



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE UN
CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LUIS ENRIQUE TOVAR ÁVILA

TUTOR: Esp. BERNARDO CRUZ LEGORRETA

MÉXICO, D.F. A ABRIL DE 2013



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 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.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Enrique Tovar y Olivia Ávila, quienes han sido la guía y el gran apoyo incondicional a lo largo de mi vida. Son los mejores. Completa admiración como personas, padres y profesionales. Son mi mayor motivación.

A mis hermanos, Juan Carlos y Marcela, por su cooperación inigualable en todo momento en que les solicité su ayuda.

A Daniela Rivera, mi compañera de carrera y pareja en estos maravillosos años, presente en éxitos y momentos difíciles, siempre dispuesta a brindarme su apoyo.

A la familia Merlo Tovar, Alejandro Merlo y Ana Luisa Tovar; Luis Felipe Tovar, Alejandro Tovar; a la familia Martínez Ávila, Bernardo Martínez, Verónica Ávila y Verónica Martínez; a la familia Ávila Guzmán, Héctor Ávila, Carlota Guzmán y Yuriria Ávila. Les agradezco los consejos y la compañía.

A la familia López Sánchez, José López y Elsa Sánchez; a la familia Rivera Lira, Antonio Rivera, Edith Lira y Frida Rivera; a la familia Rojas García, Mario Rojas, Guadalupe García y Alejandra Rojas; a la familia Rodríguez Gutiérrez, Miguel Ángel Rodríguez, Alejandra Gutiérrez, Mariana y Daniela Rodríguez; a la familia Terreros Rivera, Hugo Terreros, Leticia Rivera, Rodrigo y María José Terreros; a la familia González Thompson, Guillermo González y Lourdes Thompson. Su hospitalidad y amistad es muy apreciada.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

A mis amigos David Manrique, Jonathan Anzaldo, Ricardo Ortíz, Miguel Soto, Mariana García, María Elena Vázquez, Nadya Vargas, Sara Flores-Medero, Itzel Castillejos, Marcos Sánchez, Rodrigo López, Tadeo Díaz, Baldo Altube, Francisco Floresmeyer, Javier Rincón, Diego Ledesma, Héctor Montes, José María Camacho, Alfonso Rivera, Pablo González e Iñigo Flores. Su amistad es invaluable y para toda la vida.

Al Esp. Bernardo Cruz, la Mtra. Beatriz Aldape y la Esp. Dolores Carrasco. Por aportar en mi formación profesional inculcando la responsabilidad y la ética.

A la memoria de mis abuelitas Teresa Osorio (QEPD) y Juanita Sánchez (QEPD), que fueron excelentes personas, cómplices de travesuras, consentidoras sin escatimar y pilares incuestionables en la familia.

Con cariño y afecto, les agradezco a todos por formar parte de mi vida.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

ÍNDICE

1.- Introducción.....	6
2.- Antecedentes.....	7
3.- Epidemiología.....	8
3.1.- Frecuencia.....	10
3.2.- Edad.....	10
3.3.- Género.....	11
3.4.- Localización.....	11
3.5.- Distribución geográfica.....	12
3.6.- Tiempo de evolución.....	12
4.- Etiología.....	13
5.- Características clínicas.....	16
6.- Características histológicas.....	29
7.- Pronóstico y tratamiento.....	40
8.- Caso clínico.....	40
9.- Discusiones.....	46
10.- Conclusiones.....	52
11.- Referencias.....	54

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

ÍNDICE DE TABLAS E IMÁGENES

Tabla 1 Sitios de localización del Xantoma Verruciforme.....	9
Figura 1 Xantoma Verruciforme.....	17
Figura 2 Papiloma Plano.....	20
Figura 3 Verruga Vulgar.....	22
Figura 4 Condiloma Acuminado.....	22
Figura 5 Fibroma por Irritación.....	23
Figura 6 Hiperplasia Epitelial Multifocal.....	25
Figura 7 Carcinoma Epidermoide.....	26
Figura 8 Queratosis Seborreica.....	28
Figura 9 Carcinoma Verrucoso.....	29
Figura 10 Papiloma Plano.....	34
Figura 11 Xantogranuloma.....	35
Figura 12 CD68.....	37
Figura 13 Vimentina.....	38
Figura 14 Citoqueratina.....	39
Figura 15 Caso Clínico: Foto inicial de la lesión.....	41
Figura 16 Caso Clínico: Acercamiento de foto inicial.....	41
Figura 17 Caso Clínico: Aspecto macroscópico.....	42
Figura 18 Caso Clínico: Proyecciones papilares.....	42
Figura 19 Caso Clínico: Epitelio escamoso estratificado.....	43
Figura 20 Caso Clínico: Células espumosas.....	43
Figura 21 Caso Clínico: Nódulos linfoides.....	43
Figura 22 Caso Clínico: Epitelio y Células espumosas.....	44
Figura 23 Caso Clínico: Inmunohistoquímica CD68.....	44
Figura 24 Caso Clínico: Inmunohistoquímica Vimentina.....	45
Figura 25 Caso Clínico: Inmunihistoquímica Citoqueratina AE1/AE3....	45
Figura 26Caso Clínico: Evolución del paciente.....	46

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

INTRODUCCIÓN

El Xantoma Verruciforme es una lesión benigna poco común que se localiza en cavidad bucal y otros sitios como en vulva, escroto y piel. Se puede presentar en cualquier sitio de la cavidad bucal, pero es más común localizarlo en el margen gingival, paladar, borde lateral de la lengua y piso de boca.

De las características principales es que tiene una superficie papilar o nodular, base sésil o pedunculada, suele ser una lesión solitaria, asintomática. La coloración puede ser igual a la mucosa adyacente, sin embargo, también se presenta de color rojo o blanco el cual va determinado por el nivel de queratinización. Es más frecuente que se desarrolle en pacientes de entre 40 y 70 años de edad, en pacientes de raza blanca.

En la histopatología, la principal característica es la presencia de células espumosas en el tejido conectivo de la lesión en las proyecciones papilares. Las células espumosas o células xánticas se conforman por macrófagos.

La etiología de la lesión permanece incierta, se han postulado diversas teorías sobre el origen del Xantoma Verruciforme como relacionadas con traumatismos con piezas dentales y prótesis dentales, asociación con enfermedades sistémicas, relación de la lesión con otras patologías que se desarrollan en la cavidad bucal.

Se expone un caso de Xantoma Verruciforme presente en un paciente de 13 años de edad localizado en el borde lateral de la lengua del lado derecho. Se verifica el diagnóstico con estudio histopatológico.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

ANTECEDENTES

El primer reporte del Xantoma Verruciforme en cavidad bucal fue por Shafer en 1971, en el cual menciona sobre 15 casos de esta lesión entre los años 1949 y 1971 en el Departamento de Patología Bucal de la Escuela de Odontología en Indiana, Estados Unidos ^{1,2}.

En Diciembre de 1959 se presentó un paciente de 42 años de edad con diagnóstico de Mioblastoma de células granulares, por una lesión presente en piso de boca. En 1964, se presentó una lesión en la cresta alveolar inferior, la cual fue diagnosticada como una paraqueratosis severa con una colección inusual superficial de células espumosas; ambas lesiones se diagnosticaron de forma errónea ¹.

En un principio se le dio el nombre a la lesión de Histiocitosis Y, debido a que se le denomina Histiocitosis a las alteraciones que se originan por una proliferación de células de Langerhans, estas células se les conoce como Histiocitosis Y; otro grupo celular del tipo indeterminadas o histiocitos denominados Histiocitosis no Y ³. Sin embargo, transcurrido los años, a nivel mundial diversos patólogos comenzaron a referirse a la Histiocitosis Y como Xantoma Verruciforme para realizar una descripción de la lesión ¹. Debido a que clínicamente se presenta como una lesión verrucosa solitaria, la denominación de Xantoma proviene por presentar depósitos lipídicos concentrados dentro de las células espumosas o células xantomatosas ³.

Entre 1971 y 1984 se publicó sobre la aparición del Xantoma Verruciforme en zonas de la cavidad bucal, como carrillos, mucosa y lengua; en genitales y zonas diversas de la piel, describiéndose como una lesión benigna, asintomática, con etiología desconocida ¹.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Las primeras descripciones clínicas del Xantoma Verruciforme son como una lesión roja o de aspecto similar a la mucosa, puede ser pálida o hiperqueratótica, superficie áspera con una base sésil o pedunculada. Los reportes iniciales mencionan que el diámetro no rebasa los 1.5cm ¹.

Uno de los diagnósticos diferenciales para el Xantoma Verruciforme fue el Papiloma, debido a la apariencia verrucosa de forma clínica. El sitio de mayor localización es la cresta alveolar inferior ¹.

Shafer no detectó predilección específica por algún sexo, pues de los casos que registra en su trabajo, 8 de los 15 fueron en mujeres; el promedio de edad de los pacientes fue de 50 años. Al mismo tiempo, no se encuentra alguna relación existente entre factores de riesgo como tabaquismo o uso de prótesis bucales, ni tampoco alguna asociación con alguna enfermedad sistémica ¹.

En 1979 se hizo una publicación acerca de la lesión localizada en la vulva con dos casos reportados, haciendo referencia a que el Xantoma Verruciforme tiene presencia en zonas genitales. Barr en el año de 1980 publica un comunicado en el que se determina la presencia de esta lesión en la piel. Por su parte, Kraemer en 1981 da a conocer la aparición de esta condición patológica en el glande del pene; mientras 3 años después, en 1984 Kimura publica el reporte de un Xantoma Verruciforme en el escroto, teniendo de referencia tres casos ².

EPIDEMIOLOGÍA

Desde 1971 se comenzó a documentar el diagnóstico del Xantoma Verruciforme, en cavidad bucal, diversos autores han dado datos

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

epidemiológicos de acuerdo a los casos reportados aportando datos de la lesión para comprender su comportamiento y distribución en la población.

Con el análisis de 54 casos de Xantoma Verruciforme que se diagnosticaron entre 1964 y 1980, los sitios en los que se localizaron las lesiones fueron ⁴:

Sitio de Localización	Casos Reportados
margen gingival	23
paladar duro	16
Lengua	6
mucosa bucal	3
piso de boca	2
pliegue bucal del maxilar	1
zona retro molar	1

Tabla 1. Sitios en cavidad bucal de mayor presencia del Xantoma Verruciforme. Fuente Nowparast ⁴.

En 1980 se establece un estudio epidemiológico en el que se analizan 21 casos de Xantoma Verruciforme sumándose los 29 casos previamente reportados, para dar un total de 50 casos. Se publica que en el margen

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

gingival o en la cresta alveolar es el sitio en el que se presenta con mayor frecuencia la lesión con un total de 32 casos, lo que representa el 64% de los especímenes totales; la mucosa bucal tuvo 5 casos, los restantes 13 casos se reparten en diversas zonas de la cavidad bucal ⁵.

Algunos datos epidemiológicos que se aportaron fueron el rango de edad de los pacientes, la cual va de los 18 a los 80 años, el promedio de edad presente fue de 48 años. La raza de los pacientes fue predominantemente de raza blanca, con 49 casos, mientras que otro caso se trataba de una paciente de raza negra. El sexo de los casos se compuso por 20 pacientes del sexo masculino y 30 del femenino, mostrando un rango de 3:2 ⁵.

En el año 2003 se realizó una investigación epidemiológica sobre el Xantoma Verruciforme en el que se reportaban los casos analizados hasta 2002, la muestra total fue de 282 diagnósticos de la lesión de los cuales 109 corresponden a pacientes japoneses, se obtuvo información acerca del comportamiento de la lesión en la población mundial. Se recolectan los siguientes datos significativos ².

3.1.- Frecuencia

La frecuencia de la lesión es de 0.025% de 24,425 especímenes reportados en un tiempo de 12 años comprendido de 1968 a 1980 ².

3.2.- Edad

El promedio de edad de los pacientes del sexo masculino fue de 54.9 años en los casos reportados de Xantoma Verruciforme; mientras que en el caso del sexo femenino, la edad promedio fue de 44.2 años ².

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

3.3.- Género

En la predilección por el sexo se dividió en dos grupos en el estudio. Por un lado, se determinó un grupo de pacientes comprendido por aquellos que tenía una edad menor a 50 años, en él el rango mujer : hombre fue de 1:1.6 ².

En cambio, el grupo comprendido por pacientes de edad superior a los 50 años, el rango mujer : hombre fue de 1:0.8 ².

3.4.- Localización

Dentro del grupo de pacientes de origen no japonés el sitio de mayor aparición del Xantoma Verruciforme fue el margen gingival , principalmente en la región del primer molar inferior derecho; el paladar duro es el segundo; el resto de las lesiones se distribuyen a lo largo de la cavidad bucal de la siguiente manera²:

- 1.- Margen Gingival.
- 2.- Paladar Duro.
- 3.- Lengua (dorso/borde lateral).
- 4.- Mucosa Bucal.
- 5.- Piso de Boca.
- 6.- Mucosa Alveolar.
- 7.- Labio Inferior.
- 8.- Unión de Paladar Duro y Paladar Blando.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

3.5.- *Distribución geográfica*

De 173 diagnósticos, más del 80% se conforma por pacientes caucásicos; cinco casos se presentaron en pacientes de raza negra; otros cinco se encontraron en pacientes de Tailandia, India y Mongolia; un reporte correspondiente a Chile; cuatro de origen en Brasil; 17 no fueron identificados el origen étnico del paciente ².

Los restantes 109 reportes de la lesión corresponden a pacientes originarios de Japón. Solamente en este apartado de este presente trabajo se separan los pacientes de origen nipón de aquellos de distintas nacionalidades ².

3.6.- *Tiempo de Evolución*

El tiempo de evolución de la lesión en cavidad bucal se reporta de algunos meses hasta años, asociado al crecimiento lento que tiene la lesión y que los pacientes no presentaron sintomatología con la que acudieran a una revisión bucal previa ².

El resto de los datos epidemiológicos permanecen constantes o con una diferencia muy poco significativa para resaltar alguna distinción entre ambos grupos de pacientes en este estudio; lo que quiere decir que el Xantoma Verruciforme carece de características distintas o particulares entre pacientes provenientes de diversos grupos étnicos y su comportamiento es de forma similar en éstos ².

Desde el reporte publicado en 2003, no han vuelto a darse nuevos y amplios datos epidemiológicos acerca del Xantoma Verruciforme tomando un nuevo grupo de estudio ².

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

En 2007 se publicó en un estudio realizado a 15 pacientes de origen en Taiwán, que el sitio de mayor frecuencia en el que ha sido encontrado el Xantoma Verruciforme es, de igual forma, en la gingiva, es decir, 7 de los 15 casos reportados que representan el 46.6% en el estudio; seguido de 4 casos en la lengua y 4 casos en mucosa bucal ⁶; con ello reiterando la estadística obtenida en 2003.

ETIOLOGÍA

A pesar de las diversas publicaciones realizadas esta lesión sigue sin ser conocida la causa etiológica del Xantoma Verruciforme, sin embargo se han propuesto una amplia diversidad de teorías sobre el origen tanto clínico como histopatológico.

Philipsen genera una de las teorías, en la que comenta que se han localizado células de Langerhans en el epitelio y en el tejido conectivo de la lesión, con lo que se piensa que probablemente la lesión tenga por etiología un mecanismo o reacción inmune ².

Otra teoría indica que existe cierta relación en que es un proceso reactivo, con algunos indicios de Virus como el VPH en el que se han realizado algunas publicaciones ⁷. Maldonado sugiere la presencia del Virus Eipsten-Barr como posible asociación a la aparición de la lesión ⁸. Sin embargo, Chuan-Hang Yu hace referencia en que el Xantoma Verruciforme está poco relacionado con una etiología derivada por una infección viral, ya que reporta que menos del 10% de los casos presentan Virus del Papiloma Humano ⁶.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

También propone una segunda teoría consistiendo en que pudiera existir un edema a nivel mitocondrial con lo cual genera liberación de lípidos, los cuales al ser fagocitados por macrófagos, favorecen la formación de las células espumosas ¹⁴.

Una tercera teoría que propone diversos factores predisponentes para el desarrollo del Xantoma Verruciforme como lo son bacterianos, traumáticos, inflamatorios y alteraciones en el epitelio, generan un daño a los queratinocitos, al tener un estado necrótico generan liberación de citoquinas, los cuales atraen a los polimorfonucleares, al darse la degradación de los queratinocitos llevada a cabo por éstos últimos, se liberan lípidos que son fagocitados por macrófagos de las papilas dérmicas, generando con ello a las células espumosas ¹⁴.

Se hace mención, en que las células espumosas están cargadas de lípidos y que la lesión de Xantoma Verruciforme se desarrolla como consecuencia de epitelio retenido o atrapado con degeneración subsecuente y acumulación lipídica ¹⁵.

En dicha acumulación lipídica se identificaron como vacuolas, además de revelar una alta actividad mitocondrial, se considera una asociación con la presencia de las vacuolas lipídicas ¹⁵.

Se cree en la acumulación de células espumosas como la causante de la apariencia verrucosa de la lesión. De igual forma, hacen mención que la naturaleza del Xantoma Verruciforme es del tipo inflamatoria, asociada dicha respuesta a una concentración neutrófilos intraepiteliales, linfocitos, células espumosas y microorganismos ¹⁵.

Otra posible explicación de la naturaleza reactiva de la lesión se basa en un daño en queratinocitos por medio de un agente desconocido, ello provocaría una activación de citoquinas quimiotácticos;habría atracción de

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Una etiología más está basada en una reacción inflamatoria consecuente del roce constante de la mucosa o tejido bucal ante un órgano dentario o aparato protésico bucal⁶. Bongiovanni propone el mismo concepto agregando que el Xantoma Verruciforme se clasifican dentro de las hiperplasias simples⁹.

Otros posibles factores precursores de la aparición y desarrollo se concentran en agentes del medio ambiente, patógenos periodontales, tabaco, el uso de drogas, el consumo de bebidas alcohólicas, estímulos mecánicos, alergias a cierto tipo de alimentos y/o a materiales dentales de uso cotidiano en el consultorio dental^{10,11}. Bhalerao y colaboradores comentan que la etiología de la lesión puede ser por diversas vertientes, es decir, multifactorial¹².

Hay otras teorías sobre la etiología del Xantoma Verruciforme a nivel molecular, una de ellas se asocia al desarrollo de un transtorno lipídico para la reacción de histiocitos⁸. Por su parte, Teixeira aporta una etiología en base en que las citoquinas quimiotácticas que se producen por la degeneración de queratinocitos atacan a los neutrófilos concentrados y que genera un crecimiento epidérmico rápido¹³.

Se cree que para la formación de las células espumosas los macrófagos modificados ocasionan que exista una migración hacia el corión y que ello genere que se lleve a cabo una mezcla con células inflamatorias. De igual manera, se relaciona que las células de Langerhans participan en la histogénesis de las células espumosas, dicha participación es inmunitaria⁹.

Arias considera un evento inicial que lleva a un daño de queratinocitos, generando que exista una liberación productora para presentarse una respuesta inflamatoria, proliferación celular y liberación de lípidos, dando como resultado la formación de macrófagos espumosos¹⁴.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

neutrófilos hacia los queratinocitos dañados acelerando su degradación, al suceder esto, pasan a ser fagocitados por células dendríticas y se transforman en células Xánticas ¹⁶.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Esta lesión es de forma irregular, de bordes bien definidos, de lento crecimiento, superficie papilar con base sésil o pedunculado, se ha reportado como también una superficie áspera granular; algunos autores describen la lesión como multifocal. Arias la define como pápulas, placas o nódulos de superficie irregular ¹⁴; puede existir ulceración en la lesión ¹⁷.

La mayoría de las lesiones de Xantoma Verruciforme son asintomáticas, sin embargo, en ciertos casos ha presentado dolor, debido a que la localización de la lesión es en zonas de alto contacto masticatorio por parte de los tejidos bucales, como en la mucosa yugal ².

Se presenta en pacientes de raza blanca; Nowparast comenta que de 54 casos que reportaron en su estudio, el 96% se localizaron en pacientes caucásicos, es decir, de raza blanca. Sólo dos correspondieron a un paciente de raza negra y otro de origen asiático ⁴.

La edad de aparición comprende entre los 40 y los 70 años de edad con un promedio de edad de 51 años ^{6,7}; Nowparast incrementa el rango, siendo de los 14 a los 89 empleando resultados de su estudio en los que incluye dos pacientes jóvenes, de 14 y 19 años de edad respectivamente ⁴.

Para Philipsen existe cierta tendencia por el sexo femenino en una proporción de 1:2 ², a pesar de que en el resto de las publicaciones

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

determinan que no hay un sexo con mayor predilección establecida, y que la proporción general llega casi al 50% entre los dos sexos ^{1,4,5,18,19}.

La coloración del Xantoma Verruciforme depende del grado de queratinización que presente, puede ser de color similar a la mucosa adyacente, color rojo, así como color café, gris o blanco ^{17,20}. El tamaño de la lesión es variable, puede medir desde algunos milímetros (0.5-0.7mm) hasta llegar a medir algunos centímetros (2-3cm.)^{1,2}; Nowparast estableció un parámetro de 0.2 a 2.0cm ⁴. Se puede presentar como una lesión única o aislada; Vandana menciona que la lesión puede ser multifocal ⁷.



Fig.1. Aspecto clínico del Xantoma Verruciforme. Fuente Ozgur ²¹.

ASOCIACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES

Se ha atribuido a que otras entidades patológicas se asocian con la aparición del Xantoma Verruciforme, sin embargo, Ide menciona que sólo 4 de 36 casos que publica de esta lesión se diagnosticaron en pacientes con otra enfermedad: uno de ellos con Hiperecolesterolemia, 2 reportes con Hepatitis C, y un caso más en un paciente diagnosticado con Diabetes mellitus ¹⁰.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Se ha intentado encontrar una asociación con el Virus del Papiloma Humano sin embargo no ha existido una prueba contundente que haga veraz esta posibilidad; se ha registrado un único caso mediante un análisis de laboratorio con secuencia de ADN en un paciente que presenta la lesión en escroto; en cavidad bucal es aún nulo el registro entre el VPH con Xantoma Verruciforme, por lo que se considera que el reporte con relación al virus asociado a la lesión es una casualidad ¹⁴.

En 3 casos de 36 reportados por Polonowita se encontró una patología bucal adicional al Xantoma Verruciforme, las cuales fueron Líquen Plano, Leucoplasia y Amiloidosis, uno de cada uno. Se ha reportado un paciente de 11 años de edad con posible relación de aparición del Xantoma Verruciforme con una carga viral por Virus Eipsten-Barr ²²; sin embargo sigue sin ser una fuente confiable el hecho de la aparición de la lesión benigna con asociación al desarrollo del virus, por lo que afirmar que este tipo de lesiones surge por sinergia con alguna enfermedad viral o de alguna otra clase, persiste sin sustento científico ⁸.

En Nueva Zelanda en 1999, Polonowita reportó tres diagnósticos de Xantoma Verruciforme con presencia de Liqueen Plano. En uno de ellos, se realizó el diagnostico bilateral de Liqueen Plano con un seguimiento de 9 meses, en donde en uno de los lados, el derecho, se detecta la presencia de una lesión blanca exofítica epitelial, se realiza la biopsia con un diagnostico histopatológico de Xantoma Verruciforme con la presencia de células espumosas en el tejido conectivo, se tuvo seguimiento por 12 meses y no hubo reincidencia de la lesión junto con el Liqueen Plano ²².

Los dos casos que completan la investigación de Polonowita hacen referencia a la presencia del Xantoma Verruciforme y una lesión bilateral de Liqueen Plano. En ambos casos realizan la eliminación de la lesión elevada con biopsia y corroboran los diagnósticos.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Miyamoto publicó al Xantoma Verruciforme de forma paralela a Liquen Plano, hizo esta relación debido a que ambas lesiones se localizaban en el borde lateral izquierdo de la lengua, el Liquen Plano se localizó, adicionalmente, en mucosa bucal. Sólo se sostiene una teoría en la que se basa en que el epitelio debajo del LÍquen Plano podría generar descamación del mismo, al ser una acción repetitiva, altera el epitelio y favorece a la formación clínica del Xantoma Verruciforme ²³.

A pesar de estos hallazgos clínicos, no ha sido posible descubrir una asociación sustentada. Se cree que solamente es casual la presencia mutua de estas lesiones epiteliales, ya que no hay condiciones que favorezcan el desarrollo de una de ellas ²².

De forma adicional, otras enfermedades se han relacionado ante la presencia del Xantoma Verruciforme, como lo son Pénfigo Vulgar, Carcinoma In Situ, Liquen Escleroso, Queratosis Solar, Lupus Eritematoso y Nevo Epitelial sin encontrarse una prueba veraz que sustente estas teorías ²³.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El Xantoma Verruciforme por sus características clínicas, entre ellas, la apariencia papilar y verrucosa, se asocian a las características referentes del Papiloma Plano o Escamoso ^{24,25}, Verruga Vulgar ²⁵, Condiloma Acuminado ²⁵, Fibroma por Irritación ²⁴, Hiperplasia Epitelial Focal ^{17,24,25}, Carcinoma de Células Espumosas ^{2,17,20}, Carcinoma Verrucoso, algunos autores señalan a la Queratosis Seborreica como un diagnóstico diferencial a considerar ¹⁴.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Vandana hace referencia a que un mayor diámetro de la lesión, es decir, que pasen de 2 cm de diámetro, se puede dar un diagnóstico de una patología como el Carcinoma Verrucoso o Leucoplasia Verrucosa ⁷. Bajo el mismo criterio, otros autores refieren como diagnóstico diferencial al tumor de células granulares o Mioblastoma ^{1,15}.

Papiloma Plano

Por definición, el Papiloma plano es: *Una proliferación epitelial exofítica benigna del epitelio plano estratificado* ²⁴.



Fig. 2. Papiloma Plano en paladar duro. Fuente Gori ²⁶.

Esta lesión es inducida por el Virus del Papiloma Humano. Dentro de las características clínicas es una lesión papilar exofítica, el diámetro de la lesión suele ser menor a 1cm. Aunque se ha reportado que puede llegar a tener un diámetro de 3cm. ^{24,25}

Se presenta como una lesión solitaria, pedunculada, sésil la cual puede ser queratinizada (color blanco), o no queratinizada (color rosa); Neville menciona que el Papiloma Plano puede presentarse con dolor y que tiene apariencia de coliflor. Las zonas en la cavidad bucal donde suele

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

presentarse es en el paladar blando, la úvula, la lengua por sus caras central y dorsal, la encía y la mucosa yugal, sin embargo, cualquier superficie de la cavidad bucal puede ser afectada. La frecuencia de aparición es por igual entre hombres y mujeres, es decir, no hay una predilección por alguno sexo; aparece entre los 30 y 50 años de edad ^{24,25}.

Verruga Vulgar

La definición de la Verruga Vulgar es : *Hiperplasia epitelial focal, que es ocasionada por el VPH-2 o VPH-6* ²⁴.

Es una lesión benigna la cual es inducido por el Virus del Papiloma Humano en los tipos 2 , 4 y 6. Se puede propagar por autoinducción a diferentes partes del cuerpo; se presenta principalmente en la mucosa bucal y en la piel ^{24,25}.

En la cavidad bucal se localiza de forma más común en la encía, el paladar blando, el borde del vermellón, la mucosa labial y la zona anterior de la lengua. La Verruga Vulgar es más frecuente en pacientes infantiles, sin embargo puede presentarse en pacientes de edad adulta ^{24,25}.

La lesión es de aspecto nodular o papular con proyección papilar, dándole una apariencia de coliflor. Puede ser de superficie pedunculada o sésil; el color que presenta la Verruga Vulgar puede ser blanca, color de la mucosa o roja, la mayoría de estas lesiones en boca son de color blanco. Tiene un diámetro menor a los 5mm, aunque si está expuesta a una fricción constante, puede llegar a tener un diámetro mayor; es frecuente que la Verruga Vulgar se encuentre en las mucosas como una lesión múltiple ^{24,25}.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.



Fig.3. Verruga Vulgar en labio inferior. Fuente Nouel ²⁷.

Condiloma Acuminado

Se define como: *Áreas focales múltiples, papilares o sésiles, Hiperplasia epitelial de las mucosas genital y bucal, contiene VPH-6 y VPH-11* ²⁴.

Es una lesión inducida por el Virus del Papiloma Humano 2, 6, 11, 53 y 54, compuesto de epitelio escamoso estratificado que puede encontrarse en la zona perianal, genital, bucal y en laringe ²⁵.



Fig.4. Aspecto clínico del Condiloma Acuminado. Fuente Pérez ²⁸.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Se presenta como pápulas o placas sésiles las cuales pueden ser solitarias o múltiples, generalmente se desarrolla en pacientes adolescentes y en adultos asociado a contacto sexual como relaciones oro-genitales. En caso de que se detecte en pacientes infantiles se puede pensar en abuso sexual ^{24,25}. De forma tradicional, aparece como una masa sésil, de color rosa, bien delimitado con proyecciones superficiales, el tamaño suele ser de un diámetro de 1 a 1.5cm. En cavidad bucal, los sitios de mayor frecuencia son la mucosa labial, el paladar blando y el frenillo lingual ²⁵.

Fibroma por Irritación

Es una Hiperplasia de tejido conectivo fibroso, se le conoce también como Hiperplasia Fibrosa o Cicatriz Hiperplásica. Es originado como una respuesta a una irritación crónica o un estímulo traumático repetitivo de baja intensidad generando una alta producción de colágeno y crecimiento de fibroblastos ^{25,29}.

De los agentes causales de la irritación se consideran a las prótesis fijas y removibles, aparatología de Ortodoncia, técnica de cepillado deficiente, masticación, contacto dental propiciado por una maloclusión, borde dental afilado, obturación desajustada o queilofagia ^{24,29,30}.



Fig.5. Localización común del Fibroma por Irritación. Fuente González ³¹.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Los principales sitios de localización del Fibroma por Irritación son la mucosa bucal, los labios, los bordes laterales de la lengua y la encía, este último sitio se le denomina Fibroma Periférico y puede surgir del tejido conectivo o del ligamento periodontal ^{24,30}.

Se presenta frecuentemente en pacientes adultos con mayor predilección por el sexo femenino; el aspecto clínico de la lesión es una masa de superficie lisa con coloración similar a la mucosa, tamaño inferior a los 15 milímetros, de base sésil o pedunculada, es de forma redonda u ovoide. Es de consistencia firme, se considera raro que el Fibroma por Irritación presente ulceración. Al ceder el agente irritante suele disminuir ligeramente su tamaño, debido a que no presenta inflamación, sin embargo no involuciona de forma espontánea, debido a que el colágeno presente en la histopatología es de forma permanente en la lesión ^{24,29}.

El pronóstico es favorable y la remoción de la lesión es quirúrgica mediante una biopsia excisional. Puede llegar a existir recidiva cuando el agente agresor no se ha eliminado o corregido ³⁰.

Hiperplasia Epitelial Multifocal

Es una enfermedad benigna proliferativa, asociado al Virus del Papiloma Humano de los subtipos 13 y 32, conocida de forma común como Enfermedad de Heck, con predilección por el sexo femenino. Se ha pensado que esta enfermedad tiene una predisposición hereditaria autosómica dominante, ya que se ha observado que un patrón de la enfermedad se presenta en familiares de ciertos pacientes, se estima que del total de los diagnósticos de Hiperplasia Epitelial Focal, el 25% tiene algún familiar comprometido en desarrollar la entidad patológica ^{24,32}.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Clínicamente, la enfermedad se manifiesta con formaciones papilomatoides elevadas circunscritas bien definidas, estas formaciones pueden ser numerosas o escasas. El color puede ser pálido o similar a la mucosa adyacente; la superficie de la lesión es lisa, de consistencia firme y asintomático por lo general; tienen una apariencia exuberante y protruyente³².



Fig.6. Aspecto clínico de la Enfermedad de Heck. Fuente DermIS³³.

Se presenta en niños y adolescentes con un rango de edad de entre los 3 a 17 años, aunque puede desarrollarse en pacientes de edad avanzada. Afecta a nativos de algunas regiones de Norteamérica, Centroamérica, Asia y comunidades de Brasil. Los sitios de mayor frecuencia son el labio inferior, la zona yugal y los carrillos. La evolución de las lesiones se da en meses^{24,32}.

En algunos casos en pacientes infantiles, las lesiones remiten de forma espontánea, sin embargo, en aquellas en las que no se da el caso, es viable la remoción quirúrgica mediante biopsia excisional²⁴.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Carcinoma de Células Escamosas / Carcinoma Epidermoide

Neoplasia maligna del epitelio escamoso estratificado que puede producir proliferación destructiva local y metástasis a distancia ²⁴.

También llamado Carcinoma de Células escamosas o Epitelioma Espinocelular, es la etapa terminal de la alteración que sufre el epitelio plano estratificado derivada de una displasia epitelial. De forma aproximada, el Carcinoma Epidermoide representa el 94% de las neoplasias malignas en cavidad bucal . Se ha publicado recientemente que el cáncer bucal tiene una incidencia a nivel mundial como el octavo tipo de cáncer más frecuente en el sexo masculino, mientras que en las mujeres es el decimocuarto tipo más frecuente ³⁴.

Se asocia a diversos factores, es multifactorial, como el consumo de alcohol y tabaco, radiación actínica, infecciones como por el Virus del Papiloma Humano en especial los genotipos de mayor riesgo oncogénico que son el 16 y 18, Virus Eipstein-Barr, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, *Cándida albicans*, *Treponema pallidum*, inmunosupresion e irritación crónica, los cuales puede actuar de forma independiente o sinérgica para desarrollar la lesión ^{24,25,34}.



Fig.7. Carcinoma Epidermoide en mucosa yugal. Fuente Neville ³⁵.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Los tres sitios de mayor frecuencia de son el labio inferior, el borde lateral de la lengua y el piso de boca; otros sitios de localización son la encía, el paladar duro y la mucosa yugal. El promedio de edad de desarrollo es arriba de los 40 años ^{24,25,34}.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico se hace tardío, al momento de detectarse es cuando la neoplasia se encuentra en etapas avanzadas; se ha analizado que el tamaño de la lesión esta directamente relacionado con el tiempo de evolución del Carcinoma Epidermoide, en periodos largos, la lesión tiene un tamaño considerable de hasta 4cm ^{34,36}.

El desarrollo de la neoplasia comienza como una lesión indurada y ulcerada que no ha involucionado en un lapso de 20 días, la superficie puede ser nodular o papilar, con base sésil o pedunculada, la lesión es asintomática, eritroplásica o leucoplásica ^{34,36}.

Queratosis Seborreica

Se define a la Queratosis Seborreica como un tumor benigno que puede ser múltiple y pigmentado, el cual está constituido por queratinocitos maduros. Es una lesión que aparece en pacientes de edad avanzada, de raza blanca principalmente, se presenta como placas verrugosas, de forma redonda u oval, de color variado de amarillo a color negro ³⁷.

Puede aparecer en cualquier zona de la piel del paciente, sin embargo, es más frecuente en la cara y en la zona superior del tronco; la apariencia clínica de las lesiones es variada dependiendo la zona en la que se localice. En manos y en cara, suelen ser planas; en tronco se presentan de forma cupuliforme; cuando se presentan en pliegues y en párpados, suelen ser pediculadas ³⁷.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.



Fig.8. Aspecto clínico de la Queratosis Seborreica. Fuente DermIS ³⁸.

La Queratosis Seborreica es asintomática, excepto en los casos en los que las lesiones se infecten o se irriten, generando dolor, exudado y sangrado. El número de placas suele incrementarse con el paso del tiempo. El tratamiento es con crioterapia, sin embargo las lesiones pueden tener recidiva ³⁷.

Carcinoma Verrucoso

Denominado Tumor de Ackerman, es una variante de bajo grado del Carcinoma Epidermoide, representa del 1 al 10% de todos los tipos de carcinomas de células escamosas. Desde 1948 en que Ackerman lo diagnosticó por vez primera, se ha asociado el uso de tabaco masticado como uno de los factores predisponentes al desarrollo de esta variante de Carcinoma, sin embargo, puede aparecer en pacientes que no sean consumidores de tabaco ^{24,25}.

Entre sus características clínicas tiene superficie papilar o proyecciones verruciformes, de lento crecimiento, aparece difusa, bien delimitada, de color blanca, puede tener una variante eritematosa o rosa

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

dependiendo del grado de queratinización y de la respuesta inflamatoria; esta entidad patológica afecta principalmente al sexo masculino en pacientes mayores de 55 años. Los sitios que afecta con más frecuencia son la encía, la mucosa alveolar y la mucosa yugal. Otros autores como Neville colocan el vestíbulo mandibular, la mucosa bucal y el paladar duro como los sitios de mayor frecuencia ^{24,25}.

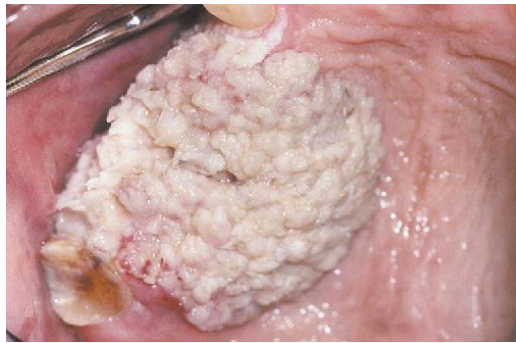


Fig.9. Carcinoma Verrucoso en Paladar duro. Fuente Neville³⁵.

El Carcinoma Verrucoso se desarrolla de manera superficial y los reportes indican que no se produce metástasis o puede llegar a realizarla pero de forma tardía por vía linfática. El tratamiento consiste en la intervención quirúrgica y el pronóstico es favorable, sin embargo las recidivas son frecuentes ^{24,25,39}.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

La histopatología del Xantoma Verruciforme se encuentra conformada por crestas papilares, superficie epitelial acantótica con una capa espesa

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

paraqueratinizada. Ide, y cols le dan una definición histopatológica al Xantoma verruciforme como ¹⁰:

Acumulación masiva de macrófagos de células espumosas en el tejido conectivo papilar elongado entre el epitelio acantótico de las crestas con profundidad uniforme ¹⁰.

Las células espumosas que caracterizan a la lesión se concentran en la zona sub-basal papilar del epitelio. También se le considera como una acumulación de histiocitos con lípidos concentrados en el área subepitelial papilar ¹¹.

Se establece que el borde inferior presenta columnas de paraqueratosis con grados variables, las columnas provienen de la superposición de queratinocitos eosinófilos con abundante citoplasma hialinizado ¹³.

Dentro de las características histopatológicas del Xantoma Verruciforme se encuentran que posee una superficie de epitelio escamoso, la cual puede presentar variación morfológica, además de presentar una cubierta de paraqueratina ².

La característica histopatológica más importante de esta lesión es la presencia de las células espumosas, igualmente llamadas células Xantoma. Los macrófagos alargados con citoplasma espumoso que forman parte del tejido conectivo papilar, se encuentran como componentes que llenan el tejido conectivo papilar entre los pliegues epiteliales. El epitelio carece de evidencia de displasia o atipia celular ^{9,25}.

La lesión presenta 3 patrones arquitectónicos: Verrucoso, Papilar y Plano ²:

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

VERRUCOSO

Se presenta elevada, bien circunscrita, hay registro de hiperparaqueratosis, acantosis y elongación de las crestas. En ocasiones las crestas poseen una forma de copa, debido a que se proyecta la cresta hacia el centro de la lesión. En ocasiones, la paraqueratina forma invaginaciones hacia la zona más profunda del epitelio acantótico, dando la imagen de inclinación hacia el centro de la lesión ^{2,4}.

PAPILAR

Formado por epitelio escamoso estratificado las cuales contienen tejido conectivo, con formación de criptas que son cubiertas por la paraqueratina por encima de la superficie de la mucosa, estas criptas tienen una proliferación epitelial mínima que se encuentra por debajo de la superficie ^{2,4}.

PLANO

Las crestas presentan variantes en su elongación, el epitelio proliferado se encuentra por debajo de la superficie. El tejido conectivo papilar se extiende a la superficie, separado sólo por algunas células paraqueratóticas ².

El fenómeno de paraqueratosis está presente en los tres tipos arquitectónicos de la lesión, sin embargo, es variable entre las mismas; Nowparast resalta que la paraqueratosis es de mayor intensidad en los tipos verrucoso y papilar, debido a la actividad paraqueratótica concentrada en las crestas epiteliales, sumado a la extensión del tejido conectivo papilar cerca de la superficie ⁴.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Chuan-Hang y cols, realizaron una revisión de 15 diagnósticos de Xantoma Verruciforme en cavidad bucal, en la histopatología se observó una mayor frecuencia del patrón verrucoso en 7 de los 15 reportes, correspondiendo el 45%. El patrón plano se presentó en 5 casos (33%), y 3 del tipo papilar (20%)⁶.

Las actas Dermosafiliográficas establecen que el patrón verrucoso es el de mayor frecuencia en la histopatología de la lesión⁸.

Nowparast determina que en el estudio histopatológico realizado a 54 casos de la lesión 24 diagnósticos tienen el patrón arquitectónico del tipo verrucoso, 17 corresponde al tipo papilar y 13 resultaron con el tipo plano. Mencionan que de los resultados obtenidos, algunos casos tenían un patrón mixto, sin embargo determinaron el patrón arquitectónico correspondiente dependiendo las características histopatológicas predominantes en cada uno de esos reportes⁴.

En el estudio realizado por Ide y cols, el patrón papilar resultó el más frecuente en 20 de 36 casos de Xantoma Verruciforme diagnosticados; seguido por el patrón plano con 9 casos y, finalmente con 7 casos el plano verrucoso¹⁰.

Se resalta la presencia de las células espumosas en los especímenes del Xantoma Verruciforme en el tejido conectivo papilar, la cual es una característica primordial de todas las lesiones del tipo Xantoma. Se reporta que en algunos diagnósticos, las células espumosas se mezclan en el tejido conectivo papilar con células inflamatorias⁴.

El origen de las células espumosas es probable que provenga en los macrófagos y los monocitos presentes, aunque la razón por la cual las acumulaciones de lípidos que se alojan dentro de las células espumosas persiste sin ser aclarado¹¹.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Teixeira menciona que la papila dérmica contiene infiltrado de células mononucleadas, las cuales son células inmunoreactivas, es decir, tiene respuesta a la tinción, en este caso el CD68, con ello se confirma que se trata de macrófagos espumosos ¹³.

Sin embargo, el reporte de Zegarelli , por medio de un estudio en microscopio electrónico, establece datos importantes para el análisis histopatológico del Xantoma Verruciforme; en los cortes para el estudio, se observa que las células claras presentes tienen un borde citoplasmático irregular además de una invaginación superficial en la membrana plasmática¹⁵.

Las células claras carecen de lámina externa y se les reconoce como macrófagos; entre las células se localizan haces de colágeno. Zegarelli menciona que la matriz celular es más densa que el espacio extracelular. La matriz se encuentra distorsionada debido a un acumulo de gotas o vacuolas de tamaño variable, las cuales pueden ser largos o pequeños, éstas son probablemente la causa de que el citoplasma aparezca de forma de vacuola y transforme los macrófagos en células espumosas ¹⁵.

Las vacuolas o gotas se identificaron como lípidos, además de revelar una alta actividad mitocondrial, se considera una asociación con la presencia de las vacuolas lipídicas. Zegarelli reportó también que el Aparato de Golgi fue difícil de localizar en las células que se examinaron de los dos especímenes del Xantoma Verruciforme ¹⁵.

Con lo anterior, Zegarelli propone la acumulación de células espumosas como la causante de la apariencia verrucosa de la lesión. De igual forma, hacen mención que la naturaleza del Xantoma Verruciforme es del tipo inflamatoria, asociada dicha respuesta inflamatoria a una concentración de células caracterizada por neutrófilos intraepiteliales, linfocitos, células espumosas y otros microorganismos¹⁵.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Dentro de los diagnósticos diferenciales histopatológicos del Xantoma Verruciforme se encuentran el Papiloma ^{24,25}, y el Xantogranuloma ^{44,46}, esta última no es una lesión que se localice en cavidad bucal y que guarde relación directa con el Xantoma Verruciforme, sin embargo, en las características histopatológicas representa un cuadro comparativo con el Xantoma por la presencia de células espumosas.

Papiloma Plano

En la histopatología se encuentra formado por un crecimiento epitelial de células escamosas normales; se encuentra prolongaciones del epitelio superficial con un estroma de tejido conectivo fibroso bien vascularizado; epitelio plano puede ser queratinizado o no queratinizado ^{21,40}.

El Papiloma Plano tiene proyecciones papilares que pueden ser largas o cortas, redondas o de forma roma, al mismo tiempo pueden estar cubiertas por paraqueratina, ortoqueratina o ambas ^{21,40}.

En ocasiones se presenta coilocitosis de las células epiteliales superficiales, en la que se observa que la célula epitelial tiene una apariencia de constricción en el centro, dando una imagen falsa de que el coilocito tiene dos núcleos ⁴¹.

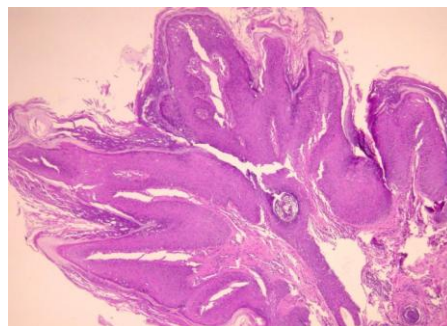


Fig.10. Histopatología de Papiloma Plano. Fuente Sabugo ⁴².

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Además, las células epiteliales superficiales presentan una secuencia diferente de maduración que comprende desde las capas basales hasta las superficiales; se observa la presencia de células inflamatorias que participan en la lámina propia y en la zona de la submucosa ⁴⁰.

Xantogranuloma

El Xantogranuloma es una lesión tumoral benigna que se localiza principalmente en piel y se manifiesta como una lesión de aspecto nodular o papilar, de color amarillo o rosado, de superficie lisa y consistencia firme ⁴³.

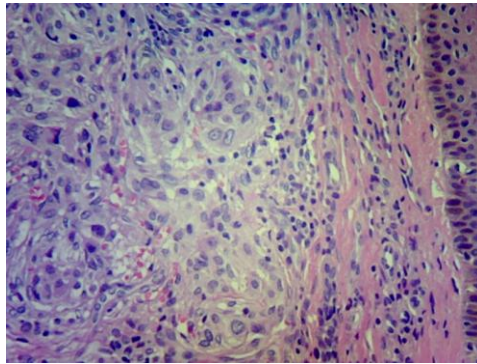


Fig. 11. Aspecto histopatológico del Xantogranuloma. Fuente Lope ⁴⁴.

En la histopatología la lesión se caracteriza por presentar células no Langerhans o no Y. Las lesiones crónicas contienen células espumosas, con un citoplasma rico y con un alto contenido de vacuolas con lípidos, registros de colesterol y cuerpos meloide. Además de esto, el xantogranuloma contiene células gigantes con presencia de lípidos en el centro del cuerpo celular y células de Toutón, siendo estas últimas las características de esta lesión, que son células multinucleadas donde los núcleos se concentran en la periferia del citoplasma. Existe una concentración de neutrófilos, eosinófilos y linfocitos; algunos autores han determinado que también se concentran depósitos de calcio en el centro celular ^{43,45}.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

INMUNOHISTOQUÍMICA

Corresponde a un grupo de técnicas de inmuno-tinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o tejidos utilizando anticuerpos marcados ⁴⁶.

Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos de unirse específicamente a los correspondientes antígenos. Esta reacción es visible sólo si el anticuerpo está marcado con una sustancia que absorbe o emite luz o produce coloración ⁴⁶.

Dentro del marco histórico de esta herramienta para el diagnóstico histopatológico el desarrollo de las técnicas de la inmunohistoquímica tuvieron su desarrollo en la Universidad de Harvard en 1941 de la mano de Albert H. Coons, Hugh Creech, Norman Jones y Ernst Berlinier utilizando fluoresceína para marcar anticuerpos ⁴⁶.

Para analizar la inmunohistoquímica del Xantoma Verruciforme se emplean dos anticuerpos de forma común, los cuales son el CD68 KP1 y Vimentina.

CD68 (KP1)

Es una glicoproteína que se encuentra en los lisosomas de los monocitos, en los macrófagos y en los gránulos primarios de los neutrofilos, basófilos y grandes linfocitos. Tiene un peso de 110kDA ⁴⁶.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

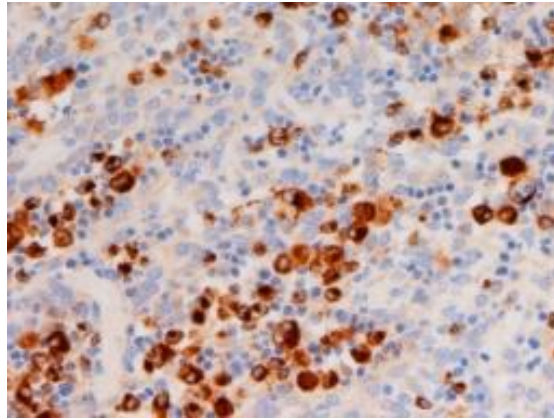


Fig.12. CD68 positiva en Inmunohistoquímica de un Angiosarcoma. Fuente Davies ⁴⁷.

Es el más utilizado como marcador histiocítico, tras comprobar la falta de especificidad de lisozima y alfa1-antitripsina; su inespecificidad se hace patente en células mieloides, monocitos plasmocitoides, histiocitosis de células de Langerhans, mastocitos, células T periféricas, leucemia de células peludas, carcinomas, sarcomas, melanomas, linfomas y en general en cualquier célula normal o tumoral con lisosomas ^{46,48}.

VIMENTINA

Es una proteína fibrosa que forma los filamentos intermedios del citoesqueleto intracelular, en particular de células embrionarias, endoteliales, y sanguíneas. Este tipo de proteína que, junto con los microfilamentos y los microtubulos, pertenecen a los componentes estructurales de las células. Tiene una masa molecular de 57kDa y tiene 464 aminoácidos ⁴⁸.

La vimentina pertenece a la clase III de las cinco clases de Inmunofluorescencia, que comprenden nueve grupos, y muestra un alto grado de especificidad para las células de origen mesenquimal ⁴⁶.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

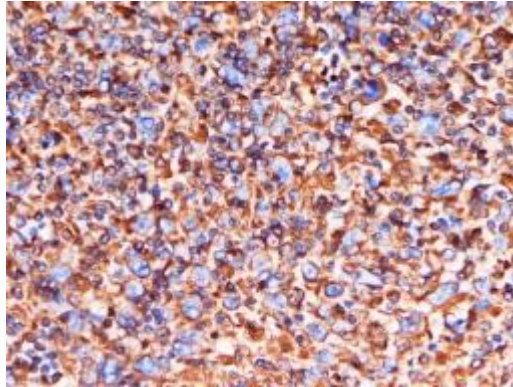


Fig.13. Vimentina positiva en inmunohistoquímica de un Angiosarcoma. Fuente Davies ⁴⁷.

Los filamentos intermedios específicos de cada tejido reemplazan a la vimentina en forma progresiva. En la patología de tejidos blandos es limitado su uso diagnóstico, pero es de utilidad como control de marcación. Los componentes en los que actúa la Vimentina son :

- Melanocitos
- Células de Schwann
- Células de Langerhans
- Fibroblastos
- Células endoteliales
- Queratinocitos (Carcinoma fusocelular)

Su función principal es proveer el soporte a las organelas intracelulares. También participan en algunas uniones intercelulares, llamados desmosomas ⁴⁹.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

CITOQUERATINAS AE1/AE3

Las citoqueratinas comprenden una subfamilia de más de 20 polipeptidos, el peso molecular que presentan oscila entre los 40 y 68kD. Se dividen por un alto peso molecular y bajo peso molecular⁵⁰.

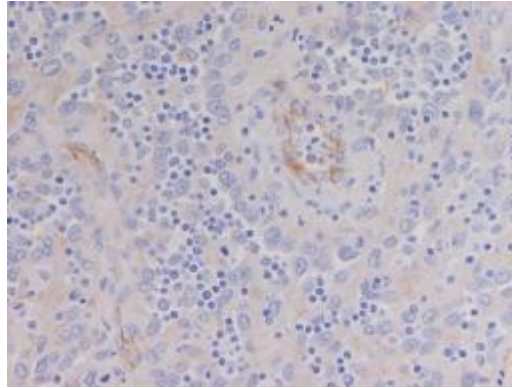


Fig.14. Citoqueratina AE1/AE3 positiva en inmunohistoquímica de un Angiosarcoma. Fuente Davies⁴⁷.

Una clasificación que tiene las citoqueratinas se da por la secuencia de aminoácidos, actividad con los anticuerpos monoclonales y secuencia de ADN. Se clasifican en⁵⁰ :

Tipo I o CK ácidos: actúan en epitelios simples.

Tipo II o CK básicos: actúan en epitelios estratificados.

Las citoqueratinas AE1 y AE3 son un grupo de anticuerpos monoclonales que se emplean como detectores universales de estirpe epitelial. La citoqueratina AE1 reconoce CK ácidos, la citoqueratina AE3 reconoce CK básicos⁵⁰.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El pronóstico del Xantoma Verruciforme es favorable, pues la lesión es de tipo benigno, no ha habido algún reporte que indique signos de malignidad.

El tratamiento para el Xantoma Verruciforme es la remoción quirúrgica, es muy raro la reincidencia de la lesión en la zona de intervención; en 1981 se reportó un caso de recidiva en un paciente de sexo femenino de 39 años en el que se realizó la cirugía para retirar la lesión en el paladar, en una segunda intervención quirúrgica se retiró el Xantoma Verruciforme ⁴.

CASO CLÍNICO

Se presenta paciente de sexo masculino de 14 años de edad con una lesión localizada en el borde lateral derecho de la lengua, de color blanca/roja, de base sésil, asintomático, aspecto papilar, se reporta que el paciente previamente (sin especificar el tiempo preciso) presentó una lesión con diagnóstico histopatológico de hiperparaqueratosis mediante biopsia excisional (fig.15 y 16).

Los diagnósticos clínicos son Papiloma, Xantoma Verruciforme, Condiloma Acuminado.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.



Fig.15. Foto inicial de la lesión.



Fig.16. Acercamiento de la foto inicial.

Se realiza resección de la lesión, se realiza el estudio histopatológico, obteniéndose un espécimen único de tejidos blandos fijado en formalina, de forma oval, color blanco, consistencia firme, que tiene dimensiones 1.5 x 1.3 x 0.5cm (Fig. 17).

El fragmento único presenta dos puntos de sutura para la orientación.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.



Fig.17. Espécimen obtenido con puntos de sutura para orientación.

Tras procesarse el espécimen y obtener la laminilla, en la histopatología presenta epitelio escamoso estratificado hiperparaqueratinizado con crecimiento papilares, células espumosas en las proyecciones papilares. El estroma es de tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado. Músculo estriado en la base, nódulos linfoides y glándulas salivales mixtas. Dando como diagnóstico Xantoma Verruciforme (Fig. 18-22).

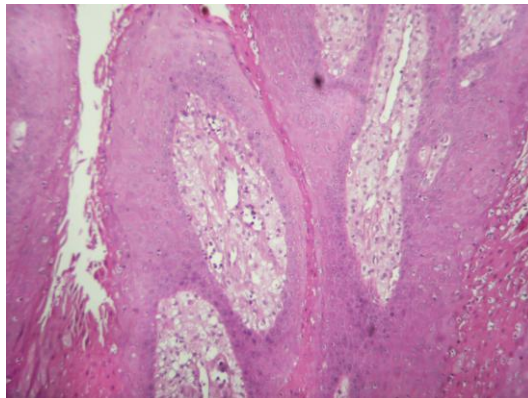


Fig.18. Proyecciones papilares del Xantoma Verruciforme.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

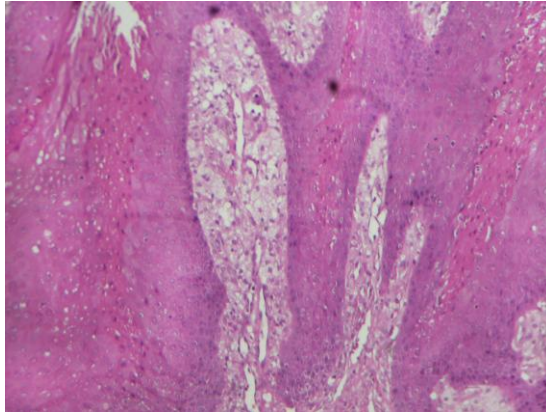


Fig.19. Epitelio escamoso estratificado hiperparaqueratinizado.

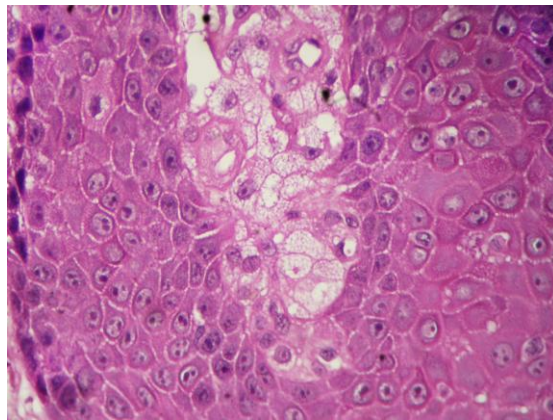


Fig.20. Presencia Células Espumosas en las proyecciones papilares.

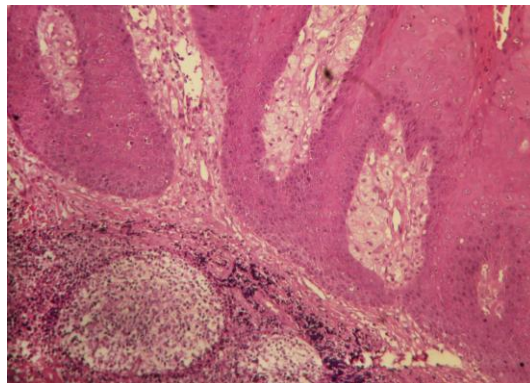


Fig.21. Presencia de nódulos linfoides.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

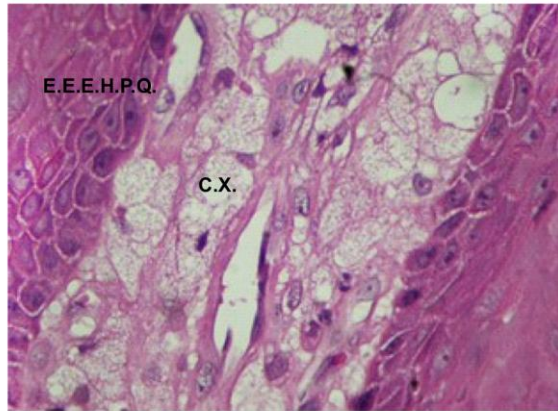


Fig. 22. E.E.E.H.P.Q. = Epitelio escamoso estratificado hiperparaqueratinizado. C.X. = Células Xánticas.

Además de la tinción de Hematoxilina y Eosina, el espécimen se somete a pruebas de inmunohistoquímica con las tinciones CD68 KP1 (Fig.23), Vimentina (Fig.24) y Citoqueratina AE1/AE3 (Fig.25). En laminilla de CD68 KP1 se observa positivo el citoplasma de los macrófagos comprobando a las células espumosas presentes en las proyecciones papilares. Con la Vimentina ocurre el mismo resultado, el resultado positivo que corrobora el diagnóstico de Xantoma Verruciforme.

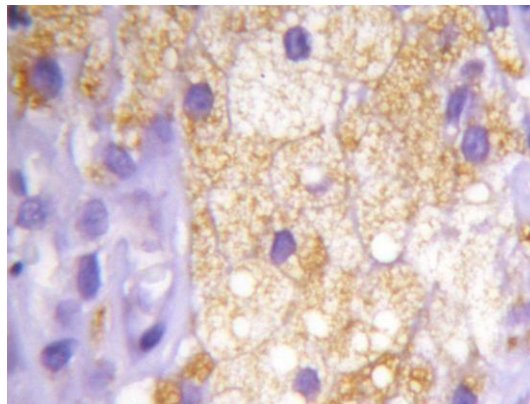


Fig.23. Inmunohistoquímica con CD68 positiva.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

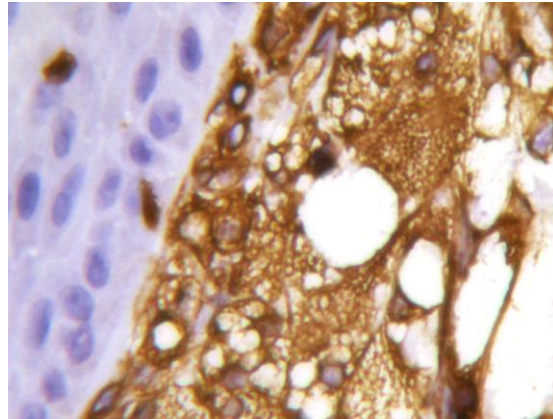


Fig.24. Inmunohistoquímica con Vimentina positiva.

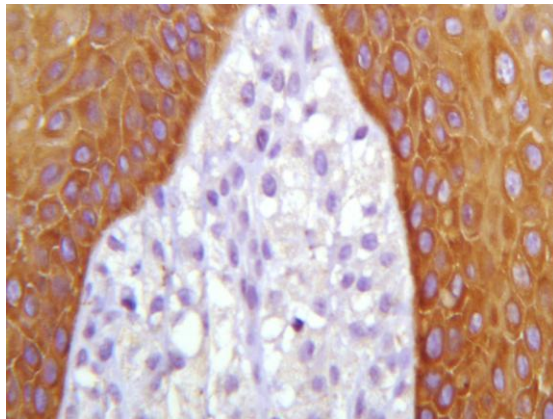


Fig.25. Inmunohistoquímica con Citoqueratina AE1/AE3 negativa.

El paciente se presentó para revisión a los 4 meses de haberse realizado la cirugía, el tejido se encuentra cicatrizado, sin antecedentes de dolor, ni recidiva de la lesión (Fig. 26).

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.



Fig.26. Aspecto clínico 4 meses después de la biopsia.

DISCUSIONES

Desde la descripción inicial clínica realizada por Shafer en 1971 se sabe que el Xantoma Verruciforme es una lesión benigna poco frecuente que se presenta en la cavidad bucal. Es una lesión solitaria, los bordes suelen ser poco delimitados, de color blanco, rosa, incluso color café o gris, esto debido al nivel de queratinización, lo menciona Oliveira y Shin ^{17,20}.

Oliveira comenta que puede presentar una superficie áspera granular, en cambio, otros autores comentan que la superficie es del tipo papilar ^{1,2,24}. Arias describe al Xantoma Verruciforme como pápulas. Philipsen comenta que la base puede ser sésil o pedunculada ².

El tamaño promedio que se reporta de la lesión es de 0.2 a 2.0cm, lo que significa que es una entidad patológica de tamaño diverso. No se sabe si la etiología juega algún papel determinante en el tamaño del Xantoma

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Verruciforme, en cuanto a la agresividad del factor etiológico sobre los tejidos bucales, el tiempo de exposición o algún otro criterio.

La lesión suele ser un hallazgo en el examen bucal, se presenta de forma asintomática y de crecimiento lento; los pacientes que han llegado a percatarse de la presencia del Xantoma Verruciforme refieren que la evolución ha sido desde unos meses hasta años sin tener alguna molestia².

La literatura menciona que el margen gingival es el sitio más frecuente de localización; otros sitios, en orden decreciente, en la cavidad bucal en los que se puede desarrollar la lesión son el paladar duro, la lengua, tanto en el dorso como en los bordes laterales, mucosa bucal y el piso de la boca, basado en datos obtenidos en 2003 con el conteo global de los casos documentados desde 1971 hasta 2002; las publicaciones posteriores no han variado en la discusión sobre la localización en cavidad bucal.

Mientras que los diagnósticos diferenciales histopatológicos de la lesión son Papiloma Plano, Xantogranuloma. Todos los diagnósticos diferenciales tienen relación directa por el tipo de lesión y la localización, así como también los factores etiológicos. El Xantogranuloma es el único diagnóstico diferencial que no guarda relación directa, puesto que es una lesión que se localiza en piel; las lesiones crónicas presentan en su citoplasma células espumosas, con lo cual es comparable en la histopatología del Xantoma Verruciforme.

Se puede presentar dolor, ya que la zona en la que se localiza la lesión se encuentra altamente expuesta a fricción y/o irritación lo que genera una respuesta dolorosa, incluso puede ulcerar aunque de forma poco frecuente, según Oliveira.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

No hay predilección por algún sexo, la proporción entre hombre y mujeres es de casi 50%, este dato se ha aportado desde la primera descripción hecha por Shafer y no ha existido variación significativa con el resto de los autores, exceptuando la publicación de Philipsen en 2002 en la que exponen una predilección por el sexo femenino mediante los datos epidemiológicos obtenidos en dos grupos de pacientes diagnosticados con la lesión, refiere una proporción de 2:1 ².

Chuan Hang y Vandana mencionan que el Xantoma Verruciforme aparece en pacientes que comprenden entre los 40 y 70 años con un promedio de edad de 51 años; para Nowparast el rango de edad se considera desde los 14 años de edad, con el diagnóstico a un paciente de esa edad y otro más de 19 años, a pesar de esto poco frecuente que se realice el hallazgo clínico en pacientes de jóvenes, siendo más común en pacientes adultos.

La lesión se describe con las características que las publicaciones refieren como propias del Xantoma Verruciforme, el aspecto papilar corresponde a mayoría de las referencias ¹⁻²⁵. Las dimensiones de la lesión de caso clínico entran en el promedio que las publicaciones establecen.

El Xantoma Verruciforme puede presentar alguno de los 3 patrones arquitectónicos característicos: verrucoso, papilar y plano; el más común es el verrucoso, diversos autores sostienen este hecho como Philipsen, Chuan Hang, Nowparast y Maldonado. A pesar de lo anterior, Ide menciona que el patrón papilar es el más frecuente, sin embargo esta afirmación no ha sido sustentada por algún otro estudio, por lo que se considera al patrón papilar como el más frecuente.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

En la inmunohistoquímica la glicoproteína CD68 KP1 captura el citoplasma celular de los macrófagos alojados en las proyecciones papilares. La Vimentina arroja los mismos resultados pero la fijación es mucho mayor. En ambas tinciones comprueban la presencia de las células espumosas en la lesión.

El Xantoma Verruciforme tiene un pronóstico favorable por la condición de ser una lesión benigna, hasta el momento no ha habido una publicación en la que se mencione una fase maligna.

El tratamiento es mediante biopsia excisional o resección total, no existe reincidencia de la lesión. Nowparast en su estudio se menciona que en un paciente del sexo femenino hubo recidiva ⁴, probablemente en la primera intervención quirúrgica no se eliminó por completo el espécimen. A pesar de lo anterior, la literatura marca que no existe reincidencia.

En el caso expuesto del presente trabajo, la descripción clínica de la lesión corresponde a un paciente del sexo masculino de 13 años de edad, se localiza en el borde lateral de la lengua del lado derecho, de superficie papilar, asintomático, de color blanca/roja, de base sésil. Las dimensiones del espécimen son 1.5 x 1.3 x 0.5 cm.

El sitio en el que se localiza la lesión en el paciente es el borde lateral de la lengua del lado derecho, siendo el tercer sitio más frecuente en cavidad bucal y entra en el parámetro formulado por Philipsen; de acuerdo al color de la lesión es blanco/rojo, la zona periférica de color blanca tiene alto grado de queratinización; mientras que en las zonas internas de color rojas, el proceso es bajo.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

En los diagnósticos diferenciales que se propusieron, se encuentra el Papiloma Plano, Condiloma Acuminado y Xantoma Verruciforme, basándose principalmente por presentar superficie papilar.

No se cuenta con el dato preciso sobre si la lesión se originó por un trauma o por un posible roce constante del borde de la lengua con las cúspides de los molares inferiores, sin embargo, es la causa más probable por la que se haya desarrollado el Xantoma Verruciforme, ya que comparándolo con las teorías sobre la etiología clínica de la lesión no hay una relación directa.

Las teorías etiológicas propuestas por Ide, Hatekayama y Bhalerao en el que mencionan que la etiología es multifactorial considerando al uso de drogas, tabaquismo, consumo de alcohol, la enfermedad periodontal, alergia a alimentos y medicamentos y uso de materiales dentales también se descartan en el presente trabajo, debido a que las fotografías clínicas manifiestan un estado de salud periodontal adecuado sin evidencias de mala higiene, uso de tabaco o algún medicamento o droga que pudiera dañar los tejidos periodontales y los órganos dentarios, a priori.

Por lo tanto, una posible causa sobre el origen de la lesión en el caso expuesto sería por traumatismo o roce constante con alguna cúspide dental filosa, porque la lesión se encuentra en una zona anatómica que se condiciona por eventos traumáticos generando lesiones que tienden a ulcerar o a aumentar de volumen. Es probable que por el tamaño y volumen que presenta el Xantoma Verruciforme se deba a que la lesión se desarrollara con un roce constante entre el tejido del borde lateral de la lengua con las cúspides dentales de los molares inferiores.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Se puede pensar que la lesión papilar generaría dolor y probable ulceración por ser una zona propensa a recibir severas cargas oclusales traumáticas, pero se refiere que no existió sintomatología que lo afirmara.

Con respecto al sexo del paciente no genera un dato trascendental debido a la frecuencia similar con la que se presenta en ambos sexos, pero la edad sí es de llamar la atención, el Xantoma Verruciforme es más común localizarlo en pacientes adultos entre 40 y 70 años de edad, pocos diagnósticos se han realizado en pacientes que salen de ese rango, como el ocurrido con el reporte de Nowparast exponiendo la lesión en dos jóvenes, uno de 14 y otro de 19 años respectivamente.

En el presente trabajo se trata de un paciente de 13 años, estando fuera del rango de edad tanto de Chaung Hang así como de Nowparast. A pesar de ser pocos diagnósticos confirmados en pacientes jóvenes, se podría considerar que esta lesión en realidad no es exclusiva de pacientes adultos, al contrario, cualquier persona de cualquier edad es propensa a desarrollar el Xantoma Verruciforme. El espécimen corresponde a un individuo de raza blanca de origen latinoamericano, bajo los estándares de Philipsen, conforma parte del porcentaje bajo que abarca personas latinoamericanos diagnosticados con Xantoma Verruciforme.

La descripción histopatológica del caso expuesto corresponde a un espécimen formado por epitelio escamoso estratificado hiperparaqueratinizado con crecimientos papilares y células espumosas en las proyecciones papilares, se encuentra músculo liso en la base y glándulas salivales. El patrón arquitectónico del espécimen es papilar, es decir, el segundo patrón más frecuente según las publicaciones.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

El paciente se presentó cuatro semanas después de la intervención quirúrgica para revisión, el borde lateral de la lengua cicatrizó adecuadamente sin secuela alguna.

CONCLUSIONES

El Xantoma Verruciforme es una lesión benigna, asintomática, base sésil, superficie papilar o verrucosa, de color rojo o blanco.

Además de aparecer en cavidad bucal, otros sitios predilectos son piel, escroto y vulva.

Aparece en cualquier zona de la cavidad bucal, el sitio más frecuente es el margen gingival.

El tiempo de evolución comprende de meses hasta años.

Principalmente aparece en pacientes de raza blanca de origen caucásico.

El origen es incierto hoy en día, sin embargo, la etiología más aceptada es la relacionada por traumatismo mediante roce constante con algún borde dental u obturación filoso.

En la histopatología, la principal característica es la presencia de células espumosas o células xánticas en el tejido conjuntivo papilar.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Las células espumosas son macrófagos que provienen de vacuolas citoplasmáticas transformadas en la matriz celular.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

REFERENCIAS

- 1.- Shafer WG, Verruciform xanthoma. Oral Surg 1971;31:784-9.
- 2.- Philipsen HP, Reichart PA, Takata T, Ogawa I. Verruciform xanthoma-biological profile of 282 oral lesions bases on the literature survey with nine new cases from Japan. Oral Oncol. 2003; 39: 329-36.
- 3.- www.cilad.org/archivos/Rondon/Rondon.htm Cap. 37. Página elaborada 07/10/2010. Consultada el 28/02/2013.
- 4.- Nowparast Bahram, Howell Francis V, Rick Gordon M. Verruciform Xanthoma, a clinicopathologic review and report of fifty-four cases, Oral Surg Med Pathol. 1981; 51: 619-25.
- 5.- Neville Brad W, Weathers Dwight R, Verruciform Xanthoma, Oral Surg 1980; 49: 429-34.
- 6.- Chuan-Hang Yu, Tung-Chieh Tsai, Jeng-Tzung Wang, Bu Yuan Liu, Yi Ping Wang, Andy Sun, Chun-Pin Chiang. Oral verruciform xanthoma: A clinic pathologic study of 15 cases. J Form Med Assoc. 2007; 106(2): 141-47.
- 7.- Vandana Raphael, et al. Oral Verruciform xanthoma: A case report. Int J Oral Maxillofac Pathol. 2012; 3: 65-7.
- 8.- Maldonado Cid P, et al. Xantoma Verruciforme asociado a reactivación del virus Epstein-Barr. Actas Dermosifiliogr. 2012.
- 9.- Bongiovanni Isabel R, Pizzi de Parra Nélica, Rivarola Emilce. Xantoma Verruciforme. RAOA. 2005; 93(4): 331-34.
- 10.- Ide F, Obara K, Yamada H, et al. Cellular basis of Verruciform xanthoma: inmunohistochemical and ultrastructural characterization. Oral Disease. 2008; 14: 150-7.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

- 11.- Hatakeyama M, Alonso J, Guilhermino M, Brandão A, Cavalcante A. Verruciform xanthoma located in anterior gingiva. *J Clin Exp Dent*. 2010; 2: 82-4.
- 12.- Bhalerao Sudhir, Bhat Pousa, Chhabra Ranit, Tamgadge Avinash. Verruciform Xanthoma of buccal mucosa: a case report with review of literature. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2012; 13 (2): 257-59.
- 13.-Teixeira Vera, Reis José P, Tellechea Óscar, Vieira Ricardo, Figueredo Américo. Verruciform Xanthoma. Report of to cases.*Dermatology Online Journal*, 2012;18(5).
- 14.- Arias Viviana Leticia, Rodríguez Gerzaín. Xantoma Verruciforme: características histopatológicas y patogénesis, análisis de casos de vulva y región perianal. *Rev. Asoc. Colomb. Dermatol*. 2010; 18: 160-65.
- 15.- Zegarelli David J, Zegarelli-Schmidt Elena C, Zegarelli Edward V. Verruciform Xanthoma, a clinical, light microscopic, and electron microscopic study of to cases. *OralSurgOralMedOralPathol*.1974;38:725–34.
- 16.- Moreno Manuel, et al, Xantoma Verruciforme en pene asociado a líquen escleroatrófico: primer caso a nivel mundial y revisión de la literatura. *Folia Dermatol Perú*, 2007; 18(3): 124-30.
- 17.- Oliveira PT, Jaeger RG, Cabral LA, Carvalho YR, Costa AL, Jaeger MM. Verruciform xanthoma of the oral mucosa. Report of four cases and a review of the literature. *Oral Oncol*. 2001; 37: 326-31.
- 18.- Shokoufeh SF, Nathaniel ST, Zainab K, Sook BW. Oral Verruciform xanthoma associated with chronic graft-versus- host disease: a report of five cases and a review of the literature. *Head and neck Pathol*. 2011; 5: 193-8.
- 19.- Chandwani Roshan, et al. A rare case of Verruciform Xanthoma. *International Journey of Medical Sciences and Technology*. 2010; 3(1): 5-8.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

- 20.- Shin HI, Choi KS, Nagatsuka H, Murata M, Nagai N. Verruciform xanthoma of the oral mucosa: An immunohistochemical and ultrastructural study of two cases. *Oral Oncol.* 1997; 4: 279-83.
- 21.- Ozgur Mete, Esmá Kurklu, Bilge Bilgic, Hayati Beka, Meral Unur. Flat type verruciform xanthoma of the tongue and its differential diagnosis. *Dermatology Online Journal.* 2009; 15 (9): 5
- 22.- Polonowita AD, Firth NA, Rich AM. Verruciform xanthoma and concomitant lichen planus of the oral mucosa. A report of three cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 28: 62-6.
- 23.- Miyamoto Y, Nagayama M, Hayashi Y. Verruciform xanthoma occurring within oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1996; 25: 188-91.
- 24.- Sapp J Philip, Eversole Lewis R, Wysocki George P. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*, Elsevier Mosby, segunda edición, Barcelona, 2005.
- 25.- Neville Brad W, Damm Douglas D, Allen Carl M, Bouquot Jerry E. *Oral & Maxillofacial Pathology*, WB Sanders Company, esconde edition, USA, 2002.
- 26.- Ginecología de Gori, Jorge R. Gori y colaboradores *Enfermedades infecciosas*, Omar Palmieri *Dermatología en Medicina interna*, Alberto Woscoff *Atlas de Dermatología* <http://dermatoweb2.udl.es/atlas.php>
- 27.- <http://odontologia10.blogspot.mx/2010/12/manifestaciones-bucales-del-vph-un.html> realizada el 24/12/2010. Consultada el 22/03/2013.
- 28.- Pérez Salcedo L, Bascones Martínez A. Tumores benignos de la mucosa oral. *Av. Odontoestomatol.* 2010; 26: 11-8.
- 29.- Angelini Ferrer, Siquier Salvá, Pallarés García, Beselga Torres. Fibroma por irritación. *An. Pediatr.* 2012; 76: 377-8.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

- 30.- Suárez Dubrazka, Vanegas Susana, Santos Marialesandra, Godoy Astrid. Fibroma traumático, evolución, clínica e histopatológica de un caso. Acta Bioclinica. 2011; 1:1.
- 31.- <http://www.sdpt.net/PAT/fibromairritacion.htm> realizada en Diciembre 2012. Consultada 22/03/2012.
- 32.- Elizondo Pérez Antonio D, Teresa del Pino Gladys, López Salgado María L. Hiperplasia Epitelial focal : actualidades y tratamiento. Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial. 2010; 6(3): 111-15.
- 33.- <http://dermis.multimedica.de/dermisroot/es/1196237/image.htm> realizada en 1996. Consultada el 22/03/2013..
- 34.- Guzmán G Pablo, et al. Carcinoma Epidermoide oral y orofaríngeo. Estudio clínico-patológico. Rev. Chilena de cirugía. 2011; 3(63): 250-56.
- 35.- Neville B. W., D'Alley TA. Oral cancer and precancerous lesions. CA Cancer J Clin. 2002, 52:195.
- 36.- Fuentes Yunes César, et al. Carcinoma Epidermoide de lengua con diagnóstico tardío. Presentación de caso clínico. Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial. 2009; 5(2): 79-82.
- 37.- Herrera Ceballos Enrique, Moreno Carazo Abelardo, Requena Caballero Luis, Rodríguez Peralto José Luis. Dermatopatología: correlación clínico-patológica, 1a. edición, Editorial Área Científica Menarini, Madrid, 2007, pp 649.
- 38.- <http://dermis.multimedica.de/dermisroot/es/21955/image.htm> realizada en 1996. Consultada el 22/03/2013.
- 39.- González MC, Belmonte R, Infante P, Torres D, Gutiérrez JL. Revista Secib On Line. 2004; 2: 26-37.

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

40.- Regezi Joseph, Sciubba James J. Patología Bucal, 1a edición, editorial Interamericana McGraw-Hill, México, 1991, págs. 579. Consultada 177-80.

41.- Erkan Ozcan, Cenk Fatih, Denis Filinte. Important of vaccination in recurrent squamous papilloma on the gingiva. Pakistan Dental & Oral Journal. 2011; 31(1): 162-64.

42.-http://patologiab-medicinalp2012.blogspot.mx/2012_05_01_archive.html realizada el 18/05/2012. Consultada el 22/03/2013.

43.- López Zaragoza Iliana, Rodríguez Acar Myrna, Ramos Garibay José Alberto. Xantogranuloma juvenil solitario. Dermatología Rev. Méx. 2007; 51(3): 112-16.

44.-<http://memoalexlope.blogspot.mx/2011/09/xantogranuloma.html> realizada el 23/10/2011. Consultada el 22/03/2013.

45.- Shuangshoti Samruay, Nesky Martín. Xanthogranuloma (xanthoma) of choroid plexus. Am. J. Pathol. 1966; 48(3): 503-33.

46.-Jorge Buys Diego L, Lara Torres César O, Ortíz Hidalgo Carlos. Interpretación básica de inmunohistoquímica. Características generales de diversos anticuerpos y su localización celular y subcelular. Patología Revista Latinoamericana 45 ;(3): 126-40.

47.- http://www.rcpaqapa.netcore.com.au/notices/IH06-3/IHD06-05_images.html . Realizada en 2010 Consultada el 03/04/2013.

48.- Fonseca IB, Guerini JC, Gramática L, Piccinni DJ, Ávila RE, Spitale LS. Expresión inmunohistoquímica de vimentina, CD34 y c-kit (CD117) en tumores gastrointestinales (GISTs). Int J Morphol. 2010; 28(2): 453-59.

49.- Rosales- Borjas Disney M, Arévalo María Alejandra, Ortíz-Ortíz Librado. Artritis reumatoide: Importancia de los antígenos citrulinados en el

XANTOMA VERRUCIFORME: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

diagnóstico del padecimiento. Revista Médica de la Extensión Portuguesa ULA. 2009; 4(3): 125-30.

50.- Ceccotti, Eduardo. El diagnóstico en clínica estomatológica. 1a edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires,2007, págs. 667 (consulta 81-82.)