

Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal: lesión simuladora de difícil diagnóstico. Presentación de caso

Orlando Guerra-Cobian 1

Joaquín Urbizo-Vélez 2

Katia Barceló-López 3

Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: Simulator lesion of difficult diagnosis. Presentation of a case

RESUMEN

Introducción: el granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal es una afección benigna, crónica y autolimitante, que por su evolución clínica puede estar sujeta a confusión diagnóstica. Por ello, el caso que aquí se comparte expone particularidades de esta afección y su respuesta al tratamiento para permitir un mejor conocimiento de esta lesión. Se describen las características clínicas e histopatológicas y su evolución ante la terapéutica empleada. Se presenta una paciente femenina de seis años, con antecedentes de salud y de dientes neonatales, que hace tres meses manifiesta dos úlceras en mucosa sublingual que no cicatrizan ni mejoran al tratamiento anterior. Se indicaron estudios hematológicos, se realizó biopsia incisional de la lesión con su estudio histopatológico e inmunohistoquímico. Se obtuvo eosinofilia estromal y ausencia de linfocitos anómalos CD30. El tratamiento incluyó aplicación de corticosteroides tópicos e intralesionales, experimentando remisión de la lesión. Se mantiene la paciente bajo seguimiento clínico, sin recidiva de lesión. **Conclusiones:** el granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal es una lesión autolimitante que puede ser confundida con otras lesiones ulcerativas de la cavidad bucal, por lo que su estudio histopatológico resulta imprescindible para su diagnóstico. Asimismo, su análisis inmunohistoquímico es indispensable para precisar su naturaleza y probable evolución. El adecuado y exhaustivo proceso diagnóstico constituye una herramienta vital para lograr su identificación.

Palabras clave: granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal; diagnóstico; signos y síntomas; patología; inmunohistoquímica; terapéutica.

ABSTRACT

Background: Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia is a benign, chronic and self-healing lesion, which can be misdiagnosed for its clinical evolution, for this reason, this case report is carried out, showing particularities of this disease and its response in front to the treatment, giving a better identification of the lesion, were described the clinical and histopathological findings of a case. A feminine patient, six years old, with neonatal health and dental history. She has presented during three months two ulcerative lesions in sublingual mucosa, which do not improve with the previous treatment. Hematological studies and biopsy were carried out, the incisional biopsy was analyzed with immunohistochemical test, the results were stromal eosinophilia and absence of anomalous lymphocytes CD30. She was treated with topical and intralesional corticosteroids, experiencing remission of the lesion. The patient had a long clinical follow up without recidive. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia is a self-healed lesion that needs a histopathological and immunohistochemical analysis for an adequate diagnosis. The correct diagnostic sequence is a vital tool to achieve its identification.

Key words: Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia; Diagnosis; Signs and symptoms; Pathology; Immunohistochemistry; Therapy.

1. Especialista Segundo grado en Cirugía Maxilofacial. Doctor en Ciencias Estomatológicas. Magíster en Odontogeriatría. Profesor auxiliar. Investigador Auxiliar. Departamento de Cirugía. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Contacto: orlando.guerra@infomed.sld.cu
<https://orcid.org/0000-0003-2451-3209>

2. Especialista Segundo grado en Patología. Doctor en Ciencias Estomatológicas. Profesor Titular y Emérito. Investigador Titular. Departamento de Medios Auxiliares de Diagnóstico. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Contacto: joaquin.urbizo@infomed.sld.cu
<https://orcid.org/0000-0003-0387-0952>

3. Especialista Primer grado en Estomatología General Integral. Profesora Asistente. Departamento de Medios Auxiliares de Diagnóstico. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Contacto: ktabarcelo@infomed.sld.cu
<https://orcid.org/0000-0003-1648-1614>

CITACIÓN SUGERIDA:

Guerra-Cobian O, Urbizo-Vélez J, Barceló-López K. Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal: lesión simuladora de difícil diagnóstico. Presentación de caso. *Acta Odont Col.* 2022; 12(2): 126–135. <https://doi.org/10.15446/aoc.v12n2.101991>

doi: <https://doi.org/10.15446/aoc.v12n2.101991>

Recibido	Aprobado
----------	----------

07/04/2022 24/06/2022

Publicado	
-----------	--

15/07/2022

Introducción

El granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal es una lesión poco frecuente que afecta la mucosa bucal, caracterizada por una respuesta tisular anómala ante un estímulo generalmente traumático de la misma, que se caracteriza por un infiltrado prominente de eosinófilos en su estroma (1-5).

Caradelli, en 1875, describió por primera vez esta afección, posteriormente, en 1881, Antonio Riga realizó una presentación clínica de la enfermedad. Pero no fue hasta 1890 que se obtuvo una caracterización clínica e histopatológica de la enfermedad, cuando Francesco Fede expuso la lesión histopatológicamente. Este cuadro clínico-histopatológico que se conoce con el nombre de Enfermedad de Riga-Fede involucra a una úlcera lingual que aparece en infantes poco después de la erupción de los incisivos inferiores y está relacionada con el trauma producido por los mismos (6-8).

La aparición de lesiones ulcerativas lingüales con semejanza clínica a la afección de los neonatos en pacientes adultos fue reportada por primera en 1956. Shapiro y Juhlin (9) describieron estas lesiones como resultado de un proceso patológico independiente de otras afecciones dermatológicas, por lo que fueron incluidas dentro de las dermatosis eosinofílicas, caracterizadas por una activación del sistema inmunitario en respuesta a diversos antígenos que inducen la producción de interleuquinas (IL-5, IL-1) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), muy implicados en la quimiotaxis, activación y la sobrevida de los eosinófilos. Finalmente, en 1983, Elzay (10) propone denominar ambas afecciones (la enfermedad de Riga-Fede y el granuloma traumático eosinofílico presente en adultos) bajo el nombre de granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal, justificando que comparten semejantes características histomorfológicas.

En estadios iniciales, la lesión aparece como una úlcera localizada, preferentemente lingual, caracterizada por su instauración rápida con evolución crónica y carácter autolimitante. También suele aparecer en otras áreas de la cavidad bucal como: labios, paladar, encía, mucosa vestibular y suelo de la boca. Afecta ambos sexos y puede interferir en la adecuada alimentación. Suele tener una duración entre siete semanas y ocho meses (1-7).

El diagnóstico seguro de esta afección clínica se establece siempre tras su análisis histopatológico. Este estudio no está exento de dificultades, por lo que a veces exige la realización de varias biopsias con exámenes inmunohistoquímicos o moleculares suplementarios. La lesión puede ser confundida, dada la presencia de células mononucleares atípicas CD30 +, con procesos linfoproliferativos malignos, condiciones clínicas que deben ser descartadas con un seguimiento prolongado, o mediante un análisis de monoclonalidad (2-4, 7, 8).

Con relación al tratamiento, diversos profesionales optan por una actitud de seguimiento, dado el carácter autolimitado y de autocuración observado en la mayoría de los casos. Se han empleado los corticosteroides tópicos o intralesionales para acelerar la resolución del proceso, la eliminación de los focos irritativos locales, y en los casos de lesiones de gran tamaño y muy sintomáticas se ha efectuado su remoción quirúrgica. Sin embargo, esta es la última medida a desarrollar, en tanto no es muy recomendada por asociarse a recidivas y a modificaciones en el comportamiento biológico de la lesión (1, 4-7).

Este caso clínico se presenta porque a pesar de ser una lesión poco frecuente, ante su aparición se genera habitualmente confusión diagnóstica, situación frente a la cual se puede presentar un manejo terapéutico erróneo, modificando su curso clínico. Con la presentación del caso se exhiben las particularidades clínicas que orientan el diagnóstico de esta afección y se demuestra la necesidad del estudio histopatológico para una confirmación diagnóstica. Así, el objetivo del presente reporte de caso es describir las características clínicas, histopatológicas y la evolución ante la terapéutica empleada en un granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal.

Presentación del caso

Paciente femenina de seis años, con antecedentes de salud, dentición primaria temprana y presencia de dientes neonatales. Acude a consulta acompañada por la madre, quien expone su preocupación por que la menor presenta, desde hace tres meses, úlceras en la lengua que no mejoran con el tiempo y que inicialmente fueron muy dolorosas, tornándose, posteriormente, asintomáticas, pero que, en ocasiones, generan molestias durante la masticación. Previamente, la paciente había sido valorada y tratada por su estomatólogo, mediante un tratamiento con agentes cicatrizantes (enjuagatorios con sábila y caléndula officinalis) que no provocó mejoría. Se refiere, incluso, que la lesión se fue volviendo más proliferativa y de mayor tamaño.

Frente a los antecedentes de este caso, no se refieren hemorragias previas. Como antecedentes familiares solo se reporta la presencia de cardiopatía isquémica en el padre. Durante el interrogatorio no se precisan otros síntomas asociados.

Hallazgos clínicos intraorales

Durante el examen físico bucal se constata la presencia de dos lesiones ulcerativas asentadas sobre la superficie ventral lingual y parte de la mucosa del suelo de boca. La lesión ulcerativa del lado derecho (Véase Imagen 1), ubicada mayoritariamente sobre la superficie lingual ventral con cierta extensión a la mucosa del suelo de la boca, posee una extensión de 30,5 mm x 10 mm. Se caracteriza por ser una úlcera cubierta, en parte por un exudado fibrinoso, y de la cual emerge en dos tercios de su extensión una proyección de aspecto granulomatoso; los bordes de la lesión son bien definidos y se acompañan en su periferia de una mucosa blanquecina francamente queratósica. A la palpación la paciente manifiesta sensibilidad moderada. La lesión de localización izquierda es algo menor en tamaño, con una extensión de 29,6 mm x 9 mm, restringida completamente a la superficie ventral lingual: aparece como una úlcera cubierta con pseudomembrana en casi toda su extensión por un exudado fibrinoso, que alterna con áreas eritematosas de pequeña dimensión, pero muy evidentes. Frente a la palpación, la paciente refiere no sentir dolor, pero sí presenta una sensibilidad superior a la lesión contralateral. Se exploran los movimientos linguales y no se identifican limitaciones, ni irregularidades. El resto de las estructuras bucales exhiben normalidad, precisándose las cúspides linguales de molares mandibulares muy prominentes y de superficie irregular.

Imagen 1. Lesiones ulcerativas iniciales



A Lado derecho

B Lado izquierdo

Fuente: Fotografía digital

Hallazgos clínicos extraorales

En el examen físico cervicofacial no se precisan hallazgos positivos y no se encuentra adenopatías, esplenomegalia, ni hepatomegalia. Dicho examen fue realizado por el especialista de Medicina Interna de su área de salud previamente.

Estudios complementarios

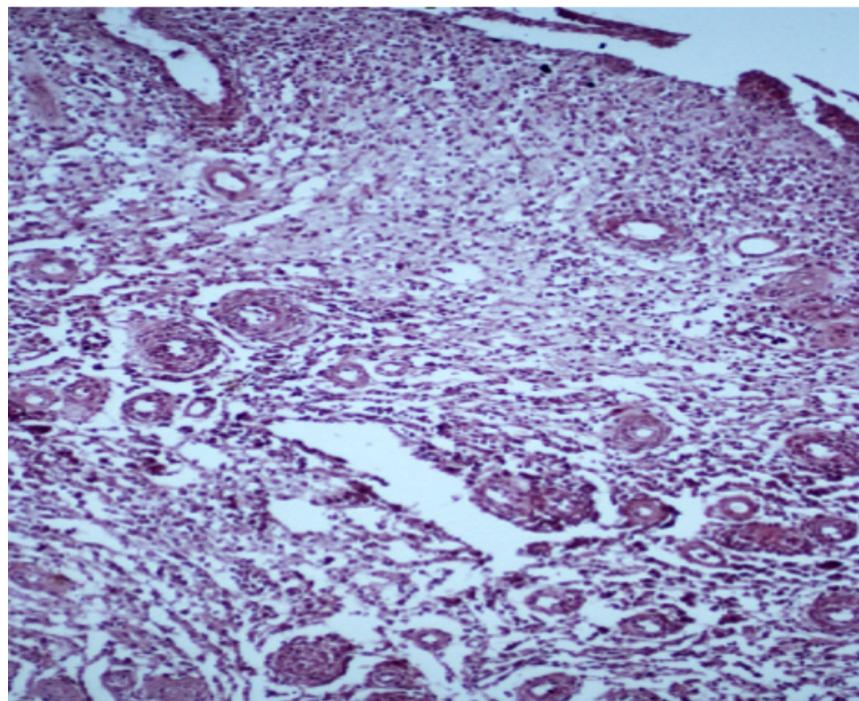
Ante los hallazgos clínicos, el comportamiento de la afección y la respuesta previa al tratamiento, se indicó a la paciente realizar exámenes hematológicos complementarios y una biopsia incisional de ambas lesiones en la zona con mayor evidencia de cambios clínicos. Esto, para descartar la presencia de un proceso linfoproliferativo.

Como resultado de los estudios hematológicos se obtuvo: hemoglobina 11,5 g / dl, leucocitos 11,8 mm³ con ligera leucocitosis a expensas de linfocitos, un diferencial de neutrófilos (0,40), linfocitos (0,58) y eosinófilos (0,02), estando los eosinófilos dentro de los valores normales. La hemoquímica reportó: albúmina 48,8 g/l, transaminasa glutámico pirúvica 38 U / L, transaminasa glutámica oxalacética 19 U / L, ácido úrico 4,8 mg / dl, urea 19 mg / Dl, creatinina 0,9 mg / Dl. La glicemia fue de 5,4 mmol / l y las proteínas totales fueron no reactivas.

Se solicitó un extendido de sangre periférica, que no presentó alteraciones cuantitativas ni cualitativas en hematíes, leucocitos y plaquetas. En el quirófano de cirugía ambulatoria, con previa asepsia y antisepsia, anestesia local infiltrativa con lidocaína al 2 % Aica®, se efectuó la biopsia incisional de ambas lesiones y se ejecutó el procesamiento histopatológico de las mismas en el laboratorio de patología de esta institución, mediante coloración rutinaria de hematoxilina - eosina, Además, se realizó un estudio inmunohistoquímico de la lesión, en el Centro Nacional de Referencia de Anatomía Patológica del Hospital Universitario "Hermanos Ameijeiras", que permitió identificar marcadores de células de estirpe linfoide e índice de proliferación celular.

Como resultado del estudio histopatológico se obtuvo un tejido con marcada neovascularización, ulceración superficial, con exudado fibrinoso y abundante infiltrado inflamatorio con fuerte predominio de eosinófilos y macrófagos (Véase Imagen 2). El resultado del análisis inmunohistoquímico fue negativo para marcadores CD3, CD30, CD38 y CD20, además el Ki – 67 registró un índice de proliferación inferior al 20 %, concluyendo que no existía presencia de neoplasia de carácter linfoproliferativo.

Imagen 2. Microfotografía histopatológica.



Se observa discontinuidad epitelial e infiltrado eosinofílico del estroma. Hematoxilina – eosina, x10

Fuente: Fotografía digital.

Diagnóstico

Tras la obtención de los resultados histopatológico e inmunohistoquímico, y tomando en consideración las particularidades clínicas de las lesiones, se llegó a la conclusión diagnóstica de que se trataba de un granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal.

Plan de tratamiento

Se procedió a ejecutar un esquema de tratamiento inicial que incluyó: higiene bucal minuciosa, pulido de las cúspides linguales de molares mandibulares, aplicación de triamcinolona tópica (Quimera®) tres veces por día sobre lesiones (Véase Imagen 3), administración oral de difenhidramina (25 mg) Quimera® cada 12 horas durante siete días, y su reevaluación en 7 días. Este esquema de tratamiento se mantuvo durante 15 días y se efectuó

la evaluación clínica de las lesiones valorando sus características clínicas y midiendo su tamaño con pie de rey durante todo el tratamiento.

A pesar de una evidente mejoría clínica y una reducción en el tamaño de las lesiones, a los 15 días de iniciado el tratamiento, se decidió acelerar el proceso de involución de las lesiones sustituyendo la aplicación tópica de la triamcinolona por una infiltración de la lesión con acetónido de triamcinolona (Kenalog 40®). Se abarcó todo el espesor lesional, se evaluó la lesión a las 72 horas, y de forma semanal hasta 15 días tras su infiltración. A los 15 días de la infiltración fue posible observar que las lesiones habían desaparecido completamente mostrando una discreta cicatriz residual.

El seguimiento clínico del caso se extendió por un periodo de seis meses. No se reportó recidiva de la lesión, ni otras manifestaciones vinculadas al proceder implementado.

Imagen 3. Lesiones ulcerativas siete días después de infiltración con triamcinolona.



A Lado derecho

B Lado izquierdo

Fuente: Fotografía digital.

Consideraciones éticas

Por la edad del paciente, se solicitó a los padres el consentimiento informado por escrito para proceder con los diagnósticos y terapéuticos empleados en la paciente, considerando siempre los principios bioéticos y la confidencialidad de la información obtenida y siguiendo los postulados de la Declaración de Helsinki (2013). Asimismo, se requirió una solicitud para la publicación científica del presente caso por su interés clínico. El reporte del caso fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de ética de la Facultad de Estomatología de La Habana, registrado en su acta 10/2021.

Discusión

El granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal es una lesión benigna, de evolución crónica y autolimitante, que no muestra predominio por determinado sexo (2, 3, 7, 8). La afección se presenta en dos momentos críticos de incidencia: uno en la edad infantil (en los dos primeros años de vida) y otro entre la sexta y séptima década de la vida (3, 5, 7). Ambas variantes cronológicas de presentación han recibido diferentes denominaciones, algunas de estas son: granuloma eosinofílico, granuloma traumático, pseudolinfoma ulcerado lingual, granuloma sublingual y enfermedad de Riga-Fede, esta última en el caso de su aparición en neonatales (2-8). En el caso clínico presentado en esta investigación, debido a su aparición en una niña de seis años de edad y no de naturaleza neonatal, no se denominó como enfermedad de Riga-Fede, se prefirió el término de granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal, considerándose más inclusivo.

En neonatos e infantes se le relaciona principalmente ante la erupción de la dentición primaria, en pacientes con dientes natales o neonatales, tal y como se precisa en el interrogatorio del presente caso caracterizado por la presencia de dientes neonatales, los cuales hacen erupción durante el primer mes de vida. También, como hallazgo clínico, se observó en esta paciente la presencia de cúspides linguales de molares mandibulares muy prominentes y de superficie irregular, las cuales pudieron haber actuado como elementos traumatizantes e irritativos (6, 7).

En los adultos puede vincularse a estímulos irritativos. Se suelen presentar ante los traumatismos derivados de piezas dentarias, prótesis u otros agentes. Los microtraumatismos se han relacionado, también, con la producción de partículas microbianas y de productos de degradación celular que actuarían como antígenos para generar la respuesta inflamatoria (2-6). Igualmente, el estrés psíquico o la existencia de posibles infecciones virales se han relacionado en casos sin factores traumáticos asociados (1, 3-5, 8).

La principal hipótesis es que el daño periódico produce alteraciones del tejido, incrementando la quimiotaxis de los eosinófilos y mastocitos. Estas células activadas liberan sustancias como la proteína básica mayor, una neurotoxina derivada de eosinófilos que favorece el daño y la degeneración de los tejidos, incluidas las fibras musculares (1-3, 6, 8). Por otra parte, los eosinófilos presentan una disminución de la producción de factores de crecimiento (TGF- α y TGF- β 1), esta incapacidad explica la cronicidad del estado inflamatorio y la persistencia de la lesión en el tiempo (2, 4, 5).

Desde el punto de vista clínico, la lesión se caracteriza por ser ulcerativa, nodular o mixta, con una combinación de estas dos variantes. Esta variante mixta se aprecia de manera evidente en la afección de localización derecha de la paciente presentada en este estudio. Su aparición es rápida y brusca, se evidencia la úlcera con bordes indurados, definidos y cubierta de un exudado fibrinoso. De manera excepcional, pueden presentarse como lesiones múltiples, situación que aplicó a la paciente de este caso, en el que la afección fue bilateral (1, 2, 5, 7, 8).

El dolor constituye el síntoma principal y se presenta entre el 20 y el 100 % de los pacientes, este suele disminuir con la cronicidad del proceso y dificulta la ingestión de los alimentos (2, 5, 6). La lesión ulcerativa tiene localización preferente en la mucosa de la cara ventral lingual; en ocasiones puede acompañarse de adenomegalias submaxilares. Por lo

Granuloma ulcerativo traumático

general, no experimentan transformación linfoproliferativa y suelen experimentar regresión entre 8 semanas y 8 meses (2, 3, 6, 8).

En las lesiones típicas de esta afección, además de la presencia de un fuerte infiltrado eosinofílico, están presentes numerosos linfocitos T, que serían los encargados de mantener la respuesta inflamatoria y ser efectores ante la continua presentación de antígenos. Se ha relacionado el origen de estas células con macrófagos [CD68 +], células dendríticas [factor XIII +] e incluso con miofibroblastos [vimentin +] (2, 3, 11). Los linfocitos T pueden evidenciar atipia citológica registrándose los subtipos CD3 y CD30 positivos. Las células CD30 positivas en determinados casos han presentado un reordenamiento del gen del receptor de células T con la expansión clonal de estas. En estos casos los hallazgos son similares a los que se encuentran en los trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30 positivos. Sin embargo, por el curso benigno de la enfermedad y su naturaleza auto-involutiva, se considera como un proceso reactivo benigno. Para determinar el grado de malignidad, se determina la clonalidad de estos linfocitos T mediante el análisis PCR de la cadena genética del TCR-gamma. De la misma manera, se puede determinar la expresión de la proteína kinasa linfoma anaplástica, la cual es positiva en linfomas CD30+ (1, 3, 6, 7, 11, 12). Los resultados suelen descartar la malignidad de la lesión al no existir monoclonalidad ni congregaciones de estos linfocitos (2, 4). El estudio inmunohistoquímico del presente caso descartó la presencia de células CD30 entre otras variantes celulares, y su análisis del Ki-67 demostró una baja proliferación celular, con lo cual se descartaron las lesiones tumorales linfoproliferativas.

El diagnóstico diferencial del granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal incluye afecciones de naturaleza neoplásica como el carcinoma espinocelular de mucosa bucal, el carcinoma adenoideo quístico de glándulas salivales menores, los sarcomas y los linfomas con asiento en la cavidad bucal (2, 5, 7, 8). Es relevante decir que se debe diferenciar de procesos infecciosos, tales como: la sífilis primaria, la tuberculosis bucal, micosis profundas (paracoccidioidomicosis e histoplasmosis) y, también, de infecciones necrotizantes por bacterias gramnegativas (1, 3, 5). Afecciones inflamatorias de diferente naturaleza pueden presentar lesiones muy semejantes al granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal, como la granulomatosis con poliangitis, sarcoidosis, lupus eritematoso, la histiocitosis de células de Langerhans, el granuloma, entre otras (3-6). A su vez, resulta importante destacar algunas enfermedades que, si bien, presentan un complejo sindrómico diferente, sus hallazgos histopatológicos son similares, estas son: el granuloma histiocítico atípico, la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, y la enfermedad de Kimura (3, 6-8).

Dado su naturaleza benigna y autolimitada, se sugiere evitar tratamientos agresivos y que generen más trauma (2, 5, 6, 8). El control de los focos irritativos y una conducta expectante pueden resultar suficientes. En los pacientes sintomáticos, el empleo de corticosteroides tópicos (clobetasol o triamcinolona en orabase), los corticosteroides sistémicos o intralesionales se han empleado como opciones terapéuticas (1, 3-5, 7, 8, 13, 14), tal y como se ha evidenciado en el presente caso donde la aplicación tópica e intralesional de corticosteroides resultó efectiva en la curación de la lesión. El remodelado dental en posibles dientes traumatizantes, también, puede ser muy efectivo eliminando los puntos o áreas irritativas (15).

Es importante destacar que, ante úlceras de prolongada evolución, con cronicidad del proceso, existe la necesidad de una confirmación histopatológica y del estudio inmunohistoquímico de la lesión. Esto para lograr un diagnóstico certero e implementar un tratamiento terapéutico eficaz. En el granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal, una adecuada sistemática diagnóstica y el seguimiento prolongado del caso garantizan la recuperación total del paciente.

Agradecimientos

Al Centro Nacional de Referencia de Anatomía Patológica del Hospital Universitario "Hermanos Ameijeiras" por el procesamiento inmunohistoquímico del espécimen.

Contribuciones de los autores

Orlando Guerra Cobian y Katia Barceló López realizaron el diagnóstico clínico y el manejo terapéutico. Joaquín Urbizo Vélez ejecutó el procesamiento y diagnóstico histopatológico de la lesión. Todos los autores participaron en la redacción y corrección del presente reporte de caso.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Soyele O, Adesina O, Ladeji A, Kuye K, Owotade F. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: Review of the literature and case report. *Afr J Med Health Sci.* 2017; 16(1): 115–119. https://doi.org/10.4103/ajmhs.ajmhs_8_17
2. Rahmatpour-Rokni G, Sonthalia S, Rathod D, Lotti T, Goldust M. Eosinophilic ulcer mimicking malignancy of the lower lip: A case report. *Clin Case Rep.* 2020; 2020(00): 1–4. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2746>
3. Banerjee A, Misra SR, Kumar V, Mohanty N. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia (TUGSE): a rare self-healing oral mucosal lesion. *BMJ Case Rep.* 2021; 14(1): e245097. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245097>
4. Lakkam BD, Astekar M, Alam S, Saleem A. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: A puzzle. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021; 25(sup 1): 42–45. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_321_20

5. Benitez B, Mulli J, Tzankov A, Kunz C. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia — clinical case report, literature review, and differential diagnosis. *World J Surg Oncol.* 2019; 17(1): 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1736-z>
6. Al-Nakash DB, Veneri N, Martínez-Rodríguez N, Leco-Berrocal I, Meniz-García C, Martínez-González JM. Úlcera eosinofílica lingual: a propósito de un caso clínico. *Cient Dent.* 2021; 18(3): 153–158. Disponible en: <https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol18num3/02UlceraEosinofilicaLingual.pdf>
7. Singh R, Lakanam M. Riga-Fede Disease Associated with Natal Teeth in a Premature Female Child: A Case Report. *A.J.D.S.* 2021; 4(1): 14–19. Disponible en <http://www.sdiarticle4.com/review-history/64850>
8. González-Roma LB. Ulceración por trauma crónico: una lesión simuladora. Informe de un caso clínico. *Rev Asoc Odontol Argent.* 2020; 108(2): 57–62. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1121186/ulceracion-por-trauma-cronico.pdf>
9. Shapiro L, Juhlin EA. Eosinophilic ulcer of the tongue report of two cases and review of the literature. *Dermatologica.* 1970; 140(4): 242–250. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/252558>
10. Elzay RP. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia (Riga-Fede's disease and traumatic eosinophilic granuloma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983; 55(5): 497–506. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(83\)90236-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(83)90236-0)
11. Ikeda T, Gion Y, Yoshino T, Sato Y. A review of EBV-positive mucocutaneous ulcers focusing on clinical and pathological aspects. *J Clin Exp Hematop.* 2019; 59(2): 64–71. Disponible en <https://doi.org/10.3960/jslrt.18039>
12. Muñoz-Grez C, Ulloa-Becquer C. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia, an unusual clinical manifestation in the oral mucosa. Case report. *J Oral Res.* 2021; 10(2): 1–5. <https://doi.org/10.17126/joralres.2021.017>
13. Itatí-Cordo MV, Luna-Cian R, Ochoa AK, Castelletto R. Úlcera eosinofílica de la lengua. *Dermatol Argent.* 2018; 24(1): 47–50. Disponible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/1733>
14. Chessé C, Vidal J, Rivarola E, Innocenti C, Parra V. Úlcera eosinofílica bucal: una entidad simuladora de patología maligna. *Dermatol Argent.* 2018; 24(2): 93–96. Disponible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/1780>
15. Landa-Román C, Gómez-Pamat FJ. Dientes natales asociados con enfermedad de Riga-Fede. Actualización literaria a propósito de un caso. *ADM.* 2018; 75(5): 290–294. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/adm/2018/od185.pdf#page=54>