

Original

Correlación clinicopatológica de 15 casos de ameloblastoma

J. Seguí¹, A. Marí², M. Carrera¹, F. Riu¹ y R. Bernat¹

Servicios de ¹Anatomía Patológica y ²Cirugía Maxilofacial; Ciutat Sanitària Universitària de Bellvitge, Universitat de Barcelona, Universitat Rovira i Virgili.

SUMMARY

Ameloblastoma is an epithelial odontogenic tumor derived from the enamel organ, with a low general incidence in surgical pathology. We retrieved from our surgical pathology files all the cases where a diagnosis of ameloblastoma was reported in a twenty years period (1975-1995). We studied the histopathologic, clinical and radiologic findings. There was no sex predominance, the average age of clinical presentation was 35, the tumor localization was mandibular in 80%, follicular was found to be the most frequent histologic pattern and there was a 27% of recurrence. The presence of an ameloblastic carcinoma and a desmoplastic ameloblastoma in our 15 cases must be stressed.

Key words: Ameloblastoma - Diagnosis differential - Pathology surgical

RESUMEN

El ameloblastoma es un tumor odontogénico epitelial derivado del órgano del esmalte, que presenta una incidencia baja en patología quirúrgica. En este trabajo se recuperaron de los archivos del Departamento de Anatomía Patológica de nuestro hospital todos aquellos casos diagnosticados de ameloblastoma en un periodo de 20 años (1975-1995). Estudiamos sus características histopatológicas y los hallazgos clínicos y radiológicos. No hubo predominio por sexo, la edad media de presentación clínica fue 35 años, la localización del tumor fue mandibular en un 80% de los casos, el patrón histológico folicular fue el más frecuente y hubo un porcentaje de recidivas del 27%. Destaca en nuestra serie de 15 casos la presencia de un carcinoma ameloblástico y un ameloblastoma desmoplásico.

Palabras clave: Ameloblastoma - Diagnóstico diferencial - Características patológicas

INTRODUCCIÓN

El ameloblastoma (adamantinoma) es el tumor odontogénico epitelial más frecuente, aunque sólo representa el 1% de los tumores y quistes orales (1). Probablemente las células epiteliales del ameloblastoma tengan su origen en restos de la lámina dental formadores del órgano del

esmalte, con el que el tumor muestra gran parecido morfológico (2). El ameloblastoma se localiza en ambos maxilares, pero más frecuentemente en la mandíbula (80% de los casos). Es un tumor óseo, asociado a veces con quistes. El ameloblastoma también puede localizarse en las partes blandas de la encía y entonces recibe el nombre de ameloblastoma periférico.

El ameloblastoma se define por las tres características histológicas descritas por Vickers y Gorlin (3):

- a) Elementos celulares epiteliales con escasa atipia dispuestos en nidos con una capa de células columnares de núcleo hiper cromático en la periferia.
- b) Los núcleos de la capa periférica están ordenados en empalizada.
- c) Se aprecia vacuolización del polo basal de las células de la empalizada.

Histológicamente el ameloblastoma se presenta con dos patrones fundamentales, folicular y plexiforme (4-8), aunque es frecuente encontrar ambos en una misma lesión. La forma histológica más común es la folicular, que consiste en nidos de células epiteliales organizados de forma similar al órgano del esmalte, con una porción central de células con citoplasma retraído y forma estrellada. Es frecuente la quistificación central de estos folículos, que puede alcanzar hasta varios centímetros de diámetro. En el patrón plexiforme el epitelio tumoral se organiza formando plexos limitados por una capa de epitelio columnar y células con aspecto de retículo estrellado; a veces se forman quistes por degeneración de la estroma.

En otro grupo se encuentra el ameloblastoma uniuquístico, con tres variantes. En la primera se observa un epitelio relativamente inocuo que en algunas áreas se convierte en un epitelio cuboideo o columnar, hiper cromático, con polarización, vacuolas citoplasmáticas y hialinización subepitelial. La segunda es similar a la primera, pero se observa un nódulo localizado que crece hacia la luz del quiste y suele adoptar un patrón plexiforme; esta variante se conoce también como ameloblastoma uniuquístico plexiforme. La tercera variante (ameloblastoma mural) muestra alguna zona de la pared infiltrada por ameloblastoma típico.

Por último habría un grupo donde se incluyen los ameloblastomas poco frecuentes: desmoplásico, de células basales o basaloide, queratoameloblastoma papilífero y ameloblastoma periférico.

En algunos ameloblastomas las células tienen total o parcialmente un citoplasma claro, constituyendo el ameloblastoma de células claras (9), aunque este tipo no se incluye en la clasificación de la OMS.

El estroma del tumor suele estar constituido por tejido fibroso de densidad celular variable. Es frecuente hallar una banda hialina rodeando los nidos de células y en algunos tumores el estroma es densamente fibroso, por lo que se denominan desmoplásicos (10).

En la hipófisis, tumores histológicamente idénticos al ameloblastoma se han denominado ameloblastoma pituitaria-

rio, aunque la denominación comúnmente utilizada es la de craneofaringioma. Se cree que se originan del ducto craneofaríngeo, en cuyo extremo se originaría la porción epitelial de la hipófisis. En estos tumores, sin embargo, es frecuente hallar calcificaciones y hueso metaplásico, que no se encuentran en el ameloblastoma.

Un tumor microscópicamente similar puede aparecer en huesos largos como la tibia y el fémur, y se denomina adamantinoma de huesos largos. Se trata de una lesión clínica y radiológicamente indistinguible de la displasia osteofibrosa cortical, con la cual se ha relacionado (11).

Los ameloblastomas presentan generalmente imágenes radiológicas quísticas (uni o multiloculares) con destrucción de hueso. Son tumores que evolucionan lentamente y no metastatizan o lo hacen muy raramente.

En este trabajo se valora la incidencia de los diferentes tipos histológicos de ameloblastoma en la casuística de nuestro centro y su relación con la radiología, la clínica y la evolución en los 15 pacientes diagnosticados de ameloblastoma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recuperaron de los archivos del Hospital de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge todos los casos diagnosticados de ameloblastoma en el periodo comprendido entre 1975 y 1995. Los bloques se procesaron de manera rutinaria y se tiñeron las preparaciones obtenidas con hematoxilina-eosina. Al mismo tiempo se revisaron todos los datos disponibles de las historias clínicas. Las preparaciones fueron revisadas independientemente, incluyendo en el estudio aquellos casos en que hubo acuerdo en el diagnóstico de ameloblastoma. Se obtuvo una serie de 15 casos que posteriormente se subclasificaron mencionando, si la había, la existencia de varios patrones en cada caso concreto. Todos los datos obtenidos se resumieron y tabularon (Tabla 1).

RESULTADOS

De los 15 casos que constituyen nuestra serie, 9 correspondieron a mujeres y 6 a hombres, siendo la edad media de 44 años (19-85, DE 20). La edad media de inicio de los síntomas era de 36 años (19-72, DE 18). La localización más frecuente fue la mandíbula (87%), con sólo dos casos en el maxilar superior. La duración de los síntomas antes de requerir atención médica fue muy variable, desde menos de 3 meses hasta

Tabla 1. Características clinicopatológicas.

| Caso | Edad (años) | Sexo | Localización | Síntomas | Radiología | Histopatología | Tamaño (cm) | Cirugía | Recidiva | Seguimiento |
|------|-------------|------|------------------|----------|--------------------------|---|-------------|---------|----------|-------------|
| 1 | 30 | M | Mandibular | 7 años | Uniquístico | Folicular | 2 | Bloque | 20 años | 20 años |
| 2 | 37 | M | Mandibular | 18 meses | Uniquístico | Folicular | 5 | Bloque | No | 9 años |
| 3 | 53 | V | Mandibular | 7 años | Poliuístico | Folicular/componente de células granulares | 3.5 | Bloque | 7 años | Fallecido |
| 4 | 32 | M | Mandibular | 3 meses | Uniquístico | Folicular/plexiforme | 2.5 | Bloque | No | 14 años |
| 5 | 21 | M | Mandibular | 1 año | Uniquístico | Plexiforme | 3.5 | Legrado | No | 9 años |
| 6 | 27 | M | Mandibular | 7 años | Poliuístico | Folicular/plexiforme/componente de células granulares | 4 | Bloque | No | 9 años |
| 7 | 85 | V | Mandibular | 13 años | Lisis | Folicular/acantomatoso | 5 | Bloque | No | 4 años |
| 8 | 41 | V | Mandibular | 22 años | Poliuístico | Plexiforme | 3 | Bloque | No | 8 años |
| 9 | 71 | V | Maxilar superior | 34 años | Sólido | Folicular con células claras | 6 | Bloque | 4 años | Fallecido |
| 10 | 40 | V | Mandibular | 3 meses | Poliuístico | Folicular | 2.5 | Legrado | 4 años | 4 años |
| 11 | 19 | M | Mandibular | 5 meses | Poliuístico | Folicular/plexiforme | 5.5 | Legrado | No | 2 años |
| 12 | 72 | M | Mandibular | 30 meses | Poliuístico y trabecular | Desmoplásico | 3 | Legrado | No | 2 años |
| 13 | 60 | V | Maxilar superior | 1 año | Sólido | Folicular/plexiforme | 8 | Bloque | No | 1 año |
| 14 | 46 | M | Mandibular | 23 años | Poliuístico | Folicular | 5 | Bloque | No | 1 año |
| 15 | 26 | M | Mandibular | 3 meses | Uniquístico | Folicular | 4 | Legrado | No | 2 años |

más de 30 años. En cuanto al patrón radiológico observado, 6 casos eran poliúísticos, 5 uniuísticos, 2 mostraron un patrón sólido, uno poliúístico-trabecular y uno patrón lítico.

El tamaño de la lesión osciló entre 2 y 8 cm, con un tamaño medio de 4 cm.

El patrón histológico era folicular en 7 casos (Fig. 1), folicular y plexiforme en 4 casos y plexiforme en 2 casos (Fig. 2). Se observan cambios acantomatosos en el centro de los folículos en varios, siendo en uno de ellos lo suficientemente extenso como para clasificarlo como folicular

acantomatoso (caso 7, Fig. 3), y en dos casos (3 y 6) los folículos están constituidos por células granulares (Fig. 4) y han sido clasificados como ameloblastomas foliculares de células granulares. En los 2 casos restantes destacan áreas de células claras (caso 9, Figs. 5 y 8) y desmoplasia intensa estromal (caso 12, Fig. 6); fueron designados como ameloblastoma de células claras y ameloblastoma desmoplásico.

La intervención quirúrgica más frecuente fue la resección en bloque en 10 casos, mientras que se practicó sola-



Figura 1. Patrón folicular. Nidos epiteliales con disposición de los núcleos en empalizada en la periferia. Vacuolización subnuclear percibida a poco aumento como una área clara entre la empalizada periférica y la basal. Disposición laxa remediando el retículo estrellado del órgano del esmalte en el centro de los folículos (original, HE $\times 400$).



Figura 2. Patrón plexiforme. Trabéculas epiteliales que alcanzan un espesor mínimo de 2 capas de células y que se ensanchan de forma irregular formando nidos de mayor densidad celular con ligera tendencia a formar una empalizada en la periferia (original, HE $\times 400$).



Figura 3. Patrón acantomatoso. Nidos de células escamosas con formación de alguna perla de queratina en folículos epiteliales que conservan las características del ameloblastoma folicular en el resto (original, HE $\times 400$).

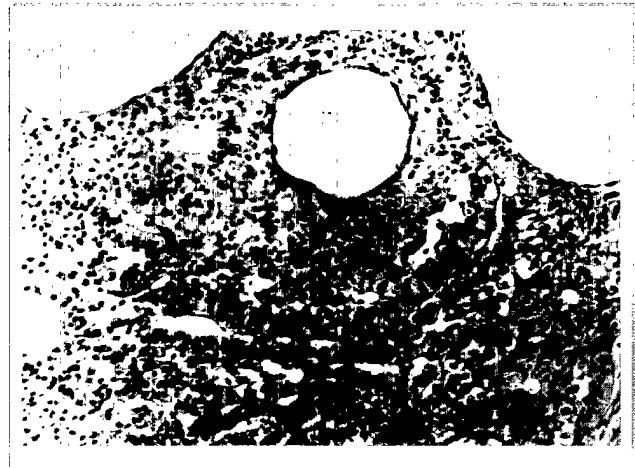


Figura 4. Patrón granular. Aspecto denso, eosinófilo, del citoplasma de las células epiteliales foliculares tanto del retículo como de la periferia (original, HE $\times 400$).

mente legrado en 5 casos. Se constató recidiva de la lesión en 4 casos (1, 3, 9 y 6), de los cuales 3 habían sido tratados con resección en bloque y uno con legrado, en unos intervalos de tiempo que van desde los 4 años hasta los 20 años. Dos de los pacientes fallecieron (casos 3 y 9) a causa de la extensión local de la lesión y por complicaciones postquirúrgicas, respectivamente, a los 9 y 4 años de la primera intervención. Dos casos (3 y 6) recibieron tratamiento quimio y/o radioterápico previo a la cirugía.

El tiempo medio de seguimiento para los pacientes vivos es de 6,5 años (DE 5,7) y de 10 años (DE 5,2) para los pacientes que se han seguido durante 4 años o más.

DISCUSIÓN

El ameloblastoma, en nuestra casuística, es un tumor que se presenta generalmente antes de la cuarta década, afectando la mandíbula. Los síntomas previos a la intervención reflejan la lenta evolución de estas lesiones. El tamaño es variable, pero ninguno es menor de 2 cm. La imagen radiológica suele ser quística, asociando en esos casos un patrón histológico folicular o plexiforme, que son además los más frecuentes. El ameloblastoma desmoplásico (caso 12) presenta una radiología poliquística, trabeculada y se localiza en la línea media, hecho frecuente en este tipo de tumores (10). Los dos

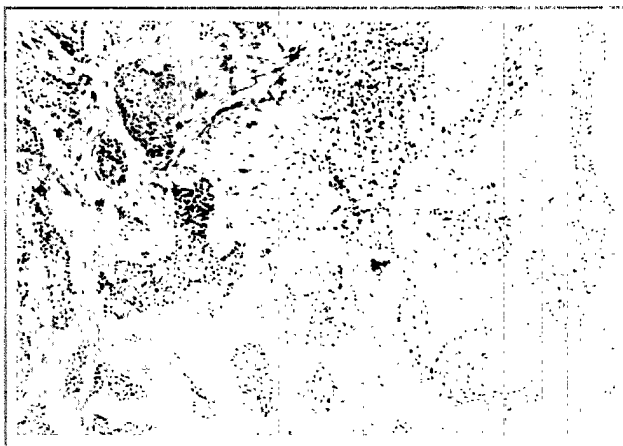


Figura 5. Ameloblastoma con patrón focal de células claras. Algunos nidos epiteliales del centro muestran un citoplasma claro y núcleos pequeños y ligeramente picnóticos. Estas células contrastan con el aspecto más oscuro de los nidos de la periferia (original, HE $\times 200$).

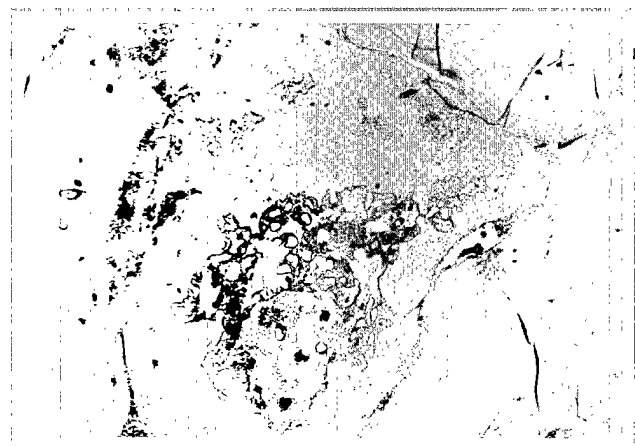


Figura 6. Ameloblastoma desmoplásico. El denso estroma colagénico rodea nidos epiteliales tumorales y reemplaza a la médula ósea sin remodelación aparente de las trabéculas óseas (original, HE $\times 50$).

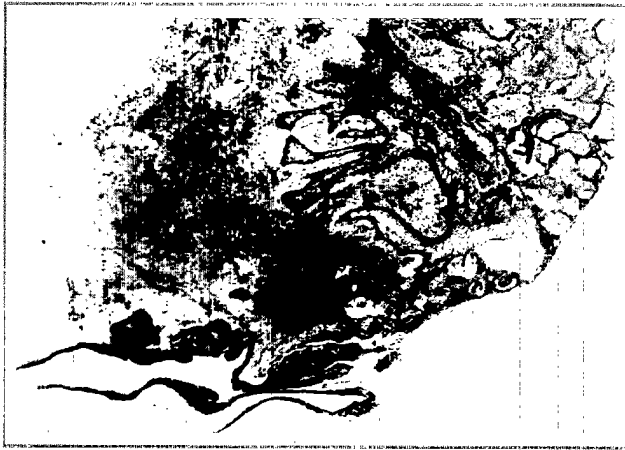


Figura 7. Ameloblastoma plexiforme en continuidad con una pared quística de epitelio escamoso constituido por 2 a 5 capas de células (original, HE $\times 50$).



Figura 8. Ameloblastoma de células claras, áreas diagnósticas (original, HE $\times 400$).

casos de aspecto radiológicamente sólido (9 y 13), ambos en el maxilar superior, corresponden a un ameloblastoma con componente de células claras y un ameloblastoma con patrón mixto (folicular y plexiforme). Sólo un caso de ameloblastoma folicular con diferenciación acantomatosa (caso 7) muestra una imagen radiológica infrecuente, osteolítica.

La asociación de ameloblastoma con quistes odontogénicos es conocida (3) y parece que no corresponde exclusivamente a quistes de tipo dentígero o folicular, sino que pueden desarrollarse sobre quistes primordiales o no dentígeros (6) u otros quistes odontogénicos (12).

Confirmar la presencia de un quiste es importante porque el comportamiento de un ameloblastoma asociado a quiste es menos agresivo que el de un ameloblastoma convencional, y sobre todo si se trata de pacientes jóvenes (12) permite un tratamiento conservador con legrado. En los ameloblastomas asociados a quistes dentígeros se ha descrito (4) un patrón plexiforme similar al que hemos hallado en 2 pacientes con una lesión uni y multilocular, respectivamente (casos 5 y 8). En uno de ellos hemos podido observar una pared quística compatible con un quiste odontogénico no queratinizante (caso 8) (Fig. 7).

Los pacientes 8 y 11, que presentaron síntomas a los 19 años con tumores poliquísticos radiológicamente y un patrón histológico plexiforme y mixto, respectivamente, formarían parte del grupo de ameloblastomas en jóvenes. Su aparición en menores de 20 años constituye un número muy reducido de casos, del orden del 12% del total de los ameloblastomas. Radiológicamente se presentan como quistes únicos o con imagen multilocular, menos frecuente. El índice de recidiva en este grupo de jóvenes se cifra en el 6,9%, muy inferior al del ameloblastoma habitual, que es

del orden del 25% al 50%. Este grupo se ha segregado del ameloblastoma uniuístico (12) (aun en el caso de que la lesión sea arquitecturalmente uniuística) ya que sería mejor candidato a tratamiento conservador si la lesión no se extiende a través de la pared del quiste. Es importante, en estos casos, que el cirujano remita aparte el tejido resecaado en lo que quirúrgicamente pueda considerarse como área periquística. Ninguno de estos dos pacientes ha presentado recidiva.

Por otro lado, en el caso 15 hemos observado restos de la pared de un quiste. Con los datos morfológicos de que disponemos, este caso puede corresponder a un ameloblastoma uniuístico (10). La lesión fue tratada mediante legrado y en el material remitido no se pudo estudiar la periferia, por lo que no podemos incluirlo en ninguna de las tres variantes de ameloblastomas uniuísticos mencionadas previamente. Probablemente se trate de un ameloblastoma mural dado el patrón folicular que presentaba.

El diagnóstico diferencial del ameloblastoma se establece principalmente con el carcinoma basocelular, sobre todo en el caso del ameloblastoma periférico, muy infrecuente y que no hemos observado en nuestra serie. Tanto el ameloblastoma intraóseo como el carcinoma basocelular expresan diversas citoqueratinas sin que éstas sean útiles en el diagnóstico diferencial. Sólo se ha descrito una tinción en banda peritumoral con la aglutinina del cacahuete que aparece tanto en el carcinoma basocelular como en el ameloblastoma periférico y no en el ameloblastoma intraóseo (13).

Otros tumores que pueden plantear un diagnóstico diferencial son el fibroma ameloblástico, el odontoma ameloblástico y el tumor odontogénico escamoso, sobre todo si las muestras son escasas. El fibroma ameloblástico se da en

pacientes más jóvenes, el componente fibroso es mucho más celular, no tiende a infiltrar entre trabéculas óseas y tiene un crecimiento expansivo; además, raramente se observa el patrón en retículo estrellado.

El odontoma ameloblástico se caracteriza por un crecimiento simultáneo de ameloblastoma y odontoma compuesto. El tumor odontogénico escamoso, que incluso puede presentar una radiología unilocular, carece de las células columnares típicas del ameloblastoma.

La evolución de nuestros casos constata la posibilidad de presentar recidivas tras largos periodos de tiempo en pacientes tratados con resección en bloque. En el conjunto de nuestra serie vemos que el índice de recidivas es de 4 sobre 15 (27%). Si tenemos en cuenta únicamente a los pacientes observados durante un intervalo de 4 años o más después de la extirpación, el índice de recidiva es mayor (4 sobre 10, 40%). Aunque una recidiva se produjo a los 20 años (caso 1), sobre un injerto óseo de cresta ilíaca, en 3 casos se han producido tras periodos más cortos, a los 7, 4 y 4 años (casos 3, 9 y 10), y han sido la causa del fallecimiento en 2 (casos 3 y 9). No se ha demostrado metástasis clínica en ninguno de los dos pacientes fallecidos. Uno de ellos desarrolló hipercalcemia (caso 3), interpretada como un síndrome paraneoplásico ya que no se objetivó una extensa invasión ósea en sus últimos exámenes radiológicos (14). Sólo en un caso se halla una clara diferencia de grado histológico de malignidad en la recidiva (caso 9), que se presentó como un ameloblastoma de maxilar superior que evolucionó a carcinoma ameloblástico. En este caso se observan focos de patrón de células claras en la primera biopsia, que se han relacionado con mal pronóstico (15, 16), junto a áreas en las que se observan claramente las características microscópicas del ameloblastoma folicular (Fig. 8). En los demás prácticamente no se observan diferencias microscópicas entre la recidiva y el tumor primitivo. Tampoco puede relacionarse la recidiva con tratamiento conservador previo, ya que sólo en un caso (caso 10) la lesión había sido tratada con legrado. Aunque la muestra es pequeña, la recidiva no parece determinada por un largo periodo de evolución de la enfermedad previo a la cirugía.

Dos casos (3 y 6) fueron tratados con quimio y radioterapia combinada y radioterapia sola. El tratado con terapia combinada (caso 3) recidivó a los 7 años y falleció a consecuencia del tumor a los 2 años de la recidiva, mientras que el otro se encuentra libre de enfermedad tras 7 años de seguimiento. La escasez de casos no permite atribuir la mala evolución del caso 3 al patrón histológico de células granulares.

En conclusión, el ameloblastoma es un tumor de crecimiento lento, pero con una capacidad de recidiva que exige un control indefinido del enfermo y que presenta una histología y radiología variadas, que pueden diferir del patrón más frecuente (radiológicamente quístico y microscópicamente folicular).

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosai, J. Ackerman's surgical pathology. 8ª ed. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1996.
2. Snead, M.L. y cols. *Human ameloblastoma tumors express the amelogenin gene*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 74: 64-72.
3. Vickers, R.A., Gorlin, R.J. *Ameloblastoma: Delineation of early histopathologic features of neoplasia*. Cancer 1970; 26: 699-710.
4. Gardner, D.G. *Plexiform unicystic ameloblastoma: A diagnostic problem in dentigerous cysts*. Cancer 1981; 47: 1358-1363.
5. Gardner, D.G., Corio, R.L. *The relationship of plexiform unicystic ameloblastoma to conventional ameloblastoma*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983; 56: 54-60.
6. Gardner, D.G., Corio, R.L. *Plexiform unicystic ameloblastoma: A variant of ameloblastoma with a low recurrence rate after enucleation*. Cancer 1984; 53: 1730-1735.
7. Gardner, D.G., Morton, T.H., Worsham, J.C. *Plexiform unicystic ameloblastoma of the maxilla*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 63: 221-223.
8. Kramer, I., Pindborg, J., Shear, M. *Histological typing of odontogenic tumours*. WHO International histological classification of tumours. Springer Verlag, Berlín 1992.
9. Müller, H., Slootweg, P. *Clear cell differentiation in an ameloblastoma*. J Max-fac Surg 1986; 14: 158-160.
10. Waldron, C.A., El-Mofty, S.K. *A histopathologic study of 116 ameloblastomas with special reference to the desmoplastic variant*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 63: 441-451.
11. Sweet, D.E., Tuyethoa, N.V., Devaney, K. *Cortical osteofibrous dysplasia of long bone and its relationship to adamantinoma*. Am J Surg Pathol 1992; 16: 282-290.
12. Kahn, M.A. *Ameloblastoma in young persons: A clinicopathologic analysis and etiologic investigation*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 67: 706-715.
13. Vigneswaran, N., Whitaker, S.B., Budnick, S.D., Waldron, C.A. *Expression patterns of epithelial differentiation antigens and lectin-binding sites in ameloblastomas. A comparison with basal cell carcinomas*. Hum Pathol 1993; 24: 49-57.
14. Madiedo, G., Choi, H., Kleinman, J.G. *Ameloblastoma of the maxilla with distant metastases*. Am J Clin Pathol 1981; 75: 585-591.
15. Waldron, C.A., Small, I.A., Silverman, H. *Clear cell ameloblastoma an odontogenic carcinoma*. J Oral Maxillofac Surg 1985; 43: 707-717.
16. Slootweg, P.J., Müller, H. *Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 57: 168-176.