

Caso clínico

Garcinoma ameloblástico mandibular: un diagnóstico infrecuente y desafiante

Andrés Melián Rivas¹, Francisca Donoso-Hofer¹, María de los Ángeles Fernández Toro¹, Ana Verónica Ortega Pinto² y Adalberto Mosqueda Taylor³

¹Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile. ²Departamento de Patología y Medicina Oral. Universidad de Chile. Santiago, Chile. ³Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco, México

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 15 de julio de 2021

Accepted: 30 de enero de 2022

Palabras clave:

Carcinoma ameloblástico, ameloblastoma, tumor odontogénico, diagnóstico.

Keywords:

Ameloblastic carcinoma, ameloblastoma, odontogenic tumor, diagnosis.

R E S U M E N

El carcinoma ameloblástico es un tumor odontogénico epitelial maligno, infrecuente y de mal pronóstico. Histopatológicamente es una lesión que conserva un patrón de diferenciación ameloblastomatosa, pero presenta características citológicas de malignidad. Debido a su rareza, existe poca información sobre su comportamiento biológico, el cual es reconocido en la literatura por ser inespecífico y variable, ya que puede presentarse como una lesión con características compatibles con una lesión benigna o como una entidad patológica agresiva altamente maligna. Esto último ha supuesto una dificultad no solo en su diagnóstico, sino también en la planificación terapéutica. Se reporta un caso de un carcinoma ameloblástico mandibular en un paciente perteneciente a la séptima década de la vida, destacando sus características clínicas, imagenológicas e histológicas variables que permitieron llegar a un diagnóstico correcto.

Mandibular ameloblastic carcinoma: an infrequent and challenging diagnosis

A B S T R A C T

Ameloblastic carcinoma is a rare, malignant epithelial odontogenic tumor with a poor prognosis. Histopathologically it preserves an ameloblastomatous differentiation pattern but shows cytological features of malignancy. Due to its rarity, there is limited information on its biological behavior, which is recognized in the literature for being nonspecific and variable, as it may present as a lesion with characteristics compatible with a benign lesion or as a highly malignant aggressive pathological entity. The latter has been a difficulty not only in its diagnosis but also in the therapeutic planning. This article reports a case of a mandibular ameloblastic carcinoma occurring in a patient in the seventh decade of life, highlighting its variable clinical, imaging and histological characteristics that allowed us to reach a definitive diagnosis.

*Correspondence:

E-mail: andresmelianrivas@yahoo.es (Andrés Melián Rivas).

DOI: [10.20986/recom.2022.1317/2021](https://doi.org/10.20986/recom.2022.1317/2021)

1130-0558/© 2022 SECOM CyC. Publicado por Inspira Network. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ameloblástico es un tumor odontogénico epitelial maligno, agresivo e infrecuente, que representa menos del 2 % de los tumores odontogénicos¹. Presenta características histopatológicas de un ameloblastoma con atipia citológica, deficiente diferenciación e índice mitótico alto, independientemente de que se produzca o no metástasis². Puede originarse *de novo* o a partir de un ameloblastoma preexistente. Clínicamente cursa como una tumoración de rápido crecimiento que puede presentar dolor, ulceración, trismus y/o parestesia. Las imágenes son compatibles con una lesión quística benigna o como tumor que puede causar reabsorción ósea significativa y carácter agresivo³. Debido a su baja frecuencia, existe limitado conocimiento acerca de su comportamiento biológico, siendo un diagnóstico desafiante. El propósito de este informe es identificar las principales características de un caso de carcinoma ameloblástico que permitieron orientar y efectuar un adecuado diagnóstico.

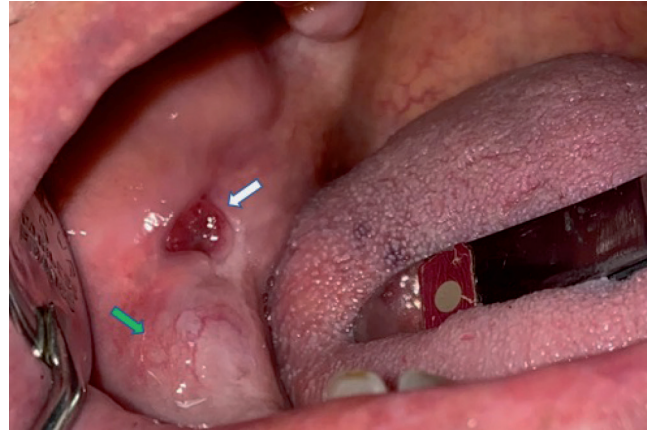


Figura 1. Imagen intraoral de la lesión. Se observa aumento de volumen lobulado en fondo de vestíbulo (flecha verde) con úlcera "crateriforme" en reborde alveolar edéntulo que compromete zona del ángulo mandibular derecho (flecha blanca).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 76 años con antecedentes de hipertensión arterial controlada consulta por aumento de volumen en región mandibular derecha de 2 años de evolución y parestesia labial inferior derecha de 6 meses de evolución.

Al examen físico presentó asimetría facial con tumefacción a nivel del ángulo mandibular derecho, de consistencia dura, sin compromiso cutáneo o linfadenopatías cervicales. Intraoralmente se observó tumoración lobulada e irregular a nivel del

fondo de vestíbulo, reborde alveolar y mucosa lingual en zona de ángulo y una úlcera crateriforme en el reborde alveolar edéntulo a nivel molar de 1 cm de diámetro mayor, fondo sucio, límites netos y definidos (Figura 1).

En la radiografía panorámica se identificó una lesión radiolúcida multilocular que comprometía el cuerpo, ángulo, rama, cóndilo y proceso coronoides derechos, de límites difusos y con extensa reabsorción del contorno mandibular (Figura 2A). En tomografía computarizada se observó una lesión osteolítica hipodensa de aproximadamente 9 cm de diámetro que comprometía casi toda la hemimandíbula derecha, con adelgaza-

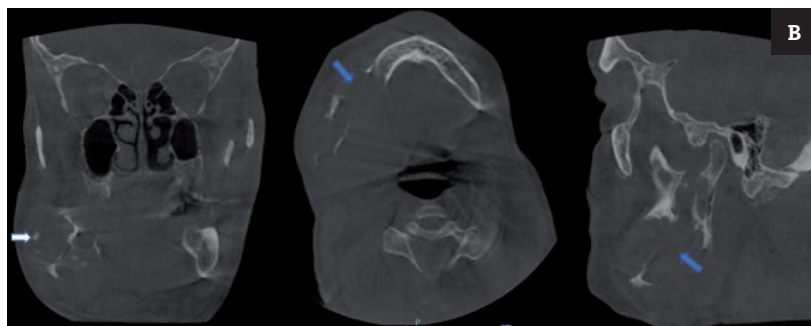
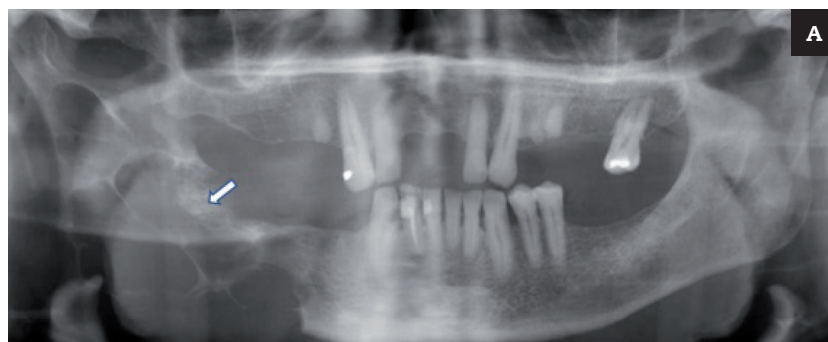


Figura 2. A: radiografía panorámica. Lesión radiolúcida multilocular con compromiso hemimandibular derecho, con presencia de focos radiopacos en espesor de la lesión (flechas blancas). B: tomografía computarizada. Lesión hipodensa multilocular con gran compromiso de cuerpo, ángulo, rama mandibular, cóndilo y proceso coronoides que perfora tejido y corticales óseas (flecha azul). Se observa focos radiopacos compatibles con calcificaciones distróficas (flechas blancas).

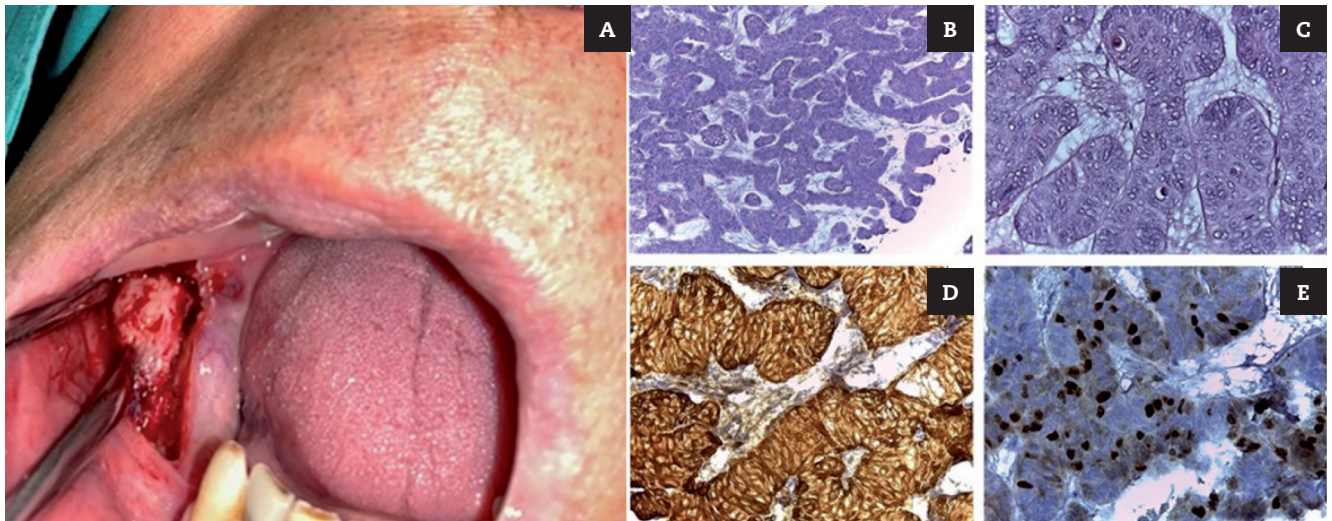


Figura 3. A: biopsia incisional. B: proliferación de células epiteliales organizadas en cordones de células basaloides con escaso tejido conjuntivo. Tinción hematoxilina-eosina, 10x. C: células epiteliales neoplásicas son predominantemente cúbicas con leve atipia nuclear. Tinción hematoxilina-eosina, 40x. D: técnica inmunohistoquímica para citoqueratina AE1/AE3, marcación citoplasmática homogénea de células epiteliales neoplásicas. 40x. E: técnica inmunohistoquímica para Ki-67, alta marcación en células epiteliales.

miento, abombamiento y perforación cortical ósea. Además se observó la presencia de focos radiopacos tenues en el espesor de la lesión (Figura 2B). Se solicitaron exámenes de laboratorio, los cuales se encontraban dentro de parámetros normales.

Se realizó biopsia incisional bajo anestesia local (Figura 3A). Microscópicamente se observó proliferación de células epiteliales que se organizaban en cordones de células basaloides dispersas en escaso tejido conjuntivo (Figura 3B). Estas células epiteliales eran predominantemente columnares con leve atipia nuclear (Figura 3C), las cuales eran positivas para citoqueratina (CK) AE1/AE3, mostrando marcación citoplasmática homogénea (Figura 3D), mientras que el marcador Ki-67 mostró positividad mayor a 15 % (Figura 3E). El estudio de alfa actina de músculo liso (α -SMA) resultó negativo. En función de estos hallazgos, se diagnosticó la lesión como carcinoma ameloblástico.

El paciente fue sometido a hemimandibulectomía seguida de una reconstrucción microquirúrgica inmediata. Se decidió en primera instancia realizar un colgajo libre microvascularizado de fibula, sin embargo, por complicaciones trombóticas en las extremidades inferiores, se optó por realizar un colgajo libre microvascularizado escapular para una rehabilitación implantológica posterior. Se desarrolló una planificación virtual con posterior diseño de una placa de titanio impresa en 3D. El caso fue discutido en conjunto con el equipo oncológico de cabeza y cuello, decidiéndose administrar radioterapia coadyuvante (60 Gy). Actualmente, tras 6 meses de seguimiento con exámenes físicos (Figura 4A y 4B), pruebas de imágenes (Figura 4C y 4D) y exámenes de laboratorio, el paciente permanece asintomático y sin signos de recidiva tumoral o metástasis.

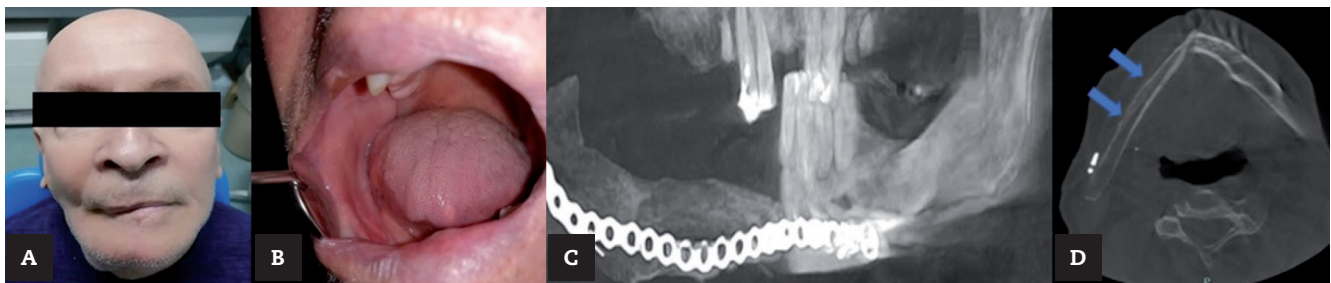


Figura 4. A: imagen extraoral 6 meses posterior a cirugía. B: imagen intraoral 6 meses posterior a cirugía. C: reconstrucción panorámica. D: tomografía computarizada de control. Se observa injerto (flechas azules) con placa de titanio, sin evidencia de recurrencia tumoral.

DISCUSIÓN

Hasta el año 2017 solo 199 casos de carcinoma ameloblástico habían sido documentados debido a su irregular comportamiento biológico y a la complejidad en la clasificación diagnóstica desde su primer reporte⁴. El reporte actual contribuye a aumentar el acotado número de casos publicados, cuyo desafío diagnóstico radicó en su largo tiempo de evolución, sus características clínicas e histopatológicas.

El carcinoma ameloblástico puede presentarse como un tumor odontogénico benigno y aparecer como un aumento de volumen de crecimiento lento que produce reabsorción ósea y movilidad dentaria^{1,5,6} o puede presentarse como tumor de comportamiento agresivo con un aumento de volumen de crecimiento rápido que ocasiona perforación ósea, invasión y ulceración de tejidos blandos, trismus, disfonía y parestesias⁷.

El caso reportado presentó manifestaciones iniciales concordantes con una tumoración benigna de tipo ameloblastoma: aumento de volumen de larga data, asintomático y con expansión ósea. Con el transcurso del tiempo, la presencia de parestesia labial inferior y ulceración de la mucosa oral fueron indicativos de malignidad.

De acuerdo con estas características es posible que la lesión fuese derivada de un ameloblastoma preexistente de 2 años de evolución y no tratarse de una lesión *de novo*, las cuales se caracterizan por presentar crecimiento rápido y un promedio de 6 meses de evolución⁸. Sin embargo, se han identificado casos de carcinoma ameloblástico indoloros (38 %)⁷, pudiendo ser esta una de las causas de enmascaramiento de la sospecha de malignidad que explique la aparición tardía de alteraciones neurológicas.

El diagnóstico basado en imágenes es difícil por las características similares al ameloblastoma: área unilocular o multilocular radiolúcida, expansiva, con desplazamiento dentario, pérdida de lámina dura y rizálisis, localizándose preferentemente en la región mandibular posterior, aunque también se han reportado casos en maxilar, principalmente en el sector posterior, reportándose una proporción entre la mandíbula y el maxilar de 2:1, siendo un aspecto considerable a destacar debido a que en el nivel maxilar, el hecho de que el tumor infiltre la porción esponjosa implica que con frecuencia el tumor puede extenderse más allá de lo que aparenta radiológicamente, motivo por el cual es común de recurrencia. Por otra parte, la presencia de destrucción ósea severa, invasión del tejido adyacente y focos radiopacos focales debe alertar de que estamos frente a una lesión más agresiva, y con mayor posibilidad de malignidad¹. Esto coincidió con nuestro caso, donde se observó una masa radiolúcida de límites difusos con compromiso hemimandibular derecho, reabsorción ósea severa, en cuyo espesor había focos radiopacos indicativos de calcificaciones distróficas, que son muy infrecuentes y cuya presencia es señal de una intensa actividad apoptótica, siendo más común en lesiones malignas².

El carcinoma ameloblástico no posee características patognomónicas (Tabla I), siendo necesario tener en cuenta diagnósticos diferenciales tales como: ameloblastoma, mixoma, tumor de Pindborg y con menor frecuencia, neoplasias malignas como el carcinoma intraóseo primario o carcinoma metastásico primario desconocido^{2,5}. Las características histopatológicas sugerentes para esta lesión incluyen: ausencia o escasas áreas tipo retículo estrellado en el centro de los nidos o cordones del carcinoma y presencia de grupos epiteliales, láminas o islas

Tabla I. Edad de presentación, características clínicas e imagenológicas del carcinoma ameloblástico reportadas por estudio.

	Caso actual	Shrikaar, 2021 (6)	Khoolestani y cols. 2020 (2)	Vu, y cols. 2020 (5)	Smitha y cols. 2019 (8)	Deng y cols. 2019 (3)	Soyele y cols. 2018 (7)	Giridhar y cols. 2017 (4)
Edad de presentación	1. ^a -3. ^a década			+	+	+	+	+
	4. ^a -5. ^a década		+			+	+	+
	6. ^a -7. ^a década	+	+			+	+	+
	8. ^a década							+
Características clínicas	Tumefacción extraoral	+	+	+	+	+	+	+
	Dolor		+	+	+	+	+	+
	Limitación funcional					+		+
	Compromiso cutáneo							
	Parestesia	+		+		+		+
	Tumoración o masa intraoral	+	+	+	+	+		+
	Ulceración intraoral	+		+	+		+	+
	Desplazamiento y/o movilidad dental				+			+
Características imagenológicas	Patrón unilocular		+	+	+	+	+	+
	Patrón multilocular	+			+	+	+	+
	Límites definidos			+		+	+	+
	Límites mal definidos	+	+		+	+	+	+
	Expansión de corticales	+				+		+
	Destrucción osteolítica y/o perforación de corticales óseas	+	+	+	+		+	+
	Reabsorción radicular		+		+	+		+
Focos radiopacos	+		+			+		

celulares, acompañadas de atipia celular⁹, figuras mitóticas e hiperromatismo nuclear, lo que coincide parcialmente con lo reportado en este caso.

En la biopsia incisional se identificaron cordones de células epiteliales basaloides con polaridad reversa solo en limitados focos, mínima presencia de retículo estrellado, escaso tejido conjuntivo entre los cordones epiteliales, escasas mitosis y ausencia de necrosis. Estos hallazgos fueron compatibles con un ameloblastoma basaloides, sin embargo, la atipia leve de las células epiteliales neoplásicas, el tenue aumento de la relación núcleo: citoplasma y el alto porcentaje del marcador de proliferación celular KI-67 permitió el diagnóstico definitivo.

Se han empleado marcadores inmunohistoquímicos para diferenciar al carcinoma ameloblástico de ameloblastomas convencionales y carcinomas no odontogénicos³ como Ki-67, p53 y citoqueratinas como CK 14, 18 y 19. En el caso reportado se empleó Ki-67, que arrojó una positividad mayor al 18 %, siendo descrita una positividad entre 11,87 % y 53,29 % para el diagnóstico de carcinoma ameloblástico mientras que en el ameloblastoma se ha observado una positividad de entre 1,9 % a 15 %^{9,10}. Por otra parte, en el presente estudio se observó marcación homogénea con citoqueratina AE1/AE3 en el epitelio neoplásico que se complementa ante la presencia de un amplio grupo de citoqueratinas como la CK14 y 19, concordando con lo descrito en la literatura¹⁰. Con relación al marcador α -SMA en carcinoma ameloblástico, varios autores han reportado marcación variable, encontrado casos con presencia en las células neoplásicas principalmente en la zona tipo retículo estrellado y casos en que hubo ausencia del marcador en células neoplásicas¹⁰, tal como lo observado en el presente reporte.

No existe consenso en cuanto al tratamiento del carcinoma ameloblástico. El tratamiento más recomendado es la resección tumoral con márgenes quirúrgicos amplios; se ha reportado una tasa de recidiva inferior al 15 % en resecciones quirúrgicas con márgenes amplios, por tanto, la resección con margen de 2 a 3 cm para la mandíbula y de 1 a 1,5 cm para maxilar se ha adoptado como abordaje quirúrgico estándar⁴, tal como se realizó en el presente reporte. En casos con adenopatías importantes, se debe considerar la disección de los ganglios linfáticos cervicales. Sin embargo, este beneficio es controvertido en ausencia de metástasis, por lo que la disección electiva del cuello no se recomienda de manera rutinaria³. Por otra parte, se ha reportado el uso de tratamientos coadyuvantes como radioterapia, quimioterapia, crioterapia y radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife con éxito variable. Algunas investigaciones consideran que el carcinoma ameloblástico es un tumor radiorresistente, por lo que la radioterapia adyuvante no puede considerarse estándar para todos los pacientes y deben considerarse manejos prequirúrgicos y postquirúrgicos para un mejor control local o para pacientes de alto riesgo como casos con márgenes de resección positivos, ganglios linfáticos positivos, diseminación extracapsular y casos con invasión perineural. Finalmente, el papel de la quimioterapia ha reportado beneficios en casos de lesiones irreseccables y como tratamiento adyuvante posquirúrgico, sin embargo, su uso rutinario es controversial, por lo que no se ha indicado como modo de tratamiento primario².

En conclusión, el carcinoma ameloblástico es una neoplasia epitelial maligna infrecuente e invasiva cuyo diagnóstico es desafiante por su comportamiento biológico variable, donde los antecedentes del paciente, la correlación clínica, imagenológica e histopatológica son necesarias para un diagnóstico oportuno y certero que permita establecer una futura estadificación de la enfermedad y una adecuada planificación de tratamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores niegan tener conflicto de intereses en la publicación de este trabajo.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

No existen fuentes de financiación públicas o privadas en la realización del presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Li J, Du H, Li P, Zhang J, Tian W, Tang W. Ameloblastic carcinoma: An analysis of 12 cases with a review of the literature. *Oncol Lett.* 2014;8(2):914-20. DOI: 10.3892/ol.2014.2230.
- Khoolestani NK, Mosavat F, Shirkhoda M, Azar R. Ameloblastic carcinoma with calcification: A rare case report in the mandible and literature review. *Case Rep Dent.* 2020;2020:1-6. DOI: 10.1155/2020/4216489.
- Deng L, Wang R, Yang M, Li W, Zou L. Ameloblastic carcinoma: Clinicopathological analysis of 18 cases and a systematic review. *Head Neck.* 2019;41(12):4191-8. DOI: 10.1002/hed.25926.
- Giridhar P, Mallick S, Upadhyay AD, Rath GK. Pattern of care and impact of prognostic factors in the outcome of ameloblastic carcinoma: a systematic review and individual patient data analysis of 199 cases. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2017; 274(10):3803-10. DOI: 10.1007/s00405-017-4631-7.
- Vu NB, Le NT, Chaisuparat R, Thunyakitpisal P, Tran NM. Ameloblastic Carcinoma in a 2-Year-Old Child: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dent.* 2020;2020:1-7. DOI: 10.1155/2020/4072890.
- Shrikaar M, Suwasini S, Chatterjee K, Sinha S. Maxillary ameloblastic carcinoma: A diagnostic conundrum. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25(1):159-62. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_71_20.
- Soyele OO, Adebisi KE, Adesina OM, Ladeji AM, Aborisade A, Olatunji A, et al. Ameloblastic carcinoma: A clinicopathologic analysis of cases seen in a Nigerian teaching hospital and review of literature. *Pan Afr Med J.* 2018;31:1-15. DOI: 10.11604/pamj.2018.31.208.146.
- Smitha T, Priya NS, Hema KN, Franklin R. Ameloblastic carcinoma: A rare case with diagnostic dilemma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019;23:S69-73. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_318_18.
- Mahmoud SAM, Amer HW, Mohamed SI. Primary ameloblastic carcinoma: Literature review with case series. *Polish J Pathol.* 2018;69(3):243-53. DOI: 10.5114/pjp.2018.79544.
- Safadi RA, Quda BF, Hammad HM. Immunohistochemical expression of K6, K8, K16, K17, K19, maspin, syndecan-1 (CD138), α -SMA, and Ki-67 in ameloblastoma and ameloblastic carcinoma: diagnostic and prognostic correlations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(4):402-11. DOI: 10.1016/j.oooo.2015.11.015.