



## Caso clínico

# Histiocitosis de células de Langerhans con afectación maxilomandibular simultánea y rápida evolución simulando patología periodontal

Imanol Zubiate Illarramendi, María Román Ramos, Paolo Cariati, Fernando Monsalve y Ildeonfoso Martínez Lara

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España

### ARTICLE INFORMATION

#### Article history:

Received: 29 de septiembre de 2023

Accepted: 13 de diciembre de 2023

#### Palabras clave:

Histiocitosis de células de Langerhans, mandíbula, maxilar, patología periodontal.

### R E S U M E N

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad poco común con una tasa estimada de 1 caso por millón anualmente en adultos. En el sistema de clasificación actual, la HCL se clasifica según el grado de afectación de los órganos. Clínicamente, la cabeza y el cuello están afectados en casi el 90 % de los casos y pueden ser las únicas zonas afectadas. El maxilar y la mandíbula se ven afectados entre un 5 y un 10 % de los casos. En cuanto al diagnóstico, cuando se aprecia patología periodontal avanzada con movilidad dentaria y lesiones quísticas líticas en las pruebas de imagen, la HCL debe considerarse en el diagnóstico diferencial de dicha patología, pero el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio histológico e inmunohistoquímico.

Presentamos un caso inusual de HCL que afecta simultáneamente al maxilar y a la mandíbula con una alta reabsorción ósea y patología periodontal de rápida evolución. Los síntomas que presentó la paciente simulaban patología periodontal y periapical. Tras analizar las muestras enviadas al servicio de anatomía patológica, se diagnosticó HCL crónica y multifocal. El paciente fue tratado con legrado óseo, extracción dental y corticoides intralesionales.

La HCL puede simular diferentes tipos de patologías periodontales que afectan al hueso maxilar o mandibular y estas deben ser diagnosticadas tempranamente mediante el envío de muestras al servicio de anatomía patológica. Además, es necesario realizar un correcto estudio de extensión porque su pronóstico cambia notablemente si afecta a varios órganos.

#### \*Correspondence:

E-mail: [imazubi7@gmail.com](mailto:imazubi7@gmail.com) (Imanol Zubiate).

<http://dx.doi.org/10.20986/recom.2023.1481/2023>

## Langerhans cell histiocytosis with simultaneous maxillomandibular involvement and rapid evolution mimicking periodontal pathology

### ABSTRACT

#### Keywords:

Langerhans cell histiocytosis, jaw, maxilla, periodontal pathology.

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease with an estimated rate of 1 case per million annually in adults. In the current classification system, LCH is classified according to the degree of organ involvement. Clinically, the head and neck are affected in almost 90 % of cases. The maxilla and mandibular are affected in 5 to 10 % of cases. Regarding diagnosis, when advanced periodontal pathology with tooth mobility and lytic cystic lesions is seen in imaging tests, LCH could be considered in the differential diagnosis, but the definitive diagnosis is made through histological and immunohistochemical study.

We present an unusual case of LCH that simultaneously affects the maxilla and mandible with high bone resorption and rapidly evolving periodontal pathology. The symptoms presented by the patient simulated periodontal and periapical pathology. After analyzing the samples sent to the anatomopathology department, chronic and multifocal LCH was diagnosed. The patient was treated with bone curettage, dental extraction and intralesional corticosteroids infiltration.

LCH can simulate different types of periodontal pathologies that affect the maxillary or mandibular bone and it must be diagnosed early by sending samples to the anatomopathology department. Furthermore, it is necessary to carry out a correct extension study because its prognosis changes significantly if it affects several organs.

## INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad poco frecuente con una incidencia en adultos de 1 caso por millón anualmente. Se han observado varias posibilidades como factores etiológicos que incluyen disfunciones del sistema inmunológico y el papel de agentes infecciosos, como el virus de Epstein-Barr (EBV)<sup>1</sup>. Hoy en día, la HCL se clasifica según el grado de afectación de los órganos. Según este sistema, las lesiones se clasifican en primer lugar como afectación de un solo órgano o de múltiples órganos. Aquellos que afectan a un solo órgano (normalmente el hueso o la piel) se clasifican además en unifocales o multifocales. Por otro lado, la afectación multiorgánica se clasifica además por la presencia o ausencia de disfunción orgánica. Si se presenta disfunción orgánica, la afección se considera de alto o bajo riesgo según los órganos involucrados (el riesgo alto incluye pulmón, hígado, bazo y/o médula ósea, y el riesgo bajo incluye piel, huesos, ganglios linfáticos)<sup>2</sup>.

La cabeza y el cuello están afectados en más del 85 % de los casos, y pueden ser las únicas zonas afectadas. El cráneo está afectado cerca de la mitad de los casos (50 %), mientras que los huesos maxilares y mandibulares se ven afectados de un 5 a un 10 % de los casos<sup>2,3</sup>. Cuando se afecta la mandíbula, una ortopantomografía suele mostrar áreas radiolúcidas que afectan al hueso cortical o alveolar. En las pruebas de imagen se pueden observar “dientes flotantes”, así como desplazamiento dentario<sup>3</sup>.

En el diagnóstico, cuando se aprecia patología periodontal avanzada con movilidad dentaria y lesiones quísticas líticas en las pruebas de imagen maxilares y mandibulares, la HCL debe considerarse en el diagnóstico diferencial de dicha patología. Sin embargo, el estudio histológico e inmunohistoquímico es

el que da el diagnóstico definitivo. Los gránulos de Birbeck (estructuras en forma de bastones situadas en el citoplasma de las células lesionadas) deben observarse porque son patognomónicos. El análisis inmunohistoquímico es positivo para CD1-a y CD-207 o para la proteína S-100. La langerina o CD-207 es crucial para el diagnóstico, porque puede ser un indicador de la presencia de gránulos de Birbeck<sup>4</sup>. Una vez que se ha diagnosticado la afección, es obligatorio realizar un estudio adecuado para determinar el alcance de la enfermedad con un PET TAC. No existen estudios controlados que establezcan un tratamiento definitivo. El pronóstico en adultos es generalmente bueno debido a la lenta evolución de la enfermedad y su respuesta favorable al tratamiento<sup>4,5</sup>.

El objetivo de este artículo es presentar el caso clínico de una HCL multifocal de rápida evolución, con su diagnóstico diferencial y tratamiento, debido a que es una entidad infrecuente.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 39 años que presenta patología periodontal avanzada y movilidad grado III de los dientes 45, 46, 47 en la mandíbula y dientes 24, 25, 27 en el hueso maxilar izquierdo. Se realizó TAC facial con resultado de osteólisis extensa y reabsorción ósea maxilomandibular, ocupadas por tejido blando que incluía dientes “flotantes”. Por lo tanto, se realizó una extracción de todos los dientes móviles del segundo y cuarto cuadrante y legrado de los tejidos blandos periapicales, enviando muestras de tejidos blandos para su análisis al servicio de anatomía patológica. Tras analizar las muestras, se diagnosticó quiste inflamatorio con tejido de granulación. Se decidió realizar seguimiento del paciente en consulta (Figura 1).

Cinco meses después, el paciente regresó a la consulta por presentar movilidad grado III con patología periodontal extensa

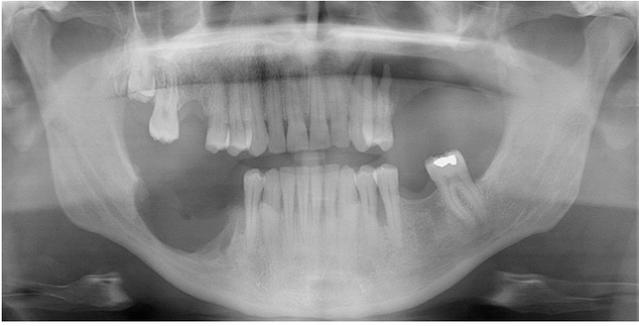


Figura 1. Ortopantomografía que muestra la extensa osteolisis del cuarto cuadrante y las extracciones dentarias.

de premolares y molares del tercer cuadrante. Se realizó nuevo TAC facial (Figura 2). Al visualizar el resultado del TAC, se realizó la extracción de todos los dientes móviles del tercer y cuarto cuadrante con legrado de tejido blando periapical de la cavidad quística, enviando nuevamente muestras de tejido blando al departamento de patología. Tras realizar el estudio microscópico se observaron fragmentos de mucosa con escaso revestimiento escamoso, con signos de infiltración por celularidad neoplásica, morfológica e inmunofenotípicamente altamente compatibles con HCL. El perfil inmunohistoquímico es CD1 (+), Langerin (+), S100 (+), CD138 (+) multifocal, CD3 (+), CD20 (+) policlonal, cadenas ligeras Kappa/Lambda (+) policlonal (Figura 3).

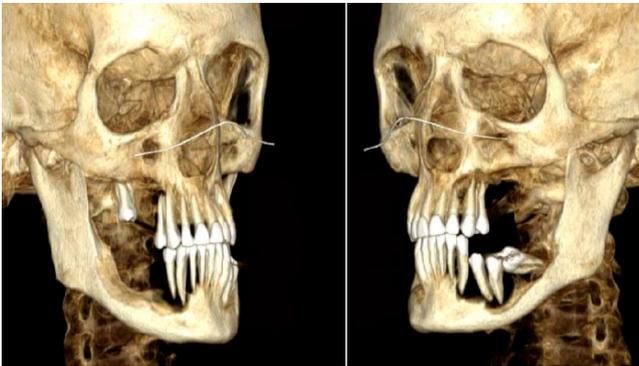


Figura 2. Tomografía computarizada en la que se observa la extensa osteolisis del tercer cuadrante con "dientes flotantes".

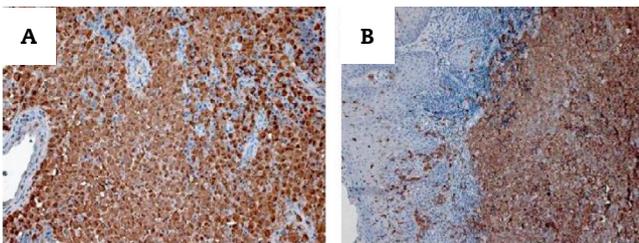


Figura 3. Inmunohistoquímica de la histiocitosis de células de Langerhans (HCL). A: positividad del S-100. B: CD-1a-reacción positiva.

Ante el diagnóstico de HCL, se decidió realizar un estudio de extensión para descartar afectación de otros órganos. Se realizó PET TAC de cuerpo entero. El examen no reveló lesiones hipermetabólicas sugestivas de afectación tumoral macroscópica a nivel mandibular o maxilar, ni en otras localizaciones. El caso se presentó en el comité de cáncer de cabeza y cuello y se rechazó el tratamiento con quimioterapia o radioterapia porque no presentaba extensión a otros órganos, se consideró HCL crónica multifocal y la bibliografía publicada recomendaba un seguimiento estrecho en las consultas en estos casos<sup>3-5</sup>.

Tres meses después, el paciente regresó por presentar patología periodontal avanzada de dientes del primer y segundo cuadrante, con movilidad grado II. Se realizó una ortopantomografía (Figura 4) y se extrajeron los dientes restantes del primer y segundo cuadrante, realizándose legrado e inyección de corticoides intralesionales con 120 mg de triamcinolona en la cavidad tras el legrado. Se enviaron las muestras del legrado para estudio a anatomía patológica, con resultado de histiocitosis de Langerhans.

Tras 12 meses de seguimiento en las consultas, y tras haber realizado exodoncia de todas las piezas dentales, el paciente no presentaba nuevas lesiones maxilares ni mandibulares y continuaba con la prótesis total removible. En los controles por TAC no presenta extensión a otros órganos.

## DISCUSIÓN

En la HCL, el maxilar y la mandíbula se ven afectados en el 10 % de los casos y tiene una fuerte predilección por la mandíbula. La imagen radiológica de "dientes flotantes" es típica y se puede observar en una ortopantomografía<sup>2,5</sup>. El diagnóstico diferencial de esta enfermedad suele incluir periodontitis crónica generalizada, granuloma periapical, quistes periapicales, osteomielitis, mieloma múltiple, metástasis, tumores odontogénicos (ameloblastoma) y patología periodontal (gingivitis y periodontitis)<sup>5</sup>.

El análisis histopatológico es necesario para confirmar un diagnóstico. La presencia de gránulos de Birbeck en microscopía electrónica es patognomónica. Con la llegada de la inmunohistoquímica, el diagnóstico de HCL se realiza después de la tinción positiva de las células lesionales para CD1a y langerina, como se observa en el caso presentado. Las células de Langerhans lesionadas también serán positivas para S100, CD68, vimentina, HLA DR, CD45, CD4 y lisozima<sup>6</sup>.



Figura 4. Ortopantomografía en la que se aprecia la patología periodontal de las piezas del primer y segundo cuadrante que posteriormente fueron extraídas.

El pronóstico de la HCL depende del estadio clínico en el momento de la presentación inicial. Habitualmente el pronóstico es más favorable cuando la enfermedad se limita a un solo órgano, con una tasa de supervivencia superior al 99 %. Cuando hay afectación multiorgánica, el pronóstico es menos favorable con una tasa de supervivencia de aproximadamente el 33 %<sup>6</sup>. La afectación de pulmón, hígado y médula ósea se asocia con un peor pronóstico. Las lesiones óseas menos accesibles quirúrgicamente se pueden tratar con radioterapia. Además, se ha utilizado quimioterapia con agentes únicos y múltiples para tratar la HCL diseminada; las dosis bajas de arabinósido de citosina muestran la mejor respuesta en pacientes adultos. La vincristina 0,5-1 mg/m<sup>2</sup> i.v. semanal durante 3 meses, el metotrexato 5-10 mg/m<sup>2</sup> i.v. semanal durante 3 meses y la 6-mercaptopurina 10 mg/m<sup>2</sup> oral al día durante 3-6 meses son opciones válidas de tratamiento, junto a prednisona 5 mg/m<sup>2</sup> al día durante 9 meses<sup>6</sup>. Los corticoides intralesionales han tenido buenos resultados según lo publicado por Almuzayyen y cols., con 120 mg de triamcinolona de forma intraoperatoria, pudiendo inyectar 80 mg más cada 6 meses, si la respuesta no es completa<sup>7</sup>.

En la literatura publicada, hay solo unos pocos casos documentados de HCL que afecta simultáneamente al hueso maxilar y mandibular. Vargas y cols.<sup>8</sup> describieron el caso de un paciente masculino de 16 años con una lesión osteolítica asintomática en la región periapical de varios dientes con afectación maxilomandibular. De manera similar, Jindal y cols.<sup>9</sup> y Shekhar y Ponnudurai<sup>10</sup> describieron casos de HCL oral que afectaban tanto a la mandíbula como al maxilar. En un estudio retrospectivo realizado por Abdul-Jalil y Hin-Lau<sup>11</sup>, se examinó la presentación clínico-patológica de la HCL oral en niños de Malasia durante un periodo de 40 años. De los 17 casos de HCL descritos, solo 2 tuvieron afectación maxilomandibular simultánea.

## CONCLUSIÓN

La HCL puede simular diferentes tipos de patologías periodontales que afectan al hueso maxilar o mandibular, y estas deben diagnosticarse precozmente mediante el envío de muestras al servicio de anatomía patológica. Además, es necesario realizar un correcto estudio de extensión porque su pronóstico cambia notablemente si afecta a varios órganos. Sin embargo, se necesitan nuevos estudios con un mayor número de pacientes para establecer un tratamiento estándar de oro eficaz.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

- De la Fuente-Escalona M, Salas-Martínez M, Bravo-Ahumada R. Langerhans cell histiocytosis in the mandibular condyle and ramus. Endoscopic diagnosis. Case report. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac.* 2023;45(1):41-5. DOI: 10.20986/recom.2023.1432/2023.
- Bedran NR, Carlos R, de Andrade BAB, Bueno APS, Romañach MJ, Milito CB. Clinicopathological and Immunohistochemical Study of Head and Neck Langerhans Cell Histiocytosis from Latin America. *Head Neck Pathol.* 2018;12(4):431-9. DOI: 10.1007/s12105-017-0867-1.
- Pampín-Ozán DR, García-de Marcos JA, Arroyo-Rodríguez S, González-Córcoles C. Histiocitosis de células de langerhans orbitaria. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac.* 2012;34(3):136-8. DOI: 10.1016/j.maxilo.2011.08.002.
- Sparber F. Langerhans cells: an update. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(12):1107-11. DOI: 10.1111/ddg.12506.
- Castellón Zirpel ML, Fuenzalida Kakariéka C, Barrios Tapia JJ, Uribe Fenner F. Histiocitosis de células de Langerhans localizada en hueso malar: Presentación de un caso. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac.* 2011;33(3):114-9. DOI: 10.4321/S1130-05582011000300004.
- Faustino ISP, Fernandes PM, Pontes HAR, Mosqueda-Taylor A, Santos-Silva AR, Vargas PA, et al. Langerhans cell histiocytosis in the oral and maxillofacial region: An update. *J Oral Pathol Med.* 2021;50(6):565-71. DOI: 10.1111/jop.13207.
- Almuzayyen A, Elhassan W, Alabbadi M. Intralesional Triamcinolone for Treating Mandibular Langerhans Cell Histiocytosis: A Case Report and Literature Review. *Saudi J Med Med Sci.* 2019;7(1):47-50. DOI: 10.4103/sjmms.sjmms\_84\_17.
- Vargas A, Ramirez H, Ramirez P, et al. Spontaneous remission of eosinophilic granuloma of the maxilla after incisional biopsy: a case report. *Head Face Med.* 2016;12(1):21. DOI: 10.1186/s13005-016-0118-9.
- Jindal M, Sharma VK, Ahmed I, Agrawal A. Langerhans cell histiocytosis of maxilla and mandible in 6 years old child: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2009;2(2):45-9. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1029.
- Shekhar MG, Ponnudurai A. Langerhans cell histiocytosis involving maxilla and mandible. *J Dent (Tehran).* 2009;6(2):97-101.
- Abdul-Jalil AB, Hin-Lau S. Oral Langerhans cell histiocytosis in Malaysian children: a 40-year experience. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19(5):349-53. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2009.00985.x.