

Casos Clínicos:

ALTERACIONES MAXILOFACIALES EN HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS. REPORTE DE UN CASO

Recibido para arbitraje: 10/10/2006

Aceptado para publicación: 21/05/2007

- **Chaparro, Neira.** Magister en Medicina Oral. Profesor e Investigadora asociada. Instituto de Investigaciones, Área de Clínica y Patología. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. Miembro de la Asociación Internacional de Investigación Odontológica (IADR).
- **Rojas-Morales, Thais.** Dra. en Odontología. Profesor e Investigadora titular. Instituto de Investigaciones, Área de Clínica y Patología. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. Miembro de la Asociación Internacional de Investigación Odontológica (IADR) y de la Sociedad Venezolana de Odontopediatría.
- **Zambrano, Olga.** Dra. en Odontología. Profesor e Investigadora asociada. Instituto de Investigaciones, Área de Clínica y Patología. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. Miembro de la Asociación Internacional de Investigación Odontológica (IADR) y de la Sociedad Venezolana de Odontopediatría.
- **Grimán, Dariana.** Odontóloga. Maracaibo. Venezuela.
- **Paz, Mercedes.** Dra. en Odontología. Profesor e Investigadora asociada. División de Estudios para graduados de la Facultad de Odontología. Postgrado de Periodoncia. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

Autor de Correspondencia: Chaparro, Neira.

Dirección: Calle 65 esquina con Avenida 19. Edificio Ciencia y Salud. 3er. Piso. Maracaibo. Zulia. Venezuela. Código Postal 4001. Teléfono: +58261-7597346. Fax: +58261-7597348. E-mail: neirach@yahoo.com; neirachaparro@hotmail.com.

AGRADECIMIENTO:

Al Servicio de Oncología del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo por su valioso apoyo a esta investigación. A la Dra. Ligia Pérez y Dra. Marielena Viloria, por su participación en la realización de los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos respectivamente.

RESUMEN

La Histiocitosis de células de Langerhans conocida anteriormente como Histiocitosis X, es un término aplicado a un grupo de desórdenes poco comunes del sistema fagocítico mononuclear, caracterizado por una acumulación clonal y proliferación anormal de células de Langerhans derivadas de la médula ósea. El propósito de esta investigación es reportar las alteraciones maxilo-faciales en un paciente con diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans. Se presenta el caso de un varón de tres años de edad con diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans con afección ósea multifocal y otros sitios especiales, con antecedentes de otitis media supurativa recurrente, diabetes insípida, dermatitis seborreica y lesiones hipercrómicas en miembros inferiores. La exploración extraoral evidenció lesiones eritematosas y descamativas en piel de cara y cuero cabelludo; intraoralmente se observó movilidad en dientes posteriores de ambos maxilares acompañada de recesión gingival, caries dental y erupción prematura del 26. Radiográficamente presentó lesiones osteolíticas en alas mayores de esfenoides, techo orbitario izquierdo, pared orbitaria externa derecha, arco cigomático, peñasco del temporal y zonas posteriores de ambos maxilares, además de agenesia de los gérmenes dentarios del 35 y 45. Adicionalmente al tratamiento sistémico de quimioterapia se realizó control de la infección dentobacteriana y tratamiento quirúrgico de las zonas maxilares afectadas. Se concluye que los maxilares al igual que los huesos del cráneo deben ser evaluados en pacientes con diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans, ya que estos sitios pueden ser los únicos huesos afectados como sucedió en el caso estudiado.

Palabras Claves: Histiocitosis; Células de Langerhans; Alteraciones maxilofaciales.

ABSTRACT

Langerhans Cell Histiocytosis, known earlier as Histiocytosis X is a term applied to a group of rare disorders of the reticuloendothelial system, characterized by an abnormal proliferation of Langerhans cells derived from bone marrow. The purpose of this research is to report the maxillofacial alterations of a

patient with diagnostic of Langerhans Cell Histiocytosis. A three-year old male patient with diagnostic of Langerhans Cell Histiocytosis with multifocal bone involvement and special sites of disease is presented. He had a previous history of exophthalmus, recurrent suppurative otitis media, diabetes insipidus, seborrheic dermatitis and hyperchromic lesions in lower members. The extraoral exam showed erythematous and desquamative lesions in face skin and the scalp, intraorally back teeth mobility of both maxilars was found together with gingival recession, dental caries and premature eruption of 26. Radiographically, he presented osteolytic lesions in the sphenoid major wings, left orbital roof, right external orbital wall, zygomatic arch, temporal bone and back areas of both maxilars, besides dental germ agenesis of 35 and 45. In addition to the systemic chemotherapy treatment, a control of the dentobacterial infection and surgical treatment of the affected maxillary areas was made. The conclusion is that maxilars as well as the skull bones must be evaluated in patients with a diagnostic of Langerhans cell Histiocytosis, because this could be the only bone involvement to be found as it happened in this case.

Key words: Histiocytosis; Langerhans Cells; maxillofacial Alterations.

INTRODUCCION

Histiocitosis de células de Langerhans, (HCL) es un desorden unifocal o multifocal, caracterizado por una acumulación clonal y proliferación anormal de células de Langerhans derivadas de la médula ósea. Actualmente este termino es utilizado para incluir un espectro de desordenes poco comunes del sistema fagocítico mononuclear, designados previamente como Granuloma eosinófilo, Hand-Shüller-Christian y enfermedad de Letterer Siwe, los cuales poseen características histológicas similares, aunque presentan manifestaciones clínicas y grados de severidad diferentes (1-5).

La prevalencia de Histiocitosis de células de Langerhans es de 1 entre 200.000 niños al año. Se puede presentar desde edades muy tempranas hasta la vejez; la frecuencia mas alta es entre el primero al cuarto año de vida; la mayoría de los informes señalan que no existe predilección por sexo, aunque algunos autores afirman que es mas frecuente en el sexo masculino (2). La etiopatogenia es desconocida, sin embargo, a pesar de que se ha postulado que podría representar una respuesta reactiva a un defecto en la inmunidad mediada por células, recientemente se ha sugerido que este puede ser un trastorno de tipo neoplásico (1).

La sintomatología es muy variada ya que es una enfermedad que puede afectar a todos los sistemas de la economía humana. Las formas localizadas cursan sin afectar al estado general, mientras que, las diseminadas muestran una variedad de síntomas (2) puede afectar pulmón, hígado, bazo, nódulos linfáticos, tejido hematopoyético, mucosa bucal, piel y hueso, presentando predilección por los huesos largos, del cráneo y de la cara, encontrándose los maxilares afectados con cierta frecuencia (1,3, 6)

La lesión de encías y dientes ocurre casi en la mitad de los pacientes; suele comenzar en la región periapical del diente, en las zonas posteriores de la mandíbula, causando erosión en la lámina dura (2).

El diagnóstico se realiza de acuerdo a las características clínicas, estudio histológico e inmunohistoquímico de las lesiones, mientras que el tratamiento varía desde la cirugía en lesiones localizadas hasta la aplicación de quimioterapia y radioterapia. La severidad y el pronóstico dependen generalmente del tipo y de la extensión de la enfermedad (1,2).

El propósito de esta investigación fue reportar las alteraciones maxilo-faciales en un paciente con diagnostico de Histiocitosis de Células de Langerhans.

PRESENTACION DEL CASO

Un varón de tres años de edad con diagnostico de Histiocitosis de Células de Langerhans con afección ósea multifocal y otros sitios especiales fue referido al Servicio de Odontopediatría del Hospital Universitario de Maracaibo por el Servicio de Oncología Pediátrica del mismo Hospital, para valoración. El examen médico reveló, exoftalmos, palidez mucocutánea con pápulas eritematosas, lesiones hipercrómicas en miembros inferiores, dermatitis seborreica en cuero cabelludo, múltiples adenopatías cervicales y otitis supurativa recurrente. El informe de las pruebas de laboratorio indicó anemia y diabetes insípida. La biopsia de cuero cabelludo y el estudio inmunohistoquímico de la muestra tomada confirmaron el diagnóstico clínico, mientras que el examen de líquido cefalorraquídeo y médula ósea reportaron ausencia de infiltración. En las imágenes de resonancia magnética cráneo-facial, se evidenció realce anormal sugestivo de infiltración de huesos de base craneana y fosa anterior y media, mientras que la tomografía axial computarizada, reportó ausencia parcial de arco cigomático del lado derecho e imágenes osteolíticas en hueso temporal y pared orbitaria externa del mismo lado, acompañadas de lesiones similares en techo de orbita del lado izquierdo. Otros estudios, como tomografía de abdomen, pelvis y tórax, electroencefalograma, Rx de huesos largos, tórax óseo y columna, no revelaron hallazgos de interés. Durante la evaluación odontológica, la exploración extraoral evidenció exoftalmos y las lesiones de piel antes descritas; intraoralmente se registró la presencia de placa dental, gingivitis y hemorragia, acompañada de movilidad dental, bolsas periodontales y recesión gingival en la zona posterior izquierda de ambos maxilares, además de caries dental y erupción prematura del 26. Radiográficamente se observaron lesiones osteolíticas, de bordes mal definidos, que median aproximadamente entre 0,5 y 1,5 cm. de diámetro, localizadas en relación al 64, 65, 26, 74, 75, 85, también se observó agenesis de los gérmenes del 35 y 45. Para el momento de la

evaluación odontológica el paciente estaba recibiendo tratamiento con vasopresina y quimioterapia con vinblastina y prednisona. El manejo odontológico incluyó una fase inicial preventiva en la cual se instruyó a los representantes y al niño sobre hábitos de alimentación, higiene bucal y técnicas de cepillado y una fase quirúrgica llevada a cabo bajo anestesia general. Previa valoración sistémica y premedicación con antibióticoterapia se realizaron exodoncias del 65, 26, 74, 75 y curetaje de las lesiones. El resultado de la biopsia del tejido encontrado en los maxilares reportó un infiltrado inflamatorio severo, constituido por acumulo de linfocitos, histiocitos espumosos y células plasmáticas, mientras que el estudio inmunohistoquímico realizado con proteína S-100 y CD1a resultó negativo. Después de dos meses de seguimiento, el paciente cicatrizó favorablemente con persistencia en el 64 de recesión gingival, exposición de dos tercios de la raíz distal y movilidad leve. Radiográficamente se observan signos de osificación en las zonas intervenidas, sin embargo, es necesario seguir monitoreando al paciente para descartar la aparición de nuevas lesiones.

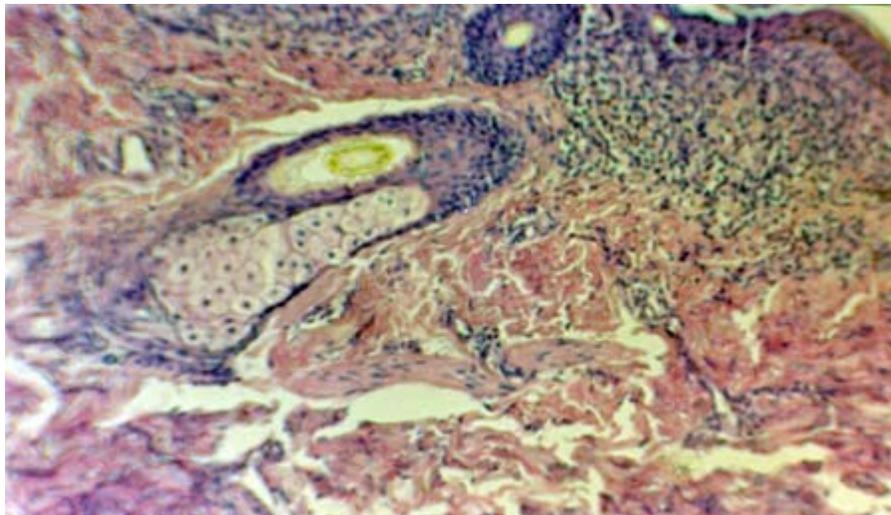


FIG. 1.- Cortes histológicos de muestra de cuero cabelludo. Hematoxilina eosina.

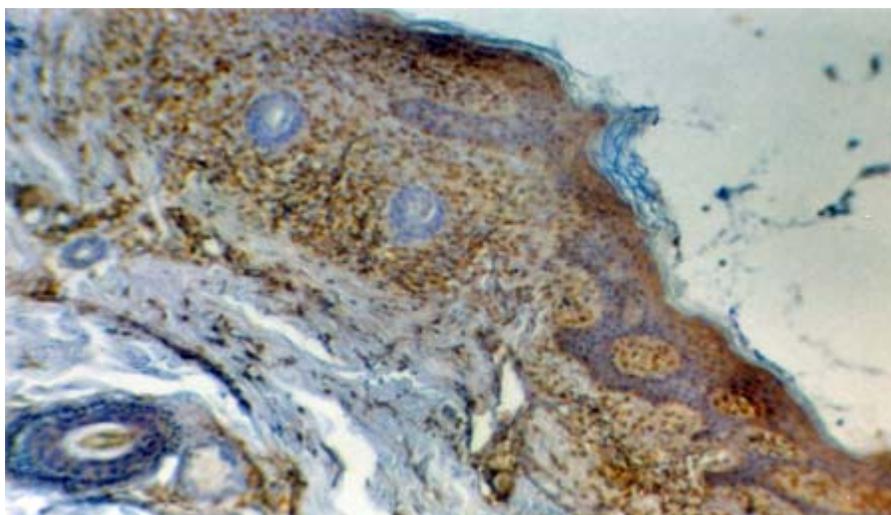


FIG. 2.- Inmunohistoquímica. Positividad a S-100 en lesión de cuero cabelludo.

IP	IG	IS
1,6	2	1,8

Tabla 1.- Evaluación periodontal del paciente

Tabla 2.- Evaluación periodontal de molares afectados

Diente	IP	IG	IS	Prof. Sondeo	Grado Movilidad
64	4	3	3	4	2
65	4	3	3	6,5	3
26	4	3	3	7	3
74	2	2	2	5	3
75	2	2	2	5	3
\bar{X}	3,2	2,6	2,6	5,5	2,8

IP: Índice Placa de Silness y Løe; IG: Índice Gingival de Løe y Silness; IS: Índice Sangrado de Saxer & Muhlemann;
Prof. Sondeo: Profundidad al sondeo.

DISCUSIÓN

La Histiocitosis es una rara enfermedad cuyas manifestaciones clínicas son muy variadas; en el caso reportado, las características clínicas coinciden con algunas típicamente descritas en la literatura en relación a la edad, dermatitis seborreica, diabetes insípida, exoftalmos y lesiones óseas multifocales (1-4). Este último tejido es uno de los más afectados (1), nuestro paciente presentó lesiones en ambos maxilares y de forma bilateral en mandíbula, aunque en mayor grado del lado izquierdo. Desde el punto de vista clínico estas lesiones pueden semejar enfermedad periodontal y provocar movilidad dental (2), la afectación ósea en nuestro paciente provocó erupción prematura del 26, recesión gingival y grado severo de movilidad dental; situación agravada por la presencia de irritantes locales. Un hallazgo que no hemos podido constatar con la literatura revisada, es la ausencia de los gérmenes del 35 y 45 sin relación con historia familiar, la cual podría catalogarse como agenesia, ya que de acuerdo a la secuencia y cronología dental, a los tres años edad deberían observarse signos de su formación (7).

Por otra parte, la ausencia bilateral de los gérmenes y la presencia de importantes lesiones osteolíticas solo en relación al 35, descarta la posibilidad de que las células infiltrantes hayan sido responsables de hallazgos similares en el lado contralateral donde la lesión era inferior a 0,5 cm. Sin embargo, es necesario descartar otros factores responsables de la agenesia dental antes de definir su etiología. El estudio inmunohistoquímico realizado a las lesiones intraorales no reveló positividad para S-100 y CD1a, a pesar de haberse encontrado positivos en la biopsia a inicial de cuero cabelludo. Estos marcadores además del CD207 han sido catalogados como específicos para la determinación de células de Langerhans; sin embargo se ha reportado hasta un 13% de resultados negativos para CD1a y un 7% para el CD207 (8). Los resultados obtenidos en la inmunohistoquímica de las lesiones maxilares, también podrían estar relacionados con los efectos producidos por la quimioterapia sobre las células infiltrantes. No obstante otros factores relacionados con la toma de la muestra no pueden descartarse como responsables de estos hallazgos. La decisión de seleccionar la cirugía, quimioterapia y/o radiación como tratamiento en la histiocitosis, dependen de la extensión de las lesiones, el grado de tejido involucrado y de la presentación unifocal o multifocal (1,3). En este caso se decidió realizar exodoncias de los dientes con grado de movilidad severa y curetaje, con el fin no solo de tratar las lesiones maxilares sino de controlar el riesgo de infección. Se concluye que los maxilares al igual que los huesos del cráneo deben ser evaluados en pacientes con diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans, ya que estos pueden ser los únicos huesos afectados como sucedió en el caso estudiado. Por otra parte es importante resaltar que a pesar de la importancia de las pruebas inmunohistoquímicas en el diagnóstico de esta enfermedad, su resultado siempre debe ser correlacionado con los hallazgos clínicos, radiográficos e histológicos encontrados en cada caso en particular.

REFERENCIAS

1. Milián MA, Bagán JV, Jiménez Y, Pérez A, Scully C, Antoniades D. Langerhans cell histiocytosis restricted to the oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:76-9.
2. Hernández Juyol M, Boj Quesada JR, Gallego Melcon S. Manifestaciones orales de la Histiocitosis de células de Langerhans. A propósito del caso de un niño de dos años. *Med Oral* 2003;8:19-25.
3. Takabashi K, Harada M, Kimoto M, Kondo F. Diagnostic confirmation of Langerhans cell histiocytosis of the jaws with CD1a Immunostaining: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:118-22.
4. Bottomley WK, Gabriel SA, Corio RL, Jacobson RJ, Rothchild N. Histiocytosis X: report of an oral soft tissue lesion without bony involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:228-31.
5. Pinkus GS, Lones MA, Matsumura F, Yamashiro, Said JW, Pinkus JL. Langerhans Cell Histiocytosis. Immunohistochemical expression of Fascin, a dendritic cell marker. *Am J Clin Pathol* 2002;118:335-43.
6. Minguez I., Minguez JM., Bonet J., Peñarrocha M., Sanchis JM. Manifestaciones orales en la histiocitosis crónica diseminada: Presentación de 10 casos. *Med. Oral* 2004; 9:149-54.
7. VeriMed Healthcare Network. University of Maryland. Maryland Medical Center. Retraso o ausencia en la formación de los dientes. 2005. Versión en inglés revisada por: Johanna Jacobs, D.D.S., General and Cosmetic Dentistry, New York, Disponible en http://www.umm.edu/esp_ency/article/003061.htm.
8. Hicks J, Flaitz C, Friedman E. Langerhans cell Histiocytosis of the head and neck in childhood: an immunocytochemical and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:296-7.