

# Tumores cutáneos benignos en el anciano

FRANCISCO M. CAMACHO MARTÍNEZ<sup>1</sup>, JUAN JOSÉ RÍOS MARTÍN<sup>2</sup>,  
TERESA OJEDA VILA<sup>3</sup>, ANA MÁRQUEZ GARCÍA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>CATEDRÁTICO DE DERMATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA Y VENEREOLÓGIA. JEFE DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA. <sup>2</sup>UNIDAD DE GESTIÓN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA. <sup>3</sup>FEA DE LA UNIDAD DE GESTIÓN DE DERMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA. <sup>4</sup>MIR 4. UNIDAD DE GESTIÓN DE DERMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

**Resumen:** En este capítulo vamos a estudiar los tumores benignos cutáneos que aparecen en el anciano, a veces marcadores de procesos internos como el signo de Leser-Trelat o los fibromas molluscum de los diabéticos. Pero además, también referiremos otros tumores, unos derivados de la epidermis y mucosas dermopapilares y otros de los anejos, dermis, hipodermis, músculos y nervios para terminar con los tumores vasculares y los quistes. A destacar, por ser más frecuentes en ancianos, entre los tumores de la epidermis, las queratosis seborreicas y el acantoma de células claras, entre los derivados de los anejos foliculares el tricoepitelioma y la tercera fase del nevo sebáceo, además de los cistoadenomas ecrinos y apocrinos, siringocistoadenoma papilífero, tumor ductal apocrino, siringomas, cilindromas y espiroadenomas ecrinos, entre los dérmicos los fibrohistiocitarios blandos marcadores de Epiloia y de neurofibromatosis, entre los hipodérmicos lipomas y lipomatosis, entre los musculares los leiomiomas múltiples y angioleiomiomas, y entre los neurales el tumor de Abrikossoff y los neurofibromas. Por último, entre los vasculares destacamos los angiomas seniles, algunos tipos de angioqueratomas especialmente los de escroto, tumor glómico y hemangiopericitomas para acabar con los quistes epidérmicos y foliculares, cuyas formas muy evolucionadas puede ser vegetantes.

**Palabras clave:** Queratosis seborreicas. Lipomatosis. Angioleiomioma. Hemangioma senil. Angioqueratomas de escroto. Hemangiopericitomas.

*Monogr Dermatol 2014; 27: 3-17*

**DOI:10.4463/MD.2014.27.1.5146**

## BENIGN CUTANEOUS TUMOR IN THE ELDERLY

**Abstract:** In this chapter we will study the cutaneous benign tumors that occur in the elderly, sometimes markers of internal processes as the sign of Leser-Trelat and fibromas molluscum in diabetics. But we also refer other tumors, one of them derivatives of the epidermis and mucosas, and other of the adnexal structures, dermis, hypodermis, muscles and nerves to finish with the vascular tumors and cysts. Remarkable, being more frequent in the elderly, between the tumors of the skin seborrheic keratoses and clear cell acantoma, between the tumors derivatives of follicular appendages trichoepithelioma and nevus sebaceous in its third phase, in addition to eccrine and apocrine cystadenomas, syringocystadenoma papilliferum, apocrine ductal tumor, syringoma, cylindroma and eccrine espiroadenomas, and between dermal tumors the soft fibromas markers of Epiloia and neurofibromatosis, between hypoemic tumors lipomas and lipomatosis, between muscle tumors multiple leiomyomas and angioleiomyomas, and between neural tumors Abrikossoff's tumor and neurofibromas. Finally, between vascular tumor we will study senile angiomas, some types of angiokeratomas especially of scrotum, glomus tumor and hemangiopericytomas and to finish epidermal and follicular cysts, whose highly evolved forms can be vegetating.

**Key words:** Seborrheic keratosis. Lipomatosis. Angioleiomyoma. Senile hemangioma. Angiokeratoma of scrotum. Hemangiopericytomas.

*Monogr Dermatol 2014; 27: 3-17*

**DOI:10.4463/MD.2014.27.1.5146**

## - Concepto

Los tumores benignos son masas neoplásicas con tendencia a persistir y/o crecer indefinidamente, con independencia biológica del tejido donde se halla, que tienen un desarrollo exclusivamente local y crecimiento lento, expansivo en superficie o desplazando las estructuras contiguas. Siempre se encuentran bien limitados y a veces encapsulados, y son muy semejantes morfológica y funcionalmente a los tejidos de que proceden. No metastatizan ni recidivan al extirparlos. La mayoría se atribuyen a malformaciones congénitas más o menos complejas, o a la persistencia de gérmenes tisulares embrionarios que proliferan por factores todavía poco conocidos. Incluyen los nevos, hamartomas, coristomas y teratomas. En el anciano sólo nos interesan los hamartomas, que hay algunos de exclusiva aparición en los ancianos, y los nevos adquiridos, puesto que los nevos congénitos y los coristomas y teratomas son propios de la infancia<sup>1</sup>.

## • Clasificación de los tumores benignos del anciano

En este capítulo vamos a estudiar los siguientes grupos de neoplasias.

- I. Tumores benignos de la epidermis y mucosas dermopapilares.
- II. Tumores benignos de los anejos epidérmicos.
- III. Tumores benignos de la dermis, hipodermis, estructuras musculares y nerviosas.
- IV. Tumores vasculares.
- V. Quistes.

## I. TUMORES BENIGNOS DE LA EPIDERMIS Y MUCOSAS DERMOPAPILARES

### I.1. Queratosis seborreicas (queratosis seniles o verrugas seborreicas)

Son muy frecuentes en personas de edad avanzada y ancianos, hasta el punto de que es rara la persona con más de 50 años que no las presente. Casi siempre aparecen en cuero cabelludo, cara, cuello y tronco. Son pequeñas tumoraciones, profusas o únicas, desde diminutas a muy voluminosas, planas, sessiles, pediculadas, papilomatosas y untuosas, o francamente hiperqueratósicas y verrugosas, que parecen como "situadas" sobre la piel. Casi siempre parduscas, pueden ser muy pigmentadas debiendo distinguirse de un melanoma maligno, máxime cuando a consecuencia de traumatismos o torsión del pedículo se inflaman y necrosan total o parcialmente descaracterizándose. La *dermatosis papulosa nigra* es una variante propia de la raza negra, con pequeños elementos múltiples que predominan en las regiones malares desde la adolescencia y en el sexo femenino. Si se observa un brote eruptivo, diseminado, de verrugas seborreicas múltiples y pruriginosas, debe valorarse como marcador cutáneo de neoplasia visceral (signo de Leser-Trélat) (fig. 1). Es discutible si la *estucoqueratosis* corresponde a la localización predominante de mínimos elementos alrededor de los tobillos. Dermatopatológicamente, las queratosis seborreicas tienen como primer signo el que parecen "como si estuvieran colocadas sobre la epidermis" de forma que, si trazamos una línea imaginaria desde uno de los bordes de la neoformación al otro, el tumor siempre quedará por encima. Hay seis formas: 1. hiperqueratósica; 2. acantoma; 3. adenoide; 4. clonal; 5. irritada; 6.



Figura 1. Queratosis seborreicas múltiples. Signo de Leser-Trélat.

queratosis folicular invertida. En conjunto se deben al engrosamiento masivo e irregular del cuerpo mucoso de Malpighi con abundantes células muy pequeñas, uniformes y compactas, de aspecto basaloide, con gran núcleo y escaso citoplasma. En correspondencia con la clínica, hay más o menos melanina y melanocitos que, cuando son abundantes, determinan el tipo pigmentado o melanoacantoma. Si hubo traumatismos o torsión se hallarán infiltrados y signos de "sufrimiento tisular" o necrosis franca (tipo inflamado). No hay que partir del concepto de que las queratosis seborreicas son siempre benignas puesto que hay casos, aunque poquísimos, de carcinomas, especialmente basocelulares, desarrollados sobre estas queratosis<sup>2</sup>. Se tratan con curetaje-electrodeseccación. También es posible en el momento actual efectuar rebanado del pedículo y aplicar a continuación ácido tricloroacético al 35% o 70%.

### I.2. Acantoma de células claras

Tumor único, circunscrito, más frecuente en extremidades inferiores de mujeres de edad avanzada, rojizo, papilomatoso y exudativo, con aspecto "carnoso", a veces cubierto por escamas o escamocostras rodeado por un collarite epidérmico (fig. 2). Al microscopio se comprueba proliferación epidérmica, en meseta, de células malpighianas con amplio citoplasma claro, rico en glucógeno y desprovisto de melanina, limitada de modo abrupto e irregular del epitelio normal contiguo. Se aprecia edema intercelular, gran exocitosis de polinucleares neutrófilos y escamocostras paraqueratósicas. En la dermis notable papilomatosis con edema, vasodilatación e infiltrados inflamatorios de polinucleares neutrófilos, algunos linfocitos, células plasmáticas y mastocitos. Su tratamiento es quirúrgico.

## II. TUMORES BENIGNOS DE LOS ANEJOS EPIDÉRMICOS

En general son pequeñas neoplasias circunscritas, excepcionalmente voluminosas, la mayoría poco frecuentes, congénitas o adquiridas, que proceden de las células del germen epitelial primario o del ecrino, e incluso de elementos pluri/equipotentes indiferenciados. En aquellos genéticamente determinados se acepta que al encontrarse alterado el gen que regula la formación de un tejido u órgano, propiciará la formación de un tumor.



Figura 2. Acanthoma de células claras.



Figura 3. Tricofoliculoma preauricular en anciana.

Se clasifican según la semejanza con estructuras normales foliculares, glandulares sebáceas, apocrinas y ecrinas, y dependiendo del grado de desdiferenciación. Las hiperplasias (hamartomas orgánicos) corresponden a neoformaciones muy diferenciadas. Los adenomas (hamartomas organoides) muestran estructuras pilíferas o glanduliformes menos desarrolladas, incompletamente diferenciadas, pero aún fáciles de identificar. Los epitelomas benignos (hamartomas suborganoides), donde el grado de diferenciación es aun menor, plantean mayores dificultades. Y, por último, los epitelomas primordiales (basaliomas) son hamartomas anorgánicos que, como son tumores malignos no los consideramos en este capítulo.

La gran mayoría de los tumores anexiales benignos, si no todos, son susceptibles de tratamiento quirúrgico. Dadas las dimensiones habituales suele bastar con curetaje-electrodesecación o escisión con bisturí y cierre directo por aproximación y sutura de los bordes. En consecuencia, no aludiremos los aspectos terapéuticos salvo que requieran otras técnicas u orientaciones que las señaladas.

## II.1. Diferenciación pilífera (folicular)

Solo comentaremos los tumores más frecuentes o aquellos que, por alguna característica clínica, sean fácilmente identificables por el médico general. Son muchísimos más de los que comentaremos, pero si desean ampliar conocimientos recomendamos el libro "Neoplasias anexiales cutáneas" de Requena<sup>3</sup>. Aunque las clasificaciones actuales de los tumores benignos del folículo piloso los dividen en cuatro apartados, excluyendo quistes, según se trate de malformaciones (nevo comedoniano, hamartoma folicular basaloides), hamartomas (nevo del folículo piloso, tricofoliculoma, pápula fibrosa, tricoadenoma, fibrofolículo, tricodiscoma), hiperplasias (inducción de folículos, queratosis folicular invertida, tricolemoma) y neoplasias benignas (tricroblastoma adamantinoide, tricoepitelioma, tricoepitelioma desmoplásico, panfoliculoma, pilomatricoma, acantoma de la vaina externa, tumor del infundíbulo folicular, tumor tricolemal proliferante), sólo veremos los más frecuentes en el anciano.

### II.1.1. Adenomas-hamartomas

– *Tricofoliculoma*. Individualizado por en 1944 Miescher<sup>4,6</sup>, suele ser de pequeño tamaño, entre 0,5 a 1 cm de diámetro,

tonalidad blanquecina o rosa-amarillenta, hemisférico, lobulado o piriforme, rara vez con estrecho pedículo, y depresión infundibular central, a veces ocluida por tapón queratósico que atraviesa un ramillete de finos y blancos pelos recordando un "mechón de lana", por lo que también se le ha llamado "*nevo anxial en mecha de seda*". Suele localizarse en cara, especialmente nariz y alrededor del pabellón auricular (fig. 3), o cuello. Aunque habitualmente es congénito, no es infrecuente en ancianos, en estos casos el "mechón" suele ser de color oscuro. Al microscopio se comprueba una cavidad quística que corresponde a un folículo piloso dilatado tapizado por epitelio escamoso estratificado con capa granulosa. En el interior existen restos de queratina y fragmentos de tallos pilosos. De la pared se originan numerosos pequeños folículos pilosebáceos bien diferenciados, a veces acompañados de acinos sebáceos primitivos y queratoquistes<sup>6</sup>. Todo el complejo anxial está rodeado por tejido conectivo con fibras colágenas y fibrocitos, que reproduce la vaina perifolicular. En la sección horizontal se comprueba el ostium folicular lleno de pelos.

La neoformación conocida como "*tricofoliculoma sebáceo*" y el "*hamartoma quístico folículo-sebáceo*" probablemente corresponden a un tricofoliculoma de largo tiempo de evolución, en el que los folículos vellosos se han reemplazado por lóbulos sebáceos<sup>6</sup>, aunque hay autores que piensan que el hamartoma quístico es una entidad que puede considerarse independiente. El "*tricofoliculoma sebáceo*", correspondería a una fase regresiva de folículos pilosos en fase de catagen o telogen mientras que la proliferación sebácea sería evidente. Cuando lo que se encuentra en el estroma de un estadio tardío de tricofoliculoma es una metaplasia adiposa, acompañada de diferenciación sebácea en el componente epitelial, se trataría de un hamartoma quístico folículo-sebáceo<sup>5</sup>.

– *Fibrofolículos y tricodiscomas múltiples*. Son tumores que proceden del manto.

Los *fibrofolículos* son hamartomas fibrosos perifoliculares que los denominamos en plural porque habitualmente suelen ser múltiples. Si es solitario aparece como un elemento papuloso en la cara de los ancianos<sup>4</sup>. Cuando se observan conjuntamente con tricodiscomas y acrocordones constituyen el síndrome de Birt-Hogg-Dubé, de naturaleza familiar con herencia autosómica<sup>7-9</sup>. El gen involucrado (BHD) codifica para una proteína, de función desconocida, denominada foliculina. Aunque el caso original descrito por Birt se asociaba a un carcinoma de tiroides, no se ha comprobado con posterioridad que exista relación. También se ha descrito

asociado a carcinoma renal<sup>10</sup>. En realidad se trata de hamartomas organoides del folículo piloso que están rodeados por una cápsula mesenquimatosa. Los fibrofolículos aparecen como pequeños tumores, de unos 2-4 mm de diámetro, blancos o del color de la piel suprayacente, que surgen en gran número en cara, cuello y parte superior del tronco.

Dermatopatológicamente combinan una proliferación del conectivo perifolicular y del epitelio de la vaina folicular externa. El componente epitelial está constituido por cordones de células sebáceas indiferenciadas del manto, y el mesenquimal por fibras de colágeno joven<sup>9</sup>. Así comprobaremos como, en el centro del tumor, hay un folículo completamente desarrollado, con un infundíbulo repleto de láminas de queratina y del que emergen cordones de células epiteliales inmaduras del epitelio del manto dispuestas radialmente, anastomosados entre si y rodeados por una cápsula de tejido conectivo fibroso basófilo, embebido en una sustancia mucoide rica en ácido hialurónico<sup>9</sup>.

Los *tricodiscosomas* pueden considerarse, como el anterior, un hamartoma fibroso perifolicular<sup>4</sup>. También múltiples, clínicamente son indistinguibles de los fibrofolículos y junto a ellos forman parte del síndrome de Birt-Hogg-Dubé<sup>78</sup>. Se consideran hamartomas del componente mesodérmico del disco pilar, por lo que siempre se comprobará en la periferia de la neoformación un folículo piloso. La estructura de este tumor es fundamentalmente epitelial y conectiva. La conectiva es idéntica al anterior; es decir, tejido conectivo fibrilar, embebida en una sustancia rica en ácido hialurónico, que contiene vasos sanguíneos con aspecto de capilares o porciones precapilares normales, aunque a veces tienen una gruesa pared PAS positiva y estrecha luz. Los fibroblastos del estroma tumoral suelen ser normales cualitativa y cuantitativamente, si bien en ocasiones pueden estar aumentados en número. Junto a ellos, hay células macrofágicas con gránulos de melanina que se han interpretado como células de Schwann. A veces, puede comprobarse también un grueso nervio mielinizado en la base del estroma tumoral. El componente epitelial está constituido por lóbulos de glándulas sebáceas maduras. Las investigaciones ultraestructurales demostraron que el epitelio que recubre esta neoformación contiene células de Merkel y que hay ramificaciones de un grueso nervio mielinizado que después de atravesar el disco pilar llega a dichas células. Kazakov y cols.<sup>11</sup> han observado tricodiscosomas, o tumores tipo tricodiscoma, junto a mixomas, proliferaciones tipo tricofolículo y pápulas fibrosas en un paciente con complejo de Carney.

### II.1.2. Epiteliomas benignos

– *Tricoblastomas*. Desde la monografía de Ackerman "Neoplasias con diferenciación folicular" se utiliza el término "tricoblastoma" para designar todas las neoplasias benignas con diferenciación hacia células germinativas foliculares y con un estroma fibrocítico que reproduce la papila folicular<sup>12</sup>. El clásico tricoepitelioma no es más que una forma superficial de tricoblastoma. Otras variantes de tricoblastoma que no comentaremos son el tricoblastoma desmoplásico y el adamantoido o linfadenoma cutáneo. La clasificación histológica, que hoy es seguida por los dermatatólogos divide los tricoblastomas en cinco formas siendo las cuatro últimas diferentes tipos de tricoepiteliomas: tricoblastomas nodulares, grandes y pequeños, tricoblastomas retiformes (Tricoepitelioma solitario gigante), T. cribiformes (Tricoepitelioma convencio-

nal), T. racemiformes (Tricoepitelioma no convencional) y T. columnares (Tricoepitelioma desmoplásico).

– *Tricoepiteliomas*: Hay tres formas clínicas: solitario, múltiple y desmoplásico. Nos interesa el solitario que es el que suele aparecer en ancianos ya que las formas múltiples son casi siempre familiares con herencia autonómica dominante y surgen en la infancia o adolescencia aumentando de tamaño y número por brotes ininterrumpidos. Clínicamente se presentan en forma de múltiples elevaciones microlenticulares, blanquecinas o rosadas, telangiectásicas, consistentes y simétricas, localizadas en surcos nasolabiales, nariz, labio superior y/o frente, y menos en cuero cabelludo, cuello y tronco.

Cuando el tricoepitelioma se presenta en forma de elemento solitario se comprueba una formación globulosa, firme, de color sonrosado y tamaño menor de 2 cm. que se localiza en cara, cuero cabelludo, cuello, espalda, brazos y muslos. Esta forma de gran tamaño, conocida como *tricoepitelioma gigante solitario*, llega a medir varios centímetros de diámetro, y se considera una variante que aparece más allá de la década de los cuarenta y se localiza en extremidades inferiores o región perianal.

Cuando las formas múltiples aparecen en ancianos, más que elevaciones microlenticulares, blanquecinas o rosadas, telangiectásicas, consistentes y simétricas, suelen comprobarse formaciones globulosas, como las formas solitarias, que se localizan en surcos meilolabiales (fig. 4), nariz, labio superior, párpados (fig. 5), cantos y frente y, con menor frecuencia,



Figura 4. Tricoepiteliomas múltiples en surco nasogeniano derecho.



Figura 5. Tricoepiteliomas múltiples en párpados.

en cuero cabelludo, cuello y tronco. Su transformación en carcinoma de células basales es infrecuente y la mayoría de los casos que se publicaron como tales se ha demostrado posteriormente que eran síndromes del nevo basocelular. Con frecuencia se ha descrito asociado a cilindromas<sup>13</sup> (síndrome de Brooke-Spiegler), siringomas, esteatocistomas múltiples<sup>12</sup> y carcinomas de células basales.

Se han descrito dos tipos clínicos de tricoepiteliomas: "nodular" y "en placa". El primero se caracteriza por la presencia de un nódulo eritematoso, de 1,2 a 2,7 cm de diámetro, que localiza casi siempre en la cara. La forma en placa también se localiza en cara, aunque en la porción central, y la define la presencia de placas amarillas o eritematosas, ligeramente induradas, de 0,7 a 2,5 cm de diámetro y de lento crecimiento<sup>4</sup>. También se ha descrito una forma gigante, de unos 8 cm de diámetro, esférico, firme y bien marginado localizado en cuero cabelludo de un varón de 69 años, con aspecto clínico de quiste triquilemal proliferante que llevaba una evolución de más de 20 años<sup>14</sup>. La mayoría de los tricoepiteliomas ocurren en la quinta o sexta década de la vida. No es infrecuente que los grandes tricoblastoma nodulares sean pigmentados y se desarrollen de un hamartoma organoide o nevo sebáceo de Jadassohn<sup>12,13</sup>. Los tricoblastomas cribiformes o tricoepiteliomas convencionales suelen presentarse como parte del síndrome de Brooke-Spiegler, y los tricoblastomas columnares o tricoepiteliomas desmoplásicos se presentan como una forma papulosa anular<sup>15</sup>. En el "síndrome de Rombo" se asocia a atrofoderma, milia, hipotricosis, carcinomas de células basales, vasodilatación y cianosis de manos y pies<sup>16</sup>.

– *Histológicamente* se trata de una neoformación pseudocapsulada, bien circunscrita, no ulcerada, compuesta por lóbulos tridimensionales y bandas de células epiteliales basaloideas en el seno de una matriz fibromixoide y circunscribiendo a la tumoración. Aunque el componente epitelial es variable, siempre es relevante la presencia de bandas epiteliales bicelulares interconectadas y la formación de "yemas" germinales ("*cuerpos mesenquimales papilares*") que recuerdan a las "yemas" primarias del germin piloso primitivo del peridermo embrionario y que se diferencian hacia vaina epitelial interna e incluso folículos completos. El estroma, muy abundante, recuerda la papila folicular y las vainas epiteliales estando compuesto por delicadas bandas de fibrillas de colágeno y por numerosos fibroblastos fusiformes. Cuando los elementos estromales predominan sobre el componente epitelial, los conocemos como "*fibromas tricoblásticos*"<sup>13</sup>. Cuando están completamente desarrollados, se comprueba vaina epitelial externa e incluso diferenciación lobular sebácea. Además, no es infrecuente que los grandes tricoblastomas nodulares sean pigmentados y se desarrollen de un hamartoma organoide o nevo sebáceo de Jadassohn. Frecuentemente se comprueban pequeños microquistes con queratina de tipo epidérmico y más rara vez grandes quistes. La forma gigante descrita estaba formada por grandes lóbulos epiteliales y escaso componente estromal; es decir un tricoblastoma en el concepto de Ackerman<sup>17</sup>. En cualquier caso, no es infrecuente que se presenten, en un componente tumoral, más de un tipo de tricoblastoma<sup>4</sup>. Los tricoblastomas adamantinoides se manifiestan en forma de pequeños nódulos, excepto las formas linfadenomatosas que suelen ser grandes. Y los llamados "racemiformes" se caracterizan por cúmulos celulares que recuerdan los racimos de uvas.

## II.2. Diferenciación sebácea

Como hemos señalado en los tumores foliculares, comentaremos los tumores de la glándula sebácea más frecuentemente observados y si desean más conocimientos les remitimos al libro de Requena<sup>4</sup>.

### II.2.1. Hiperplasias

– La llamada *enfermedad de Fordyce* es una situación casi fisiológica y frecuentísima en personas de edad avanzada, por lo que algunos autores prefieren llamarle *condición de Fordyce*<sup>18</sup> y nosotros preferimos llamarle *Glándulas de Fordyce*. Consiste en la presencia de numerosísimas glándulas sebáceas heterotópicas morfológicamente normales en la semimucosa de los labios o de la boca.

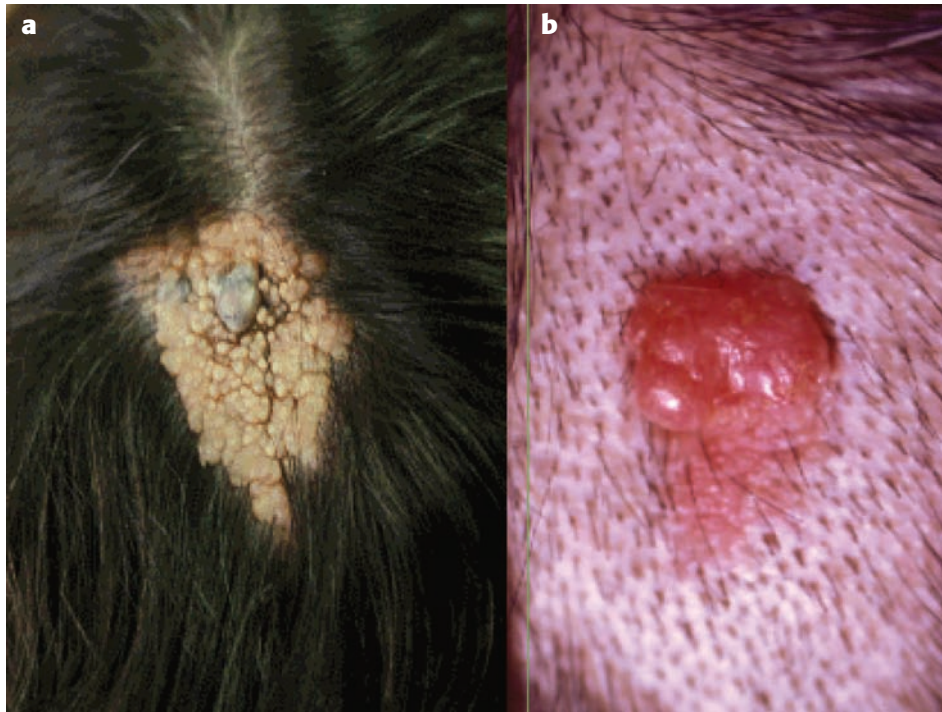
– La *hiperplasia sebácea* corresponde a pequeñas elevaciones amarillentas, algo globulosas y umbilicadas de topografía facial, como frente y mejillas, a partir de la edad media. Se trata de uno o varios lóbulos glandulares muy superficiales que desembocan en un conducto común.

### II.2.2. Hamartomas orgánicos

– *Nevo sebáceo*. También conocido como "nevo organoide", es un hamartoma orgánico con diferenciación fundamentalmente sebácea, pero también puede presentar diferenciación epidérmica, folicular e incluso apocrina. Es un tumor complejo, habitualmente único, circunscrito, bien delimitado, localizado casi siempre en el cuero cabelludo, congénito o muy precoz, infrecuente pero no raro, que no muestra preferencia de sexo. Lo estudiamos en el anciano porque en la tercera fase de su evolución, antes conocida como del adulto, puede desarrollar sobre el elemento congénito una neoformación, a veces maligna.

Recientemente se ha demostrado que hay mutaciones patogénicas en HRAS y KRAS tanto en el nevo sebáceo como en el síndrome de Schimmelpenning-Feuerstein-Mims, y que la mutación más común en el nevo sebáceo es c.37G > C (p.Gly 12Arg) en HRAS. Las mutaciones de HRAS y KRAS se han encontrado únicamente en los queratinocitos de la lesión, confirmando que el nevo sebáceo es un mosaicismo RASopático. Por otro lado, ambas mutaciones conducen a la activación de los indicadores MAPK y PI3K-Akteiso y a la proliferación celular, los cuales se asocian con muchos cánceres<sup>19</sup>. Estos hechos explican la alta incidencia, de hasta un 25%, aunque sólo el 1% sean malignos, de tumores secundarios desarrollados sobre el nevo sebáceo, y lógicamente estos tumores secundarios los veremos más en los ancianos.

Como acabamos de comentar, desde hace años se admiten tres etapas clínicas: 1) etapa de "*placa alopécica*", que comienza con la presencia de una placa alopécica alargada lisa, amarillenta o rosada, desprovista de cabellos, de dimensiones variables; previamente se la denominó "etapa infantil" por suceder en los primeros años; 2) "*etapa de placa verrugosa-papilomatosa*", de consistencia elástica o firme, con profundos surcos y orificios glandulares dilatados, de consistencia elástica o firme, a veces cubierta total o parcialmente por formaciones queratósicas; antes conocida como "etapa puberal"; 3) "*etapa tumoral*", la previamente llamada "etapa del adulto, que sólo se comprueba en un



**Figura 6.** Nevo sebáceo de Jadassohn. Forma tumoral.

tercio de los casos, en la que aparecen sobre el nevo otros tipos de tumores en forma de elevaciones vegetante irregulares (fig. 6a, b)<sup>20</sup>. Suelen ser tumores anexiales benignos, generalmente derivados del germen epitelial primario, como el siringocistoadenoma papilífero, adenoma sebáceo, tricoblastomas, tricolemomas, e hidradenoma de células claras<sup>21</sup>, o tumores malignos como el carcinoma sebáceo<sup>22</sup> e incluso una mezcla de tumores malignos y benignos estando presente en mayoría de ocasiones el carcinoma sebáceo<sup>23,24</sup>. En ocasiones se asocia a otros tumores que no tienen nada que ver con el germen epitelial primario como nevos melanocíticos, queratosis seborreicas, leiomiomas pilosos y los nevos lipomatosos<sup>25</sup>. Y también tumores malignos, aunque son menos frecuentes, como el carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, melanomas y porocarcinomas<sup>23</sup>, incluso coincidiendo varios de ellos. Incluso se ha demostrado un incremento de las células de Merkel en los nevos sebáceos que forman estructuras foliculares y tricoblastomas<sup>4</sup>.

Las formas lineales, que pueden ser marcadoras del "síndrome del nevo epidérmico de Solomon, Fretzin y Dewald"<sup>26</sup> o del "síndrome del nevo sebáceo lineal" que puede asociarse a malformaciones óseas, oculares, viscerales y neurológicas, no nos interesan en este capítulo. Y lo mismo las formas que combinan nevos epidérmicos lineales (*nevus unius lateris*) con nevos sebáceos y otras anomalías, especialmente esqueléticas dando lugar a múltiples fracturas. El hecho de que cada día se publican asociaciones a casos familiares habla a favor de una herencia paradominante<sup>4</sup>.

Dermatopatológicamente en la "etapa infantil" o de "placa alopecica" se comprueban folículos pilosos rudimentarios desprovistos de pelo. En la "etapa puberal" o de "placa papilomatosa" hay numerosas glándulas sebáceas, con variables grados de diferenciación. Y en la "etapa tumoral" se comprueban otros hamartomas de anejos, destacando

entre los benignos el siringocistoadenoma papilífero y cistoadenoma apocrino, y entre los malignos el carcinoma de células basales.

### II.2.3. Hamartomas organoides

– *Adenoma sebáceo*. Relativamente frecuente en la cara de ancianos, suele presentarse como una proliferación piriforme, comprobándose en su interior gran cantidad de lóbulos sebáceos incompletamente diferenciados, donde se combinan células matriciales, transicionales y maduras. Como en el nevo sebáceo, hay expresión de receptores androgénicos, hecho que no sucede en los tumores foliculares ni en los sebáceos malignos<sup>26</sup>. Se pueden encontrar asociados a carcinomas viscerales de baja malignidad, constituyendo el síndrome de Muir-Torre. Sánchez-Yus y cols.<sup>27</sup> introdujeron el término "sebomatricoma", no aceptado por todos, para incluir un espectro de tumores que incluyen desde el adenoma sebáceo al sebaceoma

– *Síndrome de Muir-Torre*. Proceso autosómico dominante caracterizado por la asociación de ciertos tipos de neoplasias sebáceas cutáneas, con o sin queratoacantomas, y uno o varios carcinomas viscerales de bajo grado en ausencia de factores predisponentes<sup>28</sup>. Los tumores sebáceos que se consideran son el adenoma sebáceo, que es el principal marcador del síndrome sobre todo cuando son múltiples, el carcinoma de células basales con diferenciación sebácea y el carcinoma sebáceo ocular o extraocular. No formarían parte del síndrome la hiperplasia sebácea ni el nevo sebáceo de Jadassohn. La manifestación interna más frecuente son las neoplasias gastrointestinales, seguidas por las de vejiga, pelvis renal, endometrio, mama y neoplasias hematológicas. El síndrome esta ocasionado por un defecto en los genes de reparación del ADN. Las dos proteínas más frecuentemente afectadas son hMLH1 y hMSH2.



Figura 7. Cistadenoma apocrino.

## II.3. Diferenciación apocrina

### II.3.1. Hamartomas organoides o adenomas

En el anciano pueden verse con frecuencia cistadenomas apocritos, hidradenomas papilíferos, hidradenomas apocritos, siringocitoadenomas papilíferos y adenoma ductal apocrino. Los veremos de forma somera.

– *Cistadenoma apocrino (Hidrocistoma apocrino)*. Localizado de preferencia en cara, cuero cabelludo, pabellones auriculares o genitales, es un tumor poco voluminoso, casi siempre único, de aspecto "quístico", hemisférico o multilobulado, blando o elástico, translúcido y en ocasiones azulado o negruzco siendo este color el que le proporciona valor diagnóstico (fig. 7). Está compuesto por una o varias cavidades intradérmicas tapizadas por epitelio secretor apocrino con numerosas invaginaciones parietales digitiformes con eje conjuntivo central<sup>29</sup>. En el glánde del pene ha podido confundirse con los quistes disráficos mediales, recubiertos, por el contrario, por un epitelio columnar pseudoestratificado, sin secreción por decapitación ni células mioepiteliales.

– *Hidradenoma papilífero*. Pequeño tumor casi exclusivo del sexo femenino por su topografía vulvar preferente. Se caracteriza por presentar clínicamente discretas modificaciones menstruales y plantea dificultades de diagnóstico diferencial con otras neoplasias vulvares. Es una formación quística llena de finas y largas vellosidades sinuosas y entrecruzadas con tapiz apocrino secretor.

– *Hidradenoma apocrino*. Tumor menor de 2-3 cm, que a veces eleva la epidermis o la ulcera. Suele ser de consistencia firme, aunque puede existir fluctuación si hay importante componente quístico, y es asintomático. Puede localizar en cualquier área de la superficie corporal. Al microscopio muestra dos patrones, sólido o sólido-quístico. En la periferia de los nódulos se observan pequeños cúmulos de células neoplásicas y estructuras tubulares tapizadas por dos hileras de células epiteliales siendo posible comprobar áreas con signos de secreción por decapitación<sup>30</sup>.

– *Siringocistoadenoma papilífero*. Es una neoformación infrecuente, pero no excepcional, que suele localizar en la región frontotemporal o en otras zonas de cuero cabelludo y/o sebáceo. Suele ser lineal o globuloso y hasta pediculado, pero lo que casi siempre se observa en la cúpula es un cráter central vegetante y costroso con elevaciones microlenticulares al

rededor. A veces segrega escaso líquido blancoamarillento. La evolución es indefinida y el crecimiento lento. En cortes histológicos bien orientados se observa una invaginación epitelial intradérmica hiperacantósica con tapón costroso o cúmulos de queratina que ocluyen una amplia cavidad quística con proliferación parietal intraluminal "en dedo de guante". El epitelio que tapiza la cavidad y las prolongaciones digitiformes presenta dos estratos celulares: uno interno, de pequeños elementos cuboides, y otro externo cilíndrico, con gran núcleo ovalado y amplio citoplasma eosinófilo, con secreción por pinzamiento del sector apical. Alrededor, en el tejido conjuntivo, hay infiltración plasmocitaria subepitelial que es otra de las claves diagnósticas.

– *Adenoma tubular apocrino*. No suele tener datos macroscópicos ni topografía característica por lo que su diagnóstico es muy difícil y se hará siempre mediante el estudio microscópico. Está constituido por numerosos túbulos bien estratificados con capa interna cuboide y periluminal cilíndrica, columnar y secretora por decapitación<sup>31</sup>.

### II.3.2. Epiteliomas benignos

– *Cilindromas*. De los tumores apocritos es el más propio del anciano, al menos cuando son evidentes. Generalmente múltiples y heredofamiliares, son tumores globulosos, hemisféricos, lisos, telangiectásicos, consistentes, de tamaño muy variable, que se inician hacia la pubertad o en la vida adulta. Crecen lentamente y se multiplican hasta cubrir todo el cuero cabelludo y áreas vecinas ("tumores en turbante") e incluso la cara. Con frecuencia se asocian tricoepiteliomas múltiples. A veces brotan en tronco y extremidades. En los casos familiares, conocidos como "*cilindromatosis autosómica dominante*" o *síndrome de Brooke-Spiegler* (OMIM 605041) de herencia autosómica dominante, los cilindromas son múltiples y pueden asociarse a otros tumores (tricoepiteliomas, espiroadenomas) Se han descrito casos excepcionales de malignización y metástasis. Al microscopio se comprueba que toda la dermis se encuentra ocupada por lóbulos epiteliales compactos e irregulares, rodeados por un fino "anillo" hialino, y separados entre sí por delgadas bandas de colágeno. Las células periféricas se disponen "en empalizada" y tienen un núcleo normo/hipercromático bien definido. Las internas, con núcleo poco teñido, yacen desordenadamente. Entre los densos cúmulos epiteliales se comprueban estructuras tubulares de aspecto ductal o con secreción apocrina activa. Plantean serias dificultades terapéuticas pues recidivan con facilidad. Hay que realizar amplias extirpaciones quirúrgicas reconstruyendo mediante injertos dermoepidérmicos.

Dermatopatológicamente, es una neoplasia no encapsulada constituida por lóbulos epiteliales compactos e irregulares, rodeados por una membrana basal eosinófila muy característica, que se disponen con un patrón en mosaico. En el interior de los lóbulos se observan depósitos nodulares hialinos y dos tipos de células: las periféricas se disponen "en empalizada", son de pequeño tamaño, contienen escaso citoplasma y tienen un núcleo normo/hipercromático; las internas son de mayor tamaño, más claras y con núcleos vesiculares. Entre los densos cúmulos epiteliales hay estructuras tubulares de aspecto ductal o con secreción apocrina activa. Las técnicas inmunohistoquímicas realizadas en 13 casos han permitido a Tellechea y cols.<sup>32</sup> asegurar, que, aunque los cilindromas puedan tener diferenciación ductal, la mayoría de ellos procede del glomérulo secretor apocrino<sup>4</sup>. Las células expresan diferentes queratinas, concretamente los tipos 6, 7 y 19.

## II.4. Diferenciación ecrina

### II.4.1. Hamartomas organoides o adenomas

– *Hidrocistoma ecrino*. Está constituido por una o varias pequeñas tumoraciones blanquecinas o translúcidas, a veces con tonalidad azulada, que aumentan con el calor y durante las épocas cálidas, y pueden reducirse al disminuir la temperatura, localizadas casi siempre en la cara de personas adultas. Se deben a dilataciones quísticas intradérmicas tapizadas casi siempre por dos estratos celulares cuboides sin invaginaciones intraluminares. En contigüidad se aprecian conductos excretores morfológicamente normales, a veces conectados con la cavidad, pero no con la epidermis suprayacente<sup>1,3</sup>.

– *Siringomas (hidradenomas)*. Son auténticas formaciones adenomatosas con diferenciación hacia el sector intradérmico de los túbulos excretores ecrinos. Son más frecuentes en las mujeres a partir de la pubertad, y están constituidos por pequeñas elevaciones amarillentas, rosadas o del color de la piel vecina, que surgen progresivamente en los párpados (*hidradenomas palpebrales*) (fig. 8), mejillas, axilas, abdomen y vulva; o, por brotes eruptivos con desigual intensidad y cantidad, en la superficie anterior del tórax (*hidradenomas eruptivos*)<sup>33</sup>. A veces toman distribución lineal, zoniforme, o se generalizan. Su cuadro dermatopatológico demuestra tubulillos intradérmicos con dos estratos celulares planos. Del periférico emergen finos cordones epiteliales “en cola de renacuajo”, y el interior con frecuencia aparece vacuolado. Hay cierta fibrosis en el estroma. Pueden beneficiarse de electrodesecaciones superficiales o crioterapia con nitrógeno líquido, pero el tratamiento es engorroso ante la multiplicidad de elementos. Se han descrito algunas mejorías con la administración de isotretinoína. En la actualidad se considera que el mejor tratamiento es con láser de CO<sub>2</sub> ultrapulsado.

### II.4.2. Epiteliomas benignos

Tanto el poroma ecrino como el hidradenoma de células claras y el espirodenoma ecrino pueden verse en ancianos aunque no sea lo habitual.

– *Poroma ecrino*. Predomina en las plantas de los pies, bordes plantares y borde de las manos, y es siempre un diagnóstico que hay que tener en la mente cuando se observe un tumor en esta localización, especialmente porque habrá que hacer el diagnóstico diferencial con los melanomas amelanóticos, aunque hay casos de poromas malignos<sup>34</sup>. Se desarrolla en la edad media como un tumor solitario, sesil o pediculado, firme, asintomático, y pronto erosionado por el roce pudiendo sangrar. Hay formas múltiples palmoplantares con elementos lenticulares (*poromatosis ecrina*) lineales o en placas (*nevo acrosiringial*). Al microscopio se comprueba que es un tumor con diferenciación al poro intraepidérmico ecrino, constituido por pequeñas células cuboides uniformes, ricas en glucógeno, con puentes de unión y núcleo redondo hiperbasófilo. Forman anchos cordones interanastomosados en el seno de la dermis que, procedentes de la epidermis, se delimitan bien en los bordes. En el interior de las masas neoformadas hay estrechas luces ductales o quísticas con cutícula eosinófila diastasa resistente. En el nevo acrosiringial la proliferación es en finos cordones sólidos o tubulares, retiformes, con gran fibrosis alrededor (*siringofibroadenoma ecrino*). El *hidroacantoma simple* y el *tumor ductal intradérmico* son poromas ecrinos de topografía exclusiva intraepitelial o en el interior del corion, respectivamente<sup>4</sup>.

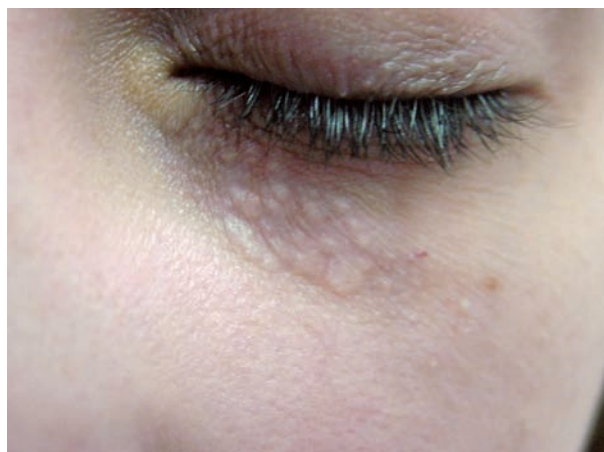


Figura 8. Hidradenomas palpebrales o siringomas.

– *Hidradenoma de células claras (hidradenoma nodular)*<sup>35</sup>. Tumor intradérmico, casi siempre único y poco voluminoso, cubierto por piel aparentemente normal y sin datos macroscópicos característicos. Al microscopio se comprueba que es una tumoración circunscrita y encapsulada, constituida por varios lóbulos epiteliales en el interior de la dermis y/o hipodermis que poseen abundantes luces glandulares ramificadas y cavidades quísticas irregulares con cutícula y material eosinófilo homogéneo en su interior. Ambas estructuras están limitadas por células cuboides o columnares secretoras que a veces se disponen desordenadamente y en cúmulos.

– *Espirodenoma ecrino*. Más frecuente en adultos, es un tumor engastado, hemisférico o globuloso que duele espontáneamente y a la presión. Es precisamente el dolor el que le confiere valor diagnóstico ya que, aunque hay unos 10 tumores dolorosos cutáneos, son cuatro los que se ven habitualmente que son, además de éste, los neuromas, angioleiomiomas o leiomiomas en general y los tumores glómicos, generalmente subungueales<sup>35</sup>. Al microscopio se comprueba que hay uno o varios lóbulos epiteliales intradérmicos, hiperbasófilos, sin conexión aparente con la epidermis, formados por densas e irregulares trabéculas sólidas o tubuliformes con dos tipos de células: periféricas con núcleo hiper cromático, y centrales o periductales con gran núcleo pálido. Las luces se hallan revestidas por cutícula acidófila diastasa resistente. El estroma peritumoral aparece edematoso o hialinizado, con gran vasodilatación y fibrillas nerviosas.

## III. TUMORES BENIGNOS DE DERMIS E HIPODERMIS

Los tumores benignos de la dermis e hipodermis, muy numerosos debido a la profusión de estructuras que los originan, poseen desigual importancia clínica. Seguiremos, lo mismo que para las neoplasias epiteliales benignas, una clasificación histogénica y sólo aludiremos a aquellos tumores que con mayor frecuencia se observan en los ancianos.

### III.1. Tumores fibrohistiocitarios

Sólo nos interesan los fibromas blandos, especialmente los marcadores de diabetes. No suelen verse en el anciano los fibroma duros, y mucho menos la fibromatosis digital infantil,





**Figura 9.** Fibromas blandos en cuello, marcadores de diabetes.

la fibromatosis hialina juvenil, el xantogranuloma digital ni los queloides.

– *Fibromas blandos* (*Fibromas péndulos*, *molluscum pendulum*, *acrocordones*). Frecuentísimos, son varios tumorcitos pediculados, blandos, arrugados, filiformes o piriformes que brotan progresiva y lentamente en cuello y axilas fundamentalmente en la edad adulta, o de modo brusco, eruptivo y por decenas durante el embarazo (*molluscum fibrosum gravidarum*) y como marcadores de diabetes (fig. 9). Forman parte, asimismo, de la *esclerosis tuberosa* (*enfermedad de Pringle-Bourneville* o *EPILLOIA*). Menos veces se trata de uno o escasos elementos prominentes de mayor volumen, papilomatosos, plisados y con estrecho pedículo (*molluscum pendulum*) que, al retorcerse espontáneamente o por manipulaciones del propio individuo, puede motivar la necrosis parcial o total. Es habitual encontrarlos en la *enfermedad de von Recklghausen*, donde la palpación demuestra neuromas plexiformes en su interior<sup>36</sup>. Entonces son verdaderos neurofibromas. Al microscopio se comprueba un tallo conjuntivo laxo, edematoso, con eje vascular central, recubierto por epidermis plisada sin alteraciones morfológicas ostensibles, salvo cuando ocurre estrangulamiento del pedículo.

### III.2. Tumores musculares

– *Leiomiomas*. Son hamartomas orgánicos. Si proceden de las fibras musculares lisas de los músculos erectores de los pelos, del músculo *“cutis diagonalis”*, del dartos o de las fibras musculares de la vulva y areola mamaria son los dermatoleiomiomas solitarios o múltiples, a veces hereditarios con carácter autosómico dominante. Cuando se originan en la



**Figura 10.** Dermatoleiomiomas eruptivos múltiples en región torácica de anciana.

túnica muscular de los vasos se llaman angioleiomiomas. El *dermatoleiomioma solitario* es un tumor cupuliforme, hemisférico o “en pastilla”, de 1-2 centímetros de diámetro, habitualmente rosado o rojovioláceo y sensible o francamente doloroso a los cambios de temperatura o a la presión. En genitales se conoce como “leiomioma genital solitario” y se caracteriza por ser más profundo y porque duele menos<sup>37</sup>. Los *dermatoleiomiomas múltiples* brotan en cualquier momento de la vida, a veces de forma eruptiva, con tamaño variable entre milímetros y pocos centímetros y confluyen formando anchas bandas zoniformes<sup>38</sup> o extensas placas de contornos irregulares y mal definido (fig. 10). También duelen, a veces muchísimo, y los paroxismos dolorosos se acompañan de náuseas, vómitos, hipotensión y palidez. Ocasionalmente, sobre todo cuando son muy numerosos (*“leiomiomatosis múltiple”*) pueden coexistir en otras zonas, como útero y formar parte del *síndrome de Reed* (*Leiomiomatosis cutis et uteri-OMIM-150800*)<sup>39</sup>.

Excepcionalmente se presenta como una forma gigante zoniforme, siempre acompañada de dolor intenso. Los *angioleiomiomas*, casi siempre únicos, predominan en mujeres adultas a nivel de tercio inferior de las extremidades inferiores. Su característica fundamental es el dolor que producen espontáneamente o a la presión, por lo que recibieron el nombre de *“tubérculo doloroso leiomiomatoso”*. Son más profundos y con frecuencia subcutáneos que el resto de los leiomiomas, por lo que a veces sólo se perciben tras cuidadosa palpación y como consecuencia del dolor que produce presionarlos<sup>40,41</sup>. Pocas veces modifican el color de la piel que los cubre o son algo azulados.

Al microscopio, todos los dermatoleiomiomas se caracterizan por gruesos haces musculares entrecruzados con escasa ondulaciones en plena dermis y, en su caso, alrededor de uno o varios folículos pilosebáceos, dejando una banda de tejido conjuntivo indemne que los separa de la epidermis. Muchas veces es necesario recurrir a tinciones especiales, como tricrómico C de Masson, para distinguirlo de algunos fibromas poco celulares. Los angioleiomiomas son redondeados, ovoides o polilobulados, pero siempre con límites bien definidos, nítidos, e interesan dermis y/o hipodermis. Los fascículos musculares se disponen alrededor de luces vasculares lineales o estrelladas de amplitud diversa. Las células proliferantes pueden ser muy numerosas y redondeadas (angioleiomioma epitelioides)<sup>40</sup>. El único tratamiento posible de estos tumores es su extirpación quirúrgica.

### III.3. Tumores neurales

Como en los otros tipos de tumores que hemos revisado hasta el momento, hay muchos hamartomas, hiperplasias y malformaciones e incluso tumores neurales que no veremos. Sólo comentaremos los neuromas, neurofibromas, schwannomas, tumor de células granulares y neurotecoma<sup>42</sup>.

#### III.3.1. Neuromas

No está claro si son hiperplasias o neoplasias benignas de los nervios periféricos. Hay tres formas, los traumáticos o de amputación, circunscritos solitarios, y mucosos múltiples. Los traumáticos se producen cuando un nervio periférico resulta dañado o seccionado sin poderse restablecer. La lesión aparece como elemento nodular doloroso, de consistencia firme y color eritematoso, que localiza en mano u en otras zonas de traumatismos constantes. El circunscrito solitario suele presentarse como una pequeña pápula hemisférica de superficie lisa, consistencia firme y color piel normal que suele aparecer en la cara de personas de edad adulta. Y los neuromas mucosos múltiples aparecen en el borde libre de los labios, mucosa bucal, lengua, encías, paladar, mucosas laríngea y conjuntival y borde libre de los párpados, y puede ser la primera manifestación del "síndrome de las neoplasias endocrinas múltiples tipo IIb" (MEN IIb) o *síndrome de Wagenmann-Froboese*<sup>43</sup>.

#### III.3.2. Neuromas

Son los tumores de estirpe neural más frecuentes, casi siempre relacionados con *la enfermedad de von Recklinghausen* o neurofibromatosis<sup>36</sup>. El aspecto de los neurofibromas superficiales no difiere, esencialmente, de los fibromas blandos descritos antes. Aparecen en la infancia o adolescencia en número variable sobre todo en el tronco, con cierta predilección por la areola mamaria en las mujeres. En el anciano suelen ser muy evidentes, alternando con gran cantidad de manchas café con leche (fig. 11). En ocasiones se comprueban formando extensas placas elevadas cubiertas por piel arrugada de color normal o algo hipopigmentadas, donde la palpación revela cordones duros y nudosos: el neurofibroma plexiforme que, en ocasiones, puede alcanzar dimensiones enormes resultando verdaderamente monstruoso (tumor real)<sup>44-46</sup>. Hay la posibilidad, aunque remota, de malignización. Al microscopio se comprueba que están constituidos por una proliferación compleja de células de Schwann, endoneuro, perineuro y a veces algunos axones que, con límites imprecisos ocupa la dermis parcialmente o en su totalidad, e incluso la hipodermis. Se caracterizan por cúmulos fibrocelulares ondulados, delicadamente eosinófilos, laxos, donde se aprecian núcleos ovales con llamativo monomorfismo, a veces en paralelo<sup>45-48</sup>.

#### III.3.3. Schwannoma

Poco frecuente en piel, pero algo más en las mujeres entre la segunda y quinta décadas, es casi siempre único, tuberónodular, de consistencia firme, rosado o amarillento, de uno o varios centímetros de diámetro, a veces doloroso y dispuesto en el trayecto de los nervios craneales o espinales. Predomina en el acústico, pero también afecta lengua, tracto gas-



**Figura 11.** Gran cantidad de neurofibromas, alternando con neumomas y manchas café con leche, en síndrome de Recklinghausen.

trointestinal y mediastino posterior. Otros nervios frecuentemente afectados son las raíces de los nervios peroneo y cubital. Hay dos formas: a) *schwannomas agminados* que corresponde siempre a schwannomas intradérmicos que se presentan en forma de múltiples pápulas de consistencia firme que tienden a coalescer formando placas de distribución segmentaria. b) *schwannomatosis múltiple* en el que junto a los schwannomas intradérmicos hay otros en SNC especialmente en el nervio acústico, con déficit neurológico, destacando hipoacusia, acúfenos y atrofia muscular neurogénica. Las formas múltiples participan en la enfermedad de Recklinghausen<sup>36,47</sup>. Su cuadro dermatopatológico es el de una formación intradérmica o subcutánea, circunscrita y habitualmente encapsulada a lo largo de un nervio periférico, constituida por células fusiformes de amplio núcleo oval (células A) que se disponen en paralelo y forman círculos concéntricos alternando con masas de colágeno homogéneo anucleado: los nódulos de Verocay, muy característicos. Se entremezclan algunos otros elementos provistos de núcleo con tamaño variable (células B). Con frecuencia hay edema y diferenciación mixoide, hemorragias o necrosis.

#### III.3.4. Tumor de Abrikosoff (mioblastoma de células granulares)

Habitualmente solitario y de pequeño tamaño pues no suele ser mayor de 1-2 cm, en 10% de casos surgen varios o

muchos elementos, sin predominio de sexo ni edad. Carece de rasgos clínicos propios y se desarrolla lentamente en piel, mucosas dermopapilares e incluso vísceras, pudiendo ulcerarse; no obstante, la lengua es localización preferente. Su aspecto microscópico es del todo característico: fascículos compactos o cúmulos de células redondas o poligonales con núcleo pequeño central y amplio citoplasma pálido lleno de granulaciones eosinófilas, PAS positivas y sudanófilas. Un dato importante es la frecuente hiperplasia, a menudo pseudocarcinomatosa, del epitelio suprayacente, que puede ser motivo de errores graves al estudiar biopsias parciales, sobre todo en mucosas<sup>49</sup>.

### III.3.5. Neurotecoma (mixoma de la vaina nerviosa)

Existen dos variantes, la mixoide y la celular, con formas mixtas o intermedias. La formas mixoide sucede en cualquier sexo y edad, con pico de incidencia a los 40 años, y se manifiesta por un elemento solitario que localiza en extremidades, especialmente en dedos de las manos y en región infrapatear. La forma celular es más frecuente en niñas y mujeres jóvenes y se manifiesta por nódulo eritematoso que tiene preferencia por asentar en mejillas. Al microscopio se caracterizan por presentar patrón multilobular cuya citología en el mixoide son células fusiformes o estrelladas desordenadas en patrón arremolinado en un estroma mixoide, mientras que en el celular es de pequeñas células muy compactas, de núcleo redondeado, en un estroma más fibroso.

### III.4. Tumores adipocitarios

Sólo nos interesan los lipomas bien constituidos y las lipomatosis, puesto que se observan en el anciano. Los nevos lipomatosos se comprueban en la infancia.

– *Lipoma*. Tumor hipodérmico circunscrito sesil o pediculado, a veces de gran volumen, blando o pseudofluctuante, compresible e indoloro, en cualquier localización. Muy frecuente, sobre todo en nuca, frente y región escapular en adultos o ancianos (*lipoma fusocelular, pleomórfico e hibernoma*)<sup>50</sup> resulta excepcional al nacer o durante la primera infancia: lipoblastoma benigno que en el cuello puede causar asfixia al crecer de forma expansiva.

Hay formas múltiples, con frecuencia heredofamiliares autosómico dominantes, con tendencia a la simetría (fig. 12) que evolucionan por brotes o progresivamente y suponen serias dificultades terapéuticas. Destacan la *neurolipomatosis dolorosa de Dercum* y la *adenolipomatosis de Madelung*, también conocida como "*lipomatosis simétrica múltiple*" porque las múltiples masas lipomatosas localizadas en tronco, cuello y nuca causan deformidades importantes deformando el aspecto físico del individuo<sup>51</sup>. Microscópicamente los lipomas están constituidos por adipocitos semejantes a los hipodérmicos normales formando grandes masas casi siempre limitadas por fina cápsula. Hay formas mixtas e nevo sebáceo y nevo lipomatoso<sup>52</sup>.

### IV. TUMORES VASCULARES

Dentro de las proliferaciones vasculares cutáneas benignas cutáneas hay que considerar los hamartomas, las malforma-



Figura 12. Lipomatosis simétrica en extremidades.

ciones, las dilataciones de vasos preexistentes, las hiperplasias y los auténticos tumores benignos con diferenciación endotelial, hacia células glómicas, hacia pericitos o mixoide<sup>53</sup>. Es imposible comentar todas ellas en tan corto espacio por lo que sólo mencionaremos algunas, concretamente aquellas que aparecen en el anciano. No hay que olvidar tampoco que los hemangiomas no van a desaparecer con el paso del tiempo y que, en muchas ocasiones, es en la edad adulta cuando se plantea el tratamiento quirúrgico que, antes de los láser, era complicado<sup>54</sup>.

La *angiomatosis encefalo-trigeminal (Síndrome de Sturge-Weber-Krabbe)* se caracteriza por la triada inexcusable de nevo flameo o hemangioma cutáneo, angiomatosis leptomenígea homolateral y participación ocular. La malformación vascular plana o papilomatosa suele afectar el territorio cutaneomucoso de las ramas oftálmica y/o maxilar del nervio trigémino motivando con frecuencia evidente asimetría. Todas estas modificaciones se observan en los anciano, aunque los nevos adoptan un color en "mancha de vino tinto" (fig. 13). Hay observaciones bilaterales y con macrocefalia. Es habitual que sobre el angioma broten múltiples elementos sobreelevados que corresponden a dilataciones ectásicas de los vasos maduros de la dermis papilar. La participación leptomenígea homolateral suele producir, ya en la primera o segunda infancia, manifestaciones neurológicas que ocasionalmente pueden faltar. En el 80-90% de casos hay epilepsia de comienzo muy precoz con crisis de "gran mal" o "jacksonianas". La mayoría de pacientes tienen retraso mental de variable magnitud y la tercera parte hemiplejías contralaterales. La afectación ocular corresponde a angiomas de la coroides, buftalmía y glaucoma con riesgo de disminución visual progresiva y atrofia óptica si no se diagnostica y trata pronto. Cuando hay lesiones en la corteza occipital se manifiesta por hemianopsia homolateral. El diagnóstico no suele plantear dificultades. Las exploraciones radiológicas craneales demuestran calcificaciones corticales sinuosas múltiples, hiperplasia maxilar. La electroencefalografía demuestra supresión de la actividad cortical en el área afectada. Y la tomografía axial computarizada permite apreciar la topografía exacta de la angiomatosis leptomenígea de la que, en gran medida y con los trastornos oculares, depende el pronóstico y las posibilidades terapéuticas.



**Figura 13.** Hemangioma en mancha de vino de Oporto. Síndrome de Struge-Weber.

Los hallazgos histológicos del nevo flameo, tanto como manifestación aislada como asociado a otras malformaciones, constituyen la presencia de capilares y vénulas de pared fina, con luz dilatada, situados principalmente en la dermis reticular superficial. Cuando se desarrollan nódulos angiomasos en la superficie de un nevo flameo se comprueban agregados de vasos de pared fina y luz de tamaño variable, o verdaderos granulomas piógenos desarrollados sobre una mancha en vino de Oporto.

Las manchas en vino de Oporto necesitan tratamiento siendo el láser de colorante pulsado el más eficaz.

– *Angioqueratomas*. Son formaciones angiectásicas en dermis superficial sin proliferación celular angioblástica, a menudo rodeadas parcialmente por las elongaciones malpighianas interpapilares. Congénitos o adquiridos se caracterizan por el color rojo a violáceo o azul oscuro y superficie hiperqueratósica. Hay varios tipos clinicoevolutivos de los que sólo mencionaremos los que pueden aparecer en el anciano por lo que no mencionaremos los Fabry I y II<sup>55,56</sup>.

a) *Angioqueratoma negro solitario*. Tumoración habitualmente única que surge en cualquier momento de la vida en relación con radiaciones ionizantes o traumatismos previos explicándose el predominio en extremidades y zonas descubiertas. De algunos milímetros o centímetros de diámetro y hemisférico o lobulado, surge de repente rodeado por un halo eritematoso y permanece estable o aumenta de tamaño lentamente o por brotes inflamatorios eventualmente consecutivos a fenómenos de trombosis<sup>57</sup>.

b) *Angioqueratomas de Mibelli (angioqueratomas digitales acroasfícticos)*. Con datos a favor de transmisión autosómi-



**Figura 14.** Angioqueratomas de escroto.

co dominante con expresividad muy diversa, afecta sobre todo jovencitas con sabañones y acrocianosis sugiriendo cierta influencia del frío. Son diminutas elevaciones rojo oscuro de superficie rasposa que se desarrollan en el dorso de los dedos, rodillas, codos y pabellones auriculares desde la infancia o adolescencia.

c) *Angioqueratomas escrotales y vulvares (Fordyce)* (fig. 14). De aspecto idéntico a los precedentes brotan en personas adultas y se atribuyen o relacionan con cierta hipertensión venosa local. Cada vez más numerosos y aumentando lenta y progresivamente de tamaño pueden extenderse a las zonas contiguas del pene, abdomen y muslos.

– *Neoplasias benignas*. Las hay con diferenciación endotelial hacia capilares y vénulas, venas y arterias y linfáticos<sup>58</sup>; sólo nos interesan los que se diferencian hacia capilares y vénulas, especialmente los angiomas seniles. También hay diferenciación hacia células glómicas, de los que veremos los tumores glómicos, y hacia pericitos donde comentaremos muy brevemente los hemangiopericitomas

– *Hemangioma senil (punto rubí)*. Los puntos rubí aparecen en la piel en forma de perlas sanguíneas o “angiomas cereza”, habitualmente múltiples y progresivos. Suergen en casi todos los adultos, y especialmente en ancianos, a nivel del tronco, en forma de pequeñas elevaciones puntiformes o lenticulares a menudo pediculadas, rojo vivo o violáceas. Son hemangiomas capilares genuinos. En las mucosas se desarrollan de preferencia cerca de las comisuras en el labio inferior, y son auténticas ectasias o *lagos venosos* redondeados u ovales, azulados y depresibles cuya importancia es exclusivamente cosmética. Si por este motivo desean quitarse se efectuará electrocoagulación o aplicación de láser.

– *Tumor glómico*. Hamartoma organoide del mesénquima vascular primitivo, congénito o desarrollado desde la primera infancia, “caricatura aumentada del glomus normal”. Es posible distinguir una forma solitaria y otra múltiple. El *tumor glómico solitario* es intradérmico o subcutáneo, circunscrito hemisférico, liso, blando o elástico de color rosado a violáceo a veces de volumen considerable alcanzando varios centímetros de diámetro, doloroso espontáneamente, a la presión y con los cambios bruscos de temperatura. Localiza preferentemente en las extremidades, sobre todo debajo de la placa ungueal que puede deformar y donde produce dolores punzantes intolerables. Los *tumores glómicos múltiples* son excepcionales y se hallan agrupados en placas o disemi-

nados e indolores, pero eventualmente pueden causar dolores paroxísticos. Ya señalamos que en ocasiones forman parte del síndrome de Kasabach-Merritt. Al microscopio, el solitario se encuentra rodeado por una cápsula conjuntiva densa y está constituido por numerosas luces vasculares tapizadas por un endotelio plano. Alrededor se aprecian varias capas de células glómicas, provistas de escaso citoplasma eosinófilo y voluminoso núcleo ovalado, cuboide o poliédrico. Hay algunas áreas donde se disponen formando cúmulos desordenados sin luces vasculares. El estroma aparece edematoso, laxo, y mediante tinciones especiales (método de Bodian) pueden objetivarse fibrillas nerviosas. Los múltiples carecen de cápsula, las luces vasculares son mucho más amplias e irregulares y las células glómicas se encuentran en menor número de modo que forman sólo finos anillos o son casi imperceptibles (glomangiomas).

– *Hemangiopericitoma*. Hay formas congénitas o precoces que no nos interesan. Hay casos que surgen en la vida adulta en forme de elemento único, pequeño, de color rojo o rojovioláceo, más o menos hemisférico o lobulado, de consistencia elástica o firme, indoloro, y de crecimiento muy lento. Las localizaciones cutáneas más frecuentes son las extremidades inferiores, especialmente muslos, región perimaleolar, fosa pelviana y retroneumoperitoneo. Evolucionan con rapidez, y pueden volverse invasivos *"in situ"* y metastatizar, especialmente a pulmones. Son las formas malignas, que casi siempre se desarrollan a expensas de tumores subcutáneos o localizados en otras estructuras o vísceras (músculos, retroperitoneo, mediastino...). Su cuadro dermatopatológico es el de un hamartoma vascular suborganoide pericitario que consta de cavidades vasculares estrechas, estelares e irregulares rodeadas por masas desordenadas de pericitos fusiformes dispuestos siempre por fuera del anillo reticular que rodea los vasos y a veces inmersos en las propias fibras reticulares. La estructura histológica permite identificar los malignos que muestran atipias nucleocitoplásmicas y algunas mitosis con anaplasia variable según los campos examinados. Hay, sin duda, algunos tumores "intermedios" donde resulta difícil pronunciarse y establecer un juicio pronóstico.

## V. QUISTES

Son cavidades incluidas en la dermis y/o hipodermis revestidas por epitelio que contienen un material de líquido a sólido<sup>24,59</sup>. Hay quistes anexiales y no anexiales. Entre los primeros destacan foliculares, ductales y apocrinos<sup>60</sup>, y entre los no anexiales, siempre por trastornos del desarrollo, los branquiales y tireoglosos, del rafe medio, dermoide y teratoma quístico. Estos últimos no nos interesan.

Sólo comentaremos los que pueden plantear problemas en el anciano que son los quistes foliculares o tricolémicos muy evolucionados.

### V.1. Quiste epidermoide infundibular común

Es el más frecuente de los quistes cutáneos. Se localiza en cara, cuello y parte superior de tronco; es decir, en las zonas donde predomina el acné. Suele afectar a individuos jóvenes y de edad media, siendo raro en niños. Son formaciones intra-dérmicas que pueden elevar ligeramente la epidermis o llegar a formar una semiesfera, de consistencia elástica y cuando son muy superficiales adoptan un color amarillento o blan-



Figura 15. Quistes tricolémicos (lupias) en cuero cabelludo.

quecino. Su tamaño varía de 0,5 a 5 cm, aunque pueden llegar a ser más grandes. En ancianos no es infrecuente que forma una gran masa que hay que drenar. A veces es "marcador" del síndrome de Gardner-Richards, caracterizado por la presencia de quistes epidermoides en cara, cuero cabelludo y extremidades o por lipomas, fibromas y fibrosarcomas en estas mismas localizaciones, asociados a malformaciones internas, como osteomas de maxilar y cráneo, leiomiomas en estómago e íleo o poliposis intestinal. Al microscopio se comprueba que están tapizados por un epitelio poliestratificado con una estructura similar a la de la epidermis. La queratina que producen y que se dispone en el interior de la cavidad en forma de láminas, es idéntica a la que produce la epidermis y el infundíbulo.

Su evolución habitual es a la rotura o inflamación, aunque también pueden calcificarse. Su tratamiento es siempre quirúrgico extirpando la cápsula por un orificio más o menos grande.

### V.2. Quiste tricolémico o quiste del istmo-catagen

Son los mal llamados "quistes sebáceos", cuando en realidad éstos son los esteatocistomas, que veremos a continuación. También se denominan "lobanillos" o "lupias" y con frecuencia son múltiples<sup>25</sup>. Son los segundos quistes en frecuencia entre los extirpados. Localizan preferentemente en cuero cabelludo (fig. 15) y, aunque son blandos y dejan "fóvea" temporal cuando se presionan, suelen tener mayor consistencia que los epidermoides. No tienen habitualmente poro en la superficie y si lo hubiera es que se trata de "quistes híbridos". En su evolución tienden a seguir creciendo sin romperse debido a la mayor consistencia de su contenido. Son fácilmente extirpables ya que presentan un plano de divaje a su alrededor y la falta de inflamación que complica la extirpación de los epidermoides. Dermatopatológicamente se comprueba que la pared es idéntica al sector triquilemmal del folículo piloso, es decir, un epitelio poliestratificado compuesto de grandes células pálidas que, sin estrato granuloso previo, dan lugar a una densa masa de queratina. En ocasiones pueden observarse gránulos de queratohialina en el interior de las células.

En los quistes de mucha evolución, la pared puede estar aplanada y la transición entre epitelio y queratina es más difusa. Con frecuencia puede observarse calcificado el contenido del quiste y también puede observarse el "quiste tricolé-

*mico proliferante*" en forma de nódulos uni o multilobulados, más o menos exofíticos de unos 10 cm de diámetro, o más, que suelen localizar en el cuero cabelludo de mujeres. Estos quiste proliferantes suelen dar al microscopio la impresión de malignidad pero hay tres signos que los diferencian: 1) están encapsulados; 2) sus cordones muestran clara estructura y citología de quiste tricolémico; 3) no hay mitosis ni verdadera infiltración. A pesar de lo anterior hay varios casos de carcinomas espinocelulares desarrollados sobre esta variedad de quiste que causaron metástasis y muerte del paciente,

## REFERENCIAS

- Camacho F. Tumores benignos de la piel. En: Vilata Corell JJ, ed. Manual de Dermatología y Venereología. Atlas y texto. Madrid: Panamericana Ed, 2008; 367-403.
- Asakaka T, Kon S. Two cases of basal-cell carcinoma arising in seborrheic keratosis. *J Dermatol* 1997; 24: 322-7.
- Requena L. Neoplasias anexas cutáneas. Madrid: Aula Médica Ed, 2004.
- Camacho FM., Rios Martín JJ. Alopecias en tumores del cuero cabelludo. En: Camacho FM, Tosti A, Randall VA, Price VH, eds. Montagna. Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo. Madrid: Grupo Aula Médica Ed, 2013; 939-90.
- Kazakov DV, Michal M, Kacerovska, McKee PH. Lesions with predominant follicular differentiation. En: Kazakov DV, Michal M, Kacerovska, McKee PH, eds. Cutaneous adnexal tumors. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lipincott Ed, 2012; pp.173- Cutaneous adnexal tumors. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lipincott Ed, 2012; 173-327.
- Jaqueti G, Requena C, Requena L. Tricofolliculoma. *Monogr Dermatol* 2000; 13: 385-90.
- Ubogy-Rainey Z, James WD, Lupton GP, Rodman OG. Fibrofolliculomas, trichodiscomas, and acrochordons: The Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987, 16: 452-7.
- Bayrou O, Blanc F, Moulounguet I, Millet P, Garrel JB, Civatte J. Syndrome de Birt-Hogg-Dubé. Fibrofolliculomes, trichodiscomes et acrochordons. *Ann Dermatol Vénéréol* 1990; 117: 37-41.
- Jaqueti G, Requena C, Requena L. Fibrofolliculoma y tricodiscoma. *Monogr Dermatol* 2001; 14: 3-9.
- Roth JS, Rabinowitz AD, Benson M, Grossman ME: Bilateral renal cell carcinoma in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 1055-6.
- Kazakov DV, Michal M, Kacerovska, McKee PH. Lesions with predominant sebaceous differentiation. En: Kazakov DV, Michal M, Kacerovska, McKee PH, eds. Cutaneous adnexal tumors. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lipincott Ed, 2012; 329-409.
- Fariña MC, Requena C, Requena L. Tricoblastoma. *Monogr Dermatol* 2001; 14: 197-221.
- Horvath G, Schneider I, Erdélyi J. Multiple familial cylindroma with trichoepithelioma. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 542-4.
- Requena L, Barat A. Giant trichoblastoma on the scalp. *Am J Dermatopath* 1993; 5: 497-502.
- Asakaka T, Imamura Y, Iwasaki M, Kon S. Trichoblastoma with ripple-pattern. *J Dermatol* 1997; 24: 174-8.
- Ashinoff R, Jacobson M, Belsito DV. Rombo syndrome: a second case report and review. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 1011-4.
- Ackerman BA, Reddy VB, Soyer PH. Neoplasm with follicular differentiation. New York: Ardor Scribendi Ed, 2001; 1109.
- Requena L, Requena C. Clasificación de las proliferaciones con diferenciación sebácea. *Monogr Dermatol* 2002; 15: 159-64.
- Aslam A, Salam A, Griffiths CEM, McGrath JA. Naevus sebaceus: a mosaic RASopathy. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39: 1-6.
- Camacho FM, Serrano Falcón C, Camacho Serrano F. Envejecimiento de otros anejos cutáneos: glándulas sebáceas, ecrinas, apocrinas y uñas. *Monogr Dermatol* 2013; 26 (en prensa).
- Muñoz Pérez MA, García Hernández MJ, Rios JJ, Camacho F. Sebaceous naevi: a clinicopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 319-24.
- González Güemes M, González Hermosa R, Calderón Gutiérrez MJ, González-Pérez R, Saracibar Oyón N, Soloeta Arechavala R. Development of multiple tumours arising in a nevus sebaceus of Jadassohn. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 658-9.
- Matsuda K, Doi T, Kosaka H, Tasaki N, Yoshioka H, Kakibuchi M. Sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceus. *J Dermatol* 2005; 32: 641-4.
- Miller CJ, Ioffreda MD, Billingsley EM. Sebaceous carcinoma, basal cell carcinoma, trichoadenoma, trichoblastoma, and syringocystadenoma papilliferum arising within a nevus sebaceus. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1546-9.
- Misago N, Kodera H, Narisawa Y. Sebaceous carcinoma, trichoblastoma and sebaceoma with features of trichoblastoma in nevus sebaceus. *Am J Dermatopathol* 2001; 23: 456-62.
- Camacho F, Sotillo I. Coexistence of nevus sebaceus and nevus lipomatosus. *Dermatol Clin* 1982; 2: 129-32.
- Sánchez-Yus E, Requena L, Simon P et al. Sebomatricoma: a unifying term that encompasses all benign neoplasm with sebaceous differentiation. *Am J Dermatopathol* 1995; 17: 213-21.
- Schwartz RA, Torre DP. The Muir-Torre syndrome: a 25-year retrospect. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 90-104.
- Ortuño-Gil C, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F. Hidrocistoma apocrino múltiple, extracefálico y juvenil. Descripción de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 1995; 86: 237-9.
- Soriano M, Requena L. Hidradenoma apocrino. *Monogr Dermatol* 1998; 11: 56-61.
- Camacho F, Díaz-Flores L, de Dulanto F, Serrano S, Linares J. Adenoma tubular apocrino. Morfología Normal y Patológica. Secc.B. 1979; 3: 521-32.
- Tellechea O, Reis JP, Ilheu O, Poiars Baptista A. Dermal cylindroma. An immunohistochemical study of thirteen cases. *Am J Dermatopath* 1995; 17: 260-5.
- Fernández-Crehuet P, Herrera-Saval A, Domínguez Cruz J, Camacho F.M. Siringomas generalizados. Aportación de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 575-80.
- Díaz-Flores L, Aneiros J, Camacho F, Linares J, Martos S. Poroma ecrino de comportamiento maligno. Estudio óptico y ultraestructural de sus fases intraepidérmica, dérmica y metastásica. *Morfología Normal y Patológica Secc B* 1978; 2: 579-89.
- Pozo García L. Tumores ecrinos: correlación clinicopatológica. Estudios Histopatológico e inmunohistoquímico. Evaluación pronóstica. Tesis doctoral. Sevilla, noviembre 1996.
- Romero-Alvarez MJ, Moreno-Giménez JC, Camacho-Martínez F. Manifestaciones cutáneas de la neurofibromatosis de von Recklinghausen. A propósito de 39 casos de neurofibromatosis tipo I. *Actas Dermosifiliogr* 1988; 79: 732-5.
- de Dulanto F, Armijo M, Camacho F, Naranjo R. Leiomiomas cutáneos. *Rev Clin Esp* 1973; 131: 111-8.
- Camacho F, Jorquera E, Vazquez FJ, Hevia A. Giant zoniform leiomyoma: light and electron microscopy study. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 384-6.
- Alam NA, Barclay E, Rowan AJ, Tyrer JP, Calonje E, Manek S, Kelsell D, Leigh I, Olpin S, Tomlinson IPM. Clinical features of multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 199-206.
- Díaz-Flores L, Linares J, Camacho F, López-Campos JL, Varela H. Angioleiomioma cutáneo. Naturaleza de los elementos proliferantes en base a su estudio ultraestructural. *Morfología Normal y Patológica Secc B* 1978; 2: 673-89.
- Delgado V, Camacho F, Naranjo R, de Dulanto F. Angioleiomiomas: Estudio clínico, histológico y ultraestructural. *Actas Dermosifiliogr* 1980; 71: 277-82.
- Haro R, González Guerra E, Angulo J, Sanguenza OP, Requena L. Clasificación de las proliferaciones neurales cutáneas. *Monogr Dermatol* 2006; 19: 191-3.
- González Guerra E, Haro R, Angulo J, Sanguenza OP, Requena L. Neuromas. *Monogr Dermatol* 2006; 19: 223-40.
- Romero Alvarez MJ. Neurofibromatosis de von Recklinghausen. Estudio clínico y evolutivo. Tesis Doctoral. Sevilla, octubre 1987.
- Herrera-Saval A, Sánchez-Conejo-Mir J, Camacho F. Elefantiasis neurofibromatosa. *Actas Dermosifiliogr* 1988; 79: 299-301.
- Romero-Alvarez MJ, Ortega-Resinas M, Camacho-Martínez F, Rodríguez de Quesada B. Hepatopatía difusa crónica, una mani-

- festación de la neurofibromatosis tipo I. *Actas Dermosifiliogr* 1989; 80: 504-5.
47. Sánchez Conejo-Mir J, Herrera-Saval A, Camacho-Martínez F. Segmental neurofibromatosis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 681-2.
  48. Romero MJ, Ortega M, Camacho F. Is chronic diffuse hepatopathy a manifestation of neurofibromatosis? *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1026.
  49. de Dulanto F, Armijo M, Camacho F, Naranjo R. Tumor de Abrikosoff. *Rev Clin Esp* 1974; 132: 541-4.
  50. Moreno-Giménez JC, Rodríguez-Pichardo A, Galera-Davidson H, Camacho-Martínez F. Lipoma pleomórfico. *Actas Dermosifiliogr* 1986; 77: 169-71.
  51. Buzón E, de la Peña F, Pérez-Bernal AM, Camacho F. Lipomatosis simétrica múltiple con importante neuropatía periférica. *Actas Dermosifiliogr* 1997; 88: 617-20.
  52. Camacho F, Sotillo I. Coexistence of nevus sebaceus and nevus lipomatosus. *Dermatología Clínica* 1982; 2: 129-32.
  53. Requena L, Requena C, Pichardo RO, Sanguenza OP. Clasificación de las proliferaciones vasculares cutáneas. *Monogr Dermatol* 2003; 16: 287-90.
  54. de Dulanto F, Armijo M, Sánchez-Muros J, Camacho F. Hemanjioma del labio inferior. Tratamiento quirúrgico con colgajo pediculado lingual. *Actas Dermosifiliogr* 1977; 68: 75-82.
  55. Escrivá ME, García-Bravo B, Moreno JC, Sotillo I, Camacho F. Angioqueratoma corporis difusum (enfermedad de Fabry I) con enzimas normales, asociado a hipernefroma. *Med Cut Iber Lat Amer* 1993; 21: 49-53.
  56. Sánchez-Conejo-Mir J, Rodríguez-Pichardo A, Ortega-Resinas M, Camacho-Martínez F. Angioqueratoma circunscrito neviforme (enfermedad de Fabry tipo II). *Actas Dermosifiliogr* 1982; 73: 367-70.
  57. de Dulanto F, Armijo M, Camacho F, Naranjo R. Angioqueratomas negros solitarios y hemangiomas verrugosos. Problemas y trascendencia del diagnóstico diferencial con los melanomas malignos. Tratamiento. *Actas Dermosifiliogr* 1975; 66: 367-86.
  58. Requena L, Requena C, Pichardo RO, Sanguenza OP. Malformaciones venosas cutáneas. *Monogr Dermatol* 2003; 16: 325-35.
  59. Sánchez Yus E. Quistes cutáneos. Concepto, terminología y clasificación. *Monogr Dermatol* 1993; 6: 85-8.
  60. Sánchez Yus E, Requena L. Los "grandes" quistes queratinosos.: el quiste epidermoide infundibular común y el quiste tricoléxico. *Monogr Dermatol* 1993; 6: 98-112.