

870132
62
29

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

“HISTIOCITOSIS X, SU IMPORTANCIA Y CONOCIMIENTO EN LA ODONTOLOGIA”

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A
LAURA MARISOL VARGAS VELAZQUEZ
A S E S O R :
DRA. CELIA MARGARITA GOMAR FRANCO
GUADALAJARA, JAL. ABRIL DE 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
CAPITULO I GRANULOMA EOSINOFILO	4
a) ASPECTOS CLINICOS	7
b) MANIFESTACIONES BUCALES	10
c) ASPECTOS RADIOGRAFICOS	12
d) ASPECTOS HISTOLOGICOS	14
e) ASPECTOS DE LABORATORIO	18
f) TRATAMIENTO	19
CAPITULO II ENFERMEDAD DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN	21
a) ASPECTOS CLINICOS	23
b) MANIFESTACIONES BUCALES	26
c) ASPECTOS RADIOGRAFICOS	28
d) ASPECTOS HISTOLOGICOS	30
e) ASPECTOS DE LABORATORIO	32
f) TRATAMIENTO	33
CAPITULO III ENFERMEDAD DE LETTERER-SIWE	35
a) ASPECTOS CLINICOS	37
b) MANIFESTACIONES BUCALES	39
c) ASPECTOS RADIOGRAFICOS	40
d) ASPECTOS HISTOLOGICOS	41
e) ASPECTOS DE LABORATORIO	42
f) TRATAMIENTO	43
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFIA	46

I N T R O D U C C I O N

Históricamente el Granuloma Eosinófilo, la Enfermedad de Hand-Schuller-Christian y la Enfermedad de Letterer-Siwe, han sido clasificadas en el grupo de las enfermedades "Reticuloendoteliosis".

Notando las similitudes clínicas y microscópicas de esta triada, Lichtenstein en 1953 sugirió que estos padecimientos representaban diferentes expresiones clínicas de la misma enfermedad y propuso el término de "Histiocitosis X".

Sin embargo esta clasificación recibió aceptación general hasta que en el año de 1964, cuando Lieberman y colaboradores discutieron sobre el uso de este término y concluyeron que el nombre de Histiocitosis X es innecesario, puesto que la triada de Hand-Schuller-Christian no es específica en sus manifestaciones y no era necesario usar dicho término como un sinónimo para el Granuloma Eosinófilo Multifocal.

Cline y Gold en 1973 propusieron que el Granuloma Eosinófilo Unifocal y Multifocal al igual que la Enfermedad de Hand Schuller-Christian son variedades del mismo desorden, en cambio la enfermedad de Letterer-Siwe es un padecimiento agudo, de rápido progreso que puede ser distinguido de las otras enfermedades.

Sin embargo la presente controversia nosológica todavía existe; otras autoridades han agregado diferencias entre las manifestaciones clínicas, en la interpretación radiográfica y en el tratamiento de los padecimientos anteriores en sus res-

pectivas formas: leve, moderada y severa.

Histiocitosis X por lo tanto está considerada como una enfermedad en proceso con variación clínica, siendo un desorden del Sistema Linforeticoendotelial, caracterizado por la proliferación de histiocitos no-neoplásicos entremezclados con una cantidad variable de eosinófilos y otras células inflamatorias.

La Histiocitosis X no tiene predilección racial ó geográfica para su aparición, así como tampoco se han reportado estudios de predisposición familiar ó hereditaria.

Clínicamente estos desordenes afectan en su mayoría a niños y adultos jóvenes, ocurriendo en tres formas de grado de severidad:

- 1) Granuloma Eosinófilo Monostótico y Poliostótico con una ó más lesiones óseas y ocasional complicación extraósea.
- 2) Enfermedad de Hand-Schuller-Christian con una característica triada clínica.
- 3) Enfermedad de Letterer-Siwe con complicación múltiple de órganos y sistemas.

La Etiología de la Histiocitosis X actualmente es desconocida pero se han propuesto varias teorías con respecto a estas entidades, entre las teorías se encuentran:

Tomando en cuenta las características esporádicas, así como el perfil clínico, la respuesta morfológica, naturaleza febril y la evolución con remisión y recaída, sugiere marcadamente una etiología infecciosa, más que un origen viral como fué propuesto por Letterer.

Otras pruebas realizadas implican que en la proliferación de histiocitos también están presentes células de Langerhans.

Las células de Langerhans están normalmente establecidas en la mucosa y piel. Estudios comunes sugieren que la célula de Langerhans, es una célula inmunocompetente originada en la médula del hueso y con una capacidad fagocítica mononuclear.

Con técnicas morfológicas e inmunológicas han demostrado que las células de la Histiocitosis X y las células de Langerhans tienen rasgos morfológicos similares, una de estas características es la existencia de gránulos en las células de Langerhans.

En las bases de esta información se ha propuesto que la Histiocitosis X representa una proliferación anormal de células de Langerhans.

Por lo tanto la etiología de este padecimiento todavía no encuentra bases firmes para conocer su origen.

El Cirujano Dentista juega un papel muy importante debido a que entre las manifestaciones tempranas de esta enfermedad se encuentran en muchas ocasiones presentes los signos y síntomas orales, por lo que el Dentista deberá estar alerta y realizar un examen y un diagnóstico completo en el paciente para detectar esta enfermedad que muchas veces puede simular una afección dental muy simple.

CAPITULO I

GRANULOMA EOSINOFILO

GRANULOMA EOSINOFILO

El término "Granuloma Eosinófilo" tradicionalmente ha sido designado como el componente menos severo de la triada interrelacionada de enfermedades denominada: Histiocitosis X.

Este término fué introducido por Lichtenstein y Jeff en 1940, aunque las lesiones a las que se refieren ya habían sido descritas con anterioridad.

La etiología y patogenia del Granuloma Eosinófilo permanece sin resolver; sin embargo el hecho de que se origine de una alteración reticuloendotelial proliferativa más que de una deficiencia enzimática que afecta el catabolismo de los lípidos, necesita de su separación a partir de las enfermedades verdaderas por almacenamiento de lípidos (Reticuloendoteliosis lípida).

Al Granuloma Eosinófilo se le conoce también con los siguientes nombres: Histiocitosis Localizada Crónica ó Granuloma Eosinófilo Unifocal.

Por lo que se puede considerar que el Granuloma Eosinófilo es una lesión de hueso que fundamentalmente consta de una proliferación histiocítica, con abundancia de eosinófilos pero sin que exista una acumulación intracelular de lípidos.

El Granuloma Eosinófilo Oseo es más común en niños y en adultos jóvenes, pero en ocasiones se llega a observar hasta el séptimo decenio de vida. La proporción en que se puede encontrar esta enfermedad es de aproximadamente 2:1, en hombres y mujeres.

Mientras que en casos de Granuloma Eosinófilo de tejido blando este se observa más a menudo en pacientes adultos, y el predominio de hombres en relación mujeres que se ha observado no es tan significativa en dichos casos.

a) ASPECTOS CLINICOS

En la clínica la lesión puede ó no presentar signos y síntomas físicos y encontrarse solamente al hacer un examen radiográfico rutinario y accidentalmente descubrir la lesión.

Las lesiones óseas pueden presentarse de dos formas:

- 1) Monostótico ó Unifocal, con lesiones óseas solitarias, lesiones individuales en vísceras.
- 2) Poliostótico ó Multifocal, en este caso es de esperarse un estado patológico crónico.

Por otro lado puede existir dolor local, hinchazón ó tumefacción y sensibilidad a la presión. La lesión se presenta más en la mandíbula que en el maxilar; las lesiones suelen estar cubiertas por los tejidos blandos de la boca, los cuales pueden sufrir ulceración y confundirnos con una enfermedad dental.

En ocasiones puede haber fiebre poco intensa, pero no son comunes los síntomas generales de enfermedad. Se ha observado irritabilidad, dolor de cabeza, anorexia y pérdida de peso.

Según estudios realizados los sitios más comunes en los que se puede presentar este padecimiento, en orden de frecuencia son:

- a) Cráneo, b) Mandíbula, c) Fémur, d) Húmero, e) Costilla y f) Vértebras.

Las lesiones óseas son destructivas y están bien demarcadas, de forma oval ó redonda; la lesión puede iniciarse en la

médula del hueso con invasión de la cortical, la cual puede romperse y producir una reacción perióstica, ocasionando una fractura patológica.

El área destruida se encuentra reemplazada por tejido blando cuya composición varía dependiendo de la etapa en que se examine la lesión. El tejido de la lesión temprana es blando y de color café y como no hay necrosis, no es friable. Más tarde la lesión se vuelve fibrosa y de color grisáceo.

Si se descubre una lesión ósea unifocal, lo que se puede verificar por gammagrama óseo ó el estudio algo menos útil por radiografía del esqueleto, es tratar de descubrir lesiones secundarias en el transcurso de 12 meses, si no es así, se puede estar razonablemente seguro que el proceso es limitado y que no apareceran lesiones más tarde.

Las lesiones unifocales se descubren en huesos largos ó planos, con frecuencia en bóveda craneal ó fémur en niños y a menudo en costillas en adultos.

Las lesiones multifocales pueden afectar cualquier sitio pero son menos frecuentes en manos y pies.

Algunos pacientes pueden llegar a sufrir problemas de otitis media y mastoiditis.

Así como también puede presentarse infiltración pulmonar. La resolución de las pequeñas infiltraciones pulmonares se ha atribuido a episodios transitorios de neumonitis que curan espontáneamente ó por el tratamiento antimicrobiano.

Es posible que el uso de quimioterapia en los casos característicos del Granuloma Eosinófilo haya impedido que el Granuloma Pulmonar se transformara en un problema considerable.

No obstante el Granuloma Eosinófilo Primario de Pulmón se reconoce como una entidad propia de causar incapacidad grave ó muerte por fibrosis progresiva e interferencia en la función pulmonar.

b) MANIFESTACIONES BUCALES

Las lesiones mandibulares son comunes y los pacientes pueden quejarse primero de síntomas orales al inicio de la enfermedad.

El Granuloma Eosinófilo puede involucrar el fémur, costillas y otros huesos, pero es más frecuente en el cráneo y la mandíbula. En esta última puede presentarse como una lesión solitaria ó como parte de una enfermedad más extensa.

El porcentaje de complicación oral varía considerablemente desde de el 77% (Sedano, 1969) al 10% (Hartman, 1980) de los casos reportados.

La mayoría de las lesiones orales son defectos osteolíticos, mientras que una masa palpable es el signo más común de que algo anormal existe en esa zona.

Entre las manifestaciones orales que se pueden encontrar presentes en algunos casos están:

Periodontitis localizada en una dentición saludable, la pérdida de hueso alveolar con el área destruida reemplazada por tejidos blandos.

Pérdida prematura de dientes, retraso en la cicatrización de los alveolos después de una extracción, gingivitis ulceronecrotizante aguda, aliento fétido y parestesia de la zona afectada.

No son raras las lesiones ulcerosas de la encía, la movilidad de los dientes posteriores y luego los dientes anterior

res a consecuencia de la erosión de los maxilares, que se acompaña de dolor grave, presentandose infección focal y ocasionando desnutrición del paciente.

El Granuloma Eosinófilo se ha presentado en la encía como placas infiltradas con aspecto necrótico superficial, que llega a la ulceración, sin participación ósea y también como lesiones granulomatosas óseas, redondas u ovals. La pérdida de sustancia no tiene tendencia a cicatrizar y determina posteriormente perforaciones y cavidades.

El diagnóstico diferencial deberá hacerse con periodontitis simple, periodontitis diabética y abscesos periodontales.

El concepto de factores desencadenantes como inhalación de humo de tabaco, marihuana y otras sustancias ó ingestión de posibles alergenos por largos periodos, hace más verosímil su acción cuando se trata de leiones bucales.

c) ASPECTOS RADIOGRAFICOS

La destrucción ósea producida por el Granuloma Eosinófilo puede ser descubierta por una observación radiográfica accidental.

En la mandíbula esta aparece como un proceso osteolítico el cual destruye hueso periapical e interradicular, y puede llegar a envolver completamente los ápices de los dientes involucrados dando la impresión de que los dientes están " Flotando en el aire ó en el espacio ".

La corteza del hueso se encuentra destruida y pueden presentarse fracturas patológicas. Cuando las lesiones se presentan como una radiolucidez periapical, la cual puede dar una imagen de granuloma periapical, quiste apical periodontal ó periodontitis crónica severa. Esto ocurre más frecuentemente en niños y en adultos jóvenes.

No invariablemente las radiolucideces irregulares carecen de cortical marginal. El cráneo con frecuencia contiene radiolucideces en sacabocado.

El diagnóstico radiográfico es especulativo porque la apariencia no siempre es específica. Probablemente los dientes involucrados por la lesión radiolúcida semeje una expansión quística, además se puede presentar rarefacción central de la mandíbula, lámina dura erosionada, radiolucidez mal definida con festoneo del hueso cortical.

En algunas ocasiones se han extraído dientes permanentes

flojos porque se creyó que las alteraciones observadas en las radiografías eran procesos infecciosos, por lo que siempre se debe tener en cuenta realizar un diagnóstico diferencial cuidadoso antes de indicar un tratamiento a seguir.

El diagnóstico diferencial está fundado con una complicación oral e incluye además de la enfermedad periodontal, el Síndrome de Papillon-Lefevre, quiste odontogénico, querubismo, osteomielitis, ameloblastoma, mixoma odontogénico, defectos traumáticos de hueso y sarcoma osteogénico.

d) ASPECTOS HISTOLOGICOS

El Granuloma Eosinófilo Unifocal ó Multifocal es básicamente un desorden del sistema linforeticoendotelial, caracterizado por una proliferación focal de histiocitos anormales entremezclados con una colección de eosinófilos maduros con resultado de destrucción de tejido.

La lesión destructora de hueso es esencialmente granulomatosa con variaciones que parecen depender de la duración del proceso de la enfermedad, el grado de destrucción de hueso y la cantidad de reparación realizada.

El Tejido del Granuloma Eosinófilo macroscópicamente toma una coloración rojiza, café ó gris.

Microscópicamente la célula principal observada es el histiocito, con crecimiento en las láminas ó agrupaciones en forma de láminas. Los histiocitos se pueden unir y formar células gigantes multinucleadas, pero esto es bastante raro.

Las láminas de histiocitos presentes poseen un voluminoso citoplasma anfófilo con núcleos vesiculares ovalados ó arriñados. Sin embargo los histiocitos aparentemente retienen alguna capacidad fagocitaria, y aparecen morfológicamente anormales en el estudio con microscopio electrónico. Algunas propiedades bioquímicas de dichas células no han sido debidamente catalogadas.

Los eosinófilos observados en lesiones del Granuloma Eosinófilo se ha pensado que sean habitantes secundarios de la lesión.

Lo que puede interpretarse como una lesión incipiente consiste en áreas de destrucción del hueso infiltradas por gran número de células, la mayoría de las cuales son eosinófilos ó grandes células mononucleares activamente fagocíticas. Los eosinófilos son leucocitos maduros; ó como sucede frecuentemente, mielocitos eosinófilos. Pueden reunirse en grandes racimos ó masas.

Junto con los eosinófilo, hay un número variable de plasmocitos, linfocitos y pequeños focos de leucocitos polimorfonucleares que no están asociados con infección bacteriana ó formación de abscesos.

Las grandes células mononucleadas varían grandemente de tamaño. Generalmente tienen núcleos redondos, ovalados ó en forma de herradura y tienen citoplasma granular y vacuolado ó espumoso. En las grandes células mononucleares con frecuencia hay fragmentos de eosinófilos ó leucocitos polimorfonucleares, fragmentos de hueso intacto ó residuos que no pueden reconocerse. El aspecto puede estar dominado por focos de eosinófilos ó masas de grandes células mononucleares.

En torno a las grandes masas de fagocitos mononucleares con citoplasma vacuolado ó sin él, suelen encontrarse grandes numeros de mielocitos; no todos son eosinófilos, lo que puede indicar que hay una intensa estimulación de la médula del hueso.

En Una etapa más avanzada de la enfermedad los eosinófilos se vuelven menos numerosos e incluso pueden desaparecer.

Ahora grandes células mononucleares, la mayoría de las cuales están vacuoladas, representan el tipo común, y es evi-

dente el desarrollo fibroblástico.

Una etapa más avanzada aún del mismo proceso puede mostrar vacuolización completa de las grandes células mononucleares, que ahora pueden ser llamados lipófagos, las cuales dan un aspectotípico de células de espuma del Xantoma.

En una fase posterior del padecimiento, todo el proceso granulomatoso está substituido por tejido conectivo, que a su vez se transformará en hueso.

En algunos casos del Granuloma Eosinófilo ha sido posible identificar los gránulos citoplásmicos en forma de bastoncillo ó raqueta de tenis que se observaron por primera vez en las células de Langerhans de la epidermis. Se cree que estos gránulos de Langerhans (Biebeck), se originan por inversión del plasmalema y posiblemente constituyen cambios estructurales de la membrana debido a estimulación antigénica. La amplia distribución de las células de Langerhans en epitelios escamosos de muchas partes del cuerpo, dermis y ganglios linfáticos, por lo cual le atribuyen un papel en esta enfermedad

La existencia de células de Langerhans, las reacciones eosinofilias, la gran frecuencia de antecedentes alérgicos y los estudios recientes, así como su supresión por muchas sustancias terapéuticas que se administran en esta enfermedad, hacen pensar que este trastorno es reactivo antes que neoplásico y que posiblemente tenga una base inmunológica.

Se pueden llegar a observar grados variables de necrosis, así como encontrar zonas de supuración con histiocitos espumosos frecuentes. Puede haber cierto grado de fibrosis, en espe

cial cuando la lesión se encuentra en proceso de reparación.

La infección e infiltración inflamatorias secundarias pueden oscurecer parcialmente la verdadera naturaleza de la lesión.

Las biopsias en serie no muestran progresión de la mezcla característica de células eosinófilas y mononucleares a una fase lípida seguida de fibrosis de curación, según se considera. Con mayor frecuencia la lesión sana por fibrosis directa.

A causa del curso clínico benigno existen pocos estudios de las lesiones de tejidos blandos. La mayor parte de los estudios se han realizado en sitios accesibles como piel, vulva y encía. El Granuloma aislado de ganglios linfáticos, 6 glándulas salivales ha seguido el mismo curso que los casos óseos

En fechas recientes se ha prestado cada vez más interés a las lesiones pulmonares primarias, ya que debido al curso clínico benigno de la enfermedad se habían efectuado pocas biopsias pulmonares.

e) ASPECTOS DE LABORATORIO

Los estudios de laboratorio han sido algo desalentadores. La biometría hemática por lo regular se encuentra dentro de los límites normales, excepto por un ligero desplazamiento hacia la izquierda de las cuentas diferenciales cuando el paciente sufre infecciones secundarias.

No es raro encontrar eosinofilia y leucocitosis.

Los niveles séricos de lípidos (incluidos los niveles de IgE) y las pruebas de inmunidad celular (prueba dérmica y tuberculina) en ocasiones han sido anormales, pero por lo regular se encuentran dentro de los niveles normales.

Casi siempre los estudios de heces para descubrir huevos y parásitos no han sido de gran utilidad. Se ha informado de casos ocasionales de infección por micobacterias raras, pero son muy poco comunes. En la mayor parte de estos casos no se cuenta con estudios virales.

El interrogatorio cuidadoso a menudo pone de manifiesto antecedentes alérgicos. Es impresionante la periodicidad de la enfermedad con ataques de esplenomegalia, adenopatía e incapacidad. El paciente posiblemente presente diabetes insípida recurrente, transitoria ó permanente al principio ó puede aparecer en fecha posterior.

f) TRATAMIENTO

Siendo la manifestación de esta enfermedad tan variable se deberá tener en cuenta el realizar un diagnóstico diferencial y confirmarse con una biopsia desde el principio para averiguar con exactitud la naturaleza de las células involucradas en la lesión.

Una evaluación médica completa será una obligación para identificar la localización de otros sitios de complicación.

Por lo que la elección del tratamiento más adecuado dependerá en gran medida de la severidad y extensión de la enfermedad.

El Granuloma Eosinófilo monostótico y poliestótico en las lesiones mandibulares, son ordinariamente accesibles para Terapia Quirúrgica y excisión simple ó curetaje producido para acelerar la cicatrización en algunos casos.

El curetaje de la lesión puede ser tan completo como sea factible, pero la cicatrización puede ocurrir en igual forma que sin la completa remoción de la lesión, como es evidente en algunos ejemplos de espontánea regresión de la enfermedad

Fragmentos de hueso ó implantes tienden a ser usados para facilitar la cicatrización del hueso en los defectos quirúrgicos amplios.

Los dientes involucrados por la enfermedad no requieren ser removidos siempre; sin embargo los dientes con marcada movilidad y lesiones líticas de hueso alrededor de los ápices radiculares tendrían que ser sacrificados.

Un Granuloma Eosinófilo solitario puede ser dócil a excisión quirúrgica ó irradiación (300 a 600 rads). Otros autores mencionan que una radiación con dosis fluctuando de 700 a 1500 rads pueden ser usados como un tratamiento primario ó en conjunción con cirugía ó quimioterapia para tratar de detener el avance de la enfermedad.

A pesar de las dosis bajas de radiación aplicadas debe tomarse en cuenta el riesgo que ésta podría tener en pacientes en desarrollo, llegando a provocar alguna injuria en el organismo ó la posibilidad de una neoplasia postirradiación.

La Quimioterapia Sistémica es recomendada para una enfermedad multifocal sintomática. El Vinca alcaloide y los Corti costeroides tienden a ser usados ampliamente.

La Vinblastina, un alcaloide derivado de la planta de la Vinca es usado en el Granuloma Eosinófilo y ha reportado respuesta favorable en el 80% de los casos tratados.

La irregularidad en el tratamiento ó su discontinuación puede ocasionar recurrencia de la enfermedad ó aparición de nuevas lesiones.

A pesar de la cronicidad de la enfermedad con episodios periódicos de trastorno frecuente y grave, casi todos los pacientes se recuperan; algunos mostrarán defectos residuales dentales u ortopédicos.

El pronóstico del Granuloma Eosinófilo en la mayoría de los casos puede considerarse excelente.

C A P I T U L O I I

ENFERMEDAD DE H A N D - S C H U L L E R - C H R I S T I A N

ENFERMEDAD DE HAND - SCHULLER - CHRISTIAN

La enfermedad de Hand-Schuller-Christian ha sido clasificada como una "Reticuloendoteliosis no lípida", al igual que la Enfermedad de Letterer-Siwe y el Granuloma Eosinófilo.

A esta enfermedad también se le puede conocer como: Histiocitosis Diseminada Crónica ó Histiocitosis Diferenciada Crónica.

La etiología de la enfermedad de Letterer-Siwe es desconocida, pero se han incrementado pruebas que involucran a las células de Langerhans, las cuales están normalmente estables en la mucosa y piel.

Esta enfermedad lleva un curso clínico crónico y se presenta casi siempre al principio de la vida, después de los 3 años de edad; también se ha informado en adolescentes e incluso en adultos jóvenes.

Es más común en los niños que en las niñas, con relación de sexo de aproximadamente 2:1.

a) ASPECTOS CLINICOS

La enfermedad de Hand-Schuller-Christian se caracteriza por la diseminación de lesiones esqueléticas y extraesqueléticas; y por la clásica triada que consta de: defectos óseos en los huesos de membrana, exoftalmos y diabetes insípida.

Se ha hecho notar que en algunos casos solo lesiones óseas se presentan sin compañía de las otras dos. La triada completa es raro encontrarla en un paciente individual, pero se presenta aproximadamente en el 25% de los casos.

Los defectos óseos son áreas individuales ó múltiples de destrucción ósea en " sacabocado " en el cráneo. Los defectos óseos se llenan de depósitos granulomatosos que contienen colesterol; pueden llegar a tener un tamaño considerable.

Los diferentes huesos del cuerpo pueden ser afectados, con el siguiente orden de frecuencia: Cráneo, Mandíbula, Escápula, Pelvis, Costillas, Vértebras, Tibia, Fémur y Húmero. Los huesos largos rara vez están afectados.

El exoftalmos puede ser unilateral ó bilateral y posiblemente se debe a la descalcificación del reborde orbitario ó a los depósitos de colesterol en la bolsa grasosa detrás del ojo o a la infiltración histiocítica del tejido blando retro-orbitario.

Mientras que la diabetes insípida es consecuencia probablemente del infiltrado hipotalámico ó hipofisiario por células granulomatosas. Por lo tanto la manifestación secundaria es la distrofia adiposogenital, generalmente con poliuria y

polidipsia.

La participación de los huesos faciales que con frecuencia se asocia con la hinchazón de los tejidos blandos y dolor, presentando probablemente asimetría facial.

Entre los síntomas menores se encuentran la cesación del crecimiento, enanismo con distrofia adiposogenital, falta de aumento de peso se encuentra en algunos casos. El paciente puede también padecer anemia, problemas de desnutrición e ictericia.

Los órganos involucrados y los desordenes hematológicos son generalmente menos severos que en la forma aguda, así las lesiones pulmonares pueden llegar a conducir a la fibrosis del pulmón.

El bazo, hígado y ganglios linfáticos pueden estar hipertrofiados y existir evidencia de Xantomatosis, que ocasiona depósitos nodulares de colesterol de color pardo amarillento, debajo de la piel del paciente, especialmente en los párpados y en el ángulo externo de los ojos. La piel de todo el cuerpo puede también tener el mencionado color.

También es común la otitis media, dermatitis eczematoides, erupciones seborreicas en el cuero cabelludo y en el meato auditivo; así como infecciones del sistema respiratorio alto, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía moderada ó generalizada; la piel puede tomar una apariencia de "piel de cebolla" la cual puede en cierto caso simular malignidad.

En cuanto los síntomas entre un adulto y un caso juvenil

no difiere grandemente, aunque es excepcional que esta enfermedad se inicie en una edad taría.

b) MANIFESTACIONES BUCALES

Las manifestaciones bucales pueden ser uno de los síntomas más tempranos que indican la presencia de la enfermedad.

En las series informadas la frecuencia de participación oral varía mucho, desde el 5% hasta alcanzar el 75% de los pacientes.

Las manifestaciones bucales con frecuencia son inespecíficas e incluyen boca adolorida, con lesiones ulcerosas ó sin ellas, necrosis, gingivitis y supuración, estomatitis generalizada, halitosis y sabor desagradable en la boca.

Los dientes pueden tener movilidad con dolor, presentar exfoliación precoz; falta de cicatrización de los alveolos dentales después de una extracción. Progresiva destrucción ósea del hueso alveolar de soporte que puede semejar una enfermedad periodontal avanzada, es característica y este hallazgo en los niños siempre deberá ser sospechoso.

Las lesiones pueden ocasionar asimetría facial.

En los maxilares, las lesiones parecen tener predilección por el hueso subyacente a los germenes dentarios. Los dientes pueden estar desplazados y finalmente caerse.

En la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, el aspecto semiológico que se puede observar es el de hipertrofia de la encía, o sea una macrulia, la cual se presenta en otras enfermedades.

Existe un aumento de volumen de la encía que cubre parte de las coronas dentarias, con bolsas falsas profundas; la consistencia es blanda localizandose en la encía libre y adherida hasta la unión con la mucosa alveolar; tomando un color rojo vino. En otras zonas la encía puede presentar infiltraciones con el mismo color.

c) ASPECTOS RADIOGRAFICOS

En la enfermedad de Hand-Schuller-Christian en caso de estar presentes los defectos óseos se puede observar muy bien en una radiografía.

Las lesiones aparecen como áreas translúcidas, ovaladas ó muy irregulares, con un margen claro bien definido sin alteraciones inflamatorias en el borde.

Las lesiones individuales en particular las que se encuentran en el cráneo, por lo regular están bien delineadas, aunque las lesiones en los maxilares pueden ser más difusas.

Cuando hay un extenso daño en el cráneo estas áreas se semejan al mapa de un continente y de ahí la denominación que se le ha dado de " Cráneo geográfico ".

En los maxilares las áreas tienen un aspecto de quistes grandes; debido a que se encuentran en la parte apical de los dientes parcialmente formados, en los lugares en que no se forman quistes.

Las coronas de los dientes erupcionados, ó no erupcionados, parecen " flotar en el aire ", por la destrucción del hueso alveolar son expulsados gran número de dientes temporales y permanentes.

En los enfermos que han sido tratados con rayos X puede haber áreas de osteosclerosis formadas por la actividad osteoplástica de reparación.

En el adulto la reabsorción suele circunscribirse a los ápices en el lado de los dientes y semejar la extensa destrucción una enfermedad periodontal. Al extenderse la lesión puede afectar a varios dientes, propagándose lateralmente en el area subapical.

Una característica de " vertebra plana " se puede observar en una radiografía de la columna vertebral torácica afectada, la cual al involucrar el pulmón es caracterizada por una apariencia de panal ó una infiltración nodular diseminada.

d) ASPECTOS HISTOLOGICOS

La microscopía de la enfermedad de Hand-Schuller-Christ--
tian está caracterizada por una formación granulomatosa con
la proliferación de láminas de histiocitos diferenciados
(principalmente fundados en lesiones viejas), grupos de eosí
nófilos (principalmente fundado en lesiones recientes), y u
nos pocos leucocitos polimorfonucleares, células gigantes y
células plasmáticas, tejido fibroso, necrosis focal, hemorra
gia, hemosiderina y unos linfocitos.

Los hallazgos típicos en las lesiones óseas son los his
tiocitos llenos de lipoides (células de espuma).

Se ha opinado que la acumulación de estas células de al
macenamiento de grasa se deriva de un tejido de granulación
muy característico; pero solo la demostración de las células
de espuma confirma el diagnóstico de la enfermedad.

Se ha encontrado lesiones formadas por tejido de granula
ción con células mononucleares eosinófilas y células gigan
tes consideradas como cuerpos extraños.

La enfermedad de Hand-Schuller-Christian se considera
que histológicamente tiene 4 etapas durante el progreso de
la lesión característica . En resumen las cuatro etapas son:

- 1) Una fase histiocítica proliferativa con acumulación de
grupos de leucocitos eosinófilos diseminados en las lám
inas de histiocitos.

- 2) Una fase vascular-granulomatosa con persistencia de histiocitos y de eosinófilos, algunas veces con agregación de macrófagos cargados con lípidos (colesterol).
- 3) Una fase Xantomatosa difusa con abundancia de estas " células espumosas ". Células de tamaño y forma variables conteniendo uno ó más núcleos.
- 4) Una fase fibrosa ó de cicatrización.

e) ASPECTOS DE LABORATORIO

En los estudios de laboratorio de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian los resultados no son constantes y tal vez sean compatibles con:

Anemia, trombocitopenia, leucocitosis, hipoproteinemia, hiperbilirrubinemia, aumento en el sedimento de los eritrocitos, eosinofilia, disminución en la función pulmonar, poliuria, polidipsia; dependiendo de la localización de la lesión y los órganos involucrados.

El nivel de colesterol en suero es casi siempre normal aunque el lípido en el tejido puede estar muy elevado.

f) TRATAMIENTO

En casos reportados de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian se deberá confirmar con una biopsia la naturaleza de la lesión, así como conocer la extensión de la enfermedad sea local ó sistémica y una evaluación médica cuidadosa.

Un pronóstico más exacto en los casos más severos puede estar basado en la edad de inicio, alteración de la función del hígado, pulmón, sistema hematopoyético; detectar si las extremidades distales se encuentran afectadas; así como la presencia de trombocitopenia, anemia espontánea, ictericia, insuficiencia respiratoria y la respuesta inicial del paciente al tratamiento indicado deberá tomarse en cuenta para un pronóstico más exacto.

La muerte puede resultar dentro de 1 a 3 años en caso de presentarse agotamiento medular, toxicidad, infecciones oportunistas, extensión intracraneal, septicemia, hemorragia y llegando a la postración.

La mortalidad está considerada en el 30% de los casos.

El tratamiento de elección es el raspado ó la excisión de las lesiones accesibles.

En cuanto a las lesiones inaccesibles se irradian, con dosis bajas de terapia con radiación (600 a 1,000 rads) puede controlar la enfermedad y evitar una complicación mayor.

En pacientes con diabetes insípida, una terapia reemplazada con la administración de la hormona pituitaria posterior en algunos casos ayudara a controlar este problema.

Una combinación de agentes quimioterapéuticos como es la prednisona, la vinblastina, ciclofosfamida con corticosteroides y antimetabolitos ha demostrado ser efectiva.

Exámenes periódicos se deben seguir para detectar cualquier remisión del padecimiento en el paciente.

El paciente con buena atención puede recuperarse, sin embargo en el pueden permanecer ciertos trastornos como pueden ser: anormalidad esquelética, afecciones pulmonares, ceguera y sordera.

C A P I T U L O . I I I

ENFERMEDAD DE LETTERER - SIWE

ENFERMEDAD DE LETTERER - SIWE

La enfermedad de Letterer-Siwe junto con la enfermedad de Hand-Schuller-Christian y el Granuloma Eosinófilo están consideradas por algunos autores que forman parte de una entidad patológica llamada Histiocitosis X, Y por no poseer acumulación intracelular de colesterol se les agrupa dentro de las enfermedades "reticuloendoteliales".

En cuanto a las enfermedades de Hand-Schuller-Christian y la enfermedad de Letterer-Siwe son consideradas las formas diseminadas de la Histiocitosis X.

La etiología exacta de la enfermedad de Letterer-Siwe permanece sin resolver desde su primera descripción en 1924, de acuerdo al concepto entonces integrado.

Pero debido a la presencia de características intracitoplasmáticas de gránulos de Langerhans dentro de los histiocitos ha ocasionado que se le atribuya un papel en la etiología de esta enfermedad.

Los sinónimos con que cuenta esta enfermedad son: Histiocitosis Diseminada aguda ó Histiocitosis Diferenciada Aguda.

Esta enfermedad se define como un trastorno histiocítico agudo, con frecuencia fulminante que invariablemente se presenta en infantes, la edad de ataque es en niños menores de 3 años de edad, con un rápido deterioro y un curso clínico crónico con diseminación extensa.

a) ASPECTOS CLINICOS

La enfermedad de Letterer-Siwe consta de un proceso nosológico con amplio espectro de gravedad. El proceso patológico básico es una alteración semejante a una neoplasia en la que los tejidos normales están infiltrados por histiocitos.

Las lesiones se pueden encontrar ampliamente diseminadas en los tejidos esquelético y extraesquelético incluida la piel.

Los recién nacidos muestran infiltrados histiocíticos en los tejidos blandos de la piel, bazo, hígado y ganglios linfáticos.

La manifestación inicial de esta enfermedad es una erupción cutánea que afecta el tronco, el pericráneo y las extremidades. Esta erupción puede ser eritematosa, purpúrica ó equimótica, algunas veces con ulceración.

Además los nódulos dérmicos consistentes de color rojo ó pardo pueden confundirse con frecuencia con picaduras de insecto. Después las lesiones dérmicas se tornan generalizadas en forma de exantema maculopapuloso ó de muchos nódulos discretos que suelen ulcerarse.

La proliferación generalizada de las células hacen que los órganos que las contienen aumenten de tamaño considerablemente. Son pocos los órganos indemnes.

Los pacientes tienen febrícula persistente, malestar ge-

neral e irritabilidad.

La esplenomegalia, hepatomegalia y la linfadenopatía son manifestaciones tempranas así como la participación nodular ó difusa de los órganos viscerales, en particular los pulmones y el aparato gastrointestinal que sucede más tarde en el curso de la enfermedad.

También se encuentra afectado el sistema esquelético en la etapa tardía del padecimiento.

Entre las manifestaciones que los pacientes pueden presentar se encuentran:

Anemia progresiva, otitis externa, salida de pus por los ojos, anorexia, temperatura elevada (101 °F - 103 °F), pancitopenia, diatesis hemorrágica, dermatitis seborreica, toxicidad y caquexia progresiva, terminando por la muerte después de algunas semanas ó meses en caso de falta de tratamiento.

Además de las localizaciones pulmonar, esplénica y hepática, la invasión de la médula ósea por células histiocíticas que proliferan rápidamente produce una reducción de los tejidos hematopoyéticos.

b) MANIFESTACIONES BUCALES

En la enfermedad de Letterer-Siwe al presentar un curso clínico agudo, tan rápido que no hay participación oral importante

Las lesiones mandibulares son menos comunes que en otras variedades de la enfermedad.

Entre las lesiones bucales que se llegan a presentar están:

Ulceración de la mucosa oral, hemorragia, hiperplasia gingival, aliento fétido y supuración.

Además de destrucción difusa del hueso maxilar superior y de la mandíbula. lo que causa movilidad dentaria y pérdida prematura de los dientes.

c) ASPECTOS RADIOGRAFICOS

Los aspectos radiográficos de la enfermedad de Letterer-Siwe es muy variable debido al curso clínico tan rápido que presenta este padecimiento.

Las lesiones óseas suelen aparecer como múltiples zonas radiolúcidas mal definidas con poca respuesta periférica y muchas veces simulando una osteomielitis,

Cuando hay pérdida dispersa de hueso alveolar e intensa movilidad dentalm ocurre exfoliación prematura de los dientes deciduos.

Las tumefacciones localizadas tal vez sean diagnosticadas por radiografía. En los huesos largos las lesiones que involucran el sistema esquelético son difusas.

d) ASPECTOS HISTOLOGICOS

El aspecto histológico de las lesiones en la enfermedad de Letterer-Siwe son muy similares a las de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, donde existe básicamente una proliferación histiocítica con eosinófilos ó sin ellos.

Sin embargo estos histiocitos contienen cantidades importantes de colesterol, de tal manera que las células espumosas no son una característica de la enfermedad, ni la fibrosis que a veces se encuentra.

En algunos casos existen histiocitos que histológicamente están alterados en número suficiente para parecer un linfoma histiocítico.

Las células histiocíticas de esta enfermedad comprenden un número de características en común con los histiocitos normales: tamaño, núcleo dentado, adherencia al vidrio y la capacidad de fagocitar células rojas en vivo y en vitro.

El producto de aspiración esplénica muestra muchos macrófagos que no contienen lípidos; en otros órganos es posible encontrar una hiperplasia generalizada de estos macrófagos.

La presencia de gránulos de Langerhans es una característica intracitoplasmática que proporciona una señal para el diagnóstico de esta enfermedad. Estas células normalmente residen en la epidermis y se originan en el hueso medular.

e) ASPECTOS DE LABORATORIO

En los exámenes de laboratorio de este padecimiento, probablemente no se encuentren resultados muy alentadores que nos puedan llevar a un rápido diagnóstico. Entre los resultados que pueden hallarse están:

Anemia progresiva, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, disminución en la función pulmonar y de los órganos involucrados.

En el caso de la anemia esta puede ser acompañada de número normal ó algo disminuido de leucocitos, fórmula leucocitaria normal y número de plaquetas también en límites normales.

f) TRATAMIENTO

En el caso de la Histiocitosis Diseminada Aguda ó enfermedad de Letterer-Siwe al igual que los padecimientos anteriores, deben considerarse algunos factores muy importantes antes de elegir el tratamiento adecuado:

- 1) La edad de ataque, el grado en que se encontraba la enfermedad en el momento de detectarla.
- 2) La histología de la lesión.
- 3) La definición y la eliminación de las sustancias agravantes posibles (inhalación de humo de tabaco, marihuana y otras sustancias).
- 4) La distribución de las lesiones (unifocal ó multifocal), así como el tejido blando involucrado, el número de sistemas y vísceras afectadas, como es el caso de disfunción del hígado, pulmón, sistema hematopoyético y la rapidez del progreso de la enfermedad.

El inicio temprano de la enfermedad esta asociado con un mal pronóstico y en general este es reservado. En cuanto a los primeros meses del padecimiento estos son determinantes para un mejor resultado.

Una serie de remisiones y exacerbaciones no son comunes y la clasificación de la enfermedad puede requerir un considerable transcurso de tiempo que en varias ocasiones es muy valioso.

Con el advenimiento de nuevos agentes quimioterapéuticos y un muy temprano reconocimiento de la enfermedad utilizando

diversos métodos, como puede ser el microscopio electrónico, en el caso de analizar biopsias,; por lo tanto el porcentaje de sobrevida ha sido significativamente mejorado, siendo cada vez más prometedor.

Esta enfermedad puede responder dramáticamente a drogas citotóxicas dadas en conjunción con corticosteroides y/o radiación en sitios seleccionados.

La respuesta inicial a la quimioterapia puede fallar en aquellos casos en que la medicación es interrumpida permitiendo la recaída y progresión de la enfermedad.

La mortalidad puede ser mayor en casos de presentarse infecciones secundarias, hemorragia como un resultado de una terapia equivocada.

En el manejo médico se pueden utilizar drogas antifólicas, drogas citotóxicas como el alcaloide derivado de la Vinca ó conocido como Sulfato de Vinblastina, los cuales han dado un buen resultado.

C O N C L U S I O N E S

En el presente estudio se abarcaron diferentes aspectos de diagnóstico clínico, manifestaciones bucales, radiográfico histológico, de laboratorio de la enfermedad de Histiocitosis X con sus tres entidades, y se llegó a las siguientes conclusiones:

- La Histiocitosis X es una entidad patológica que abarca tres enfermedades tanto para su estudio como para su tratamiento: Enfermedad de Letterer-Siwe, Enfermedad de Hand-Schuller-Christian y Granuloma Eosinófilo.
- El Granuloma Eosinófilo se presenta en mayor proporción en niños y en adultos jóvenes, con predominio del sexo masculino.
- Entre las manifestaciones bucales del Granuloma Eosinófilo están: periodontitis localizada en una dentición saludable, pérdida de hueso alveolar, marcada movilidad dentaria con pérdida prematura de dientes.
- El cuadro clínico de la enfermedad de Hand-Schuller-Christian se caracteriza por una triada clínica entre los que se encuentra: destrucción ósea, exoftalmos unilateral ó bilateral y diabetes insípida.
- La enfermedad de Letterer-Siwe es un trastorno histiocítico agudo con preferencia en niños menores de 3 años de edad y de carácter fulminante.
- El Tratamiento de las tres enfermedades se basa principalmente en la localización y extensión de la lesión; consistiendo de Cirugía para las lesiones accesibles, Irradiación para las lesiones no accesibles y quimioterapia en caso de que el problema sea sistémico y mayor complicación.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Bottomley, William K.
Histiocitosis X
Oral Surg Oral Med Oral Pathol
1987: 63 (2) p.pag 228-231
- 2.- Boyd, William
Anatomia Patológica
3a. Edición Ed. El Ateneo
pag 604
- 3.- Chauldhry, Anand P. y Fisher, John F.
Ultrastructural study of Letterer-Siwe Disease
in three infants, one complicated by pneumocystosis
Journal of Oral Pathology
1984: 13: 472-488
- 4.- Eversole, Lewis R.
Patología Bucal
4a. Edición Ed. Interamericana, 1987
p.p. 657-661
- 5.- Gorlin, Robert J.
Thoma Patología Oral
1a Edición Barcelona (España), Ed. Salvat, 1973
pag 566
- 6.- Gorsky, Meir., Silverman, Sol
Histiocytosis X: ocurrence and oral involvement in
six adolescent
Oral Surg
1983: 55: 1

- 7.- Granda, Francisco M.
Multiple Progressive Eosinophilic Granuloma of the Jaws
Journal Oral Maxill Surg
1982: 40: 174-178
- 8.- Hartman, Kenton S.
Histiocytosis X: a review of 114 cases with oral invol
vement
Oral Surgical
1980: 49:38-54
- 9.- Krutchoff, J. y Jones, C. R.
Multifocal Eosinophilic Granuloma: a clinical Patholo
gic conference
Journal of Oral Pathology
1984: 13: 472-488
- 10.- O. Molven, A. Halse
Eosinophilic Granuloma of the mandible- a case report
International Endodontic Journal
1984: 17: 25-28
- 11.- Shafer, W.G.
Tratado de Patologia Bucal
4a. Edición, México, Ed. Interamericana 1987
pag 657-661
- 12.- Thoma, Kurt H.
Patologia Bucal
2a. Edición Ed Toledo 1959
pag 708-715
- 13.- Zachariades, Nicholas; Anastasea V.
Uncommon manifestations of histiocytosis X
International Journal Oral Maxillofacial Surgery
1987: 16: 355-362