

CONTENIDO	COMUNICACIONES
▶ Abstract	
▶ PDF	
▶ Comentarios	
▶ Título	<b>AMELOBLASTOMA UNIQUÍSTICO - LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO.</b>
▶ Resumen	
▶ Introducción	
▶ Material	<i>A. Verónica Beovide Cortegoso</i>
▶ Resultados	<i>Universidad de la República - Facultad de Odontología - Cátedra de Anatomía Patológica. Montevideo, Uruguay.</i>
▶ Discusión	
▶ Conclusiones	IV-CVHAP 2001 COMUNICACIÓN-E - 004
▶ Referencias	Fecha recepción: 23/11/2000 Fecha evaluación: 26/11/2000 Fecha publicación: 06/01/2001
▶ Imágenes	

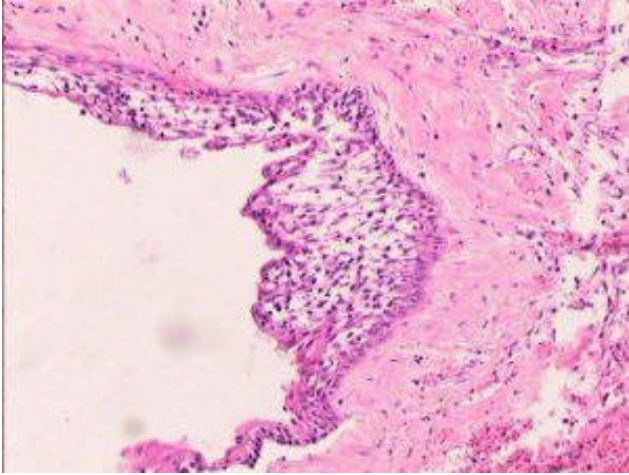
## RESUMEN

El Ameloblastoma Uniquístico (AU) es una de las formas clínico - patológicas del Ameloblastoma. Robinson y Martínez son quienes describen por primera vez al AU como una entidad distinta por presentar cuadros morfológicos particulares. El término de AU es atribuido a todas aquellas lesiones quísticas que presenten en el contexto de su pared las características histológicas de transformación ameloblástica descritas por Vickers y Gorlin. Su histogénesis es discutida, aunque la teoría más aceptada es que se origine a partir de una transformación ameloblástica del epitelio pavimentoso de los quistes odontogénicos. De acuerdo a la morfología que presenten se clasificarán como AU tipo I, II, III o una combinación de los mismos. El análisis de las características histológicas detalladas, es imprescindible para realizar un tratamiento adecuado. El Servicio de Anatomía patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República (Montevideo-Uruguay), tiene registrados 21 casos correspondientes a Ameloblastomas Uniquísticos desde 1956 a Mayo de 2000 significando el 37,5 % del total de Ameloblastomas. Así mismo los Ameloblastomas son el 29.9% de los Tumores Odontogénicos. El presente estudio, analiza las características histológicas del AU, profundizando en la relevancia del detallado diagnóstico y su importancia en el manejo terapéutico, ilustrando con la casuística del

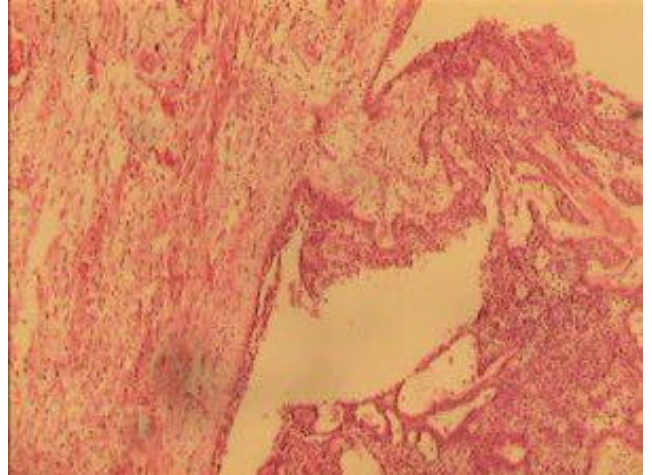
servicio mencionado.

**Palabras clave:** tumores odontogénicos | cabeza y cuello | ameloblastoma unicuístico

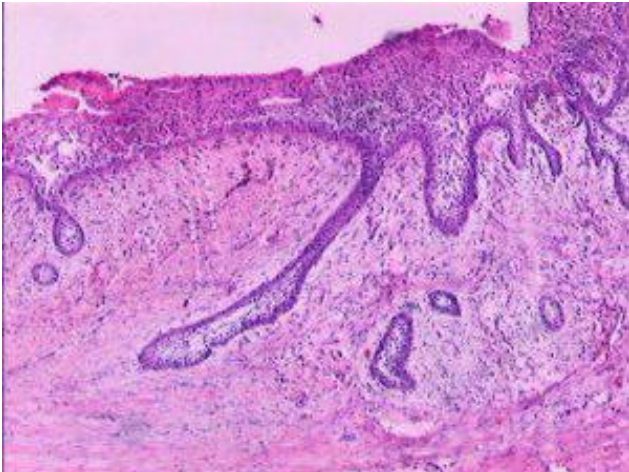
## IMÁGENES



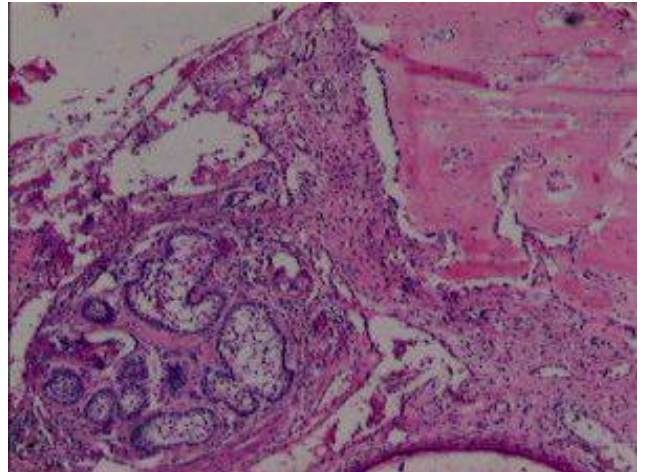
**Figura 1**



**Figura 2**



**Figura 3**



**Figura 4**

## INTRODUCCIÓN

Los tumores Odontogénicos forman un grupo de lesiones no usuales de los maxilares que se originan en alguna aberración del patrón normal de la odontogénesis. En los componentes ectodérmicos y mesenquimáticos de estos tumores se observa una elaborada proliferación celular y mutua estimulación, de igual forma que en las etapas de la formación dentaria.

Dentro de los tumores odontogénicos el Ameloblastoma es de una florida e interesantísima morfología histopatológica, en el cual podemos diferenciar tres formas clínico-patológicas muy particulares, como ser: Ameloblastoma Central o intraóseo, Ameloblastoma Uniquístico y Ameloblastoma Periférico. Actualmente los autores opinan que no es apropiado hacer un diagnóstico de Ameloblastoma sin especificar su tipo histológico. La conducta terapéutica, el período de seguimiento y los controles radiográficos, estarán relacionados al diagnóstico histopatológico. El diagnóstico histomorfológico especialmente detallado del Ameloblastoma Uniquístico guiará hacia un apropiado tratamiento. El mismo puede comprender desde una enucleación con curetaje del lecho quirúrgico hasta una terapia radical y un seguimiento clínico radiográfico a largo plazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El propósito de este trabajo es analizar las características histológicas del Ameloblastoma Uniquístico, la relevancia de un correcto diagnóstico histomorfológico y su implicancia en el manejo terapéutico; ejemplificando con la casuística que poseemos en el servicio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, que cuenta con un registro de historias clínicas y documentación histológica desde el año 1956, además hacer una revisión de la literatura publicada hasta el año 2000.

Se revisaron los tumores odontogénicos y dentro de ellos a los A y en especial al AU. En la Tabla 1 se detalla los tumores odontogénicos benignos. En la Tabla 2 se detallan los distintos tipos de AU.

TABLA 1

TUMORES ODONTOGÉNICOS BENIGNOS SEGÚN EL TIPO, DIAGNOSTICADOS ENTRE 1956 Y MAYO 2000.

<b>Tumores Odontogénicos</b>	<b>Total de Casos</b>	<b>%</b>
<i>Ameloblastoma</i>	56	29,9
<i>T.Odont. Escamoso</i>	3	1,6
<i>T.Odont. Epitelial Calcif.</i>	6	3,2
<i>T.Odont. a Cel.Claras</i>	0	0
<i>Fibroma Ameloblástico</i>	8	4,3

<i>Fibro-Odont. Ameloblastico</i>	3	1,6
<i>Odonto-Ameloblastoma</i>	1	0,5
<i>T.Odont. Adenomatoides</i>	9	5,1
<i>Quiste Odont. Calcificante</i>	2	1,1
<i>Odontomas</i>	54	28,8
<i>Fibroma Odont. Central</i>	8	4,3
<i>Fibroma Odont. Periférico</i>	14	7,5
<i>Mixoma</i>	16	8,5
<i>Cementoblastoma</i>	7	3,7
<b>TOTAL</b>	<b>187</b>	<b>100</b>

Fuente: Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Odontología. Montevideo Uruguay

En cuanto a la frecuencia de los tumores podemos distinguir a los A con 56 casos (29,9%) y los Odontomas con 54 casos (28,8%). De esos 56 A debemos distinguir sus tres formas clínico-patológicas, que tendrán diferente frecuencia, según los distintos autores. En nuestro servicio los Ameloblastomas centrales son el 60,7%, los AU son el 37,5 % y los periféricos el 1,7% de los casos de Ameloblastomas registrados (tabla 2).

#### TABLA 2

#### FORMAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DEL AMELOBLASTOMA Período 1956 a mayo de 2000

<b>Tipos de Ameloblastoma</b>	<b>Nº de Casos</b>	<b>%</b>
<i>Ameloblastoma Central</i>	34	60,7
<i>Ameloblastoma Uniquístico</i>	21	37,5
<i>Ameloblastoma Periférico</i>	1	1,7
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

Fuente: Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Odontología. Montevideo-Uruguay

**Conceptos Generales:** A partir de la extensa revisión que Reichart hace de los ameloblastomas se considera que no es apropiado diagnosticar un tumor simplemente como un ameloblastoma, sin especificar su tipo histomorfológico (1).

La posibilidad de cambios neoplásicos en la membrana epitelial de los quistes odontogénicos ha sido materia de interés desde Canh quien en 1933 describe un caso de transformación neoplásica en la pared de un quiste, y nos lleva a recordar que los quistes dentígeros deben ser examinados completamente debido a ese potencial neoplásico (2,3).

La mayor parte de los quistes odontogénicos muestran cambios hiperplásicos en la membrana epitelial, pero en mayor o menor grado se debe a la inflamación crónica presente. Esas proliferaciones epiteliales observadas en los quistes pueden adoptar distintas formas como ser: crecer en el interior de la pared conectiva separada de la capa epitelial del quiste o crecer directamente de la capa epitelial invadiendo luego la pared conectiva del quiste. Diferenciar que ese crecimiento epitelial hiperplásico es debido a cambios inflamatorios presentes en pared del quiste, y no a cambios neoplásicos, fue de interés para Canh, Churchill (4). Una característica importante que señaló Churchill es que la presencia de vasos sanguíneos en áreas estromales donde estaban enclavadas las proliferaciones epiteliales no neoplásicas, es una diferencia, con los ameloblastomas en los cuales no son observados dichos vasos sanguíneos (3). La transformación neoplásica de la pared de los quistes es algo que se discute y se estudia desde la primer publicación hecha por Canh en 1933.

**Histogénesis:** El AU fue descrito por primera vez por Robinson y Martínez en 1977 (5), de ahí que esta lesión fuera separada como una entidad distinta por ofrecer cuadros histogenéticos particulares.

Algunos autores opinan que se desarrolla a partir de los quistes odontogénicos preexistentes, mientras que otros sostienen que emergen "de novo". Robinson y Martínez plantean que el Ameloblastoma y los quistes odontogénicos tienen un ancestro común. La transición desde un quiste no-neoplásico a uno neoplásico podría ser una posibilidad.

Leider propuso tres mecanismos patogénicos para la evolución del AU (6):

1. Que derive directamente del órgano del esmalte. El epitelio reducido
3. Que una forma sólida degenera o se transforme en quística.

El término AU puede ser atribuido, según fue referido por Robinson y Martínez, a todas aquellas lesiones quísticas que presenten un aspecto proliferante muy particular de su epitelio (5). El AU en el 50 a 80% de los casos y en ocasiones hasta el 99% se relacionan a un diente incluido, mientras el porcentaje restante puede simular un quiste radicular o un quiste residual.

Otra de las características descritas es que entre un 85 a 95% de los casos, la proliferación ameloblástica se extiende en partes más o menos extensas del epitelio pavimentoso estratificado no neoplásico del quiste de origen odontogénico.

Refuerza esta teoría del origen a partir de un quiste odontogénico los datos estadísticos reportados en cuanto a la edad de los pacientes; la edad media de surgimiento del AU es de 18,7 años según Robinson y Martínez (5), o de 26,9 años según Leider y otros autores. Este dato lo diferencia de los Ameloblastomas en que la edad media es de 32,7 años en rangos que abarcan desde la 2ª a la 4ª y 5ª década de la vida.

Estas consideraciones son compatibles con los estudios de Stanley y Diehl (7), y Krogh y Pannkuk (8), por los cuales el epitelio embrionario ameloformador, presente en la pared de los quistes de desarrollo o como epitelio residual en el interior del folículo de un diente incluido, conserva su potencial proliferativo hasta los 22 -23 años de edad.

Stanley y Diehl reportan, una reducción del número de casos de del esmalte asociado con un diente en desarrollo sufre una transformación ameloblástica con el subsecuente desarrollo de un quiste.

2. Que el epitelio pavimentoso de los Quistes Odontogénicos sufra una transformación ameloblástica. Ameloblastomas asociados a folículos de dientes incluidos y /o quistes dentígeros después de los 30 años de edad.

La presencia de epitelio odontogénico en la pared de los quistes odontogénicos es un hecho bien conocido, y ha sido motivo de numerosos estudios (9). Gorlin en un estudio de 200 quistes odontogénicos del maxilar inferior, observa que el 3% de esos quistes presentan epitelio odontogénico en su pared. Paul, Fay y Stamps (10) encuentran que alrededor del 82% de los quistes foliculares (dentígero y primordial) contienen epitelio odontogénico en la pared conectiva. Este epitelio usualmente como restos inactivos no tiene significación clínica. Pero cuando esas islas de epitelio son estimuladas pueden resultar en Ameloblastomas (9). El primer caso publicado de ameloblastoma emergiendo de la pared de un quiste dentígero fue el descrito por Canh (2). Bhaskar (11) habla de que entre un 5 a un 6% de las paredes de los quistes dentígeros muestran epitelio odontogénico en el interior del conectivo y estos serían los precursores del ameloblastoma

Estas consideraciones hacen parecer evidente la relación existente entre quistes de origen odontogénico y los Ameloblastomas. Esto lleva a

pensar que la segunda teoría en cuanto a su posible histogénesis sería la más aceptada. Hay autores que defienden en cambio la hipótesis de que se desarrollan "de novo" como Ackerman y col, quienes en un estudio de 57 casos de AU no pudieron confirmar la presencia de un quiste preexistente, con esto favorecieron el concepto de que estas lesiones son neoplasmas quísticos "de novo". Gold no está de acuerdo con esta teoría y sugiere que los AU tienen un origen quístico y derivan de los quistes dentígeros, primordial y/o del lateral de desarrollo. (12,13)

Li y colaboradores en 1995 en un estudio de expresión de PCNA (Antígenos Nucleares de Proliferación Celular) en AU encontró que todas las áreas de epitelio del tumor quístico contenían significativamente más células PCNA positivas que las paredes de los quistes dentígeros. Este hallazgo fue interpretado por estos autores como concepto a favor de que el AU es un neoplasma quístico "de novo" (14). Esto es, de todos modos, dificultoso para dar una evidencia convincente para cualquiera de las teorías anteriormente detalladas.

Nuestra experiencia en cuanto al diagnóstico clínico-radiográfico previo de los AU revela los siguientes datos: existen 21 casos de AU registrados en el servicio, 80,9% (17 casos) se trata de lesiones diagnosticadas clínicamente como quistes; de ellos el 42,8% correspondió a quistes dentígeros y el 38% a quistes sin otra especificación. De los restantes cuatro casos, uno de ellos se diagnosticó como proceso apical y en los otros tres casos no se realizó diagnóstico clínico.

La presencia de una lesión quística preexistente es muy clara en nuestra experiencia. El punto importante es que lesiones que clínica y radiográficamente parecen quistes odontogénicos, pueden ser Ameloblastomas u otros tumores odontogénicos (12).

Cuando una lesión quística es estudiada solo con los datos clínicos y radiográficos, y vemos que se desarrolla con relación a un diente no erupcionado, es imposible afirmar que esta se trate de un AU, el diagnóstico de primera elección es de quiste dentígero. El diagnóstico de AU se realiza cuando la presencia de epitelio ameloblástico es establecida inequívocamente. Robinson y Martínez (17) son aún más específicos estableciendo la siguiente hipótesis: el diagnóstico de un Ameloblastoma en un quiste odontogénico es definitivo cuando se puede demostrar que un quiste no neoplásico existió antes de la aparición del Ameloblastoma o cuando el epitelio ameloblástico es visto a los lados del epitelio quístico no neoplásico.

**Consideraciones clínicas:** El AU se desarrolla con más frecuencia en el maxilar inferior, en la zona posterior del maxilar incluyendo la rama ascendente, esto es aceptado por la mayoría de los autores. El 100% para Mc. Milian, el 82,6% para Gardner y el 80 % según Robinson y Martínez. El

maxilar superior ha sido afectado en un porcentaje menor, Gardner es quien hace la primer publicación en 1987 de un caso de AU plexiforme en el maxilar superior (15).

La relación con las piezas dentarias incluidas es evidente, principalmente el tercer molar inferior, por lo cual en la mayoría de los casos su diagnóstico es de quiste dentígero. En ocasiones no se presenta asociado a dientes incluídos, sería la forma denominada no-dentígera. Reichart (8) muestra en su informe que la edad al tiempo del diagnóstico, se vincula con la relación o no del Ameloblastoma a piezas retenidas. La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de AU relacionado a dientes retenidos es de 16,5 años, mientras que en pacientes con diagnóstico de AU no relacionados a dientes retenidos es de 35,2 años, casi 20 años mayor. Podemos hablar de una edad de surgimiento del AU situada entre los 18 y los 26 años. Nuestra casuística arroja los siguientes datos con relación a la edad: de los 21 casos de AU en el 42,8% (9 casos) el diagnóstico clínico fue de quiste dentígero con un promedio de edad de 21 años, en un 38% (8 casos) fueron diagnosticados como lesiones quísticas y el promedio de edad fue de 50 años.

En cuanto a la distribución por sexo no hay evidencias significativas para favorecer a uno u otro sexo. Sin embargo hay autores que hablan de una ligera preferencia por el sexo masculino. Nuestros datos muestran al sexo masculino con una frecuencia del 57% y al femenino con un 38%.

Gráfico : Sexo

Fuente Cátedra de Anatomía Patológica -1956 a mayo de 2000.

Clínicamente el AU es generalmente asintomático y es diagnosticado casualmente por exámenes radiográficos o por la aparición de una tumefacción ósea con márgenes netos.

**Consideraciones radiográficas:** En el examen radiográfico de un posible AU deben ser considerado algunos parámetros: localización, relación eventual con piezas dentarias incluidas y forma de la lesión (16).

Se han descrito 6 grupos principales para interpretar el examen radiográfico

- ≪ 1.- Aspecto similar a un quiste folicular
- ≪ 2.- Aspecto similar a un quiste folicular con desplazamiento del diente incluído y extensión de la neoformación a la rama pudiendo alcanzar la coronoides.
- ≪ 3.- Aspecto similar a un quiste folicular con márgenes policíclicos.
- ≪ 4.- Aspecto similar a un quiste radicular con reabsorción de las raíces dentaria contiguas.
- ≪ 5.- Osteolísis piriforme localizada entre dos piezas dentarias contiguas y desplazamiento dentario
- ≪ 6.- Osteolísis multilocular periapical con reabsorción radicular.



Las lesiones uniloculares, asociadas a dientes incluidos son características de los pacientes jóvenes, las lesiones policíclicas, sin relación a piezas dentarias incluidas son características de los pacientes adultos. La reabsorción de las piezas dentarias relacionadas es un elemento característico que lo diferencia de simples lesiones quísticas (16).

La similitud clínico-radiográfica del AU con los quistes, y en especial con el dentígero son causa de que estas lesiones sean tratadas por técnicas conservadoras como la enucleación seguida de curetaje, y en aquellos casos en que las lesiones son muy extensas que se realice en una primera instancia la marsupialización.

**Características histopatológicas:** Como ya fue dicho el diagnóstico de AU solo puede ser hecho cuando la presencia de epitelio ameloblastomatoso es identificado inequívocamente.

El término de AU puede ser atribuido, según Robinson y Martínez (5), a todas aquellas lesiones quísticas que presenten alguno de los siguientes requisitos en el contexto de su pared:

1- El epitelio del quiste es homogéneamente ameloblastomatoso, en mayor o menor grado la pared quística presenta las características descritas por Vickers y Gorlin (17) para el diagnóstico de epitelio ameloblástico.

2- Un nódulo ameloblastomatoso o más se proyectan en el lumen quístico (aspecto descrito como luminal o intraluminal), sin evidencia de infiltración de la pared fibrosa del quiste por epitelio odontogénico; el resto del epitelio quístico puede demostrar los criterios descritos por Vickers y Gorlin, esta variante histológica fue la que Canh en 1933 denominó Mural.

3- Uno o más proyecciones epiteliales ameloblásticas proliferan en el espesor de la pared conectiva, ya sea del tipo folicular o plexiforme el cual puede estar o no conectado a la cubierta epitelial del quiste.

4- Islas de tejido ameloblástico están presentes en el interior de la pared conectiva en contacto directo con el epitelio de un quiste aparentemente no neoplásico. Otro aspecto lo representa la variante plexiforme que Gardner en 1984 (18) agrega a la división de AU. Este patrón no exhibía los criterios histológicos descritos por Vickers y Gorlin para el tipo I de AU en el contexto de la pared quística y fue considerado en ese momento, por los patólogos como una proliferación epitelial hiperplásica, siendo una lesión muy similar en el comportamiento al AU clásico descrito por Robinson y Martínez, en ese trabajo Gardner concluye que es una variante histológica indiferenciada y no una

entidad separada y es tratada según los criterios que se manejan para el AU clásico.

Ackerman (13), algunos años después elaboró algunos cambios y sugirió el reconocimiento de los siguientes subtipos histológicos AU I AU II AU IIIa y AU IIIb.

***Ameloblastoma Uniquístico tipo I:*** La membrana quística que compone la lesión muestra una serie de elementos histológicos que fueron nombrados y son los cambios incipientes de transformación ameloblástica que Vickers y Gorlin (17) los definen de la siguiente manera:

Los criterios histológicos de transformación ameloblástica temprana propuestos por Vickers y Gorlin son:

- z Hiperchromatismo de los núcleos celulares de los extractos basales del epitelio quístico.
- z Disposición en empalizada de los núcleos basales.
- z Vacuolización del citoplasma celular basal. · Polarización invertida de los núcleos basales del epitelio quístico (núcleos ubicados en la extremidad distal de la célula, o sea alejados de la basal).
- z Células suprabasales con pérdida de la cohesión, similar a las células poliédricas del retículo estrellado del órgano del esmalte o gelatina del esmalte.
- z Hialinización del conectivo adyacente a la membrana basal.

Todos estos cambios se presentan sin elementos inflamatorios en la cápsula conectiva, debemos recordar que la presencia de inflamación en el conectivo subyacente y cuando el exudado inflamatorio se encuentra permeando el epitelio genera muchas alteraciones, generalmente del tipo hiperplásico que en muchas circunstancias es difícil establecer si se trata de una transformación ameloblástica por la morfología que adopta el epitelio o de un a simple modificación de la membrana por la presencia de elementos inflamatorios.

Estos cambios de transformación ameloblástica podrán verse en toda la extensión de la membrana quística o solo focalmente. Es importante recordar que los criterios descritos por Vickers y Gorlin podrán observarse todos, o sólo algunos de ellos. (Figura 1)

***Ameloblastoma Uniquístico tipo II:*** En este tipo de AU se diagnostica cuando la membrana quística presenta modificaciones del epitelio. Este epitelio prolifera hacia la luz quística como pequeños nódulos o como grandes proyecciones intraluminales con las características de un ameloblastoma tanto del patrón folicular como del plexiforme. Estos crecimientos no se dan en toda la extensión de la membrana sino que se observan focalmente y el resto del epitelio puede mostrar los mismos cambios que Vickers y Gorlin definieron para el tipo I de AU, o tener solamente las características histológicas de las membranas de los quistes odontogénicos. En el examen microscópico de la

membrana quística muchas veces se observan pequeños nódulos o espesamientos que deben incluirse con especial cuidado. (Figura 2)

***Ameloblastoma Uniquístico tipo III:*** En este tipo de lesiones el epitelio tiene una morfología diferente, podemos distinguir los subtipos AU IIIa y AU IIIb.

En el AU tipo IIIa los nódulos de epitelio ameloblastomatoso infiltran el espesor de la pared quística y proliferan hacia la profundidad de la membrana pudiendo encontrarse en contacto directo con el hueso o en algunos casos infiltrando el músculo y los acinos glandulares de la zona. Estos crecimientos infiltrantes tienen generalmente la morfología del patrón folicular y en ocasiones mezclado con el patrón plexiforme. La degeneración quística y la metaplasia acantomatosa son muy comunes de encontrar en los nódulos foliculares. Estos crecimientos se encuentran desconectados de la cubierta epitelial del quiste (30, 31).

A este tipo de AU muchos autores lo llaman intramural por estar dentro de la pared quística. La cavidad quística se encuentra libre de todo crecimiento ameloblástico. La membrana puede presentar los cambios descritos para el tipo I de AU en toda su extensión o solo en sectores y en algunos casos tener las características de los quistes odontogénicos de desarrollo en toda su extensión. En el AU tipo IIIb encontramos que el epitelio prolifera infiltrando la pared directamente desde el epitelio de superficie del quiste, las proyecciones epiteliales adquieren una forma redondeada semejante al patrón folicular del ameloblastoma, con una disposición periférica en empalizada de sus núcleos y una zona central tipo retículo estrellado y en algunos casos la hialinización adyacente al epitelio es muy evidente, todos estos cambios se dan sin proceso inflamatorio concomitante.

Muchas veces el AU muestra combinación de los distintos tipos histológicos. Para diagnosticar una lesión como AU, la lesión debe como mínimo, mostrar las características histológicas del tipo I donde se observan los cambios descritos por Vickers y Gorlin. Muchas veces los subtipos IIIa y IIIb se dan concomitantemente, por lo que muchos autores abandonaron esa subclasificación y los diagnostican como AU tipo III.

Macroscópicamente el AU es esencialmente una lesión quística, que en la mayoría de los casos se relaciona a una pieza dentaria incluida vinculándose a ella en el ámbito de su cuello, quiste dentífero.

Las membranas quísticas deben ser examinadas en su totalidad en el examen macroscópico de la lesión, observando posibles nódulos o espesamiento. Para luego incluirlos en totalidad, y observar microscópicamente los posibles cambios patológicos. (Figura 3 y Figura 4)

## DISCUSIÓN

Comportamiento biológico: Se sostiene generalmente que los AU son menos agresivos que los Ameloblastomas Clásicos intraóseos y que deben ser tratados por enucleación y curetaje. La tasa de recurrencia es elevada, más del 25% en los casos tratados en forma conservadora.

En el informe de Philipsen y Reichart (12) sobre AU revelan propiedades infiltrativas en la mitad o 2/3 partes de los casos estudiados, indicando un comportamiento agresivo. Los grupos histológicos que se relacionan a este hecho son los Tipos IIIa y IIIb, o su combinación. Recientemente se han hecho intentos para medir o evaluar el comportamiento del tumor, por el empleo de marcadores inmunohistoquímicos de proliferación celular. Li (14) estudió la expresión de PCNA (antígeno nuclear de proliferación celular) y Ki - 67 en AU y Ameloblastomas Clásicos intraóseos. En los AU, que las células invaden la pared quística exhiben un índice significativamente alto de células PCNA positivas más que las células de los nódulos o excrescencias intraluminales del tipo I y II. Los índices observados en los Ameloblastomas del tipo folicular fueron significativamente más altos que en todas las áreas del AU.

Éstos métodos de marcación inmunohistoquímica para la actividad proliferativa celular son de gran valor junto al diagnóstico histomorfológico y quizás provea una base para un mejor entendimiento del comportamiento biológico de los AU y de los Ameloblastomas, como guía para un tratamiento adecuado.

La marcación con PCNA ha sido usada para evaluar la habilidad proliferativa de muchas lesiones y para diferenciar los distintos tipos de tumores. En un trabajo de PCNA en Ameloblastomas y quistes odontogénicos que se realizó en 1998 (19), se estudiaron 22 Ameloblastomas (4 foliculares, 5 plexiformes, 4 acantomatosos, 5 AU, 4 recurrentes), 12 Queratoquistes, 8 quistes dentígeros, y 12 quistes radiculares. Los porcentajes más altos de positividad fueron evidentes en los Ameloblastomas recurrentes rangos de 50.7 a 58.3 %, en el patrón plexiforme fue de 35.6 a 44.1 %, en el AU el rango fue de 24.7 a 34.2 % de positividad, en los Queratoquiste fue de 20.3 a 27.1 %.

La localización de las células PCNA + en los Queratoquistes fue en las capas suprabasales, en los quiste dentígeros y radiculares se localizaron en la capa basal, en los Ameloblastomas foliculares se localizaron en los núcleos de las células de la capa basal, en el tipo plexiforme se localizaron tanto en las zonas centrales como periféricas de las islas tumorales, en los casos de AU las células PCNA + se localizaron predominantemente en las zonas de tumor infiltrante, y pocas células + fueron vistos en los crecimientos intraluminales y en las capas epiteliales de los tumores quísticos. Li y col. Hipotetizaron la peculiar distribución suprabasal de células PCNA + en los Queratoquistes representa una evidencia de displasia epitelial en conformidad con los resultados descriptos por Tsuji (20) en las lesiones premalignas de la mucosa bucal. En las lesiones displásicas con aumentada atipía celular se correlaciona con la elevada actividad proliferativa. La

peculiar distribución de las células PCNA + en las capas suprabasales de los Queratoquistes es debida quizás a la influencia inductiva del tejido conectivo subyacente (19). En estudios realizados por Piattelli demuestran que hay una correlación entre la expresión de PCNA y el comportamiento biológico en una serie de lesiones odontogénicas (19). Quizás en un futuro pueda elegirse un análisis de PCNA para predecir la posibilidad de transformación maligna de muchas lesiones.

Los patrones histológicos del AU son idénticos a los del Ameloblastoma clásico, variando la frecuencia de cada una de ellos, siendo discutido aún hoy, la posible relación del patrón histológico con el pronóstico del tumor.

**Consideraciones terapéuticas:** Es muy debatido que tipo de tratamiento debe realizarse al AU y también a los Ameloblastomas Clásicos, Gardner indica los motivos responsables de tal controversia: la rareza de la patología y en consecuencia la difícil adquisición de experiencia por parte del cirujano, la escasez de casos suficientemente documentados y la dificultad de un adecuado seguimiento periódico, la falta de criterios quirúrgicos precisos legados al cuadro topográfico, macroscópico y microscópico de la lesión. Se agrega también la confusión debida al uso de una terminología imprecisa en la descripción del tipo de tratamiento: radical o conservador. Debemos precisar y definir los criterios para un tratamiento conservador o radical, para poder evaluar los resultados de esas terapias, ya que son utilizados de modos diversos por los diferentes autores. Algunos autores definen intervención radical como la caja ósea o block que incluye márgenes libres de tumor, mientras para otros es considerado conservador, reservando sólo la resección segmental como terapia radical. Frente a estas diferencias en cuanto a la terminología y a poder evaluar el éxito o fracaso de los diferentes tratamientos es que los autores Bucci, Muzio y Mignogna (16) resumen los tratamientos quirúrgicos de la siguiente forma:

1. **Curetaje:** Raspado quirúrgico de las paredes delimitantes de la lesión (American Society of Oral Surgeon, 1975)
2. **Enucleación:** Remoción de la lesión íntegra.
3. **Resección en Block:** Remoción quirúrgica de la lesión íntacta con una cuota de hueso periférico íntegro (1-1,5 cm). Este método mantiene la continuidad del margen mandibular posterior e inferior.
4. **Resección segmental:** Remoción quirúrgica de un segmento de mandíbula o maxilar superior sin preservar la continuidad del margen.
5. **Hemiresección:** Hemimandibulectomía o hemimaxilectomía, remoción quirúrgica de una mitad del maxilar inferior o superior.

El tratamiento de elección para el Ameloblastoma Uniquístico depende de la tipificación histológica que se haga. Por eso es muy importante la comunicación con el cirujano a fin de mostrar los elementos histológicos que se tienen en cuenta para evaluar las diferentes conductas terapéuticas conservadoras o radicales a realizar en cada caso (21).

La enucleación es el tratamiento que se reserva para los casos de AU en que

la proliferación ameloblástica está limitada al epitelio quístico o que dicho crecimiento protruye a la luz quística sin invasión de la pared esto es AU tipo I y II, ya que en estos casos el tejido o pared conjuntiva periférico que lo circunda actúa como un margen adecuado de tejido integro.

La mayoría de los casos son tratados con el diagnóstico de: quiste dentígero, quiste odontogénico inflamatorio o quiste residual realizándose la enucleación del quiste y el curetaje de la cavidad. Es diagnosticado como AU tipo I o II sólo después del examen histológico. En estos casos no es necesario una nueva intervención quirúrgica, de hecho es suficiente que el paciente se presente a un examen periódico clínico y radiográfico por lo menos durante 5 años, o por 10 años como aconseja Gardner.

En los casos que el componente celular neoplásico infiltre la cápsula o pared conectiva sin que exista una delimitante precisa entre la lesión y el hueso adyacente, y el diagnóstico es de AU tipo III la conducta terapéutica será distinta, dependiendo: del caso, de la localización y la extensión del mismo. De no realizarse una intervención adecuada debemos esperar una pronta recidiva. Tales recidivas se explican por la presencia de células neoplásicas que invaden las trabéculas de tejido óseo medular circundante. Estas recidivas pueden verse en los 5 a 10 años posteriores a la primer intervención.

Como excepción tenemos los casos de AU que se localizan en la región posterior del maxilar superior, lugar peligroso para un tumor potencialmente invasor como el Ameloblastoma, en estos casos se prefiere actuar con una resección en bloque.

No debemos olvidar el posible error diagnóstico, en que se incurre cuando se reinterviene al paciente por una sospecha de recidiva y la toma biopsica se realiza en la zona de la lesión, sin eliminar tejido periférico. El material obtenido para la biopsia, muestra tejido fibroso cicatrizal o en algunos casos un neuroma traumático (21). El hueso en la zona de reparación o cicatriz de la lesión, puede implicar muchos años para alcanzar la curación completa, áreas de tejido conectivo radiotransparente pueden a veces permanecer indefinidamente. Debemos recordar los resultados del trabajo realizado por Furuki y colaboradores en 1997 (22) sobre los primeros signos radiográficos de recidiva y la zona de la recidiva de los AU. En los pacientes que ellos siguieron, la recidiva se presentó en la periferia del hueso regenerado, y no en el margen original de la lesión. Este hecho debe tenerse en cuenta ya que muchas veces los cirujanos frente a una biopsia positiva de AU, en un caso de recidiva, eliminan todo el tejido cicatrizal de la primera intervención y en el estudio histopatológico se informa tejido fibroso sin evidencias de tumor. Quedando dentro del hueso la zona periférica a la lesión, lugar de invasión de las células neoplásicas. La lesión recidivante puede no ser un Ameloblastoma, sino un quiste con epitelio pavimentoso estratificado sin aspecto patológico neoplásico (23). Lo que hace indispensable evaluar atentamente la sospecha de recidiva histológica antes de proceder a la nueva intervención. En los casos de Ameloblastomas la recidiva muchas veces se debe a un error en la elección del

tratamiento, los casos en que se realizó un tratamiento conservador las tasa de recidiva llegó a un 75%. El AU, tratado de manera conservadora puede presentar una reincidencia sólo del 20 % de los casos (5) o en un 10% de los casos para otros autores.

La elección de un tratamiento está condicionado a una serie de características como ser:

- ≪ Forma anátomo- clínica de Ameloblastoma.
- ≪ Características macroscópicas y microscópicas de la lesión.
- ≪ Localización.
- ≪ Tamaño.
- ≪ Edad del paciente.
- ≪ Posibilidad de un seguro seguimiento periódico.

Muchos cirujanos para los tipos de AU tipo III optan por considerarlo como un Ameloblastoma Clásico y el tratamiento de elección es la Hemirresección mandibular. Para dicha elección argumentan sobre el carácter agresivo, invasivo y multicéntrico del ameloblastoma. En todos los casos de diagnóstico positivo de AU, el cirujano debe conjuntamente con el anatomopatólogo definir y planificar el tratamiento.

**Diagnóstico diferencial:** Si se consideran la edad, localización y las características clínico - radiográficas, el diagnóstico diferencial se limita a entidades en tres categorías:

1. Tumores odontogénicos
2. Lesiones quísticas
3. Lesiones benignas no odontogénicas.

Cuando deben considerarse los tumores odontogénicos podemos pensar en el TOEC o Tumor de Pindborg en su variedad radiolúcida y en Mixomas Odontogénicos. Entre las lesiones quísticas la primera a considerar es el quiste dentífero, el queratoquiste odontogénico y/o quiste residual en una segunda instancia, y para ello el examen histopatológico es indispensable.

## CONCLUSIONES

Es preciso detallar la presencia de cambios ameloblásticos en las membranas quísticas y/o presencia de elementos infiltrantes aunque se den en mínimas cantidades. Robinson y Martínez hacen referencia de un caso en que las características histológicas que respaldaban el diagnóstico de AU eran mínimas. A pesar de esa apariencia muy banal, la lesión recidivó un año después de la enucleación (5). En ocasiones existe disparidad entre la morfología y el comportamiento biológico. La profundización del conocimiento de la materia y la equiparación en los procedimientos diagnósticos a los centros internacionales, permitieron en los últimos años, modificar la conducta diagnóstica de forma que la misma repercuta en la práctica terapéutica. El informe patológico del AU debe incluir en detalle todas las características histológicas que evidencien la presencia de cambios ameloblásticos tanto en el epitelio como en la pared fibrosa de la membrana quística. La revisión de la literatura así como el análisis de los AU registrados en el servicio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, pone en evidencia la relevancia del diagnóstico histomorfológico detallado del AU, para la elección de un adecuado tratamiento.

## NOTAS AL PIE DE PÁGINA

**Correspondencia:** A. Verónica Beovide Cortegoso. Universidad de la República - Facultad de Odontología - Cátedra de Anatomía Patológica. Montevideo, Uruguay. <mailto:beovide@odon.edu.uy>

## REFERENCIAS

1. Reichart PA, Philipsen HP and Sonner S. Ameloblastoma: Biological Profile of 3677 cases. Oral Oncol. Eur. J. Cancer .1995; 318.Nº2: 86-99.
2. Cahn LR. The dentigerous cyst is a potential adamantinoma. Dent. Cosmos; 1933,75:889.
3. Lucas RB. Neoplasia in the odontogenic cysts. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1954; 7: 1227-35.
4. Churchill HR. Histologic differentiation between certain dentigerous cysts and Ameloblastomata. Dental Cosmos; 1934,76:1173.
5. Robinson L., Martínez M. Unicystic Ameloblastoma A prognostically Distinct Entity. Cancer 1977; 40:2278-2285.
6. Bucci E., Mignogna MD. , Lo Muzio. Ameloblastoma Unicistico ed iperplasia epiteliale Plessiforme Nota I. Minerva Stomatológica .1988; vol 37,6:441-5.
7. Stanley HR. , Diehl DL. Ameloblastomas potencial of follicular cysts. Oral



Surg.Oral Med.Oral Pathol.1965; 20:260.

8. Stanley HR. ,Krogh H.,PannukE. Age changes in the epithelial components of follicles (dental sacs) associated with impacted third molars.Oral Surg.1965; 19:128.

9. Generson R.M. Porter Jm.Stratigos G. Et al. Mural odontogenic epithelial proliferations within the wall of a dentigerous cyst:their significance. Oral Surg. 1976; Dec. :717-721.

10. Paul JK, Fay JT, Stamps P..Recurrent Dentigerous Cysts Evidencing Ameloblastic Proliferation.Report of a Case.J. Oral Surg.1969;27:211-214.

11. Bhaskar SN. Synopsis of Oral Pathology, St.Louis.1968, The C.V. Mosby Company.

12. Philipsen HP. , Reichart PA. Unicytic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. Oral Oncology, 1998; 34:317-325.

13. Ackerman GL,Altini M.Shear M.The unicystic ameloblastoma: a clinicopathological study of 57 cases. J.Oral Pathol.1988;17:541-546.

14. Li TJ. Browne RM,Matthews JB. .Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki-67 in unicytic ameloblastoma.Histopathology. 1995; 26:219.228.

15. Gardner DG,Morton T.,Worsham J.. Plexiforme unicystic ameloblastoma of the maxilla.Oral Surg.Oral Med.Oral Patohl.1987;62:221-3.

16. Bucci E.,Mignogna MD, Lo Muzio L..Ameloblastoma Unicistico ed iperplasia epiteliale Plessiforme Nota II. Clinica e Teratia. Minerva Stomatológica 1988; 37: 547-552.

17. Vickers RA,GorlinRJ..Ameloblastoma: delineation of early histopathologicalfeatures of neoplasia.Cancer 1970;26:699.

18. Gardner D,Russell LPlexiforme Unicystic Ameloblastoma .A variant of Ameloblastoma with a Low-Recurrence rate after Enucleation.Cancer,1984 ;53:1730-1735.

19. Tsuji T, Shrestha P.,Yamada K..Proliferating cell nuclear antigen in malignant and premalignant lesions of eputelial origin in the oral cavity and the skin : an immunohistochemical study.Virchows Archiv A Pathol Anat 1992; 420:377-383.

20. Piattelli A.,Fioroni M,Satinelli A,Rubini C.Expression of proleferating cell nuclear antigen in ameloblastomas and odontogenic cysts.Oral Oncology; 1998,34:408-412.

21. Li T-J,Browne RM,Matthews JB.Expression of epidermal growth factor

receptors by odontogenic jaw cysts. *Virchows Archiv. A Pathol. Anat*, 1993;423:137-44.

22. Furuki Y, Fujita M, Mitsugi M, Tanimoto K, Yoshiga K, Wada T. A radiographic study of recurrent unicystic ameloblastoma following marsupialization, Report of three cases. *Dentomaxillofacial Radiology*; 1997;26:214-218.

23. Kim J, In Yook J. Immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear expression in ameloblastomas. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1994; 30B:126- 131.

24. Gardner D G. A pathologist's Approach to the Treatment of Ameloblastoma. *J Oral Max-Fac Surg*, 1984;42:161.

25. Regezi J. Sciubba J. "Patología Bucal" Nueva Ed. Interamericana 1ª Ed. 1991.