

LAS CELULAS DE LANGERHANS EN LA PATOLOGIA DE LA MUCOSA ORAL

Dra. Myriam Pérez Caffarena*

Dr. Julio Carzoglio**

Dra. Virginia García***

Dr. José Carlos Iramendi

Palabras Clave: células de Langerhans (CsL), proteína S-100.

RESUMEN

Las Células de Langerhans (CsL) juegan un rol importante en la iniciación de la respuesta inmune en mucosa bucal y piel.

El epitelio inmunológicamente perturbado muestra un número aumentado de CsL.

En el liquen plano se ha comprobado que existe un número mayor de células que en el epitelio normal.

Las displasias epiteliales muestran gran número de células dendríticas.

El carcinoma bien diferenciado tiene la mayor cantidad de CsL en relación cercana a los nidos tumorales.

Las CsL están ausentes en los tejidos anaplásicos.

INTRODUCCIÓN

Las células de Langerhans; (CsL) descritas hace más de un siglo, permanecieron como elementos oscuros en cuanto a su comportamiento y función, hasta hace tres décadas, cuando se demostró que intervienen en la respuesta inmune.

Su demostración es muy difícil y, durante el primer siglo de su conocimiento se las pudo demostrar solamente con

técnicas de oro.

Más tarde, se las evidenció mediante la ATP-asa, lo que permitió comenzar su estudio funcional, pues las CsL poseen varias encimas hidrolíticas demostrables histoquímicamente. Todas estas técnicas de identificación requieren material fresco o con fijación especial lo cual impide estudios retrospectivos.

Recién con el desarrollo de técnicas de Inmunohistoquímica (IHQ) que permiten ser empleadas en cortes de parafina, ha sido posible revisar gran cantidad de material en forma retrospectiva, lo cual ha permitido un mejor conocimiento de las lesiones de etiología inmunológica.

Las CsL son células especializadas, demostradas en la región suprabasal de los epitelios esratificados y en el corion, estrechamente vinculadas a los linfocitos ⁽¹⁻⁶⁾.

Originadas en la médula ósea, ⁽⁷⁻⁸⁾ son presentadoras de antígenos ejerciendo inmuno vigilancia en los epitelios e iniciando la respuesta inmune de piel y mucosas. Su comportamiento puede ser modificado por influencias locales en el mismo epitelio ⁽⁹⁾.

Son células que expresan clase II de complejo mayor de

* Prof. Cátedra Patología y Semiología Buco-Maxilar.

Prof. Adj. Cátedra de Anatomía Patológica General y Buco-Maxilar.

** Prof. Adj. Cátedra de Anatomía Patológica General y Buco-Maxilar.

*** Ex-Asistente Cátedra de Anatomía Patológica General y Buco-Maxilar.

Recibido para publicar: Julio 1993.

histocompatibilidad.

Los antígenos de clase II (HLADR, HLADP y HLADQ) son importantes en la regulación de la respuesta inmune, y los linfocitos T sólo reconocen y responden a los antígenos en las superficies de las células dendríticas en asociación con HLADR, ⁽⁸⁾.

El estudio de las CsL requiere no sólo del empleo de técnicas especializadas, sino también de la adopción de criterios para su identificación, ya que los melanocitos también ocupan una posición vecina en el epitelio y pueden ser confundidos.

Criterios adoptados para su identificación: 1) ubicadas en capa suprabasal, 2) cuerpo celular visible, 3) ver por lo menos una prolongación dendrítica ⁽¹⁰⁾.

Las células de Langerhans pues, están vinculadas al sistema inmune, e intervienen en la presentación de antígenos, de ahí su diferente posición y número en el epitelio en diferentes lesiones y su presencia en el conectivo asociadas al linfocito T.

Como muchas lesiones de la mucosa bucal, tienen su origen o están en estrecha relación con alteraciones inmunológicas, las CsL tienen un comportamiento variable en número y localiza-

ción en diferentes lesiones, lo cual permite una mayor comprensión de la patología de las mismas.

Por eso hemos comenzado el estudio de las células de Langerhans en lesiones de la mucosa bucal.

Nuestro objetivo es determinar su variación en número y disposición en diferentes patologías de la mucosa.

Nuestro objetivo específico es determinar una constante en estas variaciones que nos permita llegar a un mejor pronóstico

suficiente de especímenes nos permitirá poder establecerlo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las demostraciones se realizaron mediante la proteína S-100; de las marcas DAKO e Inmustain.

Se consideran Cél. Langerhans cuando cumplen los criterios anteriormente enunciados.

Hemos estudiado 68 casos:

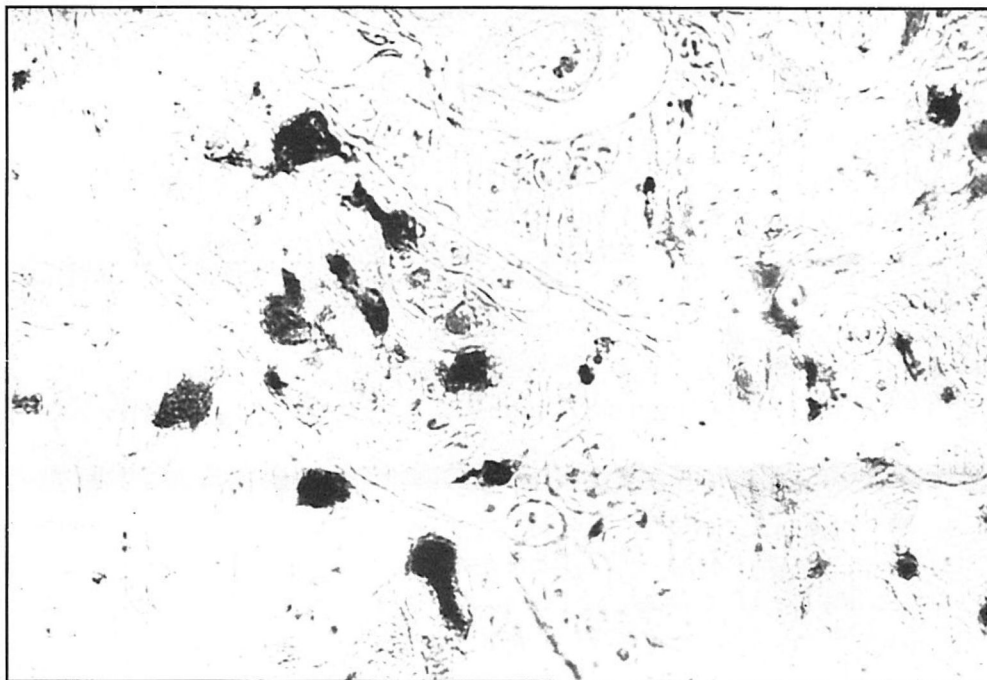


Foto 1- Criterio para identificación de las CsL:

- 1) capa suprabasal
- 2) cuerpo celular visible
- 3) ver por lo menos una prolongación dendrítica.

de enfermedades en las cuales el estudio histopatológico nos indique la posibilidad de un curso hacia la malignidad, de aquellas que habiendo demostrado ser malignas tengamos dudas de su evolución.

Sólo el estudio de un número

liquen plano -10 casos; leucoplasias -31 casos; sin displasia -18; y con displasia -13; carcinomas -27 casos.

La cantidad de células de Langerhans se cuantificó: negativo: (no se observan células dendríticas en el preparado), es-

caso: se encuentran de 1 a 3 células, moderado: de 4 a 6 células, abundantes: más de 6 células.

Esto observado en campo de alto aumento, contándose entre 6 y 10 campos separados.

RESULTADOS

LIQUEN PLANO

-10 casos.

Epitelio: negativo -0 caso; escasas -3 casos; moderados -2 casos; abundantes -5 casos.

LEUCOPLASIA-

31 casos.

a) Leucoplasia sin displasia -18 casos.

Epitelio: negativo -9 casos; escasas -3 casos; moderadas -4 casos; abundantes -2 casos.

b) Leucoplasia con displasia -13 casos.

Epitelio: negativo -0 caso; escasas -4 casos; moderadas -8 casos; abundantes -1 caso.

CARCINOMAS -27 casos.

a) Carcinoma verrugoso -7 casos

Epitelio: escasas -1 caso; moderadas -5 casos; abundantes -1 caso.

b) Carcinomas bien diferenciados - 5 casos.

negativo -0 caso; escasas -2 casos; moderada -1 caso; abundantes -2 casos.

c) Carcinomas medianamente diferenciados -9 casos.

Epitelio: negativo -2 casos; escasas -3 casos; moderadas -3

casos; abundantes -1 caso.

d) Carcinomas anaplásicos - 6 casos.

Epitelio: negativo -6 casos.

derado.

Caso 3- carcinomas de Ackerman multifocales y recidivantes.

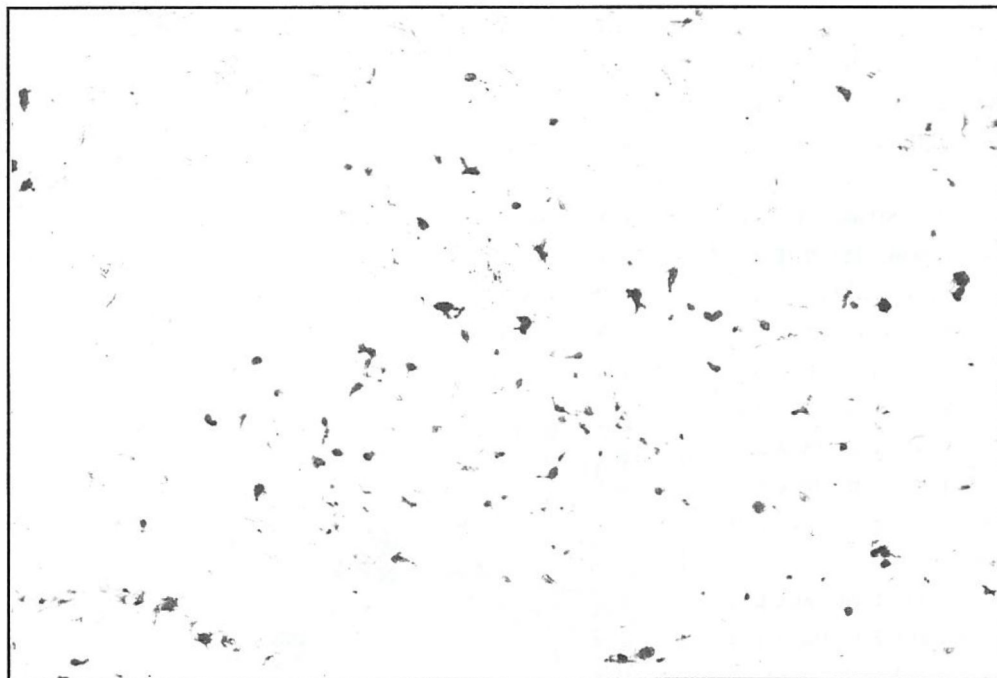


Foto 2 -Demostración de la distribución y número de las células dendríticas en carcinoma epidermoide medianamente diferenciado.

En cuatro de los casos de carcinoma se pudo estudiar la posible variación en número y distribución de las CsL durante varios años mediante biopsias o exéresis de lesiones multifocales o recidivantes. En estos casos; se contabilizaron las células de todas las biopsias y se realizó el promedio de ellas.

Caso 1- papilomatosis oral florida: 6 biopsias; por recidivas in situ en todas las biopsias el número fue escaso.

Caso 2- carcinoma de Ackerman de aparición multifocal; distanciado en el tiempo. Las lesiones sufren transformación maligna.

En todas las biopsias el número de células se mantiene mo-

Tanto en el primer caso; como en las dos lesiones el número de CL fue escaso. En una sola de las lesiones de la segunda biopsia se contabilizaron 3.8 CL por campo 400x.

Caso 4- carcinoma epidermoide medianamente diferenciado; primera biopsia; se contabiliza número abundante de células. Recidiva al cabo de un año; siendo entonces escaso su número.

DISCUSIÓN

A) Liquen plano: son muy numerosos los estudios relacionados con la presencia y distribución de las Células de Langerhans en el liquen plano. Muchos de

ellos indican que no existe un aumento numérico de células; sino mayor expresión de antígenos ⁽⁴⁻⁸⁻¹¹⁾.

No fue así en la mayoría de nuestros estudios en los cuales la CsL; en el 50% de los casos se contabilizó mayor cantidad de 6 células por campo de mayor aumento; distribuidas en todo el epitelio; aunque siempre se encontró mayor número en las capas inferiores y medias.

Esto fue notorio al realizar el conteo de CsL en el epitelio normal adyacente.

El número siempre fue mayor en los líquenes atípicos.

B) Leucoplasias: en los casos de leucoplasia sin displasia no se demostraron o se evidenció escaso número de células dendríticas; éstas; generalmente ubicadas en la capa basal entre los queratinocitos; muy similares a lo que encontramos en el epitelio normal.

Creemos que el número y localización de las CsL en las lesiones consistentes en hiperplasia epitelial con hiperqueratosis se debe a su etiología en traumatismos leves en las que no se afecta el sistema inmunitario.

En los casos de leucoplasias con displasia el número de células de Langerhans varió entre moderado y abundante; y en estos casos también se evidenciaron en el corion en las mismas proporciones o ligeramente menores en número.

En el corion; en todos los casos; hubo notorio infiltrado de células crónicas.

C) Carcinomas: en los carcinomas "in situ" en todos los casos se demostraron las CsL. Promedialmente; el número de células fue moderado; siguiendo la misma tendencia que las leucoplasias con displasia. En un solo caso se contabilizaron más de 6 células por campo.

En el corion el número de CsL fue relativamente menor; pero siempre se evidenciaron.

En los carcinomas bien diferenciados la cantidad de células fue abundante en epitelio; especialmente en los islotes tumorales; y en gran cantidad relacionadas con las cebolletas córneas; y en cantidad algo menor en el corion. En los casos en que se observaba epitelio no tumoral vecino a la lesión; el número de células fue notablemente menor.

En los carcinomas medianamente diferenciados; tanto en epitelio como en corion se demostró escaso número de células.

En todos los carcinomas anaplásicos el estudio de las células fue negativo.

En nuestros estudios se demuestra una tendencia hacia el aumento de las células desde las lesiones con atipias (leucoplasias con displasia) hasta los carcinomas bien diferenciados; y luego un descenso de las células hasta no poder ser reveladas en los carcinomas anaplásicos.

Hassan ⁽¹²⁾ en su estudio experimental encuentra una rápida respuesta de aumento de número de CsL frente a carcinógenos; disminuyendo luego cuando el tumor comienza a extenderse.

Cuando más indiferenciado es un tumor; menor número de células de Langerhans se revelan; ya que existiría una claudicación del sistema inmune.

Estos resultados los encuentra también Schwartz ⁽¹³⁾; en sus estudios experimentales en la mucosa hámster; pincelándola con DMBA.

También el trabajo de Kurihara ⁽¹⁴⁾ aporta datos muy similares a los nuestros en cuanto a número y distribución de las células relacionándolas con el grado de diferenciación tumoral.

También por su distribución encontramos una coincidencia que permitiría relacionarlas con la cornificación epitelial.

CONCLUSIONES

Hemos realizado el estudio de 58 casos de lesiones epiteliales diagnosticadas premalignas y malignas, y de 10 casos de liquen plano.

Pudimos establecer que en el estudio del liquen plano el aumento del CsL es notorio; lo cual está de acuerdo con la etiología de enfermedad inmunológica.

En las leucoplasias; cuando el número de células de Langerhans es moderado o abundante; el pronóstico de estas lesiones es reservado; pues todas han demostrado presentar atipias celulares en grado variable.

En los carcinomas; por el contrario; cuando existe una tendencia hacia el descenso en el número de CsL; el pronóstico de la lesión es más pobre; revelando la claudicación del sistema inmu-

ne.

Esto nos lleva a la conclusión de que la demostración de las células de Langerhans en lesiones con atipias o en las lesiones malignas puede ser de utilidad para afirmar un pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- BARNETT, M. -The non keratinocyte intraepithelial cell population in lichen planus. *Oral Surg.* 1976.41: (3); 338-353.
- 2- THIVOLET, J. -La cellule de Langerhans. *La Presse Medicale* 1985; 14:16:883-888.
- 3- CONCHA, M.; FIGUEROA, C. D. AND CAORSI, I. -Ultrastructural characteristics of the contact zones between Langerhans cells and lymphocytes. *J. of Pathol.* 1988; 156:29-36.
- 4- REGEZI, J. A.; STEWART, J. C. B.; LLOYD, R. V.; HEADINGTON, J. T. -Immunohistochemical staining of Langerhans cells and macrophages in oral lichen planus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1985. 6:396-42.
- 5- CZERNIELEWSKI, J.; VAIGOT, P.; DESBAS, C.; DELASALLE, B.; PRUNIERAS, M. -Biology of Human Epidermal Langerhans Cells: Cell Cycle Study. *Scan. J. Immunol.* 1985. 21:479-484.
- 6- LOMBARDI, T.; HAUSER, C.; BUDTZ-JORGENSEN, E. -Langerhans cells: structure; function and role in oral pathological condition. *J. Oral Pathol. Med.* 1993.22:193-202.
- 7- TAMAKI, K. AND KATZ, S. -Ontogeny of Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol.* 198.75:12-18.
- 8- FARTHING, P. M.; MATEAR, P.; CRUCHLEY, A. T. -The activation of Langerhans cells in oral Lichen Planus. *J. Oral Pathol.* 1990.19:81-85.
- 9- WALSH, L. J.; SEYMOUR, G. J.; POWELL, R. N. - The regulation of Langerhans cell T6; DR and DQ antigen expresion: an Hipothesis. *J. Oral Pathol.* 1988.17:43-46.
- 10- CHARBIT, Y.; MONTEIL, R. A.; HITZIG, C.; SAUGET, P.; BENAICHE, N.; JASMIN, J. R.: S-100 - Immunolabelling of Langerhans cells in oral Epithelium. *J. Oral Pathol.* 1986.15:419-422.
- 11- SLOBERG, K.; JONSSON, R.; JONTELL, M. - Assesment of Langerhans Cells in oral lichen planus. *J. Oral Pathol.* 1984.13:516-529.
- 12- HASSAN, M. M. A.; SCHWARTZ, J. L.; SHKLAR, G. -Acute effect of DMBA application on Langerhans cells of the hamster buccal pouch mucosa. *Oral Surg.* 1984.58:191-198.
- 13- SCHWARTZ, J.; ODUKOYA, O.; STOUFI, E.; SHKLAR, G. -Alpha Tocopherol Alters the Distribution of Langerhans Cells in DMBA -treated Hamsters Cheek Pouch Epithelium. *J. Dent Res.* 1985.64 (2):117-121.
- 14- KURIHARA, K. AND HASHIMOTO, N. -The pathological significance of Langerhans cells in oral cancer. *J. Oral Pathol.* 1985.14:289-298.