



Manifestaciones orales de la histiocitosis de células de Langerhans

Claudia Cecilia Restrepo¹, Gloria Cecilia Hernández².

Resumen

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad que abarca un amplio espectro de manifestaciones sistémicas y orales dependiendo del estadio y compromiso de la enfermedad. Es una patología de escasa incidencia y prevalencia y poco reportada, especialmente por la odontología. Se presenta en este reporte, una revisión de literatura de esta patología y un caso clínico de un paciente de 2 años de edad, a quien se le hizo manejo de las manifestaciones orales de la enfermedad, mediante la erradicación de los focos infecciosos bajo anestesia general, previo al inicio de la quimioterapia. **Palabras claves:** histiocitosis de células de Langerhans, manifestaciones orales.

Abstract

Langerhans Cells Histiocytosis is a disease with very low incidence and prevalence in the population, which presents oral and systemic manifestations and is rarely reported by dentists. This article presents a literature review of said entity as well as a case report of a two-year old male patient who presented oral manifestations which were managed prior to chemotherapy. **Key words:** Langerhan's cells histiocytosis, oral manifestations.

Introducción

La Histiocitosis de Células de Langerhans es considerada una "enfermedad huérfana", lo cual quiere decir que afecta a tan pocos pacientes que no recibe mucha atención ni INVESTIGACIÓN¹.

Etiología y patogenia

La histiocitosis de células de Langerhans abarca un amplio espectro de manifestaciones clínicas que poseen como denominador común la proliferación no maligna de las células de Langerhans. Esta

denominación sustituye a la antigua de Lichtenstein, quien en 1953 agrupó el granuloma eosinófilo, la enfermedad de Hand-Schüller-Christian y la enfermedad de Letterer-Siwe bajo la denominación de histiocitosis X. En 1973, Nezelof et al, demostraron que se trataba de proliferaciones de la célula de Langerhans¹.

La transformación de los monocitos en células de Langerhans se produce en las áreas perivasculares de la dermis

¹ Odontóloga CES. Residente de tercer año de Odontopediatría CES.

² Odontóloga, Odontopediatra CES. Profesora Postgrado de Odontopediatría - CES

superficial y continúa en la epidermis, donde adquieren el aspecto característico de célula dendrítica. La célula de Langerhans se localiza en la piel, las mucosas, los ganglios linfáticos, el timo y el bazo. Su misión es procesar y presentar antígenos a los linfocitos T y, a diferencia de otros histiocitos, tiene escasa capacidad fagocítica. Mide unos 12 mm de diámetro, tiene un citoplasma claro ligeramente eosinófilo y un núcleo con una hendidura central que recuerda la imagen de un grano de café¹.

Posee una serie de marcadores que permiten identificarla de forma precisa. La subunidad beta de la proteína S-100 constituye para algunos autores el mejor marcador. Desde el punto de vista estructural el marcador más específico es la presencia de los cuerpos de Birbeck o cuerpos "en raqueta" en su citoplasma¹.

Epidemiología

La histiocitosis de células de Langerhans aparece de forma esporádica. Los casos descritos de asociación familiar constituyen probablemente histiocitosis hemofagocíticas familiares¹.

Su incidencia oscila entre 0.5/100,000 y 1/3,300,000 habitantes al año en Estados Unidos¹.

El 76% de los pacientes se diagnostican antes de cumplir los 10 años y el 91% antes de los 30^{1,2}.

Los varones se afectan con mayor frecuencia (4:1) en las formas limitadas; esta relación se equilibra en la enfermedad crónica progresiva y en las formas agudas^{1,2}.

Anatomía patológica

La característica esencial para el diagnóstico es la proliferación de células de Langerhans. La lesión básica consiste en un granuloma constituido por células de Langerhans junto a monocitos, linfocitos y eosinófilos. Pueden observarse tres patrones morfológicos¹:

- *Proliferativo*, con abundantes células de Langerhans, entre las cuales se encuentran

algunos linfocitos, eosinófilos, neutrófilos y hematíes extravasados.

- *Granulomatoso*, en el cual las células de Langerhans son relativamente escasas y se acompañan de eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y células gigantes multinucleadas, configurando un auténtico granuloma.
- *Fibroxiomatoso*, con predominio de macrófagos espumosos o vacuolados y un grado variable de fibrosis.

Hasta cierto punto estos tres patrones representan una secuencia evolutiva relacionada con la antigüedad de la lesión, más que con el subtipo clínico de histiocitosis de células de Langerhans¹.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son variadas, aunque en la actualidad se tiende a considerar tres formas, cuyos límites no están bien definidos¹:

- Forma limitada, no progresiva, unifocal o multifocal, cuya forma más frecuente es el granuloma eosinófilo limitado al sistema óseo.
- Forma diseminada, crónico-progresiva, multifocal y multisistémica, sin disfunción grave de órganos, que incluye como forma particular la enfermedad de Hand-Schüller-Christian.
- Forma diseminada, aguda o subaguda, multifocal y multisistémica con disfunción grave de órganos. Es la clásicamente denominada enfermedad de Letterer-Siwe.

El sistema óseo está comprometido en el 80% de los casos y es generalmente el único sistema afectado en la mayoría de los niños por debajo de los 5 años¹. Las lesiones son bastante comunes y la mayoría de las veces están limitadas al cráneo¹.

Cuando hay supuración crónica en el oído, puede haber un compromiso de la apófisis mastoideas¹.

En el 50% de los casos hay compromiso de la piel y pueden ocurrir también exoftalmos que cuando están presentes son bilaterales y pueden ser causados por acúmulo granulomatoso

retroorbitario¹. En el 10 al 15% de los pacientes pueden verse infiltrados pulmonares en el examen radiográfico¹.

Histiocitosis de células de Langerhans limitada no progresiva (granuloma eosinófilo)

Es la forma más frecuente y benigna de la enfermedad. Afecta con mayor frecuencia a los varones que a las mujeres y se puede presentar desde la infancia hasta la edad adulta, con cierto predominio en la adolescencia¹.

Esta forma está prácticamente limitada a los huesos y puede ser monostótica o poliestótica. Los huesos que se afectan más a menudo son el cráneo la mandíbula, las costillas y la pelvis. Con menor frecuencia infiltra la porción proximal de los huesos largos, como el húmero y el fémur; también pueden afectarse las vértebras, las escápulas y las clavículas¹.

La clínica puede consistir en dolor físico localizado en el lugar de la lesión, aunque la mayoría de los casos se trata de un hallazgo radiológico casual. Cuando se afecta el maxilar puede ocasionar la caída espontánea de dientes. La afectación de la mastoides cursa a veces con otorrea crónica¹.

Sin embargo, en la mayoría de los casos el estado general está perfectamente conservado y la analítica es normal. En la radiografía ósea se aprecia una imagen lacunar sin reacción perióstica. La gammagrafía ósea es útil para determinar si la lesión ósea es unifocal o no¹.

El diagnóstico se efectúa mediante biopsia de una lesión osteolítica, en la que deben observarse de forma obligada las células de Langerhans¹.

Se han descrito casos de enfermedad extraósea limitada que afectan la piel, el pulmón, el tubo digestivo o el cerebro¹.

El pronóstico es habitualmente bueno y las lesiones permanecen estables e incluso puede remitir de manera espontánea¹.

Histiocitosis de células de Langerhans diseminada crónico-progresiva sin disfunción grave de órganos

En esta forma se afectan varios huesos (con el mismo orden de frecuencia que en la forma unifocal) y también otros órganos y tejidos como el pulmón, la piel, el tracto digestivo, el hígado, los ganglios linfáticos y el hipotálamo¹.

Afecta con preferencia a niños de 2-6 años y su curso clínico es variable, tanto más grave cuanto más joven es el paciente y más diseminadas son las lesiones¹.

La afectación del pulmón puede cursar en forma de neumonitis de repetición, con lesiones granulomatosas del intersticio pulmonar. Con cierta frecuencia ocurren neumotórax aparentemente espontáneos. La imagen radiológica puede evolucionar desde un infiltrado intersticial difuso hasta un infiltrado reticulonodular y llegar a la forma de "panal de abeja"¹.

El diagnóstico se efectúa mediante biopsia trans-bronquial o a cielo abierto, aunque recientemente se ha empleado el lavado broncoalveolar, que también permite la identificación de células de Langerhans mediante inmunocitoquímica y estudio ultraestructural¹.

La afectación de la piel cursa con lesiones eccematosas, maculopapulosas, nodulares o ulceradas. La infiltración granulomatosa de los huesos del cráneo se acompaña a veces de afectación de los tejidos blandos circundantes. Así, la lesión de los huesos de la órbita puede ocasionar exoftalmos, y la afectación de la silla turca puede producir una lesión hipofisiaria (específicamente neurohipofisiaria). A veces, esta última puede ser infiltrada sin haber lesión ósea concomitante¹.

La asociación de exoftalmos, diabetes insípida e imágenes osteolíticas múltiples constituye la enfermedad de Hand-Schüller-Christian, que representa el 10-20% de los casos de histiocitosis diseminadas sin disfunción grave de órganos¹.

Histiocitosis de células de Langerhans diseminada, aguda o subaguda, con disfunción grave de órganos (enfermedad de Letterer-Siwe)

Afecta predominantemente a niños menores de 2 años y rara vez se presenta en adultos¹.

Se caracteriza por fiebre, anemia, trombocitopenia e infiltración de diversos órganos y tejidos (hígado, bazo, pulmones, huesos, médula ósea, ganglios linfáticos, cerebro y piel) por células de Langerhans¹.

La evolución de la enfermedad es aguda o subaguda con fracaso multiorgánico (hepático, de médula ósea, pulmonar). En poco tiempo aparecen fiebre y empeoramiento del estado general. La presencia de adenopatías, hepatosplenomegalia acusada, así como de lesiones cutáneas eccematosas o papuloeritematosas, es muy característica de esta enfermedad¹.

Los pacientes fallecen a los pocos meses del diagnóstico debido a las complicaciones de la disfunción de órganos, si bien se han descrito remisiones espontáneas¹.

Manifestaciones orales

Cuando hay compromiso de los maxilares, pueden aparecer los dientes como flotantes^{1,2}. Puede llegar a darse una necrosis del hueso alveolar que genere una pérdida definitiva de los dientes^{3,4} o como respuesta a la terapia, pueden volver a la normalidad¹.

Puede ocurrir compromiso de la membrana gingival, apareciendo lesiones blanquecinas, que tienen la apariencia clínica de una candidiasis¹.

Ocurre dolor en los dientes y en la membrana gingival⁵.

Como diagnóstico diferencial a nivel oral, puede confundirse la enfermedad con una periodontitis localizada o generalizada, dependiendo del compromiso de los maxilares, donde en ambas se

presenta halitosis severa^{3,4,5,6}. El diagnóstico se realiza por biopsia y generalmente luego de haber aplicado diferentes terapéuticas para la enfermedad periodontal, especialmente la prepuberal, sin tener respuesta^{2,3,4,5,6}.

Otros diagnósticos son la hipofosfatasia y los quistes alveolares, pero en estas patologías, no se presenta halitosis, y aunque hay pérdida de hueso alveolar, no hay infección aparente, ni sobreinfección por cándida, que si se presenta en la histiocitosis².

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por medio de hallazgos clínicos y por biopsia de la piel o de las lesiones óseas. En éstas, se puede encontrar, gránulos de Birbeck, que son gránulos con forma de raqueta que se observan en el citoplasma¹.

Otros estudios que deben ser recomendados son el hemograma completo, los estudios de coagulación, radiografía de tórax y medición de la osmolaridad urinaria¹.

Pronóstico

Según los factores pronósticos identificados en series amplias de pacientes, se han definido tres subgrupos de enfermos con histiocitosis de células de Langerhans¹:

- De bajo riesgo (*pacientes mayores de 2 años sin disfunción grave de órganos*)
- De riesgo intermedio (*pacientes menores de 2 años sin disfunción grave de órganos*)
- De alto riesgo (*cualquier edad con disfunción grave de órganos*)

Tratamiento

En la enfermedad limitada al sistema óseo o en la forma diseminada sin disfunción grave de órganos, se tiende a la abstención terapéutica, a no ser que la lesión produzca dolor, deformidad o riesgo de fractura, en cuyo caso se efectuará curetaje, radioterapia a dosis bajas o se administrarán glucocorticoides intralesionales^{1,5}.

En la enfermedad diseminada con disfunción grave de órganos se deben administrar citostáticos, en particular alcaloides de la vinca o antimetabolitos, con glucocorticoides o sin ellos. Recientemente se han publicado buenos resultados con etopósido (VP-16). Deben evitarse los agentes alquilantes por ser mielodepresores y facilitar la aparición de neoplasias secundarias¹.

Otra posibilidad terapéutica consiste en corregir el trastorno inmunológico que existe en las histiocitosis de células de Langerhans. Por ello se han empleado, con resultados variables, la timostimulina y el TP5, que intentarían normalizar el elevado índice CD4/CD8 de los linfocitos de la sangre periférica¹.

También se está evaluando el empleo de la ciclosporina y/o interferones. En algún caso se ha conseguido un buen resultado con el TMO aloténico¹.

Se ha experimentado con dosis bajas de radiación en la mandíbula y quimioterapia oral, mostrando regresión de las lesiones óseas³.

Las terapias experimentales, están sugeridas sólo en las enfermedades que no responden a la terapia (Niños muy pequeños con compromiso de varios órganos). Estas terapias incluyen el trasplante de médula ósea y terapias inmunosupresivas¹.

Reporte de Caso

Paciente de 2 años de edad, sexo masculino, en aparentes buenas condiciones generales. El motivo de consulta inicial relatado por la abuela, fue el diagnóstico que le había hecho el oncólogo de Histiocitosis de células de langerhans limitada no progresiva.

Fue enviado por este especialista a la consulta odontológica de la clínica CES centro de la Ciudad de Medellín para ser desfocalizado antes de comenzar la terapia con quimioterapia.

A la revisión por sistemas, la abuela del paciente relató que presentaba sintomatología severa en encía, especialmente durante las comidas y el cepillado. El resto de los sistemas fueron relatados sanos.

Como antecedentes personales, el paciente presentaba alergia a la penicilina, histiocitosis de células de Langerhans limitada no progresiva.

Al examen físico general, el paciente presentaba 13 Kgms de peso, 90 cms de talla, TA de 100/70, FC de 88, FR de 16 respiraciones / minuto, sistema respiratorio sano con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreagregados y sistema cardiovascular con RsRsSS.

Al examen intraoral, se observó halitosis severa, mala higiene oral, retracciones gingivales severas a nivel de todos los molares deciduos y movilidad grado II en los mismos dientes.

Con dificultad, por el comportamiento definitivamente negativo del paciente, se tomaron radiografías periapicales de los dientes comprometidos, donde se observó pérdida severa de hueso alveolar con pérdida total de la cresta alveolar a nivel de todos los molares deciduos. Se observó además una membrana blanquecina sobre todo el tejido gingival comprometido.

Bajo anestesia general, debido al comportamiento definitivamente negativo del paciente y a la necesidad de realizar el procedimiento en un ambiente intrahospitalario, se extrajeron 54, 55, 64, 65, 74, 75, 84 y 85.

Se extrajeron gérmenes de bicúspides, los cuales se observaron malformados y sin hueso alveolar de soporte.

Discusión

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad que se presenta con baja incidencia en la población^{1,2}. Debido a ello, no existen muchos estudios que lo reporten, y la mayoría de la literatura encontrada son casos reportados.

En el caso clínico reportado, se fue radical en consenso con el oncólogo que estaba llevando el caso del paciente. Se extrajeron los dientes deciduos en donde se encontró aparente necrosis del tejido gingival, falta de soporte óseo y movilidad dental aumentada. Incluso se extrajeron los gérmenes de los bicúspides permanentes. Sin embargo, la dentición estaba sana. Está reportado

que se debe ser radical en la eliminación de focos infecciosos previo a la quimioterapia, debido al riesgo que se tiene de diseminarse la infección, por la inmunosupresión consecuente con la terapia³, pero otros autores reportan que es mejor, aplicar la quimio y/o radioterapia y esperar a la respuesta del tejido, debido a que, cuando son lesiones limitadas, muchas veces éstas se revierten con la terapia, sin necesidad de mutilar el individuo prematuramente¹.

Conclusiones

Aunque la Histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad rara, es necesario realizar más estudios que puedan establecer líneas claras de tratamiento, especialmente cuando las lesiones son localizadas a nivel de los maxilares.

En el presente caso, se trató de evitar mayores complicaciones al paciente, evitando la diseminación de las infecciones, posterior a la inmunosupresión que se da como consecuencia de la quimio o la radioterapia, tratamiento que se iba a aplicar al paciente próximamente.

Referencias

1. Nelson, W; Behrman, R; Kliegman, R; Arvin, A. Histiocytosis syndromes of childhood. In Textbook of Pediatrics. Saunders Company, United States, 1996. pp. 1997 – 1999.
2. Coffin, R. Floating Teeth. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, 1991; 72: 505-508.
3. Zuendel, MT; Bowers, DF; Kramer, RN. Recurrent histiocytosis X with mandibular lesions. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, 1984; 58: 420-423.
4. Cranin, A; Rockman, R. Oral symptoms in histiocytosis X. Journal of the American Dental Association, 1981; 103: 412 – 418.
5. Hernández, G; Campos, L. Manifestaciones Orales de la Histiocitosis X. 2 casos. Revista de la Federación Odontológica Colombiana, 1976; 23 : 39-44.
6. Watanabe K. Prepubertal periodontitis: a review of diagnostic criteria, pathogenesis, and differential diagnosis. J Periodontal Research, 1990; 25: 31-48.

Correspondencia

Claudia Restrepo: rarestre@epm.net.co



Fotografías

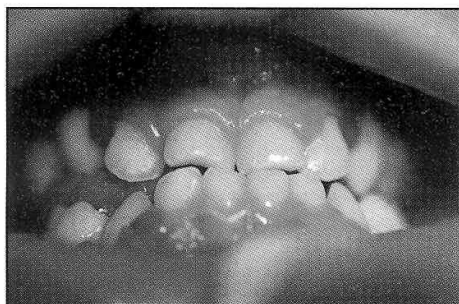


Foto 1. Se observan las recesiones gingivales a nivel de incisivos laterales superiores y caninos inferiores.



Fotos 2 y 3. Se observan las raíces descubiertas de molares inferiores y el movimiento dental con la posición lingual.

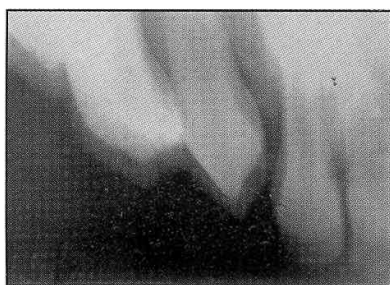


Foto 4.

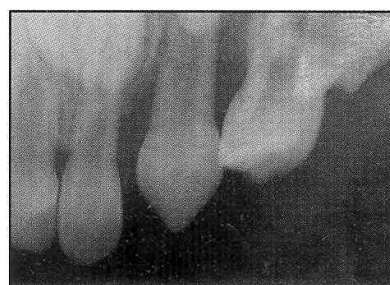


Foto 5.



Foto 7.



Foto 8.

En las radiografías periapicales, se observa la pérdida ósea severa a nivel alveolar y el borramiento de la cresta alveolar.