

TUMORACIÓN MANDIBULAR COMO PRESENTACIÓN DE UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE

Marta Márquez de Prado R2
Tutores: Carlos Esquembre, Mercedes Plaza
Servicio de Oncología Pediátrica

Índice

- Caso clínico
- Aproximación diagnóstica:
 - diagnóstico diferencial
 - epidemiología
 - clínica
 - diagnóstico
 - evaluación pretratamiento
- Casos similares. Revisión de bibliografía
- Tratamiento. Presentación de protocolo

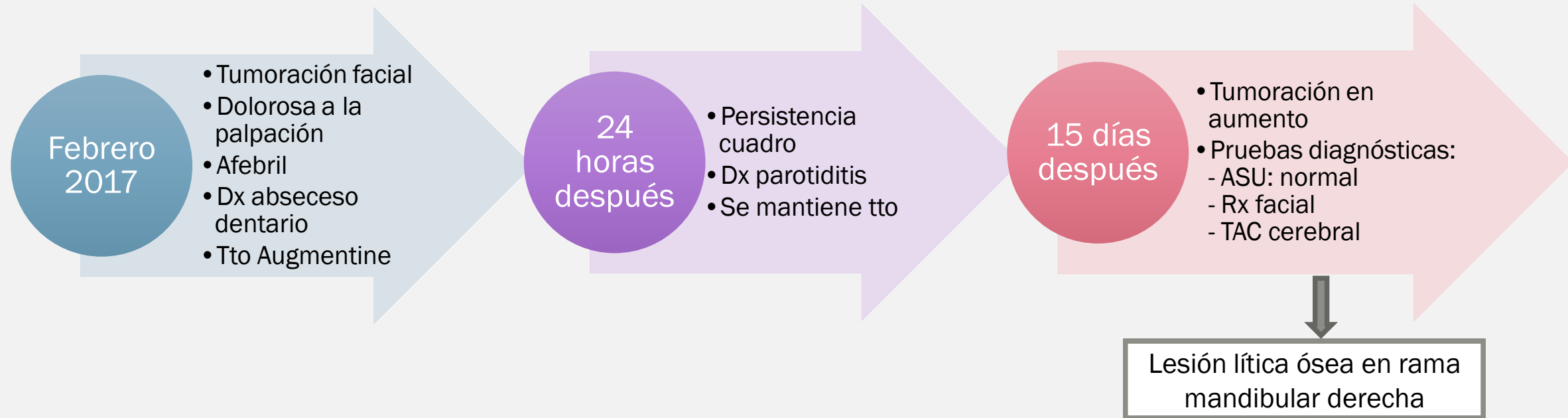
Caso clínico

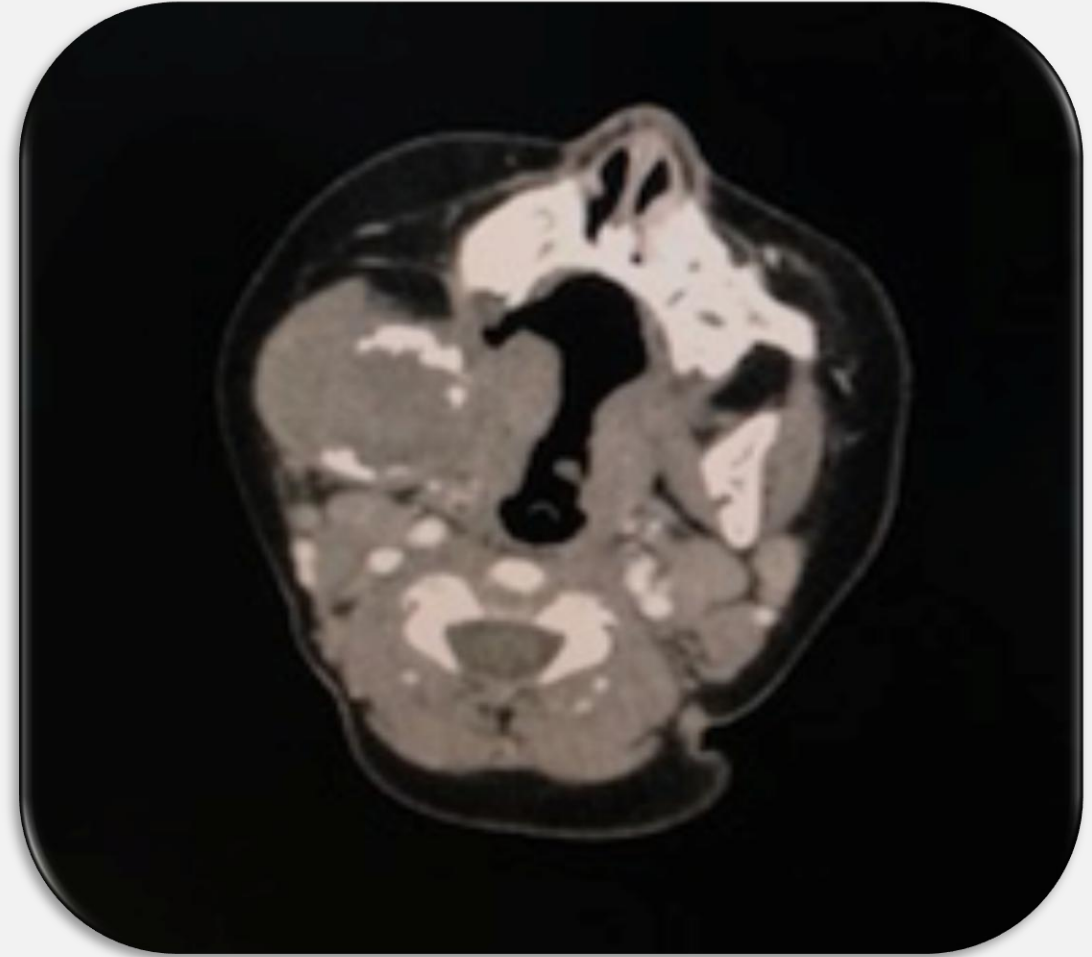
- Lactante de 15 meses consulta en H. Vega Baja con tumoración mandibular
- Antecedentes familiares: madre y hermano con déficit de alfa 1 antitripsina
- Antecedentes personales: déficit alfa 1 antitripsina. OMA de repetición en el último año



Infecciosa	Absceso
	Parotiditis
	Osteomielitis
Tumoral	Benigna
	Maligna

Caso clínico: evolución





Lesión lítica ósea que infiltra y destruye la cortical de la rama mandibular derecha, importante componente de partes blandas

Caso clínico: evolución



- Traslado a nuestro hospital
- Exploración física:
 - Constantes normales
 - Buen estado general, normocoloreado, normohidratado. Cráneo normoconformado. No lesiones apreciables en cráneo

Tumoración de 4x3 cm de consistencia pétrea en hemicara derecha desde zona preauricular hasta rama mandibular, borrando ángulo. No eritema local.
No sangrado bucal ni lesiones gingivales

Caso clínico: aproximación diagnóstica

Lactante de 15 meses
Tumoración mandibular
de consistencia pétrea
Afebril

No responde a tto
antibiótico
Lesión lítica en TAC

Diagnóstico diferencial

- Absceso dentario
- Parodontitis
- Osteomielitis
- Tumoración benigna (mixoma odontogénico, fibroma)
- Tumoración maligna (rabdiosarcoma, Ewing, linfoma)
- Pseudotumores: histiocitosis

■ Pruebas complementarias

- ASU: normal
- Biopsia: **histiocitosis de células de Langerhans**
CD1A: positivo
S100: positivo
BRAF: mutado

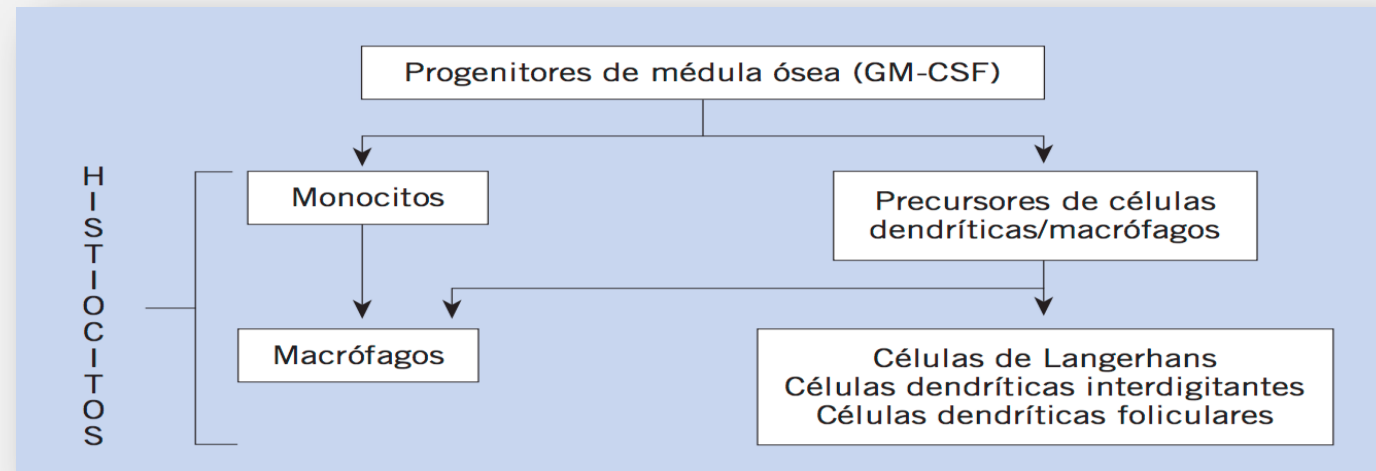
Histiocitosis

Grupo heterogéneo de enfermedades → acumulación anormal de células del sistema mononuclear- fagocítico

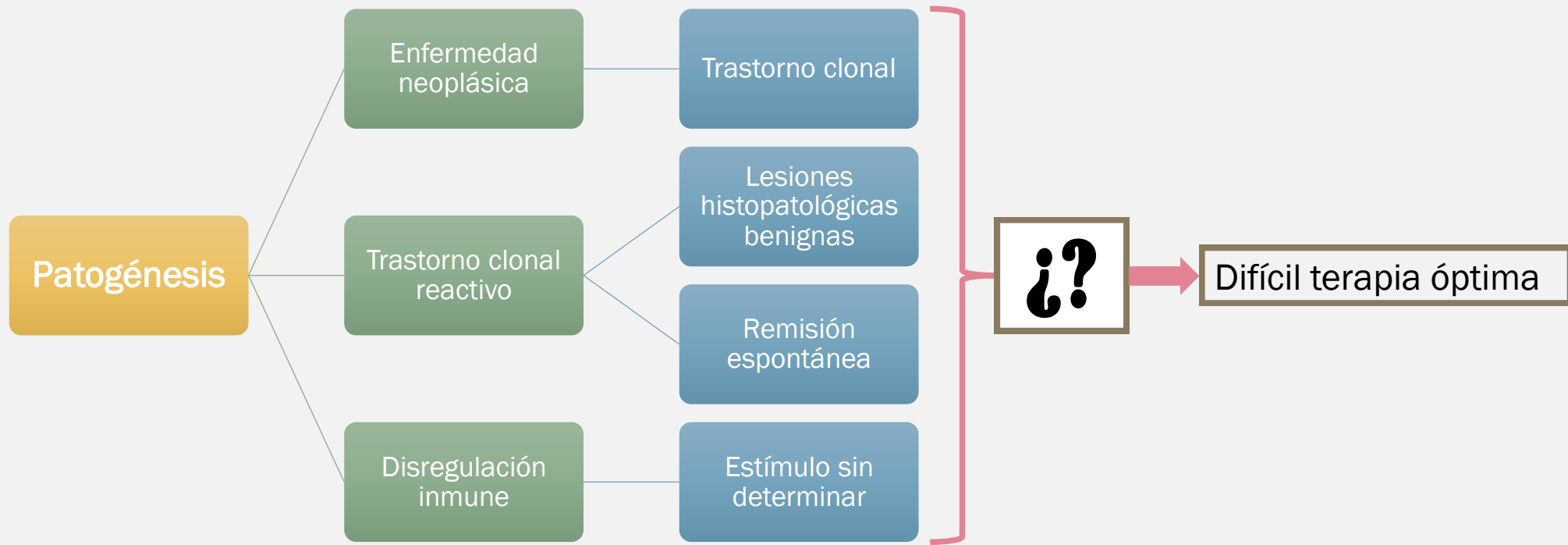
- Clase I: histiocitosis de células de Langerhans
 - Afectación única: granuloma eosinófilo
 - Diseminada: Letter- Siwe
 - Crónica: Hand- Schuller- Christian
- Clase II: histiocitosis sin células de Langerhans
 - Sdme hemofagocítico
 - Linfadenopatía masiva (Rosai-Dorfman)
 - Xantogranuloma infantil
- Clase III: enfermedad histiocítica maligna (sarcoma histiocítico)

Histiocitosis de células de Langerhans: Etiopatogénesis

- Célula de Langerhans:
 - célula dendrítica
 - fabricado por médula ósea (CD 34+)
 - presentadora de antígeno
 - localización: epidermis, ganglios, bazo, timo, epitelio intestinal, respiratorio y cérvix
 - esenciales para la integridad de sistema inmune cutáneo



Etiopatogénesis



Se han identificado **antecedentes epidemiológicos** diversos:

- historia familiar de tumores benignos
- infecciones urinarias durante el embarazo
- transfusiones sanguíneas posnatales
- infección VHS-6

Se desconoce el significado de estos hallazgos

Histiocitosis: epidemiología

- General:
 - en la población general se estima una incidencia en torno a 2-5 casos por millón de habitantes al año
 - predominio sexo masculino
 - inicio en la infancia
- En nuestro hospital:
 - Últimos 21 años: 37 casos
 - Edad media al diagnóstico: 7,6 años



Localización	N
Órbita	2
Cráneo	6
Mandíbula	2
Esternón	1
Clavícula	2
Pelvis	3
Fémur	3
Tibia	2
Poliostótica	4
Cutánea	1
Multisistémica	6

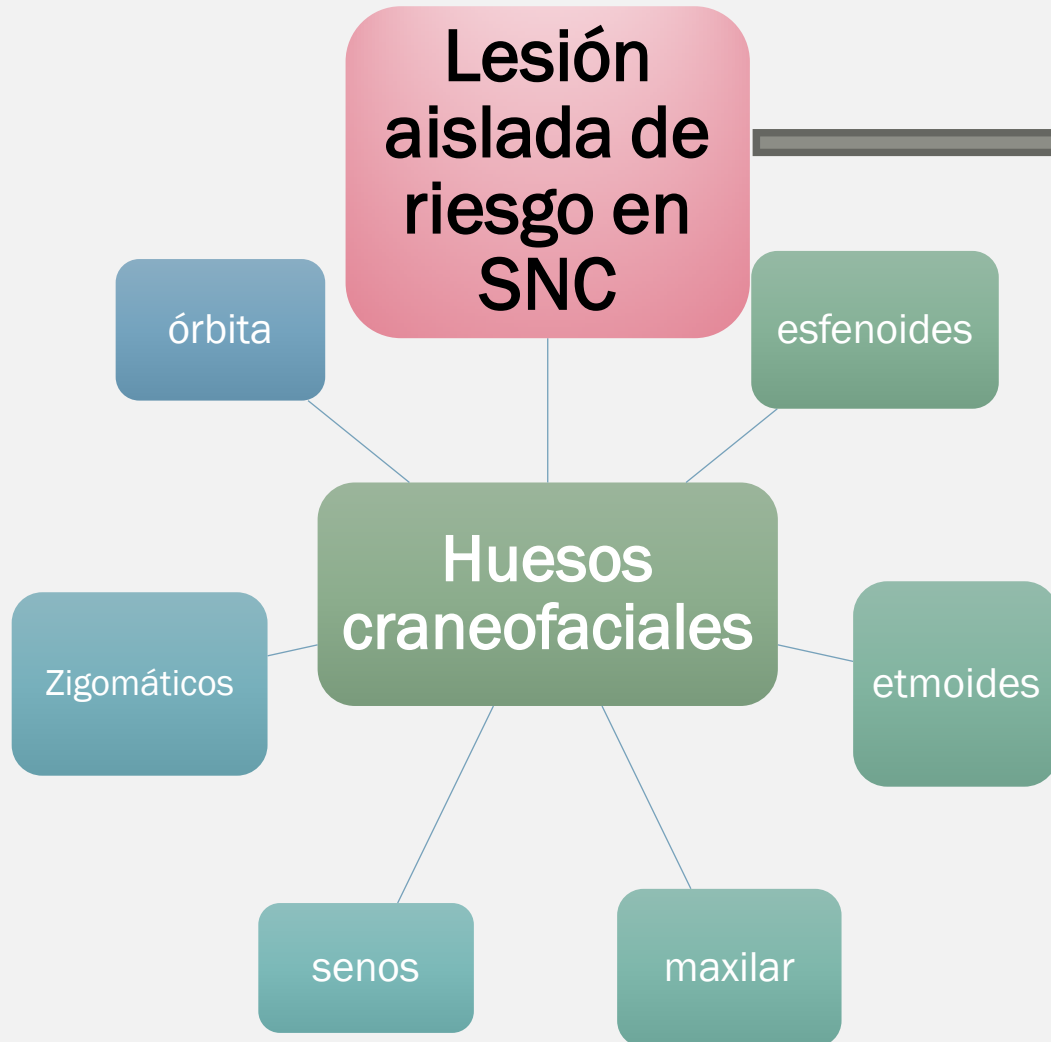
Manifestaciones clínicas

- Pico entre 1-3 años
- Espectro de presentación y evolución muy variable:
 1. Localizada: un solo órgano o sistema comprometido:
 - hueso: unifocal (1 hueso), multifocal (>1 hueso)
 - piel
 - ganglios linfáticos: simple (1 grupo ganglionar), múltiple (>1 grupo ganglionar)
 - pulmón
 - sistema nervioso central
 - otros (tiroides/timo)
 2. Multisistémica: 2 o más órganos/ sistemas comprometidos, con o sin afectación de órganos de riesgo

Órganos de riesgo:

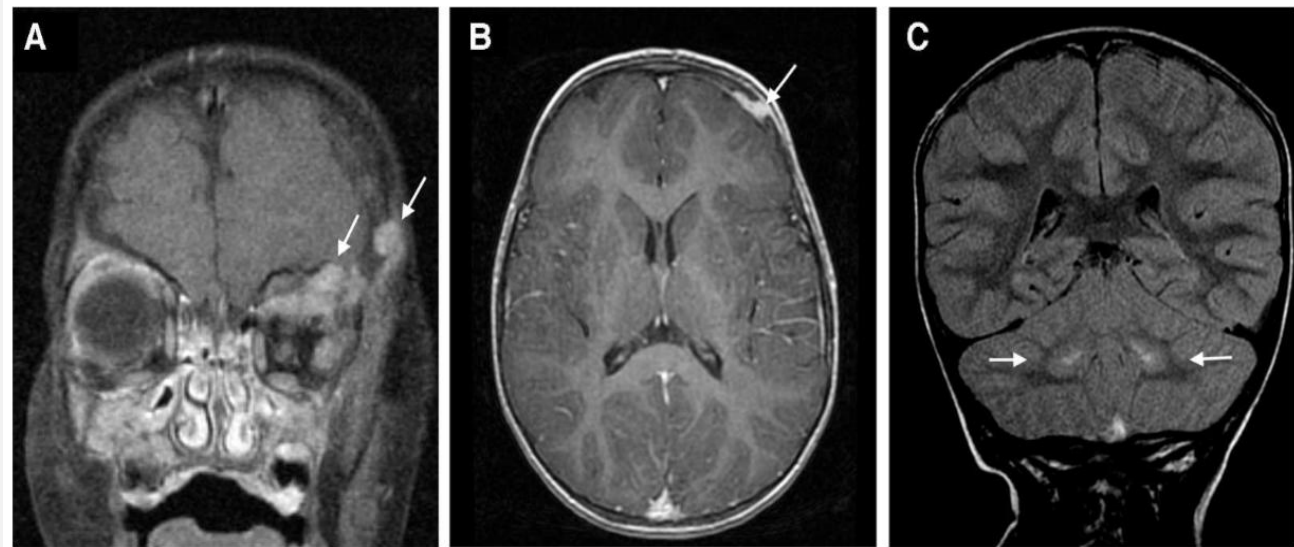
- hígado
- bazo
- sistema hematopoyético

Manifestaciones clínicas



Aumento de riesgo de diabetes insípida y enfermedad neurodegenerativa

Implicaciones terapéuticas: tratamiento sistémico



Manifestaciones clínicas

Órgano/sistema	Clínica	Localización	Consideraciones
Piel y mucosa oral (30-60% casos)	Lesiones eritematosas, escamosas y descamativas	Cuero cabelludo, pabellón auricular, periné	
Huesos	Clínica en función del hueso afectado: - proptosis (órbita) - otitis media refractaria o mastoiditis (mastoides) - exfoliación prematura de los dientes (maxilar y mandibular) - DI o neurodegeneración (base del cráneo) - inestabilidad de la columna (vértebras)	Orden de frecuencia: - cráneo - huesos largos - huesos planos - vértebras	Lesiones líticas, en "sacabocado", bien delimitadas, con o sin márgenes escleróticos o reacción perióstica
Ganglios y médula ósea	Linfadenopatía anemia y trombopenia (neutropenia menos frecuente)		Pancitopenia + hepatoesplenomegalia implica mal pronóstico
Hígado y bazo	Elevación de enzimas hepáticas, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, coagulopatía		Órganos de riesgo= peor pronóstico
ECR	Diabetes insípida, retraso de crecimiento, alteraciones puberales	Tallo hipotálamo-hipofisario	
SNC	-Alteración del apetito, sueño, regulación de la temperatura - Síndrome de degeneración cerebelosa	lesiones en los ganglios basales y núcleo dentado del cerebelo	
Otros		Pulmón, gastrointestinal	Infrecuente en la infar

Confirmación diagnóstica

- La **sospecha clínica** es importante por la escasa frecuencia
- Siempre es necesario la **confirmación histológica e inmunohistoquímica**
- Principal hallazgo → identificación morfológica de las células de Langerhans



Indispensable confirmar positividad para
CD1a y Langerhina (CD207)

Evaluación pretratamiento

Historia clínica

- Duración, dolor, inflamación, irritabilidad, fiebre, pérdida de peso, fallo de medro, polidipsia, poliuria, alteraciones neurológicas

EF

- Talla, peso, constantes
- Estado puberal, exploración completa (edemas, linfadenopatías, otorrea, alteraciones orbitarias, encías, paladar, dientes, ano, hepatoesplenomegalia...)

Laboratorio

- Obligatorias: AS (coagulación, hemograma y bioquímica—> proteínas, albúmina, bilirrubina, transaminasas, FA, GGT, BUN, Cr, electrolitos, ferritina)

Imagen

- Ecografía abdominal
- Radiografía de tórax
- Serie ósea

Otros

Según clínica

Caso clínico

- Estudio de extensión
 - Ecografía abdominal: normal
 - Radiografía de tórax: sin hallazgos
 - Serie ósea: no alteraciones en otras localizaciones



**Granuloma eosinófilo mandibular:
lesión de bajo riesgo**



Casos descritos en la bibliografía

A Case of Eosinophilic Granuloma of the Mandible: Is a Conservative Treatment Sufficient for Local Disease Control?

*Paola Fiorini, MD, Cesare Gallezio, MD, DDS,
Valentina Longoni, MD, and Guglielmo Ramieri, MD, DDS*

CASE REPORT

Eosinophilic granuloma of the mandible: a diagnostic dilemma

Rana K Sherwani, Kafil Akhtar, Shagufta Qadri, Prasenjit Sen Ray

Eosinophilic Granuloma in Jaw Bone...

Karthiga K *et al* 487

CASE REPORT

Eosinophilic Granuloma in Jaw Bone: A Pare Pediatric Case Report

**Karthiga Kannan¹, Naif Alwithanani², Mohamed Salama², Manoj Kumar³,
Roshan Uthappa⁴, Mazood Ahamed²**

Tratamiento

Estudio clínico
internacional,
multicéntrico y
prospectivo para
HCL pediátrica
(edad <18 años)

LCH-IV

International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS

EudraCT Nr.: 2011-001699-20

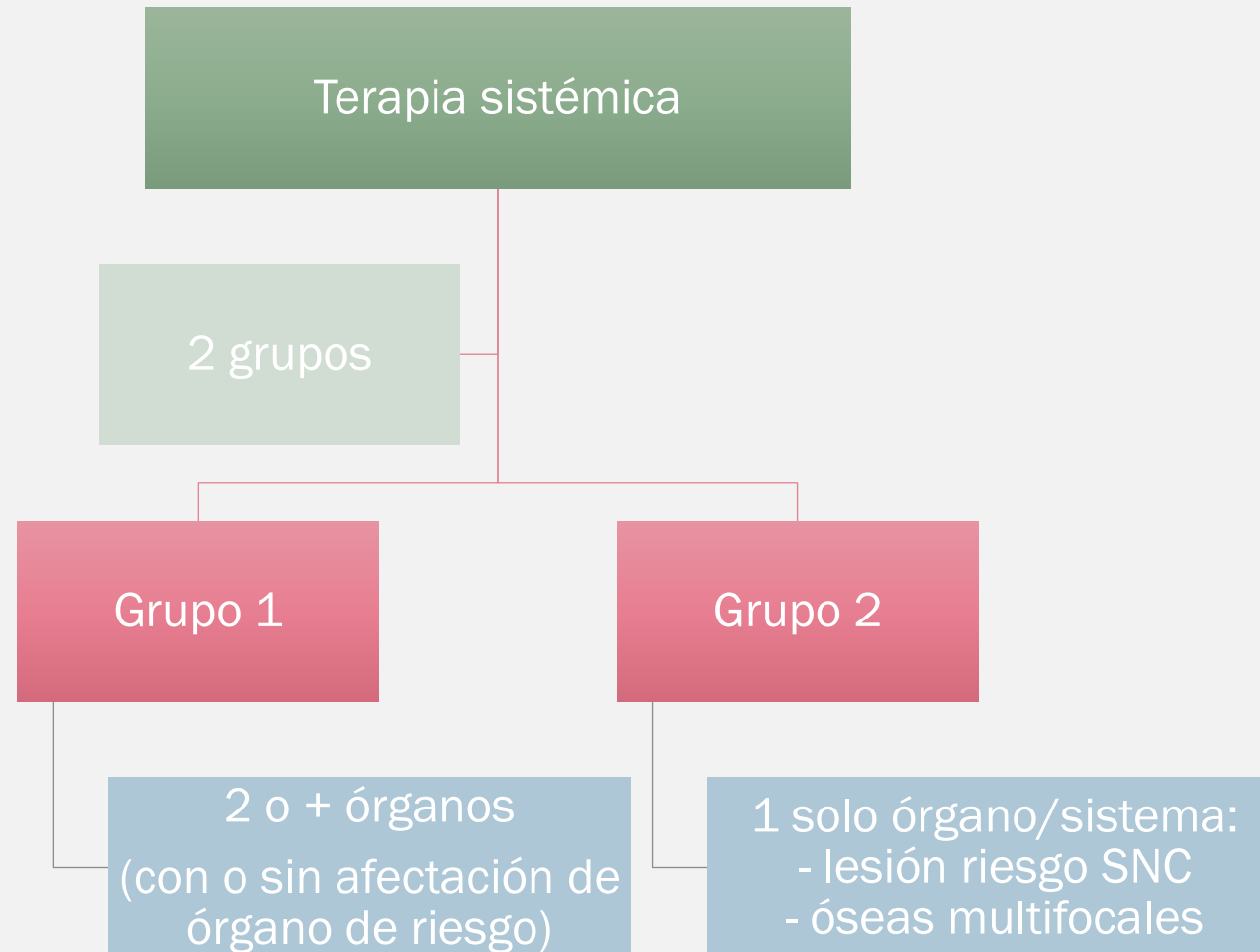
International Sponsor: St. Anna Kinderkrebsforschung

(Children's Cancer Research Institute)

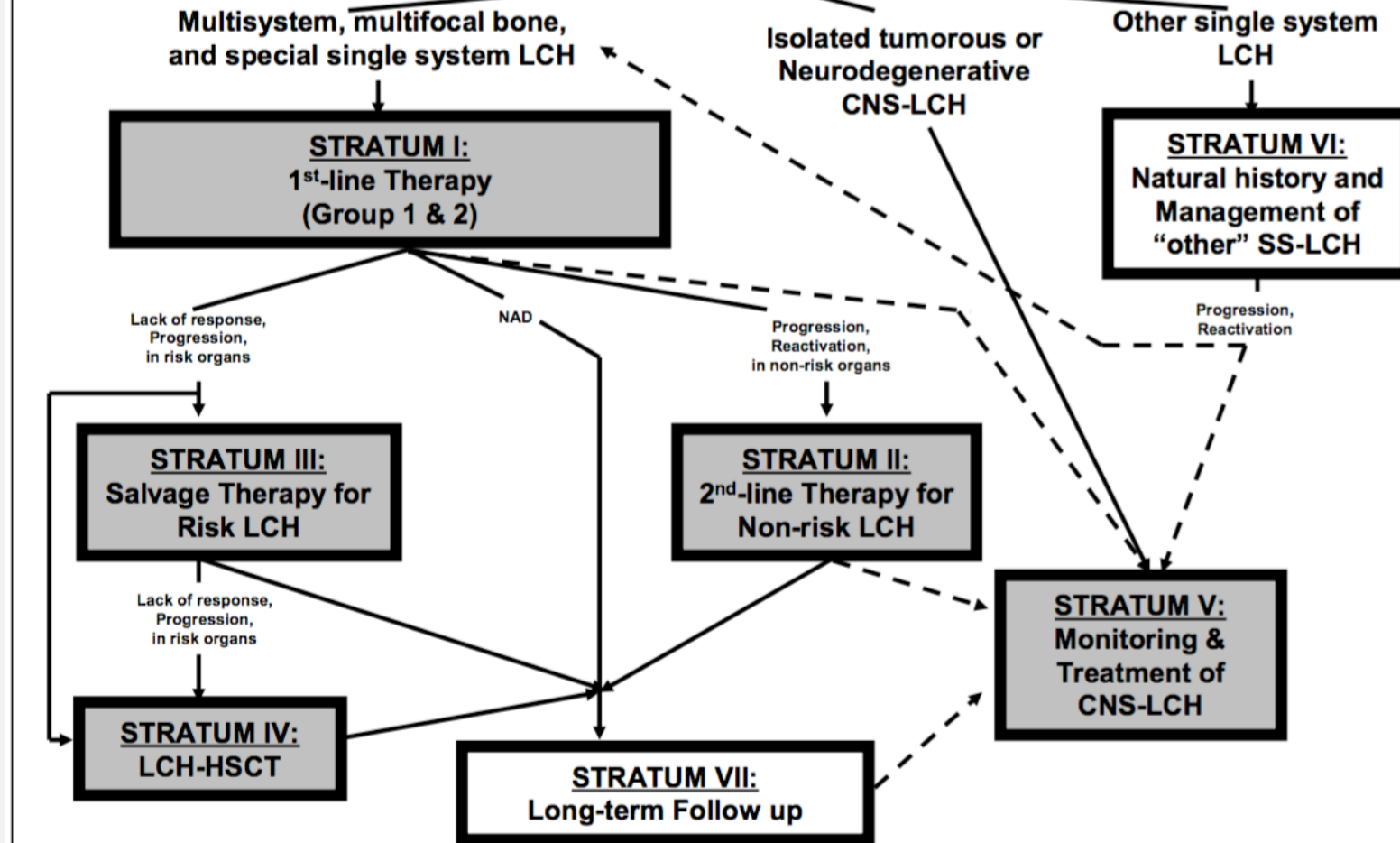
Vienna, Austria

amended protocol version 1.2, Nov. 25th, 2014

Tratamiento



LCH Registry & Stratification



Tratamiento

Dependiendo de la estratificación y la indicación del tratamiento en el siguiente paso, los pacientes serán asignados a los siguientes estratos:

- STRATUM I: terapia de primera línea para pacientes con MS-LCH (Grupo 1) y pacientes con SS-LCH (riesgo de SNC aislado o lesiones óseas multifocales) (Grupo 2). El tratamiento incluye comparaciones aleatorias en ambos grupos
- STRATUM II: Tratamiento de segunda línea para HCL sin riesgo. El tratamiento incluye la comparación aleatorizada de dos regímenes de tratamiento de continuación
- STRATUM III: tratamiento de rescate para el riesgo LCH
- STRATUM IV: RIC-HSCT para el riesgo LCH
- STRATUM V: monitoreo y tratamiento de tumores aislados y neurodegenerativos CNS-LCH
- STRATUM VI: Historia natural y gestión de "otros" SS-LCH no elegibles para el estrato I
- STRATUM VII: seguimiento a largo plazo

...¿ y las lesiones de bajo riesgo?

Dos opciones:

- Wait and see
- Corticoterapia local

Treatment of localized langerhans' cell histiocytosis of the mandible with intralesional steroid injection: report of a case

Alparslan Esen, DDS, PhD,^a Doğan Dolanmaz, DDS, PhD,^b Abdullah Kalaycı, DDS, PhD,^b Ömer Günhan, DDS, PhD,^c and Mustafa Cihat Avunduk, MD,^d Antalya, Konya, and Ankara, Turkey

MEDICAL PARK HOSPITAL, SELCUK UNIVERSITY, AND GULHANE MILITARY MEDICAL FACULTY

Intralesional infiltration of corticosteroids in the treatment of localized Langerhans cell histiocytosis of the mandible: report of two cases

Sang-Hwa Lee, DDS, PhD,^a and Hyun-Joong Yoon, DDS, PhD,^b Seoul, Republic of Korea

THE CATHOLIC UNIVERSITY OF KOREA

Caso clínico



- Se desconoce si los esteroides suprimen las células de Langerhans, los linfocitos T o los eosinófilos o, por el contrario, estimulan la osteogénesis
- Los microcristales del coritosteroide causan la destrucción del revestimiento del tejido conectivo del pared cálcica, lo que permite la reparación osteogénica secundaria



- Recibió tratamiento con corticoides intralesionales
- Buena respuesta

Conclusiones I



- Grupo heterogéneo de enfermedades relativamente infrecuentes
- Constituyen un reto diagnóstico y terapéutico para el pediatra
- Etiopatogénesis no bien conocida → dificultad de terapia óptima
- Curso impredecible: desde regresión espontánea → múltiples procesos de activación

Conclusiones II



- Las características clínicas y radiográficas del granuloma eosinofílico en la mandíbula no son específicas y tienden a simular una gran cantidad de afecciones inflamatorias y neoplásicas, lo que resulta en un dilema diagnóstico
- Un alto índice de sospecha combinado con el examen histopatológico es de la mayor importancia en el diagnóstico correcto de esta condición
- Importancia de pruebas de imagen en lesiones de riesgo de SNC

Bibliografía

- LCH-IV, amended protocol version 1.2, Nov.25th , 2014
- Sherwani R, Akhtar K, Qadri S, Ray PS. Eosinophilic granuloma of the mandible: a diagnostic dilemma. BMJ Case Rep. 2014, 10:1-4.
- Prado N, Martinez J. Langerhans' cell histiocytosis: various manifestations with the same histopathologic base. An Pediatr. 2012; 57:484-7
- Ablá O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. Cancer Treat Rev. 2010; 36: 354–359
- Wnorowski M, Prosch H, Prayer D, Janssen G, Gadner H, Grois N. Pattern and course of neurodegeneration in Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr. 2008; 153:127-32
- Lee Sh, Yoon HJ. Intralesional infiltration of corticosteroids in the treatment of localized Langerhans cell histiocytosis of the mandible: report of two cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013; 116: e255-260