

# Carcinoma Mucoepidermoide con calcificaciones que plantea diagnóstico diferencial con Tumor de Pindborg: presentación de un caso

*Dr. Carlos Mario de Pró Lizuáin\* - Dra. Sofía Capurro\*\**

## Resumen

Los autores presentan un caso de Carcinoma Mucoepidermoide estudiado en el Servicio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República Oriental del Uruguay, en 1991, con dos recidivas (1996 y 2002), cuyas características histopatológicas peculiares ameritan su presentación y discusión. Se trata de un tumor de bajo grado de malignidad que presenta calcificaciones tanto en el contenido luminal como en el intersticio. La presencia de calcificaciones en estos carcinomas es un hallazgo infrecuente, encontrando un sólo artículo en la revisión de la literatura que refiere este punto. Se discute el mecanismo patogénico de las calcificaciones presentes en este tumor.

## Abstract

The authors report a case of Mucoepidermoid Carcinoma studied in the Service of Pathology of the Dental School of Montevideo with calcifications either in the luminal space or in the interstitium. It was first diagnosed in 1991 and had two later recurrences (1996 and 2002). Its special histopathologic characteristics merits its presentation and discussion.

Calcifications are uncommon findings in this tumor group. In fact, only one report was found in the English literature explored. The pathogenic mechanism of this tumor calcifications is discussed.

Palabras clave: mucoepidermoide, calcificaciones

Key Words: mucoepidermoid, calcifications

\* Profesor Adjunto de la Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Odontología, UDELAR.

\*\* Asistente de la Cátedra de Patología y Semiología, Facultad de Odontología, UDELAR.



## Introducción

El carcinoma mucoepidermoide (CME) es el tumor maligno de las glándulas salivales más frecuente. Su nombre deriva de los dos tipos celulares habituales en esta lesión: las células mucosas y las células epidermoides.

Comprende menos del 0,5% de todas las malignidades y menos del 5% de los procesos malignos de cabeza y cuello, aproximadamente el 10% de los tumores de las glándulas salivales y el 35% de todos los tumores malignos epiteliales salivales (1).

El 56% afecta a glándulas salivales mayores y la mayoría de éstos ocurre en la glándula parótida (85 a 88%), le sigue en frecuencia la submaxilar (8 a 13%), mientras que la glándula sublingual es raramente afectada (2 a 4 %) (2).

En cuanto a las glándulas salivales menores, la localización más común es en paladar duro y blando con un 44% de los casos, seguido de zona retromolar, mejillas, labios y piso de boca (3).

La localización en los maxilares da cuenta del 2 al 3% de los casos (4).

Tiene una distribución etaria uniforme entre la segunda y octava décadas de la vida con una media de 43 años. Es el tumor salival maligno más frecuente en niños comprendiendo el 16% de los tumores salivales y el 51% de las lesiones malignas a esta edad (5). Tiene ligera predilección por el sexo femenino y clínicamente se presenta como una lesión indolora y de crecimiento lento.

Desde las primeras comunicaciones sobre este tumor se ha discutido la importancia de realizar una diferenciación en grados o estadificación histológica, y en ese sentido algunos autores lo clasifican en tumores de bajo, mediano y alto grado de malignidad (2). Otros prefieren clasificarlo solamente en bajo y alto grado de malignidad, tomando como parámetros la presencia de quistes o microquistes, el patrón de invasión, la predominancia celular, la invasión neural y la presencia de mitosis (6).

Este tumor puede desarrollarse en los maxilares aproximadamente en un 2 o 3 % de los casos (4). Las lesiones centrales son preferentemente de bajo grado de malignidad.

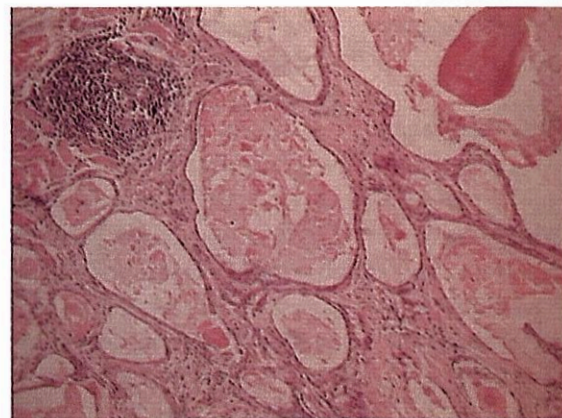
## Caso clínico-patológico

Paciente A.M., de 56 años, sexo femenino, raza blanca, que en 1991 se presenta con una lesión combinada, intra y extraósea, en la zona retromolar inferior, 3 meses de evolución, 10 mm de diámetro, dolor de mediana intensidad, continuo, a nivel del borde anterior de la rama ascendente. Sin adenomegalias ni parestesia. La radiografía reveló una lesión radiolúcida a sacabocados que respeta el conducto dentario inferior.

El primer estudio biópsico mostró una proliferación epitelial con células poliédricas de núcleos hipercleróticos e irregulares y estructuras homogéneas, amorfas y acidófilas, rodeadas por células epiteliales. Había además formaciones calcificadas concéntricas interpretadas en este informe como anillos de Liesegang, por lo cual se hizo el diagnóstico de Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante o Tumor de Pindborg.



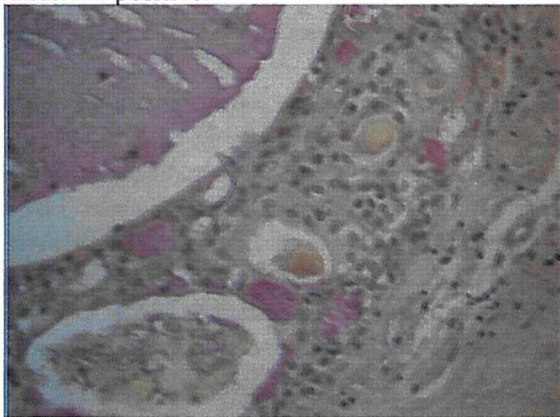
**Fig. 1.-Epitelio de la mucosa bucal y por debajo la proliferación tumoral con microquistes (HE 40X)**



**Fig. 2.- Formaciones quísticas con contenido secretorio revestidas por una monocapa de células cuboideas (HE 100X)**



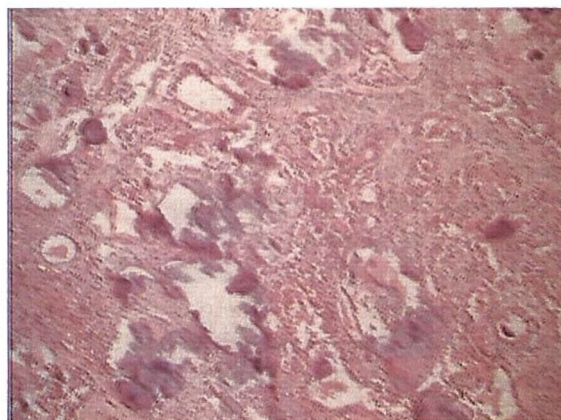
En 1996 la paciente presentó una nueva deformación en el tejido blando que rodea el maxilar inferior en la zona retromolar. La lesión era de color azulado y el hueso se encontraba sano. Se resecó la porción de mucosa afectada, mostrando una proliferación epitelial con formaciones quísticas (Fig. 1) y áreas sólidas con células claras de citoplasma PAS positivo diastasa resistente y mucicarmín positivo.



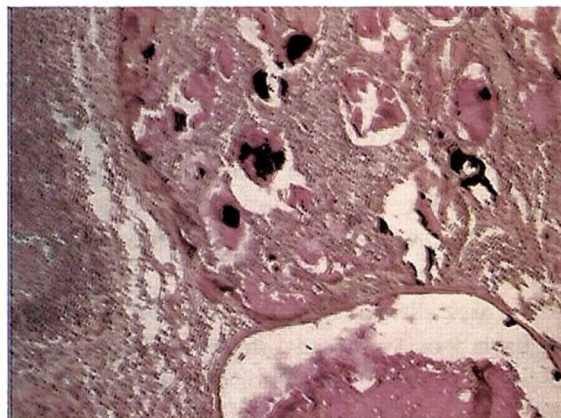
**Figura 3.-** Formación quística ocupada centralmente por material mucicarmín positivo. En la pared del quiste se observan células que en su citoplasma alojan vacuolas positivas a la técnica (Mucicarmín 400X).

Las luces quísticas contenían un material secretorio mucíparo. En los sectores sólidos se apreciaron células pavimentosas sin anaplasia nuclear, ni mitosis. Un hecho llamativo fue la presencia de calcificaciones en íntima relación con el epitelio, en secreciones luminales y en el estroma. (Fig 4) Con diagnóstico de Carcinoma Mucoepidermoide de bajo grado de malignidad se revisó retrospectivamente la biopsia inicial que resultó idéntico al cuadro histológico actualmente evidenciado.

En el año 2002 la paciente consulta por una lesión aparentemente extraósea, azulada, lisa, elevada, de 20 mm, localizada en la bolsa distolingual. El informe anatomopatológico mostró similares caracteres a los ya descritos, configurando la recidiva de un Carcinoma Mucoepidermoide de bajo grado de malignidad a 9 años del inicio de la enfermedad. En el Instituto Nacional del Cáncer se realizó una resección mandibular con la neoplasia, con bordes quirúrgicos libres de tumor.



**Figura 4.-** Sector del tumor mostrando calcificaciones en la luz de los microquistes (H.E. 100X).



**Figura 5.-** Las formaciones quísticas muestran material Von Kossa positivo rodeado por abundante material mucicarmín positivo (Von Kossa + Mucicarmín 100X).

## Discusión

El caso presentado es un Carcinoma Mucoepidermoide de bajo grado de malignidad que afecta en forma combinada, intra y extraósea, la zona retromolar y rama ascendente del maxilar inferior, y cuya característica sobresaliente fue la presencia de masas calcificadas, hallazgo infrecuente que condujo al diagnóstico diferencial con el Tumor Odontogénico Epitelial Calcificante (Tumor de Pindborg) y el Tumor Odontogénico Adenomatoides. Las calcificaciones se hallaron predominantemente vinculadas a la sustancia de secreción mucosa dentro de los espacios quísticos del tumor.

El diagnóstico de Tumor de Pindborg resulta in-

sostenible si se tiene en consideración el patrón predominantemente microquístico que tiene esta neoplasia, sumado al hecho de la presencia definida de material mucoide, alcianófilo y mucicarmín positivo. (Fig. 3) Este último hecho no ha sido referido en el Tumor de Pindborg ni en el Tumor Odontogénico Adenomatoides y en cambio caracteriza al Carcinoma Mucoepidermoide.

En la literatura de habla inglesa se encontró una única referencia de calcificaciones en CME (7).

La naturaleza del material calcificado es todavía controversial. Se ha referido a éste como cuerpos de psammoma (8, 9), calcificaciones relacionadas a la precipitación de calcio en tejidos muertos (calcificación distrófica), a pesar de que la falta de necrosis no apoya esta teoría. Otros investigadores evidenciaron su semejanza con estructuras calcificadas presentes tanto en las glándulas salivales normales como patológicas denominándolas microlitos (10, 11). Este término fue creado para describir las calcificaciones lamelares reportadas en el adenoma canalicular (12). Los microlitos se forman en los fagosomas de las células tumorales y están relacionados con la degradación de mucosustancias variablemente enriquecidas con calcio, que han sido incorporadas por endocitosis desde la luz o retenidas dentro de la célula debido a la falta de estímulo para ser secretadas.

Los estudios ultraestructurales e histoquímicas han establecido que son formados dentro de las células secretoras del acino durante el proceso de autofagia (10).

Los microlitos en los fagosomas de las células ductales y mioepiteliales, pueden formarse durante los procesos de autofagia o heterofagia, debido a que ambos tipos celulares son capaces de endocitosis, como es el caso de las calcificaciones observadas cerca de la luz. Los microlitos luminales pueden formarse por expulsión del material calcificado desde las células acinares. Finalmente, los microlitos en el estroma resultan de la migración del material desde el parénquima.

La inactividad secretoria favorece la autofagia y el estancamiento del material secretorio en la luz del acino y ductos, permitiendo la génesis de microlitos en asociación con material secretorio rico en calcio (8). Este hecho es importante en el ser humano donde los microlitos pueden ser detecta-

dos en las glándulas salivales de un alto porcentaje de la población adulta; a pesar de eso son menos frecuentemente detectados en la glándula parótida (13).

En este caso la coloración histoquímica simultánea con Mucicarmín de Meyer y de Von Kossa resaltaron en forma muy interesante el fenómeno que relaciona la calcificación con la secreción mucípara acumulada dentro de los quistes tumorales. (Fig 5)

## Bibliografía

1. Spight PM, Barret AW. Salivary gland tumors. *Oral Dis* 2002; 8:229-40
2. Foote FW and Frazel EL. Tumours of the major salivary glands. *Cancer* 1953; 6:1065-1133.
3. Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology. Tumors of the salivary glands. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996; 155-175, 353-355
4. Simon D, Somanathan T, Ramdas K, Pandey M. Central mucoepidermoid carcinoma of mandible? A case report an review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2003; 1:1.
5. Hicks J, Flaitz C. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in children and adolescents: assesment of proliferation markers. *Oral Oncol* 2000;36:454-60.
6. Goode RK, Auclair PL and Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands. Clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998; April 1 82(7):1225-1277.
7. Siar CH y col. Mucoepidermoid carcinoma with calcifications. *Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol.* 1987; 63:468-71.
8. Levine J, Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Monomorphic adenoma of minor salivary glands: a reappraisal and report of nine new cases. *J Oral Surg.* 1981; 39:101-107
9. Mintz GA, Abrams AM, Melrose RJ. Monomorphic adenomas of the major and minor salivary glands: *Oral surg, Oral Med Oral Pathol* 1984;57:181-188.
10. Harrison JD, Triantafyllou A, Garret JR. Ultrastructural localization of microliths in salivary

glands of cat. J Oral Patholn Med 1993; 22: 358-62.

11. Epivatianos A, Harrison JD. The presence of microcalculi in normal human submandibular and parotid glands Arch Oral Biol 1989;34:261-5.

12. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Surgical Pathology of the salivary glands. Philadelphia. WB Saunders editores;1991.

13. Triantafyllou A, Harrison JD, Garret JR, Kidd A. Increase of microliths in inactive salivary glands of cat. Oral Biol 1992; 32:663-6

14. Kokemueller H, Brueggemann N, Swennen G, Eckardt A. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinical review of 42 cases. Oral Oncology 2005;41,3-10.

Dr. Carlos de Pró: [cardepro@hotmail.com](mailto:cardepro@hotmail.com)