



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**Reto diagnóstico en lesiones de células xánticas en
huesos gnáticos perfil clínico-patológico;
Informe de un caso**

CASO CLÍNICO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA BUCAL**

P R E S E N T A:

C.D KELLY SOSA ACEVES

TUTOR: DR. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

CIUDAD DE MÉXICO

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
REPORTE DE CASO	6
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIÓN	25
REFERENCIAS	26

Reto diagnóstico en lesiones de células xánticas en huesos gnáticos perfil clínico-patológico; Informe de un caso

Kelly Sosa Aceves*, Javier Portilla Robertson**

RESUMEN

Las lesiones de células xánticas son entidades poco frecuentes y de etiología inespecífica, localizados en piel, fascias, tendones y atípicamente en esqueleto axial y apendicular causadas por acumulación de lípidos en el citoplasma de macrófagos, activados por factores lipotróficos.

Objetivo: Describir las características clínico patológicas y comparación con sus diagnósticos diferenciales del caso clínico de una paciente femenina 8 años de edad, con una lesión expansiva, radiográficamente de apariencia mixta, multilocular, osteolítica en cuerpo mandibular del lado derecho con varios meses de evolución, los diagnósticos clínicos incluían un mixoma, ameloblastoma y lesión fibroósea, se trata con dos curetajes en los hallazgos microscópicos mostraban características inespecíficas de una proliferación de células ahusadas dispuestas difusamente en un estroma fibromixoide que reemplazaba y destruía el tejido óseo con diagnóstico de neoplasia mesenquimal sugerente a un Fibromixoma con base en estos hallazgos se realizó resección mandibular segmentaria en el estudio microscópico de la pieza quirúrgica se observa una proliferación benigna de células xánticas el diagnóstico definitivo: Xantoma intraóseo (XI). Los estudios de inmunohistoquímica revelaron CD68+ S100 y CD1a- y el perfil de lípidos mostró valores normales.

Los XI en huesos gnáticos son lesiones poco frecuentes con solo 46 casos reportados. Su comportamiento es variable, llegando a ser expansivas y destructivas, los diagnósticos diferenciales tanto clínico como histopatológicos incluyen diversas lesiones causando controversia debido a su infrecuencia y poca información de este tipo de lesiones considerando importante el reporte de este caso.

PALABRAS CLAVE: Células xánticas, intraóseo, xantoma, mandíbula, diagnóstico diferencial

*Alumna Segundo año especialidad en Patología Bucal, DEPeI, FO, UNAM.

** Coordinador del Departamento de Patología Bucal y Maxilofacial. DEPeI Facultad de Odontología, UNAM.

ABSTRACT

Xanthic lesions are very rare lesions, located in skin, fascia, tendons and rarely in axial and appendicular bones originated by lipid accumulation in cytoplasm of macrophages activated by lipotropic factors.

The aim of this report is to describe the clinical pathological characteristics and the comparison with their differential diagnoses of the clinical case of an 8-year-old female patient, who presented an expansive lesion, radiographically observed mixed, multilocular, osteolytic located in mandibular body on the right side with several months of evolution, clinical diagnoses included a myxoma, ameloblastoma, and fibroosseous lesions. Microscopic findings of the initial biopsies showed unspecific characteristics of a proliferation of fusiform cells diffusely arranged in a fibromyxoid stroma that replaced and destroyed bone tissue initial diagnosis of mesenchymal neoplasia suggestive of a fibromixoma. Based on these findings, segmental mandibular resection was performed in the microscopic study of the surgical piece, showed a benign proliferation of xantic cells with fibromyxoid reparative tissue the definitive diagnosis: intraosseous xanthoma (XI). Immunohistochemistry studies revealed CD68+ S100 and CD1a- and the lipid profile showed normal values. XIs in gnatic bones are rare lesions with only 46 cases reported Its behavior is variable, becoming expansive and destructive, both clinical and histopathological differential diagnoses include various lesions due to their infrequency and little knowledge of this type of lesion, we consider important to report this case

WORD KEY: xantic cells, xanthoma, jaw, differential diagnosis

INTRODUCCIÓN

Las lesiones con células xánticas denominadas también como células espumosas están conformadas por macrófagos que adoptan esa apariencia microscópica por la acumulación de lípidos en su citoplasma, su histogénesis está relacionada a la degradación metabólica de lipoproteínas captadas por medio de receptores específicos (*scavengers*) causando acumulación lipídica intracitoplasmática. ¹⁻⁴

La presencia de lipoproteínas está asociada a una mayor concentración de lípidos, lipoproteínas en concentraciones plasmáticas normales de lípidos, aumento extravasación de lípidos (aumento de la vascularización permeabilidad, al aumento de la circulación local, (inflamación crónica), síntesis de lípidos in situ o disfunción del transporte inverso colesterol.¹

Las lesiones xánticas se han clasificado de acuerdo a su localización, distribución, características clínico-patológica y de acuerdo al porcentaje de células xánticas en caso que exista un predominio en la lesión dicha entidad se denomina (xantoma) sin embargo estas células también están presentes en otras entidades presentándose focalmente.

Estas células se han relacionado a lesiones originadas por procesos inflamatorios-reactivos crónicos en los cuales puede haber existido un aumento de lípidos a través de las paredes vasculares la luz vascular o espacio intersticial como es el caso de la arterosclerosis. ^{1,4} Y en algunas neoplasias de origen histiocítico, fibroblástico y nervioso. ^{5,6} Enfermedades endocrinas y del metabolismo de lípidos congénitas o adquiridas como; aumento niveles de colesterol, hiperlipidemia primaria, hiperlipoproteinemia tipo II y III, diabetes mellitus, hipotiroidismo y deficiencia de lipoproteína. ^{2,3,7}

El término "Xantoma o xántico" deriva del griego (xanthos: amarillo) es una definición acuñada en 1869 por Dr. Smith, quien observó lesiones de aspecto nodular y coloración amarilla localizadas en la piel. Sin embargo, muchos años antes, aproximadamente mediados del siglo XIX, Rayer ya había realizado descripciones de este tipo de lesiones, las cuales en 1851 fueron confirmadas por Addison y Gul en Reino Unido. ⁷

Se localizan en diferentes partes del cuerpo como piel, tendones, fascias, intestino y raramente en esqueleto axial y apendicular. ^{1,7,8} Clínicamente y macroscópicamente se llegan a observar como pápulas, nódulos y maculas, color amarillo de consistencia

semisólidas.^{1,5,6} Imagenológicamente las lesiones intraóseas son redondas a ovals, uniloculares o multiloculares localizadas en los espacios medulares provocando su reemplazo, así como erosión endostica. Las lesiones amplias frecuentemente son mal delimitadas causando reemplazo amplio y profundo del tejido y adelgazamiento de la cortical ósea^{9,10}

Considerando que las lesiones intraóseas en maxilar y mandíbula (huesos gnaticos) se originan de tejidos odontogénicos y no odontogénicos de etiología neoplásica, metabólicas, del desarrollo o inflamatorias y que actualmente para su diagnóstico presuntivo existen parámetros o algoritmos que incluyen datos como: características clínicas, edad, localización, distribución, asociación a dientes, patrones radiográficos y afectación a estructuras adyacentes debe considerarse que no son totalmente específicos y exclusivos y pueden llegar a superponerse entre sí.^{11,12} Aunado a que existen entidades poco comunes inclusive consideradas raras e infrecuentes como las lesiones con células xanticas que llegan a ser un reto diagnóstico debido a que no solo las características clínicas y radiográficas se comparten con lesiones comunes en huesos gnaticos si no también las características microscópicas incluyen varios diagnósticos diferenciales.

Presentamos el caso de una paciente pediátrica con una lesión de características radiográficas que incluían varios diagnósticos diferenciales y microscópicamente representaba un reto diagnóstico por la infrecuencia y escasa información de la lesión.

RESUMEN CLÍNICO DEL CASO

Paciente femenino de 8 años, no refiere ningún antecedente patológico personal relacionado al motivo de consulta, no presenta sobrepeso u obesidad, practica ballet y basquetbol y la madre refiere que es alérgica al pigmento rojo. Acude a valoración con su odontóloga de práctica general por dolor en el primer cuadrante, ahí es tratada por algunas caries presentes en dientes de dicho cuadrante para valorarla integralmente se solicita ortopantomografía en la cual se observan áreas mixtas de apariencia moteada, en la reconstrucción volumétrica muestran una lesión osteolítica multilocular que se extiende desde el canino temporal al primer molar permanente desde la base del cuerpo mandibular hasta el tercio medio radicular de los dientes afectados. (Fig. 1)

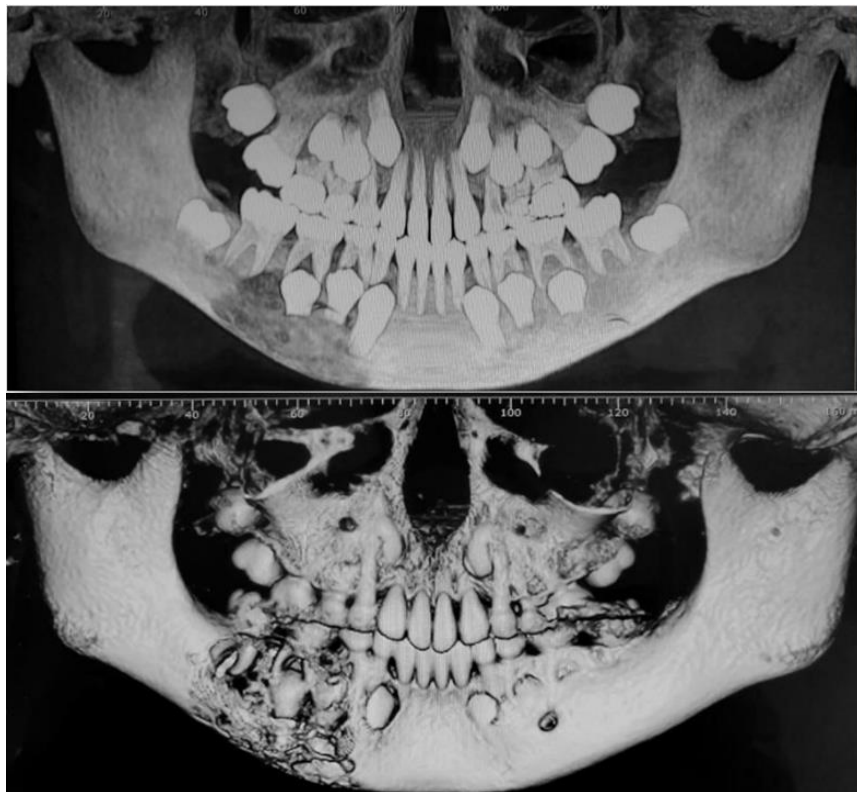


Figura 1. Hallazgos imagenológicos A: Ortopantomografía; lesión radiolúcida en cuerpo mandibular derecho **B:** Reconstrucción en 3D volumétrica lesión osteolítica que destruye parcialmente la pared vestibular ósea mandibular. FUENTE DIRECTA

Con estos hallazgos se refiere a su instituto de derecho-habiciencia para ser valorada por el servicio de cirugía maxilofacial pediátrica, en el cual realizan dos biopsias incisionales en dos diferentes citas con diferentes fechas, una porción del tejido obtenido y analizado en el mismo instituto y los otros fragmentos son analizados en el Servicio de Diagnóstico de Patología Bucal y Maxilofacial División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI)

Facultad de Odontología (FO) Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) presentan solo tejido óseo maduro sin cambios significativos. Por petición de los padres los estudios son valorados en otro servicio de diagnóstico con diagnóstico en las cuales se observa en la tinción de rutina (H&E) una proliferación de naturaleza benigna de características fibromixoides que infiltra el tejido óseo trabecular vital, así como espacios medulares el diagnóstico es de un Fibromixoma (*Fig. 2 A*)

Sin embargo, al no realizarse ningún otro procedimiento en su institución de derechohabencia la paciente acude a la Clínica de Medicina Bucal para valoración.

A la exploración clínica intraoral no se observan cambios en el color y consistencia de la mucosa, solo un discreto aumento de volumen en la pared vestibular de lado derecho.

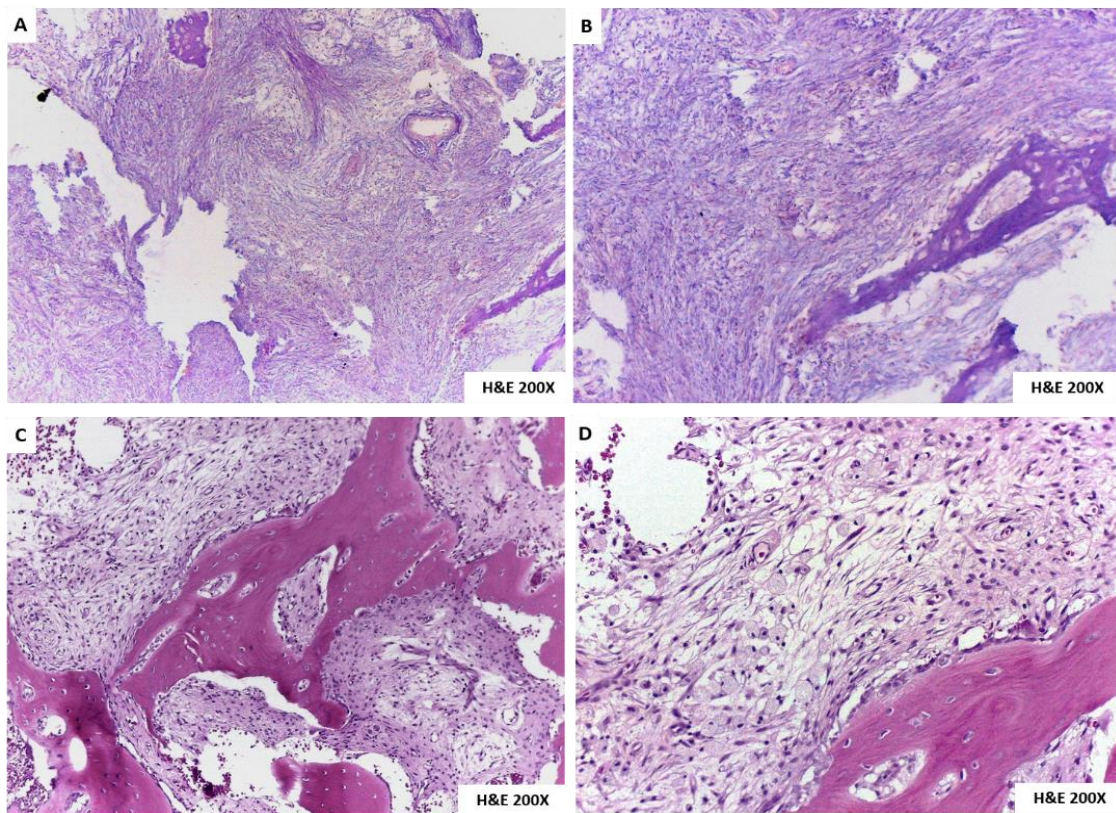


Figura.2 Hallazgos microscópicos biopsias iniciales tinción hematoxilina y eosina: A y B: Fotomicrografías primer biopsia incisional donde se observa un fragmento de tejido hipocelular fibromixoide que infiltra e invade el tejido óseo trabecular mandibular **C y D:** Fotomicrografías correspondientes segunda biopsia incisional, proliferación de abundantes células ahusadas y algunas de morfología ovoide y citoplasma vacuolar sobre un estroma de características mixoides que invaden e infiltran el tejido óseo vital maduro. FUENTE DIRECTA

Debido a los hallazgos inespecíficos previos se decide toma de biopsia incisional de la pared ósea vestibular mandibular, productos de la biopsia incisional recibe un fragmento de tejido duro, color marrón, superficie irregular, consistencia dura de 1.2 x 1.5 cm en las características microscópicas se observa una proliferación neoplásica de células ahusadas dispuestas en un estroma de características laxas a mixoides que infiltra el tejido óseo trabecular. (Fig. 2B) El diagnóstico histopatológico es consistente con una neoplasia mesenquimal con características mixoides que infiltra hueso mandibular y dentro de los diagnósticos sugeridos son un Fibromixoma por las características que se comparten con la revisión de laminillas sin embargo el diagnóstico definitivo se emitirá con la pieza quirúrgica o producto de la biopsia escisional.

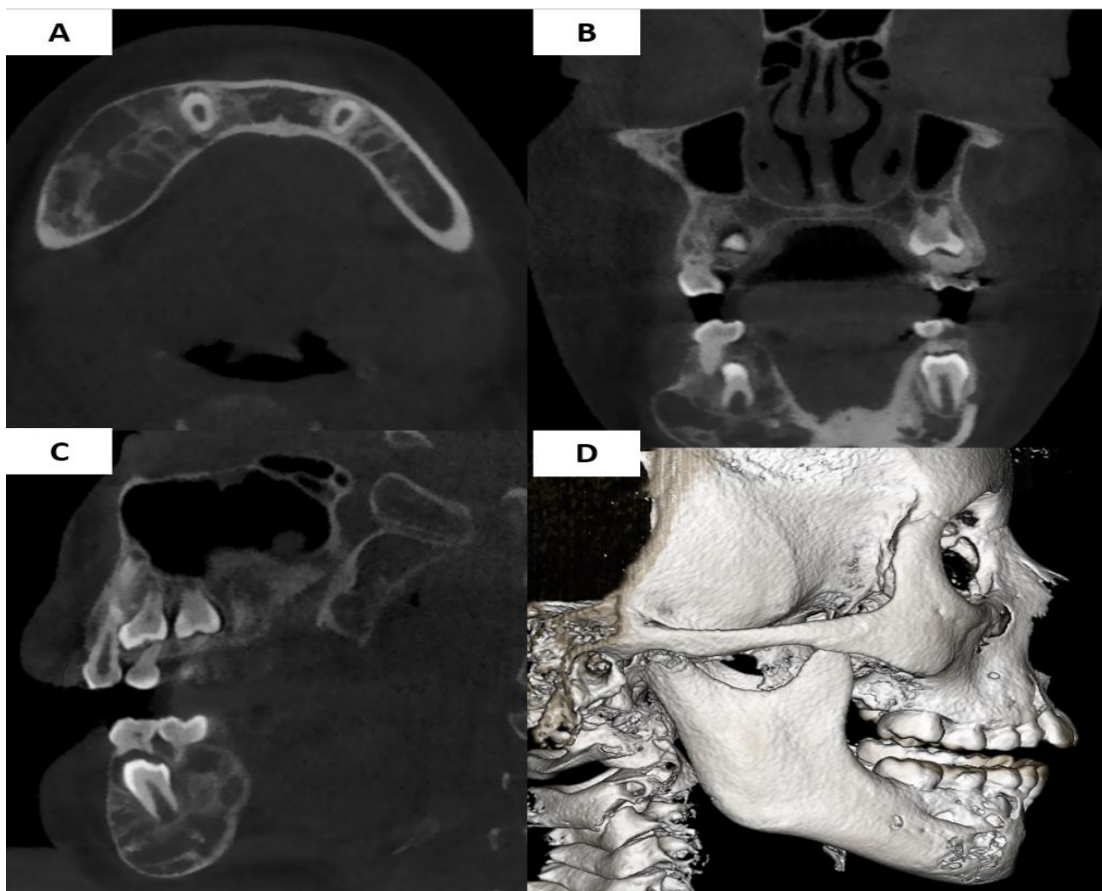


Figura.3 Imagenología Tomografía Computarizada A, B y C: Corte axial, coronal y sagital lesión densidad mixta poco delimitada, infiltra, expande y adelgaza corticales óseas vestibulares y linguales desde la mitad del cuerpo mandibular a la base **C:** Reconstrucción en 3D. FUENTE DIRECTA

TRATAMIENTO

La paciente se interconsulta para tratamiento quirúrgico al servicio de Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial DEPEI FO UNAM. Se realizan estudios completos de imagen (*Fig.3*) Estudios laboratoriales prequirúrgicos (biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación) en los que no se encuentra alteraciones significativas. Se realiza una resección en bloque del segmento mandibular donde se encuentra la lesión infiltrante, reconstrucción con placa de titanio e injerto autólogo de cresta iliaca.

DESCRIPCION MACROSCÓPICA

Se recibe un espécimen completo fijado con formalina al 10% referido como mandibulectomía segmentaria lado derecho que mide 5.4 x 2.1 x 3.6 cm, consiste en un bloque mandibular con 6 dientes articulados y un germen dental. Se toma radiografía de la pieza quirúrgica (*Fig.4*), se entintan los bordes y se realizan cortes seriados observándose el hueso mandibular de corticales óseas íntegras que presenta un tejido de color amarillo en su interior. Se incluyen fragmentos representativos y bordes quirúrgicos. (*Fig. 5*)



Figura.4 Radiografía pieza quirúrgica: Mandibulectomía segmentaria lado derecho borde posterior al primer molar borde anterior incisivo central se observa lesión radiolúcida multilocular trabéculas de diferente grosor, apariencia raqueta de tenis, que se extiende O.D 46 a O.D 74 adelgaza la cortical de la base mandibular. FUENTE DIRECTA

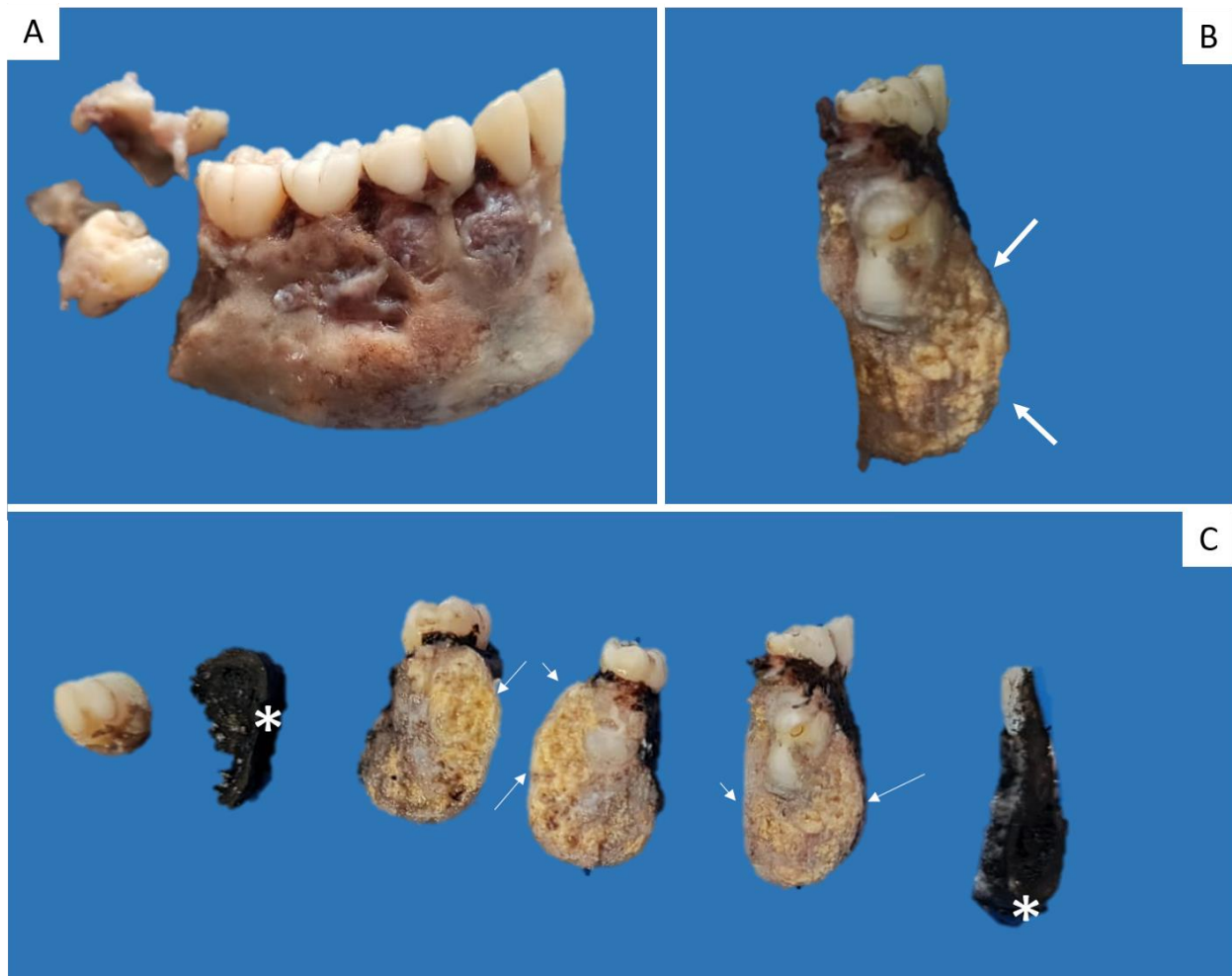


Figura. 5 Macroscopía A: Producto de mandibulectomía segmentaria bloque óseo con 6 dientes articulados y germen dentario de 5.4x2.1x3.6cm **B:** Corte representativo vista lateral donde se observa tejido óseo infiltrado parcialmente por tejido amarillo (flechas blancas). **C:** Cortes segmentados seriales de la pieza quirúrgica observándose tejido amarillo en el área central del hueso y que se distribuye en casi toda la porción del cuerpo mandibular color amarillo (flechas delgadas blancas) así como bordes entintados de color negro (*) y germen dentario. FUENTE DIRECTA

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

En el análisis microscópico en los cortes histológicos examinados teñidos con hematoxilina y eosina, se observa una proliferación de células con citoplasma amplio, claro y granular, bordes celulares bien definidos, estas células se entremezclan con delgadas fibras de colágena madura de diferente longitud y densidad, y capilares de pequeño a mediano calibre. Las células xánticas presentan un núcleo excéntrico redondo y cromatina granular, bordes celulares en algunas áreas se pierden con el estroma, el cual presenta áreas con características mixoides, correspondientes a zonas de reparación.

El estroma es heterogéneo, exhibiendo áreas completamente mixoides con escasas células, presencia de fibroblastos estelares y ahusados, sin proyecciones largas, así mismo con zonas abruptas de fibrosis estoriforme y de aspecto cicatrizal que están asociadas a focos de infiltrado inflamatorio crónico, constituido por linfocitos, células plasmáticas y células polimorfonucleares tipo neutrófilo.

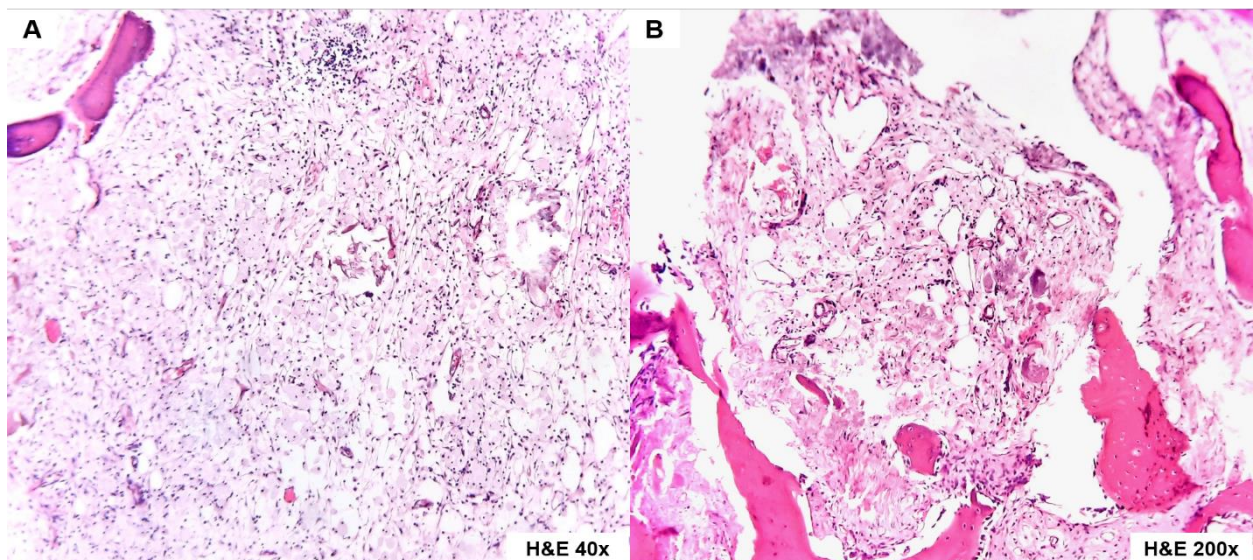
Hacia la periferia (frente de infiltración) las células se disponen en nidos e individualmente acompañadas de un estroma laxo a mixoide que infiltra por completo los espacios trabeculares del hueso maduro, de igual manera se identifica médula ósea con mielofibrosis y depleción de la serie roja. (Fig.6)

Diagnostico detallado:

- Proliferación benigna de células xanticas (xantoma) intraóseo de 5.4 x 2.1 x 3.6 completamente resecado.
- Datos de reparación fibrosa y mixoide
- Borde: Medial 0.2 cm, Posterior y basal 0.5 cm

Se realizaron estudios de extensión histoquímica e inmunohistoquímica con los siguientes resultados (Fig.76):

- CD68 positiva focal fuerte citoplasmática en células espumosas correspondientes a macrófagos
- S100, CD1a negativo
- PAS negativo en las células espumosas
- Tricrómica de Masson muestra escasa aposición de fibras colágena.



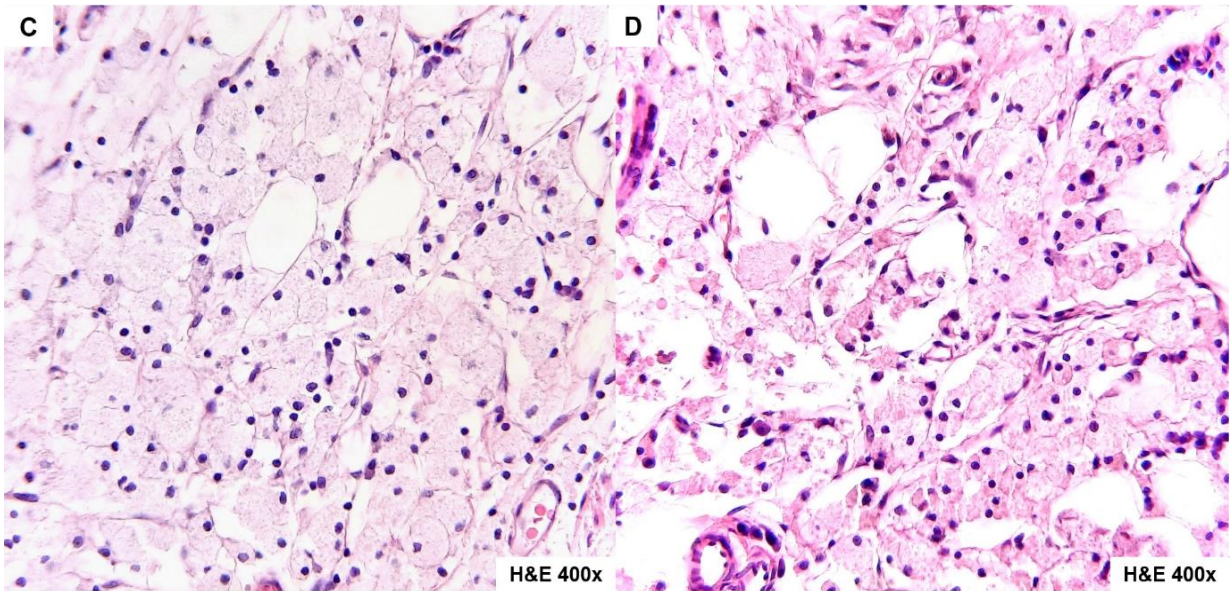
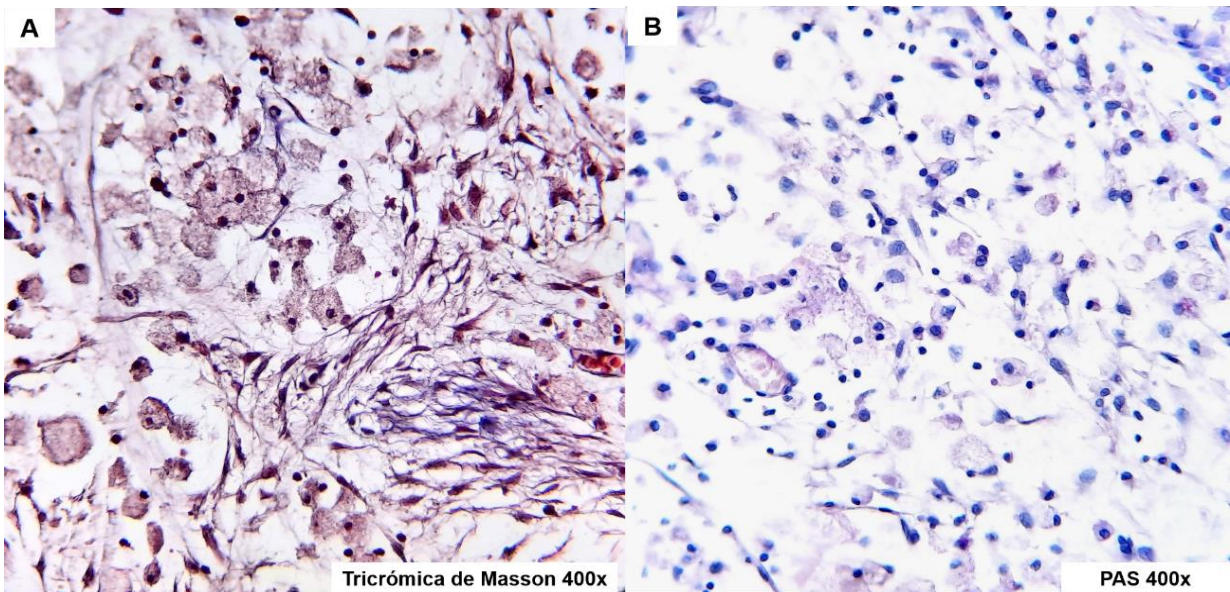


Figura.6 Hallazgos microscópicos de la pieza quirúrgica en hematoxilina y eosina:
A y B: 40x y 200x Proliferación paucicelular que reemplaza y destruye el tejido óseo trabecular **C y D:**400x a detalle se observa las características de la proliferación de células amplias citoplasma eosinófilo granular, núcleo desplazado a la periferia que promueve la destrucción e invasión del tejido óseo normal, así como depleción de la serie roja y amarilla de la medula ósea. FUENTE DIRECTA



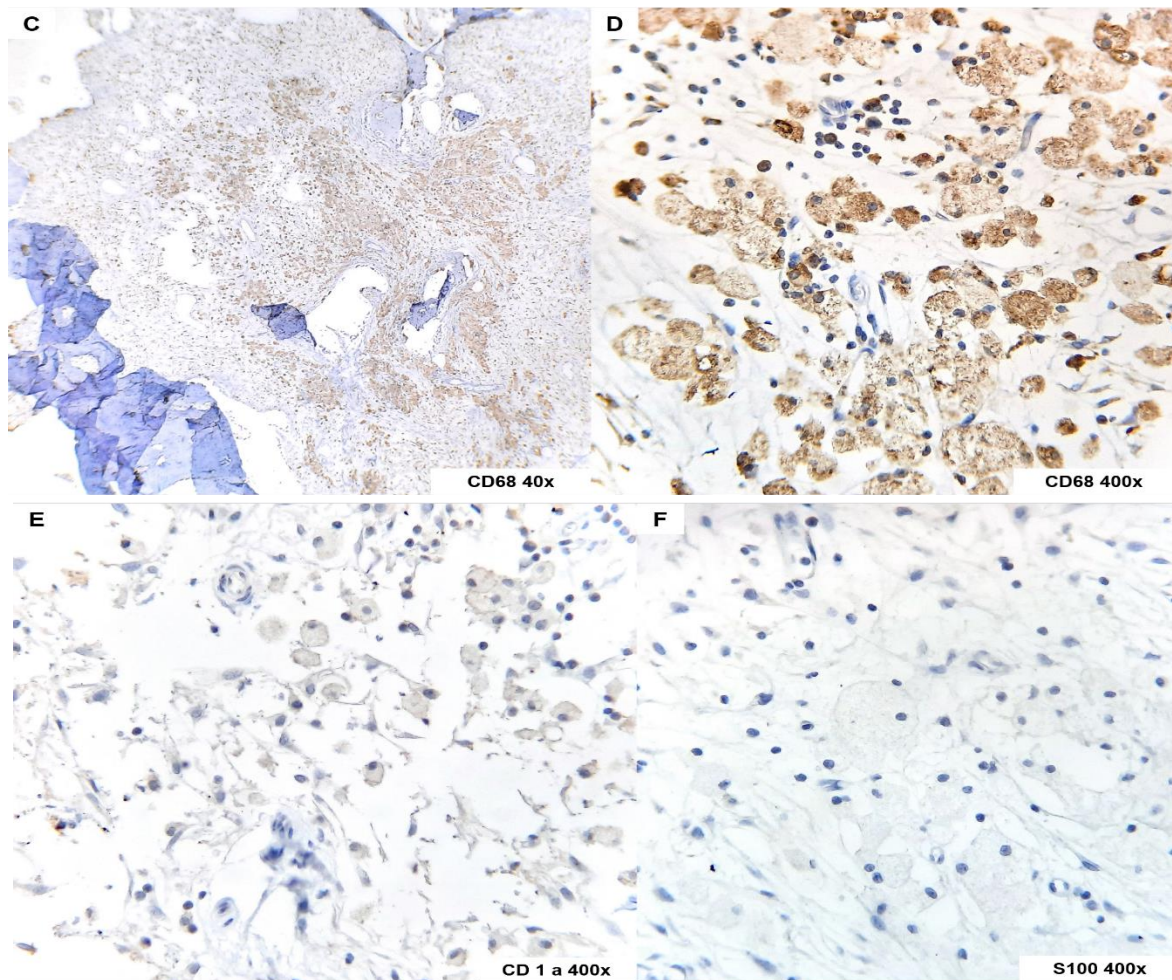


Figura.7 Estudios de extensión histoquímica e inmunohistoquímica A: Tricrómica de Masson escaso porcentaje fibras colágena y presencia de células granulares a espumosas **B:** Acido Peryodico de Schiff negatividad en células espumosas **C y D:** CD68 positividad en células espumo granulares en membrana y citoplasma correspondientes a macrófagos **E y F:** negatividad CD1a y S100. FUENTE DIRECTA

SEGUIMIENTO

Después de observar los hallazgos histopatológicos se realizan pruebas de laboratorio para valorar perfil lipídico: Colesterol 139.6 mg/dL, Triglicéridos 110.7 mg/dL Relación colesterol LDL/colesterol HDL 1.73, Colesterol HDL 47.3 mg/dL, Colesterol LDL 82.2 mg/dL y Colesterol VLDL 22.1 mg/dL sin indicar alguna alteración en el metabolismo de lípidos. Actualmente la paciente a casi 2 años del diagnóstico y cirugía la paciente tiene 11 años encuentra en seguimiento radiográfico y clínico por el Servicio de Cirugía Maxilofacial en el hospital de Peralvillo con dos eventos de dehiscencia en la herida tratados y en espera para el cambio de placa de reconstrucción y tratamiento protésico rehabilitador.

DISCUSIÓN

El xantoma es una lesión rara e infrecuente especialmente cuando se presenta su variante intraósea y más aún en huesos gnáticos actualmente solo 46 casos reportados y de acuerdo a esta información, se observa ligera predilección femenina, en un rango de edad amplio entre segunda a octava década de vida. Siendo este caso el primero en una paciente pediátrica de la primera década de vida.⁷ La localización predilecta (95%) corresponde a la mandíbula sobre todo la zona posterior (premolares y molares), dos casos reportados afectan rama ascendente mandibular y uno la porción condilar y apófisis coronoides. A diferencia de ello solo el 5% de los casos corresponden al maxilar.^{8,13,14} (Tabla 1)

Tabla 1 Casos e información epidemiológica xantomas en huesos gnáticos (n=46)					
Autor	Año	No. casos	Edad	Genero	Localización
Rudy et al.	1964	1	49	F	Mandíbula derecha
Mosby et al.	1983	1	28	M	Mandíbula izquierda
Harsanyi et al.	1988	8	16,23,27,13, 12,15,72,28	F:6 M:2	Mandíbula derecha (3) Mandíbula izquierda (4) Mandíbula anterior
Slotweg et al.	1993	1	49	M	Mandíbula izquierda
Mateo et al.	2004	1	11	M	Mandíbula izquierda
Ramos-Pérez et al	2011	1	25	M	Mandíbula izquierda
Daley et al	2015	5	56,24,47,48,22	M:6	Mandíbula anterior izquierdo Mandíbula izquierda (2) Maxilar anterior Mandíbula derecha
De Araujo et al	2015	1	14	F	Mandíbula izquierda
Morel et al.	2015	1	40	F	Mandíbula izquierda
Rawal et al.	2015	10	22,25,15,12,5 8,49,36,35,53,63	F:6 M:4	Mandíbula derecha (4) Mandíbula izquierda (4) Maxilar izquierdo (2) anterior
Saha et al.	2017	1	30	M	Mandíbula anterior
Olson et al.	2018	1	15	M	Mandíbula derecha
Brooks et al.	2018	1	16	M	Mandíbula derecha
Whitehouse et. al	2018	1	22	F	Mandíbula derecha
De Arruba et al.	2019	5	23,21,45,19,13	M:1 F:4	Mandíbula derecha (4) Mandíbula izquierda
Wilkinson et. al	2020	6	28,17,27,33,14,12	F:4 M:2	Mandíbula izquierdo posterior (4) Rama (2) Mandíbula derecho posterior
Hernández et. al	2020	1	35	F	Mandíbula derecho rama cóndilo
		46	M= 29.9	F:25 M:21	Man.D: 18 I: 23 ant:2 Mandibula=43 Max. ant:1 I:2 Maxilar=3

F: Femenino M: Masculino Ant: anterior D: derecho I: izquierdo

Harsayani 1988 reporta los primeros casos de xantomas en huesos gnáticos, existen dos reportes anteriores de Rudy 1964 y Mosby 1983 sin embargo las características histopatológicas son inespecíficas.⁷

Otras localizaciones en huesos craneales son el hueso temporal, borde de la órbita, frontal, oído medio y seno maxilar a diferencia del maxilar y mandíbula estas localizaciones relacionadas estrechamente a trastornos de hiperlipidemia o dislipidemias.¹⁴⁻¹⁶ Brooks 2018 reporta el primer y único caso de un xantoma intraóseo mandibular de una mujer de 19 años con hiperlipidemia. En la mayoría de los casos no se presentaba la alteración o no existía dicha información clínica de ahí la importancia de la completa valoración de los estudios de laboratorio (perfil lipídico) posterior al diagnóstico para valorar y tratar la enfermedad de base.^{7,13,15,17}

A diferencia de los xantomas extragnáticos en los que la etiología está relacionada estrechamente a enfermedades endocrinas o del metabolismo de los lípidos. En huesos gnáticos no existe consenso respecto a su naturaleza. Czerniak describe que podría ser xantoma es una variante del histocitoma fibroso, lesión igualmente de origen controvertido y que es producto de una reacción fibrohistocítica. Las hipótesis de la etiopatogenia en huesos gnáticos están relacionadas a un proceso neoplásico causado por una diferenciación de células mesenquimales a macrófagos espumosos en asociación a factores lipotróficos.^{6,14,15}. La segunda hipótesis sugiere un origen reactivo provocado por un traumatismo local causando extravasación de lípidos y acumulación de macrófagos activados para fagocitarlos.^{13,15,16,18} Finalmente se sugieren que podrían existir procesos patológicos previos como la displasia fibrosa, infecciones odontogénicas, lesiones de células gigantes (quiste óseo aneurismático, tumor células gigantes y pardo del hiperparatiroidismo), cavidad ósea idiopática como posibles mecanismos desencadenantes en su formación no obstante en este caso y los otros reportes no existen diagnósticos previos en el resumen clínico de cada caso.^{14,15}

Generalmente las lesiones con células xánticas y xantomas en huesos gnáticos son asintomáticos, siendo esta la principal razón que su descubrimiento haya sido solo tras una evaluación imagenológica y sobre todo histopatológica por la superposición de características.¹ Dolor e hinchazón es la única sintomatología reportada sin embargo es infrecuente.^{13,15,18,21}

Los hallazgos en la radiografía y tomografía computarizada no son patognomónicos del xantoma tiene una predilección intramedular causando adelgazamiento de la cortical ósea y observarsandose en dos patrones imagenológicos: lesiones radiolúcidas uniloculares y multiloculares (panal de abeja o raqueta de tenis) y lesiones mixtas poco delimitadas con opacidades focales (apariencia vidrio esmerilado o moteado) y atípicamente desplazamiento o resorción dental. En la tomografía computarizada se observan áreas con pérdida del trabéculado óseo, lesión de densidad variable y superior a la médula ósea normal ^{10,17} El tamaño va desde los 2 hasta 7 cm. ^{15,17,18,21} Debido a esto deben considerarse diagnósticos más comunes en huesos gnaticos considerando los dos patrones radiográficos. (*Tabla 2*)

Macroscópicamente se presenta como un tejido irregular consistencia suave a firme, amarillo a gris que en el interior del hueso muestra un aspecto granular, dato importante a destacar para que durante una biopsia exploratoria apoye a excluir otro tipo de entidades y mejorar el sitio de la toma. ^{7,17,22,25} En el caso presentado la lesión reemplazaba e infiltraba hueso medular, era color amarillo claro a gris, mal delimitada, consistencia firme, distribuida azarosamente por los espacios medulares y trabeculares del hueso mandibular lo que impedía su remoción completa

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales imagenológicos

Lesiones de apariencia radiolúcida	Lesiones de apariencia mixta
<p style="text-align: center;">Lesiones Uniloculares</p> <p>Quistes odontogénicos Bien definidos, valorar localización periapical, coronal, entre raíces/furca, adyacentes a raíces. Rizólisis: QOG QO: Rodea raíces disposición intramedular</p>	<p style="text-align: center;">Lesiones fibroósas benignas</p> <p>Fibroma osificante Lesión única Aumento de volumen Desplaza raíces Ausencia espacio ligamento periodontal Crecimiento lento bien delimitado Borde esclerótico Crecimiento hacia base mandíbula</p> <p>Displasia fibrosa Ausencia espacio ligamento periodontal Aspecto vidrio esmerilado Tejido óseo fusión con tejido patológico Aumento de volumen marcado no delimitado</p>
<p style="text-align: center;">Lesiones multiloculares</p> <p>Ameloblastoma 2ª a 3ª década de vida, Mand. Zona posterior Patrón pompas de jabón Rizólisis desplazamiento canal neurovascular, aumento de volumen marcado no delimitado, comportamiento agresivo; expansivo</p> <p>Mixoma 2ª a 4ª década de vida, Mand. Zona posterior Patrón en raqueta de tenis septos/tabiques rectos delgados intralesionales Pompas de jabón lesiones amplias Crecimiento rápido no delimitado No rizólisis, desplazamiento canal neurovascular Comportamiento agresivo; expansivo, infiltrante invasivo Macroscopía; aspecto gelatinoso gris</p> <p>Fibroma ameloblástico 1ª a 3ª década de vida Mand zona posterior Multilocular, crecimiento agresivo Expansivas lesiones amplias</p> <p>Fibroma desmoplásico 1ª a 3ª década de vida Mand. zona anterior Lesión radiolúcida multilocular mal definida no delimitada, adelgazamiento/ destrucción de la cortical y expansión ósea</p> <p>Lesión de células gigantes</p> <p>Granuloma: agresivas /no agresivas Destrucción de corticales Resorción radicular</p> <p>QOA: mal definidos, bordes escleróticos, lesión aspecto “estallido de globo” perforación cortical. Tc: intralesión densidad igual a sangre</p>	
<p>QO: queratoquiste odontogénico QOG: Quiste odontogénico glandular, Mand: mandíbula QOA: Quiste óseo aneurismático, Tc: tomografía computarizada</p>	

Microscópicamente se muestran células grandes, redondas a ovaladas, bien delimitadas, de citoplasma eosinófilo, espumoso a granular, núcleo, pequeño, redondo, basófilo, dispuesto a la periferia, de cromatina compacta y algunas con nucleolo evidente. Dispuestas en células sueltas, patrón sólido o nodular y separadas por tabiques fibrosos o delgadas fibras colágenas encontrándose en íntimo contacto con el tejido óseo trabecular como en el caso presentado.

Lesiones poco delimitadas y ausentes de cápsula con infiltrado inflamatorio leve a moderado compuesto por linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y áreas de extravasación eritrocitaria.^{8,13,15}

Este caso presentaba dichas características microscópicas, las células xánticas estaban sueltas y algunas en pequeños nidos casi imperceptibles para la evaluación, entremezcladas entre una proporción variable de fibras colágena de apariencia mixoide reemplazando la serie roja, amarilla y tejido óseo residual el paquete neurovascular no estaba afectado, sin embargo, la proliferación de células xánticas si se observaban distribuidas azarosamente adyacente a este.

Ultraestructuralmente las células xánticas presentan inclusiones lipídicas delimitadas.¹⁷ Ocasionalmente presentan espacios dejados por cristales de colesterol, células multinucleadas y restos de hemosiderina.¹³

Wilkinson 2020 reporta presencia de estructuras redondas a esféricas eosinofilas, hialinas intra y extracelulares, denominadas *tanatosomas*, originadas por isquemia o recambio celular, ultraestructuralmente se observan fagosomas o lisozimas de detritos celulares y nucleares, PAS positivas, diastasa resistentes y muy evidentes en Tricrómica de Masson. En nuestra evaluación con ambas tinciones especiales no están presentes siendo este el único reporte que las menciona y que no especifica la razón de su presencia.

15

Daley 2015 considera a los xantomas como lesiones únicas y enuncia dichas razones las cuales están basadas en las características clínicas de la lesión, sin embargo, dejan sin respuesta la pregunta respecto a su naturaleza, representando un problema tanto para la interpretación del diagnóstico y manejo clínico por parte del cirujano.

El diagnóstico definitivo se realiza con las características morfológicas en tinción de rutina evaluándolas cuidadosamente sobre todo con escaso tejido para evaluación. Solo para evidenciar y confirmar el inmunofenotipo histiocítico se han utilizado CD68, presentando positividad intensa citoplasmática en macrófagos espumosos, así como vimentina y solo algunos reportes han utilizado CD45, HDA RL y CD163.¹⁷ La negatividad S100 y CD1a excluye otras lesiones y linajes celulares. CD34, IgG, IgA, lisozima, alfa-1 anti tripsina han sido utilizados para evaluar otros componentes de la lesión.¹⁵

Los diagnósticos que incluyen lesiones con células xanticas en huesos gnaticos con macrófagos espumosos o células de apariencia granular deben excluirse por sus características anatomopatológicas e inmunofenotípicas en este tipo de lesiones pueden incluir otras entidades donde la población de células xanticas no sea predominante y esto sería un criterio de importancia para contemplar otras entidades sobre todo con biopsias con escaso tejido para su análisis por lo que se sugiere dividir y crear un algoritmo para la exclusión de los posibles diagnósticos diferenciales en 4 grupos (*Tabla 3*) así como diferencias epidemiológicas y clínico imagenológicas. (*Tabla 4*).

Tabla 3 Características microscópicas e inmunofenotípicas de los diagnósticos diferenciales lesiones con células xánticas

	Entidad	Características morfológicas celulares	Estudios extensión (Inmunohistoquímica, ultraestructura)
	Xantoma intraóseo	Células tenue citoplasma eosinófilo espumoso a granular pequeño núcleo central redondo, en los espacios medulares, infiltrado inflamatorio crónico leve, estroma laxo a mixoide	CD68 (+) focal macrófagos Vimentina CD45(+) usual CD34 (+) Vascular CD1a, PS100 (-)
Áreas focales células xánticas	Quiste Radicular	Inflamación crónica, tejido de granulación, células plasmáticas neutrófilos, <i>macrófagos espumosos</i> , espacios dejados por cristales de colesterol cuerpos de rushton, cuerpos de Russell,	CD68 (+) focales macrófagos
	Fibroma no osificante	<i>Células con ligero citoplasma granular a espumosos y pequeños núcleos redondeados (células xánticas)</i> células fusiformes tejido patrón arremolinado, sobre un estroma fibroso proporción variable de células multinucleadas gigantes y restos hemosiderina	CD68(+) focal cel. Espumosas / cel. multinucleadas
	Histocitoma fibroso	<i>Células con ligero citoplasma granular a espumosos y pequeños núcleos redondeados (células xánticas)</i> , células fusiformes tejido patrón arremolinado, sobre un estroma fibroso en un células multinucleadas gigantes y restos hemosiderina	CD68(+) focal cel. Espumosas / cel. multinucleadas
Múltiples I. xánticas	Enfermedad de Erdheim-Chester	<i>Histiocitos espumosos con citoplasma eosinófilo, cargado de lípidos y abundante fibrosis</i>	CD68 (+) focal
Macrófagos apariencia espumosa	Histiocitosis sinusal (Enfermedad de Rosai Dorfman)	Fibrosis peri capsular y senos muy dilatados infiltrado con gran proporción de <i>células (macrófagos) espumosas a vacuolares</i> histiocitos engullen/ envuelven linfocitos (emperipolesis)	CD68, S100, CD1a (+)
	Histiocitosis de células de Langerhans	Células grandes redondas ovales, núcleos con una hendidura (granos de café), nucléolos pequeños, citoplasma eosinófilo, <i>macrófagos de apariencia vacuolar a espumosa aislados ocasionales</i> proporciones variables de eosinófilos.	PS100, CD1a, Langerina (+) CD68 (+) usual M.E: Gránulos de Birbeck (estructuras citoplasmáticas en forma de bastón / raquetas inducidas por la Langerina)
	Enfermedad de Gaucher	<i>Células espumosas con degradación lisosomal</i> Células de Gaucher (citoplasma grande, redondo y núcleo dispuesto a la periferia)	
Células de aspecto granular	Tumor odontogénico células granulares	<i>Células muy eosinofilas redondas a poligonales granular y núcleo, redondo u ovoide basófilo hiper cromático excéntrico, nucléolos discretos.</i> Islas epitelio odontogénico, dentinoide y calcificaciones distróficas Estroma escaso	CD68 (+) Cel granulares CQ, PS100 (-) Cel. granulares CQ14,19,5,7 Y8 (+) epitelio odontogénico

Cel: células M.E: microscopia electrónica CQ: citoqueratinas

Tabla 4 Comparativa características clinicopatológicas de los diagnósticos diferenciales

	Epidemiología	Características clínicas y radiográficas
Xantoma intraóseo	3° a 5° décadas Masculino: femenino 2:1	Mandíbula: Maxilar Radiolúcida, mixto, panal de abeja Usualmente indoloro, progreso lento, puede causar expansión
Quiste Radicular	No hay predilección de genero Adultos	Lesión unilocular periapical Única Diente no vital/ sintomático Periodontitis apical
Fibroma no osificante	Huesos gnaticos 2ª década de vida Femenino masculino 2.2:1 Huesos largos: entre 4 a 8 años	t(1;4) (p31;q34) Mandíbula: Maxilar Rama y cóndilo mandibular Radiolúcida uniloculares bordes bien definidos Asintomáticas
Histocitoma fibroso	Amplio rango 60% >20 años	Sitio: fémur, tibia y pelvis Comportamiento: dolor, fractura patológica
Histiocitosis sinusal (Enfermedad de Rosai Dorfman)	Amplio rango generalmente niños y adultos jóvenes	Sitio: ganglios linfáticos, agrandados sin dolor, tracto sinonasal, piel, pulmones. Exoftalmia, diabetes insípida, hinchazón, vértigo, sordera, otorrea y proptosis.
Histiocitosis de células de Langerhans	Amplio rango 50% <10 años	Lesiones osteolítica en socavado Cualquier hueso; mandíbulas 10-20%
Enfermedad de Erdheim-Chester	Amplio rango 5ª a 7ª década de vida	BRAF, NRAS, KRAS, MAP2k1/50% presentan mutaciones BRAF V600 Hueso largos y múltiples órganos Dolor óseo en rodillas y tobillos Esclerosis cortical bilateral involucra diametarisario
Enfermedad de Gaucher	Tres tipos Pacientes pediátricos Tipo 1	Huesos largos, mandíbula Generalmente asintomático lesiones mandibulares pueden retrasar erupción dental, pigmentación amarilla de mucosa, hipo salivación, dolor dental, movilidad, sinusitis y osteomielitis. Anemia y esplenomegalia
Tumor odontogénico células granulares	5ª a 6ª década de vida Predilección femenina 3: 1,	Radio lucidez Unilocular, 75% mandíbula, zona posterior

En el primer grupo corresponde a las lesiones con áreas focales de células xánticas, como; el quiste Radicular que llega a presentar ocasionalmente áreas focales de células espumosas- xánticas sueltas o en pequeños nidos, células multinucleadas gigantes asociados a espacios dejados por cristales de colesterol producto de la inflamación crónica.^{19,20}

Fibroma no osificante e Histiocitoma benigno fibroso son dos entidades importantes que deben ser cuidadosamente excluidas debido que presentan focalmente macrófagos espumosos CD68 + sin embargo predominara una proliferación hiper celular células ahusadas a ovoides en patrón arremolinado o corriente, ausentes en el xantoma.^{6,8,13,31-33}

Con múltiples lesiones de células xánticas debe descartarse la enfermedad de Erdheim Chester asociada a varias mutaciones, dichas lesiones intraóseas son bilaterales esclerosantes y con predilección en el esqueleto apendicular.^{8,15,24}

Así como lesiones con macrófagos de apariencia espumosa sin ser células xánticas como la Histiocitosis de células Langerhans a pesar de la predilección en pacientes menores de 10 años, presenta múltiples lesiones radiolúcidas, osteolíticas de apariencia en socavado “diente flotantes” no solo en huesos gnáticos si no también en huesos craneales microscópicamente se observa células eosinófilas con núcleos hendidos (granos de café) y alto porcentaje de eosinófilos, S100 y CD1a + correspondientes a células de Langerhans, no presentes en el XI.^{8,18,34}

Histiocitosis sinusal masiva (Enfermedad de Rosai Dorfman) los macrófagos son amplios y ligeramente granulares, CD68+ sin embargo presentan emperipolesis (fagocitosis de células inflamatorias) y clínicamente los pacientes presentan linfadenopatias, lesiones en piel y tracto sino nasales ausentes en el XI.^{8,18,35}

Y por último las lesiones intraóseas con células de aspecto granular-espumoso, Whitehouse et.al. 2018 reportan un xantoma que confundido inicialmente por un tumor odontogénico de células granulares, reevaluado por persistencia de la lesión y al no encontrarse islas de epitelio odontogénico, negatividad CK14 se rediagnostica como XI. Por lo que se sugiere tener en cuenta esta entidad como

otro diagnóstico diferencial debido a la similitud morfológica de las células granulares con las células xánticas considerando siempre la exclusión por la presencia de epitelio odontogénico CK14 y 19 positivo.^{7,15}

La enfermedad de Gaucher ocasionada por acumulación lisosomal, las células adoptan un aspecto granular semejante a las células xánticas sin embargo dicha enfermedad presenta manifestaciones sistémicas como anemia, esplenomegalia, hiperlipidemias tipo I o II y diabetes mellitus.^{8,15,24}

El manejo clínico del xantoma se decide con base en la extensión de la lesión, considerando como primer opción el curetaje amplio.¹⁵ En lesiones extensas, poco delimitadas y que comprometen la estructura ósea se recomienda posterior a su remoción completa, fijación y reconstrucción con placas e injertos óseos.^{8,18} Cabe mencionar que a pesar de la falta de consenso respecto a su naturaleza se deben evitar tratamientos agresivos como quimio y radioterapia o resecciones amplias sin embargo cuando existen gran afectación ósea debe planearse muy bien su escisión completa.⁸ Hernández 2020 presenta un caso que afectaba cuerpo, rama, cóndilo y proceso coronoides de la mandíbula y debido su extensión se realiza resección mandibular y posterior reconstrucción después de dos años de seguimiento clínico y radiográfico no presentó recurrencia.²¹ En este caso debido a su distribución, destrucción e infiltración del hueso mandibular, así como inespecificidad en el diagnóstico de las primeras biopsias se realiza la resección segmentaria y reconstrucción. El tiempo de seguimiento de los reportes va de 2 a 5 años sin presentar recurrencias.^{14,18} A casi 2 años del diagnóstico y cirugía en las evaluaciones imagenológicas no se ha observado recurrencia de la lesión y debido a la reconstrucción el seguimiento seguirá a largo plazo.

CONCLUSIONES

Las lesiones con células xánticas y sobre todo los xantomas intraóseos son lesiones infrecuentes y más aún en huesos gnáticos con pocos casos reportados en la literatura, sus características clínico-imagenológicas no son patognomónicas y debido a ello se superponen con lesiones más frecuentes en maxilar y mandíbula como las lesiones de origen odontogénico como no odontogénico por lo cual la evaluación completa anatomopatológica por parte del especialista en patología bucal representa el criterio más importante para la exclusión de otras posibles lesiones con características celulares similares. Al no existir consenso en la literatura respecto a su etiopatogenia y presentar un comportamiento clínico variable deben considerarse varios factores para su abordaje como localización, dimensiones y estado de salud del paciente. Resaltando la importancia del estudio a futuro de estas lesiones, así como ampliar nuestro panorama como especialistas en lesiones infrecuentes que afectan los huesos maxilares para su identificación oportuna, reporte y futuras investigaciones.

AGRADECIMIENTO

A todo al Departamento de Patología, Medicina, Bucal y Maxilofacial DEPEI FO y a la UNAM por la oportunidad de formarme y ser parte de esta especialidad. Al Mtro. Roberto Onner Cruz Tapia por el apoyo con el material histopatológico de este caso. Y a CONACYT para la realización de este proyecto y alcance del grado académico.

REFERENCIAS

1. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014 Jun;158(2):181-8. doi: 10.5507/bp.2014.016. Epub 2014 Apr 29. PMID: 24781043.
2. Hirata Y, Okawa K, Ikeda M, Seike M, Matsumoto M, Kodama H. Low density lipoprotein oxidized in xanthoma tissue induces the formation and infiltration of foam cells. *J Dermatol Sci.* 2002 Dec;30(3):248-55. doi: 10.1016/s0923-1811(02)00112-3. PMID: 12443848.
3. Bell A, Shreenath AP. Xanthoma. 2021 Apr 22. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.* PMID: 32965912
4. Nouel A, Rojano-Rada. J, Storino-Farina. MA, Respuesta inflamatoria y aterosclerosis: nuevas rutas fisiopatológicas hacia un papel terapéutico, *Revista Mexicana de Cardiología, Rev Mex Cardiol* 2016; 27 (s3): s130-s137
5. Lindberg MR, *Diagnostic pathology: soft tissue tumors*, 3rd edition, Philadelphia, PA, Elsevier, 2019
6. Czerniak B, Dorfman and Czerniak's bone tumors, 2nd edition. Philadelphia, PA, Saunders of Elsevier Inc., 2016
7. de Arruda JAA, Almeida TFA, Abreu LG, do Amaral MBF, Anbinder AL, Flores RM, Agostini M, Romañach MJ, Silva TA, de Andrade BAB, Mesquita RA. Intraosseous xanthoma of the mandible: A multi-institutional case series with a literature review. *J Oral Pathol Med.* 2019 Nov;48(10):935-942. doi: 10.1111/jop.12940. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31355943.
8. Rawal YB, Chandra SR, Hall JM. Central Xanthoma of the Jaw Bones: A Benign Tumor. *Head Neck Pathol.* 2017 Jun;11(2):192-202. doi: 10.1007/s12105-016-0764-z. Epub 2016 Oct 22. PMID: 27771838; PMCID: PMC5429282.
9. Alden KJ, McCarthy EF, Weber KL. Xanthoma of bone: a report of three cases and review of the literature. *Iowa Orthop J.* 2008;28:58-64. PMID: 19223950; PMCID: PMC2603351.
10. Fink IJ, Lee MA, Gregg RE. Radiographic and CT appearance of intraosseous xanthoma mimicking a malignant lesion. *Br J Radiol.* 1985 Mar;58(687):262-4. doi: 10.1259/0007-1285-58-687-262. PMID: 4063668
11. Vanhoenacker FM, Bosmans F, Vanhoenacker C, Bernaerts A. Imaging of Mixed and Radiopaque Jaw Lesions. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020 Oct;24(5):558-569. doi: 10.1055/s-0039-3402766. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33036043
12. Bali A, Vanhoenacker FM, Vanhoenacker C, Bernaerts A. Imaging of Radiolucent Jaw Lesions. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020 Oct;24(5):549-557. doi: 10.1055/s-0040-1705118. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33036042.
13. Daley T, Dunn G, Darling MR. Central xanthoma of the jaws: a clinicopathologic entity? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015 Jan;119(1):92-100. doi: 10.1016/j.oooo.2014.09.018. Epub 2014 Sep 28. PMID: 25446505.
14. Whitehouse, L., Bobinskas, A., Chengot, P. and Ong, T. (2018), Intraosseous mandibular xanthomas – an interesting diagnostic dilemma?. *Oral Surg*, 11: 213-223. <https://doi.org/10.1111/ors.12323>

15. Wilkinson PE, Merkourea S, Gopalakrishnan R, Argyris PP. Primary Intraosseous Xanthomas of the Jaws: A Series of Six Cases Including an Example with Formation of Apoptosis-Related Hyaline Globules, So-Called "Thanatosomes". *Head Neck Pathol.* 2020 Dec;14(4):859-868. doi: 10.1007/s12105-020-01126-2. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31916206.
16. Muthusamy KA, Azmi K, Narayanan P, Rajagopalan R, Rahman NA, Waran V. Bilateral temporal bone xanthoma. Case report. *J Neurosurg.* 2008 Feb;108(2):361-4. doi: 10.3171/JNS/2008/108/2/0361. PMID: 18240935
17. Brooks JK, Mostoufi B, Sultan AS, Khoury ZH, Price JB, Papadimitriou JC, Basile JR, Drachenberg CB, Younis RH. Central xanthoma of the mandible associated with hyperlipidemia: A rare presentation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018 Feb;105:75-78. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.11.028. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29447824.
18. Morel D, Kelsch RD, Nolan PJ. Primary Xanthoma of the Mandible: Report of a Rare Case. *Head Neck Pathol.* 2016 Jun;10(2):245-51. doi: 10.1007/s12105-015-0643-z. Epub 2015 Aug 8. PMID: 26254177; PMCID: PMC4838967
19. Hernández VSD, Cortés HS, López SF, Aldape BBC. Xantoma central mandibular. Presentación de un caso, seguimiento a 2 años. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac.* 2020; 16 (2 y 3): 110-117. <https://dx.doi.org/10.35366/97709>
20. Neville B., Damm D., Allen C., Chi A., *Oral and Maxillofacial Pathology*, 4th Edition, Editorial Elsevier, United States of America. 2016.pp
21. Sook-Bin Woo, *Oral Pathology A Comprehensive Atlas and Text*, Second edition, 2017, Edit.Elsevier, Inc. pp.
22. de Moraes Ramos-Perez FM, de Pádua JM, Silva-Sousa YT, de Almeida OP, da Cruz Perez DE. Primary xanthoma of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011 Sep;40(6):393-6. doi: 10.1259/dmfr/51850495. PMID: 21831981; PMCID: PMC3520337
23. de Araujo MR, Scariot R, Uetanabaro L, Luvison Gomes da Silva L, Giovanini AF. Primary mandibular xanthoma: case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015 Oct;120(4):e177-82. doi: 10.1016/j.oooo.2015.01.015. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25794795.
24. Olson NJ, Addante RR, de Abreu FB, Memoli VA. Central xanthoma of the jaw in association with Noonan syndrome. *Hum Pathol.* 2018 Dec; 82:202-205. doi: 10.1016/j.humpath.2018.04.020. Epub 2018 May 1. PMID: 29727697
25. Saha A, Tocaciu S, Subramanian B. Primary Xanthoma of the Mandible-A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Feb;76(2): 374.e1-374.e4. doi: 10.1016/j.joms.2017.10.009. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29125930.
26. Rudy hn, Scheingold ss. Solitary xanthogranuloma of the mandible; report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964 Aug; 18:262-71. doi: 10.1016/0030-4220(64)90436-0. PMID: 14176614.
27. Mosby EL, Albright JE, Messer EJ, Nealis MF, Werning JT. Case 44, Part II: xanthoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983 Apr;41(4):268-70. doi: 10.1016/0278-2391(83)90274-4. PMID: 6572700.
28. Mosby EL, Albright JE, Messer EJ, Nealis MF, Werning JT. Clinopathologic conferences. Case 44, part I. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983 Mar;41(3):180-1. doi: 10.1016/0278-2391(83)90077-0. PMID: 6572229.

29. Sloomweg PJ, Swart JG, van Kaam N. Xanthomatous lesion of the mandible. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Aug;22(4):236-7. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80644-7. PMID: 8409567
30. Harsanyi BB, Larsson A. Xanthomatous lesions of the mandible: osseous expression of non-X histiocytosis and benign fibrous histiocytoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988 May;65(5):551-66. doi: 10.1016/0030-4220(88)90138-7. PMID: 2836774
31. Mohanty A, Mishra P, Kumar H, Panda A. A rare presentation of benign fibrous histiocytoma in the maxilla. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2020 Feb;24(Suppl 1):S73-S76. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_321_19. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32189909; PMCID: PMC7069126.
32. Chrcanovic BR, Albanese AL, Freire-Maia B, Nunes FC, Souza PE, Gomez RS. Non-ossifying fibroma (metaphyseal fibrous defect) of the mandible. *Oral Maxillofac Surg.* 2011 Dec;15(4):233-7. doi: 10.1007/s10006-010-0244-7. Epub 2010 Jul 28. PMID: 20665061.
33. Bailey JS, Nikitakis NG, Lopes M, Ord RA. Nonossifying fibroma of the mandible in a 6-year-old girl: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Jul;59(7):815-8. doi: 10.1053/joms.2001.24303. PMID: 11429749.
34. Gargano F, Welch JJ, Klinge PM, Sullivan SR, Taylor HO. Langerhans Cell Histiocytosis in the Pediatric Population: Treatment of Isolated Craniofacial Lesions. *J Craniofac Surg.* 2019 Jun;30(4):1191-1193. doi: 10.1097/SCS.0000000000005249. PMID: 31166264.
35. Ojha J, Rawal YB, Hornick JL, Magliocca K, Montgomery DR, Foss RD, Torske KR, Accurso B. Extra Nodal Rosai-Dorfman Disease Originating in the Nasal and Paranasal Complex and Gnathic Bones: A Systematic Analysis of Seven Cases and Review of Literature. *Head Neck Pathol.* 2020 Jun;14(2):442-453. doi: 10.1007/s12105-019-01056-8. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31368076; PMCID: PMC7235143.