

Ameloblastoma unicístico con patrón plexiforme. Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico.

Unicystic ameloblastoma with a plexiform pattern. Literature review regarding a clinical case.

Cristóbal Landa Román,* Francisco Javier Gómez Pamatz‡

RESUMEN

En 1827 el médico James William Cusack describió una lesión tumoral expansiva con características clínicas similares al ameloblastoma. Para el 2017 la Organización Mundial de la Salud lo clasificó como un tumor odontogénico benigno de origen epitelial. En la actualidad hemos aceptado la teoría de su etiología asociada con una mutación en el biomarcador BRAF-V600E, donde se presentan claras heterogeneidades extra/intratumorales en el metabolismo de la tumorigénesis; la mutación en BRAF genera cambios en la regulación de la odontogénesis, en conjunto con el gen CDC73 presente en el cromosoma 1 q25-q32, lo que produce un cambio en la proteína parafibromina que inhibe la proliferación celular durante el crecimiento y la división celular, esto afecta en conjunto al gen p53 y su homólogo p63 presentes en el cromosoma 17, por lo que se tiene como resultado la expresión de quistes y tumores dentales como el ameloblastoma. La presente obra muestra el caso clínico de un paciente femenino de 11 años de edad con aumento de volumen en la región submandibular izquierda de 7 × 4 cm, con seis años de evolución; de tal manera que fue diagnosticado con ameloblastoma unicístico y tratado de forma conservadora mediante enucleación, posteriormente fue valorada anualmente hasta que la paciente cumplió los 18 años de edad.

Palabras clave: ameloblastoma, cirugía bucal, genética, tratamiento conservador.

ABSTRACT

In 1827, physician James William Cusack described an expansive tumor lesion with clinical characteristics similar to ameloblastoma. For 2017, the World Health Organization classified it as a benign odontogenic tumor of epithelial origin. Currently, we have accepted the theory of its etiology associated with a mutation in the BRAF-V600E biomarker, where there are clear extra/intratumor heterogeneities in the metabolism of tumorigenesis; the BRAF mutation generates changes in the regulation of odontogenesis, together with the CDC73 gene present on chromosome 1 q25-q32, producing a change in the parafibromin protein that inhibits cell proliferation during cell growth and division, which together it affects the p53 gene and its p63 homolog is present on chromosome 17, resulting in the expression of dental cysts and tumors such as ameloblastoma. This work provides the clinical case of an 11-year-old patient with an increase in volume in the left submandibular region of 7 × 4 cm of 6 years of evolution. Being diagnosed as a unicystic ameloblastoma and treated conservatively by enucleation, it is subsequently evaluated annually until the patient reaches 18 years of age.

Keywords: ameloblastoma, surgery oral, genetics, conservative treatment.

Abreviaturas:

AM = ameloblastoma.
CM = células madre.

COSMIC = Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer.
MAPK = mitogen-activated protein kinases.
OMS = Organización Mundial de la Salud.
TAC = tomografía axial computarizada.

* Maestría en Salud Pública, Cirujano Dentista. Egresado de la Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo. Práctica odontológica privada.

‡ Doctorado en Ciencias de la Educación, Maestría en Psicopedagogía, Cirujano Maxilofacial del Servicio de Odontopediatría en el Hospital Infantil de Morelia.

Recibido: 23 de julio de 2020. Aceptado: 28 de abril de 2023.

Citar como: Landa RC, Gómez PFJ. Ameloblastoma unicístico con patrón plexiforme. Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico. Rev ADM. 2023; 80 (3): 151-159. <https://dx.doi.org/10.35366/111433>



INTRODUCCIÓN

En 1827, el médico irlandés y maestro en cirugía, James William Cusack describió una lesión tumoral expansiva con características clínicas similares al ameloblastoma; después, en 1885, el médico francés Louis Charles Malassez la clasificó como una neoplasia odontogénica y la denominó «adamantinoma», que en la actualidad es un término obsoleto y se emplea únicamente para nombrar una forma rara de cáncer en el hueso. Finalmente, en 1930, los médicos Ivey y Churchill establecieron el epónimo de ameloblastoma (AM).¹⁻⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2017,⁸ clasificó el AM como un tumor odontogénico benigno de origen epitelial, y lo subdividió en tres variantes clinicopatológicas: ameloblastoma, ameloblastoma unicístico o unicístico y de tipo extraóseo/periférico. Sin embargo, diversos autores⁹⁻¹¹ lo subdividen por sus características macroscópicas y microscópicas de la siguiente manera: de características macroscópicas, sólido, multiquístico/folicular con forma plexiforme, extraóseo/periférico y tipo desmoplásico; de acuerdo a sus características microscópicas como folicular, plexiforme, acantomatoso y granular.

Es importante comprender que nos encontramos ante una aberración producida durante la odontogénesis, por esta razón las manifestaciones clínicas serán el resultado de un crecimiento producido durante un periodo de tiempo que va de los 10 a los 35 años de vida. La manifestación extraoral más común es la asimetría facial, mientras que la intraoral se presenta con un crecimiento intraóseo relacionado con la capacidad proliferativa y diferentes mecanismos adaptativos óseos.¹⁰⁻¹⁷

Algunos autores^{18,19} han expresado que, a pesar de los perfiles genómicos y transcriptómicos, la etología del AM sigue siendo poco conocida. Para Basat y colaboradores⁵ existen dos posibles etiologías: la primera expone que su origen se relaciona con el revestimiento epitelial de un quiste odontogénico, lámina dental u órgano del esmalte; la segunda teoría lo relaciona con el epitelio escamoso estratificado de la cavidad oral o restos epiteliales desplazados.

Para diversos autores^{9,11,20,21} el AM es un tumor raro y representa 1% de todas las neoplasias presentes en las arcadas, lo que es 11% de todos los tumores odontogénicos.¹¹ Se presenta más frecuentemente en la región de la rama y cuerpo mandibular en la zona molar. De tal forma que hay una incidencia de 20% en el maxilar y 80% en su antagónico anatómico.^{10,13,18,22,23} Es poco frecuente, localmente agresivo, asintomático, benigno y

de crecimiento lento; sin embargo, Duarte-Andrade y colegas¹⁷ expresaron que «el ameloblastoma presenta una transformación maligna en carcinoma ameloblástico», lo cual significa que se trata de una variable maligna.

Diagnóstico

Existe una hipótesis de que el origen del AM es resultado de un quiste dentígero, esta premisa sería aceptada únicamente si existe un quiste no neoplásico antes de la aparición del AM, lo cual se establecerá de manera inequívoca mediante una biopsia para esclarecer la presencia de un epitelio ameloblástico.^{24,25}

Un diagnóstico correcto se establece apoyado clínicamente por estudios de imagenología como la ortopantomografía, pero, al ser un plano bidimensional, únicamente ofrece los denominados «hallazgos radiográficos». Es necesario un estudio donde se pueda observar un crecimiento expansivo de las corticales como con la tomografía axial computarizada (TAC). Para un diagnóstico diferencial debemos considerar entidades patológicas como: el tumor odontogénico epitelial calcificante, mixomas odontogénicos, quiste dentígero, queratoquiste, granuloma central de células gigantes, fibroma osificante, hemangioma central o histiocitosis idiopática.²⁵⁻²⁷

Características

Las propiedades clínicas, macroscópicas, microscópicas y de imagenología establecen los criterios para el correcto diagnóstico del AM, con el fin de indicar de manera didáctica dichos criterios, estos se muestran en la *Tabla 1*.^{9,11,12,14,16,17,19,20,21,25-28}

Genes

Durante la morfogénesis se lleva a cabo una homeostasis secuencial y recíproca entre los tejidos epiteliales y mesenquimales, cuando se produce un desequilibrio durante la interacción se generan cambios celulares que conllevan a la formación de tumores odontogénicos como el AM, el cual se forma por epitelio dental calcificado con un estroma de tejido colágeno compuesto en 34% de proteína de la matriz extracelular.²⁸

La patogenia molecular del AM no se ha establecido todavía; sin embargo, se han postulado diversas teorías, una de ellas descrita por Carlson y Marx¹⁸ donde se expone una mutación que se presenta en el AM y, de acuerdo al «Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer»

(COSMIC),²⁹ en neoplasias pulmonares asociadas al tabaco, además en el carcinoma escamoso oral gingivovestibular, así como correlacionada con los hábitos de masticar tabaco. La segunda teoría formulada, y que ha sido aceptada por tener más bases científicas, es la mutación en el biomarcador BRAF-V600E, donde se presentan claras heterogeneidades extra/intratumorales en el metabolismo de la tumorigénesis y se afecta la vía de la proteína activadora en los genes HRAS- p.Q61R, MMPs, TIMPs, RANK/RANKL, OPG, EGFR, HER1,

HER2, HER3, SNAIL, SLUG, KRAS, NRAS o FGFR2. Esto sugiere que las mutaciones en la vía de señalización «mitogen-activated protein kinases» (MAPK) son un evento temprano y crítico en la etiopatogénesis del ameloblastoma. La mutación en BRAF genera cambios en la regulación de la odontogénesis y también en conjunto con el gen CDC73, presente en el cromosoma 1 q25-q32; en estos cambios la proteína parafibromina inhibe la proliferación celular del crecimiento y la división celular, lo que afecta en conjunto al gen p53 y

Tabla 1: Propiedades clínicas, microscópicas, macroscópicas y de imagenología para determinar el tipo de ameloblastoma.

| Método de observar | Clasificación | Descripción |
|--------------------|--|---|
| Macroscópica | Uniuístico Multiuístico o sólidos Extraóseo/periférico Desmoplásico | Desplazamiento de dientes adyacentes y reabsorción de raíz. Con expansión de la placa corticales vestibular y lingual o palatina. Afecta los tejidos blandos debido a la infiltración de células tumorales predominantes en la porción esponjosa del hueso cortical. Asimetría facial, expansión intraósea. |
| Microscópica | Tipo AB Tipo SR | Islas epiteliales y porciones del epitelio de revestimiento que se observan en todos los casos. Con epitelio inactivo en paredes de los folículos dentales. Se observa epitelio odontogénico estratificado, epitelio escamoso y epitelio del órgano del esmalte compuesto por islas o folículos de células epiteliales periféricas. Se observa un estroma delicado con folículos odontogénicos compuestos por células similares a ameloblastoma y similares a retículo estrellado central, el estroma es vascular. Su estroma de colágeno es fibroso, el retículo estrellado rodeado por una capa de células columnares altas con polaridad inversa de núcleos. El patrón plexiforme muestra cordones anastomosados largos o láminas de epitelio odontológico. El estroma mantiene los tejidos epiteliales unidos que tienen un papel importante para desempeñar la protección de la neoplasia, porque son una barrera física que evita las reacciones inmunológicas del huésped. En los ameloblastomas no alcanzan la maduración funcional en las células tumorales debido a la ausencia de ectomesenquima. Incluso la expresión de la proteína del esmalte no se encontró en el ameloblastoma que resultó en la ausencia de tejido duro. A nivel histopatológico podemos dividir el ameloblastoma en dos tipos de células periféricas similares a ameloblastos (tipo AB) y células centrales estrelladas tipo retículo (tipo SR) que están presentes en todas las variantes de ameloblastoma. En cuanto a su nivel de agresión todavía no existe un estudio que logre sustentar cuál es más agresiva. |
| Radiográfico | Multiuística Uniuística Periférico | Se observa reabsorción radicular con bordes festoneados, asociada a dientes impactados con una lesión unida al diente. Se aprecia zona radiolúcida/radiotransparente en forma de burbuja de jabón unilocular o multiloculares con destrucción. En la tomografía axial computarizada se encuentran lesiones líticas multiuísticas expansivas con margen bien delimitado, donde se observan 9-106 unidades Hounsfield. |

Tabla 2: Inmunomarcación que explica la función de cada anticuerpo señalado.

| Proteína/Gen | Tipo | Presente en |
|--------------|---------|---|
| CD 44 | Ki67 | Marcador genético asociado a un fenotipo metastásico con curso agresivo de enfermedades linfoides. |
| BCL-2 | BCL2/A4 | Proteína que produce la apoptosis. |
| OPG | | Factor regulador de la resorción ósea. |
| SOX2 | | Factor de transcripción esencial en el mantenimiento de la autorrenovación de las células madre. |
| HRAS | p.Q61R | Carcinoma papilar de glándula tiroidea, urotelial de vejiga, infiltración de pelvis y carcinoma urotelial. |
| KRAS | | Anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico. |
| NRAS | | Anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico en cáncer colorrectal. |
| FGFR2 | | Gen que controla la proliferación y diferenciación celular. Estimula la mitosis y la angiogénesis. |
| BRAF | V600E | Anticuerpo primario monoclonal para identificar la proteína de reparación de discordancias. |
| CDC73 | | Gen de la parafibromina asociado con el carcinoma paratiroideo. |

su homólogo p63 que están en el cromosoma 17, por esta razón se expresa en quistes y tumores dentales como el AM.^{15,30-35}

En la actualidad los estudios con células madre (CM) se han empleado para comprender la patogenia de diversas entidades; en el caso particular del AM, Vanje y su equipo³⁶ evaluaron el marcador CD44 localizado en el cromosoma 11p13 y asociado a múltiples neoplasias progresivas y metástasis. Estos investigadores establecieron que las CM son precursoras en neoplasias benignas y malignas, al igual que sus descendientes inmediatos. Este marcador funge como receptor de ácido hialurónico, el cual es un glicosaminoglicano principal de matriz extracelular involucrado en la adhesión, movimiento y activación de la normalidad y células transformadas en las variantes histológicas del AM. Se ha visto implicado también con ligandos como la laminina, fibronectina y colágeno; al igual que se ve en los gérmenes dentales y el AM donde son fibras colágenas gruesas.

La heterogeneidad funcional de estos tumores puede explicar el hecho de que no todas las células tumorales en su variante sólida tienen una capacidad similar para impulsar la formación de tumores.^{28,37,38}

Se ha informado que los reguladores celulares miRNA tienen la capacidad de regular la expresión de los genes, participan en procesos biológicos y su expresión anormal juega un papel importante en el desarrollo de oncogenes y supresores de los mismos. Por otra parte, miR-524-5p podría estar involucrado en el microambiente tumoral al atacar la interleucina-33 (IL-33) y la supresión de la

tumorigenicidad 2 (ST2). Los genes que expresan los miRNA son: PATCH, SHH, SMO, AKT y PI3K, el cual juega un papel importante por ser una quiescencia celular proliferativa en la patogénesis del AM.^{17,38-40}

La inmunomarcación del AM se expresa con los anticuerpos y subtipos presentes en la *Tabla 2*.^{23,41-43}

Tasa

La lesión tumoral representa una alta recurrencia de 13-21%,^{9,16,22} luego de ser removida quirúrgicamente, aunque Alcívar-Giler¹¹ ha mencionado 55-90%, lo cual representa una discrepancia considerable. Se presenta en una relación de 1:1 entre géneros^{14,38} y se observa 1:9 en maxilares, esto en comparación con la mandíbula.²⁵

El ameloblastoma unicuístico presenta una cápsula de tejido conectivo fibroso, lo que le proporciona una tasa de recurrencia muy baja. Mientras que el multicuístico presenta una tendencia localmente invasiva y con una recurrencia de 90%, únicamente cuando se realiza un tratamiento conservador basado en legrado y enucleación. Se ha demostrado que la recurrencia aparece entre los cinco a 17 años posteriores al tratamiento quirúrgico.³⁸

Tratamiento

En la actualidad no se cuenta con un criterio claro para elegir si el tratamiento será conservador o radical. Aunque la revisión de la literatura ha demostrado que empleando

colgajos vascularizados y modelos en 3D podemos ofrecer al paciente un tratamiento con resultados favorables, todavía no se cuenta con una norma establecida de trabajo; sin embargo, se ha reportado que empleando un tratamiento conservador,⁴⁴ el cual consiste en realizar enucleación, legrado, descompresión y marsupialización en la variante uniquistica, podemos ofrecer una recurrencia de 50 a 80%; esto en comparación con su homólogo multiquistico, donde emplear tratamientos conservadores conlleva a una recurrencia superior a 90%. Por esta razón en la variante multiquistica es recomendable emplear un tratamiento radical como la mandibulectomía marginal y segmentaria con márgenes de seguridad de entre 1 y 2 cm, acompañada posteriormente por una cirugía reconstructiva.^{10,13,16-18,22,45,46}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 11 años de edad que acudió a consulta en el Departamento de Cirugía Maxilofacial del Hospital Infantil de Morelia, fue referida por el Servicio de Urgencias del mismo nosocomio (*Figura 1*). Estaba acompañada por su tutora, quien dijo haber notado un incremento de volumen en el cuerpo de la mandíbula de la paciente, del lado izquierdo y que comenzó hacía seis años, por lo que fue tratada de múltiples maneras sin resultados favorables; pero debido a que el incremento era constante, acudieron al hospital. La paciente indicó que se trataba de una lesión asintomática y que únicamente cuando masticaba presentaba una ligera molestia.

Además, no tenía antecedentes de importancia para su padecimiento.

Durante la exploración física se observó asimetría facial debido al aumento de volumen en la región submandibular izquierda, de aproximadamente 7×4 cm. En la exploración intraoral se presentó pérdida de la línea continua del fondo de saco, por debajo de los órganos dentales posteriores inferiores izquierdos, presencia de tumoración inmóvil, indurada, normocrómica y normotérmica, con presencia de movilidad grado 2 en los dientes 35 y 36. De forma radiográfica se apreció una lesión radiolúcida con bordes radiopacos y expansión de la cortical que abarcaba del órgano dental 35 al 37, así como destrucción radicular del 35 y 36, la lesión involucró la corona del 37 (*Figura 1*).

Se realizó enucleación, odontectomía y aspirado de la lesión intraluminal, con lo cual se obtuvo líquido de contenido amarillo seroso. Luego de la cirugía la paciente refirió parestesia en la región mentoniana de 2×0.5 cm y cuerpo de la mandíbula de 3×2 cm (*Figura 2*).

Los resultados de histopatología revelaron que el contenido líquido era de aspecto amarillo y turbio, se tiñó con Papanicolaou, así como una hematoxilina y eosina para su interpretación y diagnóstico citológico, de donde se obtuvo como resultado «compatible con contenido de quiste de mandibular» y «alteraciones inflamatorias de tipo crónico en líquido quiste» (*Figura 2*). La citoquímica, antes de la centrifugación de líquido, demostró un aspecto hemorrágico y bacterioscópico negativo.

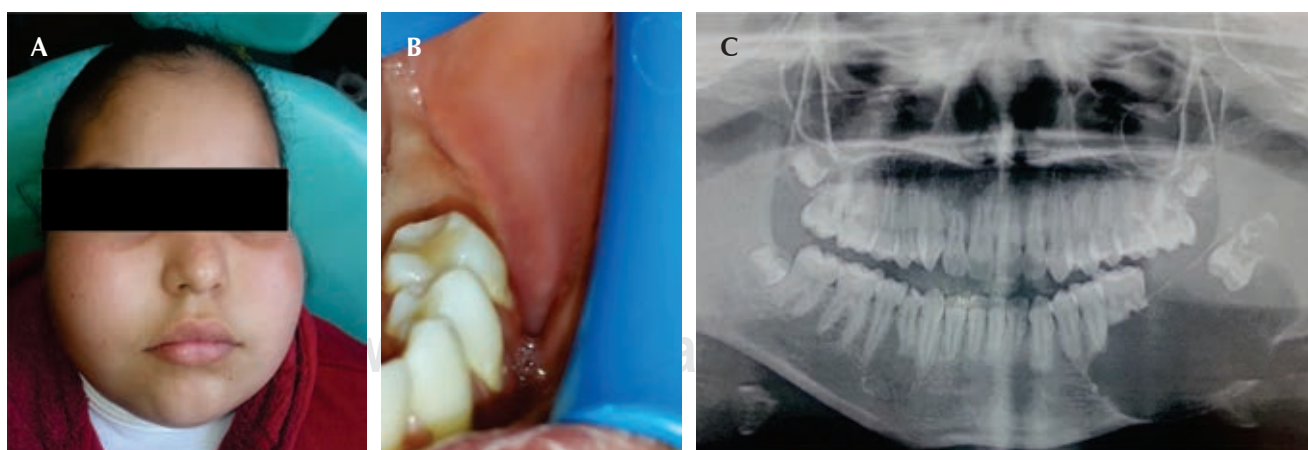


Figura 1: A) Se aprecia asimetría facial asociada con el aumento de volumen en la región submandibular izquierda. B) Se aprecia la pérdida de la línea continua del fondo de saco por debajo de los órganos dentales 35 y 36. C) En la ortopantomografía se observa cavidad radiolúcida con bordes radiopacos que abarca del órgano dental 35 a la corona anatómica del 37 con 2/3 de reabsorción radicular del 36.

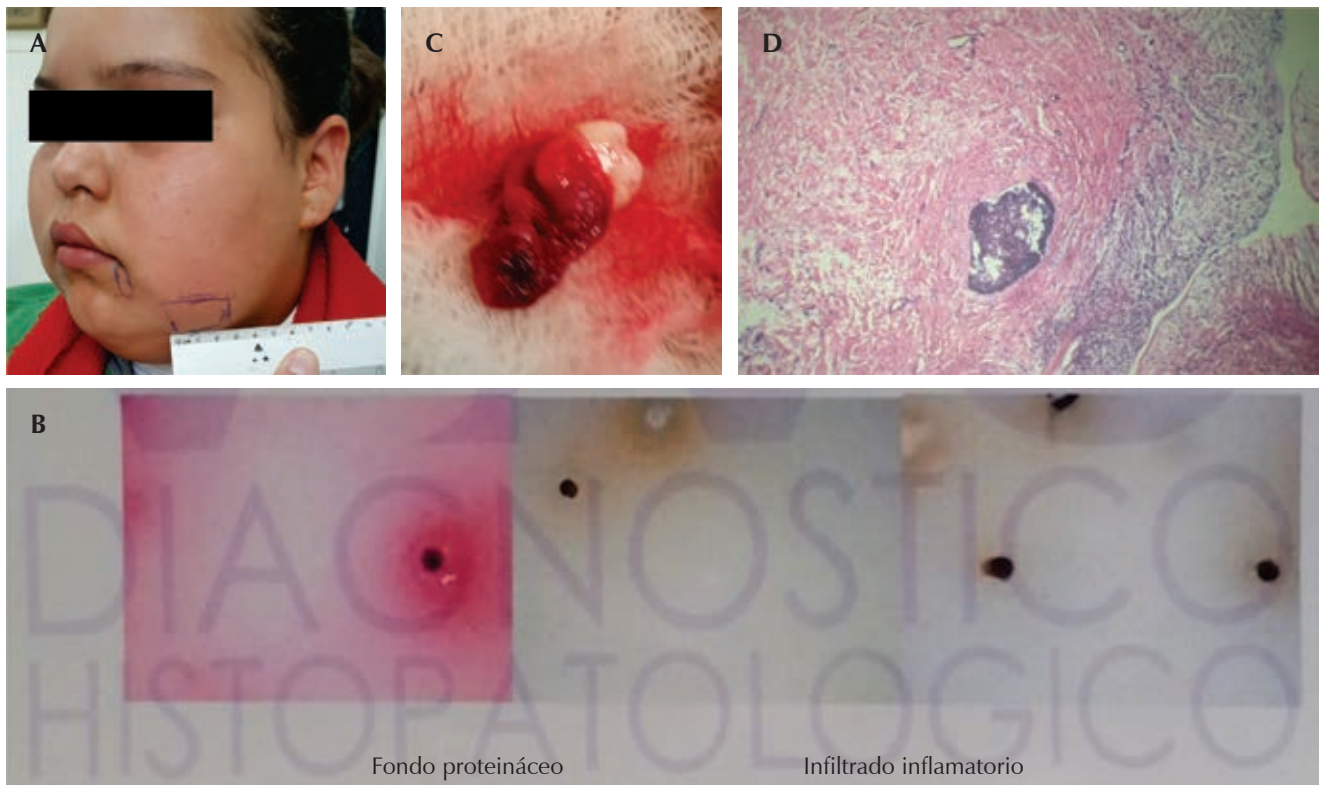


Figura 2: A) Áreas con parestesia postquirúrgicas en región mentoniana por debajo del bermellón del labio izquierdo y carrillo. B) Citoquímica del líquido aspirado empleando tinción Papanicolaou, hematoxilina y eosina. C) Lesión intraósea mandibular contiene la corona anatómica del órgano dental 37 con tejido de granulación. D) Se observa epitelio odontogénico de aspecto ameloblastomatoso con patrón en banda revestido por una cápsula de tejido conjuntivo fibroso denso.

En la descripción macroscópica se mencionó lesión intraósea mandibular izquierda, contenido de múltiples fragmentos de tejido de forma irregular de $3 \times 1.5 \times 0.4$ cm de color rojo vinoso y consistencia media. El diagnóstico fue ameloblastoma uniuquístico con patrón plexiforme en hemimandíbula izquierda e inflamación crónica con tejido de granulación (Figura 2).

Se realizó revisión y segundo tiempo quirúrgico para llevar a cabo la remoción del tercer molar inferior izquierdo y segundo premolar inferior izquierdo. Los resultados de la biopsia fueron: fragmento de tejido de consistencia firme, de forma irregular y de superficies anfractuosas, con bordes espiculados, además, en la superficie se encontraron restos de tejido fibroso de color café claro, hemorrágico, en conjunto miden 1.5×1 cm.

En la descripción histológica se encontró que los fragmentos de tejido mostraron predominantemente un estroma fusocelular donde proliferaron numerosas células

de aspecto fibroblástico y que descansaron sobre una matriz de finas bandas de colágeno. El componente más importante de la lesión fue un estroma fusocelular que no mostró atipia citológica ni actividad mitótica anormal. En 2% del tejido revisado, y principalmente localizado hacia la periferia, se encontraron escasas islas pequeñas y compactas de células cuya morfología fue compatible con epitelio odontogénico (Figura 3).

Después de realizar valoraciones anuales en busca de crecimientos anormales, se tuvo que dar a la paciente el alta del hospital infantil de Morelia, debido a que alcanzó la mayoría de edad; no obstante, se revisó la última radiografía panorámica luego de siete años de haber sido intervenida quirúrgicamente por primera vez; en ésta se observó una cicatriz ósea de hueso compacto, así como hueso esponjoso donde antes se encontraba el ameloblastoma, sin datos de reactivación patológica; por lo que se indicó a la paciente que debía iniciar un tratamiento ortodón-

tico en el maxilar para evitar la extrusión vertical de los órganos dentales antagónicos a la zona edéntula, pero no aceptó tratamientos protésicos sobre la zona edéntula. Finalmente, se dio de alta a la paciente y se refirió al hospital civil de Morelia para continuar con sus revisiones anuales (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

De acuerdo con algunos autores,^{10-13,16-18,38} al tratarse de un ameloblastoma unicístico se decidió hacer un tratamiento conservador basado en la enucleación, legrado de la zona y descompresión.

En el departamento de cirugía maxilofacial la prevalencia de ameloblastomas fue de 1:81133. La revisión bibliográfica denota una predisposición por género de 1:1, pero en el hospital infantil de Morelia se ha sido de 4:1 con predilección por el género femenino. El ameloblastoma se presenta de los cinco a los 17 años de vida.³⁸ El caso reportado aquí es el de un paciente femenino de 11 años de edad.

CONCLUSIONES

El ameloblastoma unicístico es una entidad nosológica que puede ser tratada de manera conservadora evitando

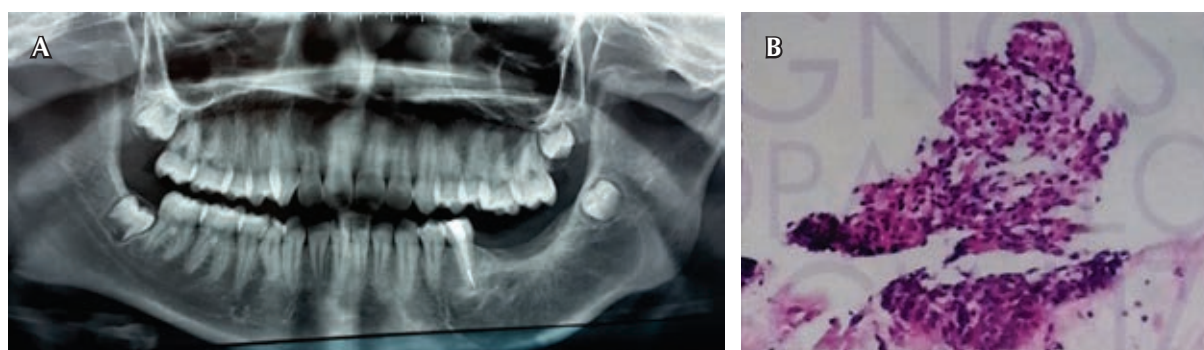


Figura 3: A) Ortopantomografía después de un año del primer tiempo quirúrgico, donde se aprecia la presencia del segundo premolar inferior izquierdo y el tercer molar inferior izquierdo. Con presencia de zonas traslúcidas grisáceas. B) Cortes con hematoxilina y eosina donde se observan espículas de hueso con áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio de tipo agudo, en los fragmentos se identifica una cápsula compuesta por tejido fibroso y escasas células de tamaño pequeño con escaso citoplasma.

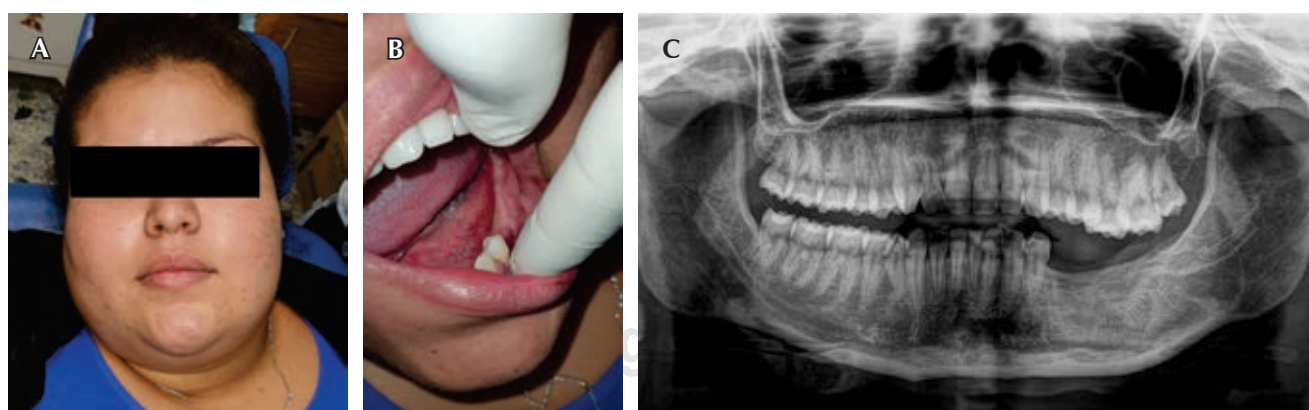


Figura 4: A) Paciente femenino después de siete años de ser tratada quirúrgicamente. B) Durante la exploración intraoral se observó zona edéntula normocrómica y normotérmica, así como zonas irregulares en la remodelación de la cortical vestibular sin datos patológicos. C) Radiográficamente se aprecia cicatriz ósea de hueso compacto en la proximidad a la zona de la lesión y hueso esponjoso sin lesiones patológicas asociadas al ameloblastoma.

tratamientos radicales que pongan en riesgo la integridad funcional, estética y psicológica del paciente.

El correcto manejo de un ameloblastoma se basa en mantener una revisión radiográfica constante a fin de evitar lesiones recidivantes.

REFERENCIAS

- Cusack JW. Report of the amputations of the lower jaw. Dublin Hosp Rec. 1827; 4: 1-38.
- Parker JW. Popular science and journal of the useful arts. John W. Parker, London y 1836, p. 256.
- The presidents of the college under the second chapter 1829-1844. Chapter XIX (Internet). 1917. (Cited 13 April 2020) Recovered from: http://www.rcsi.ie/files/library/docs/20161220113717_History%20of%20the%20RCSI%20-%20chapter%20.pdf
- Malassez L. Sur Le role des debris epitheliaux papdentaires. Arch Physiol Norm Pathol. 1885; 5 (6): 309-340.
- Basat OS, Oreroglu RA, Orman C, Aksan T, Usctetin L, Akan M. Recurrent ameloblastoma in the free fibula flap: review of literature and an unusual case report. J Maxillofac Oral Surg. 2015; 14 (3): 821-825.
- Sehdev MK, Huvos AG, Strong EW, Gerold FP, Willis GW. Ameloblastoma of maxilla and mandible. Cancer. 1974; 2 (33): 324-333.
- Ivery RH, Churchill L. The need for a standardized surgical and pathological classification of tumors and anomalies of dental origin. Am Assoc Dent Sch Trans. 1930; 7: 240-245.
- World Health Organization (WHO). WHO Classification of head and neck tumours. IARC Press: Lyon 2017.
- Bhuyan SK, Bhuyan R, Sahoo TK, Das P. Recurrence of plexiform ameloblastoma as acanthomatous ameloblastoma: a rare case report. Contemp Clin Dent. 2019; 10 (1): 178-181.
- Mendenhall MW, Werning WJ, Rui F, Malyapa SR, Mendenhall PN. Ameloblastoma. Am J Clin Oncol. 2007; 30 (6): 645-648.
- Alcivar-Giler LM. Prevalencia de ameloblastomas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013-2018. (Tesis en Internet) (Ecuador): Facultad de Odontología, Universidad de Guayaquil; 2019. (Citado 13 de abril 2020). Recuperado de: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/39935/1/ALCIVARpesantes.pdf>
- Agani Z, Hamiti KV, Recica J, Prekazi LM, Kurshuliu F, Rexhepi A. Maxillary unicystic ameloblastoma: a case report. BMC Research Notes. 2016; 9 (469): 2-4.
- Heikinheimo K, Huhtala JM, Thiel A. The mutational profile of unicystic ameloblastoma. J Dent Res. 2019; 98 (1): 54-60.
- Apellániz D, Pereira PV, Sicco E. Comparative study of the minichromosome maintenance complex (MCM 4/5/6) in ameloblastoma and unicystic ameloblastoma. Int J Surg Pathol. 2018; 26 (8): 714-720.
- Gupta R, Chaudhary M, Patil S, Fating C, Hande A, Suryawanshi H. Expression of p63 in tooth germ, dentigerous cyst and ameloblastoma. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23 (1): 43-48.
- Palma C, Munzenmayer J, Barrientos G, Garrido V, Bravo C, Moscoso C, Valenzuela A. Conservative treatment of unicystic plexiform ameloblastoma: case report with 6 years of follow-up. Oral & Maxillofacial Surgery. 2019; 48 (1): 239.
- Duarte-Andrade FF, Barbosa-Silva AM, Gardone VJ, Baptista-Canuto GA, Santos- Costa SF, Goncalves DM. The importance of BRAF-V600E mutation to ameloblastoma metabolism. J Oral Pathol Med. 2019; 48 (4): 307-314.
- Carlson RE, Marx ER. The ameloblastoma: primary, curative surgical management. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64 (3): 484-494.
- Guan P, Wong SF, Lim JQ, Soong PL, Sim CQ et al. Mutational signatures in mandibular ameloblastoma correlate with smoking. J Dent Res. 2019; 98 (6): 652-658.
- Shaaban MN, Ali HM, Kumar SP, Jabbar-Abdulqadir OA, Rahim AA. Recurring peripheral ameloblastoma at mandibular premolar region: a case report. Dentomaxillofac Radiol. 2007; 36 (3): 183-186.
- Singh M, Sajeev E, Prabakaran M. Ameloblastoma of mandible. Global Journal for Research Analysis. 2019; 8 (6): 18.
- Sia C, Pangan R. Conservative treatment protocol for ameloblastoma of the mandible. International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery. 2019; 48(1): 103-104.
- Jueyoung K, Jinsun K, Shadavlonjid B, Sung-won C, Jin K. OPG and BCL-2 Promote ameloblastoma cell tumorigenesis and predict prognosis for ameloblastoma patients. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology. 2019; 128 (1): 58.
- Masthan MK, Anitha N, Krupaa J, Manikkam S. Ameloblastoma. J Pharm Bioallied Sci. 2015; 7 (1): 167-170.
- Kitisubkanchana J, Reduwan NH, Poomsawat S, Pornprasertsuk-Damrongsri S, Wongchuensoontorn C. Odontogenic keratocyst and ameloblastoma: radiographic evaluation. Oral Radiol. 2020; doi: 10.1007/s11282-020-00425-2.
- Regezi AJ, Sciubba JJ. Patología buccal. 3er. ed. California: Mc Graw-Hill Interamericana. 2000.
- Dellán A, Villarroel DM, Hernández AA. Aplicación de las unidades Hounsfield en tomografía Computarizada como herramienta diagnóstica de las lesiones intra-óseas del complejo maxilo-mandibular: estudio clínico de diagnóstico. Rev Odontol Univ Cid Sao Paulo. 2015; 27 (2): 100-111.
- Haripriya P, Ananthaneni A, Guduru VS, Horatti PK, Kiresur MA, Vara JT. Collagen during odontogenesis and in ameloblastoma: a polarizing microscopic study. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23 (3): 474.
- Tate GJ, Bamford S, Jubb HC, Sondka Z, Beare MD, Bindal N et al. COSMIC: the catalogue of somatic mutations in cancer. Nucleic Acids Research. 2019; 47: 941-947.
- Oliva R, Ballesta F, Oriola J, Clária J. Genética médica. España: Díaz de Santos. 2008.
- Ramírez MA, Saavedra A, Rojas MR, Rojas GA. Expresión inmunohistoquímica de Ki-67 y p53 en tumor odontogénico queratoquístico en comparación con ameloblastoma multiquístico. Rev Clin Periodoncia Implantol. Rehabil Oral. 2014; 7 (1): 12-16.
- Brown AN, Betz LB. Ameloblastoma: a review of recent molecular pathogenetic discoveries. Biomark Cancer. 2015; 7 (2): 19-24.
- Peña-Vega JL. Biomarcadores relacionados con el ameloblastoma. Actualización de la literatura. (Tesis en Internet). (Sevilla): Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla; 2018. (Citado 13 de abril del 2020) Recuperado de: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/78533/TFM%2044.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Gallardo-Neira AA. Niveles de receptor activador del factor nuclear KB, ligando de RANK y osteoprotegerina en casos de ameloblastomas, tumor odontogénico queratoquístico y quiste dentífero. (Tesis en Internet). (Chile): Facultad de odontología, Universidad de Chile; 2017. (Citado 13 de abril del 2020) Recuperado de: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/147474/Niveles-del-receptor-activador-del-factor-nuclear-kB-%20ligando-de-RANK.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Martín HF. Evaluación de la expresión de Ciclina D1, COX-2, Actina y Ki-67 en quiste odontogénico, quiste odontogénico ortoqueratizado y ameloblastoma de los maxilares

- y sus implicaciones diagnósticas y patogénicas. (Tesis en Internet). (Madrid): Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid; 2019. (Citado 13 de abril del 2020) Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/58866/1/T41640.pdf>
36. Vanje MM, Tanveer S, Ahmed SA, Kumar S, Vanje T. Immunoexpression of cancer stem cell marker (CD44) in ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019; 23 (3): 400-406.
 37. CD44.CD44 (internet). Conganat.org. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. (Citado 13 de abril del 2020) Recuperado de: <http://www.conganat.org/icongreso/conferencias/009/cd44.htm>
 38. Chen L, Wang G, Qiao X, Wang X, Liu J, Niu X, Zhong M. Downregulated miR-5245p Participates in the Tumor Microenvironment of Ameloblastoma by Targeting the Interleukin-33 (IL-33)/Suppression of Tumorigenicity 2 (ST2) Axis. *Med Sci Monit.* 2020; 26: 10.12659/MSM.921863.
 39. Peralta S, Angela L, Mc Cleary-Wheeler, Duhamel EG, Heikinheimo K, Grenier KJ. Ultra-frequent HRAS p-Q61R somatic mutation in canine acanthomatous ameloblastoma reveals pathogenic similarities with human ameloblastoma. *Vet Comp Oncol.* 2019; 17 (3): 439-445.
 40. Aadithya B, Singh H, Verme M. Genetic Polymorphism and gene expression of P13K gene in ameloblastoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 2019; 128 (1): 89.
 41. Silva BS, Silva LR, Lima KL, Dos Santos AC, Dezen-Gomide AC, Batista AC, Yamamoto-Silva FP. SSOX2 and BCL.2 Expressions in odontogenic keratocyst and ameloblastoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020; 25 (2): 283-290.
 42. Munévar-Niño JC, Becerra-Calixto A, Bermúdez OC. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucradas en la regeneración del tejido con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. *Acta odontol. Venez.* 2008; 46 (3): 361-369.
 43. García GV, González-Moles MA, Bascones MA. Expresión de bcl-2, Ki-67 y caspasa-3 en lesiones cancerosas de la mucosa oral. Resultados preliminares. *Av Odontoestomatol.* 2006; 22 (5): 263-269.
 44. Stolbizer F, Hernández S, Andrada MM, Villegas KM, Drago A, Vázquez D et al. Methodology to evaluate the conservative treatment of the intrabony mandibular ameloblastoma. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery.* 2019; 48 (1): 276.
 45. Matsuda S, Yoshimura H, Yoshida H, Imamura Y, Ueno T, Son K. Three-dimensional volumetric analysis of unicystic ameloblastoma before and after marsupialization using osirix software. *Journal of Hard Tissue Biology.* 2019; 28 (2): 233-236.
 46. Torres LD, Infante CP, Hernández-Guisado JM, Gutiérrez-Pérez JL. Ameloblastoma mandibular. Revisión de la literatura y presentación de seis casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10 (3): 231-238.

Correspondencia:

Cristóbal Landa Román

E-mail: clr_31@hotmail.com