

GRANULOMA EOSINOFILO

(Forma polioestótica)

Prof. Dr. José M.^a Conde Vidal
Catedrático de Universidad



Radiografía
n.º 1

El propósito de este trabajo se justifica por la frecuente presencia en la consulta del Estomatólogo de una patología que, en ocasiones, puede suscitar dudas en cuanto a su naturaleza, ya que las formas clínicas con que se puede manifestar recuerdan en unos casos una patología periodontal, infecciosa o tumoral la mayoría de las veces; pudiendo adquirir caracteres de suma gravedad si no se precisa su diagnóstico y se actúa con el criterio terapéutico adecuado.

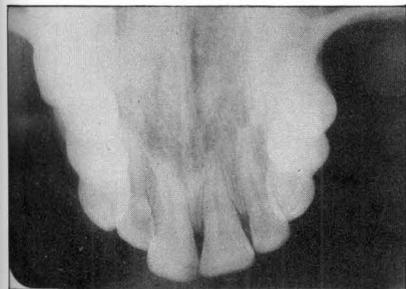
El orden en que se desarrollará esta publicación será el de una exposición secuencial, de manera que pueda llegarse al diagnóstico en el caso que presentamos.

Caso clínico

Enfermo varón, de veintiocho años, que acude a la consulta por presentar una ulceración profunda y amplia, de fondo sucio, en la zona del reborde alveolar del maxilar superior derecho, a nivel del 17 y 16 que están ausentes. El tejido que rodea la zona se halla tumefacto, con dolor espontáneo y que se intensifica con las maniobras de exploración.

Anamnesis

Con anterioridad a seis meses le fue practicada la exodoncia del 17, sin poder precisar el enfermo la causa que motivó dicha práctica, no obstante, se hace notar el hecho de la frecuente presencia de empaquetamiento alimentario entre aquella pieza y la anterior inmediata en la arcada. La herida alveolar hizo un curso normal. Transcurridos dos meses, se aprecia una movilidad franca en el 16, siempre según referencia del enfermo, lo cual motiva la exodoncia de este diente. A partir de este momento la nueva herida sigue un proceso de curación irregular, permaneciendo abierta con ulceración de sus bordes, dolor al tacto y al roce de los alimentos. Se le somete, según manifiesta, a tratamiento antibiótico, no obteniendo resultado alguno. En estas condiciones, transcurren dos meses hasta que aparece una ulceración de las mismas características, pero de límites más reducidos, a nivel del espacio interdentario de 26,27 sin movilidad aparente de las citadas piezas.

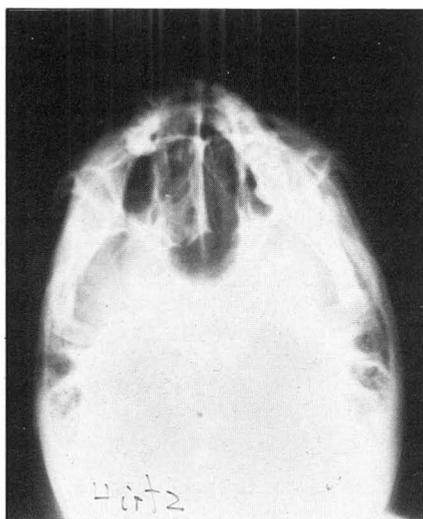


Radiografía
n.º 2

Examen físico

Parálisis facial que afecta al labio inferior en su lado izquierdo, que según refiere el paciente presenta desde la infancia, sin alteración fonética.

* Universidad de Barcelona. Escuela de Estomatología.
Cátedra de Estomatología Médica.



Radiografía
n° 3

Boca: Ausencia del 16 y 17, y en su lugar úlcera profunda de fondo sucio, que deja ver el hueso alveolar de aspecto necrótico, rodeada por un tejido tumefacto y doloroso, con gran enrojecimiento que se extiende hasta la línea media del paladar duro, donde aparece una segunda úlcera plana, aunque con borde elevado y cubierto su lecho con un exudado fibrinoso. El conjunto sangra discretamente a la presión.

En el área molar izquierda y a nivel de la encía, entre 26 y 27, existe también una úlcera con las mismas características que en el lado derecho, aunque más reducida de tamaño. En este último lado, el 15 no presenta movilidad a pesar de faltar la pared alveolar distal, quedando, por tanto, la cara distal de la raíz expuesta en el cráter ulceroso. Llama la atención la fuerte halitosis fétida. El resto de las piezas dentarias no presentan alteraciones dignas de consideración, con un estado higiénico aceptable. El estado general del paciente es bueno, no recogiendo más antecedentes patológicos que los mencionados. La exploración de los grupos ganglionares no revela ningún dato a considerar.

Cabe destacar que, a pesar del largo período de tiempo transcurrido desde el inicio del proceso, el único elemento complementario que el paciente aporta es una radiografía panorámica que a continuación comentamos. Como dato de interés podemos apreciar una pérdida ósea amplia y profunda a nivel del proceso alveolar en la zona del 16 y 17, no pudiendo distinguir claramente sus límites. Asimismo, pérdida ósea vertical en el espacio interdentario de 26,27 y una aparente irregularidad en la trama ósea del maxilar superior, dato este último de difícil valoración en una radiografía de la calidad que nos facilitan.

Consideraciones

Llegados a este punto procederemos inicialmente a plantear un enfrentamiento entre aquellas entidades patológicas que pudieran ser susceptibles de responsabilidad en los hechos presentados, extrayendo de ellos los datos siguientes:

- Ulceración profunda de fondo sucio que evoluciona durante cuatro meses, dejando al descubierto un sector de hueso alveolar necrótico.
- Una de las úlceras es consecutiva a la exodoncia del molar 16 que previamente presentaba movilidad.
- En el lado contrario, y a idéntico nivel en el arco alveolar, aparece una ulceración con similares características un mes antes de la recepción del enfermo.
- Buen estado general.
- No se observan adenopatías cervicales ni maxilares.
- Dolor espontáneo discreto, pero intenso, a la palpación de las zonas limítrofes a las úlceras.
- Edad del enfermo, veintiocho años.
- La radiografía panorámica (radiografía I) muestra una destrucción ósea en zonas de 16,17 (ausentes) y pérdida vertical entre 26 y 27.

Con estos datos, acuden a nuestra mente los nombres de entidades patológicas que debemos considerar antes de desechar, de una manera definitiva su participación.

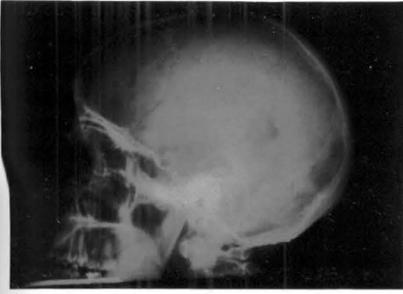
- 1) Proceso Periodontal (Enfermedad Periodontal)
- 2) Osteomielitis de maxilar superior
- 3) Sarcoma de maxilar
- 4) Histiocitosis X - Granuloma Eosinófilo, que interesa únicamente el maxilar superior.
- 5) Una menor consideración nos merece el hecho supuesto de un proceso infeccioso específico, tuberculosis ósea.

¿Proceso Periodontal?

Por el momento, es el que presenta una mayor correspondencia con la clínica, y se encuentra, en parte, justificado en su etiología por el antecedente de haber existido en tiempo anterior un notable



Radiografía
n° 4



Radiografía
n° 5

empaquetamiento alimentario en los espacios interdentarios molares.

¿Osteomielitis de maxilar?

Un proceso de osteomielitis que afectará únicamente el maxilar superior, de manera bilateral, pero en distinto estado evolutivo, pudiera justificarse mediante una diseminación hematógena; pero la ausencia de antecedentes infecciosos en la historia clínica no favorece esta suposición. Tampoco la radiografía existente hasta el momento muestra signos típicos de osteomielitis.

¿Sarcoma de maxilar?

Los caracteres macroscópicos de ambas lesiones maxilares y de sus vecindades mucosas, inducen a pensar en esta entidad, asimismo, el no presentar adenopatías, la edad del enfermo y la rapidez evolutiva del proceso; pero la bilateralidad, o lo que tiene de amplia la región, no se hallaría acorde con el buen estado general de que disfruta el paciente.

¿Granuloma Eosinófilo?

Los antecedentes de movilidad dentaria, destrucción ósea alveolar en todas sus paredes, buen estado general, edad y sexo, reforzarían esta suposición. Pero al quedar afectado únicamente el maxilar superior hasta el piso del antro derecho, y aparecer imágenes de destrucción en la zona alveolar izquierda, sustenta nuestras dudas.

Línea de conducta

- En la misma sesión en que reconocimos por primera vez al enfermo, se le practicó una radiografía oclusal superior (radiografía 2), la cual puso de manifiesto una diferencia estructural clara entre el paladar óseo que forma el suelo de la fosa nasal derecha y el que se encuentra a la izquierda de la línea media. Esta diferencia estructural se traduce en una menor trabeculación ósea en el lado derecho.
- Se efectuó, asimismo, biopsia incisional amplia del tejido mucoso de la zona alveolar y palatina en el espacio correspondiente al 16 y 17, de la cual se obtuvo un fragmento de tejido blando de 20 x 15 mm., aproximadamente, con un espesor de 10 mm.

— Se solicitaron las siguientes pruebas analíticas:

- 1) Hemograma completo y fórmula leucocitaria.
- 2) V.S.G.
- 3) Proteinograma completo.
- 4) Fosfatasas alcalinas.
- 5) Calcemia y fosforemia.
- 6) Lípidos en sangre.
- 7) Curva de glucemia.

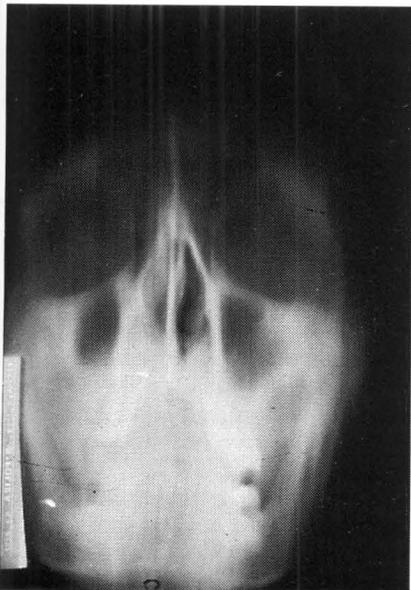
— El estudio radiográfico comprendió las siguientes proyecciones:

- a) Frente y perfil de cráneo.
- b) Tomografía craneo-caudal y lateral derecha.
- c) Proyección fronto-naso.
- d) Proyección naso-mentón.
- e) Radiografía de la parrilla costal y clavículas.
- f) Radiografía de costales.

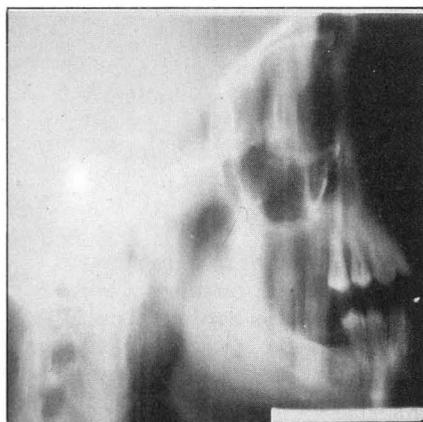
El enfermo fue citado nuevamente para la semana siguiente, no indicándose tratamiento de ninguna clase.

Transcurrida una semana se somete al enfermo nuevamente a un examen físico. Sorprendentemente la evolución de la herida producida por la biopsia siguió un curso absolutamente normal, apreciándose para el conjunto de las dos lesiones primitivas una muy notable mejoría, como hasta el momento jamás se había observado, a pesar del tiempo transcurrido desde el inicio del proceso.

Es el mismo enfermo quien refiere el citado cambio, ha desaparecido el



Radiografía
n° 6



Radiografía
n° 7

componente inflamatorio, el tamaño de las úlceras se ha reducido en más de la mitad y no existe halitosis.

La primera pregunta que se suscita frente a este cambio es:
¿Cuál ha podido ser su causa?

Resultados de las pruebas solicitadas

Análítica

No revela la existencia de valores anormales para ninguna de las pruebas solicitadas.

RX

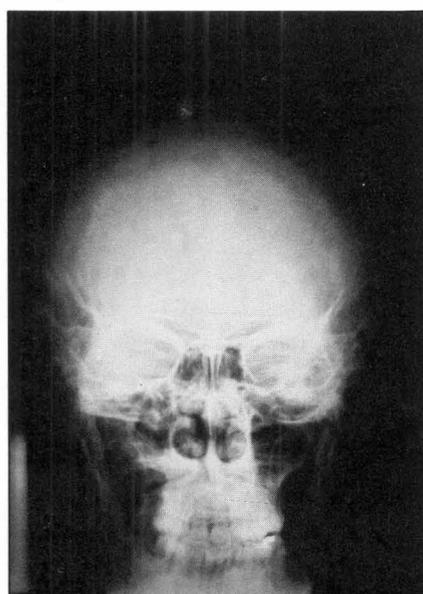
- La proyección de Hirtz muestra dos imágenes osteolíticas, una que se extiende por el proceso alveolar derecho desde distal del 15 hasta la tuberosidad. En el lado izquierdo, la imagen es de más reducidas dimensiones (radiografía 3).
- La proyección frontal del cráneo muestra tres imágenes osteolíticas a nivel del parietal izquierdo; imágenes que aparecen más claras en la proyección lateral (radiografías 4 y 5).
- El plano tomográfico lateral derecho a 5 cm. evidencia la pérdida ósea alveolar (radiografías 6 y 7).
- En la radiografía (8) se observa una clara solución de continuidad en el arbotante malar derecho.

Las restantes imágenes radiográficas no revelan dato alguno de interés. El informe radiológico emitido por el departamento correspondiente se expresa en los términos siguientes:

El perfil craneal muestra imagen compatible con gravoloma eosinófilo.

Biopsia

El examen microscópico de la muestra obtenida por biopsia, da como resultado, que la lesión es muy característica de la denominada histiocitosis X (imágenes 9 y 10), en su variedad de granuloma eosinófilo. Habida cuenta que la lesión parece ser multifocal, dicha enfermedad podría corresponderse con la forma diseminada de granuloma eosinófilo.

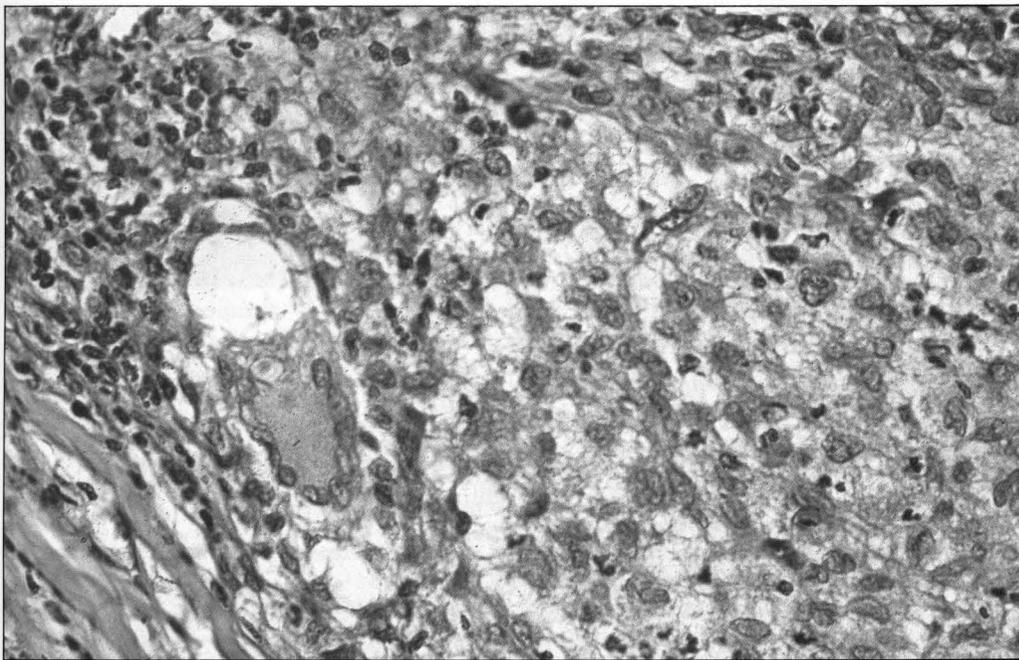


Radiografía
n° 8

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

El término «Histiocitosis X» fue sugerido por Lichtenstein (9) en 1953 para designar una variedad patológica integrada por tres síndromes con graves caracteres clínicos e histológicos, se refería a las hasta el momento denominadas reticuloendoteliosis no lipídicas que incluían la enfermedad de Letterer - Siwe, la de Hand - Schuller - Christian y el granuloma eosinófilo. Hand (4) en 1983 fue el primero en hacer la descripción de un paciente con la alteración histiocitaria. Shuller y Christian describen casos similares de síndrome, con una triada característica, consistente en exoftalmos, lesiones óseas y poliuria. En 1924 Letterer, seguido de Siwe en 1933, hacen notar la presencia en la infancia de una enfermedad que cursa con hepatoesplenomegalia, lesiones óseas, anemia, linfadenopatía y rash cutáneo.

En 1940 Ehrlich (13) y Jaffee (6), independientemente, describen la lesión histiocitaria intraósea, acompañada de un infiltrado eosinofílico. Esta entidad fue referida inicialmente al hueso, y recibió el nombre de granuloma eosinofílico. Wallgren (18) en 1940, pone de manifiesto los elementos comunes entre las enfermedades de Hand - Schuller - Christian y de Letterer - Siwe, concluyendo que estas dos entidades son fases de un

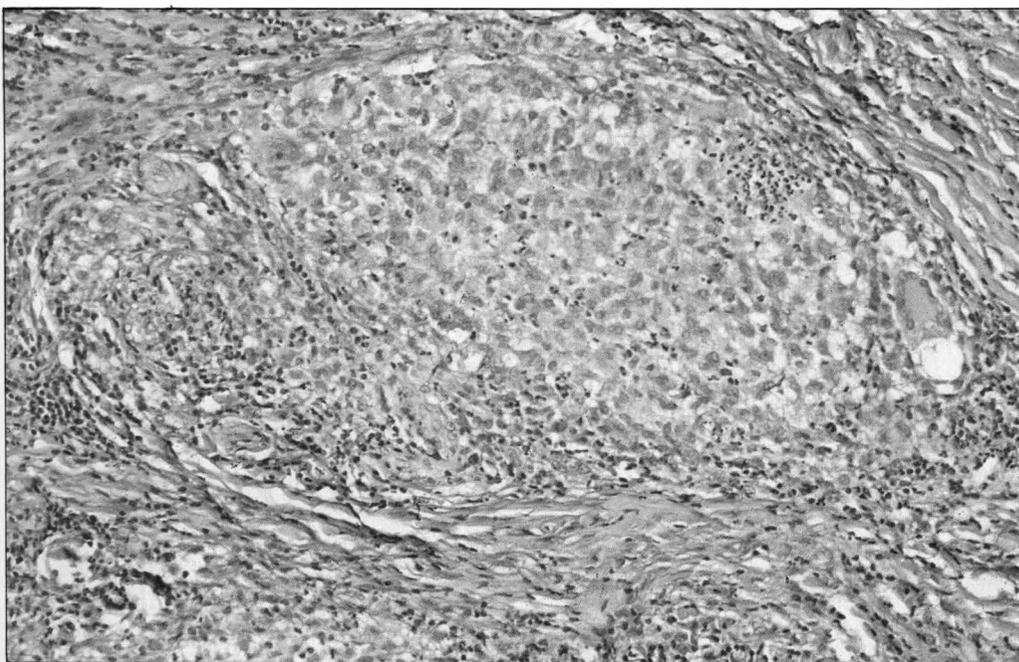


*Imagen
Histológica
nº 1*

mismo proceso patológico, y es Farber (19), quien en 1941 sugiere que las tres enfermedades son diferentes formas de una entidad patológica básica. Lichtenstein propone el nombre de «histiocitosis» atendiendo a la presencia de una reacción inflamatoria y proliferativa de histiocitos, y el de «X» debido al desconocimiento de su causa y naturaleza clínica.

Clínica

La clasificación propuesta por Lichtenstein en 1953, se presenta según la tabla siguiente:



*Imagen
Histológica
nº 2*



Radiografía
n° 9

- A — Granuloma eosinófilo monostótico
 - Lesión ósea solitaria
 - Tendencia a incidir en la 1ª ó 2ª década
 - Buen pronóstico
- B — Granuloma eosinófilo poliestótico
 - Dos o más huesos afectados
 - Tendencia a incidir en la 1ª ó 2ª década
 - Ocasionalmente con desarrollo extraesquelético
 - Buen pronóstico
- C — Histiocitosis X diseminada crónica (Hand - Shuller - Christian)
 - Frecuentes lesiones óseas múltiples
 - Lesiones extraesqueléticas
 - Posible aparición de la triada, defectos craneales, exoftalmos y diabetes insípida
 - Tendencia a presentarse en niños de edades próximas a los tres años
 - Pronóstico reservado e incierto
- D — Histiocitosis X diseminada aguda (Letterer - Siwe)
 - Afectación sistémica y múltiple (labio, bazo, hueso, tejidos linfoides, piel)
 - Presentación en niños menores de tres años
 - Mal pronóstico

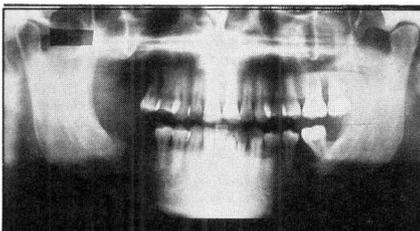
La histiocitosis X localizada (granuloma eosinófilo) es la forma más suave de la enfermedad. Puede presentarse en cualquier edad, pero fundamentalmente son niños y adultos jóvenes los afectados, siendo el rasgo predominante la lesión ósea solitaria aunque es frecuente la localización poliestótica. Las costillas, la pelvis, los huesos planos del cráneo y los huesos largos, son las localizaciones predilectas. El maxilar inferior está frecuentemente afectado, especialmente en adultos jóvenes. Las lesiones tienen a menudo un desarrollo lento pudiendo hacerse palpables. Radiológicamente aparecen defectos óseos radiolúcidos bien definidos.

Histopatología

La histopatología muestra la imagen de un campo, predominantemente histiocitario, salpicado por eosinófilos y con alguna que otra célula inflamatoria. Es esta característica histológica común tanto en las lesiones óseas, como para aquellas que interesan únicamente tejidos blandos. La presencia de lesión inflamatoria tisular, puede complicar el diagnóstico, lo cual exige una mayor exquisitez interpretativa, especialmente en aquellas lesiones orales con participación ósea y mucosa.

Los histiocitos presentan un núcleo grande y ovoide, a menudo con indentaciones, y su nucléolo es bien aparente. El citoplasma es débilmente eosinófilo aunque abundante. No es infrecuente el hallazgo de algunas células gigantes multinucleadas. El examen histológico de muestras de lesiones recurrentes, pone de manifiesto la presencia de abundantes células claras; Kenton S. Hartmant 1980 (7).

A propósito de las úlceras del granuloma eosinófilo, digamos que son lesiones cuyas características son: estar bien delimitadas, aparecer cubiertas por una espesa capa de fibrina y detritus, siendo los responsables de una fuerte halitosis; Rapidis 1978 (14). A criterio de algunos patólogos constituyen una entidad distinta del granuloma eosinófilo; Hjrting - Hansen 1961 (5). Otro grupo de autores las distinguen del granuloma eosinófilo facial. Tormes y Bang 1974 (17) señalan la presencia de úlceras



Radiografía
n° 10



Radiografía
n° 11

eosinofílicas en mucosa alveolar y encía, utilizando el término de granuloma eosinofílico traumático. En estas ocasiones la lesión mucosa adquiere caracteres alarmantes pudiendo llegar a sugerir que se trate de un carcinoma; Burges y Wehregan 1977 (2).

Etiopatogenia

La histiocitosis X parece representar un proceso reactivo con acumulación de células histiocitarias que tienen lugar como respuesta a un estímulo apropiado, similar a lo que ocurre en el proceso neoplásico.

Una etiología inflamatoria, es refrendada por muchos investigadores, en función de las características microscópicas, el curso clínico y la respuesta de la enfermedad a la terapia conservadora. La enfermedad no es hereditaria o familiar, sin embargo, se ha descrito en gemelos; Bierman y Lanman 1952 (1). No es contagiosa, ni transmisible a los animales. La estirpe bacteriana ha sido sugerida, pero ésta posibilidad no parece probable por el fracaso de los intentos de aislar y cultivar un germen específico.

Lichtenstein (10) refiere que hay muchos caracteres de la enfermedad que sugieren una reacción de hipersensibilidad inmuno-alérgica a alguna infección específica, probablemente viral.

Otros apoyan la teoría según la cual la enfermedad representaría una reacción de hipersensibilidad en respuesta a un antígeno desconocido, lo cual daría como resultado la estimulación del sistema histiocito-macrófago; Cline y Golde 1973 (3). Esta hipótesis soportaría los hallazgos histológicos a nivel de las estructuras linfoides con la eosinofilia presente en ocasiones, y la favorable respuesta a algunos agentes quimioterápicos.

Nezelof y cols. (12) sugirieron que las células de Langerhans son el precursor histiogénico, y que la piel o las membranas mucosas pueden representar el lugar de origen para las células presentes en las lesiones de histiocitosis X.

Otras teorías histológicas invocan la malabsorción intestinal, la disfunción hormonal y la autoinmunidad.

Tratamiento

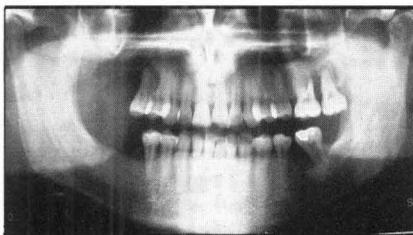
Las diversas pautas de tratamiento de la histiocitosis X no han superado la afirmación de Lovstedt (11), quien indicó que para una condición desconocida cual es la histiocitosis X, cuan destacable resulta la eficacia de los métodos terapéuticos presentes.

El tratamiento de la histiocitosis X viene condicionado por la extensión y severidad de la enfermedad; Lahey 1975 (8).

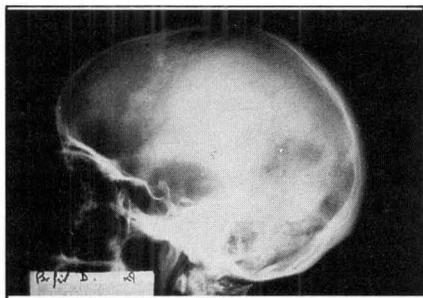
A continuación exponemos un esquema terapéutico y su evaluación.

ESQUEMA TERAPEUTICO EN LA HISTIOCTOSIS X

	Granuloma eosinófilo monostótico	Granuloma eosinófilo poliestótico	Histiocitosis X diseminada crónica	Histiocitosis X diseminada aguda	Enfermos con diabetes insípida
Biopsia escisional	X				
Curetaje	X	X			
Resección	X	X	X		
Irradiación	X	X	X		
Quimioterapia			X	X	
Corticoides			X	X	
Antimetabólicos			X	X	
Hormona del lóbulo posterior de la hipófisis					X



Radiografía
n° 12



Radiografía
nº 13

En aquellas ocasiones en que aparece una lesión intraósea solitaria que afecta a un solo hueso, la biopsia escisional puede suponer el único y suficiente tratamiento. La terapéutica quirúrgica en la forma de curetaje óseo, o de resección, se muestra efectiva en todos aquellos casos en los que la facilidad de abordaje lo permita, aún en la forma de granuloma eosinófilo poliestótico. La radioterapia a bajas dosis, entre 1.000 y 1.500 rads, repartidos en varias sesiones, queda reservada para aquellas lesiones no accesibles quirúrgicamente y, siendo la combinación de terapéutica quirúrgica y radiación la más efectiva en el caso de granuloma eosinófilo. Son, no obstante, las formas diseminadas de histiocitosis X, las que más se benefician de un tratamiento complementado, irradiación, quimioterápicos y antimetabólicos (Vinblastina, Metrotexato).

Pronóstico

El pronóstico de los enfermos de histiocitosis X ha mejorado en la actualidad con el uso de los agentes quimioterápicos y una más precisa combinación de la terapéutica quirúrgica y radioterápica. El hecho de hallarse involucrados tejidos blandos, y la edad del paciente, son factores que determinan a su vez el pronóstico de la enfermedad, siendo ésta más grave cuanto más joven es el paciente (7).

Schajowicz y Slullitel (15) sostienen que la lesión ósea solitaria inicial, podría pasar a la forma diseminada de la enfermedad en un periodo de seis meses y que ello ocurriría probablemente en niños de menos de cinco años de edad. Para esas lesiones óseas que permanecerían solitarias por un periodo superior a doce meses, los resultados de Schajowicz y Slullitel revelan que no existen otros focos de la enfermedad que pudieran manifestarse en un futuro, y que el tratamiento conservador con curetaje e irradiación representaría la curación definitiva.

Kenton y Hartmant 1980 (7), después de una revisión de 114 casos de histiocitosis oral, seleccionados de entre 1.120 de histiocitosis existentes en los archivos clínicos de la USAF, afirman que las formas diseminadas de histiocitosis no están limitadas exclusivamente a la infancia, de tal suerte que algunos adultos pueden ocasionalmente desarrollar una forma diseminada crónica.

CASO CLINICO

Una vez revisada la histiocitosis X como unidad patológica, volvamos al caso clínico que nos ocupa.

Nos hallamos frente a un enfermo del cual poseemos un historial clínico y un informe histopatológico que lo diagnostica como histiocitosis X, presentando lesiones en mucosa oral, múltiples lesiones en calota craneal y lesiones destructivas óseas en ambos procesos alveolares del maxilar superior en su zona posterior. Podemos, por tanto, considerar que nos encontramos con un enfermo de granuloma eosinófilo poliestótico y que además se trata de un adulto de veintiocho años.

Consideraciones terapéuticas

La evolución de las lesiones óseas nos conducen a observar una conducta conservadora y muy restrictiva en cuanto a la oportunidad del tratamiento quirúrgico. Por otra parte, no desconocemos la notable obediencia de estas lesiones a la irradiación, una buena prueba de ello, nos la suministró el hecho de haber observado una muy aparente mejoría de las lesiones mucosas con la sola práctica de las exploraciones radiológicas.

Por todo cuanto hemos expuesto, indicamos como único tratamiento la irradiación bajo la siguiente dosificación:

Dosis de 1.000 rads sobre campos derecho e izquierdo del maxilar superior.

Dosis de 1.500 rads sobre cráneo lateral izquierdo.

Ambas dosis han sido repartidas en cuatro sesiones.

Control

Primer reconocimiento, a los tres meses.

Se efectuó una nueva revisión del enfermo que dio como resultado:

- Desaparición de las lesiones ulcerativas a nivel de la mucosa alveolar superior.
- Imágenes que sugieren una discreta condensación ósea en procesos alveolares superiores (radiografía 9).
- Reducción de la movilidad de las piezas dentarias.
- No se aprecian señales de modificación en las imágenes craneales.
- El estado general del paciente no ha sufrido alteración.

Segundo reconocimiento, a los seis meses.

Sin cambios desde el anterior control, excepto la aparición de una imagen osteolítica situada en la rama horizontal del maxilar inferior izquierdo. Así mismo ha aparecido una úlcera mucosa a nivel del reborde alveolar derecho inferior por distal del 45 (radiografías 10 y 11).

El enfermo es sometido nuevamente a radioterapia, pero esta vez sobre campo maxilar izquierdo, bajo dosis de 1.000 rads repartidos en tres sesiones.

Tercer reconocimiento, a los diez meses.

- Desaparición total de las lesiones mucosas.
- Recuperación de la estructura ósea del maxilar inferior (radiografía 12).
- Franca recuperación de las lesiones craneales (radiografía 13).

El enfermo será controlado nuevamente cada tres meses.

Antes de terminar, quisiéramos llamar la atención respecto de esta forma de patología, la cual, por el enigma que encierra todo cuanto se refiere a su causa y patogenia, nos obliga a mantener un seguimiento de todos los enfermos una vez tratados.

RESUMEN

En este trabajo presentamos un caso de granuloma eosinófilo, con localización primaria en el maxilar superior, lo cual llamó poderosamente nuestra atención. La enfermedad evolucionó con posterioridad a otras localizaciones; craneal, hueso y mucosa del maxilar inferior. Ponemos énfasis en el estudio secuencial del proceso, así como en la terapéutica seguida en atención a los distintos criterios que rigen en la actualidad, y que toman soporte en hechos tales como: la enfermedad del enfermo, la mono o plurifocalidad de las lesiones, el ser éstas quirúrgicamente abordables y la presencia de lesiones extraesqueléticas.

Importa señalar la necesidad de mantener la vigilancia del paciente durante algún tiempo, aún después de comprobar el éxito del tratamiento, a fin de descubrir una no desechable posibilidad de recurrencia

BIBLIOGRAFIA

1. BIERNAN, H.R., LANMAN, J.T., DOD, K.S., KELLEY, K.H., MILLER, E.R. and SHIMKIN, M.B.: Ameliorative Effect of Antibiotics on Nonlipoid Reticuloendothelioses (Letter-Siwe Disease) in Identical Twins, *J. Pediatr.* 40: 269-284, 1952.
2. BURGESS, G.H., MEHREGAN, A.H. (1977): Eosinophilic ulcer of the tongue. Report of two cases. *Archives of Dermatology*, 113:644-645.
3. CLINE, M.J. and GOLDE, D.W.: A Review and Reevaluation of the Histiocytic Disorders, *Am.J.Med.* 55:49-58, 1953.
4. HAND, A., Jr.: Polyuria and Tuberculosis, *Arch.Pediatr.* 10:673-675, 1983.
5. HJRTING, HANSEN, E.: Ulcerated Granuloma Eosinophilicum Diutinum of the tongue. *Acta.Dermato-Venerologica (Stockholm)*1961. 41,238-239.
6. JAFFEE, H.L. and LICHTENSTEIN, L.: Eosinophilic Granuloma of bone: A Condition Affecting One, Several, or Many Bones, but Apparently Limited to Skeleton, and Representing the Mildest Clinical Expression of the Peculiar Inflammatory Histiocytosis Also Underlying Letterer-Siwe and Schuller-Christian Disease, *Arch.Pathol.Lab.Med.* 37: 99 -118, 1944.
7. KENTON S. HARTMANT: Histiocytosis X. A review of 114 cases with oral involvement. *Oral med. Oral path. Oral surg.* 1980 vol. 49-I p. 38-53.
8. LAHEY, M.E.: Prognostic Factor in Histiocytosis X, *Am.J. Pediatr.Hematol. Oncol.* 3: 57-60, 1981.
9. LICHTENSTEIN, L.: Histiocytosis X - Integration of Eosinophilic Granuloma of Bone: «Letterer-Siwe and Schuller-Christian Disease» as Related Manifestations of a Single nosologic Entity, *Arch.Pathol.Lab.Med.* 56: 84-102, 1953.
10. LICHTENSTEIN, L.: Histiocytosis X (Eosinophilic Granuloma of Bone, Letterer-Siwe Disease, and Schuller-Christian Disease) Further observations of Pathological and Clinical Importance, *J. Bone Joint Surg.* 46-A: 76-90, 1964.
11. LOVESTED, S.A.: Oral Manifestations of Histiocytosis X, *Dent.Radiogr.Photogr.* 50:21-39, 1939.
12. NEZELOF, C., BASSET, F., and ROUSSEAU, M.F.: Histiocytosis X - Histogenetic Arguments for a Langerhans Cell Origin, *Biomedicine* 18: 365-371, 1973.
13. OTANI, S. and EHRlich, J.C.: Solitary Granuloma of Bone Simulating Primary Neoplasm, *Am.J.Pathol.* 16:479-490, 1940.
14. RAPIDIS, A.D., y LANGDON, J.D.: Histiocytosis X: Current concepts and report of two cases. *Br.J.Oral surg.* 1978. 16:219-233.
15. SCHAJOWICZ, F., and SLULLITEL, J.: Eosinophilic Granuloma of Bone and Its Relationship to Hand-Schuller-Christian and Letterer-Siwe Syndromes, *J.Bone Joint Surg.* 55-B: 545-565, 1973.
16. SIMS, D.G.: Histiocytosis X: Follow-up of 43 cases, *Arch.Dis.Child.* 52: 433-440, 1977.
17. TORMES, K. and BANG, G.: Traumatic Eosinophilic Granuloma. *Oral Surg. Oral Med-Oral Path.* 1974. 38.
18. WALLGREN, A.: Systemic Reticuloendothelial Granuloma: Nonlipid Reticuloendotheliosis and Schuller-Christian Disease, *Am.J.Dis.Child.* 60:471-500, 1940.
19. FARBER, S.: The Nature of «Solitary Eosinophilic Granuloma» of Bone, *Am.J.Pathol.* 17:625-629, 1941.

NORMA DE ADMISION DE TRABAJOS PARA SU PUBLICACION

1. Los trabajos deberán ser inéditos y enviarse únicamente a **AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGIA**. Vendrán escritos a máquina, a doble espacio y en hoja de tamaño holandesa o folio, empleando una sola cara del papel. En la primera página deberá figurar, el título del trabajo, inicial del nombre y apellidos de autor o autores, seguido del Departamento o Servicio, y del centro, Universidad u Hospital donde ha sido realizado el trabajo. Finalmente, figurará la ciudad y, si es extranjero, el país de origen.
2. Los dibujos grabados y fotografías deberán venir en tinta china o en otras de las condiciones reconocidas para la producción directa, preferiblemente en diapositivas originales. En ese sentido se pueden aceptar copias fotográficas, pero no xerocopias ni fotocopias que se reproducen mal. Todos los grabados deberán venir separados del texto y numerados correlativamente, exclusivamente como figuras. (No se acepta una numeración como radiografías, otra como microfotografías, otra como esquemas, etc.) En el texto debe citarse con claridad la referencia a la figura correspondiente. Los pies de las figuras, cuando existan, deberán venir escritos a máquina, en hoja aparte, llevando la misma numeración que las figuras correspondientes.
3. Todo trabajo deberá llevar al final un resumen en

español, inglés y francés al final de cada artículo. Lo cual deberá ser enviado por los autores.

4. Los artículos deberán ir acompañados de la bibliografía correspondiente, que se ajustará a las normas siguientes: apellidos e inicial del nombre de todos los autores firmantes, título del trabajo en el idioma original, título abreviado de la revista con arreglo a las abreviaturas internacionales; tomo (en números latinos), página y año en el caso de que la cita se refiera a un libro, deberá seguir el mismo orden que para las revistas, indicando además del título la página a que corresponde la cita, el editor, la editorial y la ciudad y año de la edición, de acuerdo con las normas aceptadas por el *Index Medicus* e *Index Dental*.
5. Al recibir un trabajo, **AVANCES EN Odontoestomatología** acusará recibo de su recepción y posteriormente se dirigirá al primer autor, para comunicarle la fecha aproximada en que aparecerá el trabajo. Los trabajos que no fueran aceptados por considerarse que no encajan en las normas de la Revista, serán devueltos a la dirección del remitente, indicando los motivos por los que no han sido aceptados.
6. La Dirección y Redacción de la **REVISTA** no aceptan responsabilidad alguna respecto a los puntos de vista y afirmaciones sostenidas por los autores en sus comunicaciones originales. Por el contrario, si acepta plena responsabilidad de sus editoriales.
7. Actualmente es norma de **AVANCES EN Odontoestomatología** pasar un cargo a los autores (lo haremos siempre al primer firmante del trabajo) en concepto de gastos de fotomecánica en color.