



## ENFERMEDAD DE CÉLULAS DE LANGERHANS CRÓNICA LOCALIZADA: REPORTE DE CASO CON LESIONES PERIODONTALES

- **Villarroel D. Mariana** Odontólogo U.C.V. Profesor Histología U.C.V. Jefe Departamento Patología, Medicina y Cirugía U.S.M. Residente Maestría Medicina Estomatológica, Facultad de Odontología, U.C.V
- **Osorio A. Yolanda** Odontólogo U.C.V. Profesor Asistente Clínica Estomatológica U.C.V., Especialización Periodoncia, Facultad Odontología, U.C.V, Profesor Especialización Periodoncia y en Maestría de Medicina Estomatológica, Facultad de Odontología, U.C.V.

### Resumen:

La Enfermedad de Células de Langerhans es una enfermedad de etiología desconocida, la cual sucede con mayor frecuencia en la edad infantil. El presente es un reporte de un caso de Enfermedad de células de Langerhans en un adulto. El paciente presentó lesiones destructivas a nivel periodontal como única manifestación de la enfermedad. Los pacientes con lesiones periodontales producto de la enfermedad de células de Langerhans son frecuentemente diagnosticados como otras patologías. Este caso constituye una muestra del diagnóstico precoz de esta enfermedad por un abordaje multidisciplinario. Las manifestaciones bucales de esta enfermedad, sus métodos de diagnóstico y tratamiento son discutidos.

**Palabras claves:** Histiocitosis- Enfermedad de Células de Langerhans- Manifestaciones periodontales- adulto.

### Abstract:

Langerhans cells disease is an disease of unknown etiology, which is frequently in the child age. The present is a case report of Langerhans cells disease in an adult. The patient presented destructive lesions at periodontal level as only manifestation of the disease. The patients with lesions periodontal product of Langerhans cells disease are frequently diagnosed as other pathologies.. The oral manifestations of this disease, their diagnosis methods and treatment are discussed.

**Key words:** Histiocytosis- Langerhans Cell disease - Periodontal manifestations- adult.

### Introducción:

La Enfermedad de Células Langerhans (E.C.L), anteriormente llamada Histiocitosis X o Histiocitosis de Células de Langerhans, fue descrita por primera vez en 1865, por Thomas Smith, el cual publicó un caso de un niño de 4 años con lesiones huecas en el cráneo sugestivas de una E.C.L. El mismo año Paul Langerhans Jr. en Alemania, describía unas células dendríticas ubicadas en la zona epidérmica del humano, las cuales relacionó con el Sistema Nervioso; lo que en la actualidad se niega y se conocen claramente como un tipo de célula dendrítica, la cual tiene la capacidad de

presentar el antígeno a los linfocitos en la piel y las mucosas por lo cual es responsable en cierta medida de la iniciación de la respuesta inmunitaria, sin embargo, la célula lleva el nombre de Langerhans en honor a su descubridor.

En 1893 Alfred Hand, publicó un caso de un niño de 3 años con sed, poliúrea, exoftalmia y hepato y esplenomegalia. El paciente murió por tuberculosis y la autopsia reveló lesiones blandas en los huesos del cráneo. Similares publicaciones fueron realizadas posteriormente por Arthur Schüller (1915), Henry Christian (1920) y otro caso por Hand (1921), por lo cual, por mucho tiempo, los pacientes con cuadros de poliúrea, exoftalmia y lesiones óseas fueron diagnosticados como Enfermedad de Hand- Schüller- Christian.

La enfermedad generalizada fue descrita por Letterer (1924) y Siwe (1933), usando el nombre de Enfermedad de Letterer- Siwe para el cuadro fulminante de hepato y esplenomegalia, lesiones óseas, hemorragias, lesiones cutáneas y anemia.

En 1940 Otani y Ehrlich ; Lichtenstein y Jaffe, describieron una lesión, la cual denominaron granuloma eosinofílico o solitario, el cual se caracterizaba por ser una lesión benigna destructora de hueso constituida por células dendríticas grandes en conjunto con un agregado abundante de leucocitos eosinofílicos. Posteriormente, Green y Farber (1942) demostraron que esta lesión podía ser también múltiple en huesos.

Lichtenstein (1953) unifica las enfermedades e incorpora la nomenclatura de Histiocitosis X, para designar las tres enfermedades. Nezelof y col. (1973) proponen que la entidad debe ser designada como Histiocitosis de Células de Langerhans en lugar de Histiocitosis X, pues la célula proliferante es la célula de Langerhans, por lo cual el término anterior quedó descartado a pesar de que ser empleado frecuentemente en la actualidad. Basándose, entonces, que esta enfermedad resulta de la proliferación de Células de Langerhans y no de macrófagos o histiocitos es que se designa como Enfermedad de Células de Langerhans, término que no se maneja corrientemente por su reciente exhibición.

Es así como hoy día se ha clasificado la E.C.L en tres formas o estadios, los cuales son:

H.C.L crónica localizada para designar el Granuloma eosinofílico unifocal. Este corresponde a un desorden benigno, que ocurre más frecuentemente en niños que en adultos. Se caracteriza por constituir una lesión destructora de hueso, que puede ser asintomática o causar dolor, e inclusive inducir la fractura patológica del hueso afectado. La lesión puede aparecer solitaria en huesos de cráneo o huesos largos.

H.C.L. crónica diseminada ( Enfermedad de Hand- Schüller- Christian) es una enfermedad inhabilitante, que ataca generalmente antes de los 5 años. Los pacientes presentan un cuadro febril acompañado de una erupción cutánea escamosa o seborreica, la cual compromete también el cuero cabelludo. Estos síntomas se acompañan de hepato y esplenomegalia, la mitad de los pacientes desarrollan una granulomatosis de la hipófisis o hipotálamo lo cual induce diabetes insípida. La formación de granulomas orbitales produce exoftalmia en la tercera parte de los pacientes. Se suma a todo lo anteriormente expuesto la presentación de lesiones destructoras de distintos huesos del esqueleto del niño.

La H.C.L aguda diseminada (Síndrome de Letterer-Siwe) es generalmente una enfermedad de lactantes. Se caracteriza por lesiones radiolúcidas semejantes a

quistes en cráneo, pelvis y huesos largos. También están presentes la leucopenia, anemia y trombocitopenia. Debe hacerse diagnóstico diferencial con leucemia y algunos cuadros infecciosos del lactante. El curso de la enfermedad parece depender de la edad del paciente y la cantidad de órganos involucrados. Los lactantes mueren en un lapso de 6 meses, y los niños mayores sobreviven 2 años escasamente.

La etiología y patogénesis de esta enfermedad es aún desconocida. Los estudios de inmunohistoquímica demuestran que la célula proliferante posee un fenotipo similar a la célula de Langerhans. Esta célula se origina de la médula ósea. Ultraestructuralmente pueden identificarse en su interior gránulos vermiformes denominados gránulos de Birbeck los cuales han sido observados por microscopía electrónica en la E.C.L. Además, por técnicas de inmunocitoquímica se observa la expresión de la proteína S-100 en estas células, lo cual también sucede en la E.C.L. y constituye una base importante para el diagnóstico de esta enfermedad, cuando la histopatología resulte insuficiente.

Muchos investigadores ven esta enfermedad como un proceso reactivo o un desorden de la regulación inmunológica (Fechner y cols, 1993), inclusive se ha sugerido que la enfermedad aparece como resultado de una deficiencia de las células supresoras (Osband y cols., 1981), pero hasta la fecha no se ha dilucidado la causa y el mecanismo de aparición. Algunos autores aun respaldan su asociación neoplásica, soportado con estudios de Willman (1994) y Yu y cols. (1994) los cuales han detectado clones proliferantes de células de Langerhans en esta enfermedad.

Epidemiológicamente se ha reportado que el 85% de E.C.L. crónica localizada aparece más frecuentemente en las tres primeras décadas de la vida (Piatelli y Paoloantonio, 1995). Raramente se observa en adultos y cuando aparece suele incidir sobre jóvenes ( Moghadam y cols., 1991). Kilpatrick y col. (1995) estudiaron 263 casos de E.C.L. de las cuales 172 resultaron niños en edades comprendidas entre 2 meses y 16 años y 91 adultos entre 17 y 71 años. De la población estudiada sólo 56 pacientes (11%) presentaron lesiones maxilares y 137 (37%) presentaron lesiones en el cráneo. Otros estudios soportan que un 54% aproximadamente de los casos de E.C.L crónica localizada se presenta en región de cabeza y cuello, de los cuales el 87% se observa en huesos maxilares (Artzi y col., 1989; Moghadam y cols., 1991).

Las lesiones tienden a aparecer sólo en los huesos, pero en ocasiones aparecen en tejidos blandos involucrando así todos los tejidos periodontales. (Piatelli y Paoloantonio, 1995). Los síntomas reportados son muy parecidos a los causados por Periodontitis, incluyendo sacos profundos, movilidad dentaria y pérdida del hueso alveolar. Algunos autores han reportado las características bucales de la E.C.L.:

- Movilidad dentaria (Moskow y col., 1971; Kaufman y col., 1976; Lin y col., 1979; Cranin y Rockman, 1981; Urbano y col., 1985)
- Abscesos periodontales ( Whitehead, 1972; Macintyre y col., 1985)
- Tejido gingival eritematoso (McKelvy y col., 1975; Gorsky y col., 1983)
- Dolor suave (Soskolne y col., 1977; Witcher y Webb, 1986)
- Características similares a Periodontitis pre-puberal, juvenil o precoz (Gorsky y col., 1983; Pareek y col., 1985; Artzi y col., 1989)

- Lesiones ulceradas en paladar asociadas a pérdida de hueso alveolar (Piatelli y Paoloantonio, 1995).
- Pérdida de dientes. (Huvos, 1979)

La extrema variabilidad de las manifestaciones clínica hace que autores como Gorsky y cols. (1983) sugieran que la clásica clasificación es inadecuada y en su lugar debe reagruparse en sub-tipos más coherentes con la clínica del paciente.

Radiográficamente pueden observarse varias imágenes. Dagenais y col. (1992) estudiaron 29 casos de E.C.L. de presentación maxilar, donde compararon las características radiográficas de cada caso. Las características encontradas en este estudio comprenden:

1. Se encontraron lesiones intraóseas solitarias. Las imágenes correspondían a lesiones únicas circulares o elípticas radiolúcidas que afectan el hueso alveolar de manera intraósea. Esta presentación pudiera confundir al clínico con lesiones quísticas o tumores odontogénicos de los maxilares.
2. Otra imagen comprendía lesiones múltiples del hueso alveolar. Lesiones radiolúcidas en varios cuadrantes.
3. Las lesiones presentaban bordes bien definidos.
4. El 53% de los casos presentó lesiones en saca-bocado, donde los márgenes de la cresta alveolar se mantenía hacia mesial y distal y la destrucción era a expensas de las otras paredes óseas. (Ver Fig. 1)

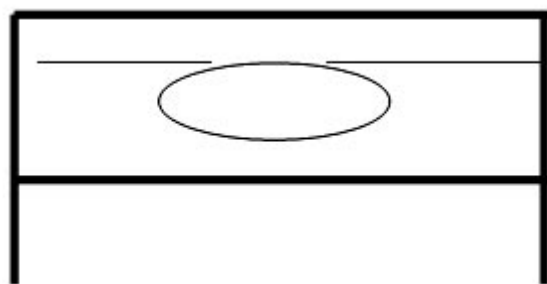


Figura 1. Diagrama de lesión en saca-bocado en el hueso alveolar.

Tomado Dagenais y col. (1992). Oral Surg Oral Med Oral Path 74:  
233

5. Presencia de corticales radiopacas que representan formación de hueso periosteal.

Pueden aparecer otras manifestaciones dependiendo del órgano que afecten. Las lesiones óseas se presentan mayormente en el cráneo, pero los huesos largos y las vértebras están involucrados. Raramente se observan lesiones en los huesos de las manos y de los pies. Generalmente la mucosa o piel adyacentes a los huesos afectados logran verse ulcerados y los huesos tienden a sufrir fracturas espontáneas.

Cuando aparece en la piel puede observarse como pápulas marrones hasta erupciones

vesiculares que semejan la varicela ( Mejia y cols., 1997).

Los ganglios linfáticos más afectados corresponden a los de la cadena cervical, pero pueden observarse adenopatías en la zona mediastinal y abdominal. Las amígdalas pueden aumentar de tamaño lo cual obstruye las vías aéreas superiores.

En la forma crónica diseminada se observa esplenomegalia y hepatomegalia, y afección del sistema endocrino, manifestándose como una diabetes insípida.

#### Métodos de diagnóstico de la H.C.L crónica localizada:

La Historia Clínica y un buen examen del paciente es el primer paso que debe seguirse para el diagnóstico de la H.C.L. El estudio radiográfico revelará lesiones radiolúcidas en el hueso que se encuentre afectado. La toma de la biopsia y su estudio histopatológico con coloraciones convencionales de hematoxilina y eosina demostrarán el patrón proliferativo de las células de Langerhans con el infiltrado denso de eosinófilos. El diagnóstico debe corroborarse tanto con estudios inmunocitoquímicos que demuestren la existencia de la proteína S-100 y ATP-asa , como con microscopía electrónica que revele los cuerpos o gránulos de Birbeck (determinantes antigénicos de la superficie de las células lesionadas)

#### Diagnósticos Diferenciales:

La H.C.L ha sido erróneamente diagnosticada como Osteomielitis supurativa aguda, Periodontitis juvenil, Periodontitis prepuberal, gingivitis ulcero-necrozante, linfomas, mielomas, carcinoma metastásico, leucemia. ( Artzi y col., 1989)

#### Tratamiento:

El tratamiento de la H.C.L crónica localizada consisten la excisión quirúrgica de la lesión, acompañado con radioterapias o quimioterapias según sea la gravedad del paciente (Artzi y col., 1989).La administración oral de corticoesteroides fue sugerida por primera vez en 1953 por Flosi y col. y Bass y col. (Pires y col., 1992) con muy buenos resultados. Pires y col. (1992) publican un caso tratado con corticoesteroides orales con remisión total de la lesión, y demostrando menos efectos secundarios en este tipo de terapias al someterlo a comparación con las radiaciones o las quimioterapias. Irving y col. (1994) demuestran la efectividad de la Mostaza nitrogenada tópica en el tratamiento de la H.C.L. crónica localizada.

#### **Reporte de un caso.**

Paciente de 34 años de edad, sexo masculino, raza blanca, procedente de Maracay estado Aragua, que acude al Post-Grado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la U.C.V., en Enero de 1996, por presentar dolor desde hace 1 año en las zonas postero-superior derecha e izquierda y en la zona antero-inferior.

Al examen clínico se observa presencia de irritantes locales tipo cálculo dental y placa dental, presencia de detritus, exudado hemorrágico y purulento al momento del sondaje, halitosis , sacos patológicos de más de 6 mm, movilidad dentaría tipo III (Fleszar y col., 1980 referido por Genco y col 1993). compromiso de furca tipo III ( Ramfjord y Ash., 1979 referido por Genco y col., 1993).

Se observa retracción gingival en los primeros y segundos molares superiores derechos e izquierdos con un componente horizontal tipo 5 y un componente vertical tipo 9 (Clasificación según Smith, 1997). En la zona hay cambio de coloración de la encía marginal y mucosa alveolar a roja- azulada. Se observan lesiones ulcerosas por

vestibular a nivel de la encía marginal de los antero-inferiores (Figura 2) y por lingual de los dientes postero-inferior izquierda, desde hace 4 meses. (Figura 3)

Al examen radiográfico, se pudo observar pérdida de la altura del hueso alveolar en sentido horizontal y vertical de los molares postero-superior derecha e izquierda y en la zona antero-inferior; los dientes parecieran estar "flotando" dentro del alvéolo; pérdida de la altura del hueso alveolar en sentido horizontal y vertical en la zona del primer molar inferior izquierdo y se observó también, pérdida de la cresta alveolar en sentido horizontal leve en las demás zonas de la cavidad bucal. (Figura 4)

Al realizar la anamnesis, el paciente refirió haber perdido los dientes por movilidad dentaria, y haber realizado hace 3 meses buches de alcohol puro durante un mes, por la presencia de una halitosis marcada.

Con respecto a su actividad sexual, el paciente refirió ser una persona promiscua, y que ocasionalmente utilizaba drogas fumadas.

Una vez estudiadas las características del paciente se decide hacer interconsulta con el Post-grado de Medicina Estomatológica. Se propone un diagnóstico de Periodontitis crónica localizada severa asociada a VIH vs Enfermedad de Células de Langerhans.

Al paciente se le indicaron los exámenes de laboratorio para rutina quirúrgica, hematología completa, conteo plaquetario, PT y PTT, glicemia, y se descartaron VDRL y VIH; presentándose todos dentro de los rangos de valores normales y negativo para los de VDRL y VIH. Se excluyeron enfermedades sistémicas de tipo hormonal como diabetes y problemas paratiroides con los exámenes hematológicos respectivos. Los exámenes radiográficos de cráneo y huesos largos fueron indicados, no encontrándose imágenes patológicas.

Concomitantemente se le instauró terapia inicial periodontal, la cual consistió en técnica de cepillado y uso del hilo dental, raspados y alisados radiculares en los 4 cuadrantes y biopsia incisional en la zona antero-inferior con el respectivo estudio histopatológico. En caso de no llegar al diagnóstico mediante la histopatología, se propuso realizar estudios inmunohistoquímicos para determinar S-100 y células de Langerhans (CD1a), lo cual no fue necesario realizar.

Los resultados de la histopatología mostraron pérdida franca de la continuidad epitelial, lo cual se corrobora clínicamente con la amplia destrucción y ulceración del tejido gingival. El tejido presentaba grandes cantidades de células grandes que corresponden a las Células de Langerhans entremezcladas con abundantes células eosinófilas.

Una vez realizado el diagnóstico se le propusieron al paciente las alternativas de tratamiento, pero el paciente no asistió más a la consulta.

### **Discusión**

La Enfermedad de Células de Langerhans es una enfermedad que aparece más frecuentemente en los niños, pero puede aparecer en el adulto. En un niño los problemas periodontales severos no son lo común, y eso hace que los odontólogos indaguen el origen de ese cuadro. Pero en el caso de los pacientes adultos la enfermedad periodontal es tan frecuente como la caries, por tal razón el sub-diagnóstico de enfermedades como la Histiocitosis es muy frecuente.

Es importante que los pacientes con enfermedades periodontales con un curso "atípico" sean estudiados, diagnosticados y tratados por profesionales del área de

Medicina Bucal en conjunto con los periodoncistas, los cuales lograrán un diagnóstico certero con un tratamiento eficaz, que indudablemente es el objetivo de nuestra profesión.

Las opciones de tratamiento que existen en la actualidad permiten mejorar el pronóstico del paciente, e inclusive, en algunos casos, curarlo; sin embargo deben explicarse las consecuencias y las posibilidades de malignización que tienen los pacientes.

Por último, los pacientes con estas enfermedades deben ser siempre abordados por un grupo de profesionales que incluya periodoncistas, médicos bucales y patólogos para la atención bucal, y de esa manera se garantiza un procedimiento más cercano a la realidad lo cual lo hace ético y de beneficio para el paciente.

### **Bibliografía**

1. ARTZI,Z,; GORSKY,M. and M., RAVIV. (1989). Periodontal Manifestations of Adult Onset of Histiocytosis X. J. Periodontol. 60: 57-66
2. BROADBENT, V.; EGELER, M. and M., NESBIT..( 1994) Langerhans Cell Histiocytosis Clinical and Epidemiological Aspects. Br. J. Cancer.;70: S11-S16
3. FLESZAR, TJ.(1980) Tooth mobility and periodontal therapy. J. Clin. Periodontol. 7:495.
4. GARTNER, L.P y J. HIATT . (1997) Histología. Texto y Atlas. Mc Graw-Hill Interamericana.1º Edición. México,.
5. GNANASEKHAR,JD; AHMAD, MS and RR, REDDY. Multifocal Langerhans cell histiocytosis of the jaws: a case report. Quint. Int. 22(7):559-564
6. HARTMAN,KS. (1980)Histiocytosis X: a review of 114 cases with oral involvement. Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 49(1):38-54
7. IRVING,R.; BROADBENT , V and N. JONES. (1994) Langerhans cell histiocytosis in childhood: management of head and neck manifestations. Laring.104: 64-70
8. LIEBERMAN,PH.; JONES, CR.; STEINMAN, RM.; ERLANDSON,RA.; SMITH, J.; GEE,T.; HUVOS, A.; GARIN,P; FILIPPA,D.; URMACHER, C.; GANGI, MD. and M., SPERBER. (1996) Langerhans cell granulomatosis. a clinicopathologic study encompassing 50 years. Am. J. Surg.Pathol ;20: 519-52
9. MEJIA, R; DANO,JA; ROBERTS,R; WILEY,E and PD, CRUZ. ( 1997) Langerhans cell histiocytosis in adult. J. Am. Acad. Dermatol.37(2Pt 2):314-317
10. OSBAND, ME; LIPTON, JM; LAVIN, P. (1981)Histiocytosis X. Demonstration of

abnormal immunity, t-cell histamine H2 receptor deficiency, and successful treatment with thymic extract. N. Engl J. Med. 304:146-150

11. PIRES DE CAMARGO, O; DE OLIVEIRA,N.; ANDRADE, J.; CAMPOS, R.; TESCONI, A. and T, BARROS (1992) Eosinophilic Granuloma of the Ischium: Long- Term Evaluation of Patient treated with Steroids. The J Bone Joint Surg . 74: 445-47
12. RAMJORD, SP.; ASH, MM.(1979): Jr: Periodontology and periodontics. Philadelphia, WB. Saunders Co.
13. SAYED, S. and T.B, BREWIN. (1992) Histiocytosis X: does radiotherapy still have a role? Clin.Oncol.R.Coll.Radiol. 4: 27-31
14. SMITH, RG.(1997) Gingival recession. Reappraisal of an enigmatic condition and new index for monitoring. J. Clin. Periodontol. 24: 201-205
15. STULL, MA; KRANSDORF,MJ and KO, DEVANEY . (1992 )Langerhans histiocytosis of bone. Radiographics. 12: 801-23
16. WILLMAN, CL. (1994)Detection of clonal histiocytes in Langerhans cells histiocytosis. Br J Cancer . 70(23):S29-33
17. YU, RC; CHU, C; BULUWELA, L and AC, CHU. (1994)Clonal proliferation of Langerhans cells in Langerhans cells histiocytosis. Lancet .343: 767-68