



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

AMELOBLASTOMA MALIGNO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

JUAN EDUARDO RAMÍREZ PEDRAZA

TUTORA: Esp. AGUEDA MARISOL ARELLANO FLORES

ASESORA: Mtra. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ

Cd. Mx.

2019



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.

Agradezco a mi padre, madre, hermanos y amigos por el apoyo brindado durante mi vida escolar.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por la satisfacción como estudiante del sentimiento de pertenencia a la máxima casa de estudios del país.

Agradezco a mi tutora y asesora por la ayuda dedicada durante el desarrollo de esta investigación.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	6
CAPÍTULO 1 TUMORES ODONTOGÉNICOS	7
1.1. Definición	7
1.2. Clasificación de los tumores odontogénicos	8
1.3. Ameloblastoma	12
1.3.1. Antecedentes	12
1.3.2. Definición	13
1.3.3. Clasificación de ameloblastoma	13
1.4. Ameloblastoma convencional	13
1.4.1. Características clínicas	14
1.4.2. Histopatología	16
1.4.3. Tratamiento y pronóstico	23
1.5. Ameloblastoma uniuquístico	24
1.5.1. Características clínicas	24
1.5.2. Histopatología	26
1.5.3. Tratamiento y pronóstico	30
1.6. Ameloblastoma periférico (extraóseo)	30
1.6.1. Características clínicas	31
1.6.2. Histopatología	31
1.6.3. Tratamiento y pronóstico	32

CAPÍTULO 2 AMELOBLASTOMA MALIGNO	33
2.1. Antecedentes históricos	34
2.2. Características clínicas	35
2.3. Metástasis	36
2.4. Imagenología	38
2.5. Incidencia	41
2.6. Diagnóstico diferencial	44
2.7. Histopatología	48
2.8. Diagnóstico definitivo	50
2.9. Tratamiento	51
2.10. Recurrencia	56
2.11. Pronóstico	57
CAPÍTULO 3 CASO CLÍNICO	58
3.1. Historia clínica	58
3.2. Imagenología	59
3.3. Tratamiento quirúrgico	60
CONCLUSIONES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

INTRODUCCIÓN

Los tumores odontogénicos son un conjunto variado de neoplasias que perjudican los tejidos duros y blandos de la cavidad oral. Estas neoplasias son clasificadas como benignas y malignas por la Organización Mundial de la Salud.

En distinción particular, cada lesión tiene características específicas sin embargo, en general están constituidas exclusivamente por epitelio odontogénico, ectomesénquima o por la combinación de ambos de manera mixta.

Los ameloblastomas son neoplasias odontogénicas originadas de elementos epiteliales, localmente agresivas, capaces de deteriorar los huesos maxilares, de comportamiento benigno, sin predilección significativa de género y raza. Del 80% a 85% de los casos ocurren en mandíbula, disponen de una alta tasa de recurrencia y pueden producir metástasis.

Con el paso del tiempo, solo han sido reportados alrededor de 100 casos de esta rara entidad y casi el doble de su contraparte maligna, el carcinoma ameloblastico.

El ameloblastoma maligno, neoplasia que ha sido estudiada como benigna, con facultades de producir infiltración de metástasis desde el tumor primario hacia regiones distantes por distintas vías, aún desconocidos los mecanismos por los cuales se produce esta difusión, pero que al realizar esto, se le confiere la clasificación de malignidad, provoca que el diagnóstico, interpretación, tratamiento y pronóstico de estas lesiones se maneje con la atención adecuada para brindar los mejores resultados posibles, evitando posibles secuelas y recurrencias, además de contribuir en la ampliación de la información específica sobre este tipo de casos.

OBJETIVOS

- Conocer la clasificación de tumores de cabeza y cuello de la Organización Mundial de la Salud, 2017.
- Reconocer la diferencia entre los tumores odontogénicos malignos (carcinoma ameloblastico) y los tumores odontogénicos benignos de origen epitelial (ameloblastoma maligno).
- Detallar y especificar la clasificación de ameloblastoma, con características específicas de cada lesión.
- Contrastar información recolectada sobre Ameloblastoma maligno, sus antecedentes, características clínicas e imagenológicas, diagnósticos, tratamiento y pronóstico.
- Comprender las razones de la producción de metástasis del ameloblastoma y la disparidad con el carcinoma ameloblastico.

CAPÍTULO 1 TUMORES ODONTOGÉNICOS

Los tumores odontogénicos integran un complejo grupo de diferentes tipos histopatológicos y características clínicas. Se desconoce la etiología y patogenia de este grupo de tumores y no se conocen causas o estímulos que los provoquen. Clínicamente son asintomáticos, pero pueden producir expansión o pérdida ósea y movilidad dental. Microscópicamente, estas lesiones son similares a la célula o tejido de origen. Algunas de estas neoplasias rara vez exhiben un comportamiento maligno con capacidad de producir metástasis.¹⁻²

1.1. Definición

Los tumores odontogénicos son lesiones que derivan de elementos epiteliales, mesenquimales o de ambos, que forman parte del sistema de formación dental, exclusivos de los maxilares. Al igual que la odontogénesis normal, demuestran interacciones inductivas variables entre el epitelio odontogénico y el ectomesénquima odontogénico. Los tumores de ectomesénquima odontogénico, está compuesto principalmente de elementos ectomesenquimales. Otras neoplasias odontogénicas, referidas como tumores odontogénicos mixtos, están compuestas de epitelio odontogénico y elementos ectomesenquimales. El tejido dental duro puede o no formarse en estas lesiones. Un tercer grupo, tumores de epitelio odontogénico están compuestos únicamente por epitelio odontogénico sin la participación de ectomesénquima odontogénico. Se incluyen varios tumores claramente diferentes en el grupo; El ameloblastoma es el más importante y común de ellos.¹⁻²

1.2. Clasificación de los tumores odontogénicos

La cuarta edición de la clasificación de tumores de cabeza y cuello de la Organización Mundial de la Salud fue publicada en enero de 2017. Ésta tiene un profundo impacto en la práctica de cirugía patológica de cabeza y cuello alrededor del mundo.³

En el campo de tumores y quistes odontogénicos este trabajo de consenso es crítico dado la reincorporación de quistes odontogénicos, la reclasificación de tumores, nuevas entidades, y la rápida tasa actual de descubrimiento de alteraciones genéticas y moleculares.⁴

Los tumores odontogénicos se dividen principalmente en dos categorías, según el comportamiento biológico como maligno y benigno. La edición de 2017 incluye un formato simple que reconoce tumores odontogénicos epiteliales, mesenquimales (ectomesenquimales), y mixtos.⁴

El énfasis en este capítulo se encuentra en los tumores odontogénicos. Son entidades raras y constituyen alrededor del 1% de todos los tumores orales. La mayoría de los tumores odontogénicos son benignos, pero algunos muestran un crecimiento agresivo a nivel local y una alta tasa de recurrencia. Se derivan de células de aparatos odontogénicos y sus restos. Tanto los tumores benignos como los malignos se subclasifican en tumores epiteliales, tumores mixtos epiteliales-mesenquimales y tumores mesenquimales.⁵

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, Excluyendo 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, indiferenciado, etc.⁵

Se han agregado nuevas entidades que se han identificado desde la clasificación anterior de la OMS. (tabla 1).⁵

Tabla 1. Clasificación de tumores de cabeza y cuello Organización Mundial de la Salud
Tumores odontogénicos malignos.
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma ameloblastico. • Carcinoma primario intraóseo. • Carcinoma odontogénico esclerosante. • Carcinoma odontogénico de células claras. • Carcinoma odontogénico de células fantasma.
Carcinosarcoma odontogénico.
Sarcomas odontogénicos.
Tumores odontogénicos benignos de origen epitelial.
<ul style="list-style-type: none"> • Ameloblastoma (convencional/común). <ul style="list-style-type: none"> • Ameloblastoma uniuístico. • Ameloblastoma periférico/extraóseo. • Ameloblastoma maligno (metastásico). • Tumor odontogénico escamoso. • Tumor odontogénico epitelial calcificante. • Tumor odontogénico adenomatoide.
Tumores odontogénicos benignos de origen mixto (epitelial-mesenquimal).
<ul style="list-style-type: none"> • Fibroma ameloblastico. • Tumor odontogénico primordial. • Odontoma. <ul style="list-style-type: none"> • Compuesto. • Complejo. • Tumor dentinogénico de células fantasma.

Continúa...

Tumores odontogénicos benignos de origen mesenquimal.
<ul style="list-style-type: none"> • Fibroma odontogénico. • Mixoma/Mixofibroma odontogénico. • Cementoblastoma. • Fibroma cemento-osificante.
Quistes odontogénicos de origen inflamatorio.
<ul style="list-style-type: none"> • Quiste radicular. • Quiste inflamatorio colateral.
Quistes del desarrollo odontogénicos y no odontogénicos.
<ul style="list-style-type: none"> • Quiste dentífero. • Queratoquiste odontogénico. • Quiste periodontal lateral y quiste odontogénico botriode. • Quiste gingival. • Quiste odontogénico glandular. • Quiste odontogénico calcificante. • Quiste odontogénico ortoqueratinizado. • Quiste del conducto nasopalatino.
Tumores malignos del hueso maxilofacial y del cartílago.
<ul style="list-style-type: none"> • Condrosarcoma. <ul style="list-style-type: none"> • Condrosarcoma grado 1. • Condrosarcoma grado 2/3. • Condrosarcoma mesenquimatoso. • Osteosarcoma. <ul style="list-style-type: none"> • Osteosarcoma central de bajo grado. • Osteosarcoma condroblástico. • Osteosarcoma parostal. • Osteosarcoma perióstico.

Continúa...

Tumores benignos de hueso y cartílago maxilofaciales.
<ul style="list-style-type: none"> • Condroma. • Osteoma. • Tumor neuroectodérmico melanótico de la infancia. • Condroblastoma. • Fibroma condromixoide. • Osteoma osteoide. • Osteoblastoma. • Fibroma desmoplásico.
Lesiones fibro-óseas y osteocondromatosas.
<ul style="list-style-type: none"> • Fibroma osificante. • Cementoma gigantiforme familiar. • Displasia fibrosa. • Displasia cemento-ósea. • Osteocondroma.
Lesiones de células gigantes y quistes óseos.
<ul style="list-style-type: none"> • Granuloma central de células gigantes. • Granuloma periférico de células gigantes. • Querubismo. • Quiste óseo aneurismático. • Quiste óseo simple.
Tumores hematolinfoides.
<ul style="list-style-type: none"> • Plasmacitoma solitario de hueso.

Tabla 1 Clasificación de tumores de hueso maxilofacial y odontogénicos de la Organización Mundial de la Salud de 2017. Cuarta edición de la clasificación de tumores de cabeza y cuello.³⁻⁴⁻⁵

1.3. Ameloblastoma

El ameloblastoma es el tumor de origen epitelial odontogénico clínicamente más significativo. Teóricamente, pueden surgir de los restos de la lámina dental, de un órgano del esmalte en desarrollo, del revestimiento epitelial de un quiste odontogénico o de las células basales de la mucosa oral.¹

Etimológicamente, el nombre deriva de la palabra francesa "amel", que significa esmalte y la palabra griega "blastos", que significa germen o brote.⁶

Son tumores localmente invasivos de crecimiento lento que tienen un curso benigno en la mayoría de los casos, sin embargo, existen casos donde la lesión sufre una transformación y es clasificada como maligna.¹

1.3.1. Antecedentes

En 1826, fue descrito por primera vez por Cusack. En 1968, Broca realizó el primer reporte de ameloblastoma en literatura científica.⁷

Falkson desarrolló la primera descripción histológica específica de esta neoplasia en 1879. En 1885, Malassez denomina a la lesión con el término de "adamantinoma".⁸

A lo largo del tiempo, se ha referido a esta neoplasia con muchos nombres diferentes, entre los que se incluyen "cistosarcoma", "epitelioma adamantino" y "adamantinoma".⁶

Finalmente, Churchill en 1934, modifica dicho término por la denominación actual de ameloblastoma.⁷

1.3.2. Definición

Es definido por la Organización Mundial de la Salud como una neoplasia polimórfica localmente invasiva que comúnmente presenta un patrón folicular o plexiforme, compuesta por una proliferación de epitelio odontogénico con estroma fibroso maduro sin ectomesénquima odontogénico. Su comportamiento ha sido detallado como un tumor benigno localmente agresivo.⁷

El ameloblastoma presenta una capacidad de crecimiento ilimitada y tiene un alto potencial de transformación maligna, así como de metástasis.⁹

1.3.3. Clasificación de ameloblastoma

Se presentan en diferentes situaciones clínicas y radiológicas que merecen una apreciación por separado debido a las diferentes consideraciones terapéuticas y al pronóstico.¹

Son clínicamente clasificados en tres tipos:

- Ameloblastoma convencional (sólido/multiquístico) (alrededor del 75% al 86% de todos los casos).
- Ameloblastoma unikuístico (del 13% al 21% de todos los casos)
- Ameloblastoma periférico (extraóseo) (del 1% al 4% de todos los casos).¹⁻¹⁰

Actualmente es indispensable especificar el subtipo clínico-patológico para fines de pronóstico.¹¹

1.4. Ameloblastoma convencional

El ameloblastoma convencional es una neoplasia benigna polimorfa, formada por epitelio odontogénico con características microscópicas similares al órgano del esmalte.¹¹

Es la forma más prevalente de esta lesión. La mayor parte de los ameloblastomas convencionales se originan de novo, sin embargo, algunos pueden desarrollarse a partir de los subtipos clínicos unicístico y periférico que han prevalecido sin tratamiento durante un periodo prolongado.¹²

1.4.1. Características clínicas

Se encuentra en pacientes en un amplio rango de edad. El tumor muestra una prevalencia de la tercera a la séptima década de la vida. No hay predilección significativa de género. Muestran predilección por raza negra. Del 80% a 85% de los ameloblastomas convencionales ocurren en mandíbula, la mayoría en el área de la rama ascendente.¹

Alrededor del 15% al 20% de los ameloblastomas ocurren en el maxilar, generalmente en regiones posteriores (fig. 2).¹

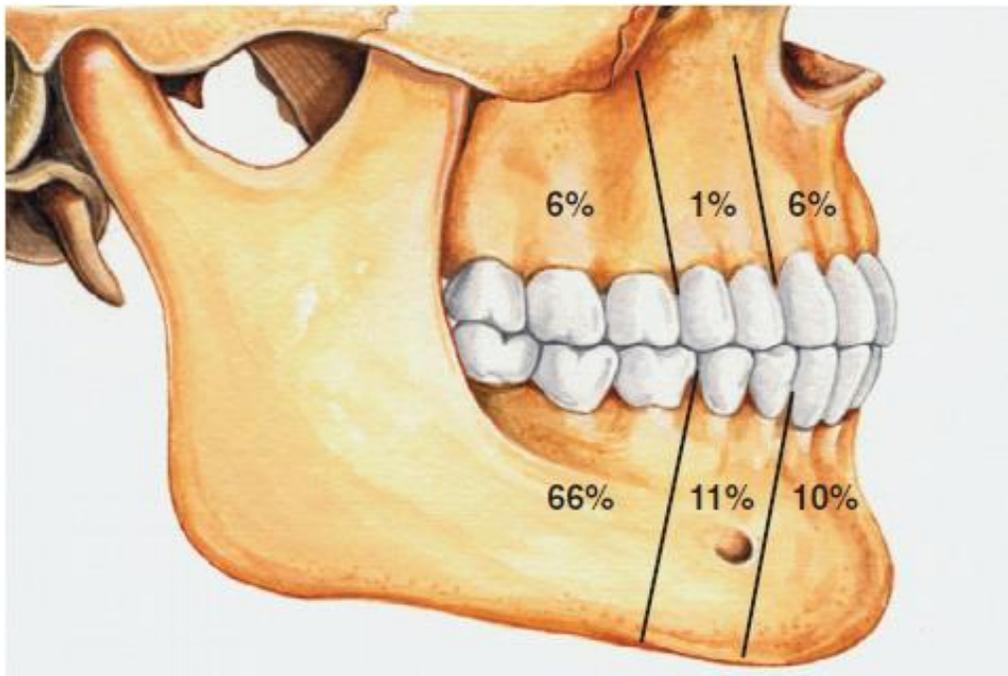


Fig. 2 Distribución relativa de ameloblastomas en maxilares.

La lesión suele ser asintomática. La expansión lenta e indolora de maxilar o mandíbula es la presentación clínica habitual. El dolor y la parestesia son poco frecuentes.¹

La característica radiográfica típica es una lesión radiolúcida multilocular, descrita como apariencia de "pompas de jabón" (con loculaciones radiolúcidas grandes) o como "panales" (con loculaciones pequeñas). La expansión cortical bucal y lingual es frecuente. Reabsorción radicular de dientes adyacentes al tumor es común (fig. 3).¹



Fig. 3 Ameloblastoma. Lesión multilocular grande que involucra el ángulo mandibular y la rama ascendente. Las grandes localizaciones muestran el aspecto de "pompas de jabón". Un tercer molar no erupcionado se ha desplazado hacia la parte superior de la rama.

Los ameloblastomas sólidos radiográficamente se presentan con zonas radiolúcidas uniloculares. Los márgenes de estas lesiones radiolúcidas, Sin embargo, a menudo muestran festoneado irregular.¹

Una forma de ameloblastoma en donde no aparecen los rasgos característicos es el ameloblastoma desmoplásico. El ameloblastoma desmoplásico tiene una marcada predilección a ocurrir en la región anterior ósea, con igual distribución entre mandíbula y maxilar. Radiográficamente, este tipo de tumores se asemejan a una lesión fibroósea, debido a su mezcla radiolúcida y aspecto radiopaco. Esta mezcla en la apariencia radiográfica se debe a metaplasia ósea dentro de los tabiques fibrosos densos que caracterizan la lesión, no porque el propio tumor está produciendo un producto mineralizado.¹

1.4.2. Histopatología

El aspecto microscópico típico está constituido por un epitelio con una capa de células basales constituida por células cilíndricas o en empalizada cuyos núcleos están dispuestos en polarización inversa, desplazados desde la membrana basal al extremo opuesto de la célula. El citoplasma adyacente a la membrana basal adquiere una zona clara, refiriendo el cambio que se manifiesta en las células del epitelio interno del esmalte antes de experimentar la transición a ameloblastos presecretorios. La polarización inversa de la capa de células basales en el ameloblastoma tiene que formar parte de uno de los patrones arquitectónicos específicos del epitelio asociados con un comportamiento local agresivo.¹²

Los ameloblastomas convencionales muestran una notable tendencia a sufrir cambios quísticos. Los tumores grandes a menudo muestran una combinación de patrones histológicos.¹

Se conocen varios subtipos de ameloblastomas convencionales, pero estos patrones microscópicos generalmente tienen poca influencia en el comportamiento del tumor. Los patrones foliculares y plexiformes son los más comunes. Los patrones histopatológicos menos comunes incluyen el acantomatoso, celular granular, desmoplásico, y de células basales.¹

- Patrón folicular. Es el más frecuente y reconocible. Las islas epiteliales se asemejan al epitelio del órgano del esmalte en un estroma de tejido conjuntivo fibroso maduro. Los nidos epiteliales consisten en un núcleo de células angulares dispuestas libremente que se asemejan al retículo estrellado de un órgano del esmalte. Una sola capa de células semejantes a ameloblastos columnares altos rodea este núcleo central.¹ Estos núcleos celulares presentan polaridad invertida. En otras zonas, las células periféricas tienden a ser más cuboidales, similares a células basales.¹ Fig. 4

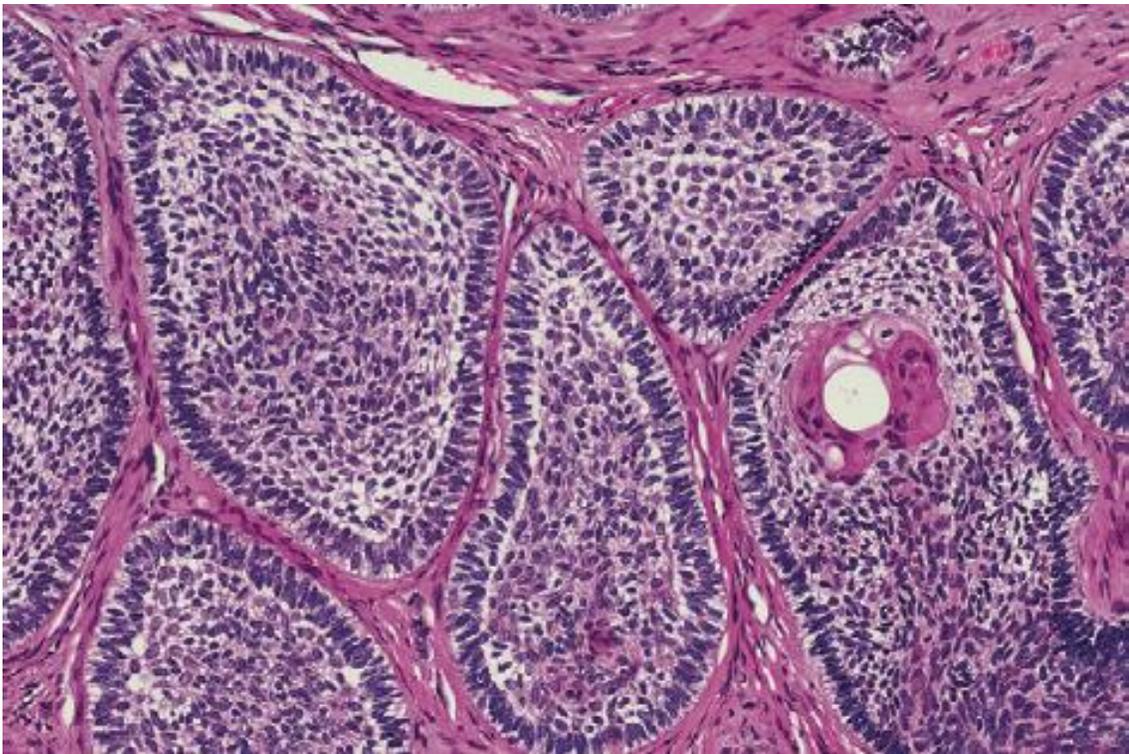


Fig. 4 Ameloblastoma, patrón folicular.¹³

- Patrón plexiforme. Consiste en una anastomosis larga y cordones o láminas más grandes de epitelio odontogénico. Las cuerdas o láminas de epitelio están limitadas por células de tipo ameloblasto cilíndricas o cuboidales que rodean células epiteliales dispuestas de forma más holgada. El estroma de soporte tiende a estar dispuesto de forma flexible y vascular.¹ Fig. 5

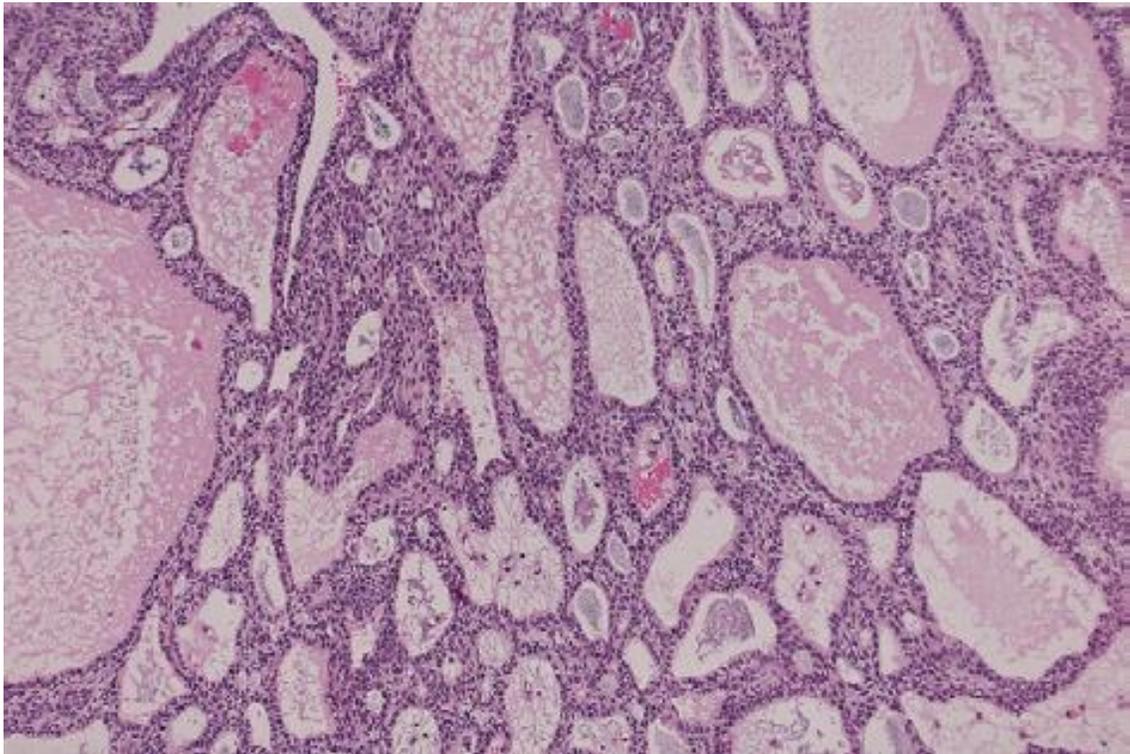


Fig. 5 Ameloblastoma, patrón plexiforme.¹³

- Patrón acantomatoso. Referido cuando se produce una metaplasia escamosa extensa, a menudo asociada con la formación de queratina, en porciones centrales a las islas epiteliales de un ameloblastoma folicular. Histopatológicamente, una lesión de este tipo puede confundirse con un carcinoma de células escamosas o un tumor odontogénico escamoso. (fig. 6).¹

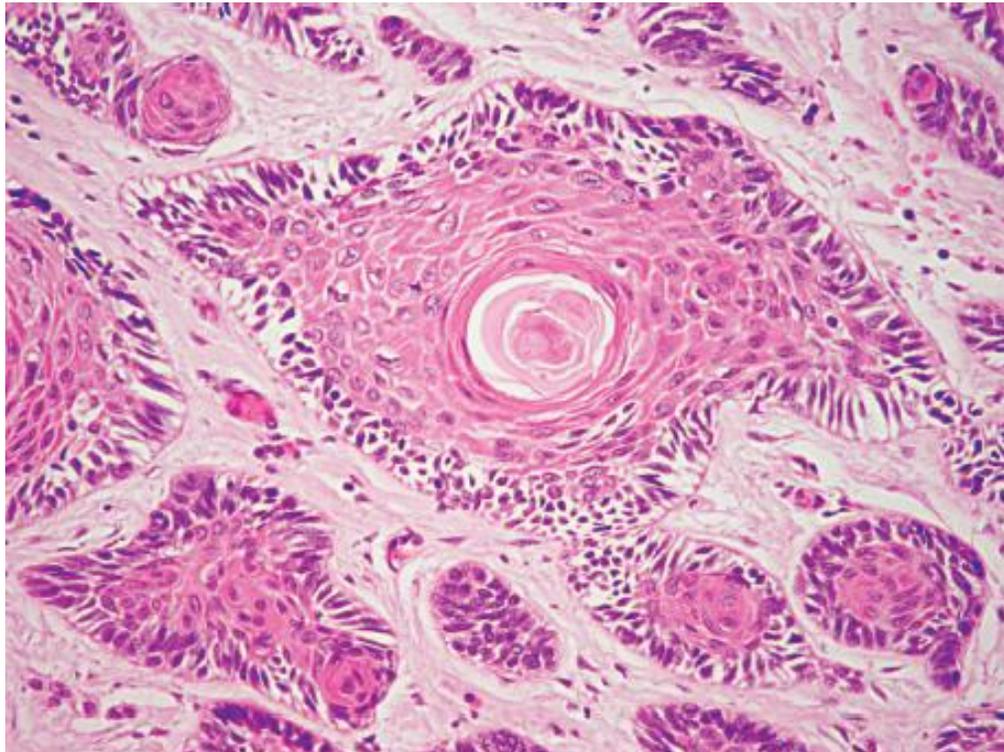


Fig. 6 Ameloblastoma, patrón acantomatoso. Islas de ameloblastoma que demuestran diferenciación escamosa central.

- Patrón de células granulares. Se muestra transformación de grupos de células epiteliales lesionales a células granulares. Estas células tienen un citoplasma abundante de gránulos eosinófilos semejantes a lisosomas ultraestructuralmente e histoquímicamente. Se considera que representa un cambio degenerativo en lesiones prolongadas, aunque se ha presentado en pacientes jóvenes. Cuando este cambio de células granulares es extenso en un ameloblastoma, es apropiada la designación de ameloblastoma de células granulares.¹ Fig. 7

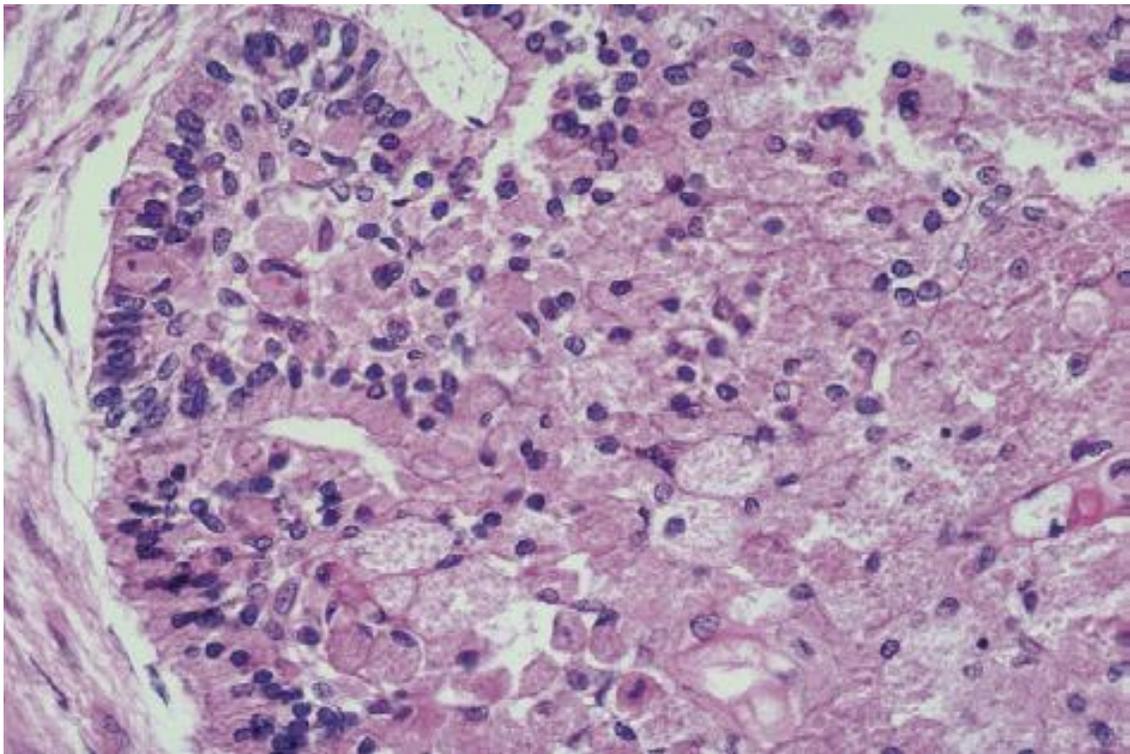


Fig. 7 Ameloblastoma con cambio de células granulares.¹³

- Patrón desmoplástico. Este tipo contiene pequeñas islas y cordones del epitelio odontogénico en un estroma densamente colagenizado. Los estudios inmunohistoquímicos han mostrado una mayor producción de la citocina conocida como factor de crecimiento transformante β (TGF- β) en asociación con esta lesión, lo que sugiere la causa de la desmoplasia. Las células de tipo ameloblasto de columna periférica son discretas con respecto a las islas epiteliales.¹ Fig. 8

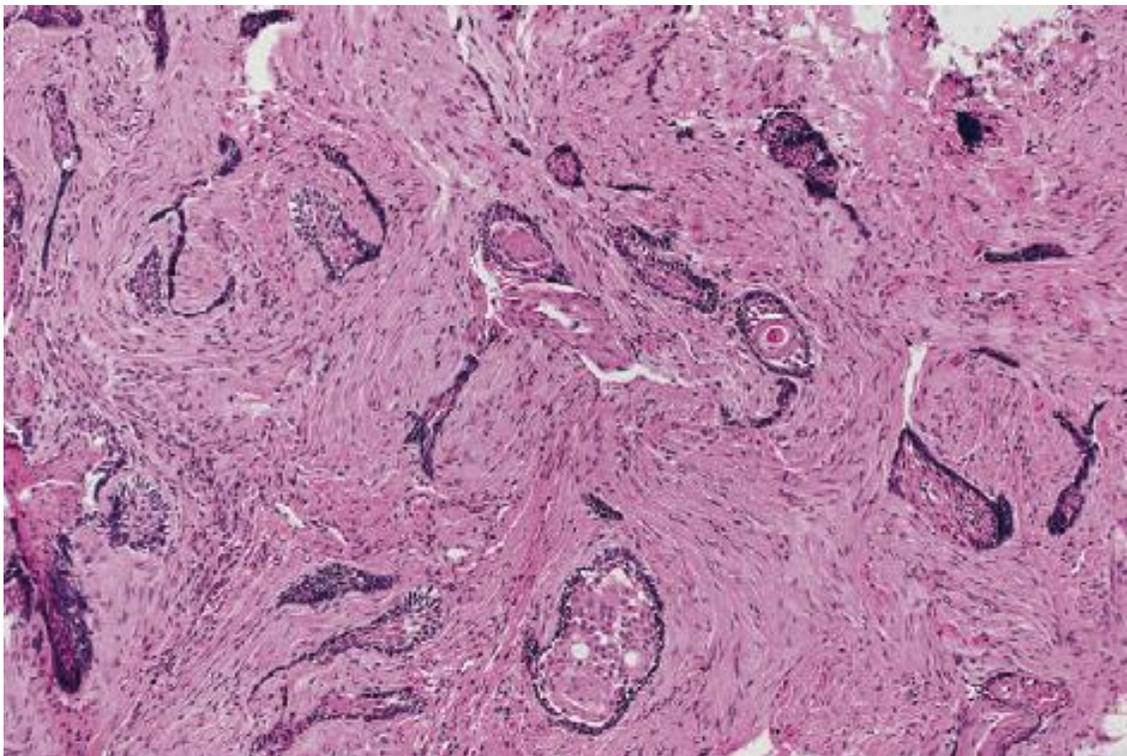


Fig. 8 Ameloblastoma, tipo desmoplásico.¹³

- Patrón de células basales. Es el tipo menos común. Estas lesiones están compuestas por nidos de células basales uniformes, histopatológicamente son similares al carcinoma de células basales cutáneo. No presenta retículo estrellado en las porciones centrales de los nidos. Las células periféricas a los nidos tienden a ser cuboidales en lugar de columnares. (fig. 9).¹

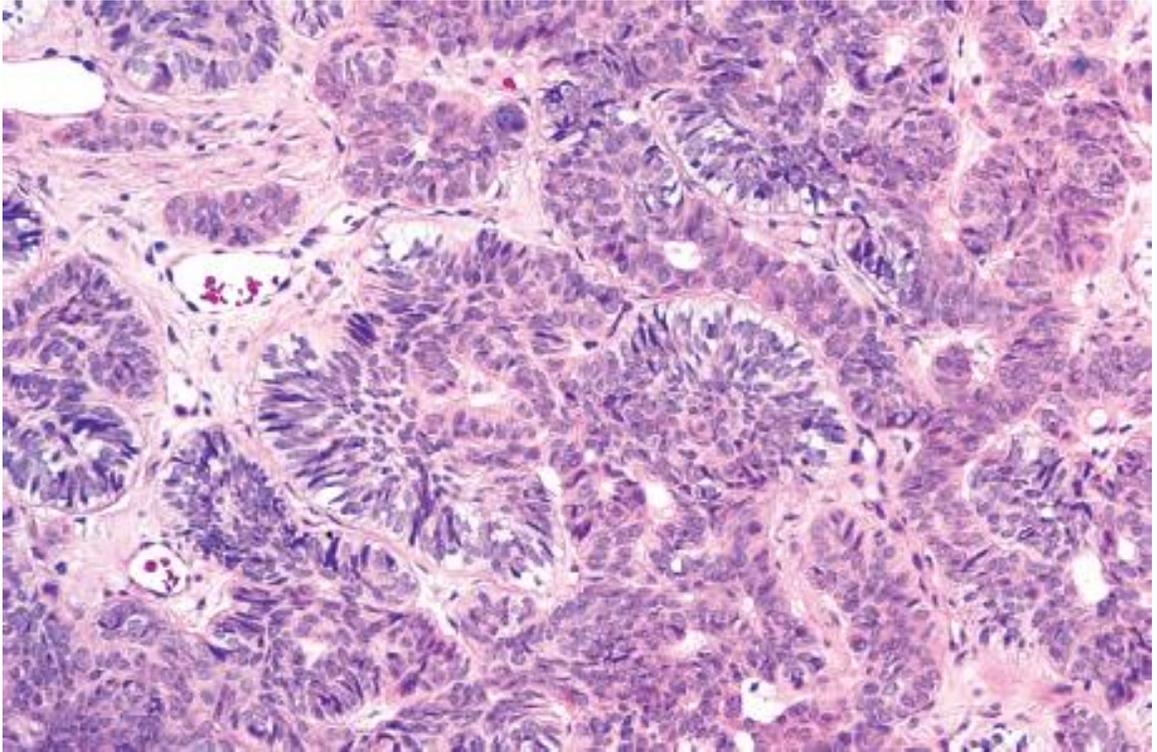


Fig. 9 Ameloblastoma, variante de células basales. Islas de células basaloides hipercromáticas con empalización periférica.

1.4.3. Tratamiento y pronóstico

El ameloblastoma convencional tiende a infiltrarse entre trabéculas de hueso esponjoso intactas en la periferia de la lesión antes que la resorción ósea se haga radiográficamente evidente. Por lo tanto, el margen real del tumor a menudo se extiende más allá de su aparente margen radiográfico o clínico. La enucleación del tumor con legrado a menudo deja pequeñas islas de la neoplasia dentro del hueso, que se manifiestan como recurrencias. Se han registrado tasas de recurrencia del 50% al 90% después del legrado. La recurrencia tarda muchos años en manifestarse clínicamente.¹

Los ameloblastomas sólidos y quísticos múltiples son considerados localmente agresivos, con altas tasas de recurrencia con tratamiento conservador. El pronóstico y abordaje quirúrgico de ambos es similar. El tratamiento electivo del ameloblastoma es la cirugía, pero la aplicación de técnicas conservadoras o radicales depende del tipo clínico.¹⁻¹⁰

La cirugía conservadora se refiere a la enucleación o marsupialización, combinada o no, con técnicas de soporte como curetaje, solución Carnoy o nitrógeno líquido. En el caso de la cirugía radical, el término se refiere a la mandibulectomía o resección segmentaria en bloque de la lesión. El margen de la resección debe estar al menos entre 1,0 y 2,0 cm más allá de los límites radiográficos del tumor.¹⁻¹⁰

Los elementos que deben considerarse al elegir la opción quirúrgica más adecuada son la tasa de recurrencia, la mortalidad y morbilidad, recuperación funcional y estética del paciente, así como la calidad de vida posterior al tratamiento.¹

El ameloblastoma convencional es un infiltrante persistente, rara vez puede matar al paciente por difusión progresiva involucrando estructuras vitales. Ocasionalmente, un ameloblastoma exhibe un comportamiento maligno franco.¹

1.5. Ameloblastoma unikuístico

Esta variante de ameloblastoma fue descrita en 1977 por Robinson y Martínez.⁸

No se puede determinar si la lesión representa la transformación de un revestimiento quístico normal o surge de novo a partir de residuos epiteliales odontogénicos preexistentes.⁷

Las áreas de revestimiento normal de un quiste son adyacentes al tejido ameloblastico y en otras lesiones no es posible encontrar el revestimiento epitelial normal.¹²

1.5.1. Características clínicas

Los ameloblastomas unikuísticos son comúnmente diagnosticados en pacientes jóvenes en un rango de edad de 16 a 20 años de edad.⁷

Más del 90% de estas lesiones son localizadas en mandíbula, en regiones posteriores. Usualmente es asintomática.¹

Aparece relacionado con quistes dentígeros, (asociado a terceros molares con desplazamiento), en área de premolares inferiores (asociado a quistes periodontales laterales) o en la región posterior mandibular, distante a zonas dentadas.¹²

Radiográficamente las lesiones suelen estar bien delimitadas y pueden presentar cortical. En la zona radiolúcida suele estar inmerso un diente o su corona y las raíces de dientes adyacentes frecuentemente están desplazadas.¹² Fig.10. Tabla 11.



Fig. 10 Ameloblastoma uniuqístico. Una gran radiolucidez asociada con la corona del tercer molar mandibular en desarrollo.¹

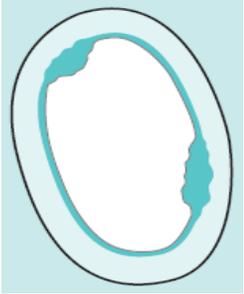
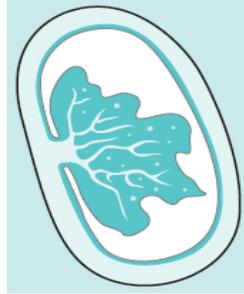
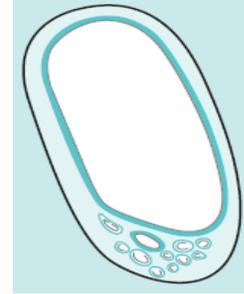
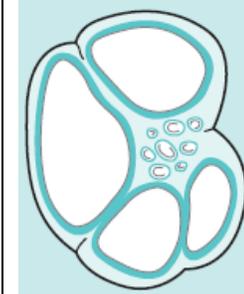
			
Ameloblastoma uniuqístico luminal	Ameloblastoma Intraluminal (uniuqístico plexiforme)	Ameloblastoma mural (aparentemente uniuqístico)	Ameloblastoma sólido o multiquístico
Ameloblastomas uniuqísticos		Ameloblastomas convencionales	
Enucleación		Requiere escisión	

Tabla 11 Explicaciones radiológicas para una presentación uniuqística de un ameloblastoma. Los dos patrones de la izquierda son verdaderos ameloblastomas uniuqísticos, mientras que a la derecha hay un ameloblastoma convencional con un quiste muy grande.¹⁶

1.5.2. Histopatología

La lesión está constituida por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso, denso, uniformemente engrosado, que rodea una luz grande llena de líquido. El revestimiento epitelial de la luz es de espesor uniforme y tiene una capa ligeramente hiper cromática de células basales en empalizada, la mayoría de las cuales presenta polarización inversa en el núcleo. El resto de las células tienen aspecto de retículo estrellado.¹² Fig. 12

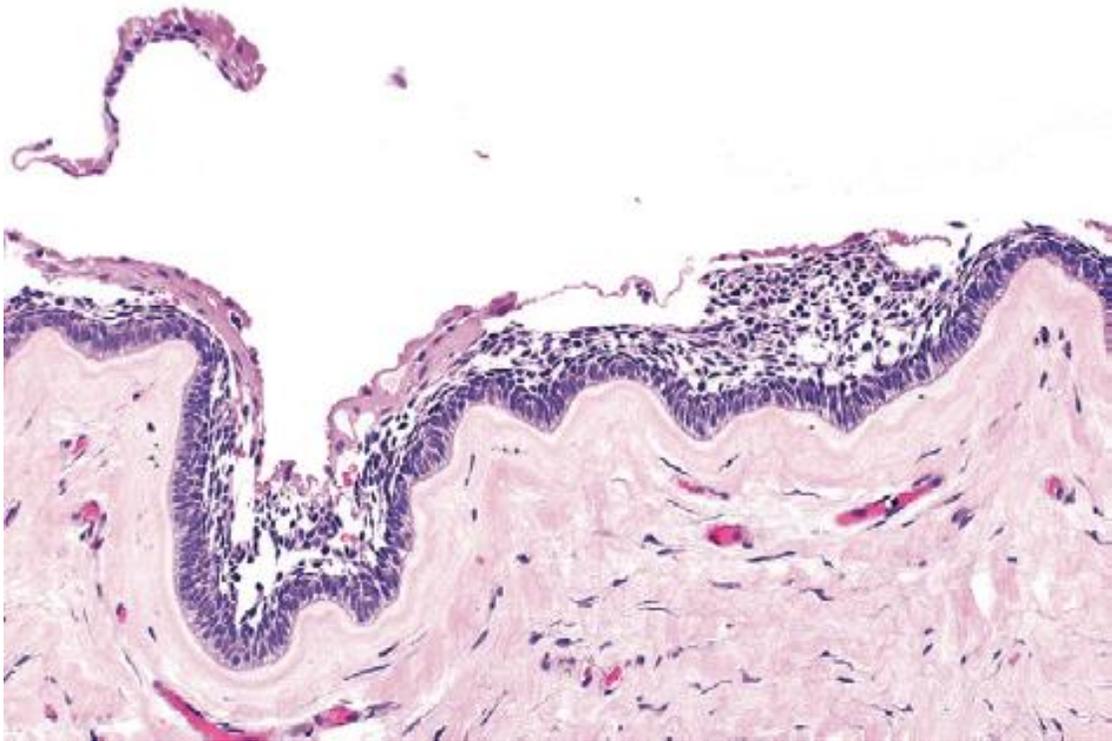


Fig. 12 Ameloblastoma quístico que muestra epitelio espongiótico y empalizada basal.¹³

Se reconocen tres variantes histopatológicas:

- Ameloblastoma unicístico intraluminal. Uno o más nódulos de ameloblastoma se proyectan desde el revestimiento quístico hacia el lumen quístico. *El ameloblastoma unicístico luminal*, se limita a la superficie luminal del quiste. Consta de una pared quística fibrosa con el revestimiento que consiste total o parcialmente en epitelio ameloblastico. Esto demuestra una capa de células columnares o cuboidales con núcleos hiper cromáticos que muestran polaridad inversa y vacuolización citoplásmica basilar, las células epiteliales que lo recubren son ligeramente cohesivas y se asemejan al retículo de estrellado (fig. 13).¹

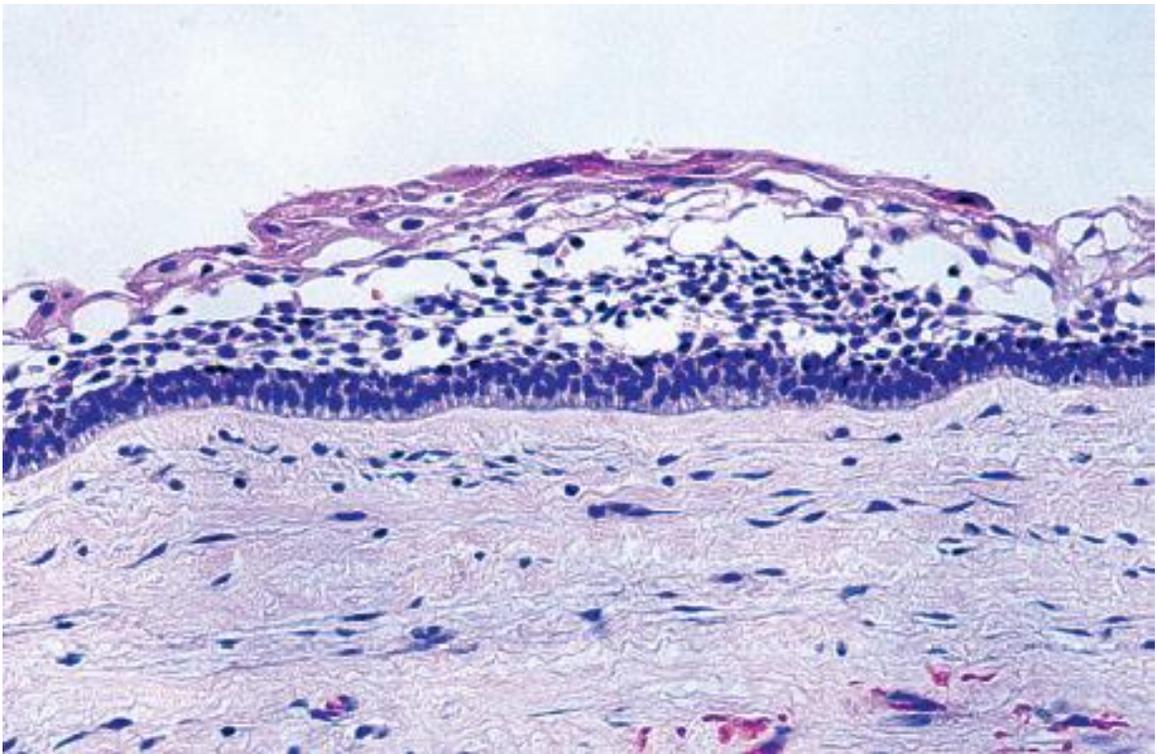
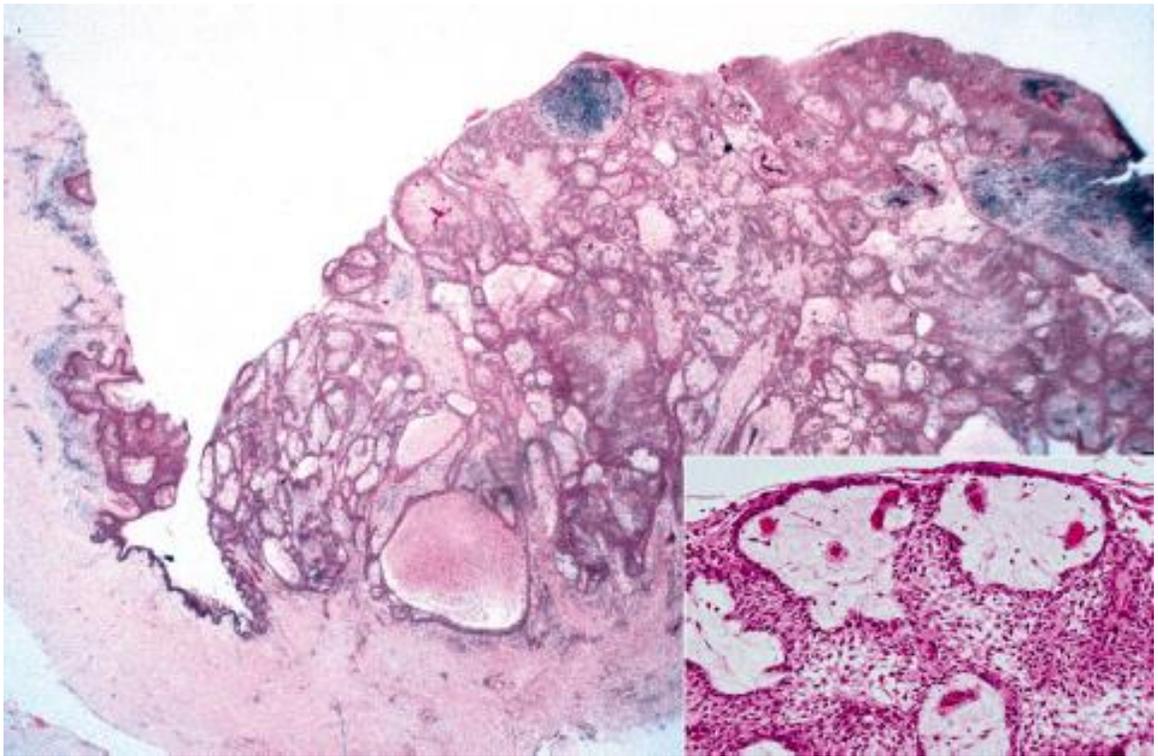


Fig. 13 Ameloblastoma unicístico (tipo luminal). El quiste está recubierto por un epitelio ameloblasto que muestra una capa basal hiper cromática polarizada. Las células epiteliales que las recubren son poco cohesivas y se asemejan a un retículo estrellado.

- Ameloblastoma uniuístico plexiforme. Constituido por proyecciones nodulares intraluminales que se proyectan desde el revestimiento quístico hacia la luz del quiste y contienen un patrón reticular o malla de epitelio sin cambios de tipo ameloblastico característicos de la capa de células basales (fig. 14).¹



**Fig. 14 Ameloblastoma uniuístico (tipo plexiforme intraluminal).
Fotomicrografía de una masa intraluminal que surge de la pared del
quiste. El recuadro muestra la masa intraluminal a mayor aumento.**

- Ameloblastoma unicístico mural. La pared fibrosa del quiste esta infiltrada por el ameloblastoma plexiforme o folicular típico. La extensión y profundidad de la infiltración ameloblastica puede variar considerablemente. con cualquier presunto ameloblastoma unicístico, se necesitan múltiples secciones a través de muchos niveles de la muestra para descartar la posibilidad de invasión mural de células tumorales (fig. 15).¹

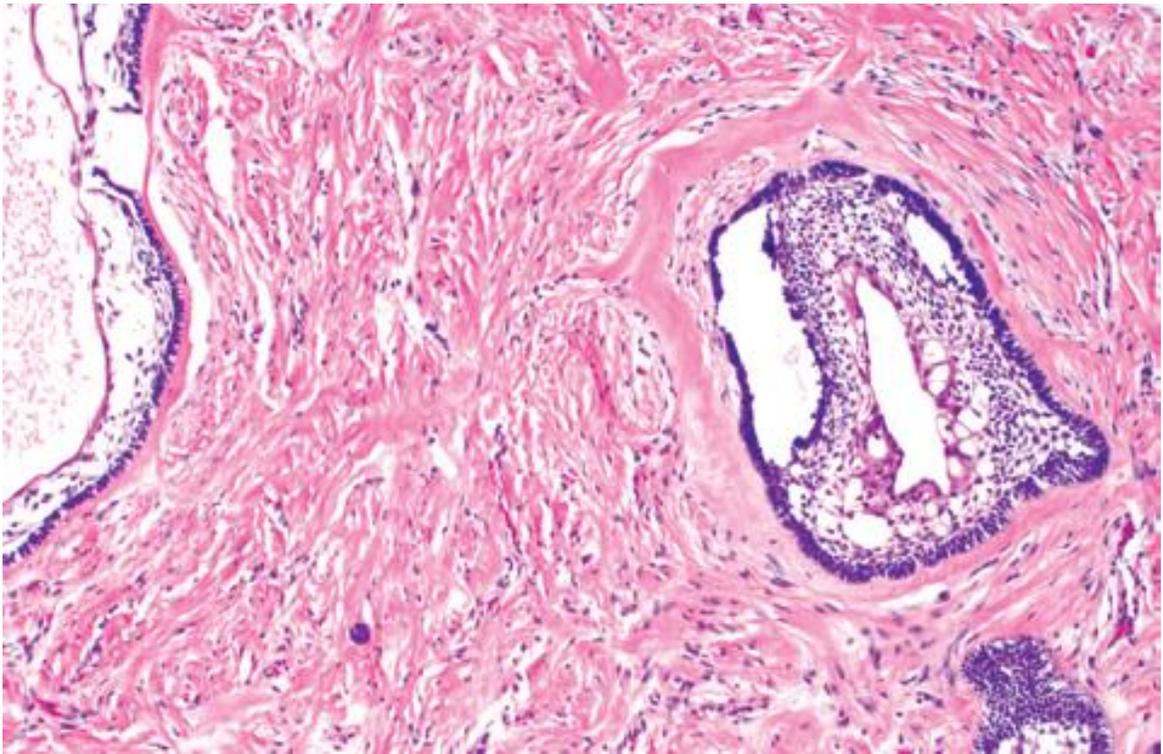


Fig. 15 Ameloblastoma unicístico (tipo mural). El revestimiento epitelial del componente quístico se puede ver en el borde izquierdo de la fotomicrografía. Las islas de ameloblastoma folicular se infiltran en la pared fibrosa del tejido conjuntivo de la derecha.

1.5.3. Tratamiento y pronóstico

El tratamiento depende del patrón histológico de la lesión.¹²

El diagnóstico de ameloblastoma se realiza solo después de un examen microscópico del supuesto quiste. Cuando están presentes tumores generalmente con patrones intraluminal o plexiforme se tratan con enucleación. Es indispensable mantener al paciente bajo estrecha observación radiográfica.¹⁻¹²

Si el espécimen muestra una extensión del tumor al interior de la pared del quiste fibroso hasta el nivel de la interfase con el hueso para cualquier distancia apreciable, la resección local del área está indicada como medida profiláctica.¹⁻¹²

En muchos casos se describieron tasas de recurrencia del 10% al 20% después de la enucleación y el legrado de ameloblastomas uniuquísticos. Algunos de estos tumores designados como uniuquísticos tienen un componente invasivo característico que no se detecta histopatológicamente.¹

1.6. Ameloblastoma periférico (extraóseo)

El ameloblastoma periférico o extraóseo es una neoplasia odontogénica muy inusual que comprende de 1 a 10% de todos los ameloblastomas.¹

Se estima que el origen de este tumor procede directamente de los residuos de la lámina dental localizados en el tejido blando extraóseo o de las células epiteliales basales del epitelio de revestimiento.¹²

Esta neoplasia es de fácil diagnóstico cuando la lesión presenta los patrones histológicos clásicos del ameloblastoma convencional, con una historia de crecimiento continuo.¹²

1.6.1. Características clínicas

Por lo general, es una lesión nodular sésil no ulcerada de mucosa alveolar, firme, cuyo tamaño oscila entre 0,5 y 2 cm. De superficie lisa y coloración normal. Los ameloblastomas periféricos originados a partir de la superficie del epitelio pueden ser eritematosos o estar ulcerados.¹²

Esta lesión se ha encontrado en pacientes en un amplio rango de edad. Los ameloblastomas periféricos se encuentran con mayor frecuencia en la mucosa alveolar y gingival posterior, más como en las áreas mandibulares que maxilares.¹

1.6.2. Histopatología

Histopatológicamente, esta lesión tiene las mismas características que el ameloblastoma intraóseo convencional.¹

Los ameloblastomas periféricos tienen islas y filamentos de epitelio odontogénico que ocupan la lámina propia debajo de la superficie del epitelio. El epitelio en proliferación puede mostrar muchas de las características descritas para el ameloblastoma intraóseo; Los patrones plexiformes o foliculares son los más comunes.¹

Los islotes epiteliales presentan, comúnmente, la variante acantomatosa del patrón folicular, con áreas centrales de formación de queratina o el patrón quístico. Los islotes y los filamentos epiteliales suelen estar rodeados de tejido fibroso.¹²

La conexión del tumor con la capa basal del epitelio superficial se observa en aproximadamente el 50% de los casos. Esto representa el posible origen del tumor de la capa basal del epitelio o la fusión del tumor con la superficie del epitelio, aún no determinado.¹ Fig. 16

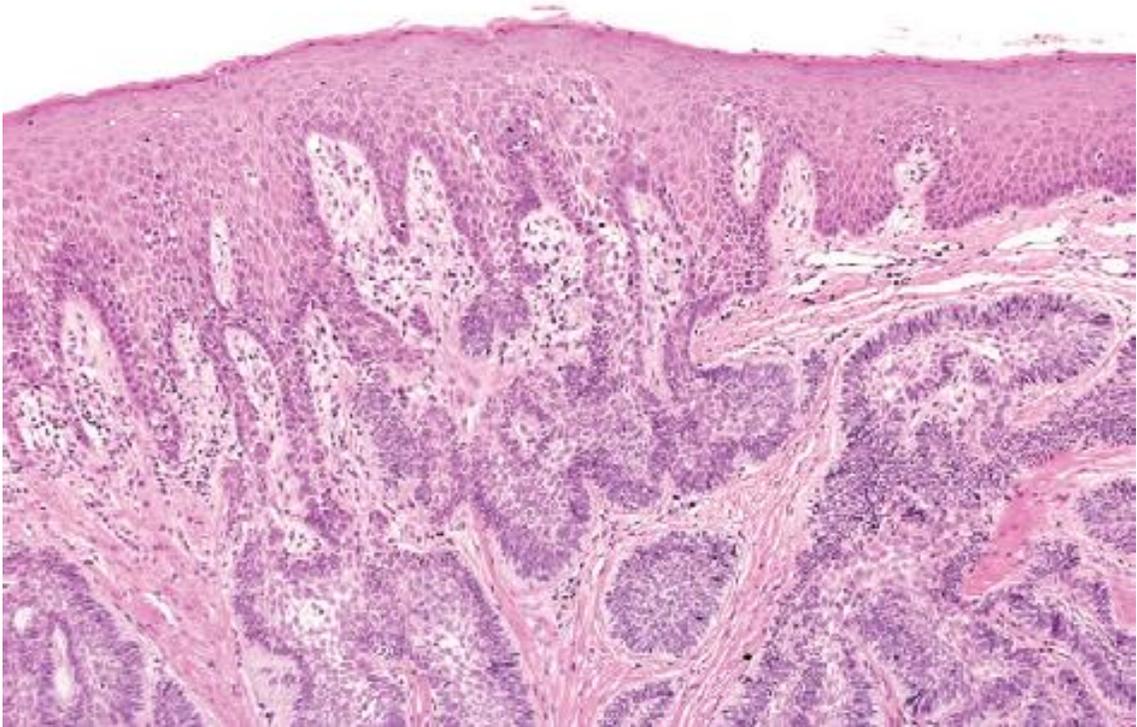


Fig. 16 Ameloblastoma periférico que muestra comunicación con el epitelio suprayacente.¹³

1.6.3. Tratamiento y pronóstico

El ameloblastoma periférico muestra un comportamiento clínico inocuo. La mayoría de las lesiones se tratan con éxito mediante escisión quirúrgica local, incluyendo un borde de tejido normal. El borde inferior debe incluir periostio para asegurar que no se haya producido penetración en el hueso adyacente.¹²

Se ha observado recurrencia local en el 15% a 20% de los casos.¹

CAPÍTULO 2 AMELOBLASTOMA MALIGNO

El término ameloblastoma maligno se usa para definir un tumor que muestra las características histopatológicas del ameloblastoma, tanto en el tumor primario como en los depósitos de metástasis. En raras ocasiones, un ameloblastoma muestra un comportamiento maligno franco con el desarrollo de metástasis.¹

Slootweg y Muller en 1984, propusieron el término ameloblastoma maligno para describir un ameloblastoma bien diferenciado que realiza metástasis, pero mantiene las características histológicas particulares del tumor original y el término carcinoma ameloblastico a una neoplasia con características histológicas malignas.¹⁴

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de tumores odontogénicos, define al ameloblastoma maligno como "un ameloblastoma que produce metástasis a pesar de una apariencia histológica benigna".¹⁵

Se ha informado que el ameloblastoma maligno es una entidad clínico-patológica heterogénea que consiste en ameloblastomas con diferentes comportamientos histológicos y clínicos, desde muy agresivos hasta altamente indolentes. Debido a que la atipia citológica no se excluye de los criterios diagnósticos tempranos para el ameloblastoma maligno, muchos casos reportados de ameloblastoma maligno pueden ser entidades malignas distintas de la misma neoplasia.¹⁵

El ameloblastoma maligno (con metástasis) es un ameloblastoma histológicamente típico que, aunque aparentemente benigno, da lugar a lesiones distantes. Las metástasis suelen propagarse a distintas regiones, siendo el pulmón el sitio más frecuente, tienen las apariencias microscópicas benignas típicas de la neoplasia primaria. Algunos casos parecen haber resultado de la implantación de la aspiración en la cirugía y otros siguen la interrupción quirúrgica en el sitio primario o la extracción incompleta repetida.¹⁶

Ni el tumor primario ni sus metástasis difieren significativamente en el patrón histológico de los ameloblastomas convencionales que no presentan metástasis. Por lo tanto, no es posible predecir sobre la base de la morfología, si un ameloblastoma produce metástasis. Como las metástasis son realmente benignas, la escisión local del depósito secundario debe ser curativa.¹⁶

2.1. Antecedentes históricos

Más de 100 casos de ameloblastomas malignos han sido reportados en la literatura.¹⁵

El primer caso de un ameloblastoma maligno mandibular con presencia de metástasis a nódulos linfáticos fue reportado en 1883 por Eve. A partir de aquel hallazgo se ha descrito múltiples casos de propagación por metástasis a nódulos linfáticos o pulmones por Heath en 1887, Horsley en 1924, Simmons en 1928, de Spring en 1932, Vorzimer y Perla en 1932, New en 1938, Havens en 1939, Ewing en 1940, Chont en 1943, Schweitzer y Barnfield en 1943, Grimes y Stephens en 1948, Waterworth y Pullar en 1948.¹⁷

Vorzimer y Perla manifestaron que las metástasis pulmonares reportadas en su caso, fueron producidas a través de aspiración.¹⁷

Schweitzer y Barnfield refirieron 32 casos de ameloblastoma maligno en la literatura, siendo diez de ellos clasificados con producción de metástasis.¹⁷

Grimes y Stephens reportaron un caso de un ameloblastoma en maxilar que fue eliminado y diez años después fue realizada una lobectomía pulmonar para erradicar la única presencia de metástasis.¹⁷

En un reporte de caso de Waterworth y Pullar, mencionan la metástasis en pulmones en un paciente, 24 años después de la aparición de un ameloblastoma en mandíbula, relacionados por un estudio histológico. Este caso fue producido por diseminación hematógica. Declararon que en casos

de ameloblastoma con presencia de metástasis, ocurren generalmente diez o más años después del inicio del tumor primario.¹⁷

2.2. Características clínicas

Los ameloblastomas constituyen un grupo de lesiones heterogéneas que exhiben comportamientos biológicos bastante variables que van desde la expansión quística hasta la formación de masas sólidas agresivas e incluso la transformación maligna. El ameloblastoma maligno describe un ameloblastoma con metástasis a distancia, los tumores primarios y los formados por metástasis conservan una apariencia histológica benigna.¹⁸

El sitio más común de aparición es la mandíbula, seguido del maxilar, con un rango de edad del paciente de 5 a 74 años.¹⁹

No hay predominancia sexual, y la metástasis a los pulmones suele ir seguida de ganglios linfáticos regionales, huesos, hígado, cerebro y médula espinal.¹⁹

Los ameloblastomas malignos parecen tener un comportamiento indolente pero persistente con múltiples recurrencias.¹⁹

El intervalo de tiempo promedio entre el diagnóstico de ameloblastoma y la detección de metástasis varía de 3 a 45 años con una media de 18 años.¹⁹

Con mucho menos frecuencia el ameloblastoma puede presentar evolución maligna y desarrollar diseminación hematogena. La variedad maligna o que origina metástasis sólo se distingue del ameloblastoma benigno por la presencia de metástasis, sin características histológicas específicas.²⁰

Rara vez se pueden encontrar variantes malignas de ameloblastomas. Estas lesiones ocurren en un grupo de edad relativamente joven y aparecen en la mandíbula con más frecuencia que en el maxilar superior. Frecuentemente, estas lesiones producen metástasis a los ganglios linfáticos locales u órganos distantes. La extensión directa a áreas contiguas no califica para una designación maligna.¹³⁻¹⁴

Las lesiones malignas se han dividido en dos subtipos: ameloblastoma maligno, en el que las lesiones primarias y en donde se produjo metástasis están bien diferenciadas microscópicamente con las características histológicas particulares del ameloblastoma y el carcinoma ameloblástico, en donde las lesiones (primaria y/o con metástasis) exhiben menos diferenciación microscópica, mostrando atipia citológica y figuras mitóticas.¹³⁻¹⁴

Las variantes malignas de los ameloblastomas son difíciles de controlar localmente. Pueden aparecer metástasis, generalmente en pulmón (tasa aproximada de 75-88% de las metástasis, no difiere por género), como resultado de la aspiración de células tumorales o por diseminación hematológica después de múltiples intentos fallidos de control primario del tumor. Aproximadamente el 80% de los sitios primarios de ameloblastoma maligno pulmonar se localizan en la mandíbula, y los casos restantes son localizados en maxilar. El ameloblastoma maligno pulmonar se disemina comúnmente por vía hematológica y linfática.¹³⁻¹⁴

Los ganglios linfáticos regionales son el segundo sitio de propagación de metástasis más común, seguidos del cráneo, el hígado, el bazo, el riñón y la piel.¹³

2.3. Metástasis

La diseminación de metástasis generalmente sucede en pacientes con recidivas múltiples, causadas por múltiples procedimientos quirúrgicos de un tumor persistente.²¹⁻²²

Las metástasis causadas por ameloblastomas malignos han sido reportadas escasamente. La metástasis en nódulos por un ameloblastoma fue reportada por primera vez en 1923 por Emura y las metástasis a distancia por Vorzimer y Perla en 1932.¹⁴

En reportes de Cioranu V. y cols. y Klapsinou E. y cols. coinciden en que estas neoplasias se presentan en aproximadamente 2 a 5% de los casos.²¹⁻²²

Según refieren Cioranu V. y cols., los sitios afectados con mayor frecuencia son los pulmones (71-80%), principalmente con alteración pulmonar bilateral, seguidos de metástasis en los ganglios linfáticos cervicales, vértebras cervicales y torácicas, ocasionalmente cráneo, pleura, diafragma, glándula parótida e hígado.²¹⁻²²⁻²³

El intervalo desde el diagnóstico inicial hasta la aparición de metástasis pulmonares varía de 0,3 a 31 años, con un período medio de 14,3 años. En la mayoría de los casos, hay una recurrencia del tumor primario antes de la aparición de metástasis pulmonar.²²

Por lo tanto, se necesita una resección adecuada del tumor primario para evitar los procedimientos quirúrgicos múltiples y la diseminación del tumor. Los tumores locales extensos también tienden a estar asociados con un mayor riesgo de desarrollar metástasis.²²

El mecanismo preciso de la secuencia de eventos en la cascada que conducen a la diseminación de metástasis del ameloblastoma maligno a distintas regiones y la firma molecular del tumor, aún no están claras. Esto es debido a que es una entidad rara que no es muy estudiada.¹⁴⁻²²

Puede ocurrir por tres vías posibles: hematógena, linfática y por aspiración. Algunas metástasis pulmonares están ubicadas periféricamente, lo que sugiere una diseminación por vía hematógena o linfática en lugar de aspiración.¹⁴⁻²²

Açıkgöz Y. y cols. reportan que los ameloblastomas con frecuencia desarrollan metástasis a los pulmones, bilateralmente a través de una ruta hematógena.²⁴

El tumor producto de metástasis retiene el mismo subtipo histológico y comportamiento de manera persistente que el tumor primario.¹⁴

Muchos factores se han asociado con la tendencia a desarrollar metástasis, incluida la extensión de la neoplasia inicial, retraso en el tratamiento, cirugías múltiples, recurrencias de la lesión, zona anatómica (mandíbula o maxila), radioterapia y quimioterapia.¹⁴⁻²⁵

2.4. Imagenología

La apreciación radiográfica y tomográfica de ameloblastomas malignos, sugiere las mismas características imagenológicas que presentan las lesiones benignas habituales.²⁶

En las radiografías convencionales, el ameloblastoma puede presentarse como una zona de radiolucidez con corticales, unilobular o multilocular. Los septos óseos pueden dar lugar a una apariencia de panal. La reabsorción de las raíces puede o no estar presente.²⁶

La interpretación radiográfica no puede diagnosticar positivamente un tumor, ya que a menudo hay lesiones que pueden considerarse en el diagnóstico diferencial, tales como el granuloma eosinofílico, la actinomicosis de mandíbula, el quiste de queratina odontogénico benigno, el granuloma de células gigantes y el carcinoma de células escamosas.²¹

En tomografía axial computarizada se observan lesiones mixtas, con patrones hipodensos e hiperdensos.¹⁷ Fig. 17

La toma de tomografía axial computarizada para la reconstrucción con estereolitografía, obtiene muestra de tamaño real del paciente para realizar la planeación quirúrgica y reconstrucción de la zona.¹⁷ Fig.18

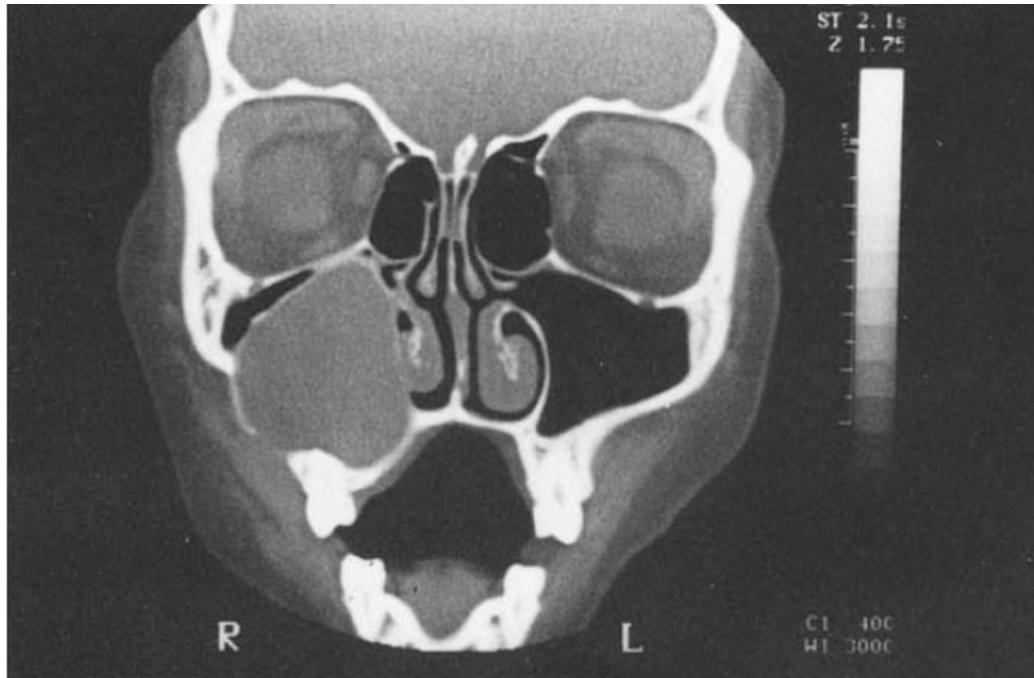


Fig. 17 Exploración tomográfica computarizada de un paciente mostrando un ameloblastoma que casi ha llenado el seno y la invasión de la cavidad nasal. Las placas corticales bucales y palatales se expanden, y hay una perforación de la placa bucal en un área. El tumor fue principalmente de naturaleza quística pero mostró áreas de invasión mural.²⁷

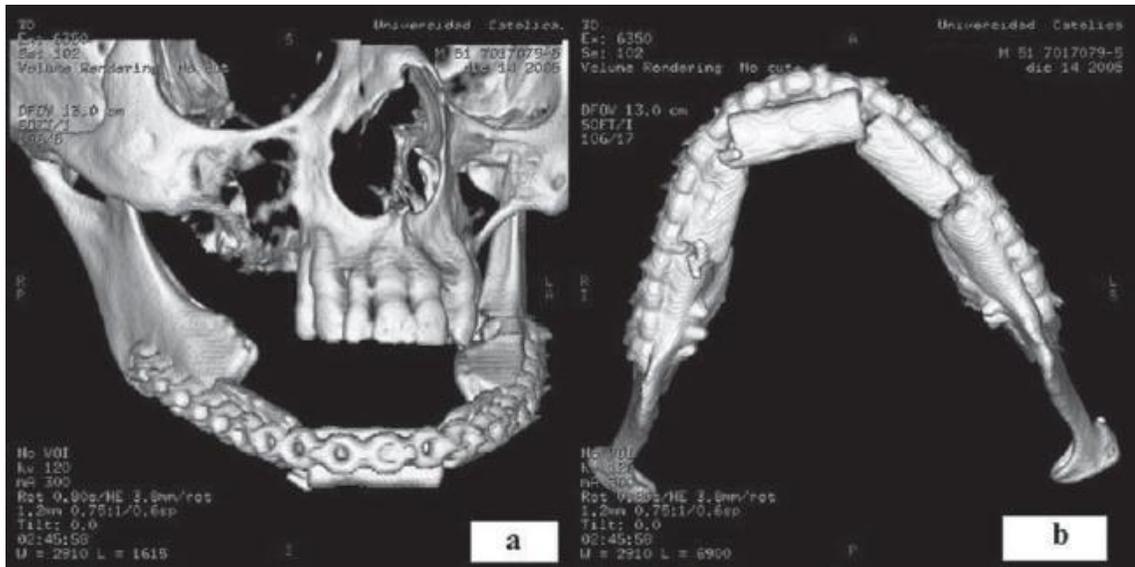


Fig. 18 Tomografía axial computarizada de cabeza con reconstrucción tridimensional; A) y B) Visión latero-frontal e inferior, respectivamente, de la reconstrucción mandibular realizada en la extracción.²⁰

La estereolitografía es útil para la planeación del procedimiento quirúrgico, considerando un modelo, imagen tridimensional de la zona quirúrgica para observar la extensión, tamaño y forma de la lesión.¹⁷

En la mayoría de los casos, las lesiones primarias muestran una extensa destrucción ósea que afecta la placa cortical.¹⁸

Con respecto a recurrencias en tejido blando, los márgenes óseos se muestran totalmente intactos y sin signos de recurrencia ósea. Los tumores recurrentes de tejidos blandos comúnmente son agresivos, la radiografía prequirúrgica de lesiones primarias manifiesta la destrucción de la placa cortical y una posible infiltración en los tejidos blandos adyacentes.¹⁸

Teniendo en cuenta la naturaleza altamente agresiva de estos ameloblastomas atípicos, fundamentalmente, se requiere una evaluación radiográfica preoperatoria para reconocer si el tumor afecta la placa cortical, debido a que la destrucción de la placa cortical sugiere una posible infiltración en los tejidos blandos adyacentes.¹⁸ Fig. 19

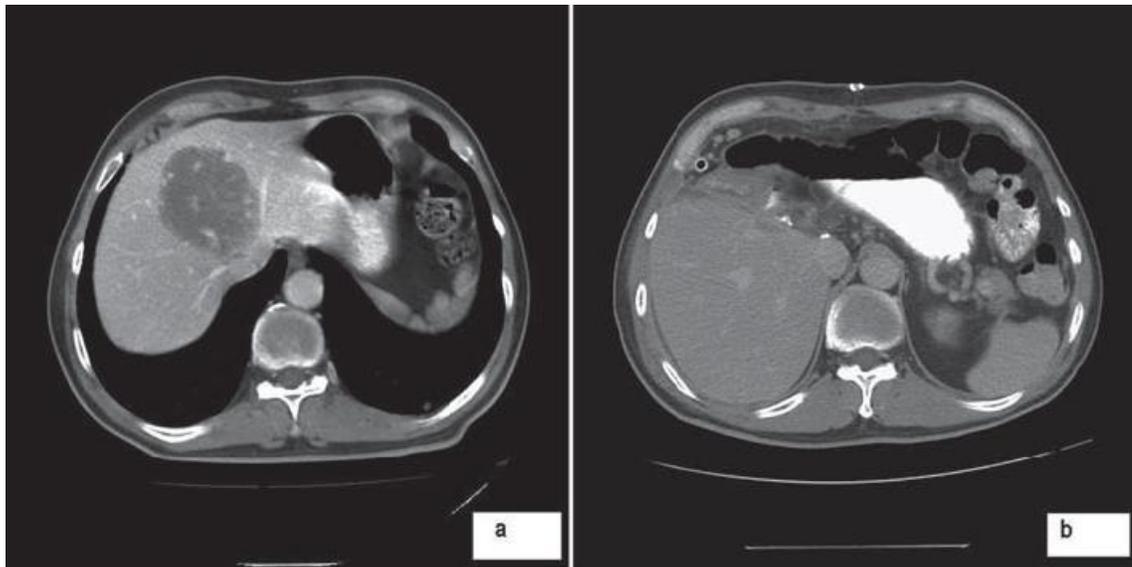


Fig. 19 A) Tomografía axial computarizada abdominal donde se observa lesión focal hepática en lóbulo izquierdo de 5,8 x 6,9 cm con características de ser secundaria. B) Tomografía axial computarizada abdominal postoperatoria donde no se observa evidencia de tumor, parénquima hepático remanente normal.²⁰

2.5. Incidencia

El ameloblastoma es la segunda entidad más común entre los tumores odontogénicos después del odontoma.²⁶

El ameloblastoma maligno es una entidad rara. Emura, en 1923 fue la primera en reportar un caso detallado de la lesión, marcando el inicio de una investigación que ha recopilado alrededor de 100 casos en la literatura hasta el momento.²⁸

Constituye del 1.6-2.2% de todos los tumores odontogénicos. Solo se han notificado en series de casos pequeños o en informes de casos y no se han informado estudios basados en la población de su incidencia.²⁶⁻²⁸

La frecuencia del comportamiento maligno en los ameloblastomas es difícil de determinar, Neville y cols. reportan que ocurre en mucho menos del 1% de todos los ameloblastomas, pero Yáñez y cols. documentan que la variedad

maligna (causante de metástasis), poco frecuente, con una incidencia del 2% de todos los ameloblastomas.¹⁻²⁰

La edad de aparición de estas neoplasias está en el rango de 4 a 84 años, con una media de presentación a los 42.4 años de edad, según informes de Arellano y cols. Por su parte Yáñez y cols. informan sobre un rango que va desde los 5 a 74 años y una media de presentación a los 34.4 años.¹⁷⁻²⁰

Esta neoplasia muestra mayor incidencia en el grupo de los 20 a 40 años de edad, según Arellano y cols., mientras que Valkadinov y cols. indican que el pico de incidencia se encuentra entre la tercera y quinta década. Su predilección por género data 1.5 veces más común en varones que en mujeres.¹⁷⁻²⁸

El rango de sobrevida media integra de tres meses a cinco años desde que es diagnosticada la metástasis. Valkadinov y cols. refieren que la tasa de supervivencia general es de 17.6 años. Siendo de 25 años la mayor sobrevida reportada. A pesar de presentar metástasis, la enfermedad tiene un curso indolente.¹⁷⁻²⁰⁻²⁸

El intervalo libre de enfermedad en casos de ameloblastoma maligno suele ser bastante prolongado, va desde 2 meses hasta 45 años (con una media de 14 a 18 años).²⁸

La localización anatómica más frecuente del tumor primario es la mandíbula y el sitio anatómico predilecto para la propagación de metástasis son los pulmones en un 83.6%, linfonodos cervicales y espinales en un 21.15%, huesos en 14.10%, cerebro 6.4%, tejido blando y sistema gastrointestinal 5.4%, diafragma en 2.2%, genitourinario en 2.1%. La semiología típica engloba aumento de volumen submucoso de crecimiento lento, pérdida de órganos dentales, maloclusión, parestesias y/o dolor localizado.¹⁷

El periodo entre el diagnóstico del tumor primario y la difusión de metástasis varía entre 0 y 15 años, según Jayaraj y cols., mientras Hertog y cols. indican que generalmente ocurren después de un intervalo de 10 a 12 años.¹⁴⁻²⁶

La alta tendencia a la recidiva local después de la extirpación quirúrgica conservadora data de 50% a 72% de los casos. La tasa de recurrencia de ameloblastoma es alta y se ha relacionado con la variante histológica y el tipo de cirugía realizada. Los ameloblastomas foliculares tienden a recurrir más frecuentemente que el tipo plexiforme y el tipo sólido.²²

En niños, se ha informado que la recidiva varía entre 20 y 40% después de cirugías conservadoras. La tasa de recurrencia en adultos es del 90 al 100% después de cirugías conservadoras como la enucleación y el legrado, en disparidad con el 5% demostrado después de cirugías radicales como la resección.²²

Existe un 50% a 72% de incidencia de recidiva local después de realizado el tratamiento inicial.²⁶

Un informe, por Rizzitelli y cols. en 2014, sobre la incidencia de ameloblastoma maligno y su tasa de supervivencia, calcularon el porcentaje de incidencia general del ameloblastoma con presencia de metástasis y el carcinoma ameloblastico, resultando 1,7 por cada 10 millones de personas.²⁸

La tasa de incidencia aumenta a medida que el individuo envejece y los pacientes ancianos que reciben un diagnóstico de ameloblastoma maligno tienen casi 10 veces más probabilidades de morir que los niños y adultos jóvenes.²⁹

2.6. Diagnóstico diferencial

De acuerdo a sus características clínicas e imagenológicas, se distinguen dos entidades de aparente similitud, en rasgos clínicos: el ameloblastoma maligno y el carcinoma ameloblastico.¹⁷

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de tumores de cabeza y cuello, de 2017, se aceptan entre los tumores odontogénicos malignos distintos tipos de carcinomas odontogénicos ameloblásticos:²⁰

- *Ameloblastoma maligno*. Es un subtipo de neoplasia odontogénica benigna de origen epitelial con tumor primario y que origina metástasis. Presentan características histopatológicas similares tanto la lesión primaria como la producida por metástasis, manifestando el mismo aspecto histológico benigno del ameloblastoma convencional bien diferenciado. Aunque el tumor primario aparece benigno en comportamiento e histología, la presencia de metástasis, le confiere el término de maligno. La variedad maligna o que origina metástasis se distingue del ameloblastoma benigno por la presencia de metástasis sin características histológicas específicas.¹⁷⁻²⁰
- *Carcinoma ameloblastico*. Es una entidad de características histopatológicas completamente diferentes, que se caracteriza por la presencia de atipia celular, diferenciándose del ameloblastoma maligno por producirse incluso si no hay metástasis. Presenta tres entidades:¹⁷⁻²⁸
- *Carcinoma ameloblastico primario*. Presenta criterios morfológicos celulares concluyentes para establecer malignidad en el tumor primario, recurrente y en las metástasis. Células presentan hiperchromatismo, incremento en el tamaño del núcleo respecto al citoplasma y mitosis aberrantes.¹⁷⁻²⁰ Fig. 20
- *Carcinoma ameloblastico tipo secundario (indiferenciado) intraóseo*. Ameloblastoma previamente benigno, en las metástasis presenta atipias celulares.¹⁷⁻²⁰

- *Carcinoma ameloblastico tipo secundario (indiferenciado) periférico.* Transformación de un ameloblastoma periférico preexistente que se malignizó.¹⁷⁻²⁰

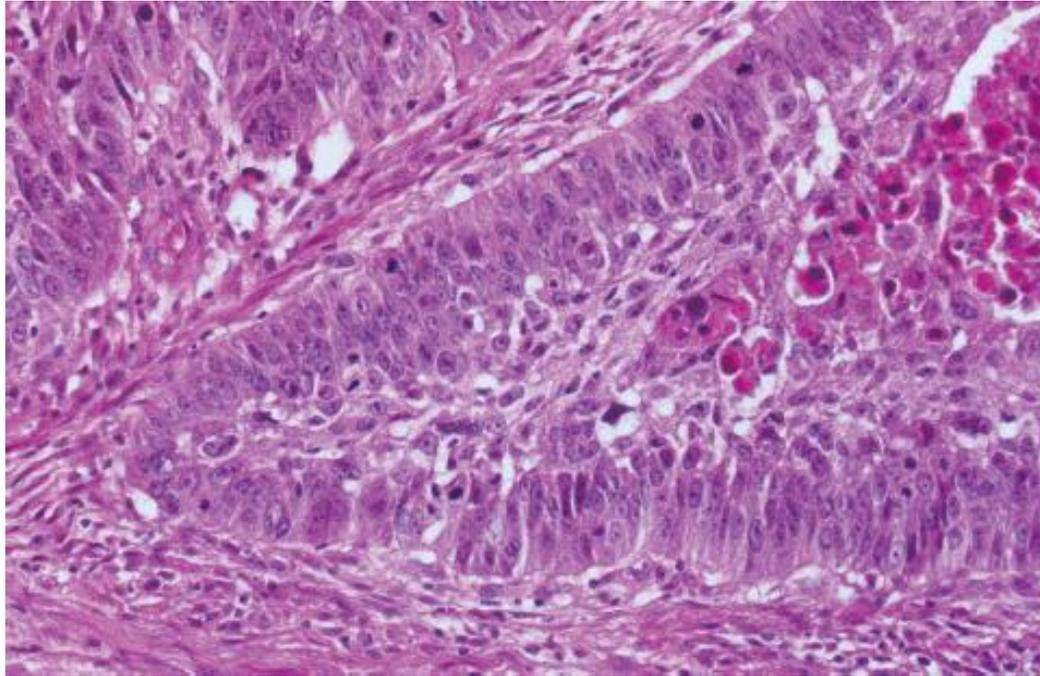


Fig. 20 Carcinoma ameloblastico. Epitelio ameloblástico que muestra hiperchromatismo, pleomorfismo y numerosas figuras mitóticas.¹

La diferencia entre estos dos términos es confusa y se debe hacer una distinción. Se distingue claramente entre ameloblastoma maligno y carcinoma ameloblastico examinando las características celulares típicas bien diferenciadas del ameloblastoma maligno.¹⁵⁻²⁸

El término carcinoma ameloblastico debe reservarse para una neoplasia que muestra características celulares con atipia citológica de malignidad en combinación con las que presenta el ameloblastoma, tanto en el tumor primario, en una recurrencia o en cualquier sitio de depósito independientemente de la presencia de metástasis. Posee peor pronóstico y muestra características histológicas malignas, como atipia citológica, pleomorfismo celular, actividad mitótica, necrosis focal e invasión vascular. Las

células tumorales carecen de la disposición característica observada en el ameloblastoma. Esta es también una condición rara, aunque se han reportado aproximadamente 200 casos. Estas lesiones pueden seguir un curso local marcadamente agresivo, pero las metástasis no necesariamente ocurren. En comparación, el ameloblastoma maligno se define con un diagnóstico retrospectivo que solo se puede hacer cuando se produce metástasis.¹⁻¹⁵⁻²⁰⁻²²

El ameloblastoma maligno puede aislarse a una entidad patológica clínica más homogénea con un comportamiento clínico especial basado en criterios histológicos. Se estableció que, si se observa un comportamiento clínico agresivo, como un crecimiento rápido y metástasis generalizadas, debe sospecharse de carcinoma ameloblastico u otros carcinomas.¹⁵ Fig. 21



Fig. 21 Carcinoma Ameloblastico de rápido crecimiento que muestra una expansión en la mandíbula abarcando desde la región incisiva hasta la región de premolares. Se muestra la destrucción irregular de la mandíbula.¹

En los ameloblastomas malignos, el diagnóstico diferencial depende del sitio anatómico de la lesión. Con presencia de metástasis en el pulmón a causa de ameloblastoma maligno, el diagnóstico diferencial debe incluir carcinoma escamoso, adenocarcinoma, carcinoma broncoalveolar y carcinoma de células pequeñas.²¹

De acuerdo con la literatura actual, las entidades con hallazgos similares a los del ameloblastoma que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial son:²¹

- *Tumores de células gigantes de hueso.* Se caracterizan por una abundancia de células gigantes similares a osteoclastos y células estrelladas mononucleares o de huso.²¹
- *Mixomas.* Se caracterizan por células estromales raras, blandas, de huso a estrelladas en un fondo mixoide.²¹
- *Fibroma ameloblastico.* Los fibromas ameloblasticos exhiben células fusiformes, mesenquimales en disposición paralela, así como basaloides y células poligonales, embebidas en una matriz mixoide. Sus núcleos son ovoides con cromatina uniforme.²¹
- *Tumores odontogénicos.* Exhiben producción de esmalte, cemento y dentina.²¹
- *Carcinoma adenoideo quístico.* Exhiben abundante material de membrana basal hialina en un patrón globular con células basaloides poco cohesivas con núcleos pleomorfos y granulares.²¹
- *Carcinoma mucoepidermoide.* Presentan una mezcla de varios tipos de células (células escamosas y cálices, así como formas intermedias).²¹
- *Carcinoma intraóseo primario de la mandíbula.* Este tipo de lesiones carecen de las células del retículo estrellado, que son características del ameloblastoma.²¹
- *Carcinoma escamoso.* Se debe diferenciar cuando se presentan cambios metaplásicos escamosos. En los carcinomas escamosos, el patrón

basaloide típico de los ameloblastomas está ausente, mientras que las características nucleares de las células escamosas son más abiertamente malignas.²¹

Se sugiere un examen patológico rápido durante la cirugía para los casos de ameloblastomas malignos. Si se observa atipia citológica indicativa de agresividad, se debe realizar un tratamiento más radical que incluya la eliminación de al menos una capa más de tejido alrededor de dichas lesiones. Para los ameloblastomas recurrentes de tejidos blandos, es importante un tratamiento más radical con suficientes márgenes seguros para evitar recidivas secundarias. Por lo tanto, el examen patológico del borde de resección es necesario para confirmar el límite de resección en estos casos.¹⁸

El diagnóstico radiográfico diferencial incluye una variedad de quistes y tumores odontogénicos, particularmente el tumor odontogénico queratoquístico, así como quistes y tumores no odontogénicos, como una lesión de células gigantes centrales, lesiones fibroóseas y quistes de huesos simples. Se ha mencionado que el ameloblastoma desmoplásico a menudo se caracteriza radiográficamente por una radiolucencia/radiopacidad mixta moteada con márgenes difusos, lo que sugiere una lesión fibroósea.²⁶

2.7. Histopatología

El ameloblastoma maligno no solo mantiene las características histológicas del tumor primario, sino que también continúa mostrando un comportamiento clínico similar indolente.¹⁵ Fig. 22

En casos donde se presente un ameloblastoma, deducir si la metástasis ocurrirá o no es imposible predecirlo con base en la histología.²⁸

Estudios recientes han demostrado que marcadores como TGF- β (Iezzi y cols., 2008), CD-10 (Iezzi y cols., 2008), Twist (Feng y cols., 2009), CD 44

(Chambers y cols., 2002) se pueden utilizar para identificar ameloblastomas con una tendencia a recurrir.¹⁴

Los marcadores moleculares pueden actuar como complementos útiles no solo para evaluar el comportamiento biológico, sino también para la planificación adecuada del tratamiento a fin de evitar las recurrencias.¹⁴

El perfil inmunohistoquímico del ameloblastoma generalmente se asemeja al tejido odontogénico normal. Se expresan varios subtipos de citoqueratina, CK5, CK6 y CK19.²⁸

La correlación de los hallazgos clínicos, radiológicos, citológicos y la historia del paciente contribuyen de manera decisiva al diagnóstico de ameloblastoma maligno, que se confirma histológicamente.²¹

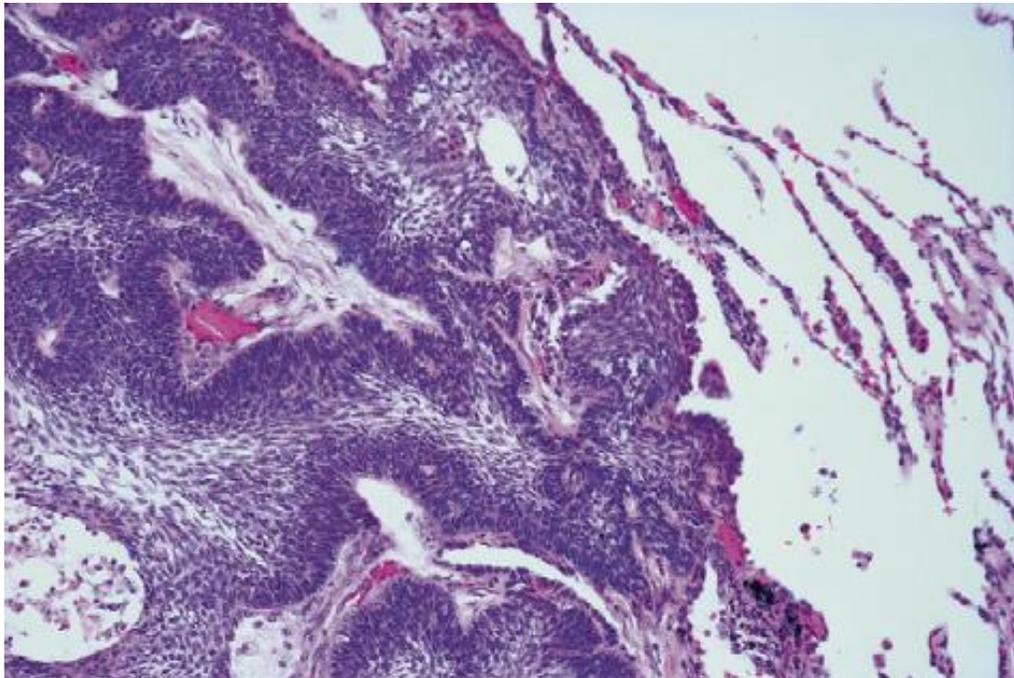


Fig. 22 Ameloblastoma maligno en el pulmón (septos de pulmón a la derecha).¹³

2.8. Diagnóstico definitivo

Los ameloblastomas malignos solo pueden diagnosticarse cuando se produce metástasis a distancia.²³

El ameloblastoma maligno desarrolla metástasis a pesar de las características histológicas benignas, similares a las del ameloblastoma clásico en los sitios primario y donde presenta metástasis. Por lo tanto, el diagnóstico de ameloblastoma maligno se basa en el comportamiento clínico y no en el aspecto histológico.²²

Se puede lograr un diagnóstico correcto con información clínica suficiente (historia previa del ameloblastoma), hallazgo radiológico, afectación de múltiples nódulos cervicales o pulmonares que afecten a los pulmones de forma bilateral, examen histopatológico cuidadoso y la ayuda de tinciones inmunohistoquímicas.²³

El diagnóstico histopatológico preoperatorio debe ser llevado a cabo por punción con aguja fina guiados por tomografía axial computarizada.¹⁷

La correlación clínico-patológica de los hallazgos citológicos es indispensable para el establecimiento de un diagnóstico preoperatorio preciso y definitivo. Por lo tanto, un diagnóstico preciso y temprano es de suma importancia para prevenir la cirugía subóptima.²¹

La aspiración con aguja fina es una herramienta de diagnóstico valiosa para la evaluación preoperatoria y el seguimiento postoperatorio de pacientes con antecedentes de ameloblastoma. Es importante que el médico tenga un diagnóstico preciso del ameloblastoma, antes de planificar el tratamiento quirúrgico adecuado. Numerosos estudios han demostrado que la aspiración con aguja fina, junto con los hallazgos clínicos y radiológicos, es un método de diagnóstico de primera línea muy fácil de realizar, seguro, preciso y rentable para la evaluación de las lesiones de la mandíbula. Su principal inconveniente

es la posibilidad de un resultado falso negativo debido a la aspiración de material insuficiente o no representativo, en estos casos el examen histológico es necesario para hacer un diagnóstico definitivo. Sin embargo, cuando se aspira suficiente material, los estudios han demostrado que el examen citológico, junto con los hallazgos clínicos y radiológicos, es suficiente para la planificación del tratamiento, y el examen histológico sirve para la confirmación.²¹

La razón por la que el examen citológico para confirmar un diagnóstico de ameloblastoma maligno es raramente empleado a pesar de la facilidad de aspiración de esta lesión, es debido a que las lesiones orales se realizan con biopsia fácilmente y en parte a la experiencia limitada de los citopatólogos con estas neoplasias poco comunes.²¹

El diagnóstico de ameloblastoma maligno solo se puede hacer después de que se haya desarrollado una metástasis. Sin embargo, las posibilidades de hacerlo son remotas.¹⁶

2.9. Tratamiento

El plan de tratamiento debe ser individualizado para cada paciente.²¹

El ameloblastoma aún en su variante benigna, es un tumor altamente invasivo y debe ser tratado como tal, sobre todo en casos con recidiva y malignos. La cirugía es el tratamiento de elección en el ameloblastoma.¹⁷⁻²²

La controversia en el manejo de este tipo de neoplasias radica en que inicialmente son tratados conservadoramente con enucleación y curetaje. El manejo de lesiones muy extensas es difícil debido a que la preservación de márgenes óseos delgados incrementa el riesgo de fractura y recurrencia, prevé la resección con márgenes seguros. Yañez y cols, mencionan que el elemento más importante en el manejo del ameloblastoma maligno es el tratamiento de la lesión primaria, la enucleación y curetaje del tumor, llevan el

peor de los pronósticos, debido a que aumentan de manera significativa el riesgo de metástasis, mostrando un alto potencial de recurrencia o transformación maligna de dichas lesiones; ante este tipo de tratamientos (50-90%) se obtienen mejores resultados con la resección tumoral con márgenes de tejido sano de 1-1.5 cm.¹⁷⁻²⁰ Fig. 23



Fig. 23 Escisión de masa tumoral.²⁹

El tratamiento para ameloblastoma maligno sigue siendo controvertido.²⁸

El tratamiento del ameloblastoma primario generalmente consiste en la escisión radical quirúrgica del tumor y la radioterapia adyuvante, con el objetivo de minimizar las posibilidades de recurrencia y metástasis o su contraparte de alto grado, el carcinoma ameloblastico.²⁸

Klapsinou y cols. han sugerido la escisión quirúrgica después de un diagnóstico citológico inicial.²¹

La resección quirúrgica agresiva y completa del tumor parece brindar la mejor oportunidad de controlar la enfermedad. Sin embargo, muchos pacientes tienen lesiones que no se pueden intervenir quirúrgicamente por completo (en particular neoplasias presentes en maxilar) o pueden ser inoperables por otras razones.³⁰

Yoon y cols. concluyeron que se logró una tasa de recurrencia del 28,3% en los pacientes sometidos a resección quirúrgica, mientras que la tasa fue del 92,3% en los casos de tratamiento conservador. Esto indica que la resección quirúrgica completa del tumor proporciona el mejor control de la enfermedad.³⁰

Se ha informado que el riesgo de recurrencia se reduce significativamente con el tratamiento radical comparado con el tratamiento quirúrgico conservador.¹⁸

La lesión localizada es trata con resección quirúrgica radical. El tratamiento quirúrgico de lesiones de metástasis en pulmones e hígado es el más empleado, sin embargo, la quimioterapia y radioterapia son alternativas eficaces.¹⁷⁻²⁰

Para las metástasis pulmonares, la cirugía pulmonar con resección radical, como lo es la toracotomía con resecciones en cuña, sigue siendo la principal opción de tratamiento, con una combinación de observación cercana y combinaciones de quimioterapia experimental. Sin embargo, en entornos con metástasis, la quimioterapia y radioterapia, solo son consideradas como opciones de tratamiento, ya que desafortunadamente, los resultados son impredecibles y no logran una mejor supervivencia.²³⁻²⁴⁻²⁸⁻³¹

Está justificado realizar disección radical de cuello, como es el vaciamiento ganglionar parcial o selectivo, de acuerdo a la extensión y severidad, cuando afecta a uno o varios niveles ganglionares y según la localización neoplásica inicial.¹⁷

El papel de la quimioterapia y la radioterapia es controvertido. Para las lesiones fuera del alcance quirúrgico estas terapias son las únicas opciones existentes actualmente.¹⁷⁻²⁰⁻²²

La quimioterapia es el tratamiento de elección cuando no se puede lograr la resección radical y se reserva para fines paliativos en sintomatología, sin llegar a ser curativa y en algunos casos se ha reportado la reducción del tamaño tumoral, trayendo beneficios en lesiones extensas inoperables que están en relación con estructuras vitales. No existe un régimen de quimioterapia estándar que pueda recomendarse para pacientes con metástasis no tratables quirúrgicamente. En el seguimiento de estos pacientes se recomienda al menos una radiografía de tórax al año.¹⁷⁻²²⁻²⁸

La alternativa de dosis posteriores de quimioterapia en vista de las buenas condiciones del paciente y agresividad de tumor, se inicia con ciclos similares que la anterior, logrando estabilización de la enfermedad.²⁰

Una revisión de la literatura hecha por Lanham concluyó que la quimioterapia no muestra ninguna actividad antitumoral.³¹

La literatura reporta algunos pacientes con metástasis que muestran larga supervivencia sin recibir quimioterapia. Además, aunque no se observa una respuesta objetiva, los datos muestran que la quimioterapia mejora los síntomas clínicos.³¹

En tratamientos con radioterapia los resultados reportados son impredecibles, con alta tasa de recurrencia, aunque parece ser una opción de tratamiento viable para el ameloblastoma recurrente con transformación maligna. En caso de resección incompleta, la radioterapia puede considerarse como una medida adyuvante.³⁰⁻³¹

El papel de la radioterapia sigue siendo incierto tanto para el ameloblastoma como para el carcinoma ameloblastico. Gardner y cols. asumieron que la radiación puede reducir el tamaño del ameloblastoma, especialmente el

componente de los tejidos blandos, y recomendó la introducción de la radiación para lesiones poco favorables, particularmente las ubicadas en el maxilar posterior. Estas lesiones respondieron bien a la radioterapia, y las dosis de 50 a 60 Gy en 5 a 6 semanas dieron lugar a una regresión sustancial, incluso en neoplasias de tamaño considerable. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente porque la regresión del tumor después de la radiación tiende a progresar lenta y tardíamente, incluso produciendo metástasis.³⁰

El modelo estereolitográfico, es recomendado ya que los modelos permiten la planificación preoperatoria de la resección y modelado directo de las placas de titanio reconstructivas (fig. 24).¹⁷

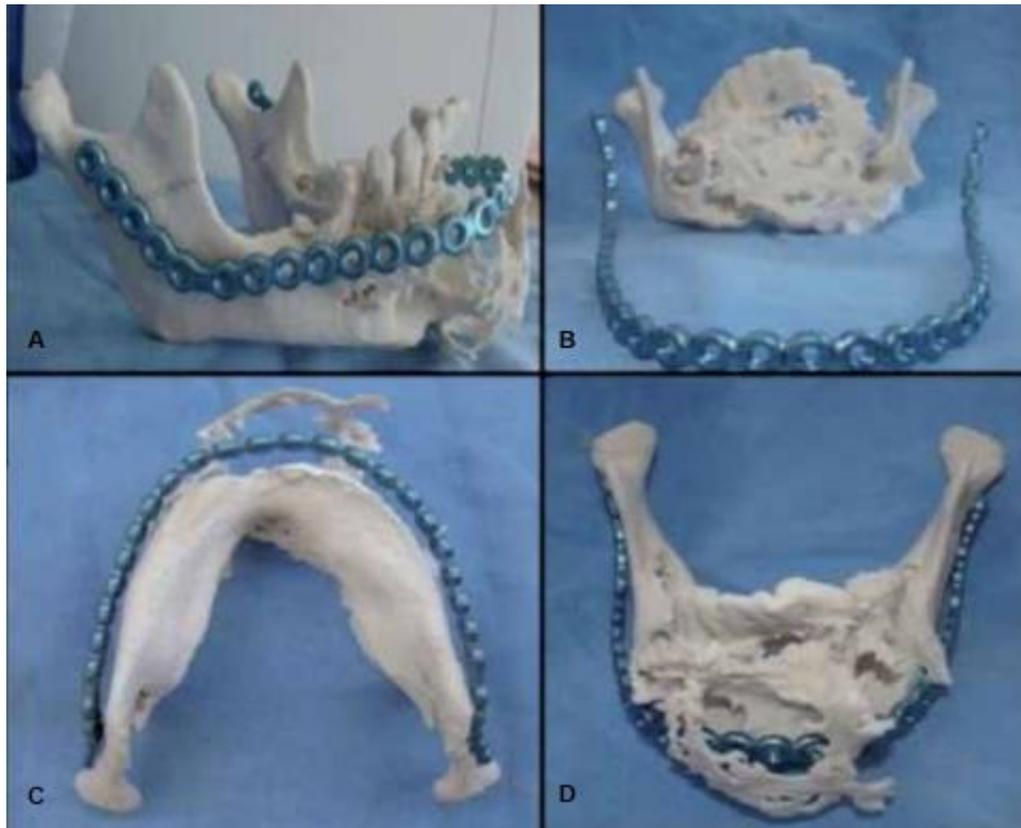


Fig. 24 A) Estereolitografía con placa de reconstrucción. B) Estereolitografía vista interna. C) Borde mandibular y adaptación de placa de reconstrucción. D) Predicción reconstructiva.

Aunque los ameloblastomas usualmente progresan en forma lenta, si son localmente invasivos y no tratados pueden causar morbilidad significativa y hasta ser de riesgo vital.²⁰

2.10. Recurrencia

El ameloblastoma recurrente debido a un tratamiento inadecuado a menudo se enfatiza en la literatura, sin embargo, el mecanismo de recurrencia podría ser bastante complejo debido a sus comportamientos biológicos altamente variables. Se sugiere que la recurrencia del ameloblastoma se correlaciona tanto con el tipo de tratamiento quirúrgico como con el aumento del comportamiento biológico agresivo.¹⁸

Lin y cols. han sugerido que la recurrencia de ameloblastoma se correlaciona tanto con las características histológicas como con el tipo de tratamiento quirúrgico. Se sabe que los ameloblastomas pueden recurrir en el tejido tumoral que queda en el muñón residual de la mandíbula, en los tejidos blandos adyacentes o por contaminación intraoperatoria.¹⁸

Se especula que la resección insuficiente de tejido blando adyacente en los tratamientos primarios y la presencia de tejido tumoral residual en los tejidos blandos adyacentes son las causas más probables de recurrencia, de acuerdo con la observación de diversos estudios publicados.¹⁸

Eckardt en un informe, señala que la tasa de recaídas acumuladas fue del 17% después de 5 años y del 19% después de 10 años. Aunque en todos los casos se habían realizado resecciones óseas en bloque antes de la recurrencia del tejido blando, no se puede ignorar la contaminación intraoperatoria; por lo tanto, la contaminación intraoperatoria podría haber sido una causa de recurrencia del tumor.¹⁸

2.11. Pronóstico

Debido a las altas tasas de recurrencia, el seguimiento postoperatorio es obligatorio para el tratamiento del ameloblastoma y se deben realizar reevaluaciones periódicas en todos los pacientes.²²

Más del 50% de todas las recaídas se producen dentro de los primeros cinco años después de la operación. La vigilancia a largo plazo es esencial ya que se han observado recurrencias más allá de 10 años después de la cirugía primaria y la metástasis cerca de 30 años después de la extirpación del tumor primario. Se recomienda extender el período de seguimiento más allá de cinco años a partir de la presentación inicial.²²

El pronóstico del ameloblastoma maligno se ha descrito como deficiente, con un tiempo de supervivencia promedio de 2 años si no se realiza una resección. La supervivencia aumenta a 6 años con adecuada resección y radioterapia.¹⁹

CAPÍTULO 3 CASO CLÍNICO

3.1. Historia clínica

Paciente femenino de 59 años de edad. Se presenta inicialmente a consulta del servicio de cirugía maxilofacial, previamente diagnosticada con ameloblastoma desmoplásico sólido en región mandibular anterior por médico particular. La paciente determina la negativa a ser intervenida quirúrgicamente por motivos personales, optando por tratarse con medicina alternativa y al no ver mejoría accede a ser intervenida.

Al interrogatorio niega antecedentes personales patológicos, transfusionales, quirúrgicos, traumáticos, crónico degenerativos e infectocontagiosos.

En la inspección física extraoral muestra aumento de volumen mandibular anterior indoloro a la palpación, de consistencia firme, que integra todo el borde basal mandibular y con extensión hasta el cuerpo mandibular (fig. 25).



Fig. 25 Aspecto clínico frontal.
(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)

A la exploración física intraoral se observa dentición permanente incompleta. Operatoria dental en órganos dentarios 17, 16, 24, 26 y 27. Utilización de prótesis parcial removible maxilar en órganos dentarios 14, 23 y 25. Prótesis fija en órgano dentario 45. Enfermedad periodontal crónica generalizada. Clase I de Angle en caninos y molares, línea media estable y desgaste en caras oclusales de molares. Apertura bucal de 40 mm, movimientos de apertura, cierre y lateralidad mandibular conservados. Piel, mucosa y tegumentos de adecuada consistencia, coloración e hidratación.

3.2. Imagenología

A la inspección radiográfica, en la ortopantomografía se contempla una lesión mixta que comprende región de órganos dentarios 45, 44, 43, 42, 41, 31, 32, 33, 34, 35 y 36, sínfisis y cuerpo mandibular (fig. 26).



Fig. 26 Ortopantomografía.
(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)

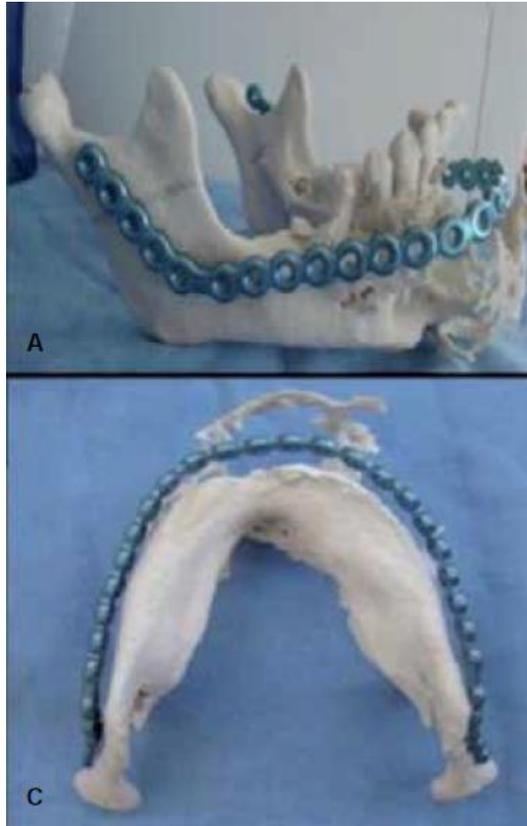
3.3. Tratamiento quirúrgico

Se realiza una biopsia incisional bajo anestesia local, se remite la muestra al departamento de histopatología para su estudio. Se reporta la presencia de islotes epiteliales odontogénicos, con presencia de queratinización central y células de aspecto ameloblastico con abundante estroma fibroso, resultando como diagnóstico, ameloblastoma.

Se efectúa la toma de una tomografía axial computarizada para una posterior reconstrucción con estereolitografía y conseguir una muestra de tamaño real del paciente para realizar la planificación quirúrgica y reconstrucción de la región. Debido a la naturaleza destructiva e invasiva de la neoplasia, se programa la realización de osteotomía segmentaria mandibular bilateral y subsiguiente reconstrucción con placa de titanio (fig. 27-28).



Fig. 27 Estereolitografía.
(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)



**Fig. 28 A) Estereolitografía con placa de reconstrucción.
C) Borde mandibular y adaptación de placa de reconstrucción.
(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)**

Bajo anestesia general inhalatoria balanceada e intubación nasotraqueal, se aborda quirúrgicamente de manera extraoral a través de la superficie lingual y vestibular mandibular, extendiéndose hasta la región retromolar de manera bilateral.

Posteriormente se levanta un colgajo mucoperióstico y se liga paquete vasculonervioso mentoniano por zona vestibular. Se secciona el cuerpo y rama mandibular ascendente. Se desprenden las inserciones musculares de la mandíbula, el músculo masetero por la superficie externa y los músculos pterigoideos por la interna. Se efectúa la osteotomía de manera bilateral en la rama ascendente mandibular y obteniéndose un segmento de una sola pieza (fig. 29-30).

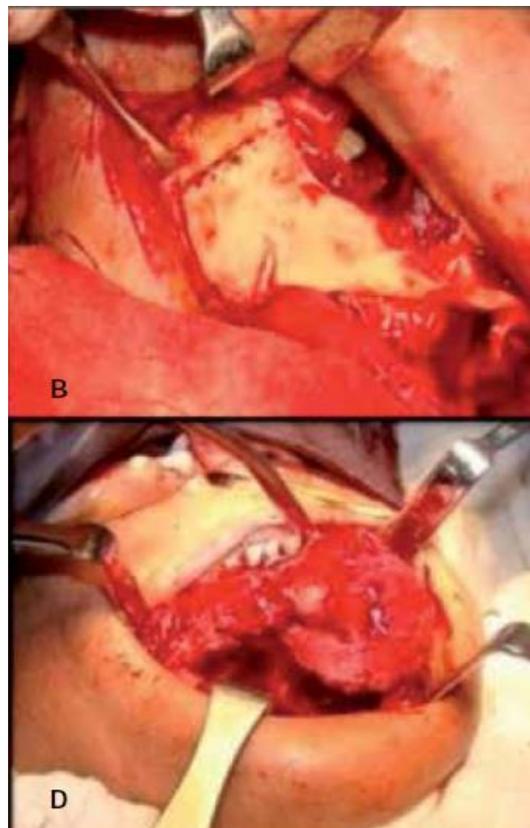


Fig. 29 B) Osteotomía en rama mandibular derecha.

D) Excisión de la lesión.

(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)

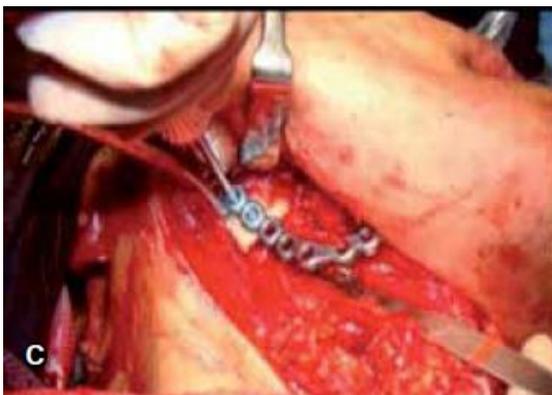
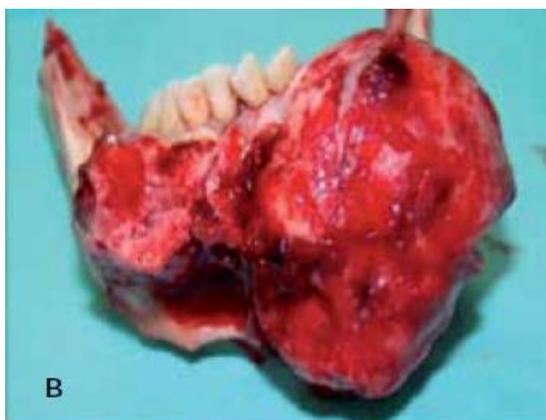


Fig. 30 B) Pieza quirúrgica. C) Colocación de osteosíntesis
(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)

En el lapso transoperatorio se identifica infiltración de la lesión, razón por la cual es indispensable la realización del vaciamiento ganglionar cervical selectivo de cadenas ganglionares mentoniana y submaxilar bilateral.

Se procede con la reconstrucción por medio de la placa de titanio, con previa adaptación sobre la estereolitografía, cierre por planos tisulares y la colocación de drenajes tipo drenovac.

Consecuentemente son enviadas las muestras de tejido óseo y ganglionar al departamento de histopatología para su estudio, mostrando un diagnóstico de ameloblastoma maligno, por la presencia de metástasis en cadenas ganglionares resecaadas (fig. 31).

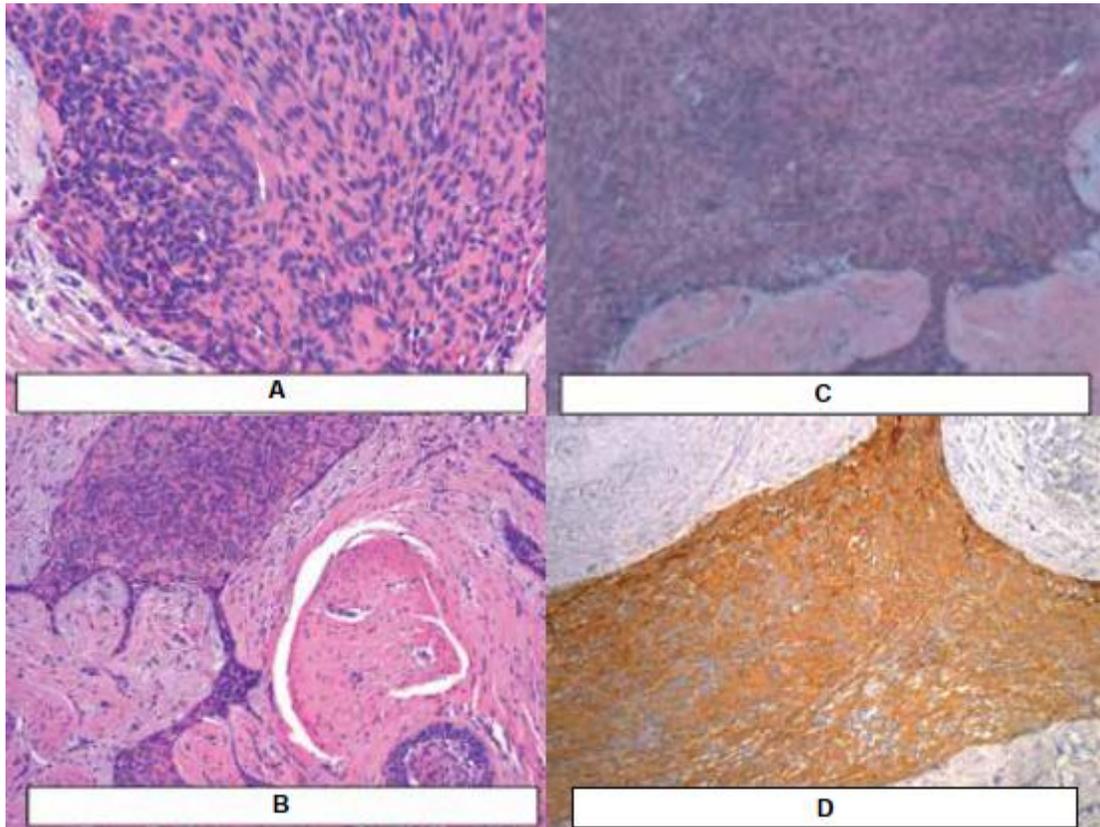


Fig. 31 A), B), C) Histopatología. Ameloblastoma maligno, variedad fusocelular que rompe cortical ósea que se extiende a tejidos blandos perimandibulares con invasión linfovascular. D) Inmunohistoquímica.

Citoqueratina positivo en células fusiformes.

(Fuente otorgada por Arellano A y cols.)

El curso postquirúrgico resulta sin complicaciones. Se solicita una tomografía por emisión de positrones para excluir la presencia de metástasis en otras regiones. Se observa PET postquirúrgica libre de metástasis y se remite a la paciente a control y tratamiento oncológico.

CONCLUSIONES

Los ameloblastomas son las neoplasias odontogénicas más frecuentes después de los odontomas. Esta entidad es considerada benigna hasta el momento de detección de una neoplasia de características ameloblasticas por la producción de metástasis. En este punto se estima como maligna.

Diversos autores refieren que la diseminación de metástasis generalmente sucede en pacientes con recidivas múltiples, causadas por múltiples procedimientos quirúrgicos de un tumor persistente. Y puede ocurrir por tres vías posibles: hematogena, linfática y por aspiración. Muchos factores se han asociado con la tendencia a desarrollar metástasis, incluida la extensión de la neoplasia inicial, retraso en el tratamiento, cirugías múltiples, recurrencias de la lesión, zona anatómica (mandíbula o maxila), radioterapia y quimioterapia.

Se debe realizar un diagnóstico adecuado de los ameloblastomas malignos teniendo en cuenta que solo se produce cuando hay presencia de metástasis a distancia. Se desarrolla metástasis a pesar de las características histológicas benignas, similares a las del ameloblastoma convencional en los sitios de la neoplasia primaria y donde se presenta la metástasis. Por lo tanto, el diagnóstico de ameloblastoma maligno se basa en el comportamiento clínico y no en el aspecto histológico.

El plan de tratamiento debe ser individual para cada paciente. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección en el ameloblastoma, obteniéndose mejores resultados con la resección tumoral con márgenes de tejido sano de 1-1.5 cm. Se puede optar por incluir terapias adicionales como los son la quimioterapia con fines paliativos en sintomatología y radioterapia considerada por algunos autores como benéfica para la reducción del tamaño tumoral.

La predicción de sobrevida del ameloblastoma maligno se ha descrito como deficiente, con un tiempo de supervivencia promedio de 2 años si no se realiza

una resección a tiempo. La supervivencia aumenta a 6 años con adecuada resección y tratamientos adicionales como quimioterapia y/o radioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neville B. Damm D. Allen C. Chi A. Oral and Maxillofacial Pathology. 4th Ed. St. Louis, Missouri. United States of America: Elsevier; 2016. Pp. 653-662.
2. Regezi J. Sciubba J. Patología Bucal. 2a Ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1995. Pp. 376-377.
3. Wright J. Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumours. Head and Neck Pathol. 2017; 11(1): 69-77.
4. Soluk-Tekkeşin M. Wright J. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2017 (4th) Edition. Turkish Journal of Pathology. 2017; 14(10): 1-18.
5. El-Naggar A. Chan J. Grandis J. Takata T. Slotweg P. (Eds). WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th Edition. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2017. Pp. 203-260.
6. McClary A. West R. McClary A. Pollack J. Fischbein N. Holsinger C. Sunwoo J. Dimitrios-Colevas A. Sirjani D. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015; 273(7): 1649-61.
7. Díaz D. Sarracent Y. Guerra O. Martínez N. Ameloblastoma. Revisión de la Literatura. Rev. Hab. C.M. 2014; 13(6): 862-872.
8. Morales D. Ameloblastoma. Revisión de la literatura. Rev. Cub. Est. 2009; 46(3): 48-61.
9. Effiom OA. Ogundana OM. Akinshipo AO. Akintoye SO. Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. Oral Diseases. 2018; 24: 307-316.
10. Neagu D. Escuder O. Vázquez I. Carral N. Rubín G. Penedo A. Luaces R. López J. Surgical management of ameloblastoma. Review of literature. J Clin Exp Dent. 2019; 11(1): 70-75.

11. Molina G. Cadena J. Manzano P. Tratamiento de ameloblastoma convencional: hemimandibulectomía, y reconstrucción con placa 2.4 bloqueada con aditamento condilar Synthes. Reporte de un caso. Revista ADM. 2015; 72(3): 153-159.
12. Sapp P. Eversole L. Wysocki P. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª Ed. Madrid. España: Elsevier; 2005. Pp. 136-143.
13. Regezi J. Sciubba J. Jordan R. Oral Pathology. Clinical pathologic correlations. 6th Ed. St. Louis, Missouri. United States of America: Elsevier; 2012. Pp. 274-277.
14. Jayaraj G. Sherlin H. Ramani P. Premkumar P. Natesan A. Ramasubramanian A. Jagannathan N. Metastasizing Ameloblastoma - A perennial pathological enigma? Report of a case and review of literatura. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 2013; 1-8.
15. Bi R. Shen L. Zhu X. Xu X. Malignant ameloblastoma (metastatic ameloblastoma) in the lung: 3 cases of misdiagnosis as primary lung tumor with a unique growth pattern. Diagnostic Pathology. 2015; 123(10): 1-6.
16. Cawson R. Odell E. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. 8th Ed. St. Louis, Missouri. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. Pp. 136-141.
17. Arellano Á. Picco M. Fernández R. Martínez J. García F. Torres C. Vázquez J. Ameloblastoma maligno. Presentación de un caso. Rev. Mex. De Cirugía Bucal y Maxilofacial. 2014; 10(1): 4-11.
18. Lin Z. Sun G. Wang T. Hu Q. Chen F. Wen S. Soft tissue recurrent ameloblastomas also show some malignant features: A clinicopathological study of a 15-year database. Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. 2015; 20(3): 365-371.

19. Salami A. Ezenkwa U. Salami M. Ajani M. Okolo C. Malignant ameloblastoma: a challenging diagnosis. *Autops Case Rep.* 2018; 8(4): 1-5.
20. Yáñez R. Gamboa C. Martínez J. Orellana E. Clavero J. Goñi I. Torres J. Jatufe N. Ameloblastoma mandibular maligno con metástasis hepática y pulmonar: Caso clínico. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2009; 61(5): 458-462.
21. Klapsinou E. Stavros A. Smaragda A. Despoina P. Dimitra D. Fine-Needle Aspiration Cytology of Ameloblastoma and Malignant Ameloblastoma: A Study of 12 Cases. *Diagnostic Cytopathology.* 2011; 1(1): 1-6.
22. Cioranu V. Iorgulescu D. Seceleanu V. Ibric-Cioranu S. Toma C. Ioan-Fronie A. Mihai-Făgețan I. Nicolae V. Malignant ameloblastoma in an 8-year-old child with metastasis to the lung: case report with a clinicopathologic análisis. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2014; 55(1): 183-187.
23. Chou Y. Jhuang J. Chang M. Huang W. Hsieh M. Metastasizing Ameloblastoma With Localized Interstitial Spread in the Lung: Report of Two Cases. *Int. Journal of Surgical Pathology.* 2014; 22(4): 343-346.
24. Açıkgöz Y. Nahit-Sendur M. Yıldırım-Özdemir N. Aksoy S. Uncu D. Zengin N. Longest survival of lung metastatic ameloblastoma with a rare cause of malignant hipercalcemia. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2014; 42(1): 277-278.
25. Amzerin M. Fadoukhair Z. Belbaraka R. Iraqui M. Boutayeb S. M'rabti H. Kebdani T. Hassouni K. Benjaafar N. El Gueddari B. Errihani H. Metastatic ameloblastoma responding to combination chemotherapy: case report and review of the literatura. *Journal of Medical Case Reports.* 2011; 5(1): 1-5.
26. Hertog D. Bloemena E. Aartman I. Van-der-Waal I. Histopathology of ameloblastoma of the jaws; some critical observations based on a 40 years single institution experience. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2012; 17(1): 76-82.

27. Neville B. Damm D. White D. Color Atlas of Clinical Oral Pathology. 2nd Ed. United States of America: BC Decker Inc; 1998. Pp. 403.
28. Valkadinov I. Conev N. Dzhenkov D. Donev I. Rare case of ameloblastoma with pulmonary metastases. *Intractable & Rare Diseases Research*. 2017; 6(3): 211-214.
29. Giraddi G. Arora K. Malick-Saifi A. Ameloblastoma: A retrospective analysis of 31 cases. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2017; 7(1): 206-211.
30. Huang C. Chen J. Chen C. Huang C. Radiotherapy for a repeatedly recurrent ameloblastoma with malignant transformation. *Head and Neck*. Wiley Online Library. 2014; 1(1): 1-3.
31. Rizzitelli A. Smoll N. Chae M. Rozen W. Hunter-Smith D. Incidence and Overall Survival of Malignant Ameloblastoma. *Plos One*. 2015; 10(2): 1-9.