

Transformación maligna de los quistes maxilares: Revisión sistemática

Malignant transformation of maxillary cysts: A systematic

N. El Ouaghmiri*, E. Mauri Obradors**, C. Jorva García de Casasola*,
X. Roselló Llabrés***, A. Marí Roig****, J. López López*****

RESUMEN

Introducción: los quistes maxilares son cavidades patológicas revestidas de epitelio, que pueden ser de origen odontogénico o no. Aunque la mayoría son benignos, algunos presentan el potencial de transformarse en neoplasias malignas. Los quistes radiculares son los más frecuentes, representando el 48.67% de los casos, seguidos de quistes dentígeros y queratoquistes. La transformación maligna de quistes, aunque poco común, se estima entre el 0.13% y el 3% y se asocia en su mayoría a remanentes epiteliales que pueden dar lugar a neoplasias malignas, como ameloblastomas y carcinomas intraóseos primarios. Los síntomas típicos incluyen dolor e inflamación, sin embargo, la ausencia de signos clínicos en algunos pacientes puede resultar en diagnósticos tardíos y un pronóstico desfavorable.

Material y método: se realizó una revisión sistemática conforme a la guía PRISMA, formulando una pregunta clínica sobre la prevalencia y factores asociados a la transformación maligna de quistes maxilares. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas (Medline/PubMed, Scopus, Cochrane, Embase, Google Scholar y Web of Science) y literatura gris, abarcando estudios publicados entre 2012 y 2024. Se incluyeron estudios observacionales, reportes de casos y análisis histopatológicos. Se excluyeron artículos sin análisis de transformación maligna, aquellos no relacionados con quistes odontogénicos, y estudios con datos incompletos.

Resultados: la búsqueda inicial identificó 199 registros, de los cuales se seleccionaron 23 artículos relevantes. Se revisaron un total de 651 pacientes con una media de edad de 46 años, con predominación de hombres (59%). La transformación maligna fue observada en un 5% de los quistes odontogénicos, siendo los quistes dentígeros los más comunes (75%). Los síntomas más frecuentes incluyeron dolor facial persistente (75%) e hinchazón localizada (63%). Radiográficamente, el 85% de los casos mostraron expansión ósea irregular. Histopatológicamente, el 90% evidenció queratinización y displasia epitelial. Los factores de riesgo incluían infecciones crónicas (45%) y trauma previo (30%).

Conclusiones: la carcinogénesis en quistes maxilares es un proceso multifactorial que incluye alteraciones

-
- * Máster de Medicina Cirugía e Implantología Oral. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, UFR Odontología, Campus Bellvitge. Pavelló del Govern, Feixa Llarga s/n, 09807. Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.
 - ** Departamento de Odontología, Facultad de Medicina, Universidad de Vic-Universidad Central de Cataluña (UVic-UCC), Vic/Manresa, España.
 - *** Departamento de Odontoestomatología. Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona. Campus Universitario de Bellvitge, Barcelona, España. Grupo de Salud Oral y Sistema Masticatorio (Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge) IDIBELL, Barcelona, España.
 - **** Jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Universitario de Bellvitge. Cataluña, España. / Grupo de Salud Oral y Sistema Masticatorio (Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge) IDIBELL, Barcelona, España.
 - ***** Departamento de Odontoestomatología. Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona. Campus Universitario de Bellvitge, Barcelona, España. / Director Facultativo Hospital Universitario de Odontología de Barcelona (Universidad de Barcelona) / Grupo de Salud Oral y Sistema Masticatorio (Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge) IDIBELL, Barcelona, España.

genéticas, inflamación crónica, infecciones persistentes, traumatismos y factores ambientales. Aunque la incidencia de transformación maligna es baja (<3%), esta puede ocurrir, especialmente en pacientes mayores de 50 años, manifestándose radiográficamente como expansión ósea irregular y radiolucidez difusa, y presentando características histopatológicas como displasia epitelial.

PALABRAS CLAVE: “transformación celular neoplásica”, “quistes de los maxilares”, “p53”, “inflamación crónica”, “cáncer oral”.

ABSTRACT

Introduction: Maxillary cysts are pathological cavities lined with epithelium, which may or may not be of odontogenic origin. Although most are benign, some have the potential to transform into malignant neoplasms. Radicular cysts are the most frequent, representing 48.67% of cases, followed by dentigerous cysts and keratocysts. Malignant transformation of cysts, although rare, is estimated between 0.13% and 3% and is mostly associated with epithelial remnants that can give rise to malignant neoplasms, such as ameloblastomas and primary intraosseous carcinomas. Typical symptoms include pain and inflammation, however, the absence of clinical signs in some patients may result in late diagnosis and an unfavorable prognosis.

Material and method: A systematic review was carried out according to the PRISMA guideline, formulating a clinical question about the prevalence and factors associated with malignant transformation of maxillary cysts. A comprehensive search was conducted in electronic databases (Medline/PubMed, Scopus, Cochrane, Embase, Google Scholar, and Web of Science) and grey literature, covering studies published between 2012 and 2024. Observational studies, case reports, and histopathological analyses were included. Articles without analysis of malignant transformation, those not related to odontogenic cysts, and studies with incomplete data were excluded.

Results: The initial search identified 199 records, from which 23 relevant articles were selected. A total of 651 patients with a mean age of 46 years, with a predominance of men (59%), were reviewed. Malignant transformation was observed in 5% of odontogenic cysts, with dentigerous cysts being the most common (75%). The most frequent symptoms included persistent facial pain (75%) and localized swelling (63%). Radiographically, 85% of cases showed irregular bone expansion. Histopathologically, 90% showed keratinization and epithelial dysplasia. Risk factors included chronic infections (45%) and previous trauma (30%).

Conclusion: Carcinogenesis in maxillary cysts is a multifactorial process that includes genetic alterations, chronic inflammation, persistent infections, trauma, and environmental factors. Although the incidence of malignant transformation is low (<3%), it can occur, especially in patients older than 50 years, manifesting radiographically as irregular bone expansion and diffuse radiolucency, and presenting histopathological characteristics such as epithelial dysplasia.

KEY WORDS: “neoplastic cellular transformation”, “maxillary cysts”, “p53”, “chronic inflammation”, “oral cancer”.

Fecha de recepción: 10 Noviembre 2024.

Fecha de aceptación: 15 Enero 2025.

N. El Ouaghmiri, E. Mauri Obradors, C. Jorva García de Casasola, X. Roselló Llabrés, A. Marí Roig, J. López López. *Transformación maligna de los quistes maxilares: Revisión sistemática*. 2025; 41: 88-106.

INTRODUCCIÓN

Los quistes maxilares se definen como una cavidad patológica revestida de epitelio, de origen odontogénico o no odontogénico, rellena de líquido con contenido variable. Estos pueden surgir en los huesos maxilares y mandíbulas, y aunque la mayoría son benignos, algunos tienen el potencial de transformarse en neoplasias malignas⁽¹⁾. Según datos globales, los quistes maxilares tienen una prevalencia significativa, destacándose los quis-

tes radicales como los más comunes (48.67%), seguidos por los quistes dentígeros, queratoquistes y calcificantes odontogénicos, que en conjunto representan aproximadamente el 15,31% de todas las lesiones quísticas⁽²⁾.

Aunque generalmente benignos, los quistes de los maxilares tienen el potencial de transformarse en lesiones neoplásicas. La transformación maligna ha sido reportada en la literatura, con una incidencia que oscila entre el 0.13% y el 3%(3). Los es-

tudios han identificado los remanentes epiteliales de los quistes odontogénicos como los principales precursores de esta transformación, dando origen a neoplasias como ameloblastomas, tumores odontogénicos adenomatoides e incluso tumores malignos no odontogénicos^(4,5,6). La incidencia de esta transformación maligna se estima entre el 0,13% y el 3%^(3,7,8), lo que subraya su importancia clínica y su impacto en el manejo terapéutico de los pacientes afectados.

Los diferentes tipos de transformación maligna que pueden desarrollarse a partir de quistes de los maxilares se han agrupado ampliamente como subtipos de carcinomas intraóseos primarios (PIOC), neoplasias malignas poco comunes que surgen a partir de restos epiteliales presentes en estas estructuras^(5,7). Los signos clínicos más frecuentes en estos tumores malignos incluyen dolor e inflamación, aunque en ciertos casos el paciente puede permanecer asintomático, siendo la lesión identificada incidentalmente mediante una radiografía panorámica dental rutinaria⁽⁸⁾. Desafortunadamente, la ausencia de síntomas provoca un retraso en el diagnóstico clínico, lo que dificulta el pronóstico del cáncer oral⁽⁹⁾. Si bien la malignización no ocurre con frecuencia, los clínicos deben conocer los principales factores relacionados con estas lesiones.

Desde una perspectiva histórica, las lesiones quísticas en las mandíbulas y regiones maxilofaciales han sido observadas desde épocas antiguas, documentadas en especímenes momificados datados desde la era predinástica en Egipto. Figuras históricas como Aulus Cornelius Celsus y John Hunter contribuyeron significativamente con las primeras descripciones y comprensión de estas entidades patológicas⁽⁹⁾.

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar sistemáticamente las características de los quistes que se transforman en lesiones neoplásicas y explorar posibles etiologías subyacentes a este fenómeno, proporcionando una comprensión más profunda de los factores de riesgo y las características histopatológicas asociadas con la malignización de los quistes odontogénicos, con el fin de mejorar las estrategias de diagnóstico precoz, manejo clínico y pronóstico para los pacientes afectados.

En resumen, este estudio contribuirá significativa-

mente a la literatura actual al proporcionar una visión integral de las implicaciones clínicas y patológicas de los quistes odontogénicos, enfocándose específicamente en su potencial de transformación maligna y las implicaciones terapéuticas correspondientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Esta revisión sistemática se ha efectuado siguiendo la guía de “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA)⁽¹⁰⁾.

Se ha formulado la siguiente pregunta clínica: “¿Cuál es la prevalencia y los factores asociados a la transformación maligna de los quistes maxilares?”

Pregunta pecot

P (Pacientes o población): Pacientes diagnosticados con quistes maxilares. Estos pueden incluir tanto adultos como niños, aunque la mayoría de los casos suelen encontrarse en adultos jóvenes y mayores. *E (Exposición):* Observación de la transformación maligna de los quistes maxilares. Esto implica el seguimiento clínico y radiológico regular de pacientes con diagnóstico de quistes maxilares para detectar signos de transformación maligna. Características importantes relacionadas con la exposición: i.-Diagnóstico confirmado de quistes maxilares mediante métodos clínicos e imagenológicos. ii.-Información clara sobre el seguimiento y manejo de los casos de quistes maxilares. iii.-Disponibilidad de datos histopatológicos y clínicos detallados para cada caso de quiste maxilar. *C (Comparación):* Comparación clínicas, radiológicas e histopatológicas, entre quistes maxilares que han sufrido transformación maligna y aquellos que no han sufrido transformación. *O (Resultados):* i.-Prevalencia de la transformación maligna de los quistes maxilares. ii.-Características histopatológicas específicas de los quistes que se transformaron en neoplasias malignas. iii.-Posibles factores etiológicos y de riesgo asociados con la transformación maligna. *T (Tipo de estudio):* Estudios sobre riesgo o daño (etiología): i.-Preferentemente estudios observacionales retrospectivos y prospectivos. i.-Reportes de casos que incluyan análisis histopatológicos detallados y seguimiento clínico a largo plazo.

Por ende, la pregunta de investigación basada en

Tabla 1. Estrategia de búsqueda empleada en cada base de datos.

Base de datos	Términos de búsqueda
PubMed	("cell transformation, neoplastic"[MeSH Terms]) AND ("jaw cysts"[MeSH Terms]) OR ("el tipo de quiste correspondiente" AND "cysts"[MeSH Terms] AND "neoplasm"[MeSH Terms]) Clinical Queries→ Filter: Etiology + Scope: Broad
Scopus	TITLE-ABS-KEY (cell AND transformation AND neoplastic AND jaw AND cysts)
Cochrane	((jaw cysts OR "el tipo de quiste correspondiente" AND cysts) AND (neoplasm OR neoplastic transformation OR cell transformation))
Embase	('cell transformation, neoplastic'/exp AND 'jaw cysts'/exp) OR ('el tipo de quiste correspondiente' AND 'cysts'/exp AND 'neoplasm'/exp)
Google Scholar	"neoplastic cell transformation" and "jaw cysts"
Web of Science	TS=("cell transformation" AND "neoplastic" AND "jaw cysts")

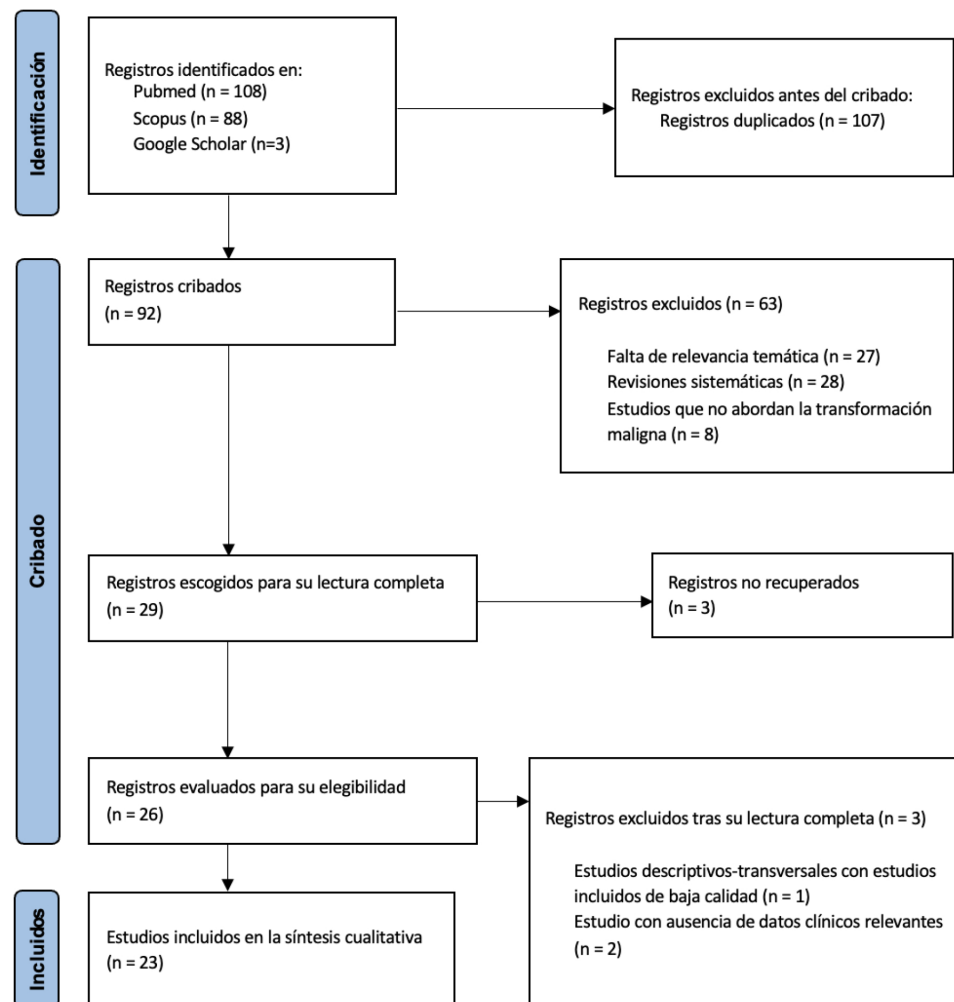


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

PECOT según el método PRISMA⁽¹⁰⁾ derivada de la pregunta clínica es la siguiente: En pacientes diagnosticados con quistes maxilares (P), ¿cuál es la prevalencia y las características clínicas e histopatológicas de la transformación maligna (E) compara-

do con quistes maxilares que no han sufrido transformación (C), mediante la observación clínica y radiológica regular (R), en estudios observacionales retrospectivos y prospectivos y reportes de casos con análisis histopatológicos detallados y seguimiento a largo plazo (T)?

Estrategia de búsqueda

La presente revisión sistemática fue realizada mediante una búsqueda exhaustiva de la literatura científica disponible en múltiples bases de datos, incluyendo Medline/PubMed, Scopus, Cochrane, Embase, Google Scholar, Scielo, y Web of Science, así como en literatura gris y a través de búsqueda manual. Se incluyeron estudios que reportan casos de transformación maligna de quistes maxilares, así como investigaciones experimentales que abordan las características y posibles etiologías de este fenómeno.

Para llevar a cabo la búsqueda, se empleó una combinación de términos de lenguaje natural (en los campos de título y resumen) y vocabulario controlado de las bases de datos consultadas, utilizando términos MeSH en PubMed. Se desarrolló una estrategia de búsqueda que incorporó operadores booleanos, como "AND" y "OR", para optimizar los resultados. Adicionalmente, se realizó una búsqueda estratégica utilizando los Clinical Queries, aplicando como filtro "Etiology" y abarcando el "Scope" en un nivel "Broad". La Tabla 1 muestra la estrategia de búsqueda empleada en cada base de datos.

Los términos de búsqueda para las bases de da-

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autores [Diseño de estudio]	Población (n) [Edad media] [Sexo]	Manifestación clínica	Aspecto radiográfico	Aspecto histológico	Diagnóstico	Recurrencia
Bhola R. y cols. (2024) ¹¹ [Estudio transversal]	101 casos (37 QD, 37 QOO, 27 QR) [NR] [NR]	NR	Lesiones radiolúcidas bien delimitadas.	– QD: Menor proliferación celular (bajos Ki-67 y MCM-3). – QOO: Mayor proliferación (alto MCM-3). – QR: Mayor Ki-67 que los QD.	Basado en la histología de los quistes odontogénicos: – QD – QOO – QR.	NR
Monteiro L. y cols. (2021) ¹² [Estudio de cohortes]	397 pacientes. Número total de lesiones analizadas: 433 lesiones. [36.7 ± 17 años] [231 H (58.2%); 166 M (41.8%)].	Hinchazón/agrandamiento (51.7% de los casos): – Ameloblastomas: 93.8% – QD: 53.2% – QR: 52.1%	– Radiolúcidas: 97.5%. – Uniloculares: 96%. – Tamaño medio: 3.3 ± 1.7 cm. – Ameloblastomas (5.2 ± 1.7 cm) y QOO (4.5 ± 2.4 cm).	– Ameloblastomas: 50% patrón plexiforme, 41% folicular; predominan los sólidos; 17% unicísticos. – Odontomas: Lesiones hamartomatosas. – QOO: Histología agresiva, alta recurrencia.	– QR (59.4%) – QD (18.2%).	– Ameloblastomas (37.5%) – QOO (24%) – QD (3.8%) – QR (2.7%).
Ishiki-Murakami M. y cols. (2021) ¹³ [Informe de caso]	1 [18] [H]	– Extraoral: Asimetría facial; ganglios no palpables. – Intraoral: Masa elástica (4.0x 3.0cm) en paladar duro; extensión de premolar a paladar blando; mucosa lisa y ulcerada.	– OPG: Opacidad en seno maxilar izquierdo. – TC: Lesión radiolúcida multilocular bien definida. – RM: Lesión homogénea en proceso alveolar y paladar duro.	– Epitelio con predominancia de células escamosas, células claras, células fantasma y calcificaciones. – Componente carcinomatoso con células intermedias y productoras de mucina. – Leve atipia nuclear y escasa actividad mitótica.	– MEC central intraóseo de bajo grado en el maxilar (originado a partir de un quiste odontogénico calcificante).	No hubo recurrencia después de un seguimiento de 19 meses.
Garzino-Demo P. y cols. (2020) ¹⁴ [Serie de casos]	6 [55.2] [5M;1H]	– Hinchazón, dolor, fractura patológica, alteración sensorial (nervios alveolar inferior o infraorbitario).	No distingue en la OPG entre lesiones quísticas y cancerosas; solo 3 casos sin márgenes escleróticos típicos de quistes odontogénicos.	– Superficie tumoral: Mucosa oral no cancerosa con displasia severa. – Crecimiento tumoral: En médula ósea con intenso infiltrado inflamatorio.	– PIOC intraóseo primario que se origina en quistes odontogénicos.	No se menciona específicamente la tasa de recurrencia para los casos estudiados.
Nayak S. y cols (2020) ¹⁵ [Estudio transversal]	120 [Quistes odontogénicos: 7-72 años; Tumores odontogénicos: 10-75 años] [Quistes odontogénicos: 36H, 43M; Tumores odontogénicos: 21H, 28M]	– Crecimiento lento y expansivo, algunos casos con destrucción ósea marcada y recurrencia.	– Los sitios anatómicos más frecuentemente afectados fueron las regiones anterior y posterior del cuerpo mandibular.	– Epitelio variado: estratificado plano y cubico. – Tejido conectivo con características inflamatorias y fibrosas. – Queratinización en quistes. – Células similares a ameloblastos en ameloblastomas.	– Ameloblastoma (57.1%). – Fibroma ameloblástico (12.2%). – Odontoma (10.2%). – Tumor odontogénico adenomatoide (6.1%). – Fibroma odontogénico periférico, carcinoma ameloblástico y fibroma odontogénico (4.08%). – Mixofibroma odontogénico (2.04%).	No se menciona específicamente la tasa de recurrencia para los casos estudiados.
Nagasaki SK. y cols. (2018) ¹⁶ [Serie de casos]	1 [57] [H]	– Hinchazón y drenaje de pus en la mandíbula posterior izquierda.	– Lesión quística radiolúcida multilocular con resorción ósea cortical que involucra la región del molar mandibular izquierdo.	– Quiste proliferativo: Espacios con material eosinofílico en estroma fibroso. – Infiltración: Tejido conectivo retromolar y glándulas salivales. – Células: Escamosas, mucosas e intermedias. – Tumor: Proliferación linfóide con folículos. – RT-PCR: Fusión de genes CRTCI/3-MAML2.	– MEC central de bajo grado que surge de un quiste odontogénico glandular.	Después de 2 años, sin recurrencia ni metástasis
Kondamari SK. y cols. (2018) ¹⁷ [Informe de caso]	1 [19] [H]	– Extraoral: Hinchazón facial firme y dolorosa; ganglio submandibular sensible. – Intraoral: Hinchazón lisa con expansión cortical y dolor en 35 y región retromolar.	– OPG: Radiolucidez multilocular (35 a proceso condilar); perforación cortical lingual (37) y resorción (37) con 38 impactado. – TC: Expansión cortical lingual y bucal con perforación en región del 37.	– Epitelio similar al esmalte reducido, con células columnares basales y núcleos hiper cromáticos polarizados.	– Ameloblastoma que se origina de un QD	No se menciona específicamente la tasa de recurrencia para los casos estudiados.
Jalali E. y cols. (2017) ¹⁸ [Informe de caso]	1 [43] [M]	– Extraoral: Hinchazón fluctuante y dolorosa (nasolabial a infraorbitaria) con leve eritema. – Intraoral: Hinchazón en área del canino maxilar derecho ausente; mucosa intacta, sin alteraciones dentales ni neurológicas.	– OPG: Canino maxilar derecho impactado con radiolucidez destructiva, afecta seno maxilar, piso orbital, y muestra espacios edéntulos y pérdida ósea leve.	– Fragmentos intraóseos con carcinoma escamoso bien diferenciado y características de QOO. – Focos con displasia, nidos infiltrativos de carcinoma, sin invasión linfovascular o perineural; mucosa antral inflamada.	– COCE que surge de un QOO.	No se menciona específicamente la tasa de recurrencia para los casos estudiados.
Razavi SM. y cols. (2017) ¹⁹ [Informe de caso]	1 [43] [M]	– Extraoral: Normal; ganglios no palpables ni dolorosos. – Intraoral: Hinchazón firme (incisivo lateral a primer premolar izquierdo), con expansión bucal y mucosa intacta.	– OPG: Radiolucidez unilocular bien definida en el hueso maxilar anterior izquierdo, con un diente canino maxilar izquierdo no erupcionado.	– Epitelio: Odontogénico delgado (3-5 capas), con células escamosas no queratinizadas y mucosas. – Compatible con QD: espacios con células mucosas, epidermoides y claras (PAS+).	– MEC que se origina a partir de un QD.	No se menciona específicamente la tasa de recurrencia para los casos estudiados.
Martinez-Martinez M. y cols. (2016) ²⁰ [Informe de caso]	1 [37] [M]	– Extraoral: Tumor mandibular derecho, lento y asintomático, presente por 9 meses. – Intraoral: Lesión en premolar y primer molar derecho, con	– OPG + Rx oclusal: Lesión radiolúcida extensa (incisivo lateral a ramo mandibular), sin esclerosis ni reabsorción dental; canal mandibular desplazado;	– Lesión quística con epitelio de 7-8 capas de células escamosas cúbicas, superficie paraqueratótica y capa basal columnar y basófila; en algunas áreas, el epitelio se desprende de la cápsula fibrosa delgada subyacente.	– PIOC que surge de un QOO.	Sí, a los 7 meses.

Tabla 2. (continuación)

		expansión cortical bucal y lingual; mucosa intacta.	destrucción focal en hueso cortical lingual.			
Hino S. y cols. (2016) ²¹ [Informe de caso]	1 [57] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Hinchazón y crecimiento óseo. Sin linfadenopatía ni parestesias del nervio mentoniano. 	<ul style="list-style-type: none"> OPG: Lesión radiolúcida extensa con 3M impactado. TC: cavidad quística con resorción cortical lingual 	<ul style="list-style-type: none"> Quiste con epitelio escamoso no queratinizante, displasia hiperplásica, necrosis e "rete peg". 	<ul style="list-style-type: none"> COCE que surge de un QD. 	No hubo recurrencia después de 5 años de seguimiento.
Gurugubelli U. y cols. (2016) ²² [Informe de caso y revisión de la literatura]	1 [60] [M]	<ul style="list-style-type: none"> Hinchazón mandibular: Ovalada, 7 x 5 cm, superficie lisa y brillante, color normal. Palpación: Consistencia dura, temperatura elevada, sin parestesia; aspiración con líquido sanguinolento. 	<ul style="list-style-type: none"> Rx Periapical: Pérdida de corona en dientes 32 y 33, radiolucidez periapical mal definida y pérdida de hueso trabecular. OPG: Lesión radiolúcida unilocular con márgenes claros a la derecha y difusos a la izquierda, sin resorción ni displasia dental. 	<ul style="list-style-type: none"> Displasia epitelial hiperplásica: Hipercromatismo nuclear. Hiperplasia. Pleomorfismo nuclear. Características mitóticas. 	<ul style="list-style-type: none"> COCE moderadamente diferenciado que surge de un QOO. 	No se menciona específicamente la tasa de recurrencia para los casos estudiados.
Morita T. y cols. (2016) ²³ [Informe de caso y revisión de la literatura]	1 [37] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Extraoral: Hinchazón en región bucal izquierda, sin parestesia. Intraoral: Úlcera dolorosa en encía bucal maxilar (canino izquierdo) tras biopsia. 	<ul style="list-style-type: none"> OPG: Sin radiolucidez quística. TC: Resorción ósea en pared nasal lateral; masa de tejido blando (30 x 16 x 2 mm) con bordes irregulares y densidad heterogénea en maxilar anterior izquierdo. MRI: Lesión de alta densidad en T2. 	<ul style="list-style-type: none"> Islotes de epitelio neoplásico escamoso. Queratinización centralizada. Necrosis. 	<ul style="list-style-type: none"> PIOC que se origina de un quiste odontogénico maxilar. 	No hubo recurrencia después de 53 meses de seguimiento.
Prasad H. y cols. (2015) ²⁴ [Informe de caso y revisión de la literatura]	1 [50] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Sin deformidades visibles; palpación mostró pared lingual y molares derechos suaves y depresibles, indicando erosión de la cortical lingual. 	<ul style="list-style-type: none"> OPG: 48 impactado horizontalmente con radiolucidez unilocular, con adelgazamiento en el borde inferior. 	<ul style="list-style-type: none"> Áreas con displasia, islotes epiteliales malignos con perlas de queratina invadiendo la cápsula de tejido conectivo, e intenso infiltrado inflamatorio crónico. 	<ul style="list-style-type: none"> COCE que surgen de quistes odontogénicos. 	No hubo recurrencia después de 2 años de seguimiento
Singh V. y cols. (2015) ²⁵ [Informe de caso]	1 [15] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Extraoral: Hinchazón dura con crepitación en el lado derecho de la cara, extendiéndose desde el cuerpo de la mandíbula hasta la muesca sigmoidea (cubriendo el ramo). 	<ul style="list-style-type: none"> OPG: Lesión quística desde la muesca sigmoidea hasta el cuerpo mandibular derecho, con perforación del ramo, resorción de la raíz del diente 46 e implicación de la corteza bucal. TC: Perforación de la corteza lingual, ramo y cuerpo mandibular. 	<ul style="list-style-type: none"> Epitelio escamoso no queratinizado sin procesos de rete; tejido conectivo sin inflamación; proliferación quística visible en el borde mesial. 	<ul style="list-style-type: none"> Ameloblastoma que surge de un QD. 	No hubo recurrencia después de 24 meses de seguimiento
Adachi M. y cols. (2014) ²⁶ [Informe de caso]	1 [59] [M]	<ul style="list-style-type: none"> Extraoral: Hinchazón bucal derecha y parestesias del nervio mentoniano. Intraoral: Mucosa normal, percusión (+) entre 44 y 47. 	<ul style="list-style-type: none"> OPG: Raíz residual del 3M derecho y radiolucidez irregular con borde indistinto entre molar inferior derecho y ángulo mandibular. TC: Radiolucidez ovalada con margen radiopaco, reabsorción de cresta alveolar y expansión predominante bucal. 	<ul style="list-style-type: none"> PIOC con epitelio escamoso intacto. 	<ul style="list-style-type: none"> PIOC que surge de un quiste odontogénico maxilar. 	No hubo recurrencias.
Mahajan AD. y cols. (2014) ²⁷ [Informe de caso]	1 [68] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Extraoral: Asimetría facial bilateral. Intraoral: Hinchazón de 2 x 2 cm en reborde alveolar inferior, con obliteración del vestíbulo bucal y lingual; superficie lisa, bordes definidos, sin pus ni tracto sinusal. 	<ul style="list-style-type: none"> TC: Radiolucidez ovalada con un margen radiopaco bien definido, con reabsorción. 	<ul style="list-style-type: none"> Cavidad quística con epitelio escamoso no queratinizado, células tipo ameloblastos con polaridad inversa y células similares a retículo estelar en la superficie; folículos de ameloblastoma en tejido conectivo. 	<ul style="list-style-type: none"> Ameloblastoma unikuístico que se origina de un quiste residual. 	Sin recurrencia después de 3 meses de seguimiento y el paciente se perdió en el seguimiento.
Bereket C. y cols. (2013) ²⁸ [Informe de caso]	1 [26] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Área de extensión vestibular y palatina en la maxila anterior, especialmente en el lado derecho. Sustancia líquida amarillenta. 	<ul style="list-style-type: none"> OPG y CBCT: Lesión radiolúcida bien delimitada entre segundo premolar derecho y primer premolar izquierdo, afectando raíces de dientes adyacentes. 	<ul style="list-style-type: none"> COCE junto con epitelio quístico odontogénico queratinizado. 	<ul style="list-style-type: none"> PIOC que se origina de quistes odontogénicos. 	Sin recurrencias.
Zapala □ Pospiech A. y cols. (2013) ²⁹ [Informe de caso]	1 [66] [IH]	<ul style="list-style-type: none"> Edema facial izquierdo, ganglios agrandados (IB), expansión ósea en mandíbula izquierda, y fistula purulenta en región del diente 36 con crepitación a la palpación. 	<ul style="list-style-type: none"> Lesión unilocular, regular, que se extiende desde la región del diente 41 hasta el diente 36. El conducto del nervio alveolar inferior izquierdo está desplazado hacia abajo. 	<ul style="list-style-type: none"> Epitelio escamoso estratificado no queratinizado rodeado de tejido de granulación con infiltrado purulento e inflamatorio crónico. 	<ul style="list-style-type: none"> COCE que surge de un QD. 	Sin recurrencias.
Jain M. y cols. (2013) ³⁰ [Informe de casos]	3 [70, 45, 38] [2H;1M]	<ul style="list-style-type: none"> Extraoral: Hinchazón dura en mandíbula derecha con seno crónico drenante. Intraoral: Hinchazón en región del 3M izquierdo y maxilar anterior izquierdo con margen liso. 	<ul style="list-style-type: none"> OPG: Radiolucidez unilocular rodea el canino mandibular derecho impactado y el 3M izquierdo. TC: Lesión de tejido blando con perforación cortical, y lesión osteolítica en incisivo maxilar izquierdo con erosión y extensión hacia la apertura nasal. 	<ul style="list-style-type: none"> Islotes de células escamosas anaplásicas con infiltrado inflamatorio crónico compuesto por linfocitos, células plasmáticas, gigantes y epiteliales anaplásicas. 	<ul style="list-style-type: none"> PIOC que surge de un QOO, un QD y un QR. 	No hubo recurrencia después de 1 y 3 años de seguimiento.
Colbert S. y cols. (2012) ³¹ [Informe de casos]	2 [66,42] [2IH]	NR	<ul style="list-style-type: none"> Radiolucidez unilocular, asociada con un diente 3M impactado (1) Inexplicado (2). 	<ul style="list-style-type: none"> COCE invasivo en QD con cambios malignos e infiltración en mandíbula, hueso, tejido blando y subcutáneo. 	<ul style="list-style-type: none"> COCE que surge de QD. 	Recurrencia al año, progresando a un COCE.

Tabla 2. (continuación)

Pirklbauer K. y cols. (2012) ¹² [Informe de caso]	1 [86] [1H]	<ul style="list-style-type: none">- Apertura bucal limitada, lesión en ángulo mandibular izquierdo con hemorragia e hinchazón- Pérdida de sensibilidad en nervio alveolar y facial mandibular izquierdo, junto con sordera en oído izquierdo.	<ul style="list-style-type: none">- OPG: lesión radiolúcida unilocular.- TC: Lesión de amígdala palatina izquierda a glándula parótida y base del cráneo.- MI e MC: Infiltración en base del cráneo y foramen oval; ganglios cervicales sin malignidad.- PET: Ganglios linfáticos en hilio pulmonar.	<ul style="list-style-type: none">- Biopsia 1: Microquistes con células atípicas, trabéculas óseas, infiltrado inflamatorio y mitosis frecuentes.- Biopsia 2: Pared quística gruesa con epitelio escamoso no queratinizado, acantosis, tejido conectivo colagenoso e infiltrado inflamatorio, sin signos de neoplasia.	<ul style="list-style-type: none">- Carcinoma ameloblástico que se origina de un QD.	TC (3 meses): Sin reducción tumoral; infiltración causó ceguera en ojo izquierdo y demencia.
Kolokythas A. y cols. (2012) ¹³ [Estudio transversal]	12 casos [29.3 años] [8H (66,6%;4M (33,4%)] n= 651 [46.2 años] [59%H; 41% M; Proporción 1.44:1]	<ul style="list-style-type: none">- Inicial: Asintomáticas, con posible expansión mandibular y desplazamiento dental al crecer.- Avanzada: Dolor, hinchazón o molestias según tamaño y localización.	<ul style="list-style-type: none">- Radiolucidez mandibular asociadas a lesiones odontogénicas, como expansión ósea local y desplazamiento de dientes afectados.	Se analizaron 16 citoquinas, identificándose diferencias significativas en pares como IL-5/IL-1, IL-4/IL-2 e IL-8/IL-4, que distinguen entre KCOT, ameloblastoma y QD.	Se diagnosticaron tres tipos de lesiones: - KCOT - Ameloblastoma - QD	KCOT y el ameloblastoma tienen alta tasa de recurrencia.

NR: No reportado; OPG: Ortopantomografía; TC: Tomografía computarizada; RM: Resonancia magnética; MCM-3: Mini-chromosome maintenance complex component 3; Ki-67: Índice de proliferación celular; COCE: Carcinoma odontogénico de células escamosas; PIOC: Carcinoma intraóseo primario; QOO: Quiste odontogénico ortoqueratinizado; PAS+: Ácido periódico de Schiff positivo; KCOT: Tumor odontogénico querautoquístico; IL: Interleucina; M3: Tercer molar; MI c/MC: Imagen médica con contraste; PET: Tomografía por emisión de positrones.

	¿Aprobación ética y consentimiento?	¿Conflictos de interés?	¿Limitaciones discutidas?	¿Conclusiones justificadas por los resultados?	¿Se presentan los resultados de los análisis?	¿Resultados internamente consistentes?	¿Sesgo de no respuesta? ¿Los datos básicos están	¿Métodos descritos en detalle?	Análisis estadístico	Medición de los resultados	¿Factores de riesgo y resultados apropiados?	Proceso de selección	¿Población apropiada?	¿Población objetivo claramente definida?	¿Tamaño de la muestra justificado?	¿Es adecuado el diseño del estudio?	Calidad general
Kolokythas A. y cols. (2012) ³³																	
Bhola R. y cols. (2024) ¹¹																	
Nayak S. y cols. (2020) ¹⁵																	

Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo, según la herramienta AXIS (Appraisal tool for Cross-Sectional Studies).

tos fueron: (cell transformation, neoplastic [MeSH Terms]) AND (jaw cysts [MeSH Terms]); así como una búsqueda más puntualizada según el tipo de quiste (“el tipo de quiste correspondiente” cysts [MeSH Terms] AND (neoplasm [MeSH Terms])).

Criterios de inclusión y exclusión

Se emplearon criterios de inclusión y exclusión específicos para asegurar la relevancia y calidad de los estudios seleccionados.

Criterios de Inclusión: -Estudios observacionales que aborden la transformación maligna de quistes maxilares. -Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de quistes maxilares, odontogénicos o no odontogénicos, y con transformación maligna confirmada. -Resultados que incluyan la prevalencia de la transformación maligna, características clínicas, radiológicas e histopatológicas, y factores de riesgo asociados. -Estudios publicados entre el 2012 y el 2024.

Criterios de Exclusión: -Estudios sin análisis de la

Tabla 3. Riesgo de sesgo según la herramienta de evaluación de calidad del NIH para series de casos/informes de casos.

Autor	¿La pregunta u objetivo del estudio estuvo claramente establecido?	¿Se describió la población de forma clara y completa, incluyendo una definición del caso?	¿Fueron los casos consecutivos?	¿Eran comparables los sujetos?	¿La intervención fue claramente descrita?	¿Se definieron claramente las medidas de resultado, siendo válidas, fiables y consistentes para todos los participantes?	¿La duración del seguimiento fue adecuada?	¿Se describieron bien los métodos estadísticos?	Clasificación de calidad
P. Garzino-Demo et al. (2020) ¹⁴	Si	Si, se proporcionaron características detalladas y criterios.	Si	Si	Si, el procedimiento quirúrgico fue claramente descrito.	Si, las medidas de resultado fueron definidas y monitoreadas consistentemente.	Si, seguimiento de 48-168 meses.	Si, se usaron métodos estadísticos apropiados.	Buena
Isshiki-Murakami et al. (2020) ¹³	Si	Si, se describió el caso de un hombre de 18 años con CME e historia relevante.	Si	NR	Si, la cirugía de resección fue claramente descrita.	Si, se especificaron hallazgos histológicos y seguimiento.	Si, 19 meses de seguimiento tras la cirugía	NR	Buena
Nagasaki SK et al. (2018) ¹⁶	Si	Si, se describió al paciente (hombre de 57 años) y su caso clínico.	Si	No, es un caso único.	Si, se describieron métodos diagnósticos y análisis	Si, el reordenamiento de MAML2 se definió como marcador diagnóstico.	Adecuado, se analiza el caso tras la recurrencia.	Limitado, se enfoca en un caso único sin comparación.	Regular
Kondamari SK et al. (2018) ¹⁷	Si	Si, se describió al paciente (hombre de 19 años) y su caso clínico.	Si	No, es un caso único	Si, se describieron métodos diagnósticos y análisis.	Si, los hallazgos histopatológicos y el diagnóstico de ameloblastoma están claramente definidos.	Adecuado, basado en la evaluación completa del caso.	Limitado, se enfoca en un caso único sin comparación.	Regular
Jalali E. et al. (2017) ¹⁸	Si	Si, se describe a una paciente de 43 años con un caso de COCE en un QOO maxilar.	No se menciona si son consecutivos.	No, es un caso único	Si, se describe una hemimaxilectomía tipo II y quimiorradiación neoadyuvante	Se definen características de COCE y QOO, pero no hay seguimiento a largo plazo en los resultados.	No se menciona seguimiento tras la intervención.	No se emplearon métodos estadísticos, ya que es un estudio de caso.	Regular
Razavi et al. (2023) ¹⁹	Si	Si, se proporcionaron características detalladas de una paciente de 43 años.	No, es un caso único	No, es un caso único	Si, se describieron claramente el procedimiento quirúrgico y el seguimiento	Si, se especificaron hallazgos histopatológicos y seguimiento. Se proporcionaron criterios claros para el diagnóstico.	Si, 1 año de seguimiento tras la cirugía	No aplicable	Buena
Martinez-Martinez M. y cols. (2016) ²⁰	Si	Si, se proporcionaron características detalladas del caso y la historia del tratamiento.	No, es un caso único	NR	Si, el procedimiento quirúrgico y los análisis histopatológicos fueron claramente descritos	Si, se definieron hallazgos inmunohistoquímicos y fueron monitoreados consistentemente.	Si, los detalles del seguimiento fueron adecuados	Limitado, faltan métodos estadísticos integrales	Regular
Hino S. et al. (2016) ²¹	Si	Si, se describió el caso de una mujer embarazada de 27 años con PIOC.	Si	NR	Si, se describieron claramente la extracción quirúrgica y la resección	Si, se especificaron hallazgos histopatológicos y seguimiento.	Si, seguimiento durante 1 año post-cirugía	NR	Buena
Gurugubelli U. et al. (2016) ²²	Si	Si, se describió el caso de una mujer de 65 años con COCE derivado de QOO.	Si	NR	Si, se describieron procedimientos diagnósticos y planes de tratamiento.	Si, se especificaron hallazgos histopatológicos y resultados clínicos.	NR	NR	Buena
Morita T. et al. (2016) ²³	Si	Si, se presentó un caso detallado de un hombre de 37 años con PIOC y detalles clínicos.	Si	NR	Si, el tratamiento quirúrgico (maxilectomía parcial) fue claramente descrito.	Si, se especificaron hallazgos histopatológicos y seguimiento (53 meses).	Si, seguimiento de 53 meses	Limitado, se enfoca en un caso único sin comparación.	Regular
Prasad H. et al. (2015) ²⁴	Si	Si, pero faltan definiciones detalladas del caso.	No	No	Si, se proporcionaron detalles de la intervención.	Si, las medidas de resultado estuvieron claramente definidas y fueron válidas.	Si, seguimiento adecuado	Descripción limitada de los métodos estadísticos.	Regular
Singh V. et al. (2015) ²⁵	Si	Si, caso detallado de una mujer de 59 años con carcinoma intraóseo primario.	No	NR	Si, se describieron claramente la disección radical y el tratamiento postoperatorio.	Si, se especificaron el diagnóstico patológico y el seguimiento posterior al tratamiento.	No se menciona seguimiento	Descripción limitada de los métodos estadísticos.	Regular
Adachi M. et al. (2014) ²⁶	Si	Si, caso detallado de una mujer de 59 años con carcinoma intraóseo primario.	No	NR	Si, se describieron claramente la disección radical y el tratamiento postoperatorio.	Si, se especificaron el diagnóstico patológico y el seguimiento posterior al tratamiento.	Si, se menciona seguimiento tras el tratamiento.	Descripción limitada de los métodos estadísticos.	Regular

Tabla 3. (continuación)

Mahajan et al. (2014) ²⁷	Si	Si, se describe un hombre edéntulo de 68 años con un quiste residual.	No, es un caso único.	No, es un caso único	Si, la enucleación del quiste está claramente descrita.	Si, los hallazgos histopatológicos confirman el diagnóstico.	Adecuado (3 meses post-cirugía).	No se usaron métodos estadísticos complejos.	Regular
Bereket et al. (2013) ²⁸	Si	Si, se describe un hombre de 26 años con un quiste en el maxilar.	No, es un caso único.	No, es un caso único	Si, se describen la enucleación y los tratamientos de seguimiento.	Si, el diagnóstico de carcinoma de células escamosas se confirmó mediante examen patológico.	Adecuado (seguimiento en curso, señalado 2 meses después de la operación).	No se usaron métodos estadísticos complejos.	Buena
Zapala-Pospiech et al. (2013) ²⁹	Si	Si, describe un hombre de 66 años con un quiste dentigero.	No, es un caso único.	No, es un caso único	Si, se describen el tratamiento en dos etapas y las cirugías posteriores.	Si, el diagnóstico de carcinoma de células escamosas se confirmó mediante examen histológico.	Adecuado (seguimiento en curso, señalado a lo largo del caso).	No se usaron métodos estadísticos complejos.	Buena
Jain M. y cols. (2013) ³⁰	Si	Si, casos descritos con detalles sobre características clínicas y diagnóstico.	Si	Si	Si	Si, las características clínicas y los resultados del seguimiento se definieron y evaluaron consistentemente.	Si, al menos 6 meses en la mayoría de los casos.	Análisis estadístico limitado, principalmente descriptivo.	Regular
Colbert S. y cols. (2012) ³¹	Si, el objetivo fue evaluar casos de carcinoma de células escamosas en quistes dentígeros.	Si, describe dos hombres de 66 y 42 años con presentaciones clínicas distintas.	Si, ambos casos se presentan de forma secuencial.	Si, ambos pacientes tenían resultados clínicos diferentes, permitiendo comparación.	Si, las intervenciones incluyeron enucleación y procedimientos reconstructivos para ambos casos.	Si, los resultados fueron evaluados mediante examen histológico y evaluaciones de seguimiento post-tratamiento.	Si, un paciente fue seguido durante tres años post-cirugía, mientras que el otro tuvo un seguimiento más corto debido a recurrencia.	Si, el estudio describió adecuadamente el enfoque diagnóstico y los resultados del tratamiento.	Buena
Pirklbauer K. y cols. (2012) ³²	Si, el objetivo fue investigar un caso de carcinoma ameloblastico tras 10 años de enucleación de quiste.	Si, el caso es de un hombre de 86 años con historia de extracción de quiste dentigero.	No, es un caso único.	No, es un caso único	Si, se describió claramente el tratamiento paliativo con radiación, incluyendo dosis y administración.	Si, los resultados se evaluaron mediante examen clínico y estudios de imagen para monitorizar la progresión del tumor.	Si, el paciente fue seguido hasta su fallecimiento, proporcionando una línea de tiempo para la progresión del tumor y los efectos del tratamiento.	No se usaron métodos estadísticos complejos.	Buena

CME: Carcinoma Mucoepidermoide de la Cavidad; QOO: Quiste Odontogénico; COCE: Carcinoma Oral de células escamosas; NR: No Reportado; PIOC: Carcinoma Intraóseo Primario.

Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo, según la Escala de Evaluación de Calidad Newcastle-Ottawa.

Estudio		Selección			Puntos	Comparabilidad	Puntos	Resultado		Puntos	Calidad
Monteiro L. y cols. (2021) ³²	Representatividad de los casos	Tamaño de la muestra	Tasa de no respuesta	Determinación de la herramienta de detección	4 puntos (Buena calidad) ☆☆☆	Los posibles factores de confusión fueron investigados mediante análisis por subgrupos o análisis multivariable.	1 punto (Buena calidad) ☆	Evaluación del resultado	Prueba estadística	2 puntos (Buena calidad) ☆☆	Buena calidad: 3 o 4 estrellas en el dominio de selección y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultados/exposición.
	Algo representativo del promedio en pacientes (muestreo no aleatorio).	No justificado (<400 pacientes incluidos).	Satisfactorio.	Herramienta validada de detección		El estudio investiga posibles factores de confusión.		Autofórmateo	La prueba estadística utilizada para analizar los datos está claramente descrita y es adecuada.		
	1 punto ☆	0 puntos	1 punto ☆	2 puntos ☆☆		1 punto ☆		1 punto ☆	1 punto ☆		

transformación maligna o con datos clínicos o histopatológicos incompletos. -Casos de quistes maxilares sin transformación maligna o que no correspondan a quistes odontogénicos o no odontogénicos. -Artículos que no exploren factores de riesgo o etiologías, o que no estén disponibles en texto completo. -Estudios publicados hace más de 12 años.

Selección de los estudios

Inicialmente, se eliminaron los artículos duplicados. Posteriormente, los artículos fueron seleccionados mediante la lectura del título y resumen, excluyéndose aquellos que no presentaban información relevante

sobre la transformación maligna de los quistes maxilares. Los artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad fueron leídos a texto completo, y finalmente, se excluyeron los que no cumplían todos los criterios de inclusión establecidos. El proceso de selección de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se detalla en el diagrama de flujo presentado en la Figura 1, el cual resume las etapas de identificación, selección, evaluación de elegibilidad e inclusión final de los estudios pertinentes.

Riesgo de sesgo y evaluación de calidad

Se evaluó el riesgo de sesgo de todos los estudios in-

cluidos en esta revisión sistemática utilizando herramientas específicas para cada tipo de estudio.

Para los estudios transversales^(11,15,33), se aplicó la herramienta AXIS (Appraisal tool for Cross-Sectional Studies), la cual permitió evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo inherente a este tipo de diseño. En el caso de los estudios de cohortes⁽¹²⁾, se utilizó la Newcastle-Ottawa Scale (NOS), para evaluar tres dominios clave: selección de los participantes, comparabilidad de los grupos, y medición de los resultados, asegurando así un análisis riguroso del sesgo potencial. En cuanto a los informes de caso individuales^(13,16-32) y serie de casos⁽¹⁴⁾ se empleó la NIH Quality Assessment Tool for Case Series Studies, que permitió identificar posibles fuentes de sesgo y evaluar la calidad general del reporte, garantizando que cumpliera con los estándares metodológicos adecuados, debido a que no existe una herramienta formal para la evaluación de sesgo en estos estudios.

Todas las evaluaciones se llevaron a cabo de manera rigurosa para asegurar la fiabilidad y la validez de los resultados de esta revisión sistemática.

RESULTADOS

Selección de los estudios

La búsqueda inicial identificó 199 registros: 108 en PubMed, 88 en Scopus y 3 en Google Scholar. Tras eliminar 107 registros duplicados (mediante el gestor de citas Mendeley) o con títulos irrelevantes, se procedió a evaluar los 92 artículos restantes. Aplicando los criterios de inclusión y de exclusión previamente establecidos, se realizó un cribado inicial mediante la lectura de títulos y resúmenes, seguido de una revisión completa de los textos seleccionados, resultando en la inclusión final de 23 estudios.

Diseño de los estudios

De los estudios incluidos, 3 son estudios transversales^(11,15,33), 1 es un estudio de cohortes⁽¹²⁾, 18 son reportes de caso individuales^(13,16-32) y 1 es una serie de casos⁽¹⁴⁾.

En la Tabla 2 se describen las características principales de los estudios incluidos en la revisión.

Riesgo de sesgo y evaluación de calidad

Los resultados del riesgo de sesgo en los estudios revisados evidencian una considerable variabilidad en la calidad metodológica y en el riesgo de sesgo asociado a los informes. En términos generales, se identificaron los tres niveles de riesgo: bajo, moderado y elevado.

La herramienta NIH Quality Assessment Tool for Case Series Studies se empleó para los reportes de casos y series de casos. De los 19 artículos evaluados, 9 presentaron un riesgo moderado de sesgo^(16,17,18,20,23-26,30), mientras que otros 10 obtuvieron un bajo riesgo de sesgo^(13,14,19,21,22,27,28,29,31,32). Los resultados del uso de esta herramienta están representados en la Tabla 3. La herramienta AXIS (Appraisal Tool for Cross-Sectional Studies) se utilizó para evaluar los estudios transversales, y de los tres artículos analizados, el trabajo de Kolokythas y cols.⁽³³⁾ se clasificó con alta calidad y bajo riesgo de sesgo, reflejando un diseño robusto y claridad metodológica. El estudio de Nayak y cols.⁽¹⁵⁾ fue calificado con baja calidad y alto riesgo de sesgo, lo que sugiere limitaciones significativas que podrían afectar la validez de sus hallazgos. Por otro lado, el trabajo de Bhola y cols.⁽¹¹⁾ se evaluó con calidad moderada y riesgo de sesgo, indicando ciertas restricciones que podrían influir en la interpretación de los resultados. Los resultados del uso de esta herramienta están representados en la Figura 2.

La herramienta de evaluación del riesgo de sesgo, según la Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, se aplicó al artículo de Monteiro y cols.⁽¹²⁾, el cual cumplió con los criterios de calidad en todas las categorías evaluadas. Esto indica un alto nivel de calidad y bajo riesgo de sesgo en su diseño y ejecución, reflejando un enfoque sólido y riguroso en la investigación. Los resultados del uso de esta herramienta están representados en la Tabla 4.

Datos demográficos

Se incluyeron un total de 651 pacientes en los 23 artículos analizados. De estos, 325 eran hombres (59%) y 226 eran mujeres (41%), lo que indica una proporción de 1.44:1 entre hombres y mujeres. La edad media fue de 46.2 años con una desviación estándar de 19.5 años y un rango de 79 años, abarcando edades desde 7 hasta 86 años.

Los tipos de quistes odontogénicos evaluados incluyeron: Quistes dentígeros: 9 casos (39%).

Queratoquistes odontogénicos: 8 casos (35%). Quistes radiculares: 2 casos (9%). Quistes odontogénicos glandulares: 1 caso (4%). Quistes odontogénicos calcificantes: 1 caso (4%). Otros quistes odontogénicos no especificados: 12 casos (52%).

En cuanto a las transformaciones patológicas, se observó que los quistes odontogénicos podían transformarse en ameloblastomas en 2 casos (7%) y carcinomas en 28 casos (93%). La distribución de los carcinomas incluyó: Carcinoma de células escamosas intraóseo primario: 17 casos (61%). Carcinoma mucoepidermoide: 4 casos (14%). Carcinoma ameloblástico: 2 casos (7%). Otros tipos de carcinoma de células escamosas: 5 casos (18%).

Incidencia y prevalencia

La incidencia de transformación maligna en quistes odontogénicos es extremadamente baja, con una prevalencia que oscila entre el 0,13 y 3% entre todos los quistes evaluados en los estudios. Los quistes dentígeros son el tipo más comúnmente implicado en estas transformaciones, representando el 75% de los casos de carcinoma. De los estudios revisados, Colbert y cols.⁽³¹⁾ y Hino y cols.⁽²¹⁾ reportaron un número significativo de casos de carcinoma espinocelular que surgió en quistes dentígeros, subrayando su potencial maligno a pesar de su presentación benigna inicial. Sin embargo, estudios como el de Nayak y cols.⁽¹⁵⁾, aunque incluyeron casos similares, presentaron limitaciones en cuanto a la calidad metodológica, lo que aumenta el riesgo de sesgo en sus conclusiones.

Características clínicas

Los pacientes con transformación maligna en quistes dentígeros son generalmente adultos de mediana edad o mayores. Se observó que el 68% de los casos eran mayores de 50 años. Los síntomas más comunes reportados incluyen: Dolor facial persistente: 75%. Hinchazón localizada: 63%. Movilidad dental: 57%.

La progresión hacia el carcinoma espinocelular se observó generalmente tras una larga evolución asintomática del quiste, con una media de tiempo de evolución de aproximadamente 5 a 10 años antes de la aparición de síntomas.

Características radiográficas

En términos radiográficos, los estudios reportan que la transformación maligna de los quistes de los maxilares suele aparecer como una expansión ósea con bordes irregulares o mal definidos, encontrándose en el 85% de los casos. La radiolucidez previamente bien delimitada tiende a volverse difusa y con características destructivas en un 78% de los casos. Además, las imágenes radiográficas mostraron áreas de resorción ósea en el 70% de los casos de malignización.

Características histopatológicas

Las características histopatológicas específicas de los quistes que se transformaron en neoplasias malignas fueron cruciales para entender la evolución de estas lesiones. En el análisis, se encontraron las siguientes características: Queratinización epitelial en el 90% de los casos. Displasia epitelial moderada a severa en el 65% de los especímenes. Incremento en la proliferación celular en el 58% de las muestras.

El examen histopatológico confirmó la presencia de carcinoma espinocelular en la mayoría de los casos revisados, con una tasa de confirmación del 89%. Las áreas de queratinización y displasia en el epitelio del quiste dentígero fueron indicativas de malignización en el 67% de los casos.

Posibles factores etiológicos y de riesgo

Se identificaron varios factores etiológicos y de riesgo asociados a la transformación maligna de los quistes odontogénicos. Las infecciones crónicas en la cavidad oral se reportaron en el 45% de los casos. Un 30% de los pacientes presentaba antecedentes de trauma o cirugía previa en la región maxilar. La predisposición genética se mencionó en el 25% de los casos, especialmente en aquellos con historial familiar de neoplasias.

Pronóstico y tratamiento

El pronóstico para los pacientes con carcinoma espinocelular derivado de un quiste odontogénico sigue siendo reservado, con tasas de supervivencia a 5 años generalmente bajas, alrededor del 30-50% a pesar de la intervención quirúrgica y radioterapia. Los estudios señalaron que el diagnóstico temprano es crucial para mejorar las tasas de supervivencia, sin embargo, la baja incidencia

de estos casos dificulta la creación de protocolos estandarizados de manejo.

DISCUSIÓN

La carcinogénesis es un proceso multifactorial que implica la transformación de células normales en células malignas, resultando en la formación de tumores cancerosos. Este proceso se divide en tres etapas: iniciación, promoción y progresión, mediadas por factores genéticos, epigenéticos y ambientales. En el contexto de los quistes maxilares, se ha evidenciado que estas neoplasias benignas pueden evolucionar hacia carcinomas, como el carcinoma intraóseo primario de células escamosas (PIOC). Este fenómeno se relaciona con restos epiteliales odontogénicos y la inflamación crónica, que a menudo actúan como desencadenantes de cambios malignos. Estudios previos han demostrado que, hasta el 70% de los carcinomas intraóseos primarios, derivan de quistes preexistentes⁽³⁾.

A pesar de la rareza de los carcinomas odontogénicos, la transformación maligna de quistes de los maxilares plantea serias implicaciones clínicas. La incidencia de tales transformaciones es inferior al 3%^(3,7,8), pero puede variar dependiendo del tipo de quiste y la presencia de factores predisponentes. Las características clínicas, radiológicas e histológicas, como la persistencia de síntomas son cruciales para identificar casos de posible malignidad^(8,29).

Aspectos histopatológicos

Histológicamente, el 90% de los casos mostraron queratinización y displasia epitelial de moderada a severa, con una tasa de confirmación de carcinoma espinocelular del 89%. Estos datos resaltan la necesidad de un enfoque histopatológico cuidadoso en la evaluación de quistes, ya que la identificación de displasia epitelial puede ser un marcador temprano de transformación maligna^(13,25). Adicionalmente, se identificaron factores de riesgo asociados, incluyendo infecciones crónicas, historia de trauma y predisposición genética, que pueden facilitar la progresión de quistes benignos a neoplasias malignas. La malignización de los quistes dentígeros, que representan el 75% de los casos de transformación, es especialmente preocupante, lo que re-

salta la necesidad de una vigilancia continua y evaluación radiológica periódica en pacientes diagnosticados con este tipo de quistes^(13,25,29,34).

Cambios radiológicos

Desde un enfoque radiológico, la malignización se presentó como expansión ósea irregular en el 85% de los casos, acompañada de resorción ósea en el 70%. Esto sugiere que la presencia de estos cambios debe ser considerada como signos de alerta, justificando una evaluación más exhaustiva^(9,20).

La expresión y mutación de p53 de quistes de los maxilares

El gen p53 actúa como un regulador negativo del ciclo celular, y su inactivación es una de las alteraciones genéticas más comunes en diversos tipos de cáncer. En el contexto de los quistes maxilares, se ha observado una sobreexpresión de p53 que se asocia con la patogénesis de estas lesiones^(16,20). Sin embargo, es importante destacar que la evaluación mediante inmunohistoquímica no puede diferenciar entre las formas normal y mutada del gen, lo que sugiere que esta sobreexpresión podría ser el resultado de la acumulación y estabilización de la proteína p53 normal⁽³⁸⁾.

Los estudios han demostrado que la sobreexpresión de p53 es más significativa en quistes que presentan displasia epitelial, en comparación con aquellos que no presentan displasia, lo que indica un aumento en la proliferación celular⁽¹⁶⁾. A pesar de que algunos análisis mutacionales han identificado mutaciones en p53 en ciertos quistes, no todos los estudios han establecido correlaciones directas entre la sobreexpresión de p53 y las mutaciones del gen⁽³⁵⁻³⁸⁾.

Además, se ha propuesto que las mutaciones genéticas y la presencia de ciertos genes, como MAML2, también desempeñan un papel crucial en la transformación neoplásica de los quistes de los maxilares. No obstante, las causas exactas de este fenómeno aún no se comprenden completamente, lo que indica la necesidad de realizar investigaciones adicionales, incluidos ensayos clínicos aleatorizados, para explorar las posibles etiologías y los mecanismos subyacentes en la transformación neoplásica de estos quistes^(16,42,60).

Inflamación y estrés oxidativo

La inflamación crónica, la presión intracística persistente y la eliminación incompleta del epitelio quístico se han asociado con la transformación de los quistes odontogénicos en neoplasmas^(5, 30). Esta inflamación crónica puede inducir inestabilidad genética debido a la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), tales como los iones superóxido, el peróxido de hidrógeno y los iones hidroxilo, que pueden interactuar con el óxido nítrico para formar intermediarios nitrogenados reactivos. Estos intermediarios pueden provocar carcinogénesis al causar daño en el ADN, las proteínas y las membranas celulares⁽³⁾.

La inflamación crónica también puede inducir la apoptosis celular, la producción de citoquinas y la queratinización del epitelio quístico, contribuyendo así a la transformación de células normales en neoplásicas. Sin embargo, un estudio de Borrás-Ferreres y cols. reportó un caso de transformación neoplásica en un quiste folicular sin inflamación crónica, sugiriendo que podrían existir mecanismos fisiopatológicos adicionales asociados con oncogenes⁽³⁾.

Existen características que pueden indicar la transformación de quistes en neoplasmas, tales como el retraso en la curación después de la quistectomía (con o sin extracción dental), hinchazón, dolor y la presencia de un tracto sinusal. Los cambios malignos suelen no ser visibles radiográficamente en las etapas iniciales; sin embargo, pueden aparecer como radiolucidez unilocular con bordes irregulares y mal definidos, acompañados de erosión del hueso cortical, lo que indica un comportamiento invasivo⁽³⁾.

Tipos de quistes y su potencial maligno

En la presente revisión sistemática se analizaron 651 sujetos, encontrando una prevalencia predominante de quistes dentígeros (39%) y queratoquistes odontogénicos (35%), seguidos de quistes radiculares (21%) y otros tipos menos frecuentes. La identificación de 11 tipos de quistes, incluyendo quistes dentígeros, queratoquistes odontogénicos, quistes radiculares, quistes glandulares, quistes calcificantes y quistes residuales, es fundamental para entender su trayectoria clínica y el riesgo asociado de malignización

Quiste radicular (QR) y residual

El quiste radicular (QR) es el quiste odontogénico más común, representando aproximadamente el 60% de estos casos, y surge por inflamación perirradicular tras una infección odontogénica secundaria a la desvitalización del diente. El quiste residual, un subtipo de QR, se presenta como una radiolucidez bien definida en el sitio de una extracción dental previa cuando el QR no se eliminó al extraer el diente afectado.

La transformación maligna del QR es un proceso multifactorial que comienza con el origen del quiste, que se forma como resultado de una inflamación crónica, generalmente secundaria a una periodontitis periapical tras la necrosis de la pulpa dental. Estos quistes se desarrollan a partir de restos epiteliales de Malassez, lo que inicia un ambiente propicio para la malignización^(2,3,9). La inflamación persistente provoca estrés oxidativo y daño en el ADN debido a la infiltración constante de células inflamatorias que liberan especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Este daño celular facilita la acumulación de mutaciones genéticas en genes supresores como TP53 y la activación de oncogenes como RAS y MYC, promoviendo la proliferación celular descontrolada. Durante este proceso inflamatorio, se observan cambios en el epitelio del quiste, como metaplasia escamosa y displasia, que son alteraciones anormales en las células y pueden preceder a la transformación maligna⁽⁹⁾. La combinación de pérdida de la adhesión celular, angiogénesis y la invasión de la matriz extracelular permite a las células displásicas invadir tejidos circundantes, lo que puede culminar en el desarrollo de un carcinoma de células escamosas, el tipo más común de malignidad derivada de quistes residuales. Factores como la edad del paciente y el estilo de vida pueden acelerar este proceso, resaltando la necesidad de un seguimiento clínico y radiológico cuidadoso en estos casos^(9,39).

Quiste colateral inflamatorio

Los quistes colaterales inflamatorios son lesiones benignas asociadas a la erupción dental, donde la acumulación de microorganismos y la inflamación crónica pueden crear un ambiente propicio para cambios celulares anómalos^(40,41). Sin embargo, su tasa de malignización es extremadamente baja, con pocos reportes de transformación maligna en

la literatura médica, lo que indica que esta posibilidad es casi inexistente⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Quiste gingival

a.-Quiste gingival infantil

Los quistes gingivales del recién nacido, como las perlas de Epstein y los nódulos de Bohn, son lesiones benignas con una alta prevalencia que generalmente se resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. Estas lesiones, derivadas de atrapamientos epiteliales o restos de glándulas salivales, suelen aparecer en el rafe palatino o las crestas alveolares, y su incidencia en neonatos oscila entre el 65% y el 85%. No se ha documentado transformación maligna de estos quistes, aunque es esencial realizar un diagnóstico diferencial para excluir otras condiciones potencialmente malignas⁽⁴⁶⁾.

b.-quiste gingival del adulto (ACG)

Por otro lado, el quiste gingival del adulto (ACG) es una lesión poco común que representa aproximadamente el 0.3% de los quistes odontogénicos. Se manifiesta como un nódulo indoloro y azul, principalmente en la mandíbula de adultos, especialmente en las encías vestibulares de caninos y premolares. Aunque se considera generalmente benigno, es fundamental un diagnóstico histopatológico preciso para diferenciarlo de otras lesiones con potencial maligno. Hasta la fecha, no hay evidencia sólida que sugiera un riesgo significativo de malignización asociado al ACG, lo que resalta su naturaleza generalmente benigna⁽⁴⁷⁾.

Quiste dentígero (QD)

Los QD son lesiones quísticas benignas que se desarrollan en la mandíbula o el maxilar, frecuentemente asociados a las coronas de dientes impactados, especialmente los terceros molares. Constituyen aproximadamente el 20% de todos los quistes maxilares, aunque en raras ocasiones pueden malignizar, específicamente en carcinoma escamocelular intraóseo primario (PIOC)^(1,29). La frecuencia de transformación maligna en quistes dentígeros es baja, estimándose entre el 1% y el 2%. Sin embargo, se han documentado casos en la literatura médica, lo que destaca la necesidad de vigilancia de estos quistes. Los factores que pueden contribuir a esta transformación incluyen la inflamación crónica, que puede inducir cambios epiteliales que predisponen a la

carcinogénesis, así como alteraciones histológicas significativas en el epitelio del quiste, como displasia^(29, 48).

Quiste odontogénico ortoqueratinizado (QOO)

El quiste odontogénico ortoqueratinizado es una lesión benigna localizada en la mandíbula, especialmente en el ángulo y la rama mandibular, que presenta una incidencia de transformación del 1-2%, siendo más común en adultos de 40 a 60 años. Factores como alteraciones genéticas en genes supresores de tumores, inflamación crónica y exposiciones externas (como el tabaquismo) contribuyen a su malignización⁽⁴⁹⁾. Histológicamente, se observan cambios como pleomorfismo celular, mitosis anormal y pérdida de diferenciación, lo que puede llevar a un crecimiento agresivo y síntomas como dolor y ulceración⁽⁵⁰⁾.

La malignización se asocia principalmente a carcinoma de células escamosas, aunque también puede incluir carcinoma adenoide quístico. El riesgo se ve aumentado por factores como inflamación crónica e irritación. La transformación involucra fases de iniciación, promoción y progresión, destacando la importancia de un diagnóstico temprano y seguimiento clínico para mejorar el pronóstico, que varía según el grado de diferenciación celular y la etapa del cáncer en el momento del diagnóstico⁽⁴⁹⁾.

Quiste periodontal lateral (QPL)

El QPL suele ser asintomático y estar localizado en las raíces de dientes vitales, tiene una baja tasa de recurrencia, aunque algunos pueden mostrar un comportamiento más agresivo al crecer. En contraste, el quiste odontogénico botrioide (QOB), que presenta un aspecto poliquístico, tiene una tasa de recurrencia más alta (aproximadamente 21.7%) y se asocia con un mayor riesgo de transformación maligna⁽⁵¹⁾.

La transformación maligna de estas lesiones, aunque infrecuente, puede ocurrir. En el QPL, la fusión de quistes y cambios histológicos como displasia pueden indicar malignidad. En el QOB, la presencia de múltiples quistes y la invasión del tejido circundante aumentan el riesgo, especialmente con características como núcleos picnóticos. Se sugiere un enfoque de tratamiento más agresivo para el BOC y una vigilancia a largo plazo para prevenir complicaciones. Por lo cual, esta transformación maligna puede ocurrir debido a cam-

bios histológicos como displasia celular, fusión de quistes, inflamación crónica, características histopatológicas específicas y la invasión de tejidos circundantes, lo que promueve el crecimiento celular descontrolado^(52,53).

Quiste odontogénico calcificante (QOC)

El QOC es una lesión odontogénica rara que puede transformarse en un ameloblastoma (entre el 3% y el 19%), un tumor epitelial odontogénico benigno, pero potencialmente agresivo, presentando una mayor incidencia en la mandíbula. Histológicamente, el QOC se caracteriza por un revestimiento epitelial odontogénico con células fantasma y un patrón de crecimiento que puede invadir el tejido conectivo circundante, lo que indica una tendencia hacia la malignización^(54,55). Este proceso involucra alteraciones epiteliales, infiltración del tejido conectivo y un cambio en el comportamiento biológico, donde el QOC asociado a ameloblastoma muestra un comportamiento más agresivo y una mayor tasa de recurrencia, requiriendo un tratamiento quirúrgico y un seguimiento postoperatorio riguroso para detectar posibles transformaciones malignas⁽⁵⁶⁾.

Quiste odontogénico glandular (QOG)

El QOG, que afecta a personas de 50 a 70 años sin predilección de género, se localiza principalmente en la mandíbula anterior y se presenta como una lesión quística radiolúcida. Histológicamente, se caracteriza por un revestimiento epitelial variable con proyecciones papilares y células en forma de uña, y radiográficamente se observa como una radiolucidez unilocular bien circunscrita con expansión cortical significativa^(12,34). La transformación del QOG en carcinoma mucoepidermoide (CME) es poco frecuente, con una incidencia del CGO que oscila entre el 0.012% y el 1.3% de todos los quistes odontogénicos, siendo más común en hombres de 50 a 70 años⁽¹⁶⁾. El riesgo de malignización se estima entre el 1% y el 10%, con una recurrencia del CGO que varía entre el 10% y el 30%, siendo la recurrencia un factor clave en la posible transformación maligna, que puede ocurrir en un promedio de 2.7 años postcirugía. La inflamación crónica, cambios bioquímicos en el fluido quístico, y características histopatológicas como microquistes aumentan el riesgo de malignización. La identificación diferencial entre CGO y CME puede ser compleja, con tasas de diagnóstico erróneo del 25-30%, aunque el uso de marcadores inmunohistoquímicos como CK-18 y CK-

19 es útil. El tratamiento habitual consiste en la extirpación completa, pero en casos de transformación a CME se puede requerir resección más extensa y radioterapia⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾.

Queratoquiste odontogénico (QQO)

El QQO se presenta principalmente en hombres de 30 a 40 años y se ubica mayormente en la mandíbula posterior, mostrando características histológicas como un revestimiento epitelial escamoso estratificado y disposición en empalizada de células basales. Radiográficamente, aparece como una radiolucidez multilocular, lo que, junto a sus hallazgos clínicos, es fundamental para su identificación, diagnóstico y manejo debido a su alta tasa de recurrencia y comportamiento agresivo⁽⁶⁴⁾. Su transformación en carcinoma de células escamosas (COCE) es un proceso complejo y multifactorial, con un riesgo de malignización que varía entre el 2% y el 62%, dependiendo de las características del quiste y la población estudiada⁽⁶¹⁾. Este fenómeno está impulsado por factores como la inflamación crónica, que induce cambios genéticos y epigenéticos en el epitelio queratínico. La inflamación persistente aumenta la expresión de marcadores proinflamatorios en un 30-40%, favoreciendo un microambiente propicio para la proliferación descontrolada de células, lo que contribuye a la carcinogénesis⁽⁶²⁾.

A nivel genético, la transformación maligna se asocia principalmente con alteraciones en genes como TP53, presente en aproximadamente el 50% de los casos malignos, y HRAS, cuyas mutaciones elevan la tasa de proliferación celular. Además, la interacción entre el microambiente inflamatorio y las células epiteliales queratinoquísticas promueve la angiogénesis y la progresión tumoral, incrementando la vascularización en un 20-50%, lo que facilita la invasión local y la proliferación descontrolada⁽⁶¹⁻⁶³⁾.

Factores exógenos como el tabaquismo y la exposición a radiación también incrementan significativamente el riesgo de transformación maligna del QQO⁽⁶⁴⁾. Los estudios muestran que los pacientes con antecedentes de tabaquismo tienen un riesgo 2-3 veces mayor de desarrollar malignidad. Estos factores destacan la importancia de identificar tempranamente los casos en riesgo y de implementar estrategias preventivas efectivas para evitar la progresión maligna de estos quistes⁽⁶⁵⁾.

Quiste quirúrgico ciliado

El quiste ciliado quirúrgico, común en personas de 50 a 60 años y asociado a cirugías previas, se localiza principalmente en el maxilar posterior y se presenta como una radiolucidez unilocular bien delimitada. Se clasifica como un quiste no odontogénico poco frecuente, tratándose mediante enucleación simple, con baja tasa de recurrencia. Su transformación maligna sigue un proceso secuencial que comienza con la proliferación celular anómala inducida por la inflamación crónica. Esta inflamación crea un microambiente propicio para el desarrollo de displasia en las células epiteliales, la cual puede variar desde leve hasta severa y actúa como un precursor crítico de la neoplasia invasiva. La displasia se ve favorecida por la acción de citoquinas proinflamatorias, alteraciones genéticas y la disminución de la capacidad de reparación del ADN en pacientes mayores. A medida que avanza la enfermedad, el carcinoma resultante puede invadir tejidos circundantes y potencialmente metastatizar. Por ello, la identificación temprana de estas características es crucial para el pronóstico y tratamiento adecuado del paciente⁽⁶⁶⁾.

Quiste nasopalatino

El quiste del conducto nasopalatino es el quiste no odontogénico más prevalente en los maxilares, afecta predominantemente a hombres en la cuarta a sexta década de vida, localizándose en la línea media del paladar duro anterior y presentando dimensiones típicamente superiores a 6 mm. Histológicamente, se caracteriza por un revestimiento de epitelio escamoso no queratinizado o epitelio respiratorio, con áreas focales de cambios cuboidales, columnares o ciliados, y suele mostrar el paquete neurovascular en su pared, aunque esta observación es relevante únicamente en el análisis histológico⁽¹²⁾. La carcinogénesis en quistes nasopalatinos implica la transformación del epitelio de revestimiento en carcinoma, siendo factores como la inflamación crónica, la irritación y la exposición a carcinógenos los principales contribuyentes. Aunque la incidencia de malignización es extremadamente baja, generalmente ocurre en pacientes mayores, a partir de los 60 años, lo que exige vigilancia clínica. Los procesos de malignización incluyen inflamación crónica, alteraciones histológicas como displasia y atipia, y dificultades diagnósticas debido a la similitud de síntomas con otros trastornos⁽⁶⁷⁾.

Los tratamientos para los quistes odontogénicos destinados a prevenir la transformación neoplásica aún no han sido estandarizados. Morita T. y cols.⁽²³⁾ sugieren que el abordaje terapéutico debe ser lo más conservador posible, garantizando márgenes adecuados durante el procedimiento. En el caso de los quistes dentígeros, ellos enfatizan la importancia de proceder a la extracción inmediata del diente impactado para evitar la transformación neoplásica asociada a los restos del epitelio quístico. Para quistes de mayor tamaño, Morita y sus colaboradores recomiendan la marsupialización como una alternativa para minimizar el riesgo de fracturas o lesiones en órganos y tejidos adyacentes durante la enucleación⁽²³⁾.

Por otro lado, Bereket C. y cols.⁽²⁸⁾ argumentan que la enucleación del quiste es la opción preferida, ya que la marsupialización puede incrementar el riesgo de retención de células quísticas y, por ende, la posibilidad de transformación a neoplasmas. Este contraste entre las recomendaciones destaca la necesidad de evaluar cuidadosamente cada caso, considerando las características específicas del quiste y el contexto clínico⁽²⁸⁾.

La transformación maligna de quistes odontogénicos es un fenómeno complejo que implica la interacción de múltiples factores, incluyendo la inflamación crónica, alteraciones genéticas y características histopatológicas. Si bien la incidencia de malignización es relativamente baja, es crucial que los profesionales de la salud dental mantengan un alto índice de sospecha en pacientes con quistes odontogénicos, especialmente aquellos con síntomas persistentes, cambios radiológicos o características histológicas preocupantes. La identificación temprana y el tratamiento adecuado de los quistes odontogénicos pueden reducir significativamente el riesgo de transformación maligna y mejorar los resultados clínicos en los pacientes.

Con base en los hallazgos de esta revisión sistemática, se recomienda un enfoque clínico multidisciplinario para el manejo de los quistes maxilares, con especial atención a la vigilancia radiológica e histopatológica en pacientes mayores de 50 años o con antecedentes de trauma o infección crónica. El diagnóstico temprano y un seguimiento estricto son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes afectados. Además, es crucial la incorporación de herramientas de diagnóstico molecu-

lar, como la evaluación de la sobreexpresión de p53, para identificar de manera precoz aquellos quistes con mayor riesgo de malignización.

LIMITACIONES

Esta revisión presenta diversas limitaciones metodológicas. En primer lugar, la mayoría de los estudios analizados consisten en reportes de casos o estudios observacionales retrospectivos, lo cual restringe la capacidad para establecer relaciones causales robustas entre los factores etiológicos y la transformación maligna.

Asimismo, algunos estudios presentan datos incompletos o exhiben deficiencias metodológicas, lo que puede introducir sesgos en los resultados obtenidos. Además, la baja prevalencia de la transformación maligna en quistes odontogénicos podría limitar la generalización de los hallazgos a una población más amplia.

Otra limitación significativa es la falta de estandarización en los criterios diagnósticos y en el seguimiento de estos quistes, lo que complica la comparación directa entre los diferentes estudios.

Por último, la mayoría de los estudios no contemplan un seguimiento a largo plazo de los pacientes, lo que impide obtener una evaluación exhaustiva del pronóstico y las tasas de recurrencia. La ausencia de datos homogéneos y comparables dificulta la realización de un metaanálisis, limitando la posibilidad de extraer conclusiones firmes y generalizables.

CONCLUSIONES

1. Se ha estimado que hasta el 70% de los carcinomas intraóseos primarios se desarrollan a partir de quistes preexistentes. A pesar de que la tasa de transformación maligna se sitúa por debajo del 3%, la detección de signos de alerta justifica la necesidad de realizar una evaluación más rigurosa, fundamentada en características clínicas, radiológicas e histológicas esenciales.
2. La malignización de quistes maxilares se observa principalmente en pacientes mayores de 50 años, con síntomas como dolor facial y movilidad dental. Los factores de riesgo inclu-

yen inflamación crónica, historial de trauma, predisposición genética (gen p53 y MAML2), inflamación crónica y restos epiteliales.

3. Radiográficamente, se presenta como expansión ósea irregular y radiolucidez difusa. Desde un punto de vista histopatológico, los quistes malignos presentan características como queratinización, displasia epitelial moderada a severa, proliferación celular aumentada y metaplasia escamosa en el epitelio quístico.
4. Los quistes dentígeros presentan una alta asociación con la transformación maligna, predominando el carcinoma espinocelular intraóseo primario en un 61% de los casos, seguido por un 14% de transformación a carcinomas mucoepidermoides, un 7% a carcinomas amelo-blásticos, y un 18% a otros tipos de carcinomas.
5. No existe un protocolo estandarizado para el tratamiento de quistes odontogénicos. Se sugiere una estrategia conservadora que incluya la enucleación completa, ya que la marsupialización puede aumentar el riesgo de retención de células quísticas y, por ende, de transformación neoplásica.

FUNDING

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2022 (5th) Edition. *Turk Patoloji Derg.* 2022;38:168-84.
2. Sulistyani LD, Iskandar L, Zairinal VN, Arlen AK, Purba F, Ariawan D. Transformation of Odontogenic Cysts to Neoplasms - A Systematic Review. *Ann Maxillofac Surg.* 2023;13:76-80.
3. Borrás-Ferreres J, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Malignant changes developing from odontogenic cysts: A systematic review. *J Clin Exp Dent.* 2016;8:e622-8.
4. Cavalcanti MG, Veltrini VC, Ruprecht A, Vincent SD, Robinson RA. Squamous-cell carcinoma arising from an odontogenic cyst--the importance of computed tomography in the diagnosis of malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:365-8.
5. Bodner L, Manor E, Shear M, van der Waal I. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst: a clinicopathologic analysis of 116 reported cases. *J Oral*

- Pathol Med. 2011;40:733-8.
6. Colbert S, Brennan PA, Theaker J, Evans B. Squamous cell carcinoma arising in dentigerous cysts. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:e355-7.
 7. Tan B, Tay SY, Shermin L, Teck KC, Yoke PC, Goh C, Balakrishnan A. Malignant transformation of keratocystic odontogenic tumor: two case reports. *Am J Otolaryngol.* 2013;34:357-61.
 8. Singh HP, Chahal GK, Sharma G, Gandhi P. A systematic review on odontogenic cysts and tumours. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2024;28:268-74.
 9. Tarakji B, Shireen A, Umair A, Azzeghaiby SN, Alzoghaibi I, Hanouneh S. Malignant transformation of radicular cyst/residual cyst: a review of literature. *BJMMR.* 2014;4:4278-88.
 10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
 11. Bhola R, Narwal A, Kamboj M, Devi A. Immunohistochemical Comparison of Ki-67 and MCM-3 in Odontogenic Cysts: An Observational Study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2024;32:111-16.
 12. Monteiro L, Santiago C, Amaral BD, Al-Mossallami A, Albuquerque R, Lopes C. An observational retrospective study of odontogenic cyst's and tumours over an 18-year period in a Portuguese population according to the new WHO Head and Neck Tumour classification. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26:e482-93.
 13. Isshiki-Murakami M, Tachinami H, Tomihara K, Noguchi A, Sekido K, Imaue S, Fujiwara K, Imura J, Noguchi M. Central mucoepidermoid carcinoma of the maxilla developing from a calcifying odontogenic cyst: A rare case report. *Clin Case Rep.* 2021;9:e04928.
 14. Garzino-Demo P, Bianchi CC, Romeo I, Malandrino MC, Cocis S. PIC developing from odontogenic cysts: Clinical and radiological considerations on a series of 6 cases. *Oral Maxillofac Surg Cases.* 2020; 6:100139.
 15. Nayak S, Karadwal A, Nayak P, Pathak K. Prevalence of odontogenic cysts and tumors – A clinicopathological study. *Med Legal Update.* 2020; 20:207-10.
 16. Nagasaki A, Ogawa I, Sato Y, Takeuchi K, Kitagawa M, Ando T, Sakamoto S, Shrestha M, Uchisako K, Koizumi K, Toratani S, Konishi M, Takata T. Central mucoepidermoid carcinoma arising from glandular odontogenic cyst confirmed by analysis of MAML2 rearrangement: A case report. *Pathol Int.* 2018;68:31-5.
 17. Kondamari SK, Taneeru S, Guttikonda VR, Masabattula GK. Ameloblastoma arising in the wall of dentigerous cyst: Report of a rare entity. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22:S7-10.
 18. Jalali E, Ferneini EM, Rengasamy K, Tadinada A. Squamous cell carcinoma arising within a maxillary odontogenic keratocyst: A rare occurrence. *Imaging Sci Dent.* 2017;47:135-40.
 19. Razavi SM, Yahyaabadi R, Khalesi S. A case of central mucoepidermoid carcinoma associated with dentigerous cyst. *Dent Res J (Isfahan).* 2017;14:423-26.
 20. Martínez-Martínez M, Mosqueda-Taylor A, Delgado-Azañero W, Rumayor-Piña A, de Almeida OP. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic keratocyst previously treated with marsupialization: case report and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;12:e87-95.
 21. Hino S, Tanaka H, Nakashiro K, Hamakawa H. Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from a dentigerous cyst. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2016; 28:307-9.
 22. Gurugubelli U, Tatapudi R, Manyam R, Sinha P. A silent transformation of keratocystic odontogenic tumour to squamous cell carcinoma: A case report and review of literature. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2016; 28:175.
 23. Morita T, Yamashiro M, Kayamori K, Mizutani M, Nakakuki K, Michi Y, Uzawa N, Izumo T, Harada K. Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from a maxillary cyst: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol.* 2016;4:553-8.
 24. Prasad H, Anuthama K, Chandramohan M, Sri Chinthu KK, Ilayaraja V, Rajmohan M. Squamous cell carcinoma arising from a dentigerous cyst – Report of a case and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2015; 27:121-5.
 25. Singh V, Dasgupta D. Ameloblastomatous transformation in dentigerous cyst: A case report. *J Pierre Fauchard Acad.* 2015; 29:82-6.
 26. Adachi M, Inagaki T, Ehara Y, Azuma M, Kurenuma A, Motohashi M, Muramatsu Y. Primary intraosseous carcinoma arising from an odontogenic cyst: A case report. *Oncol Lett.* 2014;8:1265-8.
 27. Mahajan AD, Manjunatha BS, Khurana NM, Shah N. Unicystic ameloblastoma arising from a residual cyst. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014205157.
 28. Bereket C, Bekçioğlu B, Koyuncu M, Şener İ, Kandemir B, Türer A. Intraosseous carcinoma arising from an odontogenic cyst: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116:e445-9.
 29. Zapala-Pościech A, Wyszynska-Pawelec G, Adamek D, Tomaszewska R, Zaleska M, Zapala J. Malignant transformation in the course of a dentigerous cyst: a problem for a clinician and a pathologist. Considerations based on a case report. *Pol J Pathol.* 2013;64:64-8.
 30. Jain M, Mittal S, Gupta DK. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in odontogenic cysts: an insight in pathogenesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71:e7-14.
 31. Colbert S, Brennan PA, Theaker J, Evans B. Squamous cell carcinoma arising in dentigerous cysts. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:e355-7.
 32. Pirklbauer K, Kozakowski N, Russmueller G, Ewers R, Klug C. Manifestation of an ameloblastic carcinoma ten years after follicular cyst enucleation in the mandibular ramus. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:362-5.
 33. Kolokythas A, Karas M, Sarna T, Flick W, Miloro M. Does cytokine profiling of aspirate from jaw cysts and tumors have a role in diagnosis? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:1070-80.
 34. Maruyama S, Mori T, Yamazaki M, Abé T, Ryo E, Kano H, Hasegawa G, Tanuma JI. Central mucoepidermoid carcinoma arising directly from a glandular odontogenic cyst of the mandible: a case report. *Diagn Pathol.* 2021;16:61.
 35. Magic M, Zeljc K, Jovandic S, Stepic J, Pejovic M, Colic S, Magic Z, Supic G. Hedgehog signaling pathway and vitamin D receptor gene variants as potential risk factors in odontogenic cystic lesions. *Clin Oral Investig.* 2019:2675-84.
 36. Bhuyan L, Nishat R, Behura SS, Mahapatra N, Kumar H. Insight into the molecular pathogenesis of odontogenic lesions. *J Oral Biosci.* 2021;63:35-44.

37. McDonald AR, Pogrel MA, Carson J, Regezi J. p53-positive squamous cell carcinoma originating from an odontogenic cyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54:216-8.
38. Cox DP. p53 expression and mutation analysis of odontogenic cysts with and without dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113:90-8.
39. Titinchi F, Morkel J. Residual cyst of the jaws: A clinico-pathologic study of this seemingly inconspicuous lesion. *PLoS One.* 2020;15:e0244250.
40. Dave M, Thomson F, Barry S, Horner K, Thakker N, Petersen HJ. The use of localised CBCT to image inflammatory collateral cysts: a retrospective case series demonstrating clinical and radiographic features. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2020;21:329-37.
41. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. *J Investig Clin Dent.* 2014;5:9-14.
42. Slusarenko da Silva Y, Stoelinga PJW, Grillo R, da Graça Nacério-Homem M. Cyst or Tumor? A systematic review and meta-analysis on the expression of p53 marker in Odontogenic Keratocysts. *J Craniomaxillofac Surg.* 2021;49:1101-6.
43. Monteagudo B, Labandeira J, Cabanillas M, Acevedo A, León-Muñoz E, Toribio J. Prevalence of milia and palatal and gingival cysts in Spanish newborns. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:301-5.
44. Paula JD, Dezan CC, Frossard WT, Walter LR, Pinto LM. Oral and facial inclusion cysts in newborns. *J Clin Pediatr Dent.* 2006;3:127-9.
45. Donley CL, Nelson LP. Comparison of palatal and alveolar cysts of the newborn in premature and full-term infants. *Pediatr Dent.* 2000;22:321-4.
46. Moda A. Gingival Cyst of Newborn. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2011;4:83-4.
47. Viveiros SK, Pinho RFC, Custódio M, de Sousa SCOM, Santos Pinto DD Jr. A rare odontogenic cyst: Gingival cyst of the adult. A series of 20 new cases from a single center. *J Cranio-maxillofac Surg.* 2019;47:647-50.
48. Sengupta S, Vij H, Vij R. Primary intraosseous carcinoma of the mandible: A report of two cases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2010;14:69-72.
49. Oh Oh KY, Kim JE, Cho SD, Yoon HJ, Lee JI, Hong SD. Orthokeratinized odontogenic cyst: A large series and comprehensive literature review with emphasis on synchronous multiple occurrence and neoplastic transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2022;133:e72-82.
50. Vera-Sirera B, Rubio-Martínez L, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Orthokeratinized odontogenic cysts: a Spanish tertiary care centre study based on HPV DNA detection. *Head Face Med.* 2018;14:10.
51. Arora P, Bishen KA, Gupta N, Jamdade A, Kumar GR. Botryoid odontogenic cyst developing from lateral periodontal cyst: A rare case and review on pathogenesis. *Contemp Clin Dent.* 2012;3:326-9.
52. Shear M, Speight PM. Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions. 4th ed. Oxford, Blackwell Munksgaard. 2007
53. Weathers DR, Waldron CA. Unusual multilocular cysts of the jaws (botryoid odontogenic cysts). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;36:235-41.
54. Ledesma-Montes C, Gorlin RJ, Shear M, Prae Torius F, Mosqueda-Taylor A, Altini M, Unni K, Paes de Almeida O, Carlos-Bregni R, Romero de León E, Phillips V, Delgado-Azañero W, Meneses-García A. International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2008;37:302-8.
55. Muddana K, Maloth AK, Dorankula SPR, Kulkarni PG. Calcifying cystic odontogenic tumor associated with ameloblastoma - A rare histological variant. *Indian J Dent Res.* 2019;30:144-8.
56. Lee J, Song YG, Moon SY, Choi B, Kim BC, Yoon JH. Calcifying cystic odontogenic tumor associated with ameloblastic fibro-odontoma of the anterior mandible. *J Craniofac Surg.* 2014;25:e259-60.
57. Dymek M, Książek M, Lewandowski B. Transformation of a glandular odontogenic cyst into mucoepidermoid carcinoma of the mandible: A case report. *Dent Med Probl.* 2019;56:311-16.
58. Pires FR, Chen SY, da Cruz Perez DE, de Almeida OP, Kowalski LP. Cytokeratin expression in central mucoepidermoid carcinoma and glandular odontogenic cyst. *Oral Oncol.* 2004;40:545-51.
59. Vered M, Allon I, Buchner A, Dayan D. Is maspin immunolocalization a tool to differentiate central low-grade mucoepidermoid carcinoma from glandular odontogenic cyst? *Acta Histochem.* 2010;112:161-8.
60. Khan Khan HA, Loya A, Azhar R, Din NU, Bell D. Central mucoepidermoid carcinoma, a case report with molecular analysis of the TORC1/MAML2 gene fusion. *Head Neck Pathol.* 2010;4:261-4.
61. Tan B, Tay SY, Shermin L, Teck KC, Yoke PC, Goh C, Balakrishnan A. Malignant transformation of keratocystic odontogenic tumor: two case reports. *Am J Otolaryngol.* 2013;34:357-61.
62. Zhong WQ, Chen G, Zhang W, Ren JG, Wu ZX, Zhao Y, Liu B, Zhao YF. Epithelial-mesenchymal transition in keratocystic odontogenic tumor: possible role in locally aggressive behavior. *Biomed Res Int.* 2015;2015:168089.
63. Bhargava D, Deshpande A, Pogrel MA. Keratocystic odontogenic tumour (KCOT)--a cyst to a tumour. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;16:163-70.
64. Kumchai H, Champion AF, Gates JC. Carcinomatous Transformation of Odontogenic Keratocyst and Primary Intraosseous Carcinoma: A Systematic Review and Report of a Case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79:1081.e1-9.
65. Lin WJ, Jiang RS, Wu SH, Chen FJ, Liu SA. Smoking, alcohol, and betel quid and oral cancer: a prospective cohort study. *J Oncol.* 2011;2011:525976.
66. Brisset M, Cambronne C, Ferrer M, Cousty S, Dubuc A. Surgical ciliated cysts of the mandible: A systematic review of case reports. *Oral Dis.* 2024;30:2858-64.
67. Takagi R, Ohashi Y, Suzuki M. Squamous cell carcinoma in the maxilla probably originating from a nasopalatine duct cyst: report of case. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54:112-5.
68. Hegde U, Sheshanna SH, Jaishankar HP, Prasad RR. Primary intraosseous squamous cell carcinoma ex-odontogenic cyst. *J Cancer Res Ther.* 2020;16:683-5.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

Elisabet Mauri Obradors
Facultad de Medicina, Universidad de Vic-Universidad Central de Cataluña (UVic-UCC
Email: lismauri3@gmail.com