

Los xantomas gástricos están asociados con lesiones malignas y premalignas

Gastric Xanthoma is Associated with Malignant and Premalignant Lesions

Martín Alonso Gómez Z., MD,¹ William Otero R., MD,² Melisa Buitrago, MD.³

¹ Profesor asociado de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. UGEC (Unidad de Gastroenterología y Endoscopia), Hospital El Tunal, Bogotá, Colombia.

² Profesor de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores.

³ Médica General, Universidad Nacional. *Fellow* de Cirugía General, Hospital El Tunal, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 15-08-14

Fecha aceptado: 06-04-15

Resumen

Los xantomas gástricos son lesiones encontradas incidentalmente en la endoscopia digestiva alta. Consisten en la acumulación de lípidos en la mucosa gástrica. Estas lesiones se han reportado en serie de casos asociadas con metaplasia o atrofia y en reportes de casos vinculados con cáncer gástrico; sin embargo, no se han realizado estudios comparativos que busquen comprobar esta asociación. El objetivo de este trabajo es evaluar si los pacientes con xantomas tienen más lesiones malignas (displasia o cáncer) o condiciones premalignas (atrofia o metaplasia).

Materiales y métodos: se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital El Tunal, en pacientes que fueron sometidos a endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) para evaluación de dispepsia. A cada caso de xantoma se le asignó un control de endoscopia realizado el mismo día por el síntoma de dispepsia y escogido de manera aleatoria. Todos los pacientes fueron sometidos a biopsias para evaluación histológica y por infección de *Helicobacter pylori*.

Resultados: en total se reclutaron 186 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, ya que tenían indicación de EVDA porque cursaban con dispepsia no investigada. Fueron comparados dos grupos de pacientes: el primero, con hallazgo de xantomas gástricos en la endoscopia (n = 90) y el segundo, sin estos hallazgos (n = 96). El promedio de edad de los pacientes con xantomas fue de 57,4 *versus* 38,3 del grupo control, 35% sexo masculino *versus* 35,6%, respectivamente. Los xantomas fueron únicos en el 72%. La mayoría se ubicó en el antro (53%), cuerpo (32%), antro o cuerpo (10%) y fondo (5%). En los pacientes sin xantomas no se presentaron casos de displasia (0%), mientras que en el grupo con xantomas, 5,5% de los pacientes lo presentó (5 casos), de los cuales 2 fueron de bajo grado y 3, de alto grado. El 66% del grupo xantoma *versus* el 85% del control tenía infección por *H. pylori*. Tres pacientes presentaron cáncer gástrico temprano (3,3%) en el grupo de los xantomas *versus* 0% en el control.

Conclusión: nuestro trabajo muestra que los xantomas gástricos son un factor de riesgo para la presencia de condiciones premalignas: atrofia o metaplasia intestinal. Lo más importante es que están asociados con displasia y cáncer gástrico, lo cual nos obliga a ser aún más cuidadosos en la evaluación endoscópica, cuando nos encontremos incidentalmente un xantoma, y probablemente a realizarles un mapeo gástrico, ya que por lo general es posible observar una condición premaligna. Sin embargo, se deben llevar a cabo estudios más grandes y multicéntricos para comprobar estas asociaciones.

Palabras claves

Xantoma, cáncer, displasia, metaplasia, atrofia.

Abstract

Gastric xanthoma lesions, which involve lipid accumulation in the gastric mucosa, are found incidentally during upper endoscopy. These lesions have been reported in series of cases associated with metaplasia or atrophy and in reports that link them to gastric cancer, but no analysis has been done to date that examines the possible connections among these associations. The aim of this study was to evaluate whether patients with xanthoma have more malignant lesions (dysplasia or cancer) or premalignant conditions (atrophy or metaplasia).

Materials and Methods: This is a retrospective case-control study that was conducted in the Hospital El Tunal among patients who underwent upper endoscopies for evaluation of dyspepsia. Participants were chosen at random from among patients who had symptoms of dyspepsia. Each participant underwent endoscopy to check for xanthoma on the same day. All patients had biopsies taken and were assessed histologically for *H. pylori* infection.

Results: The study enrolled a total of 186 patients who met the inclusion criteria of requiring upper endoscopy due to symptoms of dyspepsia, as was indicated field-work one EVDA that with uninvestigated dyspepsia were recruited. Two groups of patients were compared: one included 90 patients who were diagnosed with xanthoma through gastric endoscopy ($n = 90$), and another group which consisted of 96 patients in whom no symptoms of xanthoma were found. The average age of the patients with xanthoma was 57.4 years while the average age of the control group was 38.3 years. 35% of the xanthoma group were male while 35.6% of the control group were male. 72% of the patients in the xanthoma group had only one lesion: 53% were located in the antrum, 32% were located in the corpus, 10% in the antrum or corpus, and 5% in the fundus. Among patients without xanthomas, there were no cases of dysplasia (0%) while 5.5% of the patients with xanthomas (5 cases) developed dysplasia. Two were low grade and three were high grade. 66% of the xanthoma group and 85% of the control group had *H. pylori* infections. Three patients in xanthoma group (3.3%) had early gastric cancer, but no patients in the control group had early gastric cancer.

Conclusion: Our study shows that gastric xanthomas are a risk factor for the premalignant conditions of atrophy and intestinal metaplasia. Most importantly, they are associated with dysplasia and gastric cancer which obliges us to be even more careful with endoscopic evaluations when we find xanthoma incidentally. Probably, these findings should be followed up with gastric mapping because of the high probability that we will find a premalignant condition. Nevertheless, larger multicenter studies to test these associations still need to be done.

Keywords

Xanthoma, cancer, dysplasia, metaplasia, atrophy.

INTRODUCCIÓN

Los xantomas gástricos, también conocidos como *xantelasmas*, son lesiones poco comunes, de aspecto tumoral, que se presentan como placas o nódulos blancos-amarillentos, de tamaño variable que oscila entre 0,3-10 mm. Se pueden encontrar ocasionalmente en la mucosa de cualquier parte del aparato gastrointestinal; sin embargo, son más frecuentes en el estómago (76%), especialmente en el antro y la región prepilórica (70%). En el esófago se localiza un 6% y en el duodeno y el colón, un 12% adicional (1). Usualmente son múltiples en el 13%-24% de los casos, y el 17% de los pacientes presenta 5 o más lesiones de manera simultánea. Desde el punto de vista clínico, no producen síntomas definidos y el diagnóstico, por lo general, resulta de un hallazgo anatomopatológico cuando el endoscopista toma una muestra de la lesión. Aunque los estudios poblacionales han demostrado una incidencia del 0,018% para los xantomas gástricos, estudios endoscópicos han reportado una incidencia del 2%-9% en la población general, siendo esta aún más alta en pacientes con antecedente de cirugía con

resección gástrica y úlcera gástrica activa o cicatrizada. Se considera que la frecuencia de xantomatosis aumenta con la edad y alcanza el porcentaje pico en pacientes hacia la séptima década de la vida (40%) (2). De otro lado, reportes de casos han sugerido que estas lesiones pueden estar asociadas con cáncer gástrico debido a la inflamación crónica de la mucosa (3).

El objetivo principal del presente estudio es evaluar si los pacientes con xantoma gástrico tienen un mayor número de condiciones premalignas (atrofia o metaplasia) o de lesiones malignas (displasia o cáncer) comparados con los pacientes con dispepsia que no tienen xantomas.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si los pacientes que tienen xantomas gástricos tienen una mayor incidencia de cáncer gástrico o de condiciones premalignas cuando son comparados con una población que tiene dispepsia.

Objetivos específicos

- Establecer la incidencia de xantomas gástricos en pacientes a los cuales se les realizó endoscopia de vías digestivas altas (EVDA).
- Conocer la ubicación principal de los xantomas y sus características endoscópicas.
- Determinar si existen diferencias relacionadas con las características clínicas de los pacientes y la presencia de xantomas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles.

Población y muestra

La población de referencia estuvo conformada por aquellos pacientes adultos, atendidos en el Hospital El Tunal de la ciudad de Bogotá, Colombia, que fueron sometidos a una EVDA en la Unidad de Gastroenterología durante el período comprendido entre agosto de 2007 y agosto de 2012.

Se evaluaron dos grupos: grupo I: pacientes con diagnóstico de xantoma gástrico confirmado por BX; y grupo II: pacientes sin evidencia endoscópica de xantoma, a quienes se les realizó EVDA para evaluar la dispepsia el mismo día del caso índice y los cuales fueron escogidos de manera aleatoria.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes con síntomas de dispepsia.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad cardiopulmonar descompensada
- Pacientes con antecedentes de cirugía gástrica
- Pacientes con antecedentes de endoscopia previa
- Pacientes con antecedentes de infección por *H. pylori*.

Estadística descriptiva

Inicialmente se llevó a cabo una estadística descriptiva de las variables analizadas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cuantitativas fueron descritas con promedios y desviaciones estándar y las variables cualitativas, con frecuencias absolutas y porcentajes.

Análisis bivariado

Se realizará un análisis bivariado encaminado a identificar si existen diferencias entre la presencia de xantoma gástrico y el hallazgo de cáncer gástrico o condiciones premalignas, para lo cual se utilizó el análisis de varianza ANOVA.

RESULTADOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, en el cual fueron evaluados los pacientes con diagnóstico confirmado por histología de xantomas gástricos en los últimos 5 años (2007-2012) en el Servicio de Gastroenterología del Hospital El Tunal - Universidad Nacional de Colombia. Estos pacientes fueron comparados con los escogidos al azar y que fueron seleccionados, el mismo día que se detectó el caso de xantoma, por síntomas dispépticos y no tenían xantomas en el examen endoscópico.

Fueron comparados dos grupos de pacientes: el primero, con hallazgo de xantomas gástricos en la endoscopia (n = 90); y el segundo, sin estos hallazgos (n = 96) (tabla 1). El promedio de edad de los pacientes con xantomas fue de 57,4 *versus* 38,3 del grupo control (p <0,05), 35% de sexo masculino *versus* 35,6% (p = ns).

Tabla 1. Características demográficas.

Análisis poblacional	Casos (90)	Controles (96)	Valor de p
Promedio edad	57,45 (30-84)	38 (18-59)	0,05
Hombre	36%	35,6%	NS
Dispepsia	38%	100%	0,05

En total encontramos 90 pacientes con diagnóstico confirmado por histología de xantoma gástrico en los 5 años del estudio, período durante el cual se realizaron 27 200 endoscopias digestivas altas, lo que significa una incidencia del 0,33%. Los xantomas fueron únicos en el 72%; la mayoría se ubicó solamente en el antro (53%), cuerpo (32%), antro y cuerpo (10%) y, por último, en el fondo (5%).

Como hallazgo endoscópico (tabla 2) se encontró mayor frecuencia de gastritis antral en pacientes sin xantomas gástricos (18% *versus* 56,4%; p <0,05); sin embargo, este patrón se invierte cuando nos referimos a la gastritis corporal, la cual es mayor en los pacientes con xantomas (24,4% *versus* 15,4%; p <0,05). Hubo sospecha endoscópica de metaplasia intestinal en el 12% de los pacientes con xantomas y en ningún paciente del grupo control (0%). También hubo sospecha endoscópica de atrofia de la mucosa gástrica en el 17,4% de los pacientes del grupo I y en el 7,7% del grupo II (p <0,05).

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos.

Análisis de los hallazgos endoscópicos	Casos	Controles	Valor de p
Gastritis antral	18%	56,4%	0,05
Gastritis corporal	24,40%	15,40%	0,05
Pangastritis	13,95%	28,20%	0,05
Metaplasia	12%	0%	0,05
Atrofia	17,44%	7,7%	0,05

En cuanto a los hallazgos histológicos (tabla 3), se encontró una mayor frecuencia de metaplasia intestinal en los pacientes con xantomas (19,76% *versus* 7,5%; $p = 0,05$). La presencia de cualquier grado de atrofia en los pacientes con xantomas gástricos fue del 23,2% *versus* 10,3% del grupo control ($p < 0,05$). En los pacientes sin xantomas no se presentaron casos de displasia (0%), mientras que en el grupo con xantomas, 5,5% de los pacientes lo presentó (5 casos). De estos, 2 fueron de bajo grado y 3, de alto grado. El 66% del grupo I *versus* el 85% del grupo II tenían infección por *H. pylori*.

Tabla 3. Hallazgos histológicos.

Análisis de los hallazgos patológicos	Casos	Controles	Valor de p
Metaplasia intestinal	19,76%	7,5%	0,05
Atrofia	23,25%	10,30%	0,05
HP	66%	84,60%	0,05
Displasia	5,5%	0%	0,05
Alto grado	3,48%	0%	0,05
Bajo grado	2,32%	0%	NS
CA gástrico temprano	3,3%	0%	NS

Tres pacientes presentaron cáncer gástrico temprano (3,3%) en el grupo de los xantomas pero ninguno en el control. Es decir, si unimos los 3 casos de displasia de alto grado con los 3 de cáncer tenemos 6 lesiones que pueden considerarse malignas, lo cual corresponde al 6,6% de la población con xantomas *versus* 0% del grupo control ($p = 0,05$). En cuanto a las lesiones premalignas, si sumamos la metaplasia, la atrofia y la displasia de bajo grado, el 45,5% *versus* el 17,8% presentó algún tipo de lesión ($p = 0,05$). Los 3 casos de cáncer temprano se ubicaron en el tercio distal del estómago. Todos fueron tratados endoscópicamente.

DISCUSIÓN

Los xantomas gástricos eran considerados anteriormente como lesiones muy raras; no obstante, con la masificación de la endoscopia, cada vez son más los reportes. Su incidencia varía del 0,018% al 0,8% (4). En nuestro tra-

bajo encontramos una incidencia del 0,33% mayor de la reportada por Arévalo y Cerrillo (5), los cuales reportaron en un período de 6 años 26 pacientes (0,28%). Petrov y colaboradores (6), en 21 650 gastroscopias, identificaron solo 4 casos (0,018%); Chen y colaboradores (7), en 3870 panendoscopias, reportaron 30 casos (0,88%). Creemos que estas discrepancias se deben principalmente a variaciones ambientales y a que todos los xantomas hallados por endoscopia no son biopsiados. Esta entidad es más frecuente en mujeres que en hombres y aumenta con la edad, lo que es similar a nuestros hallazgos dado que la mayoría de los casos (64%) fueron mujeres y pacientes mayores de 60 años de edad.

La etiopatogenia del xantoma gástrico es aún incierta; sin embargo, en algunos casos, la gastritis crónica, la infección por *H. pylori*, la diabetes *mellitus* y la hiperlipidemia están implicadas en el origen de esta entidad (8, 9). También se ha señalado que la inflamación contribuye a la producción de este tipo de xantoma (10). En el trabajo de Arévalo y colaboradores (5) se encontró infección por *H. pylori* en el 42,3% de los paciente. No obstante, otros investigadores (11-13) reportaron hasta un 94%, mientras que Hori y colaboradores (14) la observaron en el 48% de un total de 145 pacientes. En nuestro trabajo, la infección por *H. pylori* se presentó en el 66% de los casos y el 85% de los controles ($p = 0,05$). Esto puede explicarse porque había más atrofia y metaplasia en el grupo de los xantomas y es probable que el *H. pylori* se hubiera depurado, ya que como lo señalan algunos trabajos de atrofia y cáncer, la pérdida glandular contribuye a la desaparición de la infección una vez el daño ya está causado (15, 16).

En términos de frecuencia, la lesión se localiza más en el estómago y menos en el esófago, el duodeno, el colon y el recto (17). En el estómago es más común (67%-69%) en el antro (3), como reportamos en nuestro trabajo (53%), seguido por el cuerpo, con un 32%. En la mayoría de los reportes de la literatura, los xantomas son únicos. En este trabajo se presentó un solo xantoma en el 72% de los pacientes.

El mecanismo que desencadena la formación del xantoma gástrico y su importancia clínica no están totalmente esclarecidos, pues desde la primera descripción de esta entidad en 1929 por Lubarsch y Borchardt (2) se han postulado múltiples hipótesis al respecto. Sin embargo, hay dos grupos teóricos que tratan de explicar su naturaleza:

El xantoma gástrico es una lesión secundaria a la alteración del metabolismo lipídico

En un estudio coreano realizado en 776 pacientes se encontró que los pacientes con xantomatosis gástrica tenían perfiles lipídico alterados con HDL menor en comparación con los controles ($48,8 \pm 12,3$ *versus* $62,9 \pm 40,5$; $p = 0,028$)

así como niveles más altos de LDL ($112,9 \pm 29,9$ versus $95,9 \pm 22,4$; $p = 0,032$) (18). Sin embargo, el nivel de colesterol total en suero, los triglicéridos y la existencia de dislipoproteinemia no estaban relacionados con la presencia de xantomas en este estudio.

El xantoma gástrico existe en condiciones de lesión crónica con procesos cicatriciales de la mucosa gástrica y es secundario a estos fenómenos

La reparación de los daños producidos por la inflamación crónica libera restos lipídicos que son fagocitados por los histiocitos (formación de células espumosas). Adicionalmente en condiciones de metaplasia intestinal con reflujo biliar, se ha encontrado un aumento en el transporte intra y extracelular de lípidos. Estos fenómenos explican la estrecha relación entre los xantomas gástricos y la gastritis atrófica, la metaplasia intestinal, la úlcera gástrica, los cambios por reflujo biliar y posiblemente el adenocarcinoma gástrico (19). En nuestro trabajo, encontramos por primera vez en la literatura que en un estudio comparativo los pacientes con xantomas tenían una mayor incidencia de cáncer y de lesiones premalignas. Los hallazgos histológicos indican que el 19,7% de los casos de xantoma gástrico se acompañó de metaplasia intestinal versus el 7,5% de los controles ($p = 0,05$). Esta incidencia es mayor que la reportada por Chen y colaboradores, 13,3% en 30 casos (7), pero menor a lo reportado por Moreto y colaboradores (20), quienes encontraron una incidencia de metaplasia intestinal del 48% en 109 casos, aunque estos estudios no tuvieron un grupo control. La atrofia gástrica fue observada en el 23,5% de los pacientes con xantomas versus el 10,3% del grupo control, cifra mucho menor que lo reportado por Naito y colaboradores (21), quienes en el 89% de 131 casos de xantoma gástrico encontraron atrofia gástrica. Esta diferencia es grande y crea dudas sobre si compartimos los criterios histológicos con los japoneses en el diagnóstico patológico de la atrofia gástrica.

Lo más interesante de este trabajo es que por primera vez en la literatura se reporta una mayor frecuencia de cáncer gástrico en los pacientes con xantoma cuando son comparados con un grupo control. Tres pacientes presentaron cáncer gástrico temprano (3,3%) en el grupo de los xantomas pero ninguno en el control. Además se presentaron 3 casos de displasia de alto grado; es decir, que el 6,6% de la población con xantomas tenía lesiones malignas ($p = 0,05$), algo nunca antes reportado ya que solo se han publicado casos aislados. Más aún, si sumáramos la metaplasia, la atrofia y la displasia de bajo grado, el 45,5% versus el 17,8% presentó algún tipo de condición premaligna ($p = 0,05$).

Sin embargo, se debe resaltar que este estudio tiene muchas limitaciones por tratarse de un estudio retrospectivo que es susceptible de varios sesgos que podrían expli-

car los resultados. De manera específica debe señalarse que la diferencia de edad entre los dos grupos, que fue estadísticamente significativa, y las diferencias en la prevalencia de lesiones premalignas y displasia podrían deberse a que el grupo de xantomas era significativamente de mayor edad y en este rango la prevalencia de estas lesiones también puede ser mayor.

No obstante, nuestro trabajo sugiere que siempre que haya un paciente que en la endoscópica muestre un xantoma, se debe estar alerta para no pasar por alto una lesión maligna (cáncer o displasia) o una condición premaligna (atrofia o metaplasia). En nuestro concepto, esto obliga a ser más estrictos en la limpieza de la mucosa gástrica y en la observación cuidadosa de todas las áreas del estómago, probablemente con una cromosondoscopia, y siempre realizar un mapeo gástrico. Sin embargo, es importante puntualizar que se requieren estudios prospectivos y con un grupo control mejor que incluya un mayor número de pacientes para confirmar estas observaciones.

REFERENCIAS

1. Yi SY. Dyslipidemia and H. pylori in gastric xanthomatosis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(34):4598-601.
2. Henke F, Lubarsch O, Uehlinger E. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.* Berlin: Springer-Verlag; 1928.
3. Sataka M, Iida Y, Sakaki N, Odawara M, Nagatomi Y, Saito M. Clinical study on background mucosa of gastric xanthoma. *Gastroenterol Endosc.* 1982;24:739-44.
4. Gursoy S, Yurci A, Torun E, Soyuer I, Guven K, Ozbakir O, et al. An uncommon lesion: gastric xanthelasma. *Turk J Gastroenterol.* 2005;16(3):167-70.
5. Bartolini S. Xantomatosi gastrica circoscritta. *Sperimentale Arch Biol.* 1936;90:423-49.
6. Petrov S, Churtchev J, Mitova R, Boyanova L, Tarassov M. Xanthoma of the stomach-some morphometrical peculiarities and scanning electron microscopy. *Hepatogastroenterology.* 1999;46(26):1220-2.
7. Chen YS, Lin JB, Dai KS, Deng BX, Xu LZ, Lin CD, et al. Gastric xanthelasma. *Chin Med J (Engl).* 1989;102(8):639-43.
8. Isomoto H, Mizuta Y, Inoue K, Matsuo T, Hayakawa T, Miyazaki M, et al. A close relationship between Helicobacter pylori infection and gastric xanthoma. *Scand J Gastroenterol.* 1999;34:346-52.
9. Kubosawa H, Yano K, Oda K, Shiobara M, Ando K, Nunomura M, et al. Xanthogranulomatous gastritis with pseudosarcomatous changes. *Pathol Int.* 2007;57:291-5.
10. Aikawa M, Ishii T, Nonaka K, Nakao M, Ishikawa K, Arai S, et al. A case of gastric xanthogranuloma associated with early gastric cancer. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2009;106:1610-5.
11. Gencosmanoglu R, Sen Oran E, Kurtkaya Yapicier O, Tozun N. Xanthelasmas of the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol.* 2004;39(3):215-9.

12. Kametani S. Xanthoma of the stomach. *Gastroenterol Endosc.* 1963;5:34-41.
13. Stolte M, Meining A. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2001;15:591-8.
14. Hori S, Tsutsumi Y. *Helicobacter pylori* infection in gastric xanthomas: immunohistochemical analysis of 145 lesions. *Pathol Int.* 1996;46(8):589-93.
15. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:1161-81.
16. Kimura K, Hiramoto T, Buncher R. Gastric xanthelasma. *Arch Pathol.* 1969;87:110-7.
17. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JM, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(1):14-7.
18. Yi SY. Dyslipidemia and *H pylori* in gastric xanthomatosis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(4):4598-601.
19. Vimala R, Ananthalakshmi V, Murthy M, Shankar TR, Jayanthi V. Xanthelasma of esophagus and stomach. *Indian J Gastroenterol.* 2000;19(3):135.
20. Moreno Muro M, Coca Menchero S, Martos Peregrin JA, Gutiérrez Pérez JA. Xantelasma gástricos: Aportación de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Esp Enf Ap Digest.* 1979;56(4):369-71.
21. Naito M, Miura S, Funaki C. Gastric xanthomas in the elderly. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 1991;28:683-7.