

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

GRANULOMA EOSINOFILO DE LOS MAXILARES. PRESENTACION DE DOS CASOS

por

J. V. BAGAN SEBASTIAN* I. SEGARRA JOVANI**

F. GASCON MAYORDOMO*** J. ORTEMBACH**** F. VERA-SEMPERE*****

VALENCIA

RESUMEN: Presentamos dos casos de Granuloma Eosinófilo, el primero unifocal y el segundo multifocal, en los que la afectación ósea fue la única localización de la enfermedad. Se analizan las características clínicas, histopatológicas, inmunológicas y terapéuticas de esta variedad de histiocitosis X.

El proceso clínico conocido como granuloma Eosinófilo, fue descrito simultáneamente por OTANI y EHRLICH (1) por LICHTENSTEIN y JAFFEE (2) en el año 1940. Formaría parte junto a la enfermedad de LETTERER-SIWE y a la de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN, de las denominadas Histiocitosis X.

Posteriormente, CLINE y GOLDE (3) afirmaron que el Granuloma Eosinófilo y la enfermedad de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN, eran variedades del mismo proceso, considerando a la enfermedad de LETTERER-SIWE como una entidad distinta, habiéndose relacionado con formas diferenciadas de sarcomas de células reticulares, en las que existiría una proliferación de histiocitos inmaduros y moderadamente diferenciados.

Los porcentajes de afectación oral en la histiocitosis X varían ampliamente entre las diferentes series (4,5% y el 77%) (4). Así, HARTMAN (5) tras estudiar 1120 casos de histiocitosis X, halló en 114 afectación oral; de éstos el 53% correspondían a granulomas eosinófilos monostóticos, el 25% a formas poliestóticas, el 12% a histiocitosis

crónica diseminada (enfermedad de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN) y por último el 10% a histiocitosis aguda diseminada o enfermedad de LETTERER-SIWE.

El granuloma eosinófilo aparece como la forma de menor agresividad de las Histiocitosis X. Se presenta generalmente en el sistema óseo bien en su forma monostótica o, aunque más raramente, poliestótica (6); pudiendo asentar en cualquiera de los huesos que lo componen. Así, según NAUERT (7), por orden de frecuencia se afectan el cráneo, fémur, pelvis, mandíbula, costilla, tibia, clavícula, escápula, columna y húmero; a su vez dentro del cráneo, la localización más importante parece ser el hueso temporal (5, 8). Las localizaciones extraóseas son ocasionales, con asiento en ganglios linfáticos, pulmón y membranas mucosas (9).

El motivo de la presente publicación, es la presentación de dos casos de granuloma eosinófilo con afectación oral, el primero monostótico y el segundo poliestótico; discutiendo las características clínicas, radiológicas, evolutivas y terapéuticas de esta forma de Histiocitosis X.

CASOS CLINICOS

Caso I

Paciente varón de 24 años, que un mes antes de acudir a la consulta de la Escuela de Estomatología de Valencia,

le habían extraído varias piezas dentarias (46, 47 y 17). El motivo de las exodoncias, según relataba el paciente, fue la gran movilidad de las mismas, así como el dolor sobre todo a la masticación. Estos síntomas los tenía desde hacía aproximadamente un año. A la exploración, presentaba una boca muy séptica, con halitosis, cicatrización deficiente en las zonas exodonciadas y movilidad evidente de las restantes piezas dentarias a excepción del grupo incisivo; así comprobamos una movilidad grado III en los molares y bicúspides. Por la parte lingual de las piezas 43

(*) Profesor Titular de Estomatología

(**) Profesor Colaborador de Medicina Bucal

(***) Profesor Asociado de Prótesis Estomatológica

(****) Profesor Colaborador de Cirugía Bucal.

(*****) Profesor Titular del Departamento de Patología (Prof. A. Llopart Bosch).

y 44, existía una gran ulceración en la mucosa gingival con pérdida del hueso alveolar, que exponía ampliamente las raíces de dichos premolares. La mucosa gingival estaba toda ella enrojecida, edematosa y con zonas esfaceladas de color blanquecino. La ortopantomografía evidenció imágenes osteolíticas a nivel del hueso alveolar, con la típica imagen de "dientes flotando en el maxilar". La exploración radiológica del cráneo fue normal y el rastreo óseo evidenció imágenes de hipercaptación en los maxilares, no existiendo alteraciones en el resto del tejido óseo. Asimismo, efectuado un completo estudio analítico fue normal. Por último tomamos una biopsia de mucosa gingival y hueso alveolar a nivel de los premolares 44 y 45 observándose una infiltración por elementos de aspecto reticular histiocitario, junto a numerosos eosinófilos, células gigantes y áreas de necrosis; siendo todo ello compatible con granuloma eosinófilo. El tratamiento realizado consistió en el legrado quirúrgico amplio y exodoncia de las piezas afectas. Seguidamente se aplicó radioterapia a las zonas donde estaban las lesiones. Transcurridos tres años de tratamiento, no hemos observado la aparición de recidivas.

Caso II

Paciente varón de 25 años, que desde un año antes de acudir a nuestra consulta de la Escuela de Estomatología, tenía dolores poco definidos por toda su cavidad oral, acompañándose de adenopatías submandibulares, gingivitis y febrícula. Asimismo, desde hacía 4-5 años tenía movilidad en varias piezas dentarias e inflamaciones gingivales. Ello ocasionó que se le extrajesen varios molares y los sustituyesen por prótesis fijas. Sin embargo en el momento de nuestra primera visita, las prótesis colocadas hacía 2-3 años, también tenían la misma movilidad que los molares que previamente se habían extraído. A la exploración intraoral, observamos una boca séptica con grandes recesiones gingivales y cálculo. Asimismo existían áreas de necrosis sobre una mucosa gingival toda ella eritematosa. Constatamos una evidente movilidad en todas las piezas remanentes, siendo de grado III en el grupo incisivo inferior. Encontramos también a la exploración adenopatías submandibulares redondas, móviles, no adheridas a planos profundos ni a piel, e indoloras.

En la ortopantomografía, se observaban amplias zonas de osteólisis a nivel de hueso alveolar, dando la imagen de "dientes flotando o sueltos en el maxilar". La

exploración radiológica del cráneo fue normal. El rastreo óseo sólo mostró alteraciones en ambos maxilares, siendo anodino en el resto del organismo. No existía diabetes insípida, exoftalmos, tumoraciones en la cabeza, otitis, alteraciones cutáneas ni de órganos internos. El estudio histopatológico efectuado en el maxilar inferior, evidenció la existencia de una infiltración celular en la submucosa de carácter polimorfo compuesta por numerosos eosinófilos, células mononucleadas junto a elementos de aspecto histiocitario y de núcleo con escotaduras; siendo compatible con granuloma eosinófilo del maxilar. Una vez establecido el diagnóstico, se inició el tratamiento; así, se procedió a la extracción de todas las piezas dentarias y amplio legrado de las zonas afectadas, dada la extensión de las lesiones. Tres meses después, se constataron dos áreas de posible recidiva local en zonas edéntulas del 38 y 42-43, que posteriormente se volvieron a reintervenir confirmando histológicamente la recidiva del proceso. Seis meses más tarde, en una revisión clínica se comprueba la existencia de una tumoración, surgida hacía unos 20 días a nivel craneal (vértex-sutura parieto-occipital). A la exploración esta tumoración era de 3 cm. de diámetro, relativamente blanda al tacto, bien delimitada y no dolorosa espontáneamente ni a la presión. Efectuando de nuevo otro estudio radiográfico del cráneo, evidenciamos un área osteolítica en dicha localización y que fue precisada de forma más concreta por la TAC. Pedimos un nuevo rastreo óseo y en esta ocasión aparecieron múltiples áreas de afectación a nivel de la calota, pala ilíaca izquierda, acetábulo y cuello del fémur derecho; hallazgos que fueron confirmados por la TAC de esas localizaciones. En Septiembre de 1987, se practicó un tratamiento radioterápico sobre calota craneal, pala ilíaca izquierda y cuello de fémur derecho, con una dosis total en cada campo de 15 Gy. Asimismo fue intervenido en Noviembre de 1987 para un enclavamiento profiláctico del cuello del fémur. En Marzo de 1988 se comprobaron la aparición de nuevas lesiones en parrilla costal derecha: si bien el paciente se encontraba asintomático y la analítica estaba dentro de los límites normales. Ante la extensión y naturaleza de la enfermedad, se inició en el servicio de hematología un tratamiento quimioterápico con Etoposido (100 mg/m²) y prednisona (60 mg/m²) en ciclo de 4 días de duración cada 3 semanas, hallándose en el momento actual bajo esta terapéutica.

DISCUSION

El granuloma eosinófilo es más frecuente en niños y adultos jóvenes (10); así la edad media referida tanto para la forma monostótica como para la poliestótica, es de 20 años. La incidencia es casi dos veces superior en el sexo masculino y más frecuente en la raza blanca. (5) En concordancia con estos datos, nuestros pacientes eran varones, tratándose de dos adultos jóvenes de 24 y 25 años respectivamente.

En los 89 casos de Granuloma eosinófilo presentados por HARTMAN (5), la localización oral más importante fue la mandíbula y dentro de ella la región posterior; si bien se pueden presentar varias afectaciones simultáneamente.

En este sentido GONDALIA (8) publicó un caso con afectación bilateral maxilar y mandibular, indicando la rareza de este hecho, ya que según el autor fue el primer caso publicado en la literatura con estas características. Nuestro caso 2, tenía afectación de prácticamente todo el maxilar y la mandíbula, siendo por lo tanto al igual que la observación de GONDALIA (8), un caso poco habitual. La localización extraósea del granuloma eosinófilo, también se ha descrito; así HASHIMOTO (9) presentó un caso con lesiones exclusivamente en la mucosa oral y concretamente en paladar, lengua y mucosa yugal, sin que se pudiesen constatar alteraciones óseas. Las lesiones, histo-

lógicamente, eran típicas de histiocitosis X y a nivel sistémico existía una diabetes insípida. En el caso 1, también hallamos alteraciones en la mucosa gingival pero, a diferencia de las presentadas por HASHIMOTO (9), junto a ellas habían amplias lesiones osteolíticas.

Clínicamente en el Granuloma Eosinófilo, el síntoma oral más frecuente es la tumefacción mandibular o la aparición de una masa palpable. Le siguen en importancia el dolor, la gingivitis y la movilidad dentaria que ocasiona el que se extraigan múltiples piezas dentarias, con retraso en la cicatrización tras las exodoncias y ocasionalmente fracturas patológicas de la mandíbula (11). También, como hemos señalado anteriormente, es posible hallar ulceraciones en mucosa oral (9) y parestesias mentonianas. Con relación a este último síntoma, MARTIN-NOZAL (12) presentó un caso de granuloma eosinófilo en el que las parestesias fueron la primera manifestación de la enfermedad y más tarde apareció la tumefacción externa mandibular.



Fig. 1

Caso 1: Zonas con evidente recesión gingival en los premolares inferiores del lado derecho por la parte lingual.

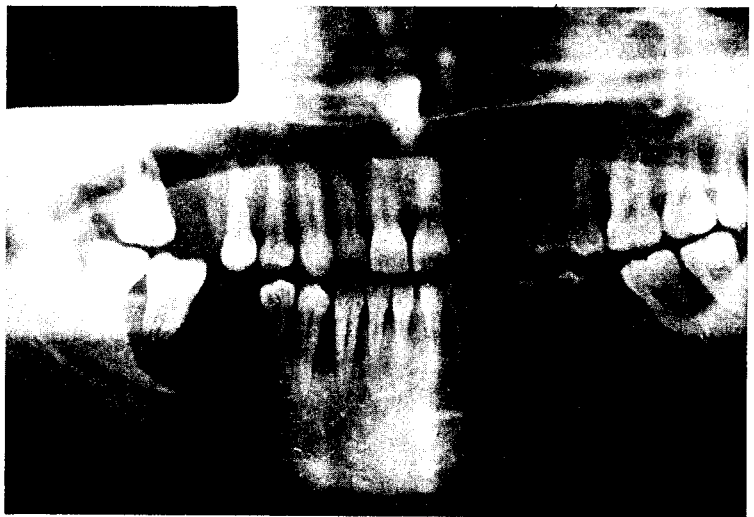


Fig. 2

Caso 1: Ortopantomografía que evidencia las imágenes osteolíticas características en los maxilares.

En nuestros dos casos, la enfermedad se evidenció por los síntomas y signos orales. En ambos destacó la gran movilidad dentaria, ocasionando múltiples extracciones, la gingivitis generalizada, boca séptica y halitosis; sin embargo no existían tumoraciones ni masas palpables.

El aspecto histopatológico propio del granuloma eosinófilo, queda definido por la presencia de un elemento celular predominante de tipo reticular, que muestra un citoplasma relativamente grande, ligeramente eosinófilo o granular. Este elemento identificado como célula de Langerhans, se acompaña en proporción variable de eosinófilos y células gigantes. Asimismo hallamos áreas de necrosis y fibrosis. El núcleo del elemento celular predominante, la célula de Langerhans, es característico con una morfología lobulada o indentada, a veces con un surco longitudinal. Presenta a microscopía electrónica un marcador específico conocido como gránulo de Langerhans o cuerpos de Birbeck (13). Esta célula tiene actividad histo-

química fosfatasa ácida y de esterasa inespecífica más bien débil, pero presenta una considerable actividad de leucil-beta-naftilaminidasa. Asimismo estas células contienen receptores para el fragmento Fc, pero no para C₃, presentan también una glicoproteína de superficie denominada T₆, que es un marcador altamente específico de estas células, de forma que todos los elementos que contienen gránulos de Birbeck expresan T₆ (14). Otras glicoproteínas presentes en la célula de Langerhans, son la HLA-A, B y C, así como M-241; si bien con menor especificidad que la T₆. Por otra parte, estas células de Langerhans también resultan ser inmunohistoquímicamente positivas a la proteína S-100 (15, 16); una proteína de bajo peso molecular, de carácter ácido y ligada al calcio dimérico.

Tal como señalábamos en la constitución de estas lesiones, además de elementos reticulares tipo Langerhans, aparecen entremezclados en cantidad variable eosinófilos, polinucleares neutrófilos, células plasmáticas,

linfocitos y células gigantes multinucleadas, en ocasiones tipo célula de Touton, al igual que pueden verse células xantomatosas, sobre todo en las formas de histiocitosis crónica diseminadas y en relación a áreas de necrosis. Con la maduración, las lesiones intraóseas tienden a mostrar mayor número de células espumosas y menor número de eosinófilos, al mismo tiempo que aumenta la fibrosis.

La etiología del Granuloma Eosinófilo permanece incierta. Se han barajado multitud de posibilidades, desde causas infecciosas, inmunodeficiencias, respuesta inmunológica anómala frente a ciertos antígenos (17) y se ha señalado también la etiología inflamatoria (5), incluso se ha hablado del trauma reciente como factor predisponente. Existe sin embargo, una evidencia creciente de que un fenómeno proliferativo de las células de Langerhans sería el responsable de las Histiocitosis X en general y del GE en particular.

El aspecto radiográfico del granuloma eosinófilo se

caracteriza por una osteólisis de márgenes netos, en principio limitada a la región medular, que progresivamente va extendiéndose y afectando la parte interna de la cortical (18). Sin embargo, la imagen más típica en los huesos maxilares es la de "diente flotante" debido a la severa destrucción del hueso alveolar (5), tal como observamos en nuestros dos casos; siendo este hallazgo muy importante y sugestivo de histiocitosis X. Esta imagen se acompaña de lesiones osteolíticas en sacabocados sin bordes esclerosos, de aspecto geográfico, con masa de partes blandas asociadas y a veces con reacción perióstica (12). También son bastante característicos los llamados secuestros en botón (7), aunque estos son más frecuentes en las lesiones craneales.

Si bien la historia clínica y la imagen radiológica pueden ser de gran ayuda, es el estudio histopatológico de la lesión, el que nos va a dar el diagnóstico definitivo en la inmensa mayoría de los casos.

Una vez establecido el diagnóstico de GE en una localización, es de vital importancia determinar la extensión del proceso para conocer si es unifocal, multifocal o multifocal con participación de tejidos blandos (GRANADA). En este sentido GRANADA (17) considera que el granuloma eosinófilo multifocal es en realidad una histiocitosis crónica diseminada o lo que es lo mismo, una enfermedad de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN. Así señala, que ante un paciente con lesiones óseas multifocales, hay que investigar siempre la presencia de otros síntomas y signos tales como linfadenopatías, otitis media, mastoiditis, exoftalmos, esplenomegalia, hepatomegalia, dermatitis, diabetes insípida, fiebre y afectación pulmonar; ya que pueden pasar muchos años desde que se inician las lesiones óseas hasta que aparecen estos síntomas. Las técnicas a emplear son: 1) Serie radiográfica esquelética. 2) Estudios radioisotópicos del hueso. 3) Test de laboratorio para evaluar la integridad pituitaria (Reserva de hormona de crecimiento, secreción gonadotropínica, adrenocortical, función tiroidea, osmolaridad sérica y ADH). Estas técnicas nos permiten conocer la extensión del proceso. Así en el caso 1 las lesiones eran exclusivamente óseas y localizadas en maxilar; sin embargo en el caso 2 hallamos una afectación generalizada; aunque por el momento no hemos comprobado afectación extraósea.

El diagnóstico diferencial hay que establecerlo con aquellos procesos que ocasionan lesiones radiolúcidas en el hueso, tales como granulomas y quistes periapicales. Así MOLVEN (19), presentó un caso diagnosticado erróneamente de periodontitis apical, que fue tratado con técnicas endodóncias y apiceptomías, y que posteriormente al comprobar que se trataba de un granuloma eosinófilo, fue necesario extraer todas las piezas tratadas. Este autor señala que, ante lesiones radiolúcidas alrededor de los dientes, sin síntomas y sin alteraciones pulpares ni periodontales, rápidamente deberemos pensar en efectuar una biopsia de la misma. También se deberá establecer el diagnóstico diferencial con periodontitis crónicas severas (17), osteomielitis y secuestros (18), y en general con los procesos tumorales benignos y malignos que afecten a los huesos maxilares; sean estos últimos primarios o metastáticos. En este sentido, el paciente del caso 2 por su afectación generalizada gingival y del hueso alveolar fue diagnosticado y tratado desde tres años antes de atenderlo nosotros, de una periodontitis crónica; sin embargo la

extensa afectación ósea y las ulceraciones gingivales nos deben hacer diferenciarlo de las periodontitis juveniles, siendo más rara la confusión con la periodontitis del adulto.

El diagnóstico se realizará por la clínica, la radiología, la histología y el examen ultraestructural e inmunohistoquímico en su caso, tal como señalamos previamente; sin embargo, hay que reseñar que no existen signos clínicos y radiológicos patognomónicos de la enfermedad. Del mismo modo, los estudios de laboratorio son generalmente inespecíficos y no existen tests serológicos o inmunológicos específicos que identifiquen este proceso. El dolor y la tumefacción oral, junto a la erupción y exfoliación prematura de piezas dentarias, deben de ser signos muy importantes ya que sugieren de forma muy poderosa la posibilidad de una histiocitosis X; sin embargo se precisa la confirmación histopatológica y/o inmunohistoquímica para establecer el diagnóstico (5, 11).

Para establecer el pronóstico de la enfermedad, es importante determinar si se trata de un granuloma eosinófilo unifocal o multifocal. En la mayoría de los casos de granuloma eosinófilo unifocal el curso suele ser crónico pero con buen pronóstico. El tejido óseo se repara en un período que oscila entre seis y dieciocho meses tras finalizar el tratamiento (11). SCHAJOWITZ y SLULLITEL (20) indicaron, que aquellas lesiones óseas que durante doce meses se mantengan como aisladas, es muy improbable que tras un tratamiento adecuado, aparezcan en el futuro otros focos. Sin embargo esto no es del todo cierto, ya que ZUENDEL (4) presentó un caso en el que 11 años después de haber tenido un granuloma unifocal en cráneo y tratarse satisfactoriamente, presentó múltiples lesiones óseas de granuloma eosinófilo, por lo que se recomienda realizar un seguimiento mínimo de 5 años en todos los casos (11). DUNCAN (21) también insiste en la necesidad de este seguimiento. HARTMAN (5) observó en los pacientes de su estudio, que la recurrencia del granuloma eosinófilo monostótico fue del 16% por un 22% del poliostótico. Si en algún momento de la evolución se produce una amplia diseminación de la enfermedad, el resultado es la afectación del hígado, bazo, tracto gastrointestinal, piel e hipofisis, y en general cualquier órgano o sistema donde se localicen las células de Langerhans teniendo lógicamente mucho peor pronóstico.

El tratamiento del granuloma eosinófilo va a depender de muchos factores, por lo que se deberá plantear de forma individual. Así entrará en dependencia del tamaño de la lesión, del que sea uni o multifocal, y de la edad del paciente entre otros parámetros. El arsenal terapéutico de que disponemos consta de cirugía, radioterapia, quimioterapia e inyecciones intralesionales de corticosteroides. A su vez se pueden utilizar aisladamente o en combinación.

La cirugía, consiste en el curetaje quirúrgico de las lesiones. Es el tratamiento generalmente de elección para las lesiones de los maxilares, reservando la radioterapia y quimioterapia para las no accesibles a la cirugía. Con relación a los dientes, los que no sean vitales, tengan movilidad y zonas osteolíticas alrededor, deberán de ser sacrificados; ya que si no, pueden ser motivo de recidiva tal como informó LAMBERT (11).

La radioterapia tiene su indicación fundamental en las lesiones múltiples y diseminadas no accesibles a la

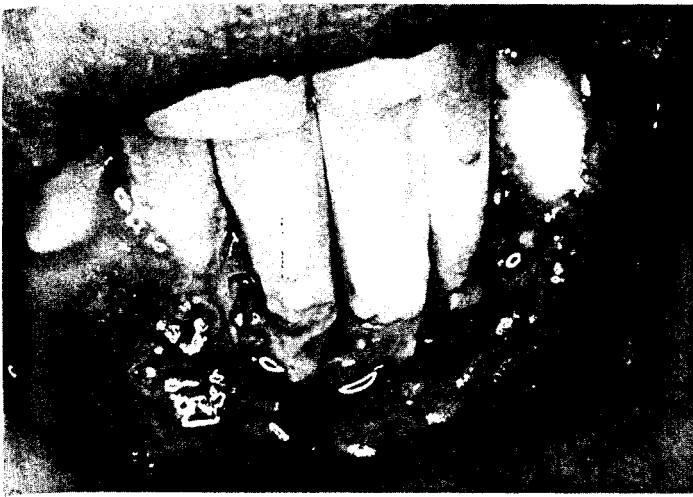


Fig. 3

Caso 2: Marcada recesión gingival en la zona incisiva inferior acompañada de áreas ulceradas.

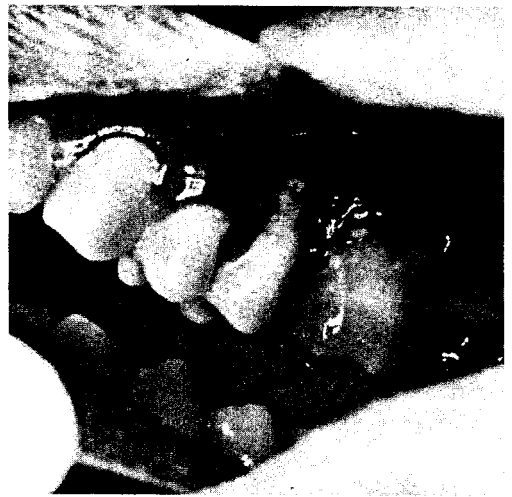


Fig. 4

Caso 2: Imagen similar a la anterior, pero en esta ocasión en premolar y molar superior.



Fig. 5

Caso 2: Ortopantomografía que pone de manifiesto las imágenes osteolíticas en los maxilares.

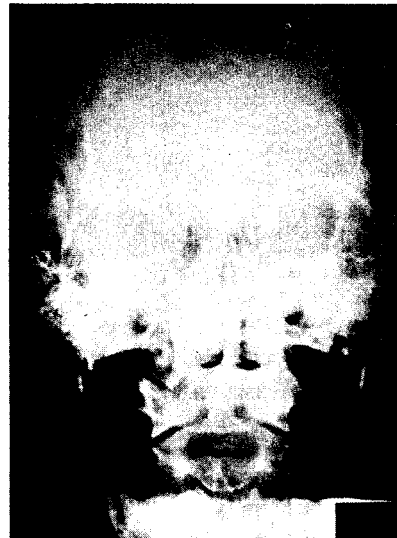


Fig. 6

Caso 2: Radiografía de cráneo donde se observa el área lítica en la calota craneal.

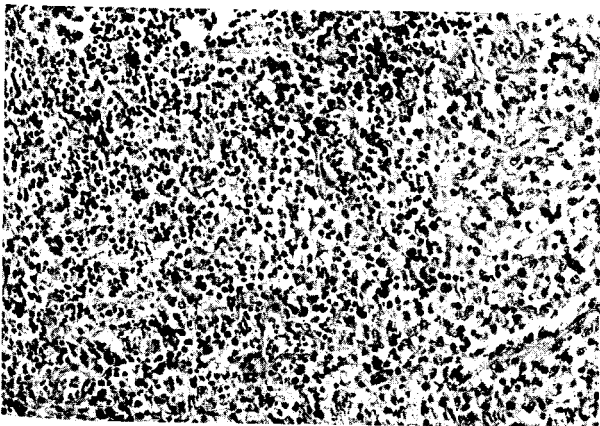


Fig. 7

Caso 2: Imágen histopatológica en la que se evidencia la infiltración celular en banda constituida por abundantes elementos mononucleados de citoplasma claro, de aspecto histiocitario, junto a abundantes polinucleares eosinófilos (HE 200x).

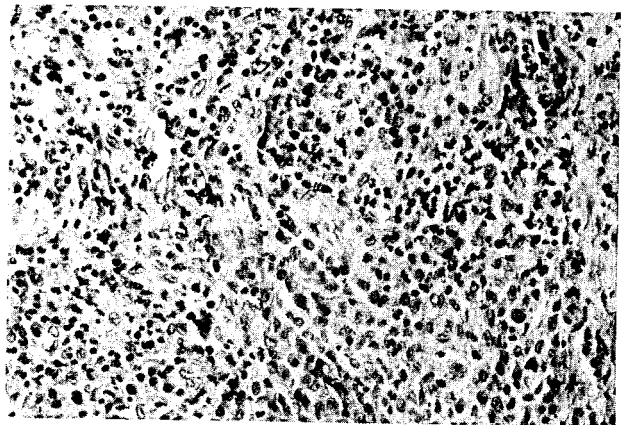


Fig. 8

Caso 2: Reactividad citoplásmica difusa de los elementos histiocitarios frente a la proteína ácida S-100. El citoplasma celular muestra una positividad granular difusa, presente en todos los elementos mononucleados (PAP 400x).

cirugía. Se utiliza en dosis bajas de 700 a 1.500 rads (5). En cuanto a los posibles efectos secundarios en pacientes jóvenes, puede alterar el crecimiento e interferir con el desarrollo dentario. La posibilidad de producirse una neoplasia radioinducida es muy remota; sin embargo debe ser considerada y sopesada frente a los beneficios que se esperan obtener con dicho tratamiento.

La quimioterapia se ha utilizado en las formas diseminadas del proceso, con lesiones sistémicas y también en las refractarias al tratamiento con cirugía y/o radioterapia. Los agentes más utilizados son el metrotexate, 6-mercaptopurina y el clorambucil, que la mayoría de las veces se asocian a la prednisona.

Por último mencionar **los corticoides intralesionales**, que se han empleado en el granuloma eosinófilo solitario o unifocal con buenos resultados. Se ha utilizado la inyección intralesional de succinato sódico de metilprednisolona y el acetónido de triamcinolona. La dosis recomendada por HASHIMOTO (9) es de 200 mgs. reparti-

dos en 8 tomas, a su vez separadas entre sí por varios días. A partir de entonces podemos mantener al paciente con una inyección semanal de 10-20 mg. durante varios meses. En todos los casos se recomienda un seguimiento y evaluación clínica y radiográfica de las lesiones.

En nuestros dos casos el tratamiento inicial fue la cirugía seguida, en el caso 1, de radioterapia, con lo que obtuvimos muy buenos resultados; sin embargo en el caso 2, probablemente por la mayor extensión de las lesiones óseas orales, a pesar del curetaje quirúrgico amplio, surgieron recidivas locales y más tarde en otros huesos de la economía, lo que obligó a establecer un tratamiento radioterápico y posteriormente quimioterápico con corticosteroides generales, con lo que por el momento las lesiones están controladas no habiendo aparecido nuevos focos. A pesar de ello, y sobre todo este último paciente, deberá ser revisado periódicamente ante la posibilidad de afectación de otros tejidos extraóseos y transformarse en lo que clásicamente se denominaba enfermedad de Hand-Schüller-Christian.

BIBLIOGRAFIA

1. OTANI S., EHRLICH J.C. Solitary granuloma of bone simulating primary neoplasm: Am. J. Pathol. 1940; 16: 479-490.
2. LICHTENSTEIN L., JAFFEE H.L. Eosinophilic Granuloma of bone with report of a case. Am. J. Pathol. 1940; 16: 595-604.
3. CLINE M.J., GOLDE D.W. A review and re-evaluation of the histiocytic disorders. Am. J. Med. 1973; 55: 49-53.
4. ZUENDEL M.T., BOWERS D.F., KRAMER R.N. Recurrent histiocytosis X with mandibular lesions. Oral Surg. 1984; 58: 420-423.
5. HARTMAN K.S. Histiocytosis X: A review of 114 cases with oral involvement. Oral Surg. 1980; 49: 38-54.
6. MACINTYRE D.R., CANTY A.J., PELL G.M. Multifocal eosinophilic granuloma presenting in the mandible. Br. Dent. J. 1985; 159: 338-338-340.
7. NAUERT C., ZORNOZAJ., AYALA A. et al. Eosinophilic granuloma of bone: Diagnosis and management. Skeletal Radiol 1983; 10: 227-235.
8. GONDALIA V., JYRWA J., BAHADUR S. et al. Eosinophilic granuloma with bilateral maxillary and mandibular involvement. The Journal of Laryngology and Otolaryngology 1984; 98: 1143-1145.
9. HASHIMOTO K., TAKAHASHI S., FLIGIEL A. et al. Eosinophilic granuloma. Arch dermatol 1985; 121: 770-774.
10. CATALDO E. A clinico-pathologic presentation. Journal of the Massachusetts Dental Society 1984; 33:8.
11. LAMBERG M.A., SAINIO P., TASANEN A. et al. Eosinophilic granuloma of the jaw. Report of two cases. Proc. Finn. Dent. Soc. 1983; 79: 191-200.
12. MARTIN-NOZAL L., FURIO V., PELAYO A. et al. Granuloma eosinófilo de localización mandibular primaria. Revista Española de Estomatología 1983; 31: 401-410.
13. BASSET F., ESCAIG J., LECROM M. A cytoplasmic membranous complex in histiocytosis X. Cancer 1972; 29: 1300-1386.
14. MURPHY G.F. Cell membrane glycoproteins and Langerhans cells. Hum. Pathol. 1985; 16: 103-112.
15. WOODG.S., TURNER R.R., SHURBAR A., et al. Human dendritic cells and macrophages. In situ immunophenotypic definition of subsets that exhibit specific morphologic and microenvironmental characteristics. Am. J. Pathol 1985; 119: 73-82.
16. TAKAHASHI H., OKUYAMA T. Immunohistochemical study on the distribution of alpha and beta subunits of S-100 protein in human neoplasm and normal tissues. Virchows Arch. B (Cell Pathol) 1984; 45: 385-396.
17. GRANADA F.M., MCDANIEL R.K. Multiple progressive eosinophilic granuloma of the jaws. J. Oral. Maxillofac. Surg. 1982; 40: 174-8.
18. BIANCHI S.D., BOCCARDI A., GANDOLFO S. Inosuetto aspetto radiologico del granuloma eosinófilo della mandibola. Radiol Med. 1985; 71: 256-8.
19. MOLVEN O., HALSE A., HANSEN O.K. Eosinophilic granuloma of the mandible a case report. International Endodontic Journal 1984; 17: 25-8.
20. SCHAJOVICZ J.L., SLULLITEL J., Eosinophilic granuloma of bone and its relationship to Hand-Schüller-Christian and Letterer-Siwe syndromes. J. Bone Joint Surg. 1973; 55-B: 545-65.
21. DUNCAN W.K., POST A.C., MCCOY B.P. Eosinophilic granuloma. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 1988; 65: 736-41.