

# Manifestaciones orales de la histiocitosis de células de Langerhans en edad pediátrica

A. CAHUANA, B. BARRACHINA, M. NOSÀS, P. PASCUAL\*, O. CRUZ\*

*Servicio de Odontopediatría y Ortodoncia. \*Servicio de Oncología. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona*

## RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una patología sistémica que puede presentar manifestaciones orales, y éstas pueden ser la primera lesión de la enfermedad. Con el objetivo de determinar la prevalencia de estas manifestaciones y su relación con el grado de afectación de la enfermedad y el estadio evolutivo de la misma, se ha realizado un estudio en 24 pacientes en edad pediátrica diagnosticados de HCL, y se ha comparado con un grupo control. El 45,8% de esos pacientes presentó algún tipo de patología oral relacionada con la HCL, sobre todo de tipo periodontal. Estas lesiones orales aparecieron preferentemente en las histiocitosis cutáneas y en las multisistémicas, así como en aquellos pacientes con enfermedad activa. Las manifestaciones orales halladas fueron específicas de la HCL y no debidas al tratamiento recibido.

**PALABRAS CLAVE:** Histiocitosis infantil. Histiocitosis de células de Langerhans. Manifestaciones orales. Periodontitis localizada.

## INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una alteración reactiva del sistema reticuloendotelial, caracterizada por una proliferación anormal de células de Langerhans (1). Las células de Langerhans (CL) son células dendríticas presentadoras de antígenos y potentes iniciadoras de respuestas inmunológicas linfocitos T-dependientes (2, 3).

Alfred Hand fue el primero en describir un caso de histiocitosis en 1893 (4). El término histiocitosis X fue sugerido por Lichtenstein en 1953 para englobar un grupo de enfermedades aparentemente diferentes pero que compartían diversas manifestaciones clínicas e histopatológicas. Dichos síndromes se conocen como: granuloma eosinófilo, enfermedad de Hand-Schüller-Christian y enfermedad de Letterer-Siwe (5). En 1985 la *Histiocytosis*

## ABSTRACT

Langerhans' cells histiocytosis (LCH) is a systemic disorder presenting oral involvement, which can be the first lesion of this disease. The aim of the study is to determine the prevalence of oral involvement in children affected of LCH, and its relationship with the evolutive stage of the disease. We have studied 24 children with this disorder and compared them with a control group. Oral involvement has been found in 45.8% of the patients, mainly periodontal lesions. These findings commonly appeared in those patients with active disease and skin or multifocal involvement. The oral manifestations found were due specifically to LCH, not to the type of treatment given.

**KEY WORDS:** Childhood Histiocytosis. Langerhans' cells histiocytosis. Oral manifestations. Local periodontitis.

*te Society* recomendó el término HCL (6) para denominar esta enfermedad, incluyendo los tres síndromes y otras formas de manifestación clínica en una sola entidad.

El granuloma eosinófilo es la forma localizada crónica de la enfermedad. Puede afectar a uno o varios huesos, siendo infrecuente la afectación extraósea. Suele aparecer en la primera y segunda décadas de la vida y tiene buen pronóstico.

La enfermedad de Hand-Schüller-Christian es la forma diseminada crónica de la enfermedad, en la que aparecen tanto lesiones óseas como extraóseas. Suele aparecer en niños mayores de tres años y el pronóstico es reservado.

La enfermedad de Letterer-Siwe es la forma diseminada aguda de la enfermedad, en la cual hay una afectación multisistémica. Afecta habitualmente a niños

menores de tres años y es la entidad con el pronóstico más desfavorable (5).

La enfermedad de Hashimoto Pritzker es otro término que describe una forma congénita de la enfermedad que debuta con lesiones cutáneas exclusivas y son frecuentes las regresiones espontáneas (4).

En la actualidad, los pacientes afectos de HCL se categorizan en función de la extensión de la enfermedad, aunque la descripción de los síndromes clásicos ayuda a comprender el polimorfismo de esta patología.

La etiología es todavía desconocida, aunque se ha relacionado con infecciones víricas, traumas y alteraciones hormonales (7) y de la inmunidad (8). Recientes investigaciones sugieren que la HCL es un proceso reactivo asociado a una disfunción tímica y a defectos en la inmunidad celular, sobre todo los casos de afectación multisistémica (2,4).

La prevalencia de la HCL es de 1: 350.000 niños/año (9). Afecta más a niños de entre 1 y 15 años de edad, siendo el pico de incidencia de 2 a 4 años. Esta enfermedad tiene un amplio polimorfismo clínico (10). El curso clínico de la enfermedad varía según la extensión o el número de órganos afectados. Los signos y síntomas dependen de la localización de las lesiones, y pueden diagnosticarse por hallazgo radiológico casual de la lesión ósea, o bien por signos inflamatorios locales, o exantema característico. La manifestación típica es la afectación ósea, con presencia de lesiones osteolíticas, aunque cualquier tejido puede estar afectado; con mayor frecuencia, las lesiones extraóseas afectan piel y mucosas, ganglios, pulmón e hígado, por este orden. En algunos casos pueden aparecer manifestaciones orales como primer signo de diagnóstico (11,12). La afectación de los dientes anteriores temporales es rara, pero normalmente indica un avanzado estado de la enfermedad en niños (12).

El pronóstico depende del grado de afectación de la enfermedad y de la edad de presentación, de manera que los niños menores de dos años normalmente tienen un pronóstico muy pobre (13) y de la disfunción orgánica, sobre todo de la afectación del hígado, del sistema hematopoyético (1, 4) o de los pulmones (11,13,14).

El diagnóstico de la enfermedad es histopatológico. De acuerdo con la *Histiocyte Society*, el diagnóstico definitivo se basa en la identificación, mediante microscopía electrónica, de gránulos de Birbeck en las células lesionales (15). Un método más reciente de diagnóstico es la positividad en las tinciones inmunohistoquímicas para la proteína S100 y el antígeno CD1a (4,7,15,16). La proteína S100 es un marcador de superficie que fue descrito por Nakajima y cols. en 1982 (16).

Se han propuesto diferentes modalidades de tratamiento, dado que la etiología y la patogenia de la enfermedad no están aclaradas. Dependiendo de la gravedad, la extensión de la enfermedad y la accesibilidad a las lesiones se propondrá: curetaje, radioterapia a dosis bajas (300-1000 rads) o quimioterapia, solos o en combinación (11,12,17). Normalmente, las lesiones únicas y accesibles se tratan mediante curetaje o excisión quirúrgica, dejando la radioterapia y la quimioterapia para lesiones múltiples y no accesibles quirúrgicamente, para los casos recidivantes y para aquellos casos en los que la cirugía causaría una disfunción o un desfiguramiento corporal (11,17).

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y características de las manifestaciones orales de esta enfermedad en un grupo de pacientes en edad pediátrica controlados en el Hospital San Juan de Dios de Barcelona. Interesó asimismo determinar cuál fue la lesión diagnóstica inicial y relacionar estos resultados con el grado de afectación general y el estadio evolutivo de la enfermedad en el momento de la exploración odontológica. Se comparó la muestra con un grupo control de tumores sólidos para descartar el efecto del tratamiento oncológico sobre la mucosa oral.

## MATERIAL Y MÉTODO

El grupo de estudio estaba formado por 38 pacientes diagnosticados de HCL entre 1985 y 1998. 24 de ellos fueron estudiados en el Servicio de Odontopediatría de este hospital mediante un protocolo preestablecido. Los 14 pacientes restantes fueron excluidos por falta de seguimiento adecuado o por ser pacientes con histiocitosis de afectación únicamente ósea y hallarse la mayoría de ellos dados de alta en el momento del estudio. Este grupo fue comparado con un grupo control de 16 pacientes que presentaban algún tipo de tumor sólido, sometidos a distintos tipos de tratamiento y en diferente estadio evolutivo de la enfermedad.

La muestra de pacientes no ha estado descrita anteriormente. Todos los pacientes tenían un diagnóstico de HCL confirmado mediante anatomía patológica. La exploración odontológica se realizó en el Servicio de Odontopediatría. Para constatar la presencia de lesiones periodontales, a todos los niños se les realizó dos o más exploraciones periodontales mediante inspección visual, sondaje periodontal y radiografías periapicales cuando fue necesario. Para constatar la presencia o no de lesiones óseas en los huesos maxilares se les realizó una ortopantomografía, y en algunos casos fue necesario recurrir al TAC y a la gammagrafía ósea. Mediante la revisión de las historias clínicas correspondientes a los niños afectos de HCL se obtuvieron datos sobre la edad y el sexo de los pacientes, los años de evolución de su enfermedad, la localización de la lesión diagnóstica inicial (piel, ósea, vísceras o multisistémica), el grado de afectación de la enfermedad (piel, ósea, vísceras o multisistémica), y el estadio evolutivo de la HCL en el momento de la exploración odontológica (en tratamiento, recidiva, en remisión).

## RESULTADOS

*Los pacientes diagnosticados de HCL* (Grupo Histiocitosis) tenían edades comprendidas entre 17 días y 11 años, siendo la edad media de 3,5 años. En cuanto a la distribución por sexos, el 54,2% de la muestra fueron niños y el 45,8% restante fueron niñas.

*Los pacientes del grupo control* tenían una edad media de 7,4 años, con edades comprendidas entre los 18 meses y los 16 años. En cuanto a la distribución por sexos, el 56,3% fueron niños y el 43,7% fueron niñas.

### Grupo Histiocitosis

*Manifestaciones orales de la HCL:* el 45,8% de los pacientes de nuestro estudio presentaron algún tipo de manifestación oral, distribuidas como se indica en la figura 1. Las lesiones periodontales halladas incluyen: recesiones gingivales (Fig. 2), bolsas periodontales, pérdida de soporte óseo (Figs. 3 y 4), movilidad y pérdida dental; también aparecieron ulceraciones en mucosa (Fig. 5) que se acompañaron, en un caso, de erupción dental precoz (Fig. 6). Se hallaron 5 casos de lesiones intraóseas, todas ellas en la mandíbula; 4 de ellas fueron

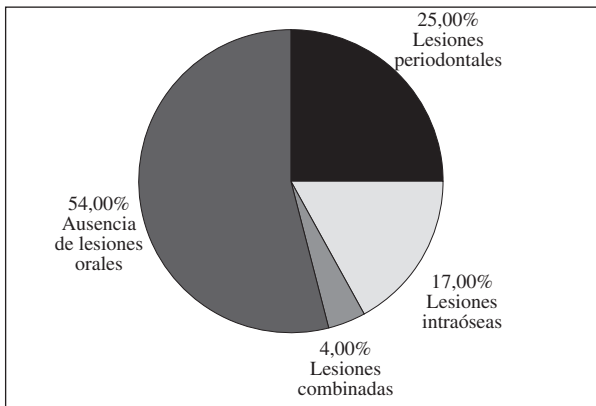


Fig. 1. Manifestaciones orales de la HCL.



Fig. 2. Recesión gingival vestibular en dientes 51 y 61.



Fig. 3. Pérdida de soporte periodontal en molar temporal superior.

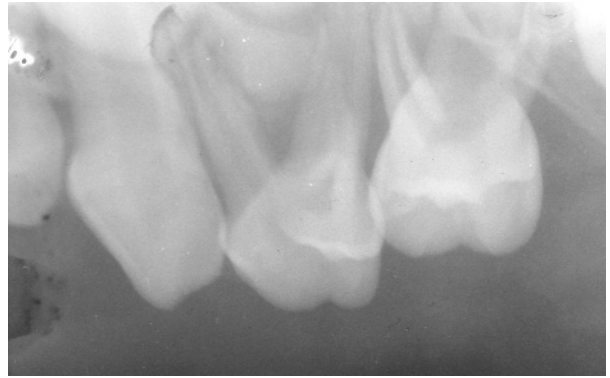


Fig. 4. Imagen radiológica correspondiente a figura 3.



Fig. 5. Ulceración en reborde alveolar superior derecho en un niño de 5 meses de edad.



Fig. 6. Erupción precoz de molares temporales superiores en el mismo niño unos meses después.

imágenes osteolíticas bien delimitadas (Fig. 7) y una se presentó como una imagen osteolítica acompañada de una reacción perióstica.

*Localización de la lesión diagnóstica inicial:* las localizaciones de la lesión diagnóstica inicial se muestran en la tabla I, destacando un caso en el que dicha lesión apareció en la cavidad oral.

*Relación entre las manifestaciones periodontales y el grado de afectación de la HCL:* el grado de afectación de la enfermedad influyó en la presencia de manifestaciones periodontales, siendo los casos de afectación



Fig. 7. Lesión intraósea mandibular.

TABLA I

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL		
Lesión diagnóstica inicial	N.º de casos	%
Piel	5	20,8
Óseo	14	58,3
Vísceras	1	4,2
Oral	1	4,2
Multisistémico	3	12,5
Total	24	100

ósea los que menos lesiones periodontales presentaron (Tabla II).

*Relación entre las manifestaciones orales y el estadio evolutivo de la HCL en el momento de la exploración odontológica:* lo más destacable de esta relación es que la mitad de los pacientes con enfermedad activa y en tratamiento presentaron algún tipo de patología oral relacionada con la HCL (Tabla III).

### Grupo control

*Manifestaciones orales:* sólo un caso (el 6,3%) pre-

sentó una lesión periodontal que consistió en la recesión gingival en el primer molar inferior izquierdo. Dicho paciente presentaba un rabdomiosarcoma mandibular derecho. En el momento del estudio se encontraba bajo tratamiento de quimioterapia y se había tratado con radioterapia dos años antes.

### DISCUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans es una patología que ha sido objeto de numerosos estudios y publicaciones. Las muestras de población más amplias fueron estudiadas por Hartman (1980), con 1.120 casos (12) y por Meranus (1968) con 600 casos (18). Artículos más recientes con una extensa población infantil son el de Filocoma en 1993, con 45 pacientes (1) y Willis en 1996 con 71 casos (10). Con una muestra menor, 17 pacientes, podemos citar a Wen-Jye Shian en 1994 (19). Existen sólo dos publicaciones nacionales recientes de descripción de casos clínicos (11,20) y ninguna de ellas toma como muestra una población infantil, de ahí el interés y la importancia de nuestro estudio.

Según la literatura existente, la HCL es una enfermedad que afecta más a los varones que a las mujeres en una proporción de 4,7:1 (12) o de 1,5:1 (21), según distintos autores. Sobre una población pediátrica, Filocoma encontró una distribución por sexos de 2:1 con predominio en niños (1), lo cual no coincide con la proporción 1:1 hallada en nuestro estudio.

Se ha descrito como localización más frecuente la ósea (80%), seguida de piel (60%), hígado, bazo, nódulos linfáticos (33%), pulmones (25%), órbita (25%), y región maxilofacial (20%) (11, 12).

Es conocido que esta patología puede presentar manifestaciones orales. Sin embargo, no se puede dar una cifra fiable de la prevalencia de las mismas, ya que los estudios publicados difieren mucho en este aspecto. Se han encontrado en la literatura existente prevalencias bajas como el 4,5% de Meranus (22) y el 10% de Hartman (12) y prevalencias muy altas como el 77% de Sedano (18) y de Lilly (23). Sobre poblaciones infantiles Sheehan y Chu encontraron una prevalencia del

TABLA II

RELACIÓN ENTRE LAS MANIFESTACIONES PERIODONTALES Y EL GRADO DE AFECTACIÓN DE LA HCL				
Grado de afectación	Piel	Óseo	Multisistémico	Total
N.º de casos	4	13	7	24
CON manifestación periodontal	2 (50%)	2 (15,4%)	3 (42,9%)	7
SIN manifestación periodontal	2 (50%)	11 (84,6%)	4 (57,1%)	17

TABLA III

RELACIÓN ENTRE LAS MANIFESTACIONES ORALES Y EL ESTADIO EVOLUTIVO DE LA HCL				
Estadio evolutivo	En tratamiento	En remisión	Recidiva	Total
N.º de casos	18	4	2	24
CON manifestación periodontal	9 (50%)	1 (25%)	1 (50%)	11
SIN manifestación periodontal	9 (50%)	3 (75%)	1 (50%)	13



17,7% (19), mientras que Filocoma encontró un 44,4% de casos con manifestaciones orales (1). Este último estudio coincide con nuestro resultado, en el que hallamos una prevalencia del 45,8%.

Las manifestaciones orales pueden ser en algunos casos el primer signo de la enfermedad (7,8,11,13,16, 17,19,21,24). Como signos y síntomas orales se han descrito: tumefacción facial, dolor, gingivitis, pérdida de dientes, ulceraciones orales, halitosis, retrasos de la cicatrización (sobre todo tras exodoncias), dificultad para la masticación, hemorragia gingival y parestesias (4,11,12). La imagen radiológica de las lesiones maxilares es la de un proceso destructivo radiolúcido, normalmente con márgenes bien definidos (12). La cantidad de pérdida de hueso alveolar es variable, y puede llegar a ser lo suficientemente severa como para mostrar una imagen radiológica de “dientes flotantes”, lo que conlleva la pérdida de los mismos (4,12,25). Las lesiones orales pueden ser a veces la única manifestación de la enfermedad, pudiéndose diagnosticar y tratar como una periodontitis.

El diagnóstico diferencial de las lesiones orales sospechosas debe hacerse con periodontitis prepuberal, juvenil y rápidamente progresiva, osteomielitis, quistes y tumores odontogénicos, y algunas neoplasias benignas y malignas de hueso (12,17).

En niños se ha descrito un caso en la literatura de presentación de una lesión oral como primer signo de la enfermedad; se trata de un niño de 10 meses de edad que presentó una erupción precoz de toda la dentición temporal acompañada de hemorragia gingival y de movilidad dental precoz (3). En nuestra casuística, un niño de 5 meses de edad debutó con una úlcera a nivel del reborde alveolar superior derecho; posteriormente presentó erupción precoz de un molar temporal en dicha zona y del molar contralateral (Figs. 5 y 6).

Como se ha señalado anteriormente, el 45,8% de los pacientes de nuestro estudio tuvieron algún tipo de lesión oral relacionada con la HCL.

De esos pacientes, el 63,3% tuvieron afectación periodontal, cifra que se sitúa entre el 33% que halló Hartman (12) y el 80% de Filocoma (1), este último sobre una población infantil. Las lesiones periodontales que encontramos fueron desde recesiones gingivales hasta lesiones comparables a las de una periodontitis prepuberal o juvenil localizada, con bolsas periodontales, pérdida de soporte óseo y la consiguiente movilidad y pérdida de dientes.

De la misma manera, el 45,5%, tuvieron lesiones intraóseas en los maxilares y todas ellas se hallaron en la mandíbula. Esta cifra es comparable al 48,3% de Dagenais (25) y algo menor que el 67% de Hartman (12) y coincide con un claro predominio de aparición en mandíbula hasta tres veces más que en el maxilar, como describe Bhaskar (26). De las 5 lesiones intraóseas que encontramos, 4 de ellas fueron lesiones osteolíticas bien delimitadas, como describe la literatura, y 1 fue una lesión osteolítica con una reacción perióstica alrededor.

En nuestro estudio hemos relacionado la presencia de manifestaciones orales con el grado de afectación y con el estadio evolutivo de la enfermedad.

Si relacionamos la presencia de alteraciones periodontales con el grado de afectación de la HCL (Tabla II), vemos

que los casos de afectación únicamente cutánea son los que más lesiones periodontales presentaron (50%), seguidos de los multisistémicos (42,9%) y de los óseos (15,4%). Estos resultados difieren de los obtenidos por Willis, quien no encontró ningún caso de afectación periodontal en las histiocitosis cutáneas, frente al 33% de las multisistémicas y el 72% de las óseas (10).

Si relacionamos el estadio evolutivo de la enfermedad en el momento de la exploración odontológica (Tabla III), vemos que el 50% de los pacientes en tratamiento, es decir, con enfermedad activa, presentaron algún tipo de patología oral relacionada con la HCL. La proporción de patología oral de pacientes en remisión fue menor, y la muestra con recidiva es pequeña, por lo que los resultados obtenidos son de escaso valor: de los 2 casos que se encontraban con una recidiva de su enfermedad, 1 de ellos presentó manifestaciones orales. Asimismo, de 4 pacientes que se encontraban en remisión, sólo 1 presentó pérdida de dientes, consecuencia de la afectación periodontal que tuvo durante el período de enfermedad activa.

Esta patología deja secuelas en un alto porcentaje de casos, oscilando entre un 55,6% (1) y un 71%, (10) y siendo las más frecuentes: alteraciones esqueléticas, diabetes insípida, alteraciones dentales hasta un 30% (sobre todo por la pérdida de dientes) (10), otitis crónica, discapacidades de aprendizaje (4) y alteraciones pulmonares (21).

En cuanto al tratamiento de los dientes afectados por la HCL, no es necesario la extracción de todos ellos, sino solamente de aquéllos que presenten una movilidad muy marcada, aquéllos no vitales y aquéllos que presenten imágenes osteolíticas periapicales o próximas (11,12). Se han descrito tratamientos en niños a base de raspado y alisado radicular (RAR) más tratamiento sistémico con tetraciclinas (con resultados menos efectivos que en una periodontitis prepuberal o juvenil) (8), así como tratamientos en los que las exodoncias van seguidas de radioterapia del hueso maxilar afectado (13). Respecto al tratamiento de los dientes remanentes, nosotros realizamos un tratamiento periodontal mecánico (RAR) acompañado de enjuagues con clorhexidina e instrucciones de higiene oral de forma permanente, obteniendo resultados satisfactorios.

Referente al grupo control, al no haber encontrado manifestaciones orales, pensamos que las lesiones halladas en los pacientes con histiocitosis son específicas de la enfermedad en sí y no debidas al tratamiento oncológico. Al contrario de lo descrito en la literatura, no hallamos en este estudio ningún paciente afecto de mucositis por quimioterapia.

Tanto en el grupo control como en el grupo de HCL estudiados, se hallaron casos de gingivitis marginal asociada a una higiene oral deficiente.

## CONCLUSIONES

1. La HCL en edad pediátrica presenta manifestaciones orales en un elevado porcentaje de casos.
2. Las manifestaciones orales pueden ser el primer signo de la enfermedad.
3. La manifestación oral más frecuente fue la patología periodontal.

4. Todas las lesiones intraóseas fueron halladas en la mandíbula.

5. Las histiocitosis de afectación únicamente cutánea fueron las que presentaron más afectación periodontal.

6. La patología oral relacionada con la HCL apareció fundamentalmente en los pacientes en tratamiento (con enfermedad activa).

#### CORRESPONDENCIA:

Abel Cahuana Cárdenas  
Servicio de Odontopediatría y Ortodoncia  
Hospital Universitario Sant Joan de Déu  
Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
Teléfono: 93 253 21 17 - Fax: 93 203 39 59

#### BIBLIOGRAFÍA

- Filocoma D, Needleman HL, Arceci R, Gelber RD, Donnelly M. Pediatric Histiocytosis. Characterization, Prognosis, and Oral Involvement. *Am J Pediatr Hem/Oncol* 1993; 15: 226-30.
- Pringle GA, Daley TD, Veinot LA, Wysocki GP. Langerhans' cell histiocytosis in association with periapical granulomas and cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 186-92.
- Lombardi T, Hauser C, Budtz-Jørgensen E. Langerhans cells: structure, function and role in oral pathological conditions. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 193-202.
- Henry RJ, Sweeney EA. Langerhans' cell histiocytosis: case reports and literature review. *Pediatric Dentistry* 1996; 18: 11-6.
- Lichtenstein L. Histiocytosis X-Integration of Eosinophilic Granuloma of Bone: "Letterer-Siwe Disease and Schuller-Christian Disease" as related manifestations of a single nosologic entity. *Arch Pathol Lab Med* 1953; 56: 84-102.
- Chu A, D'Angio GJ, Favara BE, Ladisch S, Nezelof C, Pritchard J. Report and recommendations of the workshop on the childhood histiocytosis: concepts and controversies. *Med Pediatr Oncol* 1986; 14: 104-17.
- Rapidis AD, Langdon JD, Patel MF, Harvey PW. Histiocytosis X: Current concepts and a report of two cases. *Br J Oral Surg* 1978-79; 16: 219-33.
- Shaw L, Glenwright D. Histiocytosis X: an oral diagnostic problem. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 312-5.
- Hall RK. *Pediatric Orofacial Medicine and Pathology*. 1ª Ed: 1994. London. Chap. 9:135-8.
- Willis B, Ablin A, Weinberg V, Zoger S, Wara WM, Matthay KK. Disease course and late sequelae of Langerhans' Cell Histiocytosis: 25-year experience at the University of California, San Francisco. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2073-82.
- Milian MA, Bagán JV, Basterra J, Jiménez Y, Lloria E. Histiocytosis X oral con severa destrucción del maxilar superior. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996; 47: 475-8.
- Hartman KS. Histiocytosis X: A review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg* 1980; 49: 38-54.
- Gorsky M, Silverman S Jr, Lozada F, Kushner J. Histiocytosis X: Occurrence and oral involvement in six adolescent and adult patients. *Oral Surg* 1983; 55: 24-8.
- Sheehan MP, Chu AC. Oral, skin and bone multisystem Langerhans cell histiocytosis and its response to etoposide - a case report. *Clinical and Experimental Dermatology* 1991; 16: 463-6.
- The writing group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *The Lancet* 1987; 24: 208-9.
- Bottomley WK, Gabriel SA, Corio RL, Jacobson RJ, Rothchild N. Histiocytosis X: Report of an oral soft tissue lesion without bony involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 228-31.
- Ünlü F, Gürser N, Seçkin T, Ünal T. Multifocal eosinophilic granuloma with sequential periodontitis-like lesions. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 384-7.
- Sedano H, Cernea P, Hosxe G, Gorlin RJ. Histiocytosis X. Clinical, radiologic, and histologic findings with special attention to oral manifestations. *Oral Surg* 1969; 27: 760-8.
- Wen-Jye Shian, Sang-Ging Shu, Hui-Yu Chu, Ching-Shiang Chi. Langerhans Cell Histiocytosis: A 10-Year Review. *Acta Paed Sin* 1994; 35: 385-90.
- Bagán JV, Segarra I, Gascón F, Ortebach J, Vera-Sempere F. Granuloma eosinófilo de los maxilares. Presentación de dos casos. *Rev Eur Odontostomatol* 1990; 2: 121-6.
- Craze JL, Pritchard J. Langerhans' Cell Histiocytosis: A case history. *Ann Oncol* 1996; 7: 89-94.
- Meranus H, Carlin R, Surpenant P, Seldin R. Histiocytosis X: problems in diagnosis. *Oral Surg* 1968; 26: 427-33.
- Lilly GB, Marlette RH. Histiocytosis X. *J Oral Surg* 1970; 28: 461-9.
- Cranin AN, Rockman R. Oral symptoms in histiocytosis X. *JADA* 1981; 103: 412-6.
- Dagenais M, Pharoah MJ, Sikorski MSc. The radiographic characteristics of histiocytosis X. A study of 29 cases that involve the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 230-6.
- Bhaskar PB, White CS, Baughman RA. Eosinophilic granuloma of the mandibule condyle. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76:557-60.