

# Tumor odontogénico epitelial calcificante periférico

Tumor de Pindborg periférico, con células de Langerhans

Informe de un caso clínico-patológico con estudio inmunohistoquímico

*Dr. Julio Carzoglio\**, *Br. Natalia Tancredi\*\**, *Dra. Sofía Capurro\*\**,  
*Dr. Tabaré Ravecca\*\*\**, *Dr. Pablo Scarrone\*\*\*\**

## Resumen

Se presenta un caso de Tumor odontogénico epitelial calcificante periférico (tumor de Pindborg), localizado en encía antero-superior derecha, en una mujer de 39 años, con los caracteres histopatológicos previamente descritos en la literatura. Se trata de un tumor de baja frecuencia general, menor aún en dicha topografía. Es un tumor con muy escasos focos de calcificación, hecho referido en la localización periférica. Se comprobó positividad citoplasmática frente a Citoqueratina (pool) con positividad intensa en células tumorales profundamente situadas en la masa tumoral, hecho probablemente relacionado a heterogeneidad celular tumoral. En este caso además se evidenciaron células proteína S-100 positivas, de morfología arborescente, con los caracteres de las células de Langerhans. Si bien la bibliografía consigna este fenómeno en tumores de Pindborg centrales, no existen publicaciones que hagan referencia a las mismas en tumores periféricos como el actualmente presentado.

## Abstract

A new case of peripheral epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor) is reported. It is localized in the superior right gingival region, a less frequent site, and has de histopathological features previously reported. Immunohistochemical studies were performed, revealing a differential positive stain to cytokeratins in tumor cells deeply seated in the tumor mass, probably related to tumoral cell heterogeneity. Interestingly, in this particular case S-100 protein positive reactivity was also detected in arborescent cells intermingled with tumoral cells, resembling Langerhans cells. Eventhough referred in the literature in central Pindborg tumors, no references were found about their presence in peripheral tumors, like the one that is presented here.

**Palabras clave:** Tumores odontogénicos, tumores odontogénicos periféricos, Tumor odontogénico epitelial calcificante periférico, Tumor de Pindborg, células de Langerhans en tumores odontogénicos periféricos.

**Palabras clave:** Tumores odontogénicos, tumores odontogénicos periféricos, Tumor odontogénico epitelial calcificante periférico, Tumor de Pindborg, células de Langerhans en tumores odontogénicos periféricos.

\* Prof. Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica.

\*\* Ayudantes de Clase de la Cátedra de Anatomía Patológica.

\*\*\* Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica "1".

\*\*\*\* Asistente de Clínica Quirúrgica "1", Facultad de Odontología, UdelaR, Montevideo, Uruguay.

## Introducción y antecedentes

Los tumores odontogénicos son lesiones poco frecuentes. Entre ellos, el tumor odontogénico epitelial calcificante (TOEC) (tumor de Pindborg) constituye menos del 1% de todos los tumores (4, 8, 11, 13, 14, 17). La variante periférica es aún menos frecuente (4, 14) e histológicamente idéntica a su equivalente intraóseo. Ocurre en tejidos blandos perimandibulares o perimaxilares que albergan dientes.

Los siguientes tumores odontogénicos originados en la encía han sido referidos: ameloblastoma, tumor odontogénico adenomatoide, tumor odontogénico calcificante, tumor odontogénico escamoso y fibroma odontogénico (3-5, 7, 8, 10, 14, 19).

El primer caso de tumor odontogénico epitelial calcificante periférico fue descrito por Pindborg en 1966 (15). Posteriormente aparecieron publicaciones con revisiones de pocos casos (1, 2, 4, 6, 11, 17, 19, 20).

Se presenta un caso de tumor de Pindborg periférico diagnosticado y tratado en la Facultad de Odontología, UdelaR, a fines de 1992 con escaso número de calcificaciones. El hecho que motivó la presente comunicación fue la particularidad de presentar aisladas células proteína S-100 positivas que tipificamos como células de Langerhans, entremezcladas entre las células tumorales. Si bien han sido demostradas en TOEC centrales (3) no existe referencia bibliográfica de su presencia en TOEC periféricos, como el caso actual.

## Descripción del caso clínico-patológico

Paciente de sexo femenino, raza blanca, de 39 años de edad, procedente de Montevideo, que consultó en la Clínica Quirúrgica 1° de la Facultad de Odontología de Montevideo, en noviembre de 1992 por una lesión extraósea de la región gingival antero-superior derecha, entre lateral y canino, sin mo-

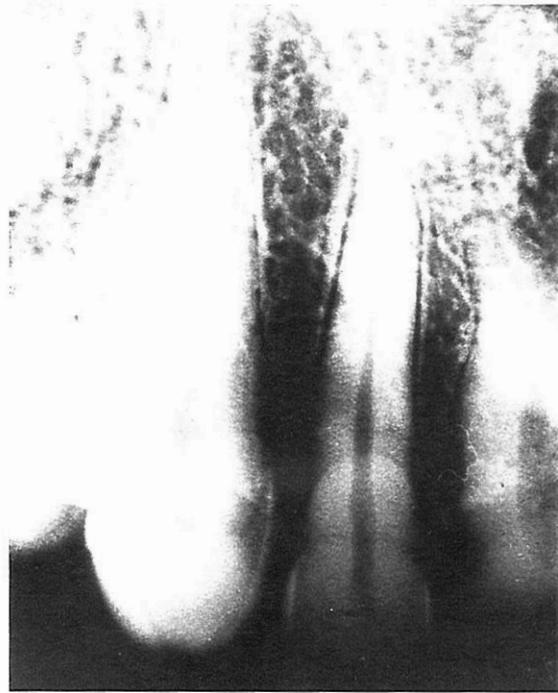


Figura 1.

vilidad dentaria, de 1cm de diámetro y 6 meses de evolución.

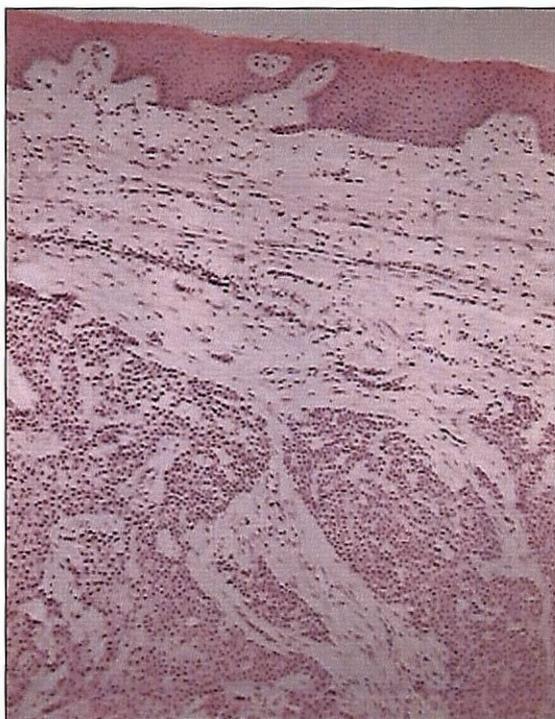
La lesión era firme, indolora, elevada, bien delimitada, cubierta por mucosa normal.

Radiográficamente, el tejido óseo subyacente mostró ligera disminución del trabeculado óseo de la cresta interdentaria (fig. 1).

Con diagnóstico de lesión fibrosa benigna fue enucleada quirúrgicamente sin dificultad encontrando una ligera depresión del hueso cortical subyacente (fig. 2).



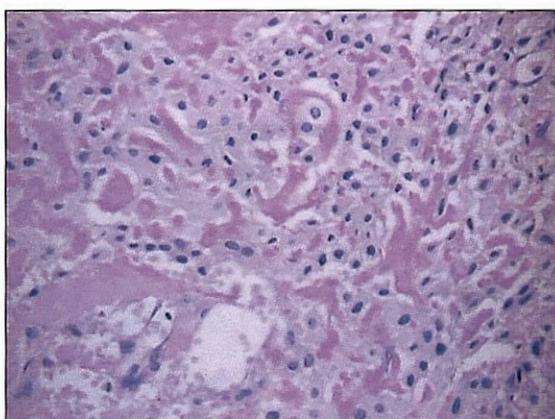
Figura 2.



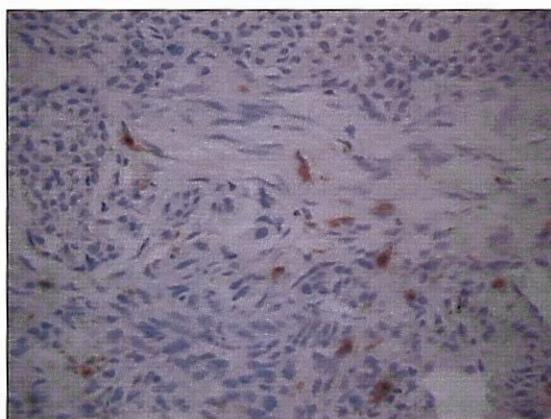
*Figura 3.* Debajo de un epitelio pavimentoso de cubierta, profundamente situado en el corion se aprecia una proliferación celular epitelial, de borde de crecimiento expansivo, con patrón sólido y presencia de tractos fibrosos que tabican al tumor. HE, 100x.



*Figura 5.* Técnica de Citoqueratina (pool AE 1 + AE 3). Células tumorales con positividad citoplasmática, focalmente anular, de intensidad y distribución inhomogéneas. 400 x.



*Figura 4.* Células tumorales poligonales, con membranas citoplasmáticas netas y discreta anisocariosis e hiperchromatismo nuclear. Material PAS +, intercelular, que resultó congófilo + con birrefringencia verde bajo luz polarizada. PAS, 400x.



*Figura 6.* Técnica de Proteína S-100. Se aprecia negatividad de las células tumorales y positividad en células alargadas, arborescentes, que rodean a los elementos neoplásicos, con aspecto de células de Langerhans. 200 x.

El espécimen quirúrgico mostró un tumor blanquecino, lobulado, nodular, de 8x6x5mm, parcialmente cubierto por mucosa.

Histológicamente, debajo de una cubierta gingival escamosa y sin conexión con ella (fig. 3), se comprobó una proliferación epitelial de patrón sólido y cordonal, consistente en células poligonales, con discreta anisocariosis, citoplasma ligeramente eosinófilo, no vacuolado, PAS + y aisladas mitosis típicas. No se encontraron puentes intercelulares. Las células tumorales estaban rodeadas por una sustancia hialina, amorfa, acelular, PAS + (fig. 4), Rojo Congo +, con refringencia verdosa bajo luz polarizada (dicroísmo verde manzana), de tipo amiloide. Se identificaron muy escasos cuerpos calcificados redondeados.

El estroma fibroblástico fue escaso y mostró moderada vascularización de tipo capilar.

Se dispuso de un limitado panel de inmunohistoquímica: Citoqueratina (AE1/3), Antígeno de Membrana epitelial (EMA), Vimentina y proteína S-100.

Las células epiteliales fueron EMA negativas y positivas frente a pool de citoqueratinas (fig. 5), con positividad citoplasmática inhomogénea, que se incrementó en las células situadas más profundamente. Dentro de las células se observó una positividad anular periférica con un halo claro perinuclear. La sustancia amorfa intersticial no se tiñó.

Vimentina fue positiva en el estroma intra y peritumoral y negativa en células tumorales y en la sustancia amorfa. Algunas células tumorales sin embargo mostraron mínima positividad a nivel de la membrana plasmática, sugiriendo la presencia de algún antígeno de membrana relacionado al mesénquima.

Proteína S-100 fue universalmente negativa en células tumorales. Sin embargo se identificó una población de células con ramificaciones o prolongaciones citoplasmáticas, con tinción citoplasmática y nuclear de intensidad moderada a marcada

frente a proteína S-100 (fig. 6), que sugirió la morfología de las células de Langerhans. No se realizaron estudios de microscopía electrónica que permitieran identificar los gránulos de Birbeck.

La paciente evolucionó favorablemente y hasta diciembre de 1996 se encontraba bien, libre de lesiones. No ha vuelto a consultar.

## Discusión

La mayoría de los tumores de Pindborg son centrales; pocos TOEC periféricos han sido comunicados en la literatura (4, 6, 11, 14). Los TOEC periféricos afectan por igual a ambos sexos y se localizan predominantemente en la mandíbula, en áreas incisiva y canina - premolar. Plantean el diagnóstico diferencial clínico con: fibroma (hiperplasia fibrosa), fibroma periférico con calcificación, lesión periférica de células gigantes y émulis (7, 10).

Los tumores de Pindborg periféricos suelen carecer de calcificaciones (14), o las presentan en escasa cantidad, lo cual coincide con el caso presentado.

Histopatológicamente podría plantearse el diagnóstico diferencial con una neoplasia metastásica. En base a argumentos clínicos e histológicos se puede descartar esta posibilidad. La paciente carecía de historia oncológica previa, no cursaba una neoplasia sincrónica ni la presentó durante el seguimiento de cuatro años realizado. Desde el punto de vista histológico, la población epitelial tumoral asociada a la sustancia amorfa símil-amiloide, a pesar de las escasas calcificaciones referidas, orientó a un tumor odontogénico epitelial calcificante.

Se acepta la histogénesis del TOEC a partir del estrato intermedio del órgano del esmalte. Las lesiones periféricas sin embargo, plantean otras posibilidades histogenéticas: a partir de la lámina dental situada profundamente en la encía o de las células basales del epitelio estratificado de cubierta (2, 5, 13, 14, 19, 20).

En el caso presentado no se encontró conexión entre el tumor y el epitelio de cubierta, a diferencia del caso comunicado por Ai-Ru (2).

Resultó interesante la tinción citoplasmática diferencial frente a las citoqueratinas entre las células tumorales situadas más profundamente en la masa tumoral. Ello podría estar vinculado al fenómeno de heterogeneidad tumoral (12).

En cuanto a la sustancia amorfa, amiloide-símil, fue citoqueratina y vimentina negativas, a diferencia de lo publicado por Mori (12) y en concordancia con los hallazgos de Takata (18). Algunos autores han demostrado positividad a la amelogenina y enamulina en la sustancia amiloide-símil (3, 13, 16, 18).

La presencia de células de Langerhans entre las células tumorales ha sido descrito previamente en tumores centrales (9,18). Se ha discutido el significado pronóstico de estas células, planteándose su rol en la regresión tumoral de las neoplasias centrales debido a las propiedades intrínsecas a su estirpe de células presentadoras de antígeno. Si bien el significado clínico de este evento es poco significativo debido a la naturaleza esencialmente benigna del tumor, su hallazgo resulta interesante y biológicamente posible. El caso presentado demuestra la presencia de células de Langerhans en un tumor periférico, hecho no reportado en la bibliografía anglosajona hasta el presente, de acuerdo a la revisión realizada. Ello jerarquiza aún más el interés de esta presentación.

## Conclusión

Se presentó un caso de Tumor odontogénico epitelial calcificante periférico (tumor de Pindborg periférico) en una mujer de 39 años, situado en región gingival antero-superior derecha, localización infrecuente. Las técnicas de inmunohistoquímica resaltaron una población celular centrotumoral con tinción diferencial frente a pool de citoqueratinas, sustentando la hipótesis de la heterogeneidad tumoral. En este caso además se evidenció una población celular particular, con ramificaciones citoplasmáticas dendríticas, proteína S-100 positivas, tanto a nivel citoplasmático como nuclear, con los caracteres de la célula de Langerhans. Este hecho ha sido referido en la bibliografía internacional en tumores de Pindborg centrales, pero no ha sido consignado en tumores periféricos, como el que se presenta aquí.

El estomatólogo así como el odontólogo general y el especialista en periodoncia se enfrentan muy frecuentemente a lesiones sesiles de la mucosa bucal y en particular en la encía que diagnostican como Fibromas. Surge el interés de incorporar al Tumor de Pindborg periférico entre la lista de diagnósticos diferenciales planteables fundamentalmente en aquellas lesiones elevadas de la encía no vinculadas a placa bacteriana o sarro.

## Bibliografía

- 1) Abrams, A. M., Howell, F. V., "Calcifying epithelial odontogenic tumor: report of four cases". *J. Am. Dent. Assoc.*, 1967; 74: 1231-40.
- 2) Ai-Ru, L., Zehn, L., Jian, S., "Calcifying epithelial odontogenic tumors: a clinico-pathologic study of nine cases". *J. Oral Pathol.*, 1982; 11: 399-406.
- 3) Asano, M., Takahashi, T., Kusama, K. et al. "A variant of calcifying epithelial odontogenic tumor with Langerhans cell". *J. Oral Pathol. Med.*, 1990; 19: 430-4.
- 4) Buchner, A., Sciubba, J., "Peripheral epithelial odontogenic tumors. A review". *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 1987; 63:688-97.
- 5) Curran, A. E., "Peripheral odontogenic tumors". *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, 2004;16: 399-408.
- 6) Ide, F., Obara, K., Mishima, K., Saito, I. et al. "Peripheral odontogenic tumor: a clinicopathologic study of 30 cases: general features and hamatomatous lesions". *J. Oral Pathol. Med.*, 2005; 34 (19): 552-7.
- 7) Keogherian, V., Fungi, M., Soria, L., Capurro, S., "Benign odontogenic peripheric tumors: clinical and histopathological characteristics". *Rev. Fund. Juan Jose Carraro*, 2004; 9 (18): 4-8.
- 8) Kramer, I., Pindborg, J. J., Shear, M., "The WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours". *Cancer*, 1992; 70:2988-94.
- 9) Kumamoto, H., Yoshida, M., Oova, K., "Immunohistochemical detection of amelogenin and cytokeratin 19 in epithelial odontogenic tumors". *Oral Dis.*, 2001; 7 (3): 171-6.
- 10) Manor, Y., Mardinger, O., Katz, J. et al. "Peripheral odontogenic tumors, differential diagnosis in gingival lesions". *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2004; 33 (3): 268-73.
- 11) Melrose, R. J., "Benign epithelial odontogenic tumors". *Semin. Diagn. Pathol.*, 1999; 16 (4): 271-87.
- 12) Mori, M., Tatemoto, Y., Yamamoto, N. et al., "Immunohistochemical localization of intermediate filament proteins in calcifying epithelial odontogenic tumors". *J. Oral Pathol.*, 1988; 17: 236-40.
- 13) Orsini, G., Favia, G., Piattelli, A., "Peripheral Clear cell Calcifying Epithelial Odontogenic Tumor. Report of a Case". *J. Periodontol.*, 2000; 71: 1181-86.
- 14) Philipsen, H. P., Reichart, P. A., "Calcifying epithelial odontogenic tumour: biologic profile based on 181 cases from the literature". *Oral Oncology*, 2000; 36 : 17-26.
- 15) Pindborg, J. J., "The calcifying epithelial odontogenic tumor. Review of the literature and report of an extraosseous case". *Acta Odontol. Scand.*, 1966; 24: 419-30.
- 16) Raniov, P., Pindborg, J. J., "The amyloid nature of the homogeneous substance in the calcifying epithelial odontogenic tumor". *Acta Path. et Microbiol. Scandiv.*, 1966; 68: 169-74.
- 17) Regezzi, J. A., Kerr, D. A., Courtney, R. M., "Odontogenic tumors. Analysis of 706 cases". *J. Oral Surg.*, 1978; 36: 771-78.
- 18) Takata, T., Ogawa, I., Miyauchi, M. et al., "Non-calcifying Pindborg tumor with Langerhans cells". *J. Oral Pathol. Med.*, 1993; 22: 378-83.
- 19) Takeda, Y., Suzuki, A., Sekiyama, S., "Peripheral calcifying epithelial odontogenic tumor". *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 1983; 56: 71-5.
- 20) Wertheimer, F. W., Zielinski, R. J., Wesley, R. K., "Extraosseous calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor)". *Int. J. Oral Surg.*, 1977; 6: 266-69.

Prof. Dr. Julio Carzoglio

Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Odontología, UdelaR

Las Heras 1925, 3º Piso / Tel.: 487 3048 int. 145

Domicilio particular: Limburgo 1366, CP 11.400. Montevideo

Tel./Fax: 600 5718 / Cel.: 099 665 970

jcarzogl@adinet.com.uy