



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES, UNIDAD LEÓN
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIONES EN ODONTOLOGÍA**

**RECURRENCIA DE AMELOBLASTOMA SÓLIDO EN LA FOSA
INFRATEMPORAL**

Tesina

Que para obtener el grado de Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial

Presenta:

Leonardo Daniel Sarmiento Rebolledo

Director: Mtro. Benjamín Sánchez Trocino

**Asesores: Mtro. Jacinto Armando Díaz Acevedo
CDCMF. Fernando González Magaña**



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.

ÍNDICE

I. Dedicatorias.....	3
II. Agradecimientos.....	5
III. Resumen.....	6
IV. Introducción.....	8
Capítulo 1. Marco Teórico.....	10
1. Tumores odontogénicos.....	10
1.1. Generalidades.....	10
1.2. Epidemiología.....	12
1.3. Clasificación actual de la OMS 2017.....	13
2. Ameloblastoma.....	17
2.1. Generalidades.....	17
2.2. Clasificación actual del Ameloblastoma de la OMS 2017.....	20
2.3. Manifestaciones Cínicas.....	20
2.4. Imagenología.....	21
2.5. Histología.....	24
2.6. Tratamientos.....	28
3. Ameloblastoma en Fosa Infratemporal.....	33
3.1. Generalidades de la Fosa Infratemporal.....	33
3.2. Antecedentes.....	38
3.3. Teorías de recurrencia.....	40
3.4. Tratamiento quirúrgico.....	45
Capítulo 2. Objetivos.....	48
2.1. Objetivo General.....	48
2.2. Objetivos Específicos.....	48
Capítulo 3. Reporte del Caso.....	49
Capítulo 4. Apéndices.....	59
4.1. Discusión.....	59
4.2. Conclusiones.....	61
4.3. Bibliografía.....	62

I. DEDICATORIAS

Han pasado 4 años desde que inicie éste camino que ha culminado, y no hay día que agradezca a Dios por todas las bendiciones que ha puesto en mi camino, lo que implica reconocer a muchas personas que me han acompañado a lo largo del posgrado.

Antes que nada, a mis Padres Rosa Rebolledo Villarino y Domingo Sarmiento Pérez, a mi hermano Carlos Sarmiento, Dios me dio la bendición de escogerlos como familia, como un testimonio de cariño y eterno agradecimiento por mi existencia, valores morales y formación profesional. Porque sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y porque nunca podré pagar todos sus desvelos, ni aún con las riquezas más grandes del mundo. Por lo que soy y por todo el tiempo que les robe pensando en mí, gracias con amor y respeto.

Al Mtro. Benjamín Sánchez Trocino y al Mtro. Armando Díaz Acevedo por todo su apoyo, disciplina, enseñanzas, y la responsabilidad de formarnos como residentes y humanos desde el primer momento de entrar al posgrado, quiénes fueron nuestros primeros maestros y guías en este camino, infinitas gracias por dedicar cada momento a nuestra formación y acompañarnos hasta el final.

A mis Tíos Juan, Pepe, Lupita y Adela, a mi prima Paola; por todo su apoyo antes, durante y después de la residencia, por cada momento que se preocuparon y estuvieron pendientes de mi cuando estuve lejos de casa, siempre les estaré eternamente agradecido.

A mis Maestros de rotación hospitalaria Dr. Manuel González de Santiago, Dr Sergio Alatorre, Dra Lorena Millán, Dr Ángel Lonato, Dr David Arroyo, Dr Israel Ramírez, Dra Edith Bahena, Dra Carmen Sesatty, Dr Sergio Soto, Dra Elsa González, Dra Ana Hernández, Dra Irma Sahagún, Dra Verónica Vidriales, Dr Felipe Ibarra, Dr Álvaro Albarrán, Dr Roberto Morales, Dr Luis Manuel Romero, Dra Norinma Jiménez, Dr Gunther Erdody, Dr Fernando González, Dr Fernando Soriano, Dr Arturo Rosas, Dr Fernando Salinas, Dra Hilda González; a todos y cada uno de ellos por sus enseñanzas y su

disposición en todo momento, lo cual fue de gran importancia para nuestra formación quirúrgica y humana, también son parte de nuestra meta.

No podría dejar atrás a mis amigos y compañeros de residencia Alejandro Sánchez y Diego López, con quienes inicié éste camino, han sido testigos de cada esfuerzo paso a paso, cómplices de cada logro y han sido mi gran apoyo hasta llegar a la meta, con quienes tuve el privilegio de contar en todo momento, gracias por su amistad, confianza, apoyo y hermandad, y con quienes espero contar siempre y en todo momento por el resto de mi vida.

A mis Maestras de licenciatura de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche, Dra Gladys Acuña González y Dra Sayde Pérez Olivares, quienes fueron de gran apoyo en todo momento y a quienes guardo un profundo cariño y respeto, así como su aprecio incondicional, gracias por compartir mis logros y ser parte de mi vida profesional y personal.

II. AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. David Enrique Arroyo Medrano, al Dr Isarel Ramírez López, al Dr Fernando González Magaña, al Mtro Benjamín Sanchez Trocino, al Mtro Armando Díaz Acevedo, al Dr. Germán Villanueva Sánchez y al Dr. Alberto Andrés Ayala Sardua, por ser mis guías en la realización de éste trabajo, quienes me acompañaron en la parte clínica del caso y por su atención en cada momento, gracias por todo su tiempo, apoyo y enseñanzas.

A la Clínica de Consulta Externa Odontológica Morelos y al Centro Médico ISSEMYM, ambas instituciones pertenecientes al Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios de la Ciudad de Toluca, Estado de México; por permitirme las facilidades de aprendizaje con el presente caso y contar con los especialistas y las áreas adecuadas para desarrollarnos quirúrgicamente.

A la Fundación Pablo García, del Gobierno del Estado de Campeche por su apoyo invaluable en el programa de becas crédito, quienes me otorgaron beca crédito de Posgrado de calidad, y que fue de vital ayuda el recurso económico que se me brindó para desempeñar mis actividades como Residente en el Posgrado, gracias por apoyar a cada estudiante Campechano con ganas de superación.

Por ultimo, agradecer a mi Alma Máter La Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León; de la Universidad Nacional autónoma de México; y a todo el cuerpo académico que conforma la unidad de Posgrados en Odontología y en especial al Posgrado de Cirugía Oral y Maxilofacial, por darnos las herramientas académicas y las instalaciones más innovadoras para desarrollarnos en nuestro campo, con su compromiso social y humano con la sociedad, orgulloso de pertenecer a la máxima casa de estudios de la Nación.

III. RESÚMEN

- **Introducción.** El ameloblastoma es un tumor odontogénico benigno que se origina a partir de los elementos de formación de los dientes. Es un tumor localmente invasivo que incluso puede llegar a destruir el hueso en la zona afectada. Tiene una alta tasa de recurrencia después de su enucleación, pero las metástasis que por definición, es la diseminación del cáncer de una parte del cuerpo en donde se formó originalmente a otro sitio anatómico del mismo, son poco frecuentes. Esta neoplasia también puede llegar a provocar invasión de los tejidos blandos circundantes, produciendo dolor, asimetría, dislalia, disfagia, maloclusión, pérdida de dientes. Principalmente aparece en la mandíbula en la zona de ángulo y rama como sitio predilecto, aunque también puede aparecer en el maxilar. La Organización Mundial de la Salud en el 2017 lo ha reclasificado en sólido/multiquístico, unikuístico, extraóseo o periférico y metastatizante. Los tratamientos para su atención son variados y están basados principalmente en la localización, extensión, patrón histológico y en la sobrevivencia del paciente, estos tratamientos van desde el manejo conservador hasta una cirugía radical. Existe evidencia científica que indica que este tumor puede llegar a presentar recurrencia en otras zonas anatómicas, poco se sabe de su recurrencia en la fosa infratemporal, ya que se cree que esta se debe a la infiltración del tumor a los tejidos blandos por el músculo temporal cuando se afecta la coronoides. En este trabajo se presenta el caso clínico de una recurrencia de ameloblastoma en la fosa infratemporal dos años después de una cirugía primaria de enucleación.
- **Objetivos.** Evaluar y describir las teorías de recurrencia del ameloblastoma en la fosa infratemporal y exponer el caso clínico de un paciente con recurrencia de ameloblastoma en la fosa infratemporal.
- **Reporte del caso.** Se presenta a la consulta de Cirugía Maxilofacial y Reconstructiva del Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM) en el mes de Abril del 2018, hombre de 18 años de edad referido al servicio para dar cobertura cutánea a la zona de reborde mandibular derecho por exposición de placa de reconstrucción, al que se le realizó hemimandibulectomía por tumoración en 2016. Como antecedente de importancia el paciente refiere iniciar su padecimiento actual en febrero de 2016 con un

aumento de volúmen en región de cuerpo y rama mandibular derecha, acude con especialistas los cuales reportan una tumoración en mandíbula derecha que comprometía el proceso coronoideo, rama y cuerpo mandibular derecho, se le realiza biopsia incisional y el resultado histopatológico fue ameloblastoma sólido con patrón plexiforme. Quienes lo atendieron previamente decidieron realizar una hemimandibulectomía con colocación de placa de reconstrucción con cóndilo e injerto de cresta iliaca. Con los antecedentes previos, se decidió realizar toma de biopsia por aspiración con aguja fina guiada con ultrasonido y estudio de citología, el cual dió un resultado reportado: pocas células epiteliales dispersas que se parecen a las células escamosas con atipia nuclear leve, junto con unos pocos macrófagos espumosos. Se decide el tratamiento quirúrgico usando un abordaje Weber Ferguson modificado y transigomático para acceder a la parte superior de la fosa infratemporal y enuclear el tumor.

- **Resultados.** Se confirma por histopatología el diagnóstico de ameloblastoma sólido con patrón plexiforme, continuando con una estricta revisión cada 6 meses para observar oportunamente en caso de que exista una recidiva.
- **Conclusiones.** La experiencia con éste caso y comparado con lo reportado en la literatura confirma que la teoría de la infiltración en periostio y músculo puede exacerbar el riesgo de una recurrencia en otra área. Se debe considerar el margen de tejido blando libre de tumor en tres dimensiones al tratar lesiones grandes con una erosión del contorno cortical. El estudio clínico e histológico proporcionará información adicional en el manejo. La presencia de un ameloblastoma en la fosa infratemporal es difícil de explicar. Es poco probable que la neoplasia que produce la queja de presentación del paciente sea un segundo ameloblastoma periférico primario. Aunque es imposible de asegurar, es probable que esta lesión represente un tumor residual, el resultado de la falta de excisión radical.

IV. INTRODUCCIÓN

El ameloblastoma es una neoplasia única de los maxilares que surge del epitelio odontogénico y se presenta en una variedad de formas clínico radiológicas e histológicas diversas. Aunque histológicamente benigno, el ameloblastoma representa una lesión localmente agresiva con un potencial de causar una destrucción extensa del maxilar y la mandíbula con infiltración en los tejidos blandos circundantes. Las recurrencias después del tratamiento quirúrgico son comunes, a nivel local. Muy raramente, pueden presentarse en fosa temporal / infratemporal, órbita, base del cráneo anterior y con extensiones intracraneales (1).

El **ameloblastoma en la fosa infratemporal** fué presentado por primera vez en 1977 por Robinson y Martínez y popularizado por Gardner en 1983. Se ha utilizado para describir un ameloblastoma que se desarrolla dentro del revestimiento, la luz o la pared de un quiste, así como un ameloblastoma invasivo que tiene un espacio quístico único en lugar de espacios multiquísticos. En algunas publicaciones, el término se ha utilizado para describir un ameloblastoma limitado al revestimiento del quiste, un ameloblastoma únicamente dentro de la luz del quiste y en otros más, un ameloblastoma con diversos grados de invasión a través de las capas de tejido conectivo del quiste. No se sigue una terminología estándar para describir el ameloblastoma quístico con invasión limitada a la invasión agresiva, lo que conduce a enfoques quirúrgicos curativos inadecuados y tasas de recurrencia inexactas (2).

Las enfermedades dentro de la fosa infratemporal suelen ser infecciones, neoplasias o masas postoperatorias, como cicatrices o neuromas traumáticos derivados del procedimiento quirúrgico de su resección. Rara vez hay recurrencia de ameloblastoma mandibular en la región temporal debido a la invasión a través de los tejidos blandos. Presentamos un caso inusual de ameloblastoma mandibular recurrente en la fosa infratemporal, 2 años después de la cirugía inicial de su resección, en un paciente masculino de 18 años de edad. Se enfatiza en las teorías que explican la recurrencia del ameloblastoma en la fosa infratemporal y además de la importancia de las modalidades avanzadas de imagen como la Tomografía Computarizada (TC) y la Resonancia

Magnética (RM) en el diagnóstico de masas infratemporales, así como el enfoque quirúrgico para acceder al espacio infratemporal y eliminar el tumor (3).

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1. TUMORES ODONTOGÉNICOS

1.1 GENERALIDADES

Los tumores odontogénicos son lesiones derivadas de elementos epiteliales, ectomesenquimales y / o mesenquimatosos que todavía son, o han sido, parte del aparato de formación de dientes. Por lo tanto, estos tumores se encuentran exclusivamente dentro del esqueleto maxilofacial (intraóseo o central), o en el tejido blando (encía) que se encuentra sobre las áreas portadoras de dientes o la mucosa alveolar en regiones edéntulas (extraóseas o periféricas). Los tumores se pueden generar en cualquier etapa de la vida de un individuo. El conocimiento de las características clínicas básicas, como la edad, el sexo y la ubicación, puede ser extremadamente valioso para desarrollar diagnósticos diferenciales de tumores odontogénicos (4).

Conferencias de consenso previas sobre taxonomía de tumores odontogénicos, quistes y lesiones aliadas, confirmaron que la relación morfológica e inductiva característica entre las diversas partes del germen dental normal se reproduce, en mayor o menor grado, en muchos de los tumores y lesiones tipo tumorales de los tejidos odontogénicos. La observación de estas características es importante tanto en la identificación de las lesiones como en su clasificación. Por ejemplo, la dentina normal se identifica fácilmente debido a su estructura tubular, pero si por alguna razón esta estructura tubular está ausente, es difícil distinguir entre dentina atípica poco mineralizada (dentinoide) y osteoide atípico. Sin embargo, si un tejido similar a un osteoide se desarrolla en yuxtaposición directa con el epitelio odontogénico, esta relación proporciona pruebas presuntivas de que el material es dentina displásica (5, 6)

La clasificación propuesta en el 2005 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se basa en primer lugar en el comportamiento de una lesión, con una clasificación de benigno, maligno y no neoplásico. Las subdivisiones de las lesiones "benignas" se basan entonces en los tipos de tejidos odontogénicos involucrados: epitelio odontogénico con estroma fibroso maduro sin ectomesenquima odontogénico; epitelio odontogénico con

ectomesenquima odontogénico, con o sin formación de tejido duro; mesénquima y / o ectomesenquima odontogénico con o sin la presencia de epitelio odontogénico (4).

En la actual clasificación de Tumores Odontogénicos (TO) de la OMS 2017, se menciona que los TO son raros y constituyen menos del 1 % de todos los tumores orales. La mayoría de los TO son benignos, pero algunos muestran un crecimiento agresivo a nivel local y una alta tasa de recurrencia. Los TO se derivan de células de aparatos odontogénicos y sus restos, tanto benignos como malignos. Los TO se subclasifican en tumores epiteliales, tumores mixtos epiteliales y mesenquimales y tumores mesenquimales. La clasificación de los tumores odontogénicos es, en general, un tema muy debatido, y se han hecho intentos para simplificar la clasificación tanto como sea posible, dejando de lado cualquier referencia no probada de histogénesis o lesiones precursoras. Como consecuencia, solo se ha retenido un tipo de carcinoma ameloblástico y un tipo de carcinoma intraóseo primario, dejando de lado los adjetivos o los prefijos como el primario, el diferenciado (7).

Las mismas consideraciones han llevado al reconocimiento de un solo tipo de sarcoma odontogénico; adjetivos como ameloblastos y prefijos como fibro-odonto y fibrodentino no tienen relevancia diagnóstica o clínica. El fibrodentinoma ameloblastico y el fibroodontoma ameloblastico han sido eliminados como entidades bien definidas que merecen su propio lugar, porque había una sensación general de que, en la mayoría de los casos representados, las etapas de desarrollo de un odontoma complejo o compuesto y que, por lo tanto, conservarlas como entidades separadas sería ilógica. El odontoameloblastoma también se ha eliminado debido a que los datos disponibles sobre esta condición se consideraron insuficientes para justificar su reconocimiento como una entidad genuina. Las lesiones reportadas bajo esta etiqueta probablemente son una mezcla coincidente de un ameloblastoma u otro tumor odontogénico epitelial con un odontoma o diente en desarrollo (7).

Se ha dedicado mucha discusión a la distinción entre las lesiones quísticas no neoplásicas y neoplásicas, que se refieren especialmente al Queratoquiste Odontogénico (QO), Tumor Odontogénico Queratocístico (TOQ) y al Quiste Odontogénico Calcificado (QOC), Tumor Odontogénico Quístico Calcificado (TOQC). Se concluyó que la mayoría de los casos de

TOQ y TOQC se comportan clínicamente como lesiones no neoplásicas y se tratan como quistes. Por lo tanto, hubo consenso en que deberían reclasificarse como QO y QOC respectivamente, hasta que haya evidencia más clara para clasificarlos como TOQ y TOQC, reintroduciendo así los nombres tradicionales en uso antes de su etiquetado como tumores en la clasificación anterior de la OMS (6, 7).

Se han agregado nuevas entidades identificadas desde la clasificación anterior de la OMS: carcinoma odontogénico esclerosante, carcinosarcoma odontogénico y tumor odontogénico primordial. Con respecto a las lesiones óseas, dentro del grupo de los fibromas osificantes, el prefijo cemento se agregó a la variante que se limita al maxilar y la mandíbula y que, aunque estrictamente hablando, debería incluirse entre los tumores odontogénicos mesenquimatosos, sin embargo, se ha incluido entre las lesiones fibroóseas ante consideraciones diagnósticas diferenciales. Finalmente, la familia de cementoma gigantiforme sigue siendo una condición enigmática que evade la caracterización precisa pero, sin embargo, se ha mencionado con la esperanza de una mayor claridad en el futuro cercano (7).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Los datos de China, Hong Kong, Nigeria, Zimbabwe, Alemania, Turquía, Japón, Canadá, Sudáfrica y los Estados Unidos muestran diferencias marcadas en las frecuencias relativas entre los tumores odontogénicos benignos. Según el estudio del Prevention Research Center (PRC), el tumor más frecuente fue el Ameloblastoma, tipo Sólido / Multiquístico (A S/M) 58.6 % comparable al encontrado en Hong Kong (59.4 %), Japón (57 %) y en dos países africanos (Zimbabwe y Nigeria), 79,1 % y 58,5 %, respectivamente (8).

Esto contrasta con las tasas observadas en series que involucran poblaciones en los Estados Unidos y Canadá, donde el tumor más frecuente fue el odontoma (73.8 % y 56.4 %, respectivamente), con el A S/M que representó solo el 12.2 % y el 14.8 %, respectivamente).

respectivamente. Parece que una de las razones de estas discrepancias se puede encontrar en la fuente de los datos. Los pacientes con tumores odontogénicos de la República Popular China, Hong Kong, Japón y varios países africanos se diagnostican y tratan en las Unidades Maxilofaciales de los Hospitales Médicos, mientras que los pacientes de los Estados Unidos y Canadá generalmente se monitorean en las Escuelas de Odontología u Hospitales (9, 10).

Los odontomas con frecuencia se diagnostican en imágenes de ortopantomografías de rutina realizadas en la consulta de un dentista o en una escuela dental sin una biopsia previa. En varios países en desarrollo, los casos no se registran ni se envían para confirmación histológica. Por lo tanto, la frecuencia de los odontomas informados en estos países es probablemente subestimada. Los A S/M, por otro lado, necesitan una biopsia para confirmar el diagnóstico, y el tratamiento radical a menudo se realiza en un medio hospitalario (10, 11).

Como se ha sugerido que los ameloblastomas son más comunes en la raza negra que en los caucásicos, queda por demostrar que la variación geográfica sugerida por los datos anteriores también puede estar basada en diferencias étnicas. Las neoplasias odontogénicas benignas (incluidas las lesiones hamartomatosas) parecen superar en número a sus homólogas malignas en un factor alto (11).

1.3 CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LA OMS 2017

Carcinomas Odontogénicos	
Carcinoma ameloblástico	9270/3
Carcinoma Intraóseo primario, NOS	9270/3
Carcinoma odontogénico esclerosante	9270/3
Carcinoma odontogénico de células claras	9341/3
Carcinoma odontogénico de células fantasmas	9302/3

Carcinosarcoma odontogénico	8980/3
------------------------------------	--------

Sarcomas odontogénicos	9330/3
-------------------------------	--------

Tumores odontogénicos benignos de epitelio odontogénico	
Ameloblastoma	9310/0
Ameloblastoma, tipo uniuíquístico	9310/0
Ameloblastoma, tipo periférico/ extraóseo	9310/0
Ameloblastoma metastatizante	9310/3
Tumor odontogénico escamoso	9312/0
Tumor odontogénico epitelial calcificante	9340/0
Tumor odontogénico adenomatoide	9300/0

Tumores odontogénicos benignos mixtos epiteliales y mesenquimales	
Fibroma ameloblástico	9330/0
Tumor odontogénico primordial	
Odontoma	9280/0
Odontoma compuesto	9281/0
Odontoma complejo	9282/0
Tumor dentinogénico de células fantasmas	9302/0

Tumor odontogénicos benignos mesenquimales	
Fibroma odontogénico	9321/0
Mixoma/ Mixofibroma odontogénico	9320/0
Cementoblastoma	9273/0
Fibroma cemento osificante	9274/0

Quistes odontogénicos de origen inflamatorio	
Quiste radicular	
Quiste inflamatorio lateral	

Quiste odontogénicos y no odontogénicos del desarrollo	
Quiste dentífero	
Queratoquiste odontogénico	
Quiste periodontal lateral y quiste odontogénico botrioide	
Quiste gingival	
Quiste odontogénico glandular	
Quiste odontogénico ortoqueratinizado	9301/0
Quiste del conducto nasopalatino	

Tumores malignos del hueso y cartilago maxilofacial	
Condrosarcoma	9220/3
Condrosarcoma, grado 1	9222/1
Condrosarcoma, grado 2/3	9220/3
Condrosarcoma mesenquimal	9240/3
Osteosarcoma, NOS	9180/3
Osteosarcoma central de bajo grado	9187/3
Osteosarcoma condroblástico	9181/3
Osteosarcoma parosteal	9192/3
Osteosarcoma periosteal	9193/3

Tumores benignos del hueso y cartilago maxilofacial	
Condroma	9220/0
Osteoma	9180/0
Tumor neuroectodérmico de la infancia	9363/0
Condroblastoma	9230/1

Fibroma condromixóide	9241/0
Osteoma osteóide	9191/0
Osteoblastoma	9200/0
Fibroma desmoplásico	8823/1

Lesiones fibro óseas y osteocondromatosas	
Fibroma osificante	9262/0
Cementoma gigantiforme familiar	
Displasia fibrosa	
Displasia cementoósea	
Osteocondroma	9210/0

Lesión de células gigantes y quiste óseos	
Granuloma central de células gigantes	
Granuloma periférico de células gigantes	9260/0
Querubismo	
Quiste óseo aneurismático	
Quiste óseo simple	

Tumores hematolinfoides	
Plasmocitoma solitario de hueso	9731/3

2. AMELOBLASTOMA

2.1 GENERALIDADES

El ameloblastoma es un tumor odontogénico benigno que se origina en el epitelio odontogénico. Es un tumor localmente invasivo con una alta tasa de recurrencia después de la enucleación, pero las metástasis son poco frecuentes (12). El ameloblastoma fue reconocido por primera vez por Cusack en 1827 y explicado por Broca en 1868. Involucra del 13 % al 58 % de todos los tumores odontogénicos (13). Puede surgir de restos de componentes formadores de dientes, como restos de lámina dental, el desarrollo del órgano del esmalte y el revestimiento epitelial de quistes odontogénicos (dentígeros), o posiblemente de las células epiteliales basales de la mucosa oral (14).

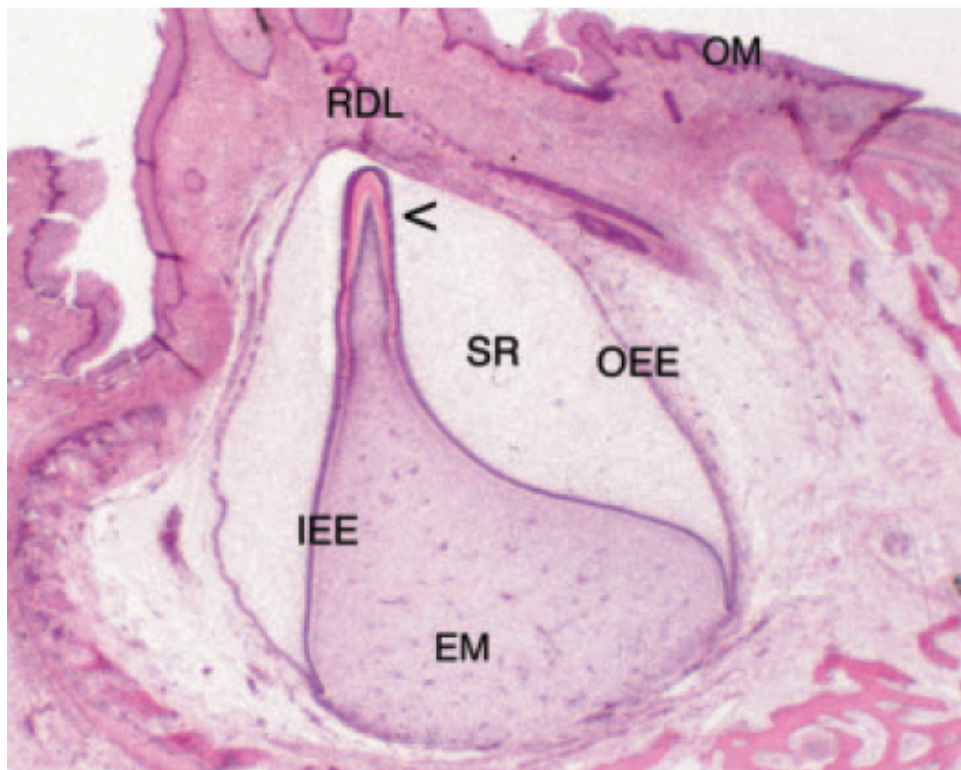


Fig. 1. Folículo dental con formación inicial de estructuras dentales duras (<). EM, ectomesenquima; OM, mucosa oral. RDL, restos de lámina dental; SR, retículo estrellado; OEE, epitelio externo del esmalte; IEE, epitelio interno del esmalte.

El origen de éste tumor pueden ser los restos embrionarios de los quistes odontogénicos, la lámina dental, el órgano del esmalte o el epitelio escamoso estratificado de la cavidad

oral (Fig. 1). La patogenia es desconocida. Diferentes mecanismos, como la inflamación, el traumatismo crónico, la desnutrición, la deficiencia de vitaminas y una posible relación con el virus de papiloma humano se han descrito como factores desencadenantes del proceso (15). Es un tumor de crecimiento lento que rara vez da metástasis. Puede causar la destrucción del hueso cortical, provoca invasión de los tejidos blandos circundantes, produciendo dolor, asimetría, dislalia, disfagia, maloclusión, pérdida de piezas dentales y parestesia si se afecta el nervio alveolar inferior (16).

El diagnóstico generalmente se realiza a través de ortopantomografía de forma incidental como un hallazgo radiográfico o porque los pacientes consultan por síntomas. Los hallazgos no son patognomónicos y la lesión debe confirmarse con un examen histológico (17). La mortalidad puede producirse por invasión de estructuras vitales, infecciones graves, recurrencias o metástasis remotas (18).

A nivel molecular, la etiopatogenia del ameloblastoma es multifactorial e involucra varias vías celulares y mecanismos moleculares. Varios tipos de moléculas y desregulaciones genéticas relacionadas con las vías de señalización del gen WNT / β -catenina y proteína mitógeno activada quinasa (MAPK), que afectan el desarrollo y la transformación oncogénica del epitelio odontogénico en un ameloblastoma, así como también la mutación del gen BRAF V600E, que es fundamental en el desarrollo de los ameloblastomas(19).

Según la clasificación actual de tumores odontogénicos de la OMS de 2005 (Tabla 1), el ameloblastoma se divide en cuatro categorías: **(a) sólido / multiquístico**, en el que un tumor localmente infiltrado se infiltra a través de los espacios medulares y puede mostrar lesiones multiquísticas, **(b) unikuístico**, que se presenta como un patrón de crecimiento intraóseo quístico, que se observa clínica y radiográficamente, **(c) periférico**, que es idéntico al ameloblastoma intraóseo, pero aparece exclusivamente en la mucosa oral (extraóseo) y **(d) desmoplásico**, un tumor intraóseo infiltrativo caracterizado por una extensa colagenización o desmoplasia del estroma, que aparece radiográficamente como una lesión radiolúcida-radiopaca que imita una lesión fibro-ósea (20). Los hombres y las mujeres se ven igualmente afectados, y la edad media de presentación es de unos 35 años (21).

A	Sólido / multiquístico	Localmente infiltrado, lesiones multiquísticas
B	Uniquístico	Crecimiento intraóseo quístico
C	Periférico	Extraóseo, exclusivamente en mucosa oral
D	Desmoplásico	Presenta una extensa colagenización, imita una lesión fibroósea

Tabla 1. Clasificación del Ameloblastoma según la Organización Mundial de la Salud en 2005.

Los niños se ven afectados en el 8,7 % al 15,0 % de los casos. La mandíbula apareció en el sitio predilecto (85 %), especialmente en el área de la rama (22). Radiográficamente, estos tumores se presentan como lesiones radiolúcidas multiloculares o uniloculares (22). Los patrones histopatológicos más comunes en el ameloblastoma son los patrones foliculares y plexiformes. Otros patrones microscópicos incluyen células acanatomatosas, granulares y basales. Estos patrones pueden ser uniformes o mixtos (23).

El tratamiento electivo del ameloblastoma es la cirugía, pero la aplicación de técnicas conservadoras o radicales, dependiendo del tipo clínico, siempre ha sido controvertida, especialmente en el tipo sólido / multiquístico y uniquístico. Cuando hablamos de cirugía conservadora, nos referimos a la enucleación o marsupialización, combinada o no con técnicas de apoyo como curetaje, solución de Carnoy y nitrógeno líquido. En el caso de la cirugía radical, el término se refiere a la maxilectomía o mandibulectomía parcial o total o a la resección segmentaria de la lesión (24).

Los elementos que deben considerarse al elegir la opción quirúrgica más adecuada son la tasa de recurrencia, la mortalidad y la morbilidad, la recuperación funcional y estética del paciente, así como la calidad de vida después del tratamiento (25).

Muchos artículos describen la incidencia del ameloblastoma en uno o más países. Sin embargo, no hay ningún estudio en absoluto que hable sobre la incidencia global del ameloblastoma. Además, la última gran revisión sobre el perfil biológico del ameloblastoma se publicó hace más de 20 años, es decir, en 1995 (25). Cabe señalar que

esta revisión incluyó el 56,3 % como casos que no especificaban la etirpe histológica, lo que hace que las conclusiones sólidas sean muy difíciles.

2.2 CLASIFICACIÓN ACTUAL DEL AMELOBLASTOMA DE LA OMS 2017

De acuerdo a la publicación actual de Tumores odontogénicos (TO) de la OMS del año 2017 (7), se describe en la siguiente tabla (Tabla 2).

No.	Tipo de Ameloblastoma	Variantes histológicas
1	Ameloblastoma sólido/ multiquístico	Folicular Plexiforme Desmoplásico Acantomatoso Granular De células basales
2	Ameloblastoma unikuístico	Luminal Intraluminal Mural
3	Ameloblastoma extraóseo/ periférico	
4	Ameloblastoma metastatizante	

2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de un ameloblastoma suele ser limitada y los síntomas no son específicos. Por lo general, muestran una inflamación indolora de la región afectada del

maxilar o de la mandíbula. El dolor suele ser causado por una hemorragia en el tejido blando adyacente (20). En la mayoría de los casos, sin embargo, los ameloblastomas se encuentran por coincidencia en las radiografías tomadas por otras razones (26). En comparación, los carcinomas ameloblasticos se presentan con más frecuencia con dolor, parestesia y ulceración debido al crecimiento del tumor perineural (26)

Alrededor del 80 % de todos los ameloblastomas se localizan en la mandíbula, principalmente en la región que comprende el ángulo y la rama; El 20 % de los ameloblastomas surgen en el maxilar, particularmente en la región posterior (27). Los ameloblastomas desmoplásicos, un subtipo raro (2 % de todos los ameloblastomas), surgen con mayor frecuencia en las regiones premolar y anterior de la mandíbula y el maxilar (28)

2.4 IMAGENOLOGÍA

Los ameloblastomas se originan dentro del hueso, aparte del subtipo periférico que surge en la encía o en la mucosa bucal y, por lo tanto, a menudo se detectan de forma incidental en las radiografías dentales (ortopantomografía) o en las radiografías dentoalveolares. Las radiografías suelen mostrar una lesión lítica con márgenes festoneados, reabsorción de raíces dentales y molares retenidos (Fig.2) (28). La apariencia clásica de "burbuja de jabón" se observa con el ameloblastoma más común, el tipo multilocular / sólido (28)



Fig. 1. Ortopantomografía que revela la presencia de una lesión mixta radiolúcida y radioopaca con patrón en forma de burbujas de jabón en la region molar posterior abarcando la rama ascendente de la mandíbula izquierda, la lesión se encuentra reabsorbiendo las raíces de los dientes primer, segundo y tercer molar del cuadrante inferior izquierdo. También se observa el desplazamiento del tercer molar dentro de la rama (McClary, A. et-al. 2015).

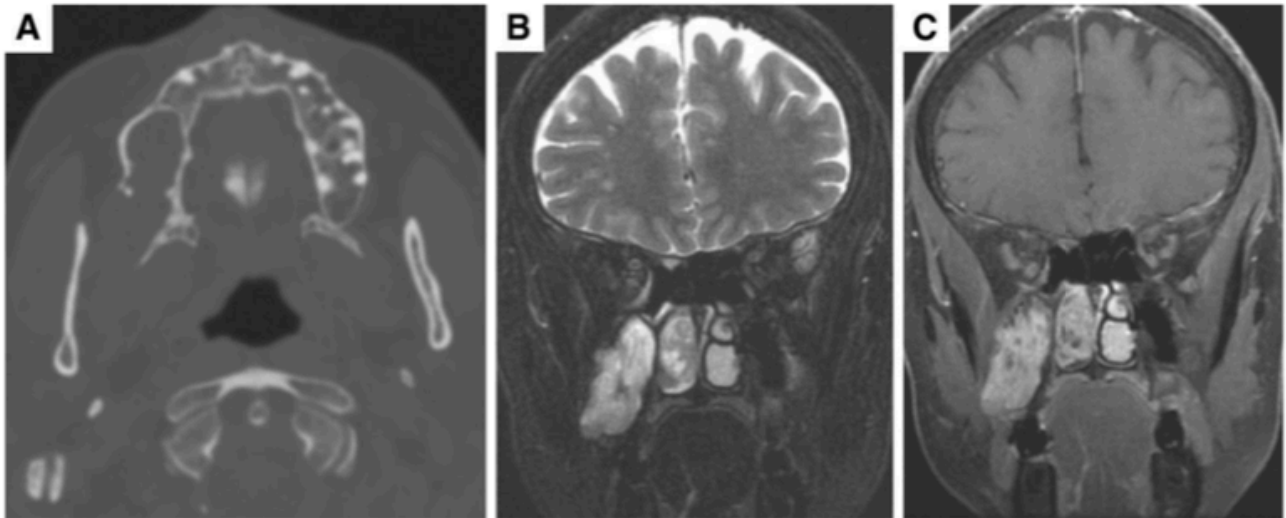


Fig. 3 A-C. Mujer de 69 años. Tomografía computarizada y resonancia magnética que muestran una lesión erosiva del alvéolo maxilar derecho posteroinferior, sin cortical ósea intacta, y extensión de masa hacia el seno maxilar derecho (McClary, A. et-al. 2015).

Aunque a veces son adecuadas para una evaluación completa, las radiografías simples carecen de sensibilidad y especificidad para la extensión de la invasión de tejidos blandos y huesos. La tomografía computarizada (TC) es la modalidad de diagnóstico por imagen más útil, que suele demostrar lesiones uni / multiloculares radiolúcidas bien definidas. La TC también es útil para la evaluación de la destrucción cortical (que revela una ventana para la biopsia) y la extensión del tejido blando, identificando la extensión completa del tumor para apoyar la planificación quirúrgica (Fig. 2) (28). La RM proporciona información potencialmente más completa que la TC sobre la extensión de los tejidos blandos y la extensión de la médula más allá de la cavidad ósea lítica (3).

La RM es particularmente útil para los ameloblastomas que surgen del maxilar, ya que ayuda a caracterizar la extensión a la órbita, los senos paranasales y la base del cráneo. La RM debe considerarse en los ameloblastomas desmoplásicos porque tienen bordes de tejidos blandos poco definidos y, a menudo, se diagnostican erróneamente como una lesión fibroósea (29). La Tomografía computarizada con Emisión de Positrones (PET-TC) está generalmente reservada para el ameloblastoma metastásico, donde puede ayudar en la estadificación de la metástasis a distancia (29).

Los hallazgos de la imagen son característicos, pero no patognomónicos, y el diagnóstico se establece clásicamente mediante histología. La biopsia puede ser útil antes del tratamiento para evitar operaciones innecesarias en lesiones de etiología alternativa que deben ser tratadas o simplemente observadas, como osteomielitis, displasia fibrosa quística, tumor de células gigantes, fibroma osificante, mieloma múltiple y sarcomas raros. La biopsia también permite una estadificación preoperatoria adecuada en los ameloblastomas malignos (30). Además, debe evitarse el tratamiento excesivo de los quistes dentígeros benignos que no pueden diferenciarse de algunos ameloblastomas no agudos; estos no pueden ser diagnosticados con Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) y necesitan una biopsia incisional. Se debe realizar una biopsia al inicio del caso para resolver esto. Los ameloblastomas maxilares a menudo se presentan con la

participación de tejidos blandos adyacentes, que se asemejan a los adenocarcinomas y carcinomas de células escamosas. La BAAF se puede adquirir a través de una ventana de erosión cortical identificada por imágenes o desde la cavidad oral. La biopsia por incisión puede proporcionar un diagnóstico más preciso, pero requiere la interrupción de la mucosa, que finalmente tendrá que ser eliminado en la cirugía (30). El ameloblastoma periférico no está cubierto por hueso y puede realizarse una biopsia sin dificultad.

2.5 HISTOPATOLOGÍA

Histopatológicamente, el ameloblastoma se asemeja al epitelio odontogénico / esmalte normal y al ectomesenquima, es muy parecido al órgano del esmalte. Existen varios tipos siendo el más frecuentes el *folicular*: con islotes epiteliales entre tejido conjuntivo. Estos islotes tienen células similares a los ameloblastos en la periferia y al centro tejido que recuerda el retículo estrellado. Otras variedades son el *plexiforme*, con cordones y redes epiteliales que dejan espacios donde se encuentra el estroma conjuntivo; la variedad *acantomatosa*: presenta formación de queratina en los islotes epiteliales; la de *células granulosa*s: con islotes con células de citoplasma granuloso y eosinófilos que corresponden a lisosomas; y la de *células basales*: con un patrón similar al del carcinoma cutáneo de células basales. Ninguna de estas variedades tiene mayor importancia con respecto al pronóstico. Se ha hipotetizado que el epitelio ameloblastico proviene de (1) células de los restos del órgano del esmalte, pero también de (2) células de la lámina de Hertwig o el resto de células epiteliales de Malassez, (3) límite epitelial de un quiste odontogénico, en particular un quiste dentífero, (4) células basales de la mucosa oral, (5) epitelio heterotópico de otras partes del cuerpo, tal vez la pituitaria (31).

La clasificación de la OMS de 2005 para los ameloblastomas incluye cuatro subtipos. El sólido / multiquístico es el tipo más común, y comprende el 91 % de los ameloblastomas en la serie más grande (19). A esto le sigue el tipo unikuístico 6 %, el ameloblastoma extra óseo el 2 % y el tipo desmoplásico el 1 %. La asociación clínica / patológica más agresiva se observa en el tipo sólido / multiquístico, que se asocia con la tasa de recurrencia más

alta de hasta el 90 % con operaciones conservadoras como la enucleación y el legrado (32). El tipo uniuquístico es el más benigno y se clasifica además en subtipos intraluminal e intramural. El subtipo uniuquístico intraluminal no presenta invasión del tejido conjuntivo de soporte, tiene la tasa de recurrencia más baja de los dos subtipos y puede ser la única histología susceptible de tratamiento quirúrgico conservador (33). Contrariamente a los datos de la OMS sobre los ameloblastomas desmoplásticos, algunas series muestran este subtipo con una prevalencia mucho mayor de 4 a 13 % de los ameloblastomas resecados (33). Además, la OMS informó tasas de recurrencia más bajas con éste subtipo, aunque otros informes han demostrado un comportamiento biológico agresivo con tasas de recurrencia más altas (17). A diferencia de los ameloblastomas sólidos, uniuquísticos y desmoplásticos que están centrados dentro del espacio medular, encapsulados por el hueso y, por lo tanto, se denominan "ameloblastomas centrales", los ameloblastomas periféricos son extraóseos y no afectan al hueso subyacente (15). Comparten una histología similar, pero en general éste es el único ameloblastoma que puede tener sus límites evaluados durante un examen de la cavidad oral, ya que generalmente muestra una lesión pedunculada o exofítica en la encía (11). La atipia celular y la actividad mitótica rara vez están presentes en algún subtipo histológico de ameloblastoma y ante cualquier aumento en cualquiera de los parámetros se debe plantear la sospecha de un proceso maligno como el carcinoma ameloblástico o el sarcoma odontogénico (1).

Además, los patrones microscópicos de ameloblastoma incluyen células foliculares, plexiformes, acantomatosas, de huso, de células basales, desmoplásticas y granulares (Fig. 4 A, B, C, D). Los patrones pueden ser uniformes o mixtos. No está claro si hay algún significado clínico para estos patrones (28).

Los subtipos malignos de ameloblastomas no están incluidos en la clasificación de la OMS. A pesar de esto, se piensa que estos tumores pueden surgir de novo o pueden progresar desde la forma benigna. Elzay, Slootweg y Muller (7) acuñaron dos tipos: ameloblastoma metastásico y carcinoma ameloblástico, que comprenden el 2 % de todos los ameloblastomas (13). El ameloblastoma metastásico muestra una histología benigna bien diferenciada similar al tipo sólido / multiuquístico en el sitio primario, pero se identifican focos adicionales de la histología benigna en las ubicaciones alejadas del primario y se consideran metástasis. Kruse et al. (34) describieron un sistema de clasificación para

ameloblastomas malignos en 2009, dividiendo los carcinomas ameloblásticos en tres subtipos con la distinción predominante basada en la presencia de una neoplasia primaria conocida. El carcinoma ameloblástico, definido por mostrar características histológicas malignas como mitosis aumentadas o anormales y atipia celular, es el subtipo más agresivo (35).

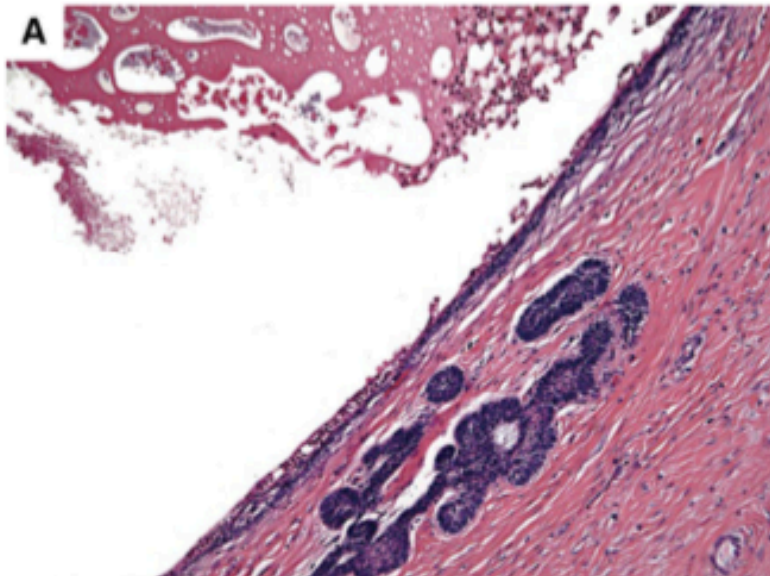


Fig. 4 A. Microfotografía de un Ameloblastoma sólido con patrón uniuquístico (McClary, et-al. 2015).

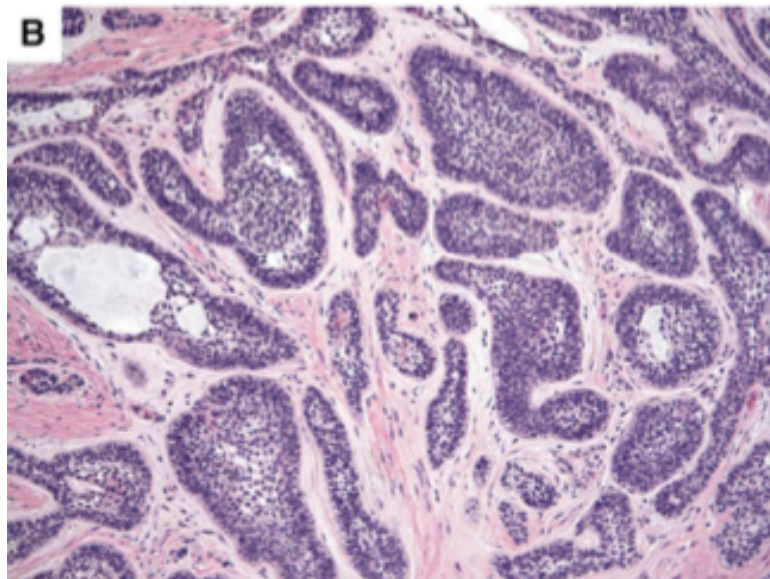


Fig. 4 B. Microfotografía de un Ameloblastoma sólido con patrón folicular (McClary, et-al. 2015).

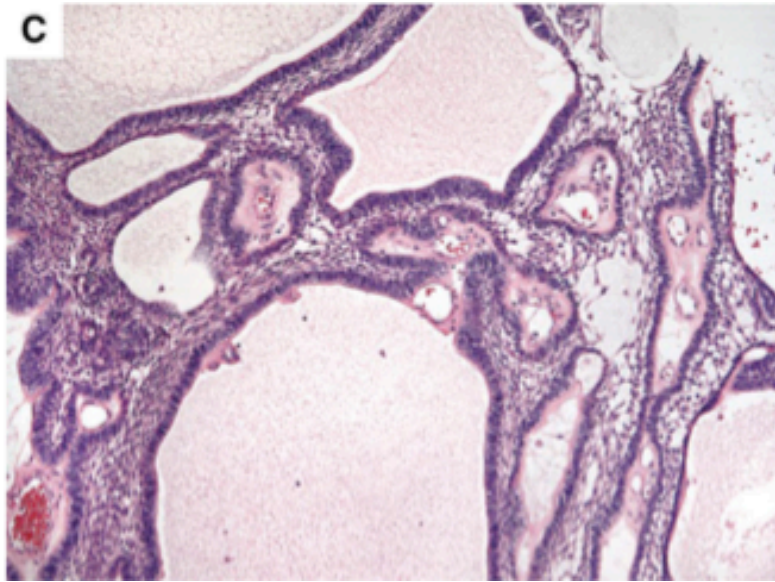


Fig. 4 C. Microfotografía de un Ameloblastoma sólido con patrón plexiforme (McClary, et-al. 2015).

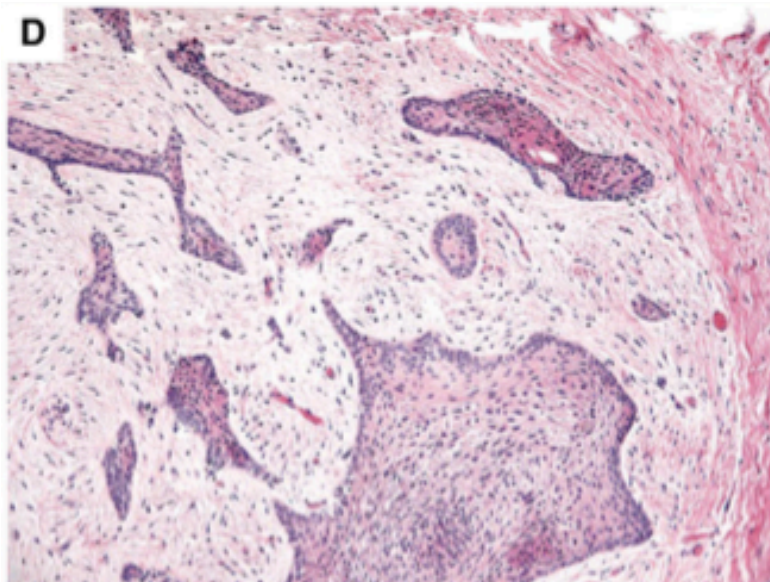


Fig. 4 D. Microfotografía de un Ameloblastoma sólido con patrón desmoplásico (McClary, et-al. 2015).

El carcinoma ameloblastico se puede diagnosticar según la histología del sitio primario, independientemente de la metástasis (36). Se ha informado que las metástasis a distancia ocurren de 4 meses a 12 años postoperatoriamente (37). Los ameloblastomas metastásicos y los carcinomas ameloblasticos son, con mayor frecuencia, metastásicos al pulmón (70–85 % del total de casos), seguidos de hueso, hígado y cerebro (38). La metástasis regional del cuello es más común en los casos de transformación maligna de las primarias que se originan en la mandíbula y se informa que comprenden el 35% de los sitios metastásicos en una serie (39).

Las características comunes entre los pacientes con transformación maligna de su ameloblastoma benigno incluyen una larga duración del tumor, muchas recurrencias a menudo tratadas de forma conservadora y la enfermedad metastásica de aparición tardía (40). A pesar de la especulación previa sobre la vía de diseminación al pulmón por ser tópica a través de la aspiración de un tumor a partir de múltiples procedimientos conservadores transorales, el patrón de metástasis pulmonar no favorece el lóbulo medio e inferior derecho como se observa con la aspiración (41). La creencia actual es que la metástasis se produce por diseminación linfática (rara) o hematogena (42).

2.6 TRATAMIENTOS

➤ Cirugía

- Enucleación quirúrgica conservadora
- Enucleación quirúrgica radical

La cirugía es el tratamiento estándar para los ameloblastomas. Históricamente, el alcance de la resección ha sido controvertido, ya que consta de dos opciones quirúrgicas: "conservadora" frente a "radical". El primero implica enucleación / curetaje de la cavidad ósea, mientras que el segundo implica una operación radical con márgenes apropiados. Las ventajas de la enucleación incluyen el hecho de que es un procedimiento ambulatorio que pueden realizar muchos profesionales (cirujano orales y maxilofaciales,

otorrinolaringólogos), ya que no requiere reconstrucción. Sin embargo, los datos históricos sobre la enucleación simple muestran tasas de recurrencia de 60 a 90%, y actualmente se cree que esta modalidad de tratamiento no desempeña ningún papel en el tratamiento de los ameloblastomas multiquísticos (43).

Todavía existe controversia sobre el uso de este procedimiento para los ameloblastomas unikuísticos (observados en la población pediátrica) porque el subtipo intraluminal, que requiere una biopsia incisional para el diagnóstico, no presenta un patrón invasivo (44). Además, los quistes dentígeros benignos pueden imitar a los ameloblastomas unikuísticos y se curan con simple enucleación. Para limitar las tasas de recurrencia de ameloblastomas unikuísticos, los cirujanos orales han extendido este procedimiento para incluir el tratamiento adyuvante intraoperatorio de los márgenes óseos con crioterapia (45, 46), fijadores de tejidos como la solución de Carnoy (47, 48) perforación (46) y cauterización (49). Los resultados de los procedimientos anteriores demuestran tasas de recurrencia disminuidas, pero una recurrencia aún mayor en comparación con la cirugía radical.

La opción quirúrgica " radical " es el estándar actual de atención para el ameloblastoma e incluye resección en bloque con márgenes óseos de 1-2 cm (50) y reconstrucción inmediata del hueso para disminuir el potencial de disfunciones en el habla y la deglución (51).

El margen óseo se define como la distancia desde el margen radiográfico que se predice que está libre de enfermedad y es oncológicamente seguro para realizar osteotomías. Existe en la literatura un reporte de datos de 82 muestras de ameloblastoma que mostraron una extensión microscópica del tumor de 2–8 mm (media de 4,5 mm) más allá de los límites radiográficos del tumor (52). Por lo tanto, los márgenes óseos recomendados son de 1 a 1,5 cm para los tipos histológicos sólido-multiquístico, de 1,5 a 2 cm proporcionan tasas de curación aumentadas (53). El carcinoma ameloblástico requiere márgenes óseos de 2 a 3 cm (54). La disección electiva del cuello no se recomienda especialmente en los tumores que se originan en el maxilar superior (55).

Los cirujanos confían en las imágenes preoperatorias para correlacionar los límites del tumor con puntos de referencia quirúrgicos palpables. Algunos usan cálculos de la TC para determinar la ubicación adecuada para las osteotomías, asegurando márgenes adecuados. Varios grupos de cirujanos han utilizado la asistencia diagnóstica intraoperatoria para evaluar los márgenes óseos, incluida la radiografía simple (56).

El ameloblastoma periférico se puede extirpar con márgenes de tejido blando de 1 cm y una porción del hueso alveolar no afectado (mandibulectomía marginal) para garantizar un margen profundo adecuado. Para todos los demás ameloblastomas mandibulares clasificados por la OMS, se recomienda una resección segmentaria que incluya al menos una barrera anatómica adyacente no afectada para los márgenes adecuados. La mucosa sana que cubre la perforación cortical a menudo se elimina como margen (57).

La resección parcial de la mandíbula produce discontinuidad de la mandíbula, que se estabiliza en su posición anterior mediante placas de reconstrucción de titanio para garantizar una oclusión adecuada. Se utiliza un colgajo libre de peroné para restaurar la continuidad ósea y permitir la restauración dental (58). En los casos de erosión cortical, es necesario que haya un margen de tejido blando de 1 cm a lo largo de la mucosa de la cavidad oral, y el pedículo de la piel del colgajo libre del peroné se utiliza para cubrir la cavidad oral. Los resultados constructivos muestran una alta tasa de éxito tanto para los resultados estéticos como para los funcionales (59).

Para los defectos segmentarios de la mandíbula, los injertos de hueso libre vascularizados son el estándar. El colgajo libre de peroné es el más popular en los Estados Unidos y tiene la ventaja adicional de reconstruir los defectos mandibulares de segmento largo. En un porcentaje extremadamente pequeño de pacientes, un patrón vascular raro en la extremidad inferior (arteria magna perineal bilateral) impide el uso de este colgajo (60). El colgajo libre de cresta ilíaca también es una excelente opción reconstructiva para los defectos mandibulares, lo que permite la restauración dental con la ventaja adicional de extraer músculo oblicuo interno para la reconstrucción del piso de la boca. La cresta ilíaca puede ser favorecida por defectos del ángulo mandibular que eliminan la necesidad de múltiples osteotomías como se observa con el peroné (61).

Las lesiones maxilares se eliminan mediante diversos métodos para la maxilectomía parcial, con el defecto resultante que permite la comunicación entre la cavidad oral, los senos paranasales y / o la cavidad nasal, lo que provoca alteraciones en el habla y la deglución, ya que el aire y la comida escapan a través de la fístula durante la alimentación y el habla (62). La extensión de la afectación de los tejidos blandos se demuestra mediante RM preoperatoria, con los márgenes quirúrgicos limitados por la posible morbilidad por proximidad o afectación de estructuras vitales, incluida la órbita, la base del cráneo, los nervios craneales y / o la arteria carótida. Comúnmente, estos defectos no se reconstruyen con un colgajo libre para evitar cubrir un sitio de recurrencia potencial. En su lugar, se utiliza un injerto de piel para cubrir la cavidad y el paciente es rehabilitado con un obturador, lo que permite un fácil acceso al lecho de resección durante la vigilancia postoperatoria.

➤ Radioterapia y quimioterapia

Antes de la década de 1980, se creía que los ameloblastomas eran resistentes a la radioterapia. Aunque varios estudios han informado sobre la radiación adyuvante para márgenes positivos (macroscópicos y microscópicos) y para ameloblastomas recurrentes y no resecables, los resultados son pobres (63). Como estos pacientes suelen ser jóvenes, la posible eficacia de la radioterapia debe sopesarse frente al riesgo de futuras neoplasias malignas inducidas por radiación y otras secuelas a largo plazo de la radioterapia. Se necesita más trabajo para validar esta opción de tratamiento (64). A pesar de estas experiencias, algunos estudios abogan por la radiación adyuvante en el carcinoma ameloblástico, aunque los datos son mixtos (65).

Para complicar las cosas, no existe un modelo animal de ameloblastoma, lo que dificulta la determinación de los efectos biológicos de la radioterapia en el ameloblastoma. El modelo más cercano es el epulis acantomatoso en perros, que se ha hipotetizado para transformar ocasionalmente la posradioterapia (66). Si se debe considerar la radioterapia, se necesitan más datos para comprender mejor su efectividad.

La quimioterapia sistémica se ha intentado varias veces, con numerosos agentes y combinaciones empleadas (67). Los informes han sugerido que el ameloblastoma puede ser sensible a los agentes basados en platino (68), aunque los informes ocasionales resaltan la supervivencia prolongada sin quimioterapia (69). La quimioterapia también puede tener un papel en la mejora de los síntomas clínicos en pacientes no quirúrgicos (69). Sin embargo, al igual que la radioterapia, solo con el informe continuo de datos empíricos basados en casos, la función de la quimioterapia sistémica será evaluable en esta entidad rara. Además, con los avances en la comprensión de la patogénesis molecular del ameloblastoma, los agentes dirigidos con menos efectos secundarios sistémicos pueden resultar más útiles que los regímenes quimioterapéuticos tradicionales.

➤ Nuevas opciones de tratamiento en el Ameloblastoma

La incidencia muy alta de la activación de mutaciones BRAF y las mutaciones recurrentes adicionales mutuamente excluyentes en los genes de la ruta MAPK KRAS, NRAS y HRAS implican fuertemente esta ruta como el principal impulsor del crecimiento de ameloblastoma. Además, las mutaciones recurrentes en el gen FGFR2 sugieren el papel de este RTK como un potente activador de la vía MAPK en el ameloblastoma. Actualmente se encuentran disponibles varias terapias dirigidas que inhiben la actividad de la ruta MAPK. Los inhibidores selectivos de BRAF mutado, vemurafenib y dabrafenib, así como el inhibidor de MEK trametinib, han sido aprobados para el tratamiento del melanoma metastásico con mutación BRAF positiva (91). Los inhibidores de MEK también son prometedores contra los tumores mutantes impulsados por NRAS (92). Curiosamente, se demostró que las células de ameloblastoma que albergan la mutación BRAF V600E son sensibles al tratamiento con vemurafenib in vitro (93), lo que sugiere que la inhibición mutante de BRAF podría ser beneficiosa en el ameloblastoma. Teniendo en cuenta la importancia de la activación de la vía MAPK para el ameloblastoma, los inhibidores de la vía MAPK deben evaluarse como una nueva terapia dirigida para esta enfermedad.

Sorprendentemente, se encontró que el 57 % de los ameloblastomas albergaban BRAFV600E y casi todos los ameloblastomas con las mutaciones se encontraron en la mandíbula (96 %). Este hallazgo sugiere fuertemente la posibilidad de una terapia dirigida para pacientes con ameloblastoma (94).

Además de la notable reducción del volumen del tumor, las terapias con inhibidores de BRAF mejoraron las deformidades faciales asociadas (95). En el melanoma, los resultados clínicos han mejorado en gran medida después de la aplicación de la terapia con inhibidores de BRAF (96). Teniendo en cuenta ese resultado, la terapia con inhibidores de BRAF es prometedora para ameloblastomas grandes con mutación BRAFV600E, aunque son necesarios grandes ensayos clínicos para demostrar la eficacia de la terapia para la aplicación clínica.

Los desarrollos recientes en medicina molecular representan la efectividad de la terapia dirigida personalizada en el ameloblastoma. Sin embargo, para curaciones completas de ameloblastoma grande, se consideran factibles las terapias adyuvantes o neoadyuvantes. Las terapias novedosas podrían resolver problemas en el tratamiento del ameloblastoma.

3. AMELOBLASTOMA EN FOSA INFRATEMPORAL

3.1 GENERALIDADES DE LA FOSA INFRATEMPORAL

La fosa infratemporal tiene una forma piramidal que consiste en estructuras complejas, ubicadas en la cara lateral de la base del cráneo, en la profundidad del arco cigomático, el masetero y la rama mandibular. La base formada por el aspecto medial de la rama y el piso del cráneo forma la superficie superior de la pirámide (Fig. 5). El aspecto anteromedial corresponde al aspecto posterior del maxilar y el aspecto posteroinferior a la fascia pterigomaxilar (70). Está anatómicamente confinado, lo que lo hace relativamente inaccesible y permite un crecimiento neoplásico no detectado. Una aproximación cercana a las estructuras vitales como la carótida, la nasofaringe y la arteria maxilar aumentan su

complejidad anatómica. El diagnóstico y la planificación del tratamiento deben seguir TC y RM para determinar la extensión de la lesión en esas áreas. La radiografía convencional puede no proporcionar suficiente información (28).

La región infratemporal, en virtud de su ubicación relativamente oculta, es inaccesible para el examen clínico y endoscópico. Las lesiones que ocupan espacio en el área, con la excepción de las que tienen un patrón de crecimiento rápido inherente, pueden seguir pasando inadvertidas durante un período considerable. Cuando aparecen los síntomas, son insidiosos y es posible que no llamen la atención hasta que haya algún deterioro de la función. Debido a la poca frecuencia relativa de estas lesiones, hay escasez de información en el médico general y, a veces, incluso en el nivel de especialista (70).

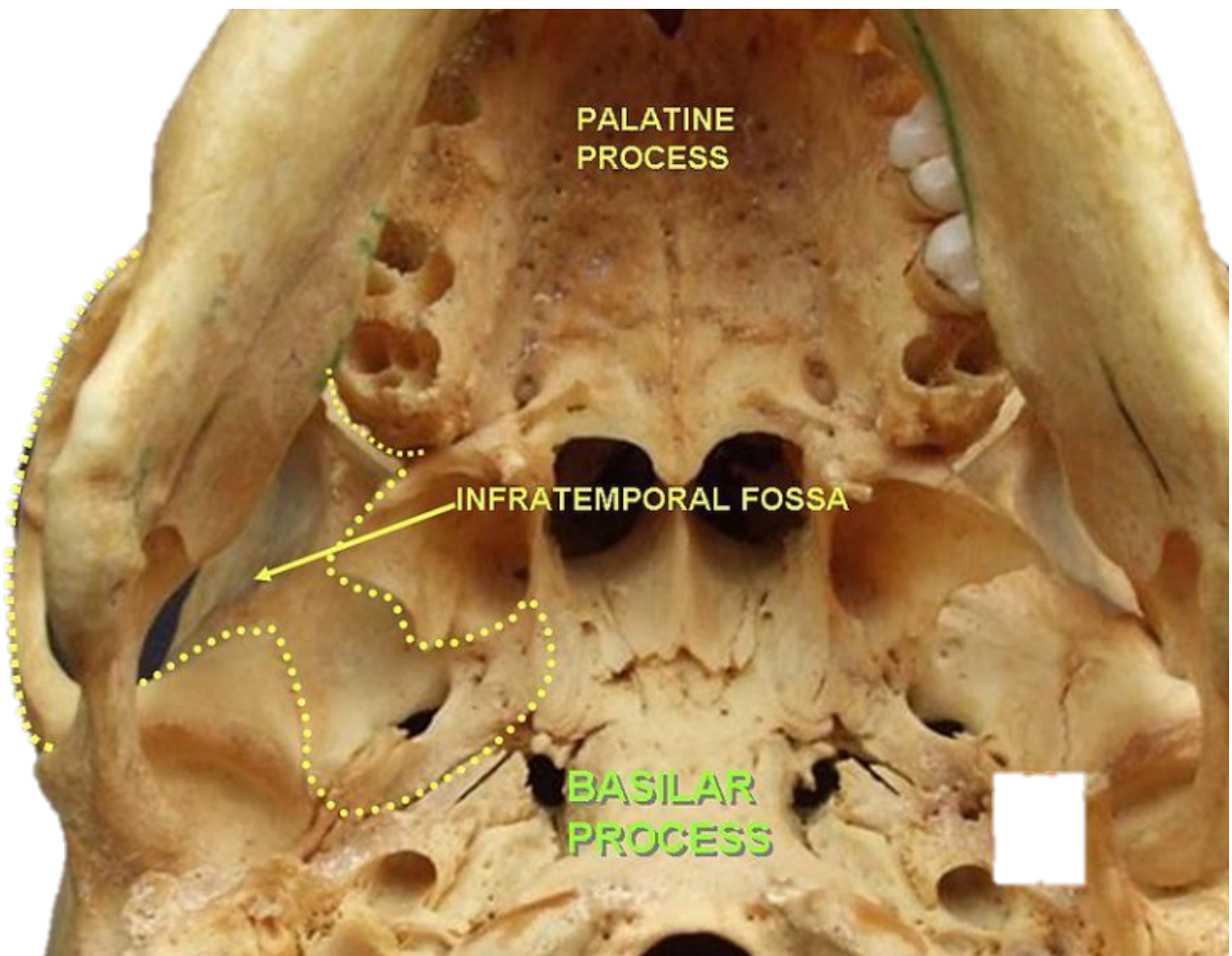


Fig. 5. Fosa infratemporal y sus relaciones anatómicas, vista inferior desde la base del cráneo.

Las masas en la fosa infratemporal pueden presentarse inicialmente como un dolor profundo en la mandíbula, la oreja o la articulación temporomandibular como resultado de la participación de la rama mandibular del nervio trigémino. El trismus puede resultar de un espasmo o invasión del tumor en los músculos pterigoideos (71). La extensión del tumor a la base del cráneo puede afectar los nervios craneales V, VII, IX, X, XI y XII, así como el ganglio simpático (71).

Como resultado, el diagnóstico a menudo se retrasa. No es raro que primero se atraiga la atención mediante una investigación radiológica realizada en un esfuerzo por buscar más información. Aunque el interés en las patologías y la intervención quirúrgica en el área se conoce desde hace mucho tiempo, la última década ha experimentado un interés renovado. Algunas de las publicaciones más tempranas sobre los abordajes quirúrgicos del área aparecieron en el siglo pasado (71). Se dirigieron principalmente a aliviar el dolor de la neuralgia esfenopalatina, pero la morbilidad de algunos de estos abordajes fue inaceptable y no ganaron popularidad. En 1928, Sewal describió un abordaje transantral para la extirpación del ganglio esfenopalatino, que fue bien recibido (72). Este abordaje todavía se practica hasta la fecha, aunque para otras indicaciones. Pioneros como Conley, Barbosa, y Crockett introdujeron enfoques quirúrgicos más nuevos y audaces en la década de 1960 (73, 74, 75). Estos enfoques y otros se perfeccionaron en los años siguientes. Los tumores en esta región a menudo se extienden a los espacios circundantes y pueden involucrar estructuras intra y extracraneales. Por lo tanto, esta área anatómica se ha convertido en el foco de atención de varias especialidades, como neurocirugía, cirugía maxilofacial, otorrinolaringología, oftalmología, cirugía de la base del cráneo y oncólogos quirúrgicos.

➤ Anatomía quirúrgica

La fosa infratemporal es un espacio retromaxilar delimitada por el ala mayor del esfenoides medialmente y una parte de la escama del hueso temporal lateralmente, delimitada por la cresta infratemporal. El límite medial de la fosa está formado por la

superficie lateral de la placa pterigoidea lateral del esfenoides (Fig. 6). Este límite se rompe anterosuperiormente por la presencia de la fisura pterigomaxilar a través de la cual la fosa se comunica con la fosa pterigopalatina. Justo posterior a la unión de la placa pterigoidea lateral con el cuerpo del esfenoides se encuentra el foramen oval y, a pocos milímetros de distancia, está el foramen espinoso. El tubo de eustaquio cartilaginoso es inmediatamente posteromedial. La distancia promedio entre la placa pterigoidea lateral en adultos en este punto desde el borde superior del arco cigomático es de 38.2 mm y representa la distancia al foramen oval (76). El margen posterior de la placa pterigoidea medial, que representa la pared lateral de la nasofaringe está en un promedio de 47.8 mm desde el cigoma (76, 77). La pared posterior del maxilar forma la superficie anterior del espacio y en su esquina superolateral se comunica con la órbita a través de la fisura orbitaria inferior. Aunque el cigoma forma el límite lateral óseo de la fosa, el espacio está virtualmente cerrado lateralmente por el músculo temporal a medida que desciende al proceso coronoideo. Lateralmente, la fosa se comunica con la fosa temporal entre el arco cigomático y la sien inferior. En la parte inferior, el espacio se comunica con el cuello, pero está parcialmente cerrado por el músculo pterigoideo medial y su cubierta fascial. Este músculo marca el límite con el espacio parafaríngeo que se comunica con la fosa infratemporal detrás de su borde posterior. La arteria carótida interna y la vena yugular interna están en un plano posterior y no se encuentran en el espacio. Los músculos pterigoideo temporal, lateral y medial ocupan el espacio de lateral a medial en ese orden. El espacio es atravesado por la arteria maxilar de lateral a medial y el nervio mandibular y sus ramas desde arriba hacia abajo. Las variaciones anatómicas en el curso y el patrón de ramificación de estos vasos y nervios ocurren con poca frecuencia. (79)

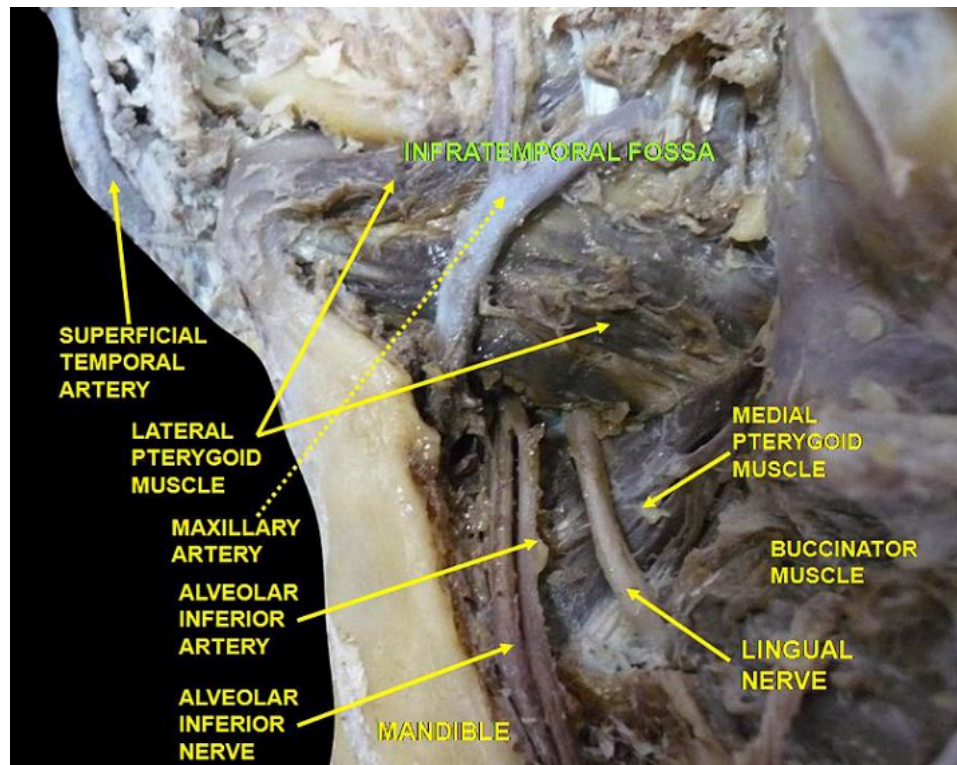


Fig. 6. Anatomía quirúrgica de la Fosa infratemporal, vista anterior.

➤ Clasificación de tumores primarios y contiguos

La fosa infratemporal suele estar afectada por tumores que se extienden desde áreas circundantes, como los senos paranasales, la fosa craneal media, la nasofaringe, la glándula parótida y el conducto auditivo externo. Estos tumores se denominan contiguos. Un número menor de tumores se originan en los tejidos del propio espacio y se denominan tumores primarios. La metástasis en el área de tumores en otros lugares es rara. Esta clasificación fue sugerida por Conley (79) y es práctica y universalmente aceptada.

3.2 ANTECEDENTES

Poco se conoce y se encuentra publicado en la literatura mundial sobre la recurrencia del ameloblastoma en la región infratemporal, se sabe que no es un tumor primario de la zona, sino que es un tumor contiguo que se origina generalmente en la mandíbula o en el maxilar ya que proviene de tejido odontogénico. El primer caso reportado de recurrencia del ameloblastoma en la región infratemporal fué presentado por primera vez en 1977 por Robinson y Martínez y popularizado por Gardner en 1983 (2).

Se ha utilizado para describir un ameloblastoma que se desarrolla dentro del revestimiento, la luz o la pared de un quiste, así como un ameloblastoma invasivo que tiene un espacio quístico único en lugar de espacios multiquísticos. En algunas publicaciones, el término se ha utilizado para describir un ameloblastoma limitado al revestimiento del quiste, un ameloblastoma únicamente dentro de la luz del quiste y en otros más, un ameloblastoma con diversos grados de invasión a través de las capas de tejido conectivo del quiste. No se sigue una terminología estándar para describir el ameloblastoma quístico con invasión limitada a la invasión agresiva, lo que conduce a enfoques quirúrgicos curativos inadecuados y tasas de recurrencia inexactas (2).

En la literatura mundial, que se revisó desde 1997 hasta 2018 sólo se encontraron 11 artículos que hablan de la recurrencia del ameloblastoma en la fosa infratemporal, precedidos por un tumor primario en sus antecedentes (Tabla 3).

Año	Autor	País	Paciente s/ Género	Tipo de Ameloblastoma	Edad	Zona de recurrencia
1997	Todd, R. et-al	E.U.A	1 F	Ameloblastoma sólido	59	Fosa infratemporal
2000	Ferreti, C. et-al	Sudáfrica	1 M	Ameloblastoma sólido	50	Fosa temporal/ infratemporal
			1 F	Ameloblastoma sólido	42	Fosa infratemporal
2002	To, E. et-al	China	1 F	Ameloblastoma sólido	45	Fosa temporal

2002	Al-Bayaty, H et-al	Trinidad y Tobago	1 F	Ameloblastoma sólido, patrón folicular	32	Fosa temporal
2004	Agirdir, B. et-al.	Tuquía	1 F	Ameloblastoma sólido	N/E	Fosa infratemporal
2005	Chen, W. Y. et-al	China	1 F	Ameloblastoma sólido patrón mixto folicular y plexiforme	42	Fosa infratemporal
			1 F	Ameloblastoma sólido, patrón folicular	34	Fosa temporal
			1 F	Ameloblastoma sólido, patrón folicular	57	Fosa temporal/ infratemporal
2007	Aulick, A. et-al	India	1 F	Ameloblastoma sólido	44	Fosa infratemporal
2009	Sharma, S. et-al	India	1 F	Ameloblastoma uniuquístico	20	Fosa temporal/ infratemporal
2010	Rauso, R. et-al	Italia	1 F	Ameloblastoma sólido, patrón acantomatoso	29	Fosa temporal
2013	Vaishampayan, S. et-al	India	1F	Ameloblastoma sólido	32	Fosa temporal/ infratemporal
2018	Aramanadka, C et-al	India	1 M	Ameloblastoma sólido, patrón folicular	46	Fosa infratemporal
			1M	Ameloblastoma sólido, patrón folicular	45	Fosa infratemporal

Tabla 3. Elaboración propia. Muestra el año, autor, país, género F: femenino; M: masculino, estirpe histológica del ameloblastoma, edad del paciente y zona anatómica de recurrencia. N/E= No especifica.

En la revisión se encontró que todos precedían anteriormente de tumores primarios de la misma estirpe histológica que en su mayoría fueron en la mandíbula y 2 solamente del maxilar, posteriormente tuvieron recurrencia a tumores contiguos en la zona de la fosa temporal e infratemporal.

Las recurrencias de ameloblastoma pueden ocurrir en sitios no convencionales, como la fosa temporal e infratemporal. La BAAF o la biopsia incisional de estas lesiones recurrentes pueden no ser concluyentes o incluso sugerir engañosamente una neoplasia maligna. El examen clínico y la radiología son por lo tanto de inmenso valor. La buena comunicación entre el cirujano, el radiólogo y el patólogo es de suma importancia (1).

Las recurrencias se deben a una extracción incompleta en la cirugía primaria, en lugar de lesiones de novo. Es obligatorio el cumplimiento estricto de los principios de la cirugía ablativa, que incluyen la exposición quirúrgica adecuada, la eliminación en bloque con márgenes óseos (1-1,5 cm) y de tejidos blandos adecuados. Se debe seguir la política de incluir la siguiente estructura anatómica no involucrada para lograr márgenes claros adecuados (80).

Es importante identificar y definir las características de alto riesgo antes de la operación. La destrucción ósea extensa de la rama vertical, la coronoides y el proceso condilar son características de alto riesgo y deben evaluarse mediante tomografía computarizada / resonancia magnética (preferida) para buscar infiltración de los músculos insertados en éstas estructuras. De manera similar, los ameloblastomas maxilares con erosión de las paredes óseas son tumores de alto riesgo, ya que pueden infiltrarse hacia atrás en los músculos pterigoideos o extenderse hacia el piso orbital y/o a los senos paranasales. El seguimiento clínico y radiológico por lo menos una vez al año es necesario para estos casos de alto riesgo (3).

3.3 TEORÍAS DE RECURRENCIA

Debido a su naturaleza localmente invasiva, los ameloblastomas pueden diseminarse a la fosa infratemporal, a la fosa pterigopalatina, al espacio parafaríngeo, a la órbita y al espacio intracraneal. La recurrencia de un ameloblastoma es de gran compromiso clínico. Las razones de la recurrencia incluyen la naturaleza localmente invasiva del tumor, el tipo

clínico de ameloblastoma (es decir, sólido versus unicístico), el tipo histológico, la ubicación (mandibular vs maxilar) y las modalidades de tratamiento empleadas (81). En raras ocasiones, el período de recurrencia de un ameloblastoma puede ser de hasta 49 años, pero el 50% de los ameloblastomas se repiten dentro de los 5 años posteriores a la cirugía primaria. El tratamiento conservador (enucleación o legrado) es el modo de tratamiento más inaceptable para las lesiones multiloculares (32). Los ameloblastomas unicísticos tienen tasas de recurrencia mucho más bajas (20%). Alrededor del 75% al 100% de los tumores sólidos recurren si se tratan de forma conservadora, pero solo el 18% o menos recurren cuando se tratan agresivamente (80). De las diferentes variantes histológicas, los tipos folicular y granular están asociados con las tasas más altas de recurrencia (17). Sobre la base de la extensión del tumor y los informes previos de algunos tumores recurrentes que fueron ameloblastomas malignos (69), se considera esta posibilidad. En tales casos, se debe hacer una distinción entre si el tumor representa un ameloblastoma común que pone en peligro la vida a través de la extensión directa que involucra estructuras vitales o si es una verdadera neoplasia maligna. De acuerdo con los criterios de la OMS, los ameloblastomas malignos tienen el patrón de un ameloblastoma, y las características citológicas de la malignidad se muestran por el crecimiento primario en los maxilares por cualquier crecimiento metastásico (67).

Algunos autores consideran que el problema quirúrgico de extirpar la lesión primaria, particularmente del maxilar y de la mandíbula, probablemente dejó restos epiteliales en los tejidos blandos y causó la recurrencia del tumor en esta ubicación. La hipótesis es que el tumor podría haber excavado desde su ubicación primaria a través de la rama mandibular medialmente hasta los tejidos blandos y posteriormente extenderse hacia arriba por debajo del origen del músculo temporal (Fig. 7), dando lugar a la deformidad ligeramente por encima del arco cigomático (81).

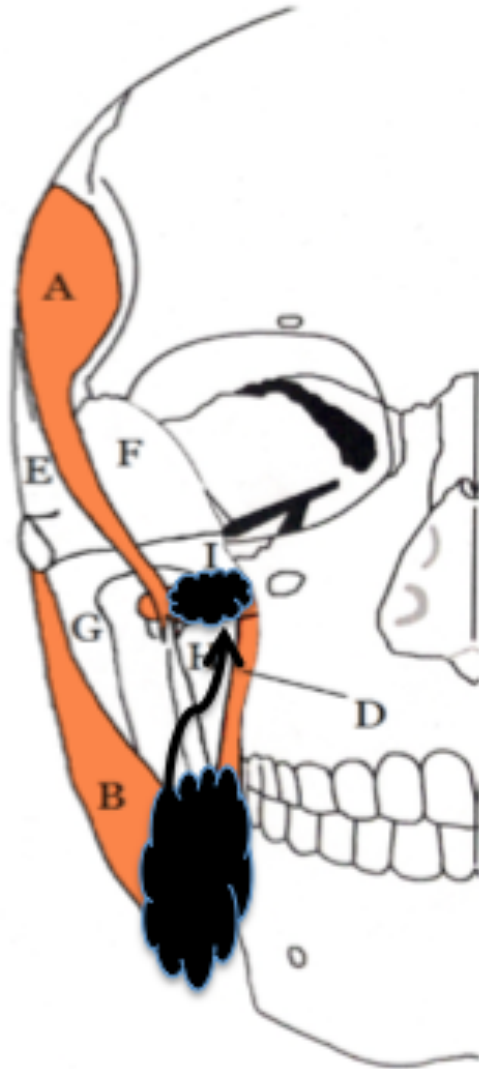


Fig. 7. Esquema de la posible vía de recurrencia tumoral en la región infratemporal, similar al propuesto por Al-Bayaty. A. Músculo temporal, B. Músculo masetero, C. Músculo pterigoideo lateral, D. Músculo pterigoideo medial, F. Espacio temporal profundo, G. Espacio submaseterino, H. Espacio pterigomandibular, I. Espacio infratemporal. (Al-Bayaty, H. et-al. 2002).

La presencia de un ameloblastoma en la fosa temporal es difícil de explicar. Aunque es físicamente discontinua de la mandíbula, una lesión metastásica es poco probable porque no hay una lesión primaria simultánea y es extremadamente raro que el ameloblastoma haga metástasis. También es poco probable que la lesión sea una segunda lesión primaria

de ameloblastoma periférico, que, por definición, se limita a la encía y la mucosa alveolar (82). Aunque es imposible demostrarlo, se cree que la lesión tiene recurrencia debido a la continuidad en la fosa infratemporal a través de la incisión intraoral durante la resección. Una vez que el tumor ha entrado en el tejido blando, la expansión es causada por la expansión del tumor, que desplaza y comprime las estructuras circundantes, con una infiltración relativamente insidiosa de los tejidos localizados. Cuando se produce una afectación tumoral generalizada, la infiltración entre las fibras musculares y a lo largo de ellas da lugar a depósitos tumorales en sitios distantes dentro del músculo temporal (81).

La RM es el procedimiento de elección para determinar la afectación del tejido blando, el grado de destrucción ósea y la extensión intracraneal de los tumores en esta región (3). La infección o las neoplasias de la región pueden manifestarse como un efecto de masa, obliteración, o ambos, de los planos normales de los tejidos blandos. Las características clínicas suelen ser valiosas para distinguir infecciones de enfermedades neoplásicas. Las neoplasias descritas anteriormente pueden surgir principalmente en esta región o invadir secundariamente desde el seno maxilar o la nasofaringe a través del espacio pterigomaxilar y la fosa pterigopalatina. Las neoplasias primarias o metastásicas de la mandíbula, el esfenoides, el clivus o el hueso temporal también pueden extenderse hacia la fosa infratemporal (71).

En otra revisión más actual por Vaishampayan et-al. (1), sugirió que la posible causa de recurrencia en la región infratemporal después de la resección segmentaria sería debida a la retracción del fragmento del proceso coronoides debilitado patológicamente durante la disección temporal (Fig.8).

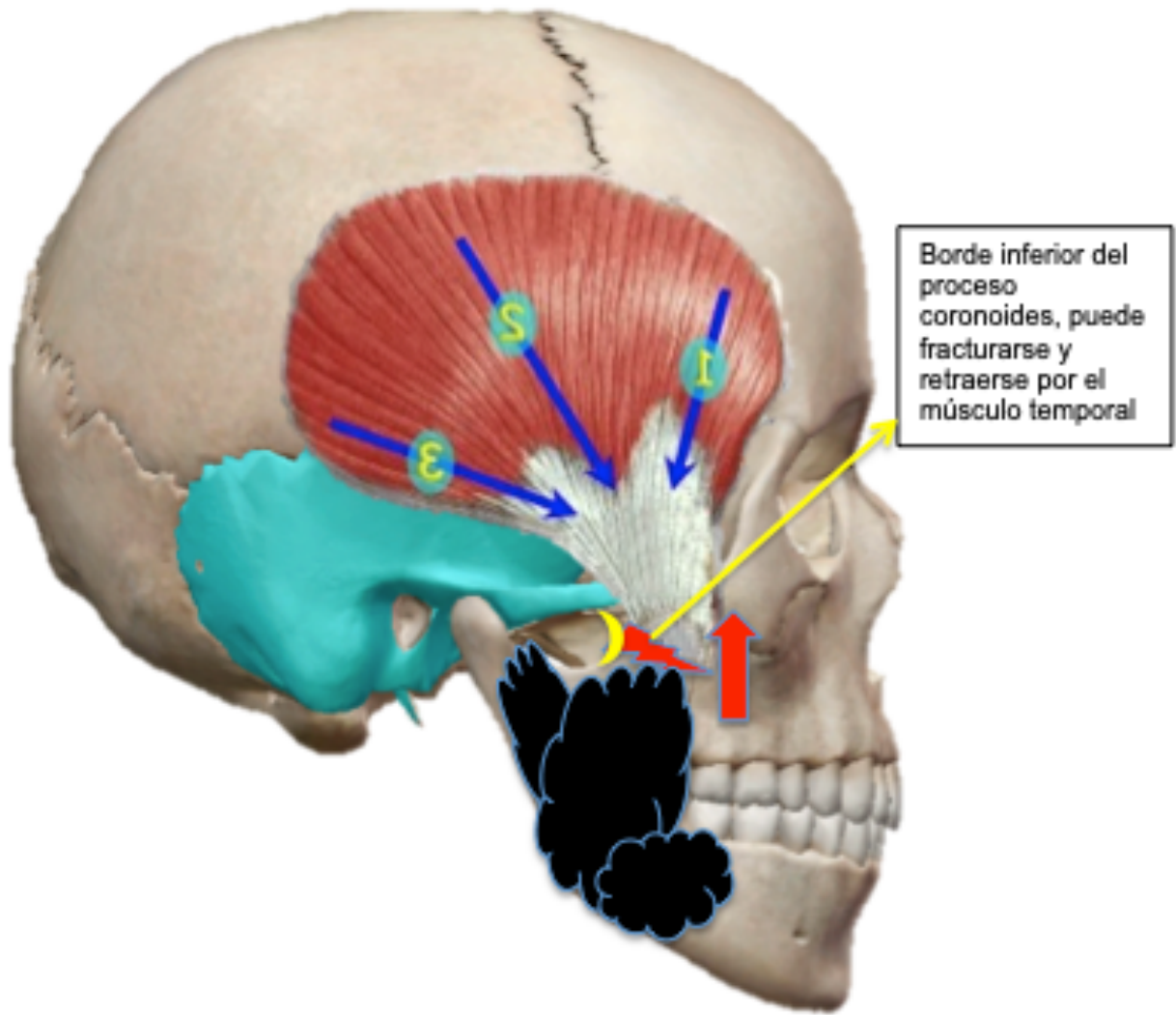


Fig. 8 Representación anatómica de un ameloblastoma grande mandibular (área sombreada de color negro) que involucra la coronoides, rama y el cóndilo de la mandíbula, similar al presentado por Vaishampayan. (Vaishampayan, S. et-al. 2013).

3.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

➤ Abordajes quirúrgicos

Hay una variedad de enfoques quirúrgicos disponibles y el cirujano tiene que elegir la técnica adecuada que proporcione la máxima exposición con una morbilidad mínima para preservar la calidad de vida. La tabla 4 presenta los diferentes abordajes quirúrgicos disponibles. Los enfoques combinados suelen ofrecer la mejor solución en tumores con múltiples extensiones. La consulta y colaboración neuroquirúrgica es esencial en todos los casos donde se sospecha la extensión intracraneal. Uno de los problemas más frecuentes es la extensión del proceso maligno a la pared lateral del seno cavernoso. Si es posible extirpar esta extensión tumoral, el procedimiento quirúrgico puede extenderse intracranealmente.

La naturaleza histopatológica de la lesión es a menudo el factor determinante en la selección del abordaje. Sin embargo, si una escisión total no es posible, entonces es difícil justificar las complicaciones neurovasculares que pueden surgir y pueden comprometer la calidad de vida del paciente. Una de las contribuciones significativas al campo de la cirugía de esta región fue la de Fisch (83), quien combinó las habilidades de la cirugía otológica y las de cabeza del cuello (84). Abogó por el enfoque de tipo C para éste propósito (84). Sin embargo, esta técnica tiene algunas limitaciones.

Abordaje	Autor (año)
Transoral	Vía superior del surco gingivolabial
Transantral	Sewall (1926)
Transpalatino	Kornfehl (1996)
Maxilotomía extendida	Krause & Baker (1982)
Osteoplastia extendida	
Maxilotomía	Catalano and Biller (1993)
Disyunción maxilar	Wei (1991) Hernandez (1986)
Transmandibular	Conley and Barbosa (1956-1961)
Transcigomático	Barbosa (1961)
Translocación facial	Janecka (1990)
Transcraneal	Sekhar (1987)

Tabla 4. Abordajes quirúrgicos a la fosa infatemporal (Tiwari, R. et-al. 2000).

La audición se sacrifica permanentemente en el oído del lado afectado y en las manos de otros hay una incidencia razonable de debilidad facial. Su procedimiento, por lo tanto, ha sido modificado por otros autores (85). Sekhar et-al. (86), describieron un abordaje a la fosa infratemporal preauricular subtemporal con el propósito de la escisión de lesiones en las regiones del esfenoides, hueso clival, mitad medial del hueso temporal en su región pétrea, fosa infratemporal, nasofaringe, área retro y parafaríngea, senos etmoidales, esfenoidales y maxilares (86). El conducto auditivo, cuando no está involucrado por patología, se conserva.

Muchos autores recomiendan una craneotomía de fosa media combinada con un abordaje transigomático preauricular, ya proporciona un buen acceso a la región y esto se puede combinar con un enfoque transmandibular y de desprendimiento facial para obtener la máxima exposición. Los pacientes aprecian la ausencia de una cicatriz facial. Sin embargo, esto nunca debe comprometer la extirpación adecuada del tumor.

Este abordaje también es adecuado para la exposición quirúrgica de la arteria carótida interna y del seno cavernoso. En el tratamiento de los tumores, la disección subdural medialmente con una retracción mínima del lóbulo temporal permitiría el acceso al seno cavernoso. El espacio de trabajo provisto por una mandibulotomía paramediana puede mejorarse aún más mediante una mandibulectomía adicional justo debajo de la muesca intercondilar y por encima de la entrada de los vasos y nervios alveolares inferiores (87). La subluxación de la articulación temporomandibular puede mejorar aún más el acceso. El abordaje de disyunción maxilar proporciona acceso a las estructuras de la línea media, pero es inadecuado para el propósito de acercarse a los tumores de la fosa infratemporal.

En situaciones en las que el tumor se fija al periostio mandibular, está indicada la mandibulectomía segmentaria. El control de la arteria carótida interna y la vena yugular interna desde el cuello hasta el hueso petroso proporciona un control doble (70). Algunos de estos abordajes proporcionan una exposición limitada, otros producen morbilidad temporal, lo que a veces es inaceptable para el paciente. Incluso cuando la pared lateral de la nasofaringe está extirpada a través de un defecto en la nasofaringe, las heridas se curan bien sin fistulización después de un colgajo muscular temporal. El defecto del área

del donante se camufla fácilmente. Cuando la extirpación del tumor se completa, el uso de colgajos libres vascularizados proporciona un volumen y una superficie inmediatos (89).

En un estudio publicado por Tiwari, R. et-al en el año 2000 (71), en su serie de pacientes, las complicaciones fueron mínimas y transitorias y no hubo mortalidad quirúrgica. En tres pacientes con tumores malignos del lóbulo profundo de la parótida, se tuvo que sacrificar el nervio facial y se insertó un implante de oro en el párpado superior. Algunos pacientes experimentaron trismus postoperatorio, que mejoró en la fisioterapia instituida poco después de la cirugía, pero en ocasiones esto persiste, especialmente si se sigue la radioterapia posoperatoria. Todos los pacientes operados en la región infratemporal se someten a un drenaje y colocación de un tubo de drenaje en el medio.

CAPÍTULO 2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar y describir las teorías de recurrencia del ameloblastoma en la fosa infratemporal y exponer el caso clínico de un paciente con recurrencia de un ameloblastoma a la fosa infratemporal.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Dar a conocer temas actuales sobre la clasificación, el desarrollo, diagnóstico y tratamiento de los tumores odontogénicos.
2. Evaluar y contrastar las teorías de diseminación de las células neoplásicas hacia la fosa infratemporal.
3. Identificar los principales cambios en la clasificación de tumores odontogénicos de la OMS 2017 vs versiones anteriores
4. Describir y evaluar los nuevos métodos de diagnóstico y protocolos de tratamiento de pacientes con tumores en la Fosa Infratemporal.

CAPÍTULO 3. REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se presenta a la consulta de Cirugía Maxilofacial y Reconstructiva del Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM) en el mes de abril del 2018, hombre de 18 años de edad referido al servicio para la colocación de una cobertura cutánea en reborde mandibular, por una exposición de la placa de reconstrucción por hemimandibulectomía a consecuencia de una tumoración en 2016.

Como antecedente de importancia el paciente refiere iniciar su padecimiento actual en febrero de 2016 con un aumento de volúmen en región de cuerpo y rama mandibular derecha, acude con especialistas lo cuales reportan una tumoración en mandíbula derecha que comprometía el proceso coronoideo, rama y cuerpo mandibular derecho. En base a estos hallazgos se decidió someter al paciente a una biopsia incisional y el resultado histopatológico fue ameloblastoma sólido con patrón plexiforme, por lo que nuevamente fue sometido a una hemimandibulectomía con colocación de placa de reconstrucción con cóndilo e injerto de cresta iliaca.

Al llegar en Abril del 2018 al servicio de Cirugía Maxilofacial y Reconstructiva, se inicia con protocolo de exploración física e imagenología. A la exploración física se encuentra masculino de edad aparente igual a la cronológica, consciente, orientado, neurológicamente íntegro, con piel y mucosas con adecuada hidratación, normocéfalo, en la exploración maxilofacial se observa una asimetría en el tercio inferior derecho como consecuencia de la hemimandibulectomía, el tercio superior simétrico, adecuada implantación capilar, frente sin anormalidades, pabellones auriculares íntegros, globos oculares con adecuados movimientos, nariz de base ancha y punta asimétrica, sin desviaciones, narinas permeables, labios gruesos y bien hidratados. El tercio inferior se observa exposición de la placa de reconstrucción en la zona del cuerpo mandibular, con tejido cutáneo irritado y erosionado, así como cicatriz preauricular y submandibular donde se realizó el primer abordaje para la resección de la tumoración. Intraoralmente se encuentra con apertura óptima con desviación a la derecha, maxilar ovalado con todos los dientes presentes, paladar y pilares amigdalinos sin alteraciones, la mandíbula presenta amputación hasta el canino inferior derecho, encontrándose falta de continuidad del cuerpo mandibular, no se palpan aumentos de volúmen ni asimetrías, lengua y piso de

boca sin datos patológicos. Cuello cilíndrico sin adenomegalias palpables, tráquea móvil, desplazable, tórax normolíneo, con adecuada amplexión y amplexación, abdomen blando, deprecible, sin viceromegalias palpables, asignológico, extremidades íntegras, eutróficas y adecuado llenado capilar de 2 segundos (Fig. 9 y 10).



Fig. 9. Fotografías extraorales. A. Perfil izquierdo 3/4; B. Perfil frontal; C. Perfil derecho 3/4; D. Submental derecha.



Fig. 10. Fotografías intraorales. A. Oclusión anterior; B. Oclusión derecha; C. Arcada superior; D. Apertura.

Se solicitó tomografía computarizada de cortes finos de cráneo y macizo facial para observar las estructuras óseas y de la prótesis, así como tejidos blandos (Fig. 11). En los cortes axiales, coronales y sagitales se observa como hallazgo importante una zona hipodensa con bordes hiperdensos de aproximadamente 3 x 3 cm de diámetro en la región de la fosa infratemporal, entre la porción interna del arco cigomático, la pared posterior del seno maxilar y la porción petrosa del temporal sin erosionar las superficies óseas. Se realizó reconstrucción en 3D y se observa la conformación del tumor en la fosa infratemporal (Fig. 12).

Se determina masa tumoral de origen a determinar, continuando con los protocolos de abordaje diagnóstico se decide solicitar Tomografía por Emisión de Positrones (PET/CT) para determinar la extensión de la tumoración así como el involucro de tejidos blandos.

Una vez realizado el estudio por parte del servicio de Medicina Nuclear del Centro Médico ISSEMYM, se reporta

"Cráneo normo céfalo, de adecuada diferenciación entre sustancia gris y blanca, no se observan alteraciones intra o extraaxiales. Senos paranasales neumatizados, infiltración grasa de las parótidas, fosa infratemporal derecha presenta imagen de aspecto quístico con reforzamiento periférico 2.2 x 2.9 x 3 cm en sus ejes transverso, anteroposterior y longitudinal respectivamente, de contenido heterogéneo asociado a incremento difuso y homogéneo del metabolismo. Pérdida de la continuidad de estructura ósea mandibular derecha no asociada a incremento metabólico, con presencia de material protésico. Ganglios cervicales bilaterales nivel IIb y II de 5 mm. Glándula tiroides, mediastino, páncreas, pulmones, riñones, glándulas suprarrenales, intestinos, vejiga, y huesos sin actividad metabólica ni lesiones aparentes" (Fig. 13)

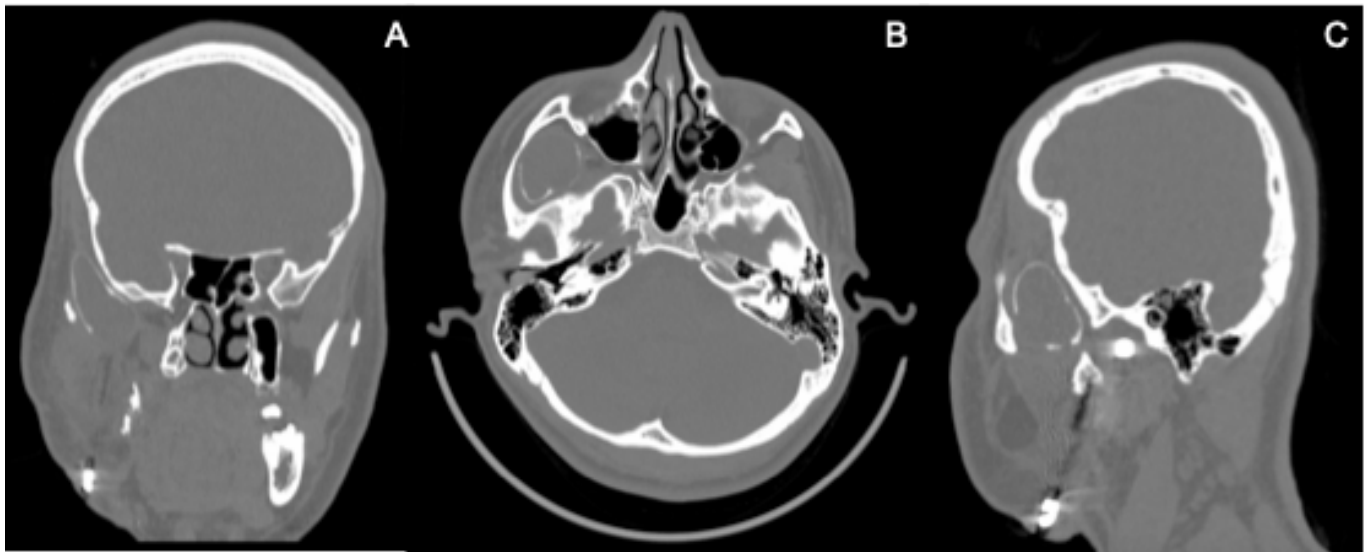


Fig. 11. Tomografía computarizada. A. Corte coronal; B. Corte axial; C. Corte coronal

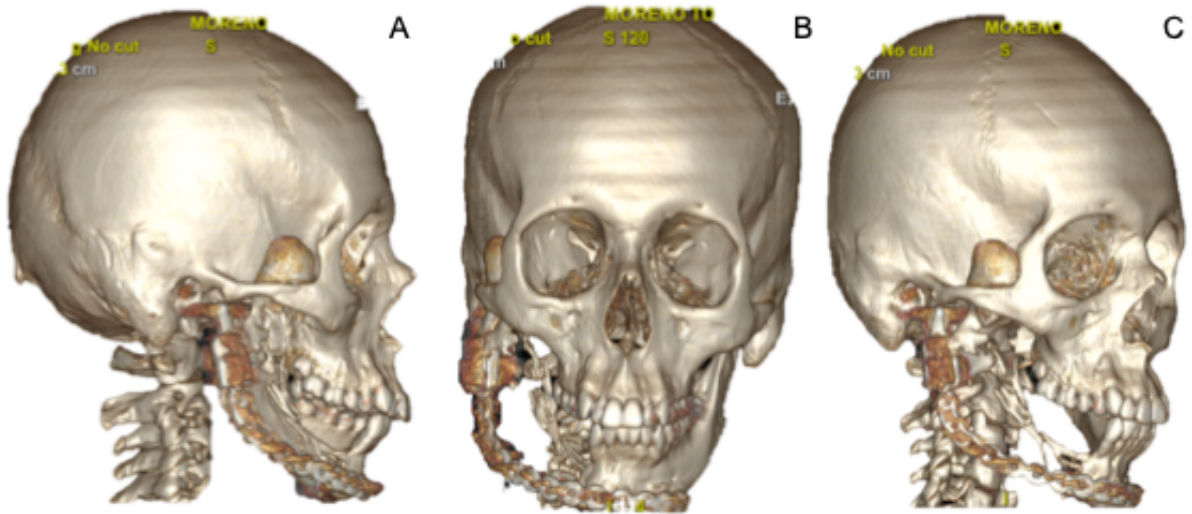


Fig. 12. Reconstrucción en 3D. A. Vista derecha; B.Vista frontal; C. Vista derecha 3/4.

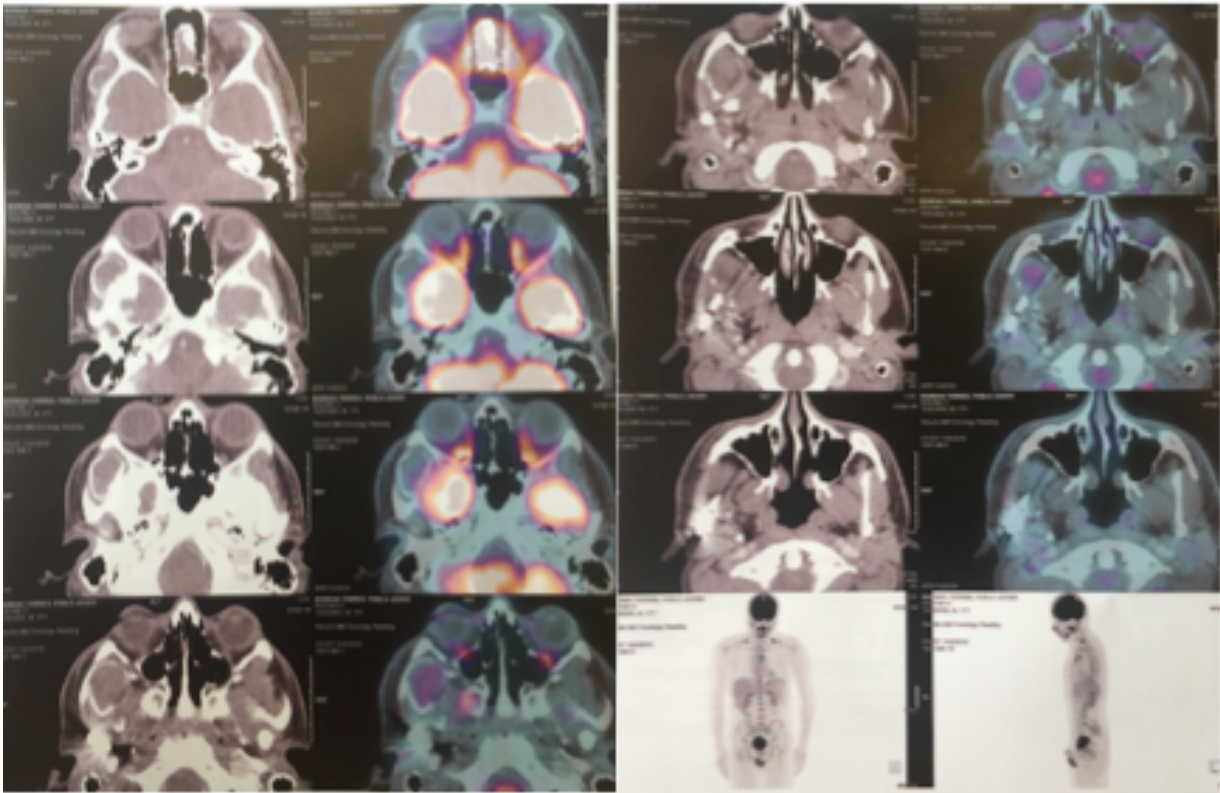


Fig. 13. PET/CT muestra la actividad metabólica en la fosa infratemporal

Se continúa con el protocolo de diagnóstico una vez que se determina la zona de involucro del tumor, se decide realizar toma de biopsia con apoyo del servicio de imagenología intervencionista del Centro Médico ISSEMYM. Se informa al paciente que bajo anestesia local se realizará procedimiento de toma de biopsia guiada con ultrasonido (Fig. 14)

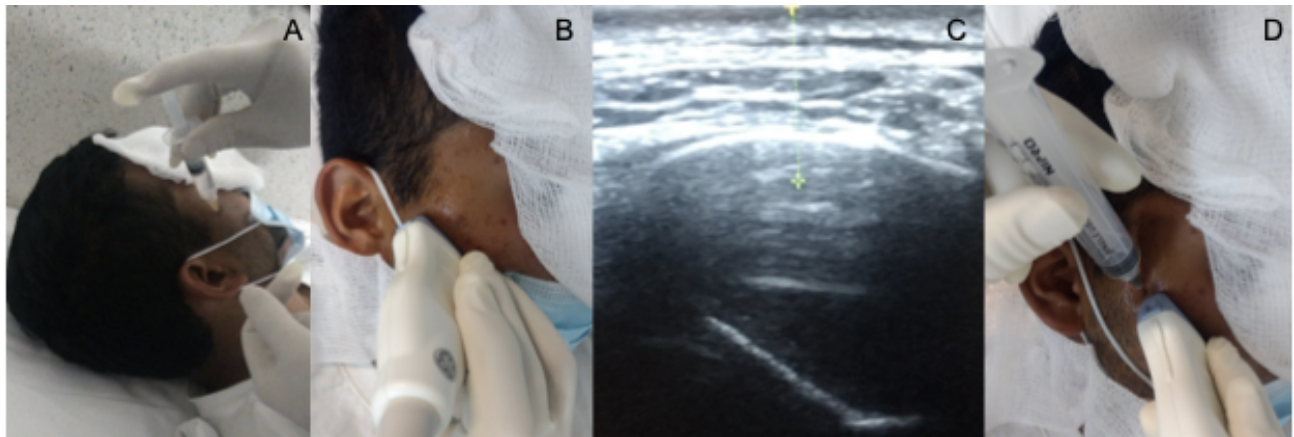


Fig. 14. A. Anestesia local; B. Ubicación de la lesión con transductor; C. Lesión ubicada; D. Realizando la aspiración del contenido de la lesión.

La histopatología es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de recurrencias en sitios tan raros. En éste caso, el diagnóstico histopatológico BAAF con citología de carcinoma de células escamosas fue desconcertante. La (BAAF) se proceso mediante tinción con hematoxilina y eosina, despues a la evaluación microscópica se observaron pocas células epiteliales dispersas que se parecen a las células escamosas con atipia nuclear leve, junto con unos pocos macrófagos espumosos.

Se discutió el caso antes de su abordaje quirúrgico definitivo sobre cuáles serían las opciones mas correctas de acuerdo a la localización, al tipo de lesión y a la calidad de vida y se decidió un abordaje tipo Weber Ferguson modificado transcigomático. Se realizaron los estudios correspondientes previos a la cirugía, se informó al paciente sobre riesgos de la misma y beneficios, así como las posibles complicaciones y se obtuvo un consentimiento bajo información.

Bajo anestesia general balanceada, se intubó sin complicaciones, previa asepsia y antisepsia, se procedió al marcaje de la técnica Weber Ferguson y se realizó una modificación extendiendo la incisión hacia la zona temporal, se realizó la disección supraperióstica hasta llegar a la zona del arco cigomático donde se realizó una osteotomía del arco para acceder a la fosa infratemporal. Se ubicó el tumor y se procedió a disecarlo de las fibras musculares de las que se encontraba adherido, se continuó la disección hasta observar la zona sin rastro de la tumoración, se continuó con la recolocación y fijación del arco cigomático, se realizó el cierre por planos hasta el plano cutáneo con puntos subdermicos (Fig. 15)



Fig.15. A. Marcaje del abordaje; B. Exposición del tumor; C y D. Lecho quirúrgico limpio; E. Cierre de la herida; F. Lesión tumoral.

La evolución del paciente fue satisfactoria en sus primeras dos semanas, se presentaron signos de parestesia en la zona de la hemicara derecha, la cual fue cediendo en las semanas posteriores. No hubo daño en ninguna de las ramas del nervio facial, la cicatrización fue óptima y se inauró un plan de seguimiento en las siguientes semanas. A un mes del postoperatorio, el paciente presentaba una adecuada movilidad de los músculos de la expresión facial (Fig. 16)

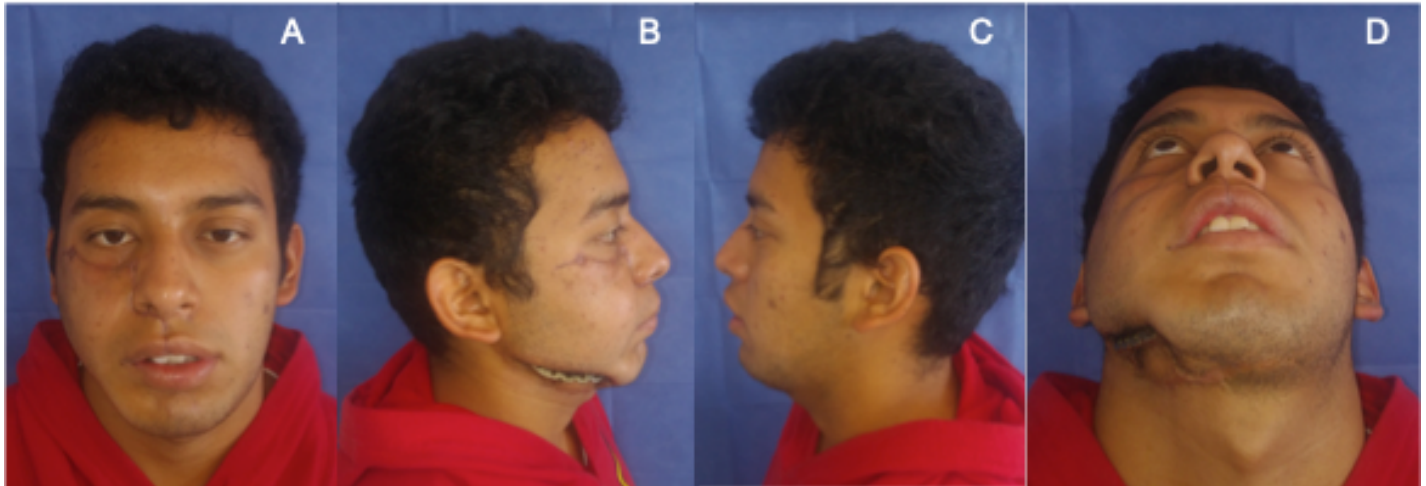


Fig. 16. A un mes de postoperado. A. Vista frontal; B. Perfil derecho; C. Perfil izquierdo. D. Submental.

Posterior a realizar la cirugía se envió el espécimen al laboratorio de patología para su estudio histopatológico. EL reporte histopatológico describe "una proliferación de epitelio ameloblástico dispuesto en cordones anastomosados delimitados en la periferia por células basaloides a columnares y en la región central tejido parecido a retículo estrellado en un estroma de tejido conjuntivo fibroso con áreas mixoides e infiltrado inflamatorio crónico con presencia de células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, entremezclado con hemorragia reciente. También se observó epitelio superficial con hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Concluyendo en ameloblastoma sólido con patrón plexiforme (Fig. 17).

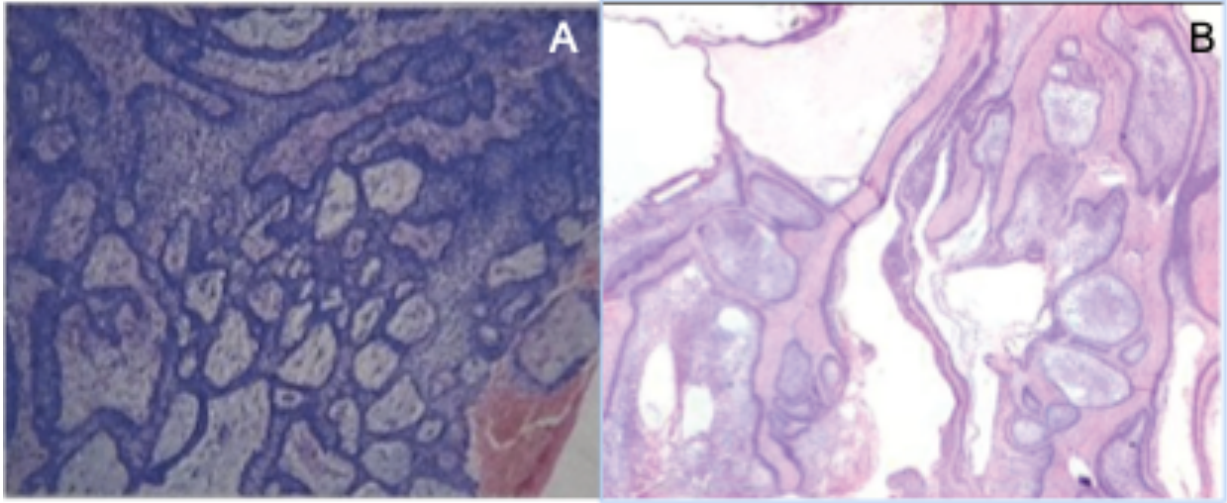


Fig. 17. Tinción de Hematoxilina y Eosina (100x). A y B. Muestran ameloblastoma con patrones sólidos y quísticos. No se observó diferenciación escamosa ni atipia nuclear.

En la etapa posoperatoria el paciente continua bajo vigilancia estricta en caso de que pudiera recidivar la lesión, se ha expuesto la placa hasta nivel del ángulo, sus revisiones son cada 6 meses, actualmente se encuentra en protocolo para reconstrucción de mandíbula con injerto microvascularizado por la clínica de microcirugía del Centro Médico ISSEMYM (Fig. 18).



Fig. 18. Estado actual del paciente. A. Perfil 3/4izquierda; B. Frente; C. Perfil 3/4 derecha; D. Perfil izquierda; E. Submental; F. Perfil derecho.

CAPÍTULO 4. APÉNDICES

4.1 DISCUSIÓN.

El ameloblastoma es el segundo tumor odontogénico benigno más común de los maxilares. Se observa comúnmente en adultos de entre 30 y 50 años de edad sin predilección de género. La mandíbula es el hueso más comúnmente afectada como lo señala en su estudio Krishnapillai, R. et-al. (22). Los ameloblastomas maxilares son menos comunes. Siguen un curso indolente y, por lo tanto, permanece asintomático durante mucho tiempo y puede alcanzar tamaños masivos. La deformidad cosmética es comúnmente la principal queja de presentación de los pacientes (90).

Clínicamente, los ameloblastomas se clasifican según la OMS 2017 (7), como (1) sólido / multiquístico (2) uniuístico, (3) extraóseo / periférico. Histológicamente, el ameloblastoma muestra patrones foliculares y plexiformes (23). Dependiendo de la diferenciación, el tipo folicular se divide adicionalmente en acantomatoso, desmoplásico, de células granulares, de células basales, de células claras y variedad mixta. Reichart et al. (25), encontraron que la variante sólida es la más común (92 %), mientras que las variantes uniuísticas (6 %) y periféricas (2 %) fueron raras. Las variantes de células foliculares y granulares mostraron altas tasas de recurrencia como muestra en su reporte Effiom, O. et-al. (19).

Se describen varias modalidades de tratamiento de la cirugía "conservadora" y "radical". La enucleación, la cauterización o el legrado local son "enfoques conservadores" (24, 32, 46), mientras que la resección segmentaria se denomina "radical" (51). Debido a una histología benigna, es probable que se favorezca un abordaje quirúrgico conservador. Sin embargo, las modalidades de tratamiento conservador tienen tasas de recurrencia muy altas (90 % para los tumores mandibulares, 100 % para los tumores maxilares) (14). El tiempo de recurrencia es muy variable (rango 1-30 años, promedio 5 años) (21). La recurrencia se atribuye a la extracción inadecuada, la "siembra", la histología agresiva y la diseminación a lo largo de las estructuras musculares involucradas (3). El tratamiento de la recurrencia a menudo requiere una cirugía ablativa y reconstructiva extensa con morbilidad inherente, incluso en manos expertas. Es una carga para el paciente, física,

psicológica y económicamente. El uso de la radioterapia para estos casos tiene un éxito limitado (63).

El paciente que se presenta en éste caso clínico había sido sometido a una resección segmentaria en la cirugía inicial, un tipo de tratamiento considerado radical. La hipótesis es que la recurrencia en la región infratemporal que se observó en este caso ocurrió probablemente debido a la retracción del músculo temporal ya infiltrado por un tumor con o sin un pequeño fragmento fracturado del proceso de la coronoides involucrado (debilitado debido a la patología existente y la fractura durante la manipulación quirúrgica), lo que coincide también con la hipótesis que presentó Vaishampayan, S. et-al. en su reporte publicado (1) (Fig.5).

Los posibles factores de recurrencia después de la resección radical pueden ser el tipo histológico y la ubicación del tumor y la variante sólida, particularmente la variedad folicular es el patrón más agresivo. La región posterior de la mandíbula es el lugar común de aparición, y al invadir la porción esponjosa más allá del margen radiológico, con el tiempo puede causar la perforación cortical. La invasión del periostio puede conducir a la propagación de las células tumorales a los tejidos blandos adyacentes. La resección inadecuada de los tejidos duros y blandos, causaría recurrencia como reportó Al-Bayaty, H. et-al. (81).

En este caso clínico, el paciente presentó una recurrencia de ameloblastoma sólido con patrón plexiforme, que se diferencia de los casos que reportan Al-Bayaty, H. et-al, Weiliang, C. et-al, Aramandka, C. et-al, (tabla 1), donde presentaron un patrón histológico folicular. Lo que hace referencia en su reporte Basat, S. et-al, de que el tipo folicular suele ser más agresivo y con mayor tendencia a la recurrencia.

Se han empleado numerosos abordajes quirúrgicos para acceder a la región infratemporal, algunos de ellos son el abordaje transoral, transnasal, transpalatino, transcigomático, transcervical y maxilectomía extendida (71). La revisión de la literatura sugiere que el abordaje transcigomático era el apropiado para abordar la lesión y para repocisionar el colgajo temporal en el defecto. La elección del abordaje quirúrgico para cada tipo de neoplasia depende de la presentación clínica y del subtipo histológico, así como de su

extensión y ubicación y la calidad de vida. En el caso que se esta presentando se decidió un abordaje Weber Ferguson modificado (Fig. 12), que coincide con los criterios sugeridos por Guo, Y. y Guo, C (88) para accesar a la fosa cuando los tumores se presentan a nivel del arco cigomático, ya que permite un abordaje más anterior y superior de la fosa infratemporal otorgando mas facilidades operatorias.

La tasa de recurrencia para los casos publicados de ameloblastoma periférico es del 26,3 %, una cifra que puede inflarse artificialmente porque las lesiones recurrentes tienen más probabilidades de publicarse (47). En aquellos casos en los que ha ocurrido un adecuado seguimiento postoperatorio, se ha observado que algunas lesiones recurren hasta 8 años después del tratamiento primario y que su presentación histológica es variable como lo reporta Su, T. et-al. (33). Existen pocos artículos en la literatura mundial donde se reportan recurrencias de ameloblastomas en la fosa infratemporal (tabla 1). Los reportes que actualmente se tienen en las bases de datos muestran una tendencia a presentarse más en el género femenino, y solo tres casos en el género masculino, estos reportes demuestran que la edad mínima en la que ocurrieron fue a los 20 años de edad y la máxima de fue a los 59 años de edad. En el caso que actualmente se presenta, fue un paciente masculino de 18 años, con recurencia a los dos años de presentar su cirugía primaria, lo que extiende el rango de edad previamente reportado.

4.2. CONCLUSIONES

La experiencia adquirirda con este caso y comparado con lo reportado previamente en la literatura confirma que la teoría de la infiltración en periostio y músculo puede exacerbar el riesgo a una recurrencia a otra localización anatómica. Se debe considerar el margen de tejido blando libre de tumor en tres dimensiones al tratar lesiones grandes con una erosión del contorno cortical. El estudio clínico e histológico proporcionará información adicional para establecer el mejor plan de tratamiento.

La presencia de un ameloblastoma en la fosa infratemporal es difícil de explicar. Es poco probable que la neoplasia que produce la queja de presentación del paciente sea un

segundo ameloblastoma periférico primario. Aunque es imposible de asegurar, es probable que esta lesión represente un tumor residual, el resultado de la falta de excisión radical primaria.

Independientemente de haber agotado todos los recursos imagenológicos para el diagnóstico, así como tener la certeza histológica del tipo de ameloblastoma, el evento quirúrgico de resección primaria tiene una gran importancia en disminuir la posibilidad de recurrencia, ya que se deberá considerar el involucro de estructuras anatómicas adyacentes.

Se sugiere una vigilancia estricta posterior a la resección primaria del tumor, y más en casos de riesgo donde la lesión abarca periostio y se encuentra en contacto con superficies musculares donde puede haber mayor probabilidad de recidiva.

La perspectiva a futuro de éste trabajo sirve de pilar a nuevas actualizaciones en cuanto al tratamiento, protocolo de diagnóstico y abordaje terapéutico para tumores en la fosa infratemporal, así como incentivar a los futuros residentes a llevar sus casos apegados a las normas actuales de protocolos de tratamientos, publicar sus casos y dar seguimiento a sus pacientes de manera constante.

4.3 Bibliografía

1. Vaishampayan, S. Nair, D. Patil, A. Chaturvedi, P. Recurrent Ameloblastoma in temporal fossa: A diagnostic dilemma. *Contemp Clin Dent*. 2013. Vol. 4 (2): 220-2.
2. Sharma, S. Kumar, D. Vashistha, A. Bihani, U. Mridula, T. Recurrent Unicystic Ameloblastoma of the Infratemporal and Temporal Fossa. *Int J Clin Ped Dent*. 2009. Vol. 2 (1): 33-8.
3. Auluck, A. Shetty, S. Desai, R. Mupparapu, M. Recurrent ameloblastoma of infratemporal fossa: diagnostic implications and review of the literature. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2007. Vol. 36: 416-19.

4. Barnes, L. Eveson, Reichart, P. Sidransk, D. World Health Organization Classification of Tumors. IARC Press: Lyon 2005.
5. Pindborg, JJ, Clausen, F. Classification of odontogenic tumors. A suggestion. *Acta Odontol Scand.* 1958. Vol. 16: 293- 301.
6. Pindborg JJ, Shear M, Kramer IR. *Histological Typing of Odontogenic Tumours.* 1992. 2 ed. Springer Verlag: Berlin.
7. El- Naggari, A. Chan, J. Grandis, J, Takata, T. Slootweg, P. World Health Organization Classifications of Tumors. 4th edition. IARC: Lyon 2017
8. Lu, Y. Xuan, M. Takata, T. Wang C. He, Z. Zhou, Z. et-al. Odontogenic tumors. A demographic study of 759 cases in a chinese population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998. Vol. 86: 707-714.
9. Rachanis, C. Shear, M. Age-standardized incidence rates of primordial cyst (keratocyst) on the Witwatersrand. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978. Vol. 6: 296-299.
10. Daley, T. Wysocki, G. Pringle, G. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a canadian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994. Vol. 77: 276-280.
11. Hendra, F. Van Cann, E. Helder, M. Ruslin, M. Visscher, J. Forouzanfar, T. et-al. Global incidence and profile of ameloblastoma: A systematic review and meta- analysis. *Oral Diseases.* 2019. Vol 1: 1-10.
12. Darshani, K. Jayasooriya, P. Rambukewela, I. Tilakaratne, W. A clinico - pathological comparison between mandibular and maxillary ameloblastomas in Sri Lanka. *J Oral Path and Med.* 2010. Vol 39 (3): 236–241.
13. Fregnani, E. da Cruz Perez, D. de Almeida, O. Kowalski, L. Soares, F. de Abreu Alves, F. Clinicopathological study and treatment outcomes of 121 cases of ameloblastomas. *Int J of Oral Maxillofac Surg.* 2010. Vol. 39(2): 145–149.
14. Dhanuthai, K. Chantarangsu, S. Rojanawatsirivej, S. Phattarataratip, E. Darling, M., Jackson, L. Ameloblastoma: A multicentric study. *Oral Surg, Oral Med, Oral Path and Oral Rad.* 2012. Vol. 113 (6): 782–788.
15. Bianchi, B. Ferri, A. Ferrari, S. Leporati, M. Copelli C, Ferri T, et-al. Mandibular resection and reconstruction in the management of extensive ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013. Vol. 71: 528-37.

16. Ooi, A. Feng, J. Tan, H. Ong, Y. Primary treatment of mandibular ameloblastoma with segmental resection and free fibula reconstruction: Achieving satisfactory outcomes with low implantprosthetic rehabilitation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014. Vol. 67: 498-505.
17. Sham, E. Leong, J. Maher, R. Schenberg, M. Leung, M. Mansour, A. Mandibular ameloblastoma: clinical 11 experience and literature review. *ANZ J Surg*. 2009. Vol. 79: 739-44.
18. Adebayo, E. Fomete, B. Adekeye E. Delayed soft tissue recurrence after treatment of ameloblastoma in a black African: Case report and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011. Vol 39: 615-8
19. Effiom, O. Ogundana, O. Akinshipo, A. Akintoye, S. Ameloblastoma: Current etiopathological concepts and management. *Oral Diseases*. 2018. Vol. 24 (3): 307–316.
20. Milman, T. Ying, G. Pan, W. LiVolsi, V. Ameloblastoma: 25 Year Experience at a Single Institution. *Head and Neck Pathology*. 2016. Vol. 10(4), 513–520.
21. Saghravanian, N. Salehinejad, J. Ghazi, N. Shirdel, M. Razi, M. A 40 - year Retrospective Clinicopathological Study of Ameloblastoma in Iran. *As Pac J of Cancer Prev*. 2016. Vol. 17(2), 619–623.
22. Krishnapillai, R. Angadi, P. A clinical, radiographic, and histologic review of 73 cases of ameloblastoma in an Indian population. *Quintessence International*, 2010. Vol. 41(5), e90–e100.
23. Fregnani, E. da Cruz Perez, D. de Almeida, O. Kowalski, L. Soares, F. de Abreu Alves, F. Clinicopathological study and treatment outcomes of 121 cases of ameloblastomas. *Int J of Oral and Maxillofac Surg*. 2010. Vol 39(2), 145–149.
24. Peacock, Z. Ji, D. Faquin, W. What is important for confirming negative margins when resecting mandibular ameloblastomas? *J Oral and Maxillofac Surg*. 2017. vol 75 (6): 1185-90.
25. Reichart, P. Philipsen, H. Sonner, S. Ameloblastoma biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1995. Vol. 31: 86-89
26. Kreppel, M. Zöller, J. Ameloblastoma: clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral Diseases*. 2018. Vol. 24: 63-6.
27. Carlson, E. Marx, R. The ameloblastoma: primary curative surgical management. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006. Vol. 64: 484- 494.

28. McClary, A. West, R. McClary, A. Pollack, J. Fischbein, N. Holsinger, C. et-al. Ameloblastoma: a clinical review trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015
29. Goerre, G. Schmid, D. Schuknecht, B. Eyrich, G. Bone invasion in patients with oral cavity cancer: comparison of conventional CT with PET/CT and SPECT/CT. *Radiology.* 2005. Vol 237: 281–287.
30. Sampson, D. Pogrel, M. Management of mandibular ameloblastoma: The clinical basis for a treatment algorithm. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999. Vol. 57: 1074.
31. Ahlema, B. Wideda, A. Amanib, L. Nadiaa, Z. Amiraa, A. Fatena, F. Study of Ki67 and CD10 expression as predictive factors of recurrence of ameloblastoma. *Eur Annals of Otorhinolaryngol.* 2015. Vol. 132 (5): 275-9.
32. Pogrel, M. Montes, D. Is there a role for enucleation in the management of ameloblastoma?. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009. Vol 38 (8): 807- 812.
33. Su, T. Liu, B. Chen, X. Hisatomi, M. Konouchi, H. Kishi, K. Recurrence of ameloblastoma involving iliac bone graft after 16 years. *Oral Oncol Extra.* 2006. Vol 42: 150-152.
34. Philipsen, H. Reichart, P. Takata, T. Desmoplastic ameloblastoma (including “hybrid” lesion of ameloblastoma). Biological profile based on 100 cases from the literature and own files. *Oral Oncol.* 2001. Vol. 37 (5): 455–460.
35. Fernandes, A. Duarte, E. Pimenta, F. Souza, L. Santos, V. Mesquita, R. de Aguiar, M. Odontogenic tumors: a study of 340 cases in a Brazilian population. *J Oral Pathol Medicine.* 2005. Vol. 34 (10): 583–587.
36. Ward, B. Edlund, S. Sciubba, J. Helman, J. Ameloblastic carcinoma (primary type) isolated to the anterior maxilla: case report with review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007. Vol 65 (9): 1800–1803.
37. Dhir, K. Sciubba, J. Tufano, R. Ameloblastic carcinoma of the maxilla. *Oral Oncol.* 2003. Vol. 39(7): 736–741.
38. Bruce, R. Jackson, I. Ameloblastic carcinoma. Report of an aggressive case and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 1991. Vol 19(6):267–271
39. Correnti, M. Rossi, M. Avila, M. Perrone, M. Rivera, H. Human papillomavirus in ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010. Vol. 110(3):e20–e24.
40. Eliasson, A. Moser, R. Tenholder, MF. Diagnosis and treatment of metastatic ameloblastoma. *South Med J.* 1989. Vol. 82(9):1165–1168.

41. Kunze, E. Donath, K. Luhr, H. Engelhardt, W. De Vivie, R. Biology of metastasizing ameloblastoma. *Pathol Res Pract*. 1985. Vol. 180(5):526–535.
42. Laughlin, E. Metastasizing ameloblastoma. *Cancer*. 1989. Vol. 64(3):776–780.
43. Eckardt, A. Kokemuller, H. Flemming, P. Schultze, A. Recurrent ameloblastoma following osseous reconstruction—a review of twenty years. *J Craniomaxillofac Surg*. 2009. Vol. 37(1):36–41.
44. Rosenstein, T. Pogrel, M. Smith, R. Regezi, J. Cystic ameloblastoma—behavior and treatment of 21 cases. *J Oral Maxillofac Surg* . 2001. Vol. 59(11):1311–1316.
45. Curi, M. Dib, L. Pinto, D. Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray cryosurgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997. Vol. 84(4):339–344
46. Pogrel, M. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993. Vol. 51(3):269–273
47. Lau, S. Samman, N. Recurrence related to treatment modalities of unicystic ameloblastoma: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006. Vol. 35(8):681–690.
48. Chapelle, K. Stoelinga, P. de Wilde, P. Brouns, J. Voorsmit, R. Rational approach to diagnosis and treatment of ameloblastomas and odontogenic keratocysts. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004. Vol. 42(5):381–390.
49. Huffman, G. Thatcher, J. Ameloblastoma—the conservative surgical approach to treatment: report of four cases. *J Oral Surg*. 1974. Vol. 32(11):850–854.
50. Becelli, R. Morello, R. Renzi, G. Matarazzo, G. Dominici, C. Treatment of recurrent mandibular ameloblastoma with segmental resection and revascularized fibula free flap. *J Craniofac Surg*. 2011. Vol. 22(3):1163–1165.
51. Vayvada, H. Mola, F. Menderes, A. Yilmaz, M. Surgical management of ameloblastoma in the mandible: segmental mandibulectomy and immediate reconstruction with free fibula or deep circumflex iliac artery flap (evaluation of the long-term esthetic and functional results). *J Oral Maxillofac Surg*. 2006. Vol. 64(10):1532–1539.
52. Carlson, E. Ameloblastoma. In: *Symposium on odontogenic tumors, AAOMS 82nd annual meeting and scientific sessions, San Francisco, CA, September 23, 2000.*
53. Zwahlen, R. Gratz, K. Maxillary ameloblastomas: a review of the literature and of a 15-year database. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002. Vol. 30(5):273–279

54. Ndukwe, K. Adebisi, E. Ugboko, V. Adeyemo, W. Ajayi, F. Ladeinde, A. et-al. Ameloblastic carcinoma: a multicenter Nigerian study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010. Vol. 68(9):2111–2114.
55. Kahn, M. Demonstration of human papillomavirus DNA in a peripheral ameloblastoma by in situ hybridization. *Hum Pathol.* 1992. Vol. 23(2):188–191
56. Black, C. Addante, R. Mohila, C. Intraosseous ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010. Vol. 110(5):585–592.
57. Carlson, E. Pathologic facial asymmetries. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 1996. Vol. 4(1):19–35
58. Zemmann, W. Feichtinger, M. Kowatsch, E. Karcher, H. Extensive ameloblastoma of the jaws: surgical management and immediate reconstruction using microvascular flaps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007. Vol. 103(2):190–196.
59. Hidalgo, D. Pusic, A. Free-flap mandibular reconstruction: a 10-year follow-up study. *Plast Reconstr Surg.* 2002. Vol. 110(2):438–449.
60. Chana, J. Chang, Y. Wei, F. Shen, Y. Chan, C. Lin, H. et-al. Segmental mandibulectomy and immediate free fibula osteoseptocutaneous flap reconstruction with endosteal implants: an ideal treatment method for mandibular ameloblastoma. *Plast Reconstr Surg.* 2004. Vol. 113(1):80–87.
61. Foster, R. Anthony, J. Sharma, A. Pogrel, M. Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head Neck.* 1999. Vol. 21(1):66–71
62. Nastri, A. Wiesenfeld, D. Radden, B. Eveson, J. Scully, C. Maxillary ameloblastoma: a retrospective study of 13 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995. Vol. 33(1):28–32
63. Gardner, D. Radiotherapy in the treatment of ameloblastoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988. Vol. 17(3):201–205.
64. Huvos, A. Woodard, H. Cahan, W. Higinbotham, N. Stewart, F. Butler, A. et-al. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. A clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer.* 1985. Vol. 55(6):1244–1255
65. Philip, M. Morris, C. Werning, J. Mendenhall, W. Radiotherapy in the treatment of ameloblastoma and ameloblastic carcinoma. *Hong Kong J Radiol.* 2005. Vol. 8(3):157
66. Gardner, D. Canine acanthomatous epulis. The only common spontaneous ameloblastoma in animals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995. Vol. 79(5):612–615.

67. Amzerin, M. Fadoukhair, Z. Belbaraka, R. Iraqui, M. Boutayeb, S. M'Rabti, H. Metastatic ameloblastoma responding to combination chemotherapy: case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2011. Vol. 5:491.
68. Ciment, L. Ciment, A. Malignant ameloblastoma metastatic to the lungs 29 years after primary resection: a case report. *Chest.* 2002. Vol. 121(4):1359–1361
69. Van Dam, S. Unni, K. Keller, E. Metastasizing (malignant) ameloblastoma: review of a unique histopathologic entity and report of Mayo Clinic experience. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010. Vol. 68(12):2962–2974.
70. Rassier, G. Rowe, R. Al-Mefty, O. Microanatomy and Surgical Approaches to the Infratemporal Fossa: An Anaglyphic Three Dimensional Stereoscopic Printing Study. *Skull Base.* 2007. Vol 17 (5): 285- 302.
71. Tiwari, R. Quak, J. Egeler, S. Smeele, L. Waal, I. Valk, P. et-al. Tumors of the Infratemporal Fossa. *Skull Base.* 2000. Vol. 10 (1): 1-9.
72. Sewall, E. An operation for the removal of the sphenopalatine ganglion. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1926. Vol. 79: 967-969.
73. Conley, J. The surgical approach to the pterygoid area. *Ann Surg.* 1956. Vol 144: 39-43.
74. Barbosa, F. Surgery of extensive cancer of paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol.* 1961. Vol. 73:129-133
75. Crockett, D. Surgical approach to the back of the maxilla. *Brit J Surg.* 1962. Vol 50: 819-821.
76. Tiwari, R. Surgical landmarks of the infratemporal fossa. *J Cranio-Max-Fac Surg.* 1998. Vol. 26:84-86.
77. Goldenberg, R. Surgeons view of the skull base from the lateral approach. *Laryngoscope.* 1984. Vol 96(36): 1-21.
78. Krompotie-Nemanie, J. Draf, W. Helms, J. The paranasal sinuses and the retromaxillary space. In: Krompotie-Nemanic J, Draf W, Helms J. *Surgical Anatomy of the Head and Neck.* New York: Springer. 1988. 136-173.
79. Conley, J. Tumours of the infratemporal fossa. *Arch Otolaryngol.* 1964. Vol. 79: 498-504.
80. Neagu, D. Escuder, O. Vázquez, I. Carral, N. Rubín, G. Penedo, A. et-al. Surgical management of ameloblastoma. Review of literature. *J Clin Exp Dent.* 2019. Vol 11 (1): e70- 5.

81. Al-Bayaty, H. Murti, P. Thomson, E. Niamat, J. Soft Tissue Recurrence of Mandibular Ameloblastoma Causing Facial Deformity in the Temporal Region: Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002. Vol. 60: 204- 7.
82. Aramandka, C. Kamath, A. Kudva, A. Recurrent Amleoblastoma: A Surgical Challenge. *Case Reports in Dentistry.* 2018. Vol. 2018: 1-6.
83. Fisch, U. Infratemporal fossa approach to tumours of the temporal bone and base of skull. *J Laryngol Otol.* 1978. Vol. 92: 949-967.
84. Fisch, U. Fagan, P. Valvanis, A. The infratemporal fossa approach for the lateral skull base. *Otolaryng Clin North A.* 1984. Vol. 17: 513-552
85. Holliday, M. Nachlas, N. Kennedy, D. Uses and modifications of the infratemporal fossa approach to skull base tumours. *Ear Nose Throat J.* 1986. Vol. 65: 101-106.
86. Sekhar, L. Schramm, V. Jones, N. Subtemporal preauricular infratemporal fossa approach to large lateral and posterior cranial base neoplasms. *J Neurosurg.* 1987. Vol. 67: 488-499.
87. Attia, E. Bentley, K. Head, T. Mulder, D. A new external approach to the pterygomaxillary fossa and parapharyngeal space. *Head Neck Surg.* 1984, Vol. 6: 884-891.
88. Guo, Y. Guo, Ch. Maxillary- fronto- temporal approach for removal of recurrent malignant infratemporal fossa tumors: Anatomical and clinical study. *J Cranio Maxillofac Surg.* 2014. Vol 42: 206-12.
89. Chen, W. Yang, Z. Huang, Z. Wang, Y, Li, J. Zhang, B. Recurrent ameloblastoma in the anterior skull base: Report of 3 cases. *China J Oral Maxillofac Surg.* 2005. Vol. 3 (4): 307-10.
90. Todd, R. Gallanger, G. Kaban, L. Mass in the temporal fossa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1997. Vol. 84 (2): 116-8.
91. Menzies, AM. Long, GV. Systemic treatment for BRAFmutant melanoma: where do we go next? *Lancet Oncol.* 2014. Vol. 15(9):e371–e381.
92. Ascierto, PA. Schadendorf, D. Berking, C. Agarwala, SS. Van Herpen, CM. Queirolo, P. et al. MEK162 for patients with advanced melanoma harbouring NRAS or Val600 BRAF mutations: a non-randomised, open-label phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2014. Vol.14(3):249–256.
93. Sweeney, RT. McClary, AC. Myers, BR. Biscocho, J. Neahring, L. Kwei, KA. et al. Identification of recurrent SMO and BRAF mutations in ameloblastomas. *Nat Genet.* 2014. Vol. 46 (7):722–725.

94. Brown, NA. Rolland, D. McHugh, JB. Activating FGFR2-RAS-BRAF mutations in ameloblastoma. Clin Cancer Res. 2014. Vol. 20:5517-26.
95. Faden, DL. Algazi, A. Durable treatment of ameloblastoma with single agent BRAFi Re: Clinical and radiographic response with combined BRAFtargeted therapy in stage 4 ameloblastoma. J Natl Cancer Inst. 2016.;109. pii:djw190
96. Robert, C. Karaszewska, B. Schachter, J. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. N Engl J Med. 2015; 372:30-9.