

S.S.

U.N.A.M.

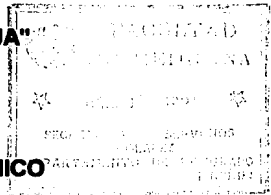
A.M.A.L.A.C.

11212

5  
20

**CENTRO DERMATOLOGICO**

" DR. LADISLAO DE LA PASCUA "



**SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO**

**TESIS DE POSTGRADO EN**

**DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA Y MICOLOGIA**

**DRA. PATRICIA SANCHEZ RODRIGUEZ**

**ASESORA CLINICA:**

**DRA. LETICIA DE ALBA ALCANTARA**

**ASESORAS DE HISTOPATOLOGIA:**

**DRA. JOSEFA NOVALES SANTA COLOMA**

**DRA. GISELA NAVARRETE FRANCO**

**MEXICO, D.F.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

~~1000-1000~~

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México



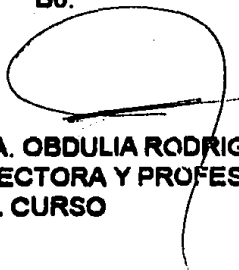
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of a large loop at the top and a long, sweeping tail that extends downwards.

**DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.  
DIRECTORA Y PROFESORA TITULAR  
DEL CURSO**

Vo. Bo.

A handwritten signature in black ink, featuring a large, bold initial 'F' followed by several loops and a long horizontal stroke at the end.

**DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ  
JEFE DE ENSEÑANZA**

**A LA DRA. OBDULIA RODRIGUEZ  
POR SUS ENSEÑANZAS Y COLABORACION.**

**AL DR. FERMIN JURADO, ESPECIAL AGRADECIMIENTO  
POR SU PERMANENTE APOYO**

**A LA DRA. LETICIA DE ALBA  
CON MI MAS SINCERA ADMIRACION Y RESPETO.  
MIL GRACIAS POR SU AYUDA Y DEDICACION CONSTANTES.**

**AL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA  
Y A MIS MAESTROS.**

**CON ESPECIAL GRATITUD A LOS DOCTORES:**

**JOSEFA NOVALES**

**GISELA NAVARRETE**

**ARTURO GUARNEROS**

**A MIS PADRES Y HERMANAS A QUIENES LES DEBO  
TODO LO QUE HE LOGRADO.**

**A MIS AMIGAS LETICIA, ANGELICA, JOSEFINA, ROCIO, LUZ , MA. DEL ROSARIO Y  
AURORA POR SU INVALUABLE AMISTAD Y MOTIVACION.**

**A NORMA Y VERONICA CON ESPECIAL AFECTO  
GRACIAS POR SU ENTRAÑABLE AMISTAD.**

**A MEXICO POR LA OPORTUNIDAD**

# INDICE

PAG.

## PREFACIO

1 GENERALIDADES.....	1
1.1 INTRODUCCION.....	1
1.2 ETIOLOGIA.....	4
1.3 FRECUENCIA Y EVOLUCION.....	7
2 NEVO EPIDERMICO.....	9
2.1 NEVO VERRUGOSO.....	9
2.1.1 DEFINICION.....	9
2.1.2 HISTORIA.....	9
2.1.3 SINONIMIA.....	12
2.1.4 CUADRO CLINICO.....	13
2.1.4.1 CLASIFICACION.....	13
2.1.4.2 TOPOGRAFIA.....	13
2.1.4.3 MORFOLOGIA.....	14
2.1.5 HISTOPATOLOGIA.....	16
2.1.6 PATOLOGIA TUMORAL ASOCIADA.....	18
2.1.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	20
2.1.7.1 NEVOS EPIDERMICOS ACANTOLITICOS.....	20
2.1.7.1.1 NEVO EPIDERMICO DARIER-LIKE.....	21
2.1.7.1.2 NEVO EPIDERMICO HAILEY-HAILEY-LIKE.....	21
2.1.7.1.3 NEVUS CORNICULATUS.....	21
2.1.7.2 POROQUERATOSIS LINEAL.....	22

2.1.7.3 LIQUEN ESTRIADO.....	22
2.1.7.4 VERRUGAS VULGARES.....	23
2.1.7.5 INCONTINENCIA PIGMENTI.....	23
2.1.8 TRATAMIENTO.....	23
2.1.9 NEVO EPIDERMICO VERRUGOSO INFLAMATORIO LINEAL	25
2.1.9.1 GENERALIDADES.....	25
2.1.9.2 HISTORIA.....	25
2.1.9.3 CUADRO CLINICO.....	26
2.1.9.3.1 TOPOGRAFIA.....	27
2.1.9.3.2 MORFOLOGIA.....	27
2.1.9.4 HISTOPATOLOGIA.....	28
2.1.9.5 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	30
2.1.9.5.1 PSORIASIS LINEAL.....	30
2.1.9.5.2 DERMATITIS ATOPICA LINEAL LOCALIZADA.....	30
2.1.9.5.3 DISQUERATOSIS LINEAL DE DARIER.....	31
2.1.9.5.4 LIQUEN ESTRIADO.....	31
2.1.9.6 TRATAMIENTO.....	32
2.2 NEVO SEBACEO.....	32
2.2.1 DEFINICION.....	32
2.2.2 HISTORIA.....	32
2.2.3 SINONIMIA.....	33
2.2.4 CUADRO CLINICO.....	33
2.2.4.1 TOPOGRAFIA.....	34
2.2.4.2 MORFOLOGIA.....	34
2.2.4.3 HISTORIA NATURAL.....	35

2.2.5 HISTOPATOLOGIA.....	36
2.2.6 PATOLOGIA TUMORAL ASOCIADA.....	39
2.2.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	41
2.2.7.1 PRIMERA ETAPA.....	42
2.2.7.1.1 XANTOGRANULOMA JUVENIL.....	42
2.2.7.1.2 APLASIA CUTIS CONGENITA.....	42
2.2.7.1.3 SIRINGOCISTADENOMA PAPILIFERO.....	42
2.2.7.1.4 MASTOCITOMA SOLITARIO.....	43
2.2.7.2 SEGUNDA ETAPA.....	43
2.2.7.2.1 NEVO VERRUGOSO.....	43
2.2.7.2.2 QUERATOSIS SEBORREICA.....	43
2.2.7.3 TERCERA ETAPA.....	44
2.2.8 TRATAMIENTO.....	44
2.3 NEVO COMEDONICO.....	45
2.3.1 DEFINICIÓN.....	45
2.3.2 HISTORIA.....	45
2.3.3 SINONIMIA.....	46
2.3.4 ETIOPATOGENIA.....	47
2.3.5 CUADRO CLINICO.....	48
2.3.5.1 TOPOGRAFIA.....	48
2.3.5.2 MORFOLOGIA.....	49
2.3.6 HISTOPATOLOGIA.....	49
2.3.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	51
2.3.8 TRATAMIENTO.....	51
2.4 NEVO PILOSO.....	52



<b>2.4.1 DEFINICION.....</b>	<b>52</b>
<b>2.4.2 HISTORIA.....</b>	<b>52</b>
<b>2.4.3 SINONIMIA.....</b>	<b>52</b>
<b>2.4.4 ETIOLOGIA.....</b>	<b>53</b>
<b>2.4.5 CUADRO CLINICO.....</b>	<b>53</b>
<b>2.4.5.1 TOPOGRAFIA.....</b>	<b>53</b>
<b>2.4.5.2 MORFOLOGIA.....</b>	<b>53</b>
<b>2.4.6 HISTOPATOLOGIA.....</b>	<b>53</b>
<b>2.4.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>54</b>
<b>2.4.7.1 NEVO DE BECKER.....</b>	<b>54</b>
<b>2.4.7.2 NEUROFIBROMAS.....</b>	<b>54</b>
<b>2.4.8 TRATAMIENTO.....</b>	<b>54</b>
<b>2.5 NEVO APOCRINO.....</b>	<b>55</b>
<b>2.5.1 DEFINICION.....</b>	<b>55</b>
<b>2.5.2 HISTORIA.....</b>	<b>55</b>
<b>2.5.3 SINONIMIA.....</b>	<b>57</b>
<b>2.5.4 CUADRO CLINICO.....</b>	<b>57</b>
<b>2.5.5 HISTOPATOLOGIA.....</b>	<b>58</b>
<b>2.5.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>59</b>
<b>2.5.6.1 HIDROCISTOMA APOCRINO.....</b>	<b>59</b>
<b>2.5.6.2 SIRINGOCISTADENOMA PAPILIFERO.....</b>	<b>60</b>
<b>2.5.6.3 HIDRADENOMA PAPILIFERO.....</b>	<b>60</b>
<b>2.5.6.4 ADENOMA TUBULAR APOCRINO.....</b>	<b>60</b>
<b>2.5.6.5 ADENOMATOSIS EROSIVA DEL PEZON.....</b>	<b>61</b>
<b>2.5.7 TRATAMIENTO.....</b>	<b>61</b>

<b>2.6 NEVO ECRINO.....</b>	<b>61</b>
<b>2.6.1 DEFINICION.....</b>	<b>61</b>
<b>2.6.2 HISTORIA.....</b>	<b>61</b>
<b>2.6.3 SINONIMIA.....</b>	<b>63</b>
<b>2.6.4 CUADRO CLINICO.....</b>	<b>63</b>
<b>2.6.4.1 ZONA DE HIPERHIDROSIS.....</b>	<b>63</b>
<b>2.6.4.2 PORO DILATADO.....</b>	<b>64</b>
<b>2.6.4.3 PLACA CON LESIONES DE ASPECTO COMEDONICO E HIPERHIDROSIS.....</b>	<b>64</b>
<b>2.6.4.4 HAMARTOMA ANGIOMATOSO ECRINO.....</b>	<b>64</b>
<b>2.6.5 HISTOPATOLOGIA.....</b>	<b>65</b>
<b>2.6.5.1 ZONA DE HIPERHIDROSIS.....</b>	<b>65</b>
<b>2.6.5.2 PORO DILATADO.....</b>	<b>65</b>
<b>2.6.5.3 PLACAS CON LESIONES DE ASPECTO COMEDONICO E HIPERHIDROSIS.....</b>	<b>65</b>
<b>2.6.5.4 HAMARTOMA ANGIOMATOSO ECRINO.....</b>	<b>66</b>
<b>2.6.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>67</b>
<b>2.6.7 TRATAMIENTO.....</b>	<b>68</b>
<b>3 SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO.....</b>	<b>69</b>
<b>3.1 DEFINICION.....</b>	<b>69</b>
<b>3.2 HISTORIA.....</b>	<b>69</b>
<b>3.3 SINONIMIA.....</b>	<b>75</b>
<b>3.4 ETIOPATOGENIA.....</b>	<b>75</b>
<b>3.5 CUADRO CLINICO.....</b>	<b>76</b>

3.5.1 MANIFESTACIONES CUTANEAS.....	77
3.5.1.1 OTRAS ANOMALIAS CUTANEAS.....	78
3.5.1.1.1 CAMBIOS VASCULARES.....	78
3.5.1.1.2 CAMBIOS PIGMENTARIOS.....	78
3.5.1.1.3 OTRAS DERMATOSIS.....	79
3.5.1.1.4 CAMBIOS EN EL PELO.....	79
3.5.1.1.5 DERMATOMEGALIA.....	80
3.5.2 MANIFESTACIONES EXTRACUTANEAS.....	80
3.5.2.1 ALTERACIONES ESQUELETICAS.....	80
3.5.2.1.1 CAMBIOS OSEOS PRIMARIOS.....	81
3.5.2.1.2 CAMBIOS OSEOS SECUNDARIOS.....	81
3.5.2.2 ALTERACIONES NEUROLOGICAS.....	83
3.5.2.3 ALTERACIONES OCULARES.....	84
3.5.2.4 ALTERACIONES ESTOMATOLOGICAS.....	86
3.5.2.5 NEOPLASIAS EXTRACUTANEAS ASOCIADAS.....	88
3.5.2.6 ALTERACIONES MISCELANEAS.....	90
3.5.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	90
3.5.3.1 SINDROME DE PROTEUS.....	90
3.5.3.2 SINDROME DE CHILD.....	91
3.5.3.3 SINDROME DE GOLTZ.....	93
3.5.3.4 SINDROME DE CONRADI.....	93
3.5.3.5 SINDROME DE ALBRIGHT.....	93
3.5.3.6 SINDROME DE STURGE WEBER.....	93
3.5.3.7 INCONTINENCIA PIGMENTI.....	94
3.5.4 EVALUACION DE PACIENTES CON SNE.....	94

4 PROTOCOLO DE TESIS. SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO..	96
4.1 PROBLEMA.....	96
4.2 HIPOTESIS.....	96
4.3 OBJETIVOS.....	96
4.4 JUSTIFICACION.....	96
4.5 DISEÑO.....	97
4.5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	97
4.5.2 GRUPO DE ESTUDIO.....	97
4.5.3 VARIABLES.....	97
4.5.4 DESCRIPCION DE LA INVESTIGACION.....	97
4.5.5 ANALISIS DE DATOS.....	98
4.5.6 METODO MATEMATICO.....	98
4.6 FINANCIAMIENTO.....	98
4.7 PROBLEMAS ETICOS.....	98
4.8 CARTA DE CONSENTIMIENTO.....	99
4.9 CALENDARIO DE ACTIVIDADES.....	99
4.10 RESULTADOS.....	99
4.11 CONCLUSIONES.....	102
4.12 COMENTARIOS.....	104
TABLA 1.....	106
GRAFICA 1.....	110
GRAFICA 2.....	111
GRAFICA 3.....	112
GRAFICA 4.....	113
GRAFICA 5.....	114

<b>GRAFICA 6.....</b>	<b>115</b>
<b>GRAFICA 7.....</b>	<b>116</b>
<b>GRAFICA 8.....</b>	<b>117</b>
<b>GRAFICA 9.....</b>	<b>118</b>
<b>GRAFICA 10.....</b>	<b>119</b>
<b>FOTOGRAFIAS.....</b>	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	

## **PREFACIO**

Debieron pasar más de 100 años desde que se hizo la primera descripción de la asociación entre un nevo epidérmico y alteraciones sistémicas, para que Solomon correlacionara todos los hallazgos previamente reportados acerca de esta entidad, y los conjuntara en un sólo síndrome sin importar la variedad histológica del nevo.

Con ésto, una vez más queda en evidencia que la piel puede actuar como marcador de enfermedad sistémica, lo que corrobora que la Dermatología no debe verse como una especialidad aislada sino en el contexto de la Medicina Interna.

Decidí realizar este trabajo de tesis en vista de que hasta la fecha no se había hecho un estudio similar en la población mexicana. Lo ideal hubiera sido practicar un examen interdisciplinario a a cada paciente, pero por no contar con los recursos materiales ni humano, se limitó a la exploración de posibles alteraciones oculares, esqueléticas y cutáneas que pudieran asociarse; sin embargo, se llevó a cabo una exploración minuciosa con la que se pudo descartar manifestaciones severas a cualquier nivel.

El trabajo consta de 4 capítulos; en los 3 primeros, se hace una revisión exhaustiva de toda la literatura mundial, inicialmente acerca de las generalidades y de las variantes del nevo epidérmico, y posteriormente sobre el síndrome del nevo epidérmico. El último capítulo describe los hallazgos en una población de 53 pacientes estudiados en el Centro Dermatológico Pascua.

Con este escrito se pretende llamar la atención sobre la importancia que tiene el examen integral de todos los pacientes con nevo epidérmico. Dado que esta es una investigación piloto, lo ideal sería que se continuara y se tome como obligatorio llevar a cabo el protocolo de estudio que se sugiere en el transcurso de la tesis.

# **1. GENERALIDADES DEL NEVO EPIDERMICO**

## **1.1 INTRODUCCION**

El término nevus ha sido utilizado durante muchos siglos, y su origen radica en una palabra latina que significa "marca" o señal materna. En el tiempo de los romanos se creía que estas marcas de nacimiento eran resultado de una impresión emocional de la madre sobre el feto.

Desafortunadamente, el término nevo se emplea en múltiples acepciones, por lo que se sugiere utilizarlo como sinónimo de los hamartomas cutáneos.<sup>1,2</sup>

El término hamartoma fue acuñado por Albrecht, y deriva de la palabra griega hamartia, que significa equivocación o error, para indicar una malformación no neoplásica que muestra mezcla anómala de los componentes normales de los tejidos.<sup>2</sup>

Comunmente la denominación de hamartoma se usa para describir tanto a ciertas lesiones en las cuales falta un elemento específico de un tejido en su localización normal y a otras en las cuales los tejidos son anatómicamente normales, pero anormales en su función.<sup>2</sup>

Se define a un nevo melanocítico como una malformación circunscrita de la piel, que puede estar presente desde el nacimiento o aparecer después, y su constitución histológica es a base de células névicas.



Cuando uno o más tejidos diferentes están involucrados o, cuando la diferenciación no es lo suficientemente completa para permitir una identificación clara del tejido, estamos ante un nevo organoide.<sup>1</sup>

Todos se originan de células germinativas pluripotenciales de la epidermis y pueden evolucionar, desde el punto de vista histopatológico, hacia constituyentes de la epidermis tales como pelo, glándulas sebáceas, ecrinas o apocrinas. Pero, casi todas estas lesiones tienden a alterar su grado de diferenciación a través del tiempo y lo más importante, pueden mostrar diferentes tipos de tejido en sitios topográficos diversos.<sup>3</sup>

La histología y la historia morfológica de los nevos organoides fueron detalladas de forma completa y precisa por Mehregan y Pinkus., en 1965 Se estudiaron 150 casos, con edades comprendidas entre los 17 días y 64 años. La epidermis presentaba hiperplasia papilomatosa en 140 de los casos, entre más antigua la lesión más marcada la hiperqueratosis. En menos del 10%, se encontraron estructuras pedunculadas que contenían folículos pilosos dismórficos y grandes glándulas sebáceas. En todas las muestras los folículos eran anómalos. En los jóvenes se reducían a cordones de células no diferenciadas, recordando la forma embrionaria del pelo; a medida que la lesión madura, los folículos normales tienen en su interior pelos bien desarrollados. En algunas ocasiones, el folículo estaba dilatado y con queratina simulando comedones. Las glándulas sebáceas son inmaduras en un principio, pero con el tiempo, crecen en tamaño y se tornan en grandes

masas. Las glándulas apocrinas se encontraban sólo en lesiones de adultos. La dermis fue anormal en 130 casos, en los que se encontró que contenía uno o más tejidos o tipos celulares normalmente encontrados en la epidermis<sup>1</sup>.

Dentro de este contexto se puede decir que el nevo epidérmico se clasifica como un nevo organoide teniendo origen en la capa basal de la epidermis embrionaria, sin olvidar que de esta capa se derivan tanto los queratinocitos como los apéndices cutáneos.<sup>3,4</sup>

El nevo epidérmico puede ser subdividido según el componente predominante, en nevo verrugoso si la célula primordial es el queratinocito, en sebáceo si son las glándulas sebáceas las más numerosas, en nevo comedónico y piloso si es el componente folicular el principal, aquéllos con componente apocrino reciben el nombre de nevo apocrino, y por último nevos ecrinos son aquéllos que contienen glándulas sudoríparas rudimentarias.<sup>3,4</sup>

Es importante recalcar que son muy pocas las lesiones que están constituidas por sólo un tipo celular. En general, el tipo celular predominante puede variar con la evolución normal de la lesión y diferentes áreas de la misma lesión pueden mostrar una variedad de componentes al mismo tiempo.<sup>3,4</sup>

## 1.2 ETIOLOGIA

La distribución lineal con patrones clínicos rayados o arremolinados adoptados por estos nevus, sugiere que las mutaciones somáticas pueden ser responsables de su desarrollo inicial en las que cada lesión consta de una única progenie de queratinocitos mutantes.<sup>2</sup> Esto fue cuidadosamente documentado por Blaschko, , quién en 1901 describió un sistema de líneas sobre las cuales asientan nevus lineales y otras dermatosis. Estas líneas son virtuales y sólo se hacen visibles cuando sobre ellas surge una dermatosis. En contraste con los dermatomas, se disponen formando un "V" de brazos abiertos en la espalda, en forma de "S" horizontal en la cara anterior del tronco, en espiral en la piel cabelluda y longitudinal en las extremidades.<sup>5,6</sup>

La epidermis y sus apéndices, los melanocitos, el sistema vascular, el tejido celular subcutáneo, todos en forma separada o conjunta, pueden verse involucrados en las manifestaciones morfológicas de las dermatosis que siguen dichas líneas.<sup>5,6</sup>

En el caso de las dermatosis nevoideas, que se orientan según las líneas de Blaschko, se admite que durante la embriogénesis los clones ectodérmicos sufren desplazamientos dorsoventrales relacionados con los dermatomas, permaneciendo fijos los situados sobre la columna vertebral. Más adelante el crecimiento cráneo-caudal del feto distorsiona estas áreas horizontales, atrayéndolas hacia los hombros con lo que se formarían en la espalda curvas virtuales de concavidad caudal que desde la columna

vertebral ascienden para descender por las caras laterales y prolongarse por la anterior. Si existe mutación de alguno de estos clones ectodérmicos, se manifestará sobre el territorio al que han dado origen durante la embriogénesis. En el caso del nevo verrugoso lineal explica el hecho de que no sea hereditario.<sup>5,6</sup>

En el caso de nevos epidérmicos diseminados puede verse reflejado un mosaicismo cromosómico. Recientemente se ha propuesto que algunos síndromes que ocurren de forma esporádica, en los que las leyes mendelianas no se hacen evidentes, son debidos a la acción de un gen letal autosómico dominante que sobrevive por mosaicismo. Estos desórdenes no pueden ser transmitidos a otro individuo porque dicho gen, cuando está presente en el cigoto, lleva a la muerte temprana del embrión. Las células que portan la mutación pueden sobrevivir sólo cuando ellas se entremezclan con células normales.<sup>7</sup>

Este mosaicismo puede presentarse a partir de dos eventos mutacionales diferentes; en el primero, el mosaico puede estar compuesto de dos poblaciones de células que son funcionalmente diferentes pero genéticamente idénticas. Este mosaicismo funcional es producido por el efecto Lyon, que admite que en la mujer sólo uno de los dos cromosomas X es funcional, el otro, inactivo, y que forma parte de la cromatina sexual o corpúsculo de Barr. Esto permitiría explicar porqué algunas de las dermatosis con herencia ligada al sexo se manifiestan con un patrón blaschkoide. La inactivación del cromosoma X materno o paterno, es al azar,

y ocurre entre las 12 y 16 semanas, manteniéndose inactivo en todas las células hijas. Si un gen del cromosoma X es defectuoso y no ha sido inactivado, se expresará en mujeres heterocigotas por un mosaicismo visible, o sea lesional y se transmitirá en forma dominante. Según la calidad del defecto podrá ser letal para los fetos masculinos que no disponen de otro cromosoma X como es el caso de la incontinenia pigmenti; y en el segundo evento, el mosaico puede estar compuesto de dos poblaciones celulares que difieren en su genoma. Esta forma de mosaicismo no puede ser transmitido de un individuo a otro. Si uno de los dos componentes celulares porta la mutación letal, cualquier cigoto que traiga este gen morirá in útero. Este mecanismo se propuso para explicar la ocurrencia esporádica de algunas dermatosis entre las que se incluyen al síndrome del nevo comedónico, al síndrome de Schimmelpenning- Feuerstein-Mims o nevo sebáceo sistematizado, el síndrome de Proteus y al síndrome de Klippel-Trenaunay entre otros.<sup>6,7</sup>

Contrastando con lo anterior, se debe tener en mente que un mosaicismo genómico puede también involucrar un defecto genético no letal. Esta mutación puede ser transmitida a la siguiente generación, pero obviamente el fenotipo resultante mostrará un compromiso difuso y no un patrón de mosaico. Un ejemplo de una mutación no letal es la del nevo epidérmico de tipo epidermolítico. Debido al mosaicismo germinal, un individuo afectado puede transmitir el gen a la siguiente generación en la forma de eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa, por lo tanto, el nevo

epidérmico de tipo epidermolítico tiene que ser excluído de los defectos de nacimiento secundario a la acción del gen letal. 2,7

Un posible papel de la dermis en la etiología del nevo epidérmico es sugerido por la dificultad que se experimenta en la extirpación quirúrgica de las lesiones sin destruir mucha de la dermis subyacente, ésto debido a que la proliferación y diferenciación epidérmicas tienen gran extensión promovidas por la dermis.<sup>2</sup>

### **1.3 FRECUENCIA Y EVOLUCION**

Aunque la frecuencia exacta no se conoce, un estimado realizado por Solomon y colaboradores, nos indica que el rango de aparición del nevo es de 1:1000 nacidos vivos. Hombres y mujeres son afectados por igual y no hay predilección por razas.<sup>1,3,8,9</sup>

Está bien reconocido que puede estar presente desde el nacimiento, pero también puede irse desarrollando dentro de los seis primeros meses de vida y muy raramente en la pubertad tardía.<sup>1,3</sup>

Una vez que la lesión ha alcanzado estabilidad en la adolescencia tardía, casi nunca ocurre progresión posterior. Pequeñas lesiones parecen tener predilección por la cabeza, la gran mayoría localizadas en el trayecto de unión entre el lóbulo de la oreja y la punta nasal; las grandes lesiones pueden afectar cualquier parte del cuerpo.<sup>1,3</sup>

En el recién nacido, el nevo epidérmico aparece como placas aterciopeladas, ovoides o lineales, del color de la piel, y de 1 a 6 cm. generalmente. En la piel cabelluda se manifiestan como placas alopécicas. Con el paso del tiempo se van tornando verrugosas, con superficie filiforme y toman coloración café oscura. En el adulto el elemento verrugoso puede ser tan marcado que da una gruesa superficie córnea. En áreas intertriginosas, la maceración puede aumentar el aspecto aterciopelado. Ocasionalmente, las lesiones pueden desarrollar aspecto papilomatoso, teniendo cada papiloma tamaño y forma variables, pudiendo ser pigmentados y dar apariencia de coliflor.<sup>1,3</sup>

Existe una variante clínica conocida como nevo epidérmico inflamatorio lineal, descrito por Altman y Mehregan en 1971, con características inflamatorias y psoriasiformes.<sup>1,10</sup>

## **2. NEVO EPIDERMICO**

### **2. 1 NEVO VERRUGOSO**

#### **2.1.1 DEFINICION**

Los nevos epidérmicos verrugosos son lesiones hamartomatosas circunscritas, formadas predominantemente por queratinocitos.<sup>2,11</sup>

#### **2.1.2 HISTORIA**

Desde sus primeras descripciones en la literatura médica mundial, ha sido de motivo de gran confusión lo concerniente a la clasificación de estos hamartomas, debido en gran parte a que la nomenclatura ha unificado tanto los hallazgos clínicos como histológicos, generando diversidad de nombres inespecíficos y a su vez cambiantes.<sup>12</sup>

Aparentemente, el primer caso fue descrito en 1731, por John Machin, un inglés profesor de astronomía, quien comunicó a un paciente joven, de nombre Edward Lambert, proveniente de una familia inglesa granjera, sin historia familiar de alteraciones cutáneas, el cual presentaba una dermatosis que parecía un erizo. Veinticuatro años más tarde, en 1755, Henry Baker, en ese entonces Secretario de la Real Sociedad, presentó al mismo paciente con su hijo. Ellos se ganaban la vida exhibiéndose a sí mismos como los hombres puerco espín (porcupine men). Casi 100 años después, en 1833, el nieto de Edward Lambert fue descrito en la revista Lancet, como portador de una dermatosis caracterizada por "elongaciones verrugosas" cubriendo toda



la superficie corporal. En las palmas presentaba una piel gruesa simulando un cepillo córneo y en las partes expuestas a fricción la piel se veía desgastada. Se creyó entonces que era una patología de herencia ligada al cromosoma Y, teoría que muchos años después, en 1957, fuera descartada por Penrose y Stern, quienes determinaron que la enfermedad era el resultado de un sólo gen autosómico dominante. <sup>12,13</sup>

En 1863, Von Baerensprung le dió el nombre de Nevus unius lateris, en virtud de su disposición lineal segmentaria unilateral. En 1898, Morrow, apoya el término y define los criterios para su diagnóstico. En 1902 Brocq, describe la eritrodermia ictiosiforme congénitas bulosa y no bulosa. Numerosas publicaciones posteriores sugerían la existencia de una variante verrugosa de la forma bulosa. Mackee y Rosen en 1917, describen varios pacientes con lesiones epidérmicas verrugosas lineales, en quienes se demostró un cuadro histológico sugestivo de eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa (EICB). Gans en 1927, notó cambios histológicos a nivel de epidermis similares a la ECIB en una dermatosis descrita como queratosis discreta: "Nevo duro de Unna". En 1953, Barker y Sachs presentaron un caso familiar. El padre con un "nevo lineal" y la hija con EICB. La similitud microscópica de los dos casos sugería que podrían ser variantes clínicas de la misma enfermedad. Desde entonces, muchos autores han hecho hincapié en la relación genética que existe entre ciertas lesiones lineales y la forma bulosa de la eritrodermia ictiosiforme. En 1964, Reed y colaboradores sugirieron que lesiones verrugosas localizadas o sistémicas que mostraban cambios específicos tipo vacuolización de la

epidermis, quizá fueran variantes de la EICB. Reed publicó un microfotografía de una lesión para apoyar su teoría. Es en 1966, cuando Frost y Van Scott introducen el término hiperqueratosis epidermolítica para remplazar el de EICB. Literalmente lo describen abarcando un espectro clínico de desórdenes: "formas generalizadas pueden ser bulosas y formas localizadas pueden ser nevos lineales".<sup>12,14</sup>

En 1967, Lever en su texto de histopatología divide al nevo epidérmico verrugoso en dos grupos: 1. Nevo verrugoso localizado, con cuadro microscópico de hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis, pero sin vacuolización del estrato de Malpighi. 2. Nevo verrugoso sistematizado, con cuadro histológico de vacuolización, el mismo observado en la EICB. Además, él subdivide este grupo en dos. La forma unilateral que denomina *nevus unius lateralis* y la forma bilateral que designa como *ictiosis hystrix*. Esto implica que este término se aplica a dos entidades diferentes: a una anomalía nevoide y a una variante de la eritrodermia ictiosiforme. En 1968 Rook, en su texto de dermatología, prefiere usar el término de nevo verrugoso para los nevos epidérmicos lineales localizados y designa como *nevus unius lateralis* a las formas diseminadas, ya sea unilaterales o bilaterales, y para las formas sistematizadas reserva el término *ictiosis hystrix* para referirse a los hombres puerco espín de la familia Lambert. Montgomery en 1967, en su texto de dermatopatología es menos específico. El designa a los nevos lineales como *ictiosis hystrix*. Además, lo aplica para *ictiosis* en que clínicamente se observan rayados verrugosos lineales o circunscritos. Más aún, describe que la vacuolización puede verse también

en una queratodermia hereditaria de palmas y plantas (queratodermia de Vörner)<sup>12,15</sup>

Como se puede ver, la historia nos demuestra la dificultad que ha existido para clasificar al nevo verrugoso. Puedo aseverar que a pesar de sus múltiples nombres y variantes clínicas, el nevo epidérmico verrugoso es una entidad única que como cualquier otra se comporta clínicamente de múltiples formas en los diferentes individuos. Resumiendo y para evitar mal uso de términos se prefiere asignar la denominación de nevo verrugoso sistematizado a aquel que clínicamente presenta varias líneas paralelas de lesiones y, como nevo verrugoso lineal al que clínicamente presenta sólo una hilera de lesiones; ésto independiente de su variedad histopatológica.

### **2.1.3 SINONIMIA**

Esta es muy numerosa, llegándose a contar hasta 50 sinónimos para una misma entidad. Entre los más conocidos tenemos: hombre puerco espín, nevus unius lateris, nevo lineal, nevo verrugoso, nevo epitelial, nevus nervosus, nevus linearis verrucosus, ictiosis hystrix, ictiosis córnea, papiloma neuropaticum, eccema neuroticum, nevo epidérmico lineal, nevo queratósico generalizado e hiperqueratosis ictiosiforme bulosa.<sup>11,12,13</sup>

### **2.1.4 CUADRO CLINICO**

El nevo verrugoso puede estar presente desde el nacimiento, aunque en ocasiones se desarrolla meses o años después durante la niñez; rara vez se hace aparente en la vida adulta. Su evolución tiende a ser progresiva

y la prevalencia final en adultos es probablemente entre 0.1 a 0.5 %. Ocurre igualmente en los dos sexos y no hay predominio de razas <sup>2,11,16</sup>

#### **2.1.4.1 CLASIFICACION**

El nevo verrugoso se clasifica en formas localizada y diseminada. A su vez éstas últimas se dividen en formas unilaterales, conocidas como nevus unius lateris, y bilaterales llamadas ictiosis hystrix o formas sistematizadas.

<sup>12,15</sup>

#### **2.1.4.2 TOPOGRAFIA**

Puede presentarse en cualquier sitio de la piel, siendo poco común a nivel de piel cabelluda y cara; cuando esto ocurre las lesiones orales son muy comunes, llegando a afectar mucosa bucal, paladar, encias, lengua, amígdalas y faringe. <sup>2,12</sup>

En la variedad localizada del nevo se puede presentar en cualquier topografía, pero la lesión siempre será limitada. Cuando es lineal, pero más extenso y con compromiso tanto de tronco como de extremidades, estamos ante un nevo unius lateris; clásicamente nunca cruza la línea media persistiendo unilateral. La forma sistematizada comunmente llamada ictiosis hystrix presenta lesiones a nivel bilateral, muy extensas, llegando a comprometer toda la superficie cutánea. <sup>2,12,16</sup>

Independientemente de su variedad clínica, puede llegar a afectarse una o más uñas cuando la porción dorsal de la extremidad esté comprometida y en su trayecto comprima el pliegue ungueal proximal. <sup>1,2,11</sup>

Recientemente se ha comunicado el caso de una mujer de 21 años con una variante topográfica no descrita previamente. Se trata de un nevo que involucra la región palmar de tercer y cuarto dedos derechos. Clínicamente las lesiones están interrumpidas en el pliegue interdigital, pero cuando los dedos se unen la lesión se torna única. Esto se conoce como Nevo Dividido y este término sólo se usaba para nevos melanocíticos localizados en porciones adyacentes de párpados superior e inferior, dando la apariencia de lesión única cuando los párpados se cierran. También se ha publicado en casos de nevos de Spilus palpebrales. <sup>17</sup>

### **2.1.4.3 MORFOLOGIA**

Las lesiones varían considerablemente de paciente a paciente. Pueden ser únicas o múltiples, de diferentes tamaños y son capaces de adoptar numerosas configuraciones con las que se puede distinguir entre una y otra forma clínica.

En el neonato, el nevo se presenta como placas de aspecto aterciopelado de color rosado o del color de la piel, o como un discreto "rayado" mínimamente pigmentado, los cuales tienden a oscurecerse con el tiempo. Con el paso de los años, las lesiones se hacen más verrugosas, pueden extenderse y continuar surgiendo otras. Esto generalmente cesa durante la adolescencia, periodo en el que alcanza su máximo desarrollo,

para posteriormente permanecer sin cambios. Cuando en la pubertad hay un crecimiento significativo de la lesión es porque el nevo verrugoso puede tener componentes sebáceo o apocrino que responden a estímulos hormonales. Las características de la superficie de la lesión se correlacionan con su tipo histológico; ésto se hace evidente en la variedad epidermolítica del nevo, donde las lesiones son muy verrugosas con gran componente queratósico y frecuentemente su base es eritematosa. <sup>2</sup>

La topografía también determina el aspecto morfológico del nevo. Por ejemplo, entre más distal la lesión o más cercana a una articulación, la superficie se torna más verrugosa y dura, mientras que si son las áreas de flexión las afectadas, tales como cuello o axila, las lesiones son aterciopeladas, maceradas y friables dándoles un aspecto musgoso. En la profundidad de los pliegues, la piel puede aparecer normal, pero estos pliegues pueden no ser visibles, a menos que la piel sea estirada o distendida. En palmas y plantas se presenta como placas hiperqueratósicas.

1

En las variedades sistematizadas, las lesiones son más extensas formando placas confluentes, que siguen generalmente las líneas de Blaschko. Estas no siguen ningún trayecto nervioso, vascular o linfático. En el tronco, donde más comunmente las lesiones se disponen en bandas transversas, siguen una forma ondulante en "S" sobre las caras laterales y el abdomen. En la espalda las lesiones toman una forma ondulante en "V". Frecuentemente es bilateral, pero a medida que las lesiones alcanzan la línea media aproximándose de cada lado, se interrumpen abruptamente,

haciendo que esta línea media sea un límite claramente visible. Estas lesiones tienen una configuración muy especial, parece que hubieran sido pintadas y muestran un patrón en espiral o en pincelada. Su superficie tiende a ser muy queratósica y eritematosa de coloración variable entre café claro al negro. 1,12,18

Cuando el nevo invade la matriz ungueal, morfológicamente puede observarse la lámina ungueal separada o distorsionada, con paroniquia recurrente, lo que ocasiona una distrofia ungueal permanente. 1,12,19

### **2.1.5 HISTOPATOLOGIA**

Los nevos verrugosos pueden mostrar una gran diversidad de patrones histológicos. Casi todos los nevos lineales localizados y algunos sistematizados, exhiben el cuadro microscópico de los papilomas benignos caracterizado por marcada hiperqueratosis ortoqueratósica con paraqueratosis focal, ocasionalmente hipergranulosis, acantosis de moderada a intensa y papilomatosis. 2, 20,21

Cerca del 10% de los casos pueden mostrar un patrón distintivo en "capiteles de iglesia" dado por hiperqueratosis y acantosis recordando la acroqueratosis verruciforme. Aproximadamente el 5% muestra hallazgos que simulan una queratosis seborreica con hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y pseudoquistes córneos. 2,20

Del 5 al 10% de los nevos, principalmente en aquellos sistematizados y de distribución amplia, y en algunos localizados, los hallazgos son bastante

llamativos y consisten en hiperqueratosis epidermolítica o degeneración granular de la epidermis. Este cuadro se debe a un desorden ultraestructural del sistema de tonofilamentos, caracterizado por un agrupamiento tonofibrilar de las capas suprabasales de la epidermis.<sup>15</sup> Las características más destacadas de este patrón histológico incluyen: 1. Vacuolización perinuclear de las células de los estratos granuloso y espinoso; 2. En la periferia de la vacuolización, límites celulares irregulares; 3. Incremento en el número de los gránulos queratohialinos grandes, y 4. Hiperqueratosis compacta de la capa córnea.<sup>14,20</sup>

Vale la pena recordar que este patrón histológico es compartido por muchos cuadros dermatológicos, entre los que se incluyen a la EICB, nevos verrugosos, queratodermia palmoplantar de Vörner y al acantoma epidermolítico aislado y diseminado, entre otros.<sup>14,15,20</sup>

Ocasionalmente, el nevo verrugoso puede mostrar cambios de disqueratosis acantolítica, con fisura suprabasal y la presencia de granos y cuerpos redondos. El diagnóstico diferencial histológico es con la enfermedad de Darier, aunque la clínica nos ayudará a esclarecerlo.<sup>2,20</sup>

Más raramente se pueden tener patrones microscópicos como los observados en las verrugas vulgares, la acantosis nigricans o en la fase verrugosa de la incontinencia pigmenti. Algunos datos nos ayudan en la diferenciación. Las verrugas vulgares antiguas ya no exhiben vacuolización de las células epidérmicas ni columnas de paraqueratosis. La acantosis



nigricans presenta acantosis y alargamiento de las de crestas interpapilares de una forma más acentuada. <sup>29,22,23</sup>

Estrictamente el nevo verrugoso no debe presentar anomalías asociadas en los anexos cutáneos, ya que los cambios deben estar exclusivamente confinados a la epidermis. Si se presenta proliferación de estructuras anexiales del tipo glándulas sebáceas, apocrinas o ecrinas, debe clasificarse como nevo de tipo organoide.<sup>2,16</sup>

### **2.1.6 PATOLOGIA TUMORAL ASOCIADA**

Excepcionalmente, el carcinoma espinocelular y el basocelular se desarrollan sobre un nevo verrugoso, pero ésto ocurre en mínima proporción comparado con el nevo sebáceo. <sup>2</sup>

En 1936, Toyama y Kajima describieron el primer caso de una enfermedad de Bowen que se inició sobre un nevo verrugoso. Pack y Sunderland, en 1941, revisaron 156 casos de nevus unius lateris, encontrando 4 casos con la presencia de carcinomas, pero sólo en uno, se desarrollaron múltiples carcinomas basocelulares sobre el nevo, los restantes fueron carcinomas en otros órganos, sugiriéndose la posibilidad de coincidencia entre las 2 patologías. <sup>24,25</sup>

Winer y Levin, en 1961 publicaron 2 casos de nevos verrugosos localizados en piel cabelluda sobre los que se originaron carcinomas basocelulares. <sup>25</sup>

En 1970, Swint y Klaus, informan sobre el desarrollo de enfermedad de Bowen en un nevo verrugoso lineal en un paciente de 64 años. Siete años más tarde esta neoplasia mostró invasión a estructuras adyacentes. Sin embargo, en 1972, Welton revisando el cuadro histológico del caso concluye que corresponde a una poroqueratosis de Mibelli y no un nevo verrugoso.  
24,26

Dogliotti y Frenkel en 1978, comunican la aparición de un carcinoma espinocelular sobre un nevo verrugoso lineal localizado en la mano derecha de un hombre africano de 41 años, de ocupación mecánico. El paciente tenía historia de crecimiento progresivo de la lesión a partir de una úlcera observada 2 años previos. El tumor era fungoso, ulcerado y de 7 cm. Microscópicamente se catalogó como carcinoma epidermoide bien diferenciado. Se cuestiona la posibilidad de la exposición del paciente a carcinógenos. 24,26

En 1981 Cramer y sus colegas presentan un caso de carcinoma espinocelular desarrollado sobre un nevo verrugoso lineal localizado en la areola del seno derecho de una paciente de 17 años. El nevo apareció 3 meses antes de la consulta y 2 meses después desarrolló una tumoración central. Ambas lesiones se extirparon completamente y el estudio histológico confirmó los diagnósticos de nevo verrugoso y carcinoma espinocelular infiltrante. 26

Ese mismo año Horn, describe el caso de un hombre de 42 años con un nevo verrugoso localizado a flanco derecho, que iba desde la cicatriz umbilical al pubis, alcanzando el muslo ipsolateral. Diez años previos comenzó a presentar tumores sobre el nevo que ocasionalmente sangraban con los traumas. Se tomaron múltiples biopsias del nevo y de los tumores detectándose un carcinoma basocelular sólo en uno de ellos.<sup>25</sup>

Como se ve son pocas las publicaciones en que se demuestra desarrollo de carcinomas sobre nevos verrugosos, lo que nos indica su mínimo potencial de malignidad, que no debemos dejar de tener en cuenta. Es obligatorio siempre descartar factores carcinógenos coadyuvantes.

### **2.1.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Debe incluir lesiones de aspecto verrugoso con tendencia a la distribución lineal. En casos problema, la biopsia siempre será de gran utilidad, por lo que se debe tener en cuenta como un procedimiento de ayuda diagnóstica.

#### **2.1.7 .1 NEVOS EPIDERMICOS ACANTOLITICOS**

Aunque en la literatura dermatológica se describen dermatosis con esta denominación debo aclarar que esto se debe a sus manifestaciones topográficas-morfológicas y no a su histogénesis, ya que estas lesiones no son considerados dentro del grupo de hamartomas.

#### **2.1.7.1.1 NEVO EPIDERMICO DARIER-LIKE**

Conocido también como Nevo epidérmico acantolítico disqueratósico. Usualmente aparece hacia los 20 años y clínicamente se describe como nevo epidérmico conformado por pápulas queratósicas con costras que recuerdan la enfermedad de Darier. De igual forma, el examen histopatológico es compatible con esta enfermedad. Parece ser que las lesiones resultan de un mosaicismo para el gen de la enfermedad de Darier, quedando la posibilidad que los hijos de individuos afectados presenten el cuadro típico de la enfermedad Darier. <sup>2</sup>

#### **2.1.7.1.2 NEVO EPIDERMICO HAILEY-HAILEY-LIKE**

Su sinónimo es Dermatitis lineal acantolítica recidivante. Esta variedad de nevo aparece tempranamente en la vida, con etapas de mejorías y recaídas alternantes. Clínicamente se presenta siguiendo un trayecto lineal constituido por placas eritematosas con costras y erosiones. Ocasionalmente hay presentación de vesículas. Histológicamente hay datos semejantes al pénfigo benigno familiar. <sup>2</sup>

#### **2.1.7.1.3 NEVUS CORNICULATUS**

Se presenta clínicamente con lesiones queratósicas filiformes y otras similares a cuernos cutáneos, hay además comedones gigantes. Microscópicamente presenta cambios acantolíticos recordando al pénfigo benigno familiar, así como a la enfermedad de Darier. <sup>2</sup>

### **2.1.7.2 POROQUERATOSIS LINEAL**

A pesar de que la morfología de esta lesión está dada por placas anulares de centro atrófico y bordes queratósicos, los hallazgos histológicos, son idénticos a la poroqueratosis de Mibelli, y debido a su disposición a lo largo de las líneas de Blaschko, hay que hacerle tenerla en cuenta para el diagnóstico diferencial. Algunos autores la consideran a esta lesión como una variante de nevo verrugoso debido a su presentación esporádica sin evidencia de historia familiar, a diferencia de las otras variedades de poroqueratosis en que claramente se ha establecido su herencia autosómica dominante, por lo tanto, parece posible que la poroqueratosis lineal refleje un mosaicismo para el gen responsable de la poroqueratosis de Mibelli cuando está presente en el cigoto. 2, 21, 27

### **2.1.7.3 LIQUEN ESTRIADO**

Es una dermatosis de origen desconocido, generalmente asintomática, que afecta principalmente las extremidades. Puede observarse a cualquier edad, pero fundamentalmente durante la niñez, con predominio del sexo femenino. Clínicamente su diagnóstico se hace cuando aparecen las lesiones tipo pápulas con escama y sobre una base eritematosa, coalesciendo para formar una banda continua de aproximadamente 1 a 3 cm. de ancho y generalmente abarca la totalidad de la extremidad. No hay fenómeno de Köebner. Se puede asociar con hipopigmentación en pacientes con piel oscura. Puede haber afección ungueal con onicolisis, estrias longitudinales e incluso pérdida completa de la lámina ungueal. Su diagnóstico se basa principalmente en su aspecto clínico, en los hallazgos

histopatológicos y en su evolución, que tiende a curar de manera espontánea en meses. 2, 11, 21

#### **2.1.7.4 VERRUGAS VULGARES**

Cuando se presentan en forma lineal o en banda, en cualquier topografía, y especialmente en sus variedades filiforme o digitiforme, pueden confundirse con el nevo verrugoso. Aunque algunos autores consideran que es un diagnóstico diferencial que debe tenerse en cuenta, yo creo que clínicamente no debe existir duda sobre la diferencia entre las dos dermatosis.

#### **2.1.7.5 INCONTINENCIA PIGMENTI**

Es posible su confusión cuando las lesiones verrugosas y/o queratóticas lineales se presentan en neonatos o lactantes del sexo femenino. Sin embargo, existe historia previa de erupción vesículo-pustular, además de coexistir en otras áreas pigmentación café-grisácea con patrón clásico de jarrón chino. 2, 28

#### **2.1.8. TRATAMIENTO**

Hay numerosos artículos que comunican una respuesta favorable con tratamientos de tipo tópico, con el inconveniente que se requiere de su aplicación persistente para mantener la mejoría. Entre los más usados tenemos preparaciones a base de ácido salicílico, ácido láctico, alquitrán de hulla, retinoides e incluso 5FU. En caso de lesiones con compromiso estético se justifica el uso de retinoides sistémicos, particularmente etretinato

o acitretina, con marcada reducción de la hiperqueratosis y efecto benéfico cosmético, en especial en aquellas lesiones del tipo epidermolítico. También se ha utilizado tópicamente la quimioexfoliación con fenol con resultados satisfactorios. La única terapéutica que se considera definitiva es la extirpación quirúrgica del nevo. El problema del nevo verrugoso es su tendencia a recurrir a menos que la dermis subyacente sea también removida. El rasurado y la dermoabrasión por lo tanto, tienden a tener sólo efecto benéfico temporal. Otros métodos empleados incluyen la criocirugía, especialmente para nevos localizados y pequeños, la electrofulguración y la vaporización con laser de CO<sub>2</sub>, pero muchos autores piensan que algunos de ellos pueden recidivar. 2, 11, 29,30

Es conveniente efectuar biopsias seriadas y de lesiones diferentes debido a su componente hamartomatoso que incluye anexos cutáneos. En estos casos la extirpación se centrará en aquellas lesiones con gran componente sebáceo o apocrino.<sup>11</sup>

Debido al riesgo genético que tienen los nevos verrugosos epidermolíticos siempre deberá tomarse biopsia para confirmar su patrón histológico, ésto debido a que es mandatorio advertir al paciente el riesgo que tendrá su progenie de cursar con EICB. <sup>2</sup>

En caso de lesiones muy extensas es válido la combinación de diferentes métodos terapéuticos, no sólo para mejorar el aspecto estético del paciente, sino también su estado psicológico.

## **2.1.9 NEVO EPIDERMICO VERRUGOSO INFLAMATORIO LINEAL**

### **2.1.9.1 GENERALIDADES**

El nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL) es un tipo de nevo verrugoso que se caracteriza clínicamente por lesiones eritematoescamosas, de carácter inflamatorio, de aspecto psoriasiforme y siempre acompañadas de prurito. Histológicamente por hallazgos que recuerdan a las observadas en psoriasis o dermatitis crónica.<sup>31,32</sup>

### **2.1.9.2 HISTORIA**

En 1894, Unna fue el primero en demostrar que algunos nevos epidérmicos lineales mostraban imágenes clínicas e histológicas sugestivas de psoriasis o eccema.<sup>33</sup>

Boulle y colaboradores, en 1953, comunican un caso con lesiones clínicas e histológicas similares a psoriasis, caracterizado por dermatosis en placas y bandas pruriginosas, a la que le da el nombre de "Dermatosis liquenoide de comportamiento névico, en placas y bandas, pruriginoso".<sup>32</sup>

No es sino hasta 1971, cuando Kaidbey y Kurban, refieren 5 casos, denominándolos "Nevo epidérmico dermatítico". De forma casi simultánea, 2 meses después, Altman y Mehregan, publican un trabajo sobre 25 pacientes de lo que ellos consideran "una variedad distinta del nevo epidérmico verrugoso lineal, la cual tiene aspecto psoriasiforme o inflamatorio, y le dan



el nombre de Nevo verrugoso inflamatorio lineal o NEVIL", denominación con la que se conoce hasta la fecha. <sup>33,34</sup>

En 1973, Dupré, Christol y Vialar, publican 2 nuevos casos en los que confirman su autonomía como entidad clínica e histopatológica . Estos autores, además de Tsoitis y sus colaboradores destacan que muchos artículos previos en los que se describían diferentes dermatosis tales como los nevos verrugosos lineales pruriginosos, psoriasis lineales, neurodermatitis e ictiosis lineales, realmente correspondían a NEVIL.<sup>31</sup>

### **2.1.9.3 CUADRO CLINICO**

El NEVIL es de aparición temprana en la vida. Cerca de 75% de los casos inician dentro de los primeros 5 años de vida, generalmente antes de los 6 meses de edad, aunque también hay casos de presentación en la vida adulta.<sup>2,31,32</sup>

Predomina en el sexo femenino en una proporción que va desde 2:1 a 4:1. Con excepción de algunos casos publicados en los que se ha encontrado consanguinidad, al parecer no se puede establecer en forma definitiva un patrón de transmisión hereditaria. Estas comunicaciones incluyen la de Moulin en 1974, quien describe la enfermedad en una mujer y su sobrina, la de Baptista y Cortesao en 1979, al presentar los casos de NEVIL en 2 hermanos quienes además tenían otras lesiones de tipo esquelético asociadas, y por último, en 1988, López, Pérez y colaboradores comunican 2 hermanos con lesiones características de NEVIL. <sup>35,36</sup>

### **2.1.9.3.1 TOPOGRAFIA**

Habitualmente se localiza en el lado izquierdo del cuerpo, especialmente en el miembro inferior a nivel de regiones proximales -muslos, región inguinocrural y glúteos-. La gran mayoría de autores refieren que la presentación del nevo es comunmente unilateral, sin embargo, se han informado de casos con bilateralidad y simetría. Valdéz en 1983, hace una recopilación de estos casos llegando a reunir 7 en los que claramente se distingue en patrón bilateral de la enfermedad.<sup>32</sup>

Otras localizaciones son la pubiana y genital, tanto femenina como masculina, dorso de manos, cuello, tronco y excepcionalmente cara, semi mucosa labial, todo el hemicuerpo izquierdo e incluso la totalidad de la superficie corporal. Es importante recalcar que es raro que sobrepase la línea media.<sup>31,32</sup>

Así como en otros nevos epidérmicos también puede afectarse la matriz ungueal con la subsecuente distrofia.<sup>2</sup>

### **2.1.9.3.2 MORFOLOGIA**

Está constituido por neoformaciones pequeñas, numerosas, de coloración variable entre rosado, blanquecino o grisáceo, con escama y algunas con cierta infiltración, dispuestas aisladamente o confluyendo en forma lineal, en banda o en placas de aspecto verrugoso o psoriasiforme y asientan sobre una base eritematosa. Frecuentemente se observan áreas de

excoriación y liquenificación, ésto debido al prurito, constante y persistente, signo cardinal de esta entidad. <sup>31,32,33</sup>

#### **2.1.9.4 HISTOPATOLOGIA**

Las imágenes histológicas presentan variaciones según el momento evolutivo y la región donde se toma la biopsia. <sup>31</sup>

Las lesiones microscópicas del NEVIL son de 2 tipos diferentes: no específicas y específicas. Los hallazgos de las primeras se presentan en zonas donde hay alteración epidérmica asociada a un proceso inflamatorio de la dermis superficial con infiltrado linfocitocitario perivasculares moderados y discreta hipervascularización. A nivel del estrato de Malpighi es constante la acantosis con papilomatosis. Las papilas se observan alargadas, angostas y muy cercanas unas a otras. Si las papilas se encuentran separadas, la capa espinosa conserva su grosor normal, pero lo más común es que confluyan formando una placa de hiperacantosis que hace relieve sobre la superficie. Puede además presentarse exocitosis y excitosis a nivel de la epidermis suprapapilar adelgazada. Estos cambios pueden llevar a la formación de microabscesos de tipo Munro-Sabouraud. <sup>31,37,38</sup>

Los cambios específicos se presentan a nivel de la neoformación donde se observa una alternancia de 2 tipos de queratinización, una con incremento de la capa granulosa y otra sin él. Las áreas de hipergranulosis, con hiperqueratosis ortoqueratósica suprayacente, dando imágenes en

"comedones ortoqueratósicos" verticales o ligeramente inclinados, descansan sobre una cúpula de hipergranulosis en nido de paloma, donde pueden encontrarse desde 4 a 8 capas de células granulosas. Por el contrario, las de agranulosis, son aplanadas, con hiperqueratosis paraqueratósica. Esta última según Dupré <sup>37</sup> puede adoptar 3 patrones histológicos: 1. Paraqueratosis laminar: con láminas paraqueratósicas numerosas dispuestas en estratos densos y apretados con tendencia a despegarse aunque permanecen unidos, 2. Paraqueratosis espongiótica de tipo reticular: con formación de masas córneas globulosas voluminosas, y 3. Paraqueratosis con plegamiento de las láminas: en algunos sitios se invaginan o hunden a manera de cuña en la epidermis dando imágenes de "penachos o plegamientos geológicos".

Se remarca la demarcación existente entre las dos áreas, de agranulosis e hipergranulosis, así como entre las zonas de hipergranulosis ortoqueratósica y paraqueratósica. Se señala que algunas veces el área de agranulosis es tan reducida, al igual que la paraqueratosis superpuesta, que adquiere el aspecto de una "pila de platos" de la poroqueratosis de Mibelli. En todos los artículos se señala como hecho primordial, la brusca interrupción de la capa granulosa a ambos lados de la lesión, lo que determina que una neoformación típica de NEVIL está constituida por una zona central de agranulosis, limitada a cada lado por una zona de hipergranulosis. <sup>31</sup>

### **2.1.9.5 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Incluye otras dermatosis con disposición lineal o zoniforme, entre las que se encuentran:

#### **2.1.9.5.1 PSORIASIS LINEAL**

Esta presentación es muy rara. Casi siempre es precedida, acompañada o seguida de lesiones típicas de psoriasis en otras topografías. No se observa en los primeros meses de vida, su evolución se caracteriza por remisiones y exacerbaciones y puede responder a tratamientos locales. No se acompaña de prurito. Histológicamente puede presentar similitud con el NEVIL. <sup>31,36,39</sup>

Recientemente se ha descrito una presentación nevoide de la psoriasis, que posiblemente refleje un mosaicismo para el gen responsable de la misma. Debe ser distinguida del NEVIL por la ausencia del prurito, así como por el fenómeno de Köebner siempre presente. <sup>2</sup>

#### **2.1.9.5.2 DERMATITIS ATOPICA LINEAL LOCALIZADA**

Predomina en adultos de edad media y rara vez se presenta en la niñez. Morfológicamente el hallazgo patognomónico es la liquenificación, siempre consecutiva al prurito, a diferencia del NEVIL en el que ocurre lo contrario. Responde rápidamente al tratamiento y en ocasiones puede desaparecer espontáneamente. Histológicamente presenta cambios de dermatitis subaguda o crónica. <sup>31,39</sup>

### **2.1.9.5.3 DISQUERATOSIS LINEAL DE DARIER**

Clínicamente puede confundirse, pero los datos histopatológicos de acantolisis, cuerpos redondos y granos definen el diagnóstico. <sup>31,39</sup>

### **2.1.9.5.4 LIQUEN ESTRIADO**

Ocurre principalmente en niños y afecta las extremidades. Está compuesto por pápulas liquenoides pequeñas, no pruriginosas y con tendencia a involucionar en un periodo de un año. Microscópicamente hay menor acantosis, con un infiltrado dérmico en focos de tipo linfohistiocitario, así como exocitosis y eritrocitos. <sup>39</sup>

### **2.1.9.6 TRATAMIENTO**

Una de las características fundamentales del NEVII es su resistencia a todo tipo de tratamiento; esto es un factor que ayuda a diferenciarlo de otras entidades con manifestaciones clínicas e histopatológicas semejantes.

Diversos métodos terapéuticos han sido utilizados, como: corticoesteroides tópicos, oclusivos, intralesionales o sistémicos, preparaciones a base de alquitrán de hulla, ácido salicílico retinoides, todos con resultados insatisfactorios. <sup>31, 36,40</sup>

El empleo de crioterapia puede ser útil en lesiones pequeñas. La remoción quirúrgica debe abarcar profundamente la dermis, pues los procedimientos más superficiales son seguidos de rápida recurrencia. <sup>2</sup>

Se deben prescribir tratamientos antipruriginosos para evitar infecciones causadas por el rascado y si estas ocurren se dará tratamiento tópico o sistémico según lo requiera el caso. <sup>27,36</sup>

## **2.2 NEVO SEBACEO**

### **2.2.1 DEFINICION**

El nevo sebaceo es un hamartoma que está compuesto predominantemente por glándulas sebáceas de características normales. <sup>2,41</sup>

### **2.2.2 HISTORIA**

En 1895, Joseph Jadassohn, introdujo el término de nevo organoide para describir nevos pigmentados congénitos, constituidos principalmente por glándulas sebáceas así como por otros componentes cutáneos. En la misma publicación acuña el término talgdrüsen-nevus (nevo de las glándulas sebáceas) para describir una lesión compuesta en su totalidad por glándulas sebáceas bien constituidas, agrupadas en grandes masas y en mayor proporción para el sitio donde se localizaban. <sup>38,39</sup>

Saul S: Robinson en 1932, propone el término de Nevo sebáceo de Jadassohn en base a 4 casos que presentaban lesiones circunscritas a nivel de la cara y piel cabelluda, que además de contener grandes glándulas sebáceas presentaban hiperplasia epidérmica y papilomatosis. En 2 casos

había glándulas apocrinas ectópicas y un carcinoma basocelular se había desarrollado en uno de ellos. <sup>1,42</sup>

Es en 1965 cuando Mehregan y Pinkus definen categóricamente al nevo sebáceo como un nevo organoide en base a los hallazgos histológicos de compromiso de glándulas sebáceas y afectando también en mayor o menor medida, a todas o a casi todas las estructuras cutáneas. Precisan en forma clara las 3 etapas que pueden diferenciarse en el curso clínico e histológico de estos hamartomas. <sup>42</sup>

La primera descripción de asociación de carcinoma basocelular con nevo sebáceo fue hecha en 1907 por Gavazzeni. Posteriormente, en múltiples publicaciones se ha señalado la frecuencia de esta asociación. <sup>41,43</sup>

### **2.2.3 SINONIMIA**

En la actualidad Nevo sebáceo de Jadassohn y Nevo organoide son las denominaciones más empleadas; sin embargo, también se conocía con nombres tales como adenoma sebaceum circumscriptum, nevus epiteliomatosus sebaceus capitis, adenoma sebáceo de Darier, hiperplasia congénita de las glándulas sebáceas y hamartoma piloso pluripotente. <sup>1,43,44</sup>

### **2.2.4 CUADRO CLINICO**

El nevo sebáceo no es una patología poco frecuente. Se presenta aproximadamente en un 0.3% de los recién nacidos. Este hamartoma se observa con igual frecuencia en los 2 sexos y en todas las razas. En cuanto



a la edad de aparición, el nevo sebáceo se presenta aproximadamente en un 65% de los casos desde el nacimiento, pero también puede observarse en edades posteriores, lo que no descarta su presencia desde el nacimiento, ya que, por falta de signos clínicos puede pasar desapercibido por años. Muchas veces es el factor cosmético el que motiva al paciente a consultar.

2,41,43

#### **2.2.4.1 TOPOGRAFIA**

El sitio más comunmente afectado es la piel cabelluda, seguida en frecuencia por regiones retroauriculares, cuello y cara a nivel de la frente y regiones temporales. En raras ocasiones puede aparecer en cualquier otro punto del tegumento. Pocas veces se encuentran nevos sebáceos que afectan de forma exclusiva a las mucosas o se extienden hacia ella. 1,2,41

#### **2.2.4.2 MORFOLOGIA**

El nevo sebáceo se presenta como una neoformación de límites precisos, a veces de contornos irregulares. Su coloración varía; generalmente es amarilla, pero puede ser rosada, naranja o café. Su superficie es lisa o verrugosa. Suele presentarse como lesión única, aunque hay casos con lesiones múltiples o diseminadas. Su forma, en general, es redondeada, oval o lineal, con tamaños que van desde 0.5 a 15 cm., siendo la gran mayoría menores de 6cm. 1,41

### **2.2.4.3 HISTORIA NATURAL**

El nevo sebáceo va sufriendo una serie de transformaciones bien conocidas, desde que, en 1965, Mehregan y Pinkus definieron su evolución natural, clasificándolo en 3 etapas bien diferenciadas y aceptadas actualmente. Describieron una primera fase o etapa infantil, una segunda que generalmente comienza en la pubertad y una tercera etapa, en la que se desarrollan tumores, tanto benignos como malignos.<sup>41,42</sup>

Aunque estos criterios se cumplen en muchos casos, existen otros en lo que esto no es así, ya que es posible encontrar pacientes con edades mayores a la pubertad y cuya lesión presenta aspectos morfológicos típicos de la fase anterior, y contrariamente, casos de pacientes en edad infantil con lesiones que clínicamente corresponden a edades más avanzadas. Por lo anterior, algunos autores han propuesto, llamar de forma diferente a cada etapa, sin mencionar edad, pero sí teniendo en cuenta los aspectos clínicos e histológicos de la lesión. Fueron Camacho y colaboradores en 1977, quienes propusieron los siguientes términos que corresponden a las 3 etapas: placa lisa alopecíca, placa queratósica-verruginosa y degenerativa.<sup>1,43</sup>

Primera etapa: el nevo sebáceo se presenta como una placa lisa o aterciopelada, que en su topografía clásica a nivel de piel cabelluda, clínicamente es fácilmente distinguible por presentarse alopecíca, pero que en otras localizaciones puede pasar desapercibida. Segunda etapa: se inicia generalmente durante la pubertad secundaria a un estímulo hormonal, provocando que sus componentes se desarrollen y se tornen hiperplásicos.

Clínicamente la lesión se vuelve verrugosa, queratósica o nodular, seca, elevada y de coloración más oscura. El nevo puede no evolucionar y mantenerse en cualquiera de las 2 etapas previas durante muchos años, pero en algunos casos, del 20 al 30%, puede pasar hacia la Tercera etapa, en la que sobre él se desarrollan diferentes tumores cutáneos, comunmente el carcinoma basocelular o el siringocistadenoma papilífero. Clínicamente estas neoformaciones pueden desarrollarse en forma lenta y progresiva, como crecimiento circunscrito o ulceración en la superficie del nevo, o con la aparición de "nódulos" o excrecencias de aspecto papilomatoso de tamaño variable, simulando una coliflor. Es importante recalcar que muchos de estos tumores pueden no alterar su morfología externa, lo que determina la importancia del estudio histopatológico en su detección. Lo común es que esta degeneración tumoral se inicie a partir de la segunda o tercera décadas de la vida, pero se han descrito casos de tumores que se desarrollaron en la infancia e incluso en el periodo neonatal. <sup>41,42,46,47</sup>

### **2.2.5 HISTOPATOLOGIA**

El aspecto histológico del tumor varía con la edad del paciente. Estos cambios también fueron descritos en las etapas definidas por Mehregan y Pinkus en 1965. <sup>42</sup>

En la primera etapa, la epidermis suele estar normal, aunque puede estar atrófica, acantósica o papilomatosa. Las glándulas sebáceas en los primeros meses de vida pueden estar hiperplásicas y aumentadas en número debido a un estímulo hormonal materno. Ocasionalmente, en este

periodo también se pueden observar glándulas apocrinas bien desarrolladas. Posteriormente, durante la infancia y con el cese del estímulo hormonal, estas glándulas se tornan hipoplásicas. El hallazgo de estructuras pilares con diferenciación incompleta es típico de nevo sebáceo. Los folículos pilosos suelen adoptar el aspecto de una formación que recuerda su estado embrionario, ya que están conformadas por cordones de células indiferenciadas, conectadas con la epidermis o con una glándula sebácea. Rara vez, se puede reconocer en los folículos una papila, la cual puede tener una orientación variable o incluso ser doble. Algunos elementos pilares consisten en infundíbulos llenos de queratina. <sup>20, 21, 41</sup>

En la segunda etapa, el hamartoma sufre una serie de transformaciones que le hacen adquirir su aspecto maduro; este desarrollo es consecuencia del estímulo hormonal de la pubertad, y quizá debido a una mayor susceptibilidad del tumor a tal estímulo, pues en él están aumentados los receptores para los andrógenos. En esta fase la epidermis se vuelve hiperplásica, provocando los cambios clínicos de la lesión. Dicha proliferación es a expensas del aumento del número de células espinosas acompañada de hipergranulosis e hiperqueratosis. Durante esta etapa, las glándulas sebáceas muestran marcada proliferación, aunque con el tiempo tienden a involucionar. Forman masas multilobuladas que se localizan en las partes más altas de la dermis, sin comunicarse con los folículos o con la epidermis pudiéndose formar imágenes quísticas. Raras veces las glándulas presentan un ducto que las desemboca hacia la superficie de la piel; es de forma alargada y estrecha, no del todo permeable, pues es común

encontrarlo obstruido, en forma parcial o total, por escamas de queratina y sebo, lo que lleva a la formación de comedones o pseudoquistes, secundarios a la retención de la secreción glandular. En algunos casos, se pueden encontrar glándulas sebáceas con capa basal atrófica e incluso ausente, por lo que las células sebáceas están en directo contacto con el tejido conectivo subyacente. Un hallazgo típico es a nivel de los folículos, los cuales persisten hipoplásicos, y aunque a veces adquieran aspecto similar a uno maduro, no suelen desarrollar pelo. En el 50% de los casos es posible observar glándulas apocrinas, de localización ectópica a nivel de dermis profunda. Histológicamente pueden tener aspecto normal, o incluso estar dilatadas y quísticas. Muchas de estas glándulas presentan actividad secretora secundaria al estímulo hormonal.<sup>20,21,41</sup>

En la tercera etapa, el rasgo característico es que sobre un nevo sebáceo en cualquiera de las 2 etapas anteriores, se desarrolle un tumor secundario, benigno o maligno.<sup>40</sup>

Existen otros datos histológicos en estos nevos organoides que pueden encontrarse en cualquiera de las 3 etapas de su desarrollo. Estos hallazgos incluyen cualquiera de los siguientes: formas de transición entre glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas; infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, histiocitos y plasmocitos, aunque también se pueden encontrar polimorfo nucleares, mastocitos, fibroblastos y macrófagos -este infiltrado generalmente se sitúa en forma de banda subepidérmica o perianexial, sobre todo a nivel de las glándulas sebáceas-; cierto grado de esclerosis

dérmica; disminución o ausencia de fibras elásticas, especialmente a nivel de dermis superior y alrededor de folículos pilosos y glándulas sebáceas; aumento de la vascularización con capilares dilatados de pared engrosada; y depósito difuso de mucopolisacáridos. <sup>1,41</sup>

### **2.2.6 PATOLOGÍA TUMORAL ASOCIADA**

Como anteriormente se describió, cuando sobre un nevo sebáceo se desarrolla un tumor secundario se dice que ha alcanzado la tercera etapa de su evolución, pudiéndose llegar a ella directamente desde cualquiera de las otras dos. No hay ninguna característica especial que permita prever qué nevos sebáceos son los que van a sufrir el desarrollo de neoplasias secundarias, aunque algunos autores sugieren que aquellos que presentan mayor proporción de glándulas apocrinas serán los que tienen mayor predisposición. No siempre aparece un tumor único como complicación del nevo sebáceo, sino que son numerosos los ejemplos de tumoraciones múltiples secundarias en un mismo nevo. <sup>41,43</sup>

La asociación frecuente entre nevo y tumor sugiere que el nevo se deriva a partir del germen epitelial primario, por lo que el hallazgo de un carcinoma basocelular no debe interpretarse como una degeneración maligna, sino que según Lever, representa una disminución en el grado de diferenciación de las células germinativas primarias presentes en la lesión, y por consiguiente, un incremento en la tasa de proliferación. <sup>20,43,44</sup>

Otra teoría expone que son estímulos mecánicos o inflamatorios continuos, los que actuarían sobre algunos anexos cutáneos con anomalías genéticamente heredadas, ocasionando cambios mutacionales en sus células con la consiguiente aparición de diversas neoplasias de las glándulas sebáceas, de los folículos pilosos, de las glándulas sudoríparas, carcinomas basocelulares o combinaciones de ellas.<sup>40</sup>

La edad de aparición de estos tumores se sitúa por encima de los 20 años, pero no se debe generalizar, ya que hay muchos casos publicados en los que las neoformaciones han surgido en edades más tempranas. Algunos autores refieren que proliferaciones verdaderamente tumorales del tipo carcinomas basocelular o espinocelular se presentan más tardíamente, alrededor de los 30 a 40 años.<sup>41,43</sup>

Los tumores más frecuentemente encontrados son el siringocistadenoma papilífero y el carcinoma basocelular; de éste último puede encontrarse prácticamente todas sus variedades clínicas.<sup>40</sup>

La frecuencia estimada de estas asociaciones varía según las diferentes publicaciones. Mehregan y Pinkus revisando 150 nevos de Jadassohn observaron 21 carcinomas basocelulares que correspondieron a un 14% de los casos, 8 siringocistadenomas papilíferos, 6 hidradenomas sólidos entre los más comunes.<sup>42</sup>

Piñol en 1968, eleva la estadística a un 27.5% . En 1970, Wilson Jones y Heyl, sobre 140 casos refieren 9 tumores basocelulares -6.5%- y una frecuencia de 19% para siringocistadenoma -27 casos-. Además, refieren en 17 casos "proliferaciones basaloides", formadas por nidos de células basales en contacto con la epidermis, y algunas veces parecen poseer cierta diferenciación hacia folículos pilosos o glándulas sebáceas. Según algunos autores, dichas proliferaciones serían más del tipo hamartomatoso que epiteliomatoso. Jones y Heyl también describen la aparición de proliferaciones espinosas que no pueden catalogarse como verdaderos carcinomas, siendo algunas muy semejantes a queratoacantomas. <sup>41,43,44</sup>

Otros tumores asociados, hallados con menor frecuencia, incluyen: siringoma, cistadenoma apocrino, adenoma sebáceo, nevo apocrino, porocarcinoma ecrino, triquilemoma, carcinoma sebáceo, pilomatrixoma, tricoepitelioma, quiste epidérmico, cilindroma, pileoleiomioma y nevos melanocíticos. <sup>38,40,43</sup>

A pesar de que la mayoría de los tumores que complican al nevo sebáceo tienen un comportamiento benigno, se han descrito casos con curso agresivo. Domingo y Helwing, definieron que las características que definen dicho curso son su crecimiento rápido y su gran tamaño. <sup>41,43</sup>

### **2.2.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Existen algunas dermatosis que, por su aspecto clínico o histológico, se prestan a confusión con el nevo sebáceo.



## **2.2.7.1 PRIMERA ETAPA**

### **2.2.7.1.1 XANTOGRANULOMA JUVENIL**

En su inicio puede adquirir una apariencia clínica similar al nevo de Jadassohn, pero con el paso del tiempo, adquiere su aspecto típico como dermatosis única o generalizada constituida por neoformaciones cupuliformes, rosado-amarillentas, de bordes netos y consistencia firme. Histológicamente se caracterizan por infiltrado granulomatoso localizado en dermis y constituido por células xantomatosas, células de Touton, histiocitos, linfocitos y eosinófilos. 2,38

### **2.2.7.1.2 APLASIA CUTIS CONGENITA**

Su forma cicatrizal puede ser confundida con el nevo en los primeros años de vida. Estas alopecias pueden estar precedidas por ulceraciones al nacimiento. Histológicamente se observa reepitelización del defecto pero con ausencia de anexos cutáneos. Puede haber cicatrización dérmica asociada. 21,41

### **2.2.7.1.3 SIRINGOCISTADENOMA PAPILIFERO**

Lesión usualmente solitaria, presente desde el nacimiento o la infancia, principalmente localizado en piel cabelluda. Se presenta como una neoformación de aspecto papilar o verrugosa, de apariencia húmeda, gris o café oscura. Puede estar excoriada secundario al rascado y además tiende a sangrar debido al trauma con cepillos o peines. Histológicamente es una invaginación quística de la epidermis o de configuración exofítica, tapizada

por una doble capa de epitelio cilíndrico que muestra secreción por decapitación y caracterizada por la presencia gran número de células plasmáticas rodeando la invasión quística.. Este patrón, por lo tanto, es altamente sugestivo de su origen a partir de glándulas apocrinas.<sup>21,24</sup>

#### **2.2.7.1.4 MASTOCITOMA SOLITARIO**

Pueden ser confundidos clínicamente durante la infancia. Se caracteriza por ser una neoformación elevada, del color de la piel, de bordes netos y superficie con aspecto de piel de naranja, pero los hallazgos histopatológicos son característicos, en donde se observa depósitos de mastocitos ocupando toda la dermis.<sup>2,21</sup>

#### **2.2.7.2 SEGUNDA ETAPA**

##### **2.2.7.2.1 NEVO VERRUGOSO**

Clínicamente tiene un aspecto rugoso, elevado, con coloración que varía desde amarillo a café. Usualmente la piel cabelluda no es una topografía común. Histológicamnete puede tener componente epidérmico exclusivamente pero si se presentan alteraciones en anexos en forma abundante puede dificultarse su diagnóstico.<sup>40</sup>

##### **2.2.7.2.2 QUERATOSIS SEBORREICA**

Su aparición por lo general es tardía , a partir de la cuarta o quinta década de la vida. Es más frecuente en cara y tronco en sus tercios superiores. Clínicamente aparece como una neoformación plana o elevada,

adherida a la epidermis de color variable entre amarillo sucio al negro. Generalmente son numerosas. Además de la edad de aparición y el número de lesiones, son los datos histológicos los que nos diferencian por completo las dos entidades. <sup>40</sup> Aunque algunos autores consideran que se incluya como diagnóstico diferencial, yo creo que por sus características clínicas no hay motivo para su confusión.

### **2.2.7.3 TERCERA ETAPA**

Los diagnósticos diferenciales son similares a los de las etapas previas, además de añadirse los que deban diferenciarse de los tumores secundarios que se desarrollan sobre el nevo durante esta época.

### **2.2.8 TRATAMIENTO**

El tratamiento de elección es su extirpación quirúrgica completa en extensión y profundidad. Lo más recomendable es extirparlo antes de la pubertad para evitar su posible transformación maligna. La remoción de lesiones de gran tamaño implica el empleo de técnicas como expansión tisular e injertos. La excisión simple es generalmente adecuada, aún en casos donde se detecta malignidad, ya sea clínica o histológica. Se han abandonado otros tipos de tratamiento como radioterapia, electrocoagulación o el curetaje, por su alto índice de fracasos y porque al no ser lo suficientemente profundos, dejan restos del nevo que pueden ser asiento de posteriores degeneraciones tumorales. <sup>2,24,41</sup>

## **2.3 NEVO COMEDONICO**

### **2.3.1 DEFINICION**

El nevo comedónico es un hamartoma epitelial poco frecuente, consistente en una malformación de la unidad pilosebácea que resulta incapaz de formar estructuras pilosas normales, quedando sólo la facultad de formar queratina. Semiológicamente, se caracteriza por presentar grupos de comedones en forma sistematizada o zoniforme, -no asociados con acné concomitante ni con lesiones de elastosis solar.<sup>48,49</sup>

### **2.3.2 HISTORIA**

Kofman en 1895, fue el primero que describió el cuadro como una entidad nosológica propia y bien definida. Previamente Crocker en 1884 y Thin en 1888 habían referido 2 casos, con las mismas características clínicas, de disposición lineal y sin relación con el acné. Las publicaciones siguientes datan de 1896, al aparecer en la literatura británica como "Naevus acneiformes unilateralis" nombre dado por Selhorst; ese mismo año en Francia Thibierge lo comunica con el nombre de "Naevus acneique unilateral en bandes et en plaques". Trece casos adicionales fueron descritos en Europa en los siguientes 18 años hasta cuando C.J. White en 1914, publica el primer caso en los Estados Unidos denominándolo "Naevus follicularis keratosus".<sup>48,49,50,51</sup>

Sweitzer y Winer revisaron 29 casos en 1932 y definieron la enfermedad como "grupo de comedones no asociados con acné vulgar". En

1956 Beerman y Homan revisaron 89 casos previamente publicados y describieron 8 nuevos pacientes; ellos apoyan la teoría de que el nevo comedónico es causado por un defecto del folículo piloso.<sup>50</sup>

Paige y Mendelson en 1967, comunican el sexto caso de nevo comedónico con compromiso bilateral y señalan que las lesiones pueden cruzar la línea media. En ese artículo hacen referencia al primer caso de compromiso bilateral publicado por Sequeira en 1912.<sup>52</sup>

En 1967, Rodin es el primero en comunicar un caso familiar al que llamó "Comedones difusos familiares".<sup>50,52</sup> Ese mismo año Gray Wood y Thew publican el primer caso en la literatura americana de un nevo comedónico en el que se presenta en la región palmar. Se refiere en este artículo la primera publicación hecha por Klein en 1917, de un caso con afección de palma y planta ipsolateral.<sup>50</sup>

### **2.3.3 SINONIMIA**

Con la gradual acumulación de casos publicados, al menos 16 variaciones en el nombre de la entidad se han notificado. Dentro de éstos tenemos nevus comedonicus, comedo nevus, nevus queratosis, nevus acneiformis, nevus unilaterialis comedonicus y nevus zoniforme. El más utilizado y que prevalece hasta la actualidad es el de nevus comedonicus.

48,51,52

#### 2.3.4 ETIOPATOGENIA

Se supone que el origen está en un defecto del desarrollo de la unidad pilosebácea, resultando en una incapacidad para formar estructuras pilosas pero, permaneciendo la capacidad de formar queratina. Se sugiere que el nevo se origina a partir de una mutación somática, en estadios tempranos de la embriogénesis, o a partir de una mutación de media cromátide gamética.<sup>49</sup>

Kyrle y Thew sugieren que la presencia de lesiones en áreas no pilosas como palmas y plantas puede ser explicada con base en el hecho de que el nevo comedónico puede ser hamartoma homólogo o heterólogo; un hamartoma homólogo es aquel en que su estructura recuerda formas maduras del órgano a partir de la matriz responsable del desarrollo de dicho órgano; y hamartoma heterólogo es aquel en que su estructura no se asemeja lo suficiente al órgano maduro como para justificar la identificación de una matriz responsable de su desarrollo. Por lo tanto, lesiones en áreas pilosas donde normalmente se espera encontrar folículos pilosebáceos será un ejemplo de hamartoma homólogo, mientras que lesiones en palmas y plantas donde los folículos están normalmente ausentes serán ejemplo de hamartoma heterólogo.<sup>50,54</sup>

Algunos autores piensan que otra posibilidad de presentación es después de la ocurrencia de dermatosis inflamatorias del tipo herpes zoster, liquen plano, forúnculos post vacunación e incluso post traumática, en donde las lesiones aparecen siguiendo el trayecto o topografía dejados por la dermatosis previa. Se piensa que el trauma o las otras entidades ocluyen los

poros por inflamación del área periinfundibular; ésto lleva a obstrucción del canal folicular con la subsecuente dilatación de la glándula sebácea.<sup>49,50,53,54</sup> No obstante creo que en estos casos se trata de quistes de retención y no de un hamartoma, por lo que no pueden ser catalogados como nevos comedónicos verdaderos.

### **2.3.5 CUADRO CLINICO**

Es poco frecuente. Mehregan en 1973, encontró 12 casos entre 100 000 biopsias examinadas. En general, la presentación de los casos es esporádica, aunque se han descrito casos familiares con transmisión autosómica dominante, e incluso Giam en 1981 refirió 2 casos en gemelos homocigotos. No tiene preferencia sobre sexo o raza. <sup>1,48,49</sup>

En el 50% de los casos las lesiones están presentes desde el nacimiento. El resto se manifiesta en la segunda década de la vida, generalmente durante la pubertad, época en la cual las hormonas tienen efecto sobre la unidad pilosebácea. Raramente la aparición es en la edad adulta; se han descrito casos de inicio a partir de los 32 años e incluso desde los 45 años. <sup>48,49,53</sup>

#### **2.3.5.1 TOPOGRAFIA**

El nevo comedónico es una dermatosis que sigue a las líneas de Blaschko. Generalmente las lesiones son unilaterales, aunque se han descrito casos bilaterales y menos frecuentemente lesiones diseminadas. Las localizaciones más comunes son cara, cuello, tronco y extremidades

inferiores, pero hay casos descritos en piel cabelluda, abdomen, axilas e incluso en zonas no pilosas como pene, palmas y plantas. <sup>48,49,50,53,55</sup>

### **2.3.5.2 MORFOLOGIA**

La forma clínica habitual se caracteriza por grupos lineales y ovalados de orificios foliculares, no confluentes, ampliamente dilatados y obstruidos por queratina semejando comedones. Se puede considerar una segunda forma clínica, en la que, las lesiones descritas, sufren de forma individual y periódica, episodios de inflamación con formación de pápulas, pústulas, quistes, infecciones recurrentes, fistulas y abscesos con la consecuente cicatrización de la misma forma que ocurre en el acné. <sup>48,52,54</sup>

En áreas de presión, tales como codos y rodillas las invaginaciones pueden formar grandes criptas que dan la apariencia clínica de lesiones verrugosas. <sup>55</sup>

Su evolución tiende a ser crónica y asintomática cuando no se inflaman las lesiones, sin involución espontánea parcial o completa. Usualmente el motivo de consulta es por razones estéticas o para control de signos de inflamación. <sup>49,54</sup> Ocasionalmente puede estar asociado a nevus de tipo ecrico. <sup>56</sup>

### **2.3.6 HISTOPATOLOGIA**

El estudio anatomopatológico muestra una epidermis hiperqueratósica, con atrofia o acantosis de grado variable, y dentro de ella la presencia de amplias invaginaciones llenas de queratina en forma de laminillas



concéntricas. De hecho, estas invaginaciones representan folículos pilosos rudimentarios, en los que se puede observar tallos pilosos y algunos lobulillos glandulares sebáceos en su profundidad, así como ausencia de músculo erector. La constelación de hallazgos sugieren una displasia pilosebácea localizada, otra forma de nevo organoide. <sup>1,20,21,43,44,57</sup>

Se ha considerado un segundo tipo histológico en el nevo comedónico. Montgomery en 1967 y Barsky en 1981 observan la presencia de hiperqueratosis epidermolítica en los queratinocitos que forman la pared del epitelio folicular, con ésto se sugiere que el nevo comedónico es una variante del nevo epidérmico que involucra el folículo piloso. <sup>48,49,57,58</sup>

La epidermis interfolicular es de características normales, la dermis, salvo por la ausencia de glándulas sebáceas, no muestra cambios.<sup>48</sup>

Ocasionalmente se han comunicado casos en que a nivel de dermis profunda se encuentran estructuras glandulares que recuerdan a las glándulas ecrinas. <sup>58</sup>

Debido a la infección secundaria y al drenaje espontáneo del contenido quístico pueden determinar una respuesta inflamatoria focal aguda o granulomatosa crónica. <sup>21</sup>

### **2.3.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Aunque clínicamente el nevo comedónico parece ser inconfundible, sin embargo se puede plantear el diagnóstico diferencial con entidades tales como uleritematosis reticulata, nevo sebáceo, acné neonatorum, grupos verdaderos de acné comedónico, cloracné y poroqueratosis puntata. La evolución natural del cuadro clínico y los hallazgos histopatológicos dilucidan entre una y otra dermatosis.<sup>52</sup>

### **2.3.8 TRATAMIENTO**

La terapéutica del nevo comedónico es variada. Básicamente se realiza razones cosméticas o por las infecciones recurrentes. Así tenemos:

1. Tratamiento tópico con antisépticos, antibióticos, ácido retinoico y la extracción mecánica de comedones.
2. Quirúrgico: con dermoabrasión y extirpación con acero frio y
3. Sistémico con uso de antibióticos, anticonceptivos y retinoides del tipo etretinato y 13 cis retinóico. De todos los anteriores, los que parecen dar mejores resultados son los de acción queratolítica, como el ácido retinóico al 0.05%, empleado continuamente para evitar la nueva formación del material córneo, y en los casos de localización no comprometida y pequeño tamaño, la extirpación quirúrgica abarcando hasta la dermis.<sup>1,48,49,54</sup>

## **2.4 NEVO PILOSO**

### **2.4.1 DEFINICION**

El nevo piloso se considera como un hamartoma conformado primordialmente por numerosos folículos pilosos de características normales<sup>2,12</sup>

### **2.4.2 HISTORIA**

En 1924, Fessler describe la entidad bajo el nombre de Tumor piloso congénito, formando parte del grupo de los teratomas. El segundo caso fue comunicado por Nomura en 1938. Al parecer estos casos no se catalogan como nevos pilosos puros, sino que por sus descripciones clínica e histológica parecen corresponder a tragos accesorios.<sup>59</sup>

Pippione en 1984, publica un caso de nevo piloso puro en el que microscópicamente sólo se encontraron folículos pilosos bien desarrollados.

60

### **2.4.3 SINONIMIA**

Los nombres con los que se conoce la entidad son: nevo del folículo piloso, nevo piloso puro y hamartoma velloso congénito. <sup>2,60</sup>

#### **2.4.4 ETIOLOGIA**

Esta dermatosis es el resultado de una proliferación localizada del germen piloso primario en un estadio muy temprano del desarrollo, que posteriormente es seguido de una diferenciación normal.<sup>60</sup>

#### **2.4.5 CUADRO CLINICO**

Aunque no se conocen cifras porcentuales, el nevo piloso es una dermatosis que se presenta con frecuencia en la consulta. Afecta por igual a los dos sexos y no tiene predominio de raza. Clínicamente se puede presentar como lesión aislada o asociada a defectos de la línea media como en el caso de la espina bífida.<sup>2,21</sup>

##### **2.4.5.1 TOPOGRAFIA**

Puede localizarse en cualquier sitio de la piel, pero tiene predilección por la región lumbosacra, en la línea media.

##### **2.4.5.2 MORFOLOGIA**

Está constituido por un área circunscrita de vellos o pelos terminales de características normales.<sup>21</sup>

#### **2.4.6 HISTOPATOLOGIA**

Microscópicamente se caracteriza por presentar una epidermis sin alteraciones y a nivel de la dermis numerosos folículos pilosos bien diferenciados, algunos con glándulas sebáceas y músculo erector del pelo

.60

## **2.4.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Se debe de hacer con dermatosis que presenten pelo terminal normal en su superficie. Entre éstas tenemos:

### **2.4.7.1 NEVO DE BECKER**

Es una neoformación unilateral, generalmente localizada en los hombros, consistente, en una zona irregularmente demarcada, de hiperpigmentación e hipertrichosis. La lesión comunmente aparece durante la segunda década de la vida. Su cuadro microscópico se caracteriza por acantosis leve, hiperpigmentación de la capa basal y melanófagos en dermis superior. El número de melanocitos está discretamente aumentado. Los folículos pilosos son normales.<sup>20,21</sup>

### **2.4.7.2 NEUROFIBROMAS**

Ocasionalmente estas neoformaciones pueden verse recubiertas por pelo terminal de características normales. Algunos autores lo incluyen dentro del diagnóstico diferencial, pero considero que dadas las características clínicas de las lesiones, su identificación no tiene dificultad.

## **2.4.8 TRATAMIENTO**

Dentro de éstos se incluyen algunos métodos temporales para la eliminación del pelo como el rasurado y la depilación con cera, y definitivos con la electrolisis.

## **2.5 NEVO APOCRINO**

### **2.5.1 DEFINICION**

El nevo apocrino puro es una lesión rara que ocurre en un área circunscrita de la piel y que por definición consta únicamente de un sobre crecimiento o proliferación de glándulas apocrinas maduras que desplazan a los elementos cutáneos normales. <sup>61,62</sup>

### **2.5.2 HISTORIA**

En 1947, Tappeiner describió un tumor solitario, con diferenciación apocrina, en la piel cabelluda de un niño de 4 años. La neoformación era firme, del tamaño de un "frijol", con crecimiento progresivo desde que el paciente tenía 3 meses. <sup>63,64</sup>

Civatte y sus colaboradores en 1974, describen 2 nuevos casos, localizados en piel cabelluda, caracterizados por placas alopecicas húmedas, presentes desde el nacimiento y con una evolución progresiva. Histológicamente presentaban hiperplasia e hipertrofia de glándulas apocrinas, proliferación basaloide, agenesia pilosebácea y uno de ellos mostraba malformación mesenquimal. Posteriormente se pensó que dichos tumores correspondían histológicamente a nevos organoides. <sup>1,64</sup>

Es en 1976, cuando Rabens y sus colaboradores describen un tercer caso en un paciente de sexo masculino, de 19 años, con 2 neoformaciones simétricas en las axilas; los tumores aparecieron espontáneamente a los 13

años y en 6 meses alcanzaron su máximo tamaño de 8x5cm. cada una. Histológicamente, a nivel de dermis reticular se observaban múltiples masas lobulares, no encapsuladas de origen apocrino. Es el primer caso que se presenta con fotografía clínica e histológica.<sup>62</sup> Ese mismo año, Vakilzadeh y Happle describen otro caso de nevo apocrino puro localizado en región esternal, morfológicamente presente como múltiples "pápulas" firmes.<sup>61,62</sup>

En 1984, Schwartz, Rojas Corona y Lambert comunicaron un caso caracterizado por una neoformación del color de la piel localizada en el cuello. Histológicamente mostraba glándulas apocrinas, además de grupos de elementos basaloides, algunos con aspecto mixoide. Fue incluido dentro del grupo de nevo organoide. Estos autores fueron los primeros en postular que las células secretoras y excretoras de las glándulas apocrinas y ecrinas contenían y secretaban antígeno carcinoembrionario, un complejo proteína-polisacárido producido principalmente por tejidos neoplásicos y fetales.<sup>61,62</sup>

En 1988 Kim y sus colaboradores publican el caso de una paciente de 68 años con neurofibromatosis y queratosis seborreicas a quién durante un procedimiento dermatológico se le detectó a nivel del tercio superior del tronco, en la V del escote, una neoformación cupuliforme de color café de 13x16mm. Histológicamente se encontraron múltiples glándulas apocrinas normales en dermis reticular. El antígeno carcinoembrionario fue positivo dentro de las estructuras lumbinales más pequeñas. Quedó catalogado como nevo apocrino puro.<sup>62</sup>

Pérez Oliva en 1990, comunica el caso de una paciente de 32 años con una tumoración congénita en la mejilla izquierda que histológicamente se compone exclusivamente de una proliferación de glándulas apocrinas maduras. Fue diagnosticada como nevo apocrino puro. <sup>61</sup>

En 1991 el grupo de la Universidad de Nagoya dirigido por Koichi Ando describe el caso de un hombre de 48 años con 2 neoformaciones en axilas, clínicamente muy similares al caso de Rabens. Histológicamente la lesión estaba conformada por numerosas glándulas apocrinas localizadas desde dermis reticular hasta tejido celular subcutáneo. <sup>65</sup>

El último caso publicado data de 1993 en el que Hachisuka presenta el caso de un hombre de 53 años con historia de 2 años de evolución, de una neoformación de color rosado, de 2cm., localizada en región inguinal derecha. El estudio histológico demostró numerosas glándulas apocrinas maduras principalmente ubicadas en dermis reticular. <sup>68</sup>

### **2.5.3 SINONIMIA**

Debido a la rareza de esta dermatosis sólo se conocen 2 nombres: nevo apocrino y hamartoma orgánico de glándulas apocrinas. <sup>63</sup>

### **2.5.4 CUADRO CLINICO**

El nevo apocrino tiene 2 variantes, el nevo apocrino puro que es muy raro y el nevo apocrino asociado al nevo sebáceo y menos comunmente al siringocistadenoma papilífero. En su variedad pura está presente



generalmente desde el nacimiento, en la piel cabelluda y excepcionalmente en tronco a nivel de axilas, región esternal e ingles. Su morfología es poco característica, presentándose como neoformaciones o placas solitarias, lesiones de aspecto papuloide o incluso como masas blandas subcutáneas bien delimitadas, del color de la piel, rosadas o amarillas y de tamaños que varían entre 1 a 9 cm. Lo usual es su evolución crónica hasta alcanzar su máximo desarrollo, para así estacionarse y permanecer asintomático. <sup>2,61,67</sup>

### **2.5.5 HISTOPATOLOGIA**

Los hallazgos histológicos de la forma pura del nevo incluyen : la epidermis puede hallarse normal, atrófica o discretamente hiperplásica con papilomatosis. En la dermis, especialmente en sus porciones reticular y profunda, y en el tejido celular subcutáneo se observan numerosos elementos apocrinos maduros, no encapsulados, de características normales, que desplazan a los restantes anexos cutáneos. Se presentan tanto las porciones secretoras como excretoras de la glándula. La estructura secretora se compone de células cuboidales o cilíndricas, eosinofílicas, con evidencia de secreción por decapitación. La porción excretora consta de epitelio cilíndrico y usualmente presenta secreción con afinidad eosinofílica. No se encuentran mitosis. En la periferia de las glándulas se observan células mioepiteliales. Ocasionalmente en dermis papilar y reticular hay un infiltrado denso de células plasmáticas y linfocitos. <sup>62,65,66</sup>

Inmunohistoquímicamente se puede confirmar la presencia de las glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas con la detección del antígeno

carcinoembrionario presente en la luz de la glándula y de sus conductos. También se puede detectar la proteína S-100 en las células mioepiteliales de las glándulas apocrinas normales.<sup>62,65,66</sup>

Otra forma de presentación histológica del nevo es su forma asociada con el nevo sebáceo y con el siringocistadenoma papilífero, en donde podemos encontrar hiperplasia de las glándulas apocrinas, hasta en un 50% de los casos. Esta forma de presentación no es la clásica de un nevo puro, por lo que se catalogaría como un nevo organoide, ya que las glándulas ectópicas no son más que una parte de sus diferentes anomalías anexiales. Esto se apoya con las publicaciones de Civatte y Schwartz en donde describen dos casos en que histológicamente, además de las glándulas apocrinas, se encontró proliferación basaloide, agenesia pilosebácea, y en algunos de ellos las colecciones basaloides tenían aspecto mixoide. El infiltrado linfoplasmocitario descrito en algunos casos, es característico del siringocistadenoma papilífero.<sup>20,61,67</sup>

## **2.5.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Aunque clínicamente puede presentarse con diferentes topografías y con morfologías variadas, el diagnóstico diferencial deberá hacerse con otras entidades que presenten diferenciación apocrina.

### **2.5.6.1 HIDROCISTOMA APOCRINO**

Ocurre usualmente como neoformación quística, solitaria, translúcida del color de la piel o rosado, localizada principalmente en cara, a nivel de región periorbitaria, pero también se encuentra en piel cabelluda, pabellones

auriculares y tórax. Histológicamente está compuesta por una o más dilataciones quísticas, localizadas en dermis, conformadas por una hilera de células secretoras y otra de células mioepiteliales.<sup>63,65</sup>

#### **2.5.6.2 SIRINGOCISTADENOMA PAPILIFERO**

Se presenta como placa o neoformación a nivel de cara o piel cabelluda. Histológicamente presenta invaginaciones quísticas que se organizan en epidermis y se profundizan hacia dermis, dentro de su luz tiene proyecciones papilares.<sup>63,65,68</sup>

#### **2.5.6.3 HIDRADENOMA PAPILIFERO**

Ocurre exclusivamente en mujeres, después de la cuarta década, a nivel de labios mayores o en regiones perineal y perianal. Histológicamente se presenta como tumor circunscrito en dermis, rodeado por una cápsula fibrosa, conformado por espacios quísticos, con diferenciación apocrina y dando aspecto de enrejado.<sup>63,65,68</sup>

#### **2.5.6.4 ADENOMA TUBULAR APOCRINO**

Se presenta en piel cabelluda como lesión tumoral. Histológicamente muestra numerosas estructuras tubulares, irregulares, con 2 capas de células epiteliales. Muchos de los túbulos tienen luz dilatada con proyecciones papilares.<sup>65</sup>

### **2.5.6.5 ADENOMATOSIS EROSIVA DEL PEZON**

Es una proliferación adenomatosa de los conductos galactóforos de la glándula mamaria, es casi exclusiva del sexo femenino, y está presente después de los 45 años. Afecta el área del pezón y es unilateral. Inicialmente es una placa eczematosa y posteriormente se torna tumoral con aspecto vegetante. Histológicamente presenta epidermis erosionada, con invaginaciones que dan lugar a espacios tubulares dilatados e irregulares, revestidos por dos hileras de células que muestran áreas con secreción por decapitación. <sup>68</sup>

### **2.5.7 TRATAMIENTO**

Es exclusivamente quirúrgico con la extirpación completa de la lesión, incluyendo hasta tejido celular subcutáneo.

## **2.6 NEVO ECRINO**

### **2.6.1 DEFINICION**

El nevo ecrino es un hamartoma constituido por numerosas glándulas sudoríparas ecrinas de características normales.<sup>2,69,70</sup>

### **2.6.2 HISTORIA**

La primera comunicación fue hecha por Beir, en 1895, al describir una lesión cutánea hiperhidrótica, de naturaleza angiomatosa, a la que llamó

angioma sudoríparo. Casos similares fueron descritos por Archer en 1927 y Erdheim en 1929. <sup>69,70</sup>

En 1945, Arnold comunica el caso de un paciente de 20 años con una zona focal de hiperhidrosis en la cara lateral izquierda del cuello. Morfológicamente era una placa lineal, húmeda y seborreica, con comedones en su superficie. El denominó al cuadro como "Nevo seborrérico y sudoríparo". <sup>71,72</sup>

Es Herzberg, en 1962, quien describe una variante del nevo ecrico puro conocida como poro solitario o dilatado, en el que se observa secreción de un material mucoso. <sup>2,73</sup>

En 1964, Vilanova y sus colaboradores, publican otro caso de una niña de 13 años con angiomas dolorosos e hiperhidróticos localizados en las extremidades inferiores. Ellos le dan el nombre de hamartoma angiomaso sudoríparo. <sup>69,70</sup>

En 1967, Goldstein, describe el caso de una niña de 12 años con un área limitada de hiperhidrosis exclusivamente, a la que llamó Efidrosis o hiperhidrosis ecrina local. <sup>72</sup>

Hyman en 1968, denomina como Hamartoma angiomaso ecrico, a la variante del nevo que presenta dilataciones vasculares, nombre con el que se conoce hasta la fecha. <sup>69,74</sup>

### **2.6.3 SINONIMIA**

A la forma pura se le conoce como nevo ecrino o hamartoma ecrino. La variante mixta recibe diferentes nombres: angioma sudoríparo, hamartoma angiomaso sudoríparo, hamartoma angiomaso ecrino y nevo ecrino e hiperplasia de capilares. <sup>2,69,70</sup>

### **2.6.4 CUADRO CLINICO**

El nevo ecrino es una dermatosis muy rara que está presente desde el nacimiento, pero es en la pubertad cuando se hace evidente, incluso en edades más avanzadas, siendo el caso más viejo el de un paciente de 81 años con un cuadro de 1 año de evolución. Se presenta con igual frecuencia en ambos sexos. <sup>73</sup>

El síntoma cardinal de esta entidad es la hiperhidrosis localizada a una zona; algunas veces otro dato acompañante es un dolor persistente en el sitio de la lesión. Clínicamente se describen 4 formas clínicas: zona de hiperhidrosis, poro dilatado, placa con lesiones de aspecto comedónico e hiperhidrosis y el hamartoma angiomaso ecrino.

#### **2.6.4.1 ZONA DE HIPERHIDROSIS**

Topográficamente se puede presentar en cualquier sitio del cuerpo, con predominio en tronco y extremidades. Morfológicamente se caracteriza por un área bien delimitada de hiperhidrosis, sin ningún otro cambio sobre la superficie cutánea. La hiperhidrosis puede hacerse manifiesta durante

periodos de alta temperatura, stress, ejercicio físico o durante las noches. La sudoración es normal en las otras zonas del cuerpo. <sup>73,74</sup>

#### **2.6.4.2 PORO DILATADO**

Se observa como un poro solitario que drena material mucoide. Es una variante muy rara. <sup>2,73</sup>

#### **2.6.4.3 PLACA CON LESIONES DE ASPECTO COMEDONICO E HIPERHIDROSIS**

Tiene predilección por las palmas y las plantas, aunque puede presentarse en cualquier topografía. Morfológicamente se manifiesta como una placa lineal, generalmente unilateral, de diferente tamaño, hipopigmentada o del color de la piel. Está constituida por comedones abiertos, ocasionalmente suda, pero rara vez puede ser anhidrótica. <sup>2,71,75</sup>

#### **2.6.4.4 HAMARTOMA ANGIOMATOSO ECRINO**

Puede estar presente al nacimiento, pero lo usual es que aparezca durante la niñez. Su topografía más habitual es en las extremidades, especialmente en pies, y también se han descrito casos en cara, cuello y tronco. Morfológicamente se caracteriza por placas o neoformaciones nodulares, de aspecto angiomaso, de color café o violáceo, solitarios, aunque hay casos de lesiones múltiples. En otros pacientes se caracteriza por una zona de edema sin cambios inflamatorios. El tamaño de las lesiones varía entre 3mm a 11cm. Característicamente, éstas pueden ser muy dolorosas a la presión y presentan o no hiperhidrosis. El curso usualmente

es benigno, con crecimiento lento. Recientemente se publicó un caso con rápido incremento del tamaño en una paciente embarazada, indicándose la posibilidad de influencia hormona.<sup>2,69,74</sup>

## **2.6.5 HISTOPATOLOGIA**

El hallazgo esencial para su diagnóstico es la hiperplasia de las glándulas ecrinas. Cada una de la variantes clínicas tiene algunos datos característicos que a continuación se describirán:

### **2.6.5.1 ZONA DE HIPERHIDROSIS**

Se observa marcada hiperplasia, tanto de la porción secretora como de los conductos excretores de la glándula, con engrosamiento de las paredes y dilatación de las luces. Dentro de los conductos se encuentra un material que es PAS positivo.<sup>2,20,73</sup>

### **2.6.5.2 PORO DILATADO**

Histológicamente se pueden demostrar uno o varios ovillos glandulares, hiperplásicos, situados profundamente en la dermis y desembocando en un poro central dilatado en la epidermis.<sup>2,20</sup>

### **2.6.5.3 PLACA CON LESIONES DE ASPECTO COMEDONICO E HIPERHIDROSIS**

Se observan invaginaciones epidérmicas simulando comedones, llenas de tapones paraqueratósicos. La epidermis circunvecina muestra columnas o focos de hiperqueratosis paraqueratósica. No hay capa granulosa. Pueden



observarse queratinocitos con citoplasma vacuolado y núcleo picnótico. En la parte inferior de las invaginaciones se observa la porción epidérmica de los conductos excretores. En dermis se encuentran conductos y porciones secretoras de la glándula hiperplásicos y con extensiones en forma de coma.<sup>2</sup>

#### **2.6.5.4 HAMARTOMA ANGIOMATOSO ECRINO**

El cuadro histológico se caracteriza por proliferación de las glándulas ecrinas y canales angiomasos. Se han descrito 3 variedades histológicas: Nevo o hamartoma angiomaso ecrino pilar, nevo angiomaso ecrino lipomaso y nevo angiomaso ecrino pilar mucinoso.<sup>74,76,77</sup>

En las 3 variedades se encuentra epidermis normal o acantósica. En toda la dermis comprometida se observan lóbulos de glándulas ecrinas maduras y sus conductos en íntimo contacto con los canales angiomasos, y en ocasiones con grandes linfáticos. Tejido colágeno engrosado puede rodear las glándulas dando un patrón lobular característico.<sup>2,77</sup>

En la variedad pilar, hay folículos pilosos normales, se asocian con los complejos ecrino-angiomaso, dando el aspecto de formar unidades individuales.<sup>2,76</sup>

En la variedad lipomaso, se observa tejido adiposo en la dermis superficial, de manera similar al nevo lipomaso superficial, y focalmente alrededor de los lóbulos ecrino-angiomasos.<sup>77</sup>

La variante pilar mucinosa está constituida por folículos pilosos asociados con glándulas ecrinas y vasos sanguíneos, rodeados por tejido graso ectópico. El estroma muestra niveles aumentados de mucina ácida demostrado con tinción de azul alciano.<sup>74</sup>

El compromiso de múltiples estructuras ecrinas, angiomasas, pilar y adiposa demuestra la naturaleza hamartomatosa de estas lesiones. Se ha sugerido que su origen se debe a una inducción anómala de epitelio-anexos y de la diferenciación mesenquimal.<sup>69,77</sup>

### **2.6.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

La hiperhidrosis unilateral localizada tiene diferentes causas. Las alteraciones del sistema nervioso simpático son las más comunes, aunque alteraciones del sistema nervioso central también pueden provocarla. Lesiones en la médula espinal se asocian con hiperhidrosis en algunos pacientes.

También puede presentarse como complicación después de una simpatectomía en pacientes con neuropatías periféricas, o en casos de tumoraciones intratorácicas. Entre las enfermedades cutáneas que presentan hiperhidrosis localizada se encuentran el tumor glómico, el síndrome de POEMS -hiperpigmentación cutánea, engrosamiento, hirsutismo e hiperhidrosis, discracia de células plasmáticas-, paquidermoperiostosis y principalmente el síndrome del nevo azul ahulado, constituido por múltiples hemangiomas cavernosos, que clínicamente se presentan como neoformaciones azules, dolorosos espontáneamente o con la palpación

mínima, hiperhidróticos, localizados principalmente en tronco, extremidades y en tracto gastrointestinal. Histológicamente muestra grandes espacios vasculares dilatados en dermis reticular con grandes glándulas sudoríparas ecrinas.<sup>73,7</sup>

### **2.6.7 TRATAMIENTO**

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica completa incluyendo hasta tejido celular subcutáneo. Muchas veces debido a lo extenso de las lesiones este procedimiento no se puede realizar, por lo que, se recurre a medicamentos de uso tópico o sistémico. Preparaciones tópicas con difemanil sulfato y bromuro propantileno han sido empleadas sin buenos resultados. Se sugiere el empleo de compresas heladas para disminuir la temperatura y, por lo tanto, la sudoración. Oralmente se han empleado anticolinérgicos, sedantes y tranquilizantes con remisión parcial o temporal de los síntomas.<sup>73,74</sup>

Actualmente se emplea la Mianserina, un agente antidepresivo que tiene efectos anticolinérgicos débiles. Su mecanismo de acción se debe al incremento de las concentraciones de noradrenalina en el espacio sináptico por un bloqueo de los receptores alfa-2 presinápticos, aunque también bloquea receptores de serotonina y 5-hidroxitriptamina. Este medicamento se indica cuando las zonas de hiperhidrosis son muy extensas.<sup>73</sup>

### **3. SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO**

#### **3.1 DEFINICION**

El síndrome del nevo epidérmico (SNE) se caracteriza por la asociación de un nevo epidérmico con anomalías en otros órganos. Las anomalías principales que componen este síndrome constituyen una tétrada: alteraciones cutáneas, neurológicas, espueléticas y oculares. Sin embargo, compromiso en otros órganos y sistemas tales como en riñón, corazón y cavidad oral también se puede presentar.<sup>1,3,78,79</sup>

#### **3.2 HISTORIA**

La primera descripción que se tiene de la asociación entre nevos epidérmicos y anomalías sistémicas data de 1871, año en que Gerhardt comunica un caso de un paciente con un nevus unius lateris asociado a retardo mental y epilepsia. Desde entonces y hasta 1941, cuando Pack y Sunderland, revisan la literatura y destacan las anomalías asociadas al nevus unius lateris, se publicaron 12 casos con variadas manifestaciones sistémicas.<sup>79,80</sup>

Es en 1968, cuando Solomon, Fretzin y Dewald, emplean el término de "Síndrome del nevo epidérmico" para referirse a un conjunto de displasias cutáneas y extracutáneas que se asocian a los nevos epidérmicos, siendo el más sobresaliente el nevus unius lateris. Señalan en su publicación haber encontrado 33 referencias con tal combinación. También enfatizan sobre 12 artículos revisados en los que claramente se destaca, además de la

presencia del nevo, el compromiso sistémico dado por anomalías dentales, esqueléticas, campodactilia, agenesia de lóbulos auriculares, hidrocele, hemiatrofias, hipertrofias segmentarias, úvula bífida, paladar ojival, ptosis ocular, tumor cerebral, retardo mental, epilepsia, estrabismo, defectos prepucciales, aplasia de los núcleos del séptimo par, cantus imperfecto, angioma y tumores conjuntivos.<sup>80,81</sup>

En su estudio, Solomon, analiza 12 pacientes con nevos epidérmicos, recopilados a partir de 1950, a los que reexamina y reclasifica. Siete presentaban nevus unius lateris, 2 nevos epidérmicos bilaterales y 3 ictiosis hystrix. Entre las asociaciones encontradas, a nivel cutáneo, se detectaron hemangiomas cavernosos en 2 pacientes, manchas café con leche y nevos melanocíticos en 1 paciente; a nivel neurológico, 5 pacientes estaban afectados con alguna de las siguientes: hemiparesia parcial en el lado de la lesión, epilepsia, retardo mental y sordera neurosensorial; a nivel esquelético, 10 pacientes presentaban alteraciones muy variadas, siendo las más comunes a nivel de columna con escoliosis y lordosis, además de pie equinovaro, coxa valga, acortamiento de extremidades y paladar ojival entre otras. Dos pacientes estaban libres de anomalías; ellos presentaban nevos de menos de 10 cm. de tamaño, por lo que se concluyó que entre mayor tamaño tuviera el nevo mayor sería la posibilidad de asociación con otras patologías.<sup>80</sup>

En un segundo trabajo, también en 1968, Fretzin y Solomon, recopilan 28 casos, concluyendo que las anomalías más frecuentes son las

esqueléticas, siguiéndole los trastornos nerviosos y las displasias vasculares.<sup>78,81,82</sup>

Por otra parte, otros muchos autores se ocupan de las displasias asociadas a nevos sebáceos lineales. Schimmelpenning en 1957, describe la asociación entre un nevo sebáceo lineal y alteraciones craneanas, epilepsia, retardo psicomotor, colobomas de iris y quistes lipodermoides conjuntivales. El concluye que su paciente no se puede clasificar dentro de ninguna de las facomatosis más conocidas.<sup>83</sup>

En 1962, Feuerstein y Mims, comunican 2 casos de niños con nevos sebáceos lineales, localizados en la línea media facial, asociados a retardo mental y convulsiones. Ellos creen que pueden representar un tipo de síndrome neurocutáneo previamente no descrito.<sup>84</sup>

Marden y Venters, en 1966, publican un caso con manifestaciones más severas, por lo que los autores enfatizan acerca del amplio espectro de alteraciones que pueden ocurrir. Es un niño que además de presentar la triada de nevo sebáceo lineal, convulsiones y retardo mental, tenía hidrocefalo, deformidades craneanas, colobomas de iris y coroides, lipodermoides, hipoplasia dental, múltiples nevos y coartación aórtica.<sup>85</sup>

En 1967, Moynahan y Wolff, comunican un caso de síndrome de nevo sebáceo lineal asociado a lipodermoides conjuntivales y atrofia cerebral determinada por una transluminación anormal del cráneo.<sup>86</sup>

Hasta 1973 se había publicado 11 casos del síndrome y son Lovejoy y Boyle quienes los recopilan y adicionan 2 casos más. Destacan algunos puntos de interés de la entidad: 1. el patrón convulsivo inicia antes del primer año de vida y puede incluir convulsiones mioclónicas, jacksonianas, psicomotoras y de tipo gran mal. 2. el retardo mental puede estar ausente o ser muy severo. 3. el nevo sebáceo lineal está localizado en la línea medio facial y presente desde el nacimiento. 4. no hay predilección por sexo o raza y no hay historia familiar. 5. hay asociación con anomalías en otros órganos incluyendo ojos, cerebro, esqueleto y corazón.<sup>67</sup>

Con todo lo anterior, aparentemente existirían 2 síndromes: El SNE y el síndrome del nevo sebáceo lineal (SNSL). No obstante, existen casos en que el nevo epidérmico y el nevo sebáceo se presentan en un mismo paciente. Por este motivo, Solomon y Esterly en 1975, hacen una extensa revisión sobre nevos epidérmicos organoides donde se concluye que la única diferencia entre los 2 síndromes es un "accidente de topografía". El nevo sebáceo se presenta en piel cabelluda y cara, mientras que el nevus unius lateris y los otros nevos epidérmicos ocurren en el resto del cuerpo. Pacientes con lesiones que afectan la cabeza tienden a tener mayor incidencia de compromiso del sistema nervioso central, hecho no sorprendente considerando la proximidad en el origen embriológico de piel, cerebro y ojo<sup>1</sup>. Además, sin bien, inicialmente se destacaron las asociaciones neurológicas con los nevos sebáceos lineales, posteriormente se incluyen muy diversas alteraciones, que no difieren mayormente de las vistas con los otros nevos epidérmicos lineales o sistematizados.<sup>78</sup>

Debido a que la epidermis y sus células germinativas son los principales órganos blanco de este proceso dismórfico, y aunado a que el aspecto más llamativo de este síndrome es la presencia de un nevo epidérmico, no importando la forma que tome, - nevo sebáceo, nevus unius lateris, ictiosis hystrix-, Solomon cree que es más apropiado llamar a esta entidad síndrome del nevo epidérmico, nombre que indica su origen embriológico, su presentación clínica y su naturaleza sistémica .<sup>1</sup>

Formando parte de los nevos epidérmicos, y por lo tanto, pudiendo relacionarse con un SNE, están el nevo comedónico y el NEVIL.

Respecto al nevo comedónico se han descrito variadas asociaciones con otros procesos cutáneos, tales como nevus lineal basocelular, quistes epidérmicos, nevus flámeus, quistes triquilémicos e ictiosis. A nivel extracutáneo, las más frecuentemente referidas son las neurológicas con mielitis transversa, óseas con escoliosis y espina bífida y oculares con cataratas .<sup>48</sup>

Engber en 1978, publica un caso de un paciente de 14 años con nevo comedónico y múltiples anomalías congénitas de columna y sistema nervioso central. Hace una revisión sobre todas las comunicaciones existentes que relaciona nevos comedónicos y otras alteraciones. La primera data de 1952, año que Carney comunica la asociación con escoliosis y nevo lineal basocelular <sup>55</sup>. En 1968 Whyte publica un caso de una paciente de 15 años con un nevo comedónico y catarata congénita izquierda. El llama a la



entidad Síndrome comedo-catarata, y la consideró como parte de las displasias neuroectodérmicas.<sup>89</sup>

En su revisión Engber, concluye que el nevo comedónico puede actuar como marcador cutáneo de múltiples anomalías internas. Lo denomina Síndrome del nevo comedónico , pero que debido a sus manifestaciones clínicas y hallazgos histológicos, debe ser visto como un variante del SNE. <sup>55</sup>

En cuanto al NEVIL, catalogado como un variedad clínica del nevo verrugoso, también se puede asociar a manifestaciones sistémicas. Los primeros casos fueron descritos por Baden y Rex en 1960, quienes lo relacionan con anomalías esqueléticas, estrabismo, hipoacusia bilateral y retardo mental discreto; en 1973 Dupré, comunica el caso de una niña de 7 años con un NEVIL en el glúteo derecho asociado a estrabismo, raquitismo, debilidad, dedos supernumerarios y retraso en el crecimiento. En ese mismo artículo el autor hace referencia al caso de un paciente de 20 años con NEVIL, epilepsia, escoliosis y retardo mental. Desde entonces han sido múltiples las publicaciones que apoyan la asociación. <sup>35,40</sup>

Existe una sólo publicación, hecha por Jancar en 1970, en que se menciona la asociación entre nevo siringocistadenoma papilífero y alteraciones en cráneo, con hiperostosis extensa; en sistema nervioso central con atrofia de hemisferio cerebral, epilepsia y retardo mental; en ojo con colobomas y crecimientos dermoides, además de presentar rosácea y úvula bífida.<sup>68</sup> Creo que no debe ser incluido dentro del síndrome ya que esta

neoformación se clasifica como un adenoma con diferenciación hacia glándulas apocrinas o ecrinas y no como hamartoma.

### **3.3 SINONIMIA**

Son varios los nombres con que se conoce a esta entidad. Las denominaciones han cambiado según se describen nuevos casos asociados entre los diferentes tipos de nevos y alteraciones cutáneas o extracutáneas. Entre éstos tenemos: facomatosis del nevo de Jadassohn, síndrome del nevo organoide, síndrome de Schimmelpenning-Feuerstein-Mims, síndrome del nevo sebáceo lineal, síndrome del nevus lineal y síndrome del nevo comedónico . Sin embargo, el mérito de llamar la atención sobre este síndrome corresponde a Solomon y cols. , que acuñaron el término de síndrome del nevo epidérmico, el más aceptado en la actualidad. Algunos autores en reconocimiento a quien lo describió con más detalle prefieren denominarlo síndrome de Solomon. <sup>2,9,78,89</sup>

### **3.4 ETIOPATOGENIA**

La patogénesis del síndrome parece involucrar hipertrofia, hiperplasia y displasia de múltiples tejidos originados de las diferentes capas embrionarias, aunque los tejidos ectodérmicos claramente predominan. <sup>90</sup>

Otros sugieren que el síndrome es el resultado de un desarrollo anómalo del neuroectodermo, antes de la cuarta semana de gestación, resultando en alteraciones en cráneo, cerebro y ojo; el nevo, por sí mismo, representaría un desarrollo ectodérmico anormal durante los estadios finales

de la vida embrionaria. Otro mecanismo involucrado estaría relacionado con una falla en la migración desde la epidermis de las glándulas sebáceas y de los folículos pilosos, sitio de donde ellos se derivan, evento que normalmente ocurre en el tercer mes de gestación. Una última posibilidad sería la ocurrencia de un daño selectivo durante el desarrollo embrionario, como el caso de una radiación ionizante sobre uno de los lados del cuerpo.

79

### **3.5 CUADRO CLINICO**

La frecuencia del nevo epidérmico en la población general es de 1:1000 nacidos vivos. Marden, en 1964, hace un estudio sobre anomalías congénitas en los recién nacidos, encontrando que aproximadamente un 1.7% de todos los neonatos presenta una o más anomalías mayores. Relacionado con el nevo epidérmico, aproximadamente el 10% de los pacientes que los presentan, pueden acompañarse de una o más alteraciones asociadas.<sup>2,3</sup>

Clinicamente, el síndrome puede presentarse de forma bisintomática, trisintomática, y así progresivamente hasta llegarse a encontrar 5 asociaciones diferentes, teniendo siempre como factor indispensable la presencia de cualquiera de las variantes del nevo epidérmico. <sup>91</sup>

Solomon en su revisión de 42 pacientes encontró que el 78 % de los casos, al menos presentaba una anomalía adicional al nevo. De éstos, 28 pacientes -67%- tenían compromiso esquelético, 20 pacientes -48%-

compromiso neurológico y 16 pacientes -38%- tenían ambos. Rogers y sus colegas, en un estudio realizado en Australia, conformado por 119 pacientes, encontraron que el 33% -39 casos- presentaban al menos una anomalía más, el 16% tenía 2 , el 5% tenía 3 y el 5% tenía 5 o más alteraciones . En estos pacientes, el sistema esquelético estaba afectado en el 15%, el sistema nervios en el 15% y las lesiones a nivel ocular se presentaron en el 9%. Otros sistemas fueron involucrados en un 12%. <sup>3,79</sup>

Es importante remarcar que muchas anomalías pueden no detectarse, ya sea por no practicarse un examen completo, como es el caso de la fundoscopia en niños por falta de cooperación, o porque hasta en un 20% de los casos los pacientes tienen menos de 1 año, época en la cual, algunos parámetros pueden no ser confiables. <sup>3</sup>

### **3.5.1 MANIFESTACIONES CUTANEAS**

Los nevos lineales constituyen el común denominador del síndrome. En el estudio de Solomon y Esterly el nevo epidérmico más frecuentemente encontrado fue el nevo verrugoso. De éste, la variedad nevus unius lateris se presentó en el 60% de los casos, la ictiosis hystrix en un 20% y el nevo epidérmico acantolítico en un 20%. El nevo sebáceo se encontró en un 10% de los casos. <sup>2,8,92</sup>

En la serie de Rogers, el 59.5% de los pacientes tenían nevo verrugoso, el 33% nevo sebáceo, el 6% NEVIL y el 1.5% nevo comedónico. <sup>3</sup>

En ninguno de los grandes estudios publicados se refiere la presentación de nevos ecinos , apocrinos o pilosos, aunque aisladamente se ha comunicado la asociación de un nevo ecrico con espi adenoma y cilindromas múltiples y de nevo piloso con espina bífida. <sup>75</sup>

### **3.5.1.1 OTRAS ANOMALIAS CUTANEAS**

Aproximadamente un tercio de los pacientes tienen otra manifestación cutánea aparte del nevo.<sup>8</sup> Esto no implica que el hecho de encontrarlas acompañando al nevo pero no a otras alteraciones sistémicas, se pueda catalogar como SNE.

#### **3.5.1.1.1 CAMBIOS VASCULARES**

Hasta en un 37% de los casos se presentan hemangiomas del tipo nevo flámeo y cavernoso. La topografía generalmente es extranucal y no se relacionan directamente con el nevo ni con los casos que presentan hipertrofia de extremidades, hecho que determina el diagnóstico diferencial con el síndrome de Klippel-Trenaunay. <sup>2,8,93</sup>

#### **3.5.1.1.2 CAMBIOS PIGMENTARIOS**

Aquí se incluyen las manchas café con leche que pueden presentarse hasta en un 10% de los pacientes; áreas de hipopigmentación, diferentes de vitiligo, en las que la respuesta vascular es normal. Estas se han encontrado en el 10% de los pacientes; nevos melanocíticos también en un 10%, pero que en comparación con la población normal aparecen con mayor frecuencia. Topográficamente se pueden encontrar en todo el cuerpo,

incluyendo mucosas anal, oral y genital. Otras manifestaciones encontradas incluyen nevo azul, nevo de Spilus.<sup>1,2,3,8,9,92,93</sup>

### **3.5.1.1.3 OTRAS DERMATOSIS**

Asociadas ocasionalmente, pero que no pueden dejar de mencionarse, son vitiligo, morfea, dermatitis atópica, nevos de tejido conjuntivo, pilomatrixoma y psoriasis.<sup>3</sup> Respecto a esta última se han descrito casos en que la dermatosis asienta sobre un nevo verrugoso lineal, simulando un NEVIL, o asociada a nevos sistematizados con topografía y morfología clásicas. Algunos pacientes con psoriasis sobre nevo verrugoso, años más tarde han desarrollado psoriasis generalizada. Se ha tratado de explicar la aparición espontánea de la psoriasis sobre un nevo, en el hecho, de que el nevo provee un sitio "psoriasisigénico fértil" en comparación con las áreas normalmente afectadas. Tales sitios tienen un umbral más bajo para el desarrollo de la dermatosis con base en el fenómeno de Köebner. Generalmente estos pacientes tienen respuestas adecuadas al tratamiento antipsoriásico, pero usualmente el nevo persiste.<sup>94,95,96</sup>

### **3.5.1.1.4 CAMBIOS EN EL PELO**

Una alteración vista pocas veces es el nevo de pelo lanoso, el cual hasta en un 50% de los casos se asocia a un nevo epidérmico, motivo por el cual no debe dejar de tenerse en cuenta. Se caracteriza por la presencia de un área circunscrita, fácilmente reconocible, de pelo muy rizado o lacio e impeinable en medio de cabello normal.<sup>1,83,97,98</sup>

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

La primera descripción data de 1969, cuando Bassas comunica 2 casos de heterocromía y heterotriquia en los que existía un asociación con un nevo sistematizado. <sup>99</sup>

No se han descrito alteraciones sistémicas en individuos con nevo de pelo lanoso sin nevo epidérmico asociado o cuando éste es de pequeño tamaño. <sup>98</sup>

### **3.5.1.1.5 DERMATOMEGALIA**

Se caracteriza por un incremento del espesor cutáneo, aumento de la temperatura y del vello corporal, generalmente en el lado afectado. Solomon encontró estos cambios en 9 pacientes, asociados con hemihipertrofia o gigantismo. <sup>1,2,79</sup>

## **3.5.2 MANIFESTACIONES EXTRACUTANEAS**

### **3.5.2.1.ALTERACIONES ESQUELETICAS**

Se presentan en 2/3 de los pacientes,-75%-, que tienen un nevo epidérmico. <sup>1,9,92</sup>

Aunque casi siempre las manifestaciones son muy evidentes, algunas veces pueden pasar inadvertidas, por lo que se deben hacer estudios radiológicos sistemáticos. <sup>78</sup>

Se han comunicado alteraciones tanto a nivel del hueso membranoso como endocondral, lo que ha hecho más difícil su clasificación. Solomon y Esterly clasificaron las alteraciones en dos grupos: cambios óseos primarios, donde no se encuentra la causa, y cambios secundarios, los cuales pueden coexistir otras disfunciones somáticas que pudieran determinar cambios óseos.

#### **3.5.2.1.1 CAMBIOS OSEOS PRIMARIOS**

Incluyen: -la formación incompleta de huesos: especialmente tobillo, falanges, vértebras; -cierre incompleto de pedículos vertebrales; -desarrollo incompleto del astrágalo; -clinodactilia, campodactilia, deformidad e hipoplasia de isquium, pubis, costillas, clavículas y huesos nasal, esfenoidal y orbital, así como de huesos largos. Estos cambios resultan en cifoescoliosis de leve a severa, luxación posterior del tobillo, genu valgum, pie equino varo, puente nasal deprimido, acortamiento de extremidades y deformidad de la mano, pie y cadera. <sup>1,79,92</sup>

Otros casos publicados incluyen agenesia ósea, quistes óseos, principalmente de cúbito, radio y mandíbula, desmineralización que provoca múltiples fracturas espontáneas, asimetrías faciales y craneanas. <sup>1,9,79,91</sup>

#### **3.5.2.1.2 CAMBIOS OSEOS SECUNDARIOS**

El más común es la hemihipertrofia, pero también se han descrito casos en una extremidad aislada, dedos o de otras partes del cuerpo como la hipertrofia auricular. La hipertrofia usualmente afecta todos los tejidos del



lado comprometido. Algunas veces puede observarse gigantismo, generalmente en extremidades inferiores. 1,79,91,100

Menos frecuentemente, las estructuras óseas, particularmente los miembros inferiores, pueden verse involucrados en cambios atróficos, resultando en contracturas y anquilosis secundaria a la hemiparesis. 2,35,79

Finalmente, las complicaciones óseas más serias son el raquitismo y la osteomalacia resistentes a la vitamina D. En estos pacientes se presenta una excreción masiva de fósforo debido a que el nevo por sí mismo, o quizá otras tumoraciones asociadas como fibromas muy vascularizados, producen una substancia fosfatúrica, esta substancia puede actuar primariamente sobre el hueso o tracto gastrointestinal por alteración de la absorción de calcio y fósforo o por interferencia del metabolismo normal de la vitamina D. Clínicamente estos pacientes presentan marcados daños en extremidades, debilidad muscular y dolor óseo. En líneas generales el raquitismo y la osteomalacia mejoran después de la resección de las neoformaciones. 1,101,102,103

Recientemente se ha descrito el caso de un paciente con un nevo epidérmico lineal extenso asociado a raquitismo desde los 2 años de edad, con osteomalacia y displasia poliostótica fibrosa del parietal izquierdo. 104

De todos los cambios esqueléticos descritos, los más comunes son los que se manifiestan a nivel de columna, habitualmente escoliosis; cifosis y las malformaciones vertebrales del tipo espina bífida. 78,92

### 3.5.2.2 ALTERACIONES NEUROLOGICAS

Las anomalías neurológicas se encuentran en un porcentaje cifrado entre el 15 y 50% del SNE, y habitualmente constituyen la afectación más seria del cuadro. <sup>8,9</sup> La frecuencia de compromiso del sistema nervioso central se incrementa en aquellos pacientes con nevos más extensos, especialmente localizados en piel cabelluda, cara y cuello.<sup>2,8</sup> Algunos relacionan el compromiso neurológico con las lesiones dermatológicas situadas ipsolateralmente. <sup>9</sup>

Las patologías más frecuentemente vistas son el retraso mental y las convulsiones. El primero se observa hasta en un 40% de los casos y clínicamente varía entre leve, con capacidad de autovalerse, hasta profundo, requiriendo dependencia total. Las convulsiones se presentan en un 30% de los casos; se caracterizan por aparecer antes del primer año de vida y ser resistentes al tratamiento. Incluyen espasmos infantiles, convulsiones focales o generalizadas tipo gran mal, crisis jacksonianas y crisis mioclónicas. En todos los casos se encuentra alteración del electroencefalograma, y especialmente en niños con espasmos infantiles, se presenta un patrón de ipsoarritmia. En otros, los cambios se presentan ipsolateralmente a la principal lesión cerebral. <sup>1,2,79,90,92</sup>

Otros hallazgos menos comunes pueden ser vistos. Macrocefalia y hemimegalencefalia, crecimiento ventricular, ya se a nivel lateral o del cuarto ventrículo, atrofia cortical, hidrocéfalo, encefalocele, polimicrogiria, porencefalia, parálisis de pares craneanos, particularmente oculomotores,

auditivo y facial, ceguera cortical, anomalías del líquido cefalorraquídeo e hipotonía generalizada. 2,3,8,9,79,90,92,105

También se pueden asociar hemiparesis del tipo espástica, presente incluso desde el nacimiento o más tardíamente en la adolescencia, cuadriplejía y estenosis del canal medular. 1,2,8,9,90

Compromiso vascular cerebral ha sido ampliamente estudiado. Al parecer una displasia vascular puede predisponer a oclusiones o infartos con la consecuente repercusión neurológica. Entre estas se encuentran: aneurismas, hemangiomas, malformaciones arterio-venosas, arterias hipoplásicas, oclusión de cualquiera de las arterias cerebrales, pero siendo más común a nivel carotídeo. También se pueden encontrar alteraciones asintomáticas durante procedimientos médicos como la angiografía, con la que se puede detectar vascularidad incrementada y retardo en el llenado de la porción posterior del seno sagital. 105,106,107,108

### **3.5.2.3 ALTERACIONES OCULARES**

En promedio se dan hasta en un 33% de los casos, aunque en diferentes estudios se han encontrado cifras tan altas como del 50% y tan bajas como del 9% de compromiso. 1,8,9,79

El primero en describir la asociación entre afección ocular y nevo epidérmico, fue Bogel en 1886, quién comunicó el caso de un paciente con ictiosis hystrix y coristoma. Esta monografía raramente ha sido citada. La

más conocida data de 1902, año en que Galloway menciona la relación entre un nevo lineal y una masa blanca epibulbar. <sup>1,92,109</sup>

El ojo puede tomar parte de este proceso dismórfico por 3 mecanismos:

1. Puede ser afectado directamente, por invasión de sus superficie, por el nevo epidérmico; 2. Puede participar en el síndrome como una estructura ectodérmica displásica; y 3. Puede verse afectado por el componente neurológico, primordialmente por compromiso del sistema nervioso central.<sup>1</sup>

Las anomalías oculares tienden a ocurrir en el mismo lado del nevo, aunque hay muchos casos de compromiso bilateral, y no es condición fundamental que el nevo esté localizado en piel cabelluda o cara. <sup>110</sup>

Las alteraciones más comunes son lipodermoides conjuntivales y coristomas, así como colobomas de iris, cuerpo ciliar, retina y párpados. <sup>111</sup>

Un coloboma se define como cualquier defecto congénito, patológico u operativo del ojo. Usando esta definición, un coristoma es un sobrecrecimiento congénito de un tejido normal en una localización aberrante, y por lo tanto, puede ser catalogado como un tipo de coloboma. Usualmente son unilaterales, pero hay casos referidos de compromiso bilateral. Se dividen en 4 categorías: dermoide, lipodermoide, coristoma simple y coristoma complejo. Los tumores dermoides son tumores sólidos, color pálido, localizados principalmente en el limbus, y consisten de tejido colágeno cubierto por epitelio epidermoide. Los lipodermoides consisten de

tejido adiposo dentro de la dermis, y más frecuentemente afectan la conjuntiva bulbar en el canto externo. Coristomas simples incluyen coristomas dermis-like, glándulas lagrimales ectópicas y coristomas óseos, entre otros. Un coristoma complejo, es el tipo más raro, y consiste de tejido ectópico, de origen ecto o mesodérmico, -nervio, cartílago, hueso, músculo liso, dientes, grasa y lagrimales-, entremezclado en tejido similar a la dermis, con o sin folículos pilosebáceos. <sup>79,109,111,112,113,114</sup>

Otras anomalías oculares comunicadas incluyen: microftalmía, macroftalmía, anoftalmía, cataratas uni o bilaterales, vascularización córnea con cicatrización, hemangiomas conjuntivales. Compromiso neurológico y oculomotor resultando en parálisis muscular, mirada fija, estrabismo, nistagmus y ceguera cortical.<sup>1,2,79,88,115,116</sup>

#### **3.5.2.4 ALTERACIONES ESTOMATOLÓGICAS**

No existe una cifra porcentual del compromiso de la mucosa oral en el síndrome, aunque en las grandes series sí se ha evidenciado su asociación.

Solomon encontró que 6 de sus pacientes (10%), presentaban extensión del nevo hacia la cavidad oral, agregándose algunas otras patologías como papilomas, masas gingivales, paladar ojival y en un caso, diente supernumerario.<sup>1</sup>

Brown y Gorlin, en 1960, son los primeros autores en interesarse en la asociación entre nevus unius lateris y las manifestaciones orales, haciendo

en su publicación, una revisión de 24 casos previamente descritos en forma aislada. El primero de ellos data de 1865, año en que Church describe una niña de 15 años con un nevus unius lateris y compromiso de mucosa oral, paladar, encías, lengua, dientes y amígdalas. <sup>117</sup>

En su estudio, Brown y Gorlin, encuentran que en casi todos los casos, las lesiones de la mucosa oral estaban limitadas al lado izquierdo, o que en los casos de compromiso bilateral, el lado izquierdo presentaba lesiones más exuberantes. En su revisión, los sitios más frecuentemente afectados son labios, lengua y paladar. <sup>117,118</sup> En esta topografías, además del compromiso por extensión del nevo, se puede presentar lo siguiente: en labios, desde atrofia hasta hipertrofia; en lengua, hemihipertrofia de predominio izquierdo; en paladar, asimetría y presentación ojival; en encías, hipertrofia, lo que las hace friables y masas gingivales; en dientes, agenesia, número disminuido e implantación anómala. <sup>117</sup>

Kelly y sus colegas, en 1972, comunican un caso de compromiso simultáneo de labios, mucosa oral, paladar, encías y lengua, todos recubiertos por el nevo verrugoso, además de presentar hipoplasia del esmalte e incompleta formación de cúspides de premolares, todo de predominio izquierdo. <sup>118</sup>

En 1980, Muller, Pickett y Frederick, publican un caso de un niño latino de 5 años con hipertrofia facial y gingival, así como hipoplasia de esmalte. A nivel cutáneo presentaba un nevus unius lateris. <sup>119</sup>

Dunbar y colaboradores, en 1985, describen el caso de un niño de 12 años con compromiso gingival extenso, dado por la extensión del nevo verrugoso, y con hemihipertrofia lingual derecha. <sup>120</sup>

Ese mismo año, Slootweg y Meuwissen, comunican el caso de una niña con nevo sebáceo y compromiso neurológico y dental. A nivel oral su principal hallazgo fue el de una odontodisplasia regional y malformaciones coronales de los incisivos central y lateral derecho inferiores. La odontodisplasia se explica como un desarrollo anormal, básicamente hipoplasia, tanto de dentina como de esmalte. <sup>121</sup>

Actualmente es aceptado que la morfogénesis dental y cutánea dependen de la presencia de células de la cresta neural, por lo tanto, es posible que la coexistencia de nevos epidérmicos y alteraciones estomatológicas, se deba a una falla, tanto en diferenciación como en la migración, del área de cresta neural comprometida. <sup>121</sup>

### **3.5.2.5 NEOPLASIAS EXTRACUTANEAS ASOCIADAS**

Además de los tumores cutáneos que pueden aparecer sobre las lesiones névicas pre-existentes, un sorpresivo y alarmante número de pacientes con con el SNE, muestran un incremento del riesgo de neoplasias sistémicas, que primordialmente se desarrollan durante las primeras décadas de la vida. <sup>1,9</sup>

Pack y Sunderland, en 1941, son los primeros en sugerir que la relación entre nevus unius lateris y carcinoma debía ser investigada más exhaustivamente. Ellos comunicaron 3 pacientes con nevus epidérmicos, en quienes se desarrollaron diferentes carcinomas, causantes de su muerte en edades tempranas. El primer caso era de una mujer con un nevo lineal extenso, quien a los 23 años desarrolló un adenocarcinoma de seno izquierdo con metástasis a ganglios y pulmones. El segundo paciente presentaba un nevo verrugoso en hemicuerpo izquierdo, y quién a los 43 años murió por metástasis de un carcinoma epidermoide de tercio inferior de esófago. El tercer caso se trataba de un paciente de 36 años con metástasis de tumor epidermoide de origen no conocido y que rápidamente le causó la muerte.<sup>122</sup>

Desde entonces se han publicado múltiples casos de esta asociación. Los tumores más frecuentemente asociados se desarrollan en el sistema urinario. Ellos incluyen: nefroblastoma, nefroma mesoblástico congénito, rhabdomyosarcoma y 2 casos de carcinoma de células transicionales de vejiga. Años más tarde, uno de estos pacientes desarrolló un tumor de origen cartilaginoso sobre la escápula derecha, que histológicamente fue catalogado como condroblastoma.<sup>123,124,125</sup>

A nivel del sistema nervioso central se han descrito casos esporádicos de astrocitoma de bajo grado de malignidad, glioma, germinoma pineal, papiloma de plexo coroides y lipoma del cuerpo calloso.<sup>83,90,126</sup>



Otros tumores que se han involucrado en el síndrome incluyen: ameloblastoma del cuerpo derecho de la mandíbula <sup>87</sup>, tumor pituitario del tipo adenoma cromóforo <sup>127</sup>, teratoma intratorácico <sup>3</sup>, adenocarcinoma bilateral de glándulas salivales <sup>1</sup>, adenoma hepático, linfangioma, endometrioma, condroma y odontoma. <sup>79</sup>

### **3.5.2.6 ALTERACIONES MISCELANEAS**

Dentro de éstas se pueden englobar varias patologías: a nivel cardiovascular, coartación aórtica, hipertrofia del septum, persistencia del ductus arteriosus y alteraciones valvulares; a nivel génito-urinario, riñón en herradura, uréteres ectópicos, criptorquidia e hidrocele. <sup>1,3,8,9,117</sup>

Otros casos referidos incluyen: hernias umbilical, inguinal y crural, pubertad precoz, estenosis pilórica, atresia coanal, otitis media e infecciones del tracto respiratorio superior. <sup>3,9,81,82,110</sup>

### **3.5.3 DIANOSTICO DIFERENCIAL**

Se debe hacer con entidades en que además de presentar manifestaciones cutáneas, entre las que se puede incluir un nevo epidérmico, se asocian con otras alteraciones sistémicas, casi siempre esqueléticas o neurológicas.

#### **3.5.3.1 SINDROME DE PROTEUS**

Es un desorden hamartomatoso congénito relacionado con manifestaciones neurocutáneas. Como tal, su origen es a partir de

componentes ecto y mesodérmicos. Los elementos mesodérmicos son ejemplificados por gigantismo de manos y pies; hemihipertrofia, incluyendo macrocefalia, hamartomas subcutáneos tales como hemangiomas, linfangiomas, lipomas e hiperplasia cerebriforme del tejido conectivo plantar. Los componentes ectodérmicos consisten de manifestaciones cutáneas, básicamente de un nevo epidérmico lineal, alteraciones dentales y retinianas, así como malformaciones del sistema nervioso central.<sup>89,128,129</sup>

La entidad recibe su nombre por el dios griego Proteus, polimorfo, indicando la variabilidad de defectos asociados. Todos los casos son esporádicos, y pueden ser explicados por la acción de una mutación letal que sobrevive por mosaicismo.<sup>89</sup>

Los hallazgos más característicos son la macrodactilia asimétrica y la hipertrofia cerebriforme del tejido conectivo plantar. El nevo epidérmico está presente en muchos pacientes, pero su ausencia no cambia el diagnóstico.

<sup>9,128</sup>

Es conveniente enfatizar que en este síndrome el engrosamiento de palmas y plantas es patognomónico, hecho que claramente lo diferencia del síndrome de Solomon.<sup>128</sup>

### **3.5.3.2 SINDROME DE CHILD**

El acrónimo CHILD originalmente fue propuesto para describir "congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects".

(Hemidisplasia congénita con eritrodermia ictiosiforme y defecto de las extremidades). Actualmente se ha preferido cambiar el término eritrodermia por nevus.<sup>89</sup>

A nivel cutáneo se presenta un "nevo" inflamatorio, ictiosiforme, localizado principalmente en pliegues axilar, interglúteo y vulvar, alopecia unilateral y distrofia ungueal severa con uñas en pinza. Los defectos de extremidades son ipsolaterales a la lesión cutánea y varían desde hipoplasia digital hasta la agenesia de la extremidad. También puede ocurrir hipoplasia ispolateral de otras estructuras esqueléticas, así como de los sistemas nervioso central, cardiovascular, renal, adrenal, tiroideo y génito-urinario. Aparentemente existen dos diferentes principios que determinan la distribución de las lesiones. Primero, el efecto Lyon, resulta en una marcada lateralización, así como la presencia de patrón lineal y en parches. Segundo, su distribución es modificada por el pticotropismo, es decir, por una afinidad a localizarse en pliegues.<sup>130</sup>

El síndrome se hereda de forma dominante ligada al X, lo cual indica que ocurre casi exclusivamente en mujeres, y es letal para los hombres.<sup>89</sup>

Muchos autores hacen diagnóstico diferencial con el NEVIL, pero se descarta porque en la lesión cutánea de CHILD no se presenta prurito, puede haber regresión espontánea, hay marcado pticotropismo y sus hallazgos histológicos son de xantoma verruciforme.<sup>89</sup>

### **3.5.3.3 SINDROME DE GOLTZ**

Entidad que se hereda de forma dominante ligada al X, caracterizada por erupción lineal asociada a alteraciones del sistema nervioso central, esqueleto y ojos. Los hallazgos histológicos son característicos con ausencia o disminución de tejido conectivo dérmico. <sup>79</sup>

### **3.5.3.4 SINDROME DE CONRADI**

Heredado en forma autosómica o ligado al X, típicamente muestra pápulas hiperqueratóticas en un patrón arremolinado. Otros hallazgos incluyen defectos esqueléticos, principalmente en epífisis, y cataratas. En casos muy exhuberantes, hay hiperqueratosis palmo-plantar. Generalmente mueren en el primer año de vida. <sup>79</sup>

### **3.5.3.5 SINDROME DE ALBRIGHT**

Caracterizado por numerosas manchas café con leche que pueden seguir las líneas de Blaschko, asociado a pubertad precoz y displasia fibrosa de los huesos. <sup>1,79</sup>

### **3.5.3.6 SINDROME DE STURGE-WEBER**

Se caracteriza por hemangiomas planos en cara, principalmente afectando el párpado superior, con angiomatosis leptomeníngea ipsilateral, asociado a convulsiones, hemiplejía o retardo mental. <sup>79</sup>

### **3.5.3.7 INCONTINENCIA PIGMENTI**

Es una entidad heredada en forma dominante ligada al X. Las lesiones cutáneas siguen 3 fases de desarrollo: vesículas agrupadas, lesiones verrugosas y por último hiperpigmentación en remolino. A nivel del sistema nervioso central se puede presentar convulsiones y retardo mental; en ojos, cataratas, atrofia óptica y daño retiniano; en esqueleto, microcefalia, sindactilia, hemiatrofia y acortamiento de extremidades. <sup>79</sup>

### **3.5.4 EVALUACION DEL PACIENTE CON SNE**

Es preciso destacar la necesidad de una evaluación cuidadosa de todo paciente con nevo epidérmico, cualquiera que sea su tamaño, basándose en los siguientes puntos:

#### **Historia:**

- Antecedentes obstétricos de abortos espontáneos y causa de muerte del feto, tratando de determinar alteraciones del genoma (genes letales).
  - Desarrollo psicomotor.
  - Antecedentes de crisis convulsivas, hiperactividad, dificultad en el aprendizaje y alteraciones del sistema urinario.
  - Historia familiar.
- 
- Examen Físico:
  - A nivel cutáneo y mucoso muy exhaustivo.
  - Medición de perímetro cefálico, extremidades y búsqueda de
  - alteraciones de columna.

- Exploración oftalmológica y neurológica completas.
- Auscultación cardíaca.
- Exámenes Complementarios:
- Biopsias cutáneas.
- Mapa óseo radiológico completo.
- TAC y EEG cuando se considere necesario.
- Medición de niveles séricos de calcio, fósforo, y fosfatasa alcalina para descartarse trastornos asociados.
- Uroanálisis, ecografía o pielografía intravenosa en niños menores de 5 años para descartar tumor de Wilms.

El seguimiento de los pacientes deberá hacerse cada 6 meses durante los 2 primeros años de vida y posteriormente de forma anual hasta la adolescencia. Debe vigilarse el posible desarrollo de tumores malignos y la eventual degeneración maligna de los nevos sebáceos y más raramente de los verrugosos.<sup>1,9,79</sup>

El manejo del síndrome requiere de un grupo médico multidisciplinario que incluya dermatólogo, pediatra, neurólogo, oftalmólogo, ortopedista, cirujanos general y plástico e incluso psicólogo.<sup>1,9</sup>

## **4. PROTOCOLO DE TESIS: SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO**

### **4.1 PROBLEMA**

El nevo epidérmico es una entidad que se ha asociado con patología sistémica a nivel de diversos órganos, por lo que surge el interrogante: ¿Todos los nevos epidérmicos cursan con alguna otra alteración sistémica?

### **4.2 HIPOTESIS**

Todos los pacientes con nevo epidérmico tienen manifestaciones sistémicas.

### **4.3 OBJETIVOS**

- Establecer si todos los pacientes con nevo epidérmico tienen alteraciones óseas, oftalmológicas y dermatológicas asociadas.

- Identificar si la distribución y el tamaño del nevo se correlacionan o no con la presencia de otras lesiones asociadas.

- Identificar qué variedad de nevo epidérmico se asocia con mayor frecuencia a otras manifestaciones sistémicas.

### **4.4 JUSTIFICACION**

El nevo epidérmico es una patología relativamente frecuente, siendo reportada una frecuencia en la literatura mundial de 1:1000 nacidos vivos, consideramos pertinente buscar en nuestra población la asociación con otras patologías sistémicas, que en algunas ocasiones llegan a ser

incapacitantes. Debido a que no contamos con el apoyo de todas las especialidades para el desarrollo de este trabajo decidimos exclusivamente encausarlo a la búsqueda de alteraciones oftalmológicas, óseas y de algunas otras dermatológicas asociadas.

## **4.5 DISEÑO**

### **4.5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio transversal y descriptivo.

### **4.5.2 GRUPO DE ESTUDIO**

Tamaño y Criterios de Inclusión: Se incluirán a todos los pacientes que acudan por primera vez al Centro Dermatológico Pascua y se les haga diagnóstico de nevo epidérmico en el periodo comprendido entre Enero a Noviembre de 1992.

Criterios de Exclusión: Mujeres embarazadas.

### **4.5.3 VARIABLES**

Localización.

Extensión.

Tipo de nevo.

### **4.5.4 DESCRIPCION DE LA INVESTIGACION**

Una vez seleccionados los pacientes se procederá al llenado de la cédula de recolección de datos, se tomará fotografía clínica y se realizará



biopsia de las lesiones, así como una exploración dermatológica completa. Se solicitarán valoración oftalmológica, telerradiografía de tórax, radiografías de cráneo, AP y lateral de columna, así como radiografías comparativas de extremidades, y si se encuentra alguna alteración se solicitará interconsulta al servicio de ortopedia.

#### **4.5.5 ANALISIS DE DATOS**

Se correlacionarán el porcentaje de pacientes con alteraciones oftalmológicas, ortopédicas y dermatológicas con la variedad del nevo, así como su tamaño y distribución.

#### **4.5.6 METODO MATEMATICO**

Como es un estudio descriptivo, se hará una evaluación nómino-ordinal.

#### **4.6 FINANCIAMIENTO**

Todo el material o equipo existe en el CDP, ya que la toma de biopsias y radiografías, al igual que las interconsultas con oftalmología y ortopedia se practicarán en nuestro centro.

#### **4.7 PROBLEMAS ETICOS**

No existen, en ningún momento se llevará a cabo alguna técnica o maniobra que ponga en peligro al paciente.

#### **4.8 CARTA DE CONSENTIMIENTO**

No se necesita.

#### **4.9 CALENDARIO DE ACTIVIDADES**

El trabajo se iniciará en cuanto se apruebe el protocolo y se realizará durante el curso del año 1992.

#### **4.10 RESULTADOS**

Se estudiaron 53 pacientes, de los cuales 25 (47.16%) presentaban nevo verrugoso, 21 pacientes (39.62%) nevo sebáceo, 3 pacientes (5.66%) nevo comedónico, 2 pacientes (3.77%) NEVIL, 1 paciente (1.88%) nevo piloso y 1 paciente (1.88%) nevo verrugoso-comedónico. No se encontraron casos de nevos ecrino o apocrino (GRAFICA1)

De estos 53 pacientes, 17 (32.07%) se catalogaron como portadores del síndrome del nevo epidérmico.(GRAFICA 2)

El tipo de nevo que presentaban los pacientes con el síndrome fueron: el nevo sebáceo en 8 casos (47.05%), nevo verrugoso en 7 pacientes para un 41.17% y nevo comedónico con 2 pacientes que representa el 11.76% (GRAFICA 3).

En cuanto a la relación de tipo de nevo y síndrome, de los 25 pacientes con nevo verrugoso, 8 que que corresponde a un 32% lo presentaban; así

como 7 pacientes (33.33% )de los 21 con nevo sebáceo y 2 pacientes (66.66%) de los 3 que padecían nevo comedónico ( GRAFICA 4).

Con respecto a su tamaño y su posibilidad de asociarse o no con el síndrome tenemos lo siguiente: de los paciente sin síndrome (36 casos), en 10 (27.77%), el nevo midió entre 0.5 a 2cm.; entre 2.1 y 6.0cm, se encontraron 13 pacientes, lo que corresponde al 36.11%, 3 casos (17.64%) tuvieron nevos que medían entre 6.1 y 10 cm, y mayores de 10 cm, los presentaron 10 casos que corresponde al 27.77% De aquellos pacientes en los que sí se encontró la asociación, 3 (17.64%) tenían nevos entre 0.5 y 2 cm., 7 (41.17%) portaban nevos entre 2.1 y 6cm.; en 4 pacientes (23.52%) medía entre 6.1 y 10 cm. y por último en 3 pacientes (17.64% )el tamaño fue mayor de 10 cm (GRAFICA 5).

Topográficamente, a nivel de cabeza y cuello se localizaron 15 casos (88.23%) de los incluidos en el síndrome, en contraste con los 21 (58.33%) de los que no lo están. Nevos diseminados se encontraron en 2 pacientes (11.76%) con el síndrome y en 3 (8.33%) sin él.

De los 12 pacientes restantes -sin síndrome del nevo epidérmico- , 3 (8.33%) estaban localizados en tronco, 3 (8.33%) sólo en miembros pélvicos, 2 (5.55%) sólo en miembros torácicos, 2 (5.55%) en glúteo-cadera-pierna, 1 (2.77%) en región inguino-genital, y 1 (2.77%) en miembros torácicos y pélvicos, pero sin incluir tronco (GRAFICA 6).

Sólo 7 pacientes (41.17%) de los 17 con síndrome tuvieron uno o más manifestaciones cutáneas diferentes del nevo epidérmico. Cuatro pacientes presentaban sólo una alteración entre las que se incluyeron siringomas, nevo de pelo lanoso, nevo piloso puro y nevo verrugoso. Dos pacientes tenían 2 patologías asociadas: en uno, nevo de Spilus gigante y nevo de Becker y en otro, tricoepiteliomas y manchas hipocrómicas. Solamente en un caso había 3 entidades: alopecia areata, vitiligo y nevo de Spilus (GRAFICA 7).

En cuanto a las manifestaciones esqueléticas, 16 pacientes (94.11%) las portaban. Ocho pacientes presentaron espina bífida (50%), 5 (31.25%) acortamiento de extremidades, 3 (18.75%) escoliosis, 1 (6.25%) lordosis y un caso (6.25%) con pie cavo y quinto dedo supraducto (GRAFICA 8).

En manifestaciones oculares sólo 1 paciente (5.88%) presentaba nódulos de facomatosis. (GRAFICA 9).

Por último, cabe señalar que de los 17 pacientes con el síndrome, 10 presentaron sólo un anomalía asociada (58.82%) y 7 (41.18%) presentaban 2 (GRAFICA 10).

Los resultados de todos los paciente están enlistados en la tabla No.1.

#### **4.11 CONCLUSIONES**

1. Los nevos verrugoso y sebáceo son las variedades histológicas más frecuentes. Comparativamente con otros estudios los porcentajes encontrados son menores, pero al igual que ellos los tipos señalados son los más comunes.

2. Una tercera parte de los pacientes con nevo epidérmico son portadores del SNE. Este porcentaje es menor que el señalado por otros autores quienes reportan cifras que varían entre el 78%<sup>1</sup>, y el 91%.<sup>3</sup>

3. Casi la mitad de los pacientes que cursaban con SNE presentaban un nevo sebáceo, pero cabe señalar que a pesar de su baja frecuencia, el nevo comedónico se asoció en un 66% con el síndrome.

4. En este estudio más de la mitad de los nevos asociados al síndrome medían entre 0.5 y 6 cm, y sólo el 17.6% eran mayores de 10cm, por lo que se puede concluir que la extensión del nevo no tiene importancia para su asociación, como ha sido ampliamente documentado.

6. En ambos grupos de estudio, el nevo se localizó más comunmente en cabeza y cuello, pero la frecuencia es mayor en los pacientes que tenían el síndrome (58.33% vs 88.23%).

7. En este estudio las manifestaciones esqueléticas fueron las más frecuentemente asociadas, presentándose en un 94.11% de los casos, cifra que es mayor si la comparamos con las de Solomon y Rogers.<sup>1,3</sup>

8. La alteración esquelética más vista fue la espina bífida en un 50% de los casos. Esta cifra es similar a la encontrada en la población sin nevo epidérmico y sin alteraciones cutáneas a nivel de columna vertebral, por lo que, se puede pensar que los pacientes con SNE no tienen un mayor riesgo de presentarla. No obstante, si se resta ese 50% al 94.11% del total de las manifestaciones esqueléticas, queda una cifra de 44.11%, más acorde con lo comunicado en la literatura.

9. La segunda alteración en frecuencia fue a nivel cutáneo, con una afectación de casi el 50% de los casos.

10. Ocupando un tercer lugar, se encuentran las manifestaciones oculares, con un 5.88%, que representa la afectación de un sólo paciente con nódulos de facomatosis, hallazgo previamente no reportado, pero sin dejar olvidado que éstos pueden verse hasta en un 10%<sup>2</sup> de la población normal.

11. La cantidad de anomalías asociadas encontradas en este trabajo están acordes con los valores señalados en otras publicaciones. En nuestra población el 58.82% al menos tenía una alteración extra.

12. Todos los pacientes con nevo epidérmico, independientemente de su histología, topografía y extensión, deben ser sometidos a un protocolo de estudio, como el señalado en la parte final del marco teórico.

#### **4.12 COMENTARIOS**

Dada la elevada frecuencia con que se encontró la espina bífida en la población estudiada, portadora de nevo epidérmico - 8 pacientes equivalentes a un 15.09% -, se hizo un estudio comparativo con pacientes de este Centro que no presentaran nevo epidérmico ni patologías sobre la línea media de columna vertebral, encontrando que de 53 vistos, 7 la presentaban, para un equivalente del 13.20%. Se conoce que la frecuencia de la espina bífida en la población general es de 1:1200 nacidos vivos,<sup>80</sup> y si sabemos que el nevo epidérmico se presenta en 1:1000 nacidos vivos, nos indica que este hallazgo no es más frecuente en los sujetos con nevo epidérmico.

Es importante recalcar que el encontrar aisladamente alguna dermatosis asociada al nevo epidérmico no hace diagnóstico de SNE si no se encuentra ninguna otra manifestación sistémica, así como tampoco se puede considerar que cualquier patología cutánea presente forme parte de la entidad.

Como era de esperarse nuestra serie tampoco cuenta con casos de nevos ecrino y apocrino como ocurre en otros trabajos. Esto puede explicarse por su extrema rareza, o quizá por la dificultad que representa su

diagnóstico debido a sus diferentes y no patognomónicas presentaciones morfológicas.

A pesar de que el nevo piloso no se incluye dentro de los tipos del nevo epidérmico, se decidió hacerlo, ya que histológicamente es un hamartoma de diferenciación pilar, y por lo tanto, desde el punto de vista de la definición, debe formar parte de este grupo.

A nivel histológico encontramos 3 casos de hiperqueratosis epidermolítica que clínicamente se catalogaron como nevos verrugosos. Esto se enfatiza ya que estos pacientes deben ser interrogados más cuidadosamente respecto a antecedentes familiares de padecimiento similar y/o de EICB, y porque además, deben recibir consejo genético puesto que su descendencia podría fenotípicamente expresar el gen con mayor penetrancia, hecho que se traduce clínicamente en una EICB.

A diferencia de lo descrito por otros autores, la extensión del nevo no es factor determinante para la presencia o no de otras alteraciones en otros sistemas, por lo que se concluye, que todos los pacientes portadores de un nevo epidérmico deben ser completamente estudiados, ya que si bien, en la mayoría de los casos no se encontrarán alteraciones sistémicas, es justificable descartarlas.



TABLA 1

NUMERO	TOPOGRAFIA	TAMAÑO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	EXPLORACION DERMATOLOGICA	RAYOS X ORTOPEDIA	EXPLORACION OFTALMOLOGICA	DIAGNOSTICO
1	RODILLA,PIERNA , PE Y PRIMER DORTEDIZOIERO	LINEAL MAYOR 10 CM.	NEVL	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVL
2	PARIETO OCCIPITAL DERECHO	3X2 CM.	NEVO SEBACEO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
3	INTERGLUTEO Y CABA POSTERIOR DE MUSLO Y PIERNA DERECHOS	MAYOR 10 CM.	HIPERKERATOSIS EPIDERMOLITICA	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
4	AXILA, CABA INTERNA DE BRAZO, REGION MAMARIA DERECHOS	25 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
5	PARIETAL DERECHO	3X0.8 CM.	NEVO SEBACEO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
6	FRONTO-TEMPORAL IZQUIERDO	2X0.5 CM.	NEVO SEBACEO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
7	PARIETAL OCL-VISIVO	3X1 CM.	NEVO SEBACEO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
8	PARIETAL DERECHO	6.1X2.7CM	NEVO SEBACEO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
9	PARIETAL IZQUIERDO	1X1 CM.	NEVO SEBACEO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
10	COSTAL IZQUIERDO	005 PLACAS .8 CM CADA UNA	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
11	RETROAUGUCALAR DERECHO	2.8X1.4 CM	NEVO ORGANOIDE	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
12	DORSO NASAL IZQUIERDO	4X0.5 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
13	CUELLO CABA ANTERIOR DERECHA	2X1 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
14	AXILA DERECHA	4X1 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
15	SUPRAESCAPULAR IZQUIERDA	1X1 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
16	DORSO DE PENE	3X0.8 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
17	MENTON, REGION SUBMANDIBULAR, Y CUELLO DERECHOS	15X5 CM	NEVO VERRUGOSO	}}	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO

TABLA I

NUMERO	TOPOGRAFIA	TAMAÑO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	EXPLORACION DERMATOLÓGICA	RAYOS X ONTOPEDEA	EXPLORACION OFTALMOLÓGICA	DIAGNOSTICO
18	OCCIPITAL DERECHO	1X0,8 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
19	PECHO, ESPALDA Y MIEMBRO TORACICO DERECHO	30X50 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
20	PREAURICULAR IZQUIERDA	4X0,8 CM	NEVO SEBACEO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
21	GLUTER, RODILLA Y PIE IZQUIERDA	TRES PLACAS 8X6, 8X5 Y 4X8 CM	HPERKERATOSIS EPIDERMOLITICA	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
22	BRAZO, ANTEBRAZO, MANO MUÑO, PIERNA Y PIE DERECHOS	DOS PLACAS 30X3 Y 50X4 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
23	SUPRACLAVAR, RETROAURICULAR, CUELLO, TORAX, ABDOMEN Y PIERNA DERECHOS	MAYOR DE 10 CM	NEVO COMEDONICO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO COMEDONICO
24	FRENTE, PARPADO, CUELLO, HOMBRO Y ESPALDA IZQUIERDOS	MAYOR DE 10 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
25	INGLE Y MUÑOLO DERECHO	10X1 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
26	BRAZO ANTEBRAZO Y MANO IZQUIERDOS	40X5 CM	NEVL	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVL
27	PUNTE NASAL DERECHO	2X0,5 CM	NEVO SEBACEO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
28	MENTON Y CUELLO IZQUIERDOS	8X4	NEVO PILOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO PILOSO
29	TEMPORO PARIETAL IZQUIERDO	2X1 CM	NEVO SEBACEO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
30	OCCIPITAL DERECHO	5X2 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
31	MALEOLO INTERNO DERECHO	1X0,8 CM	NEVO VERRUGOSO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
32	TEMPORAL DERECHO	DOS PLACAS 0,5X0,5 Y 5X2 CM	NEVO VERRUGOSO-COMEDONICO	II	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO-COMEDONICO

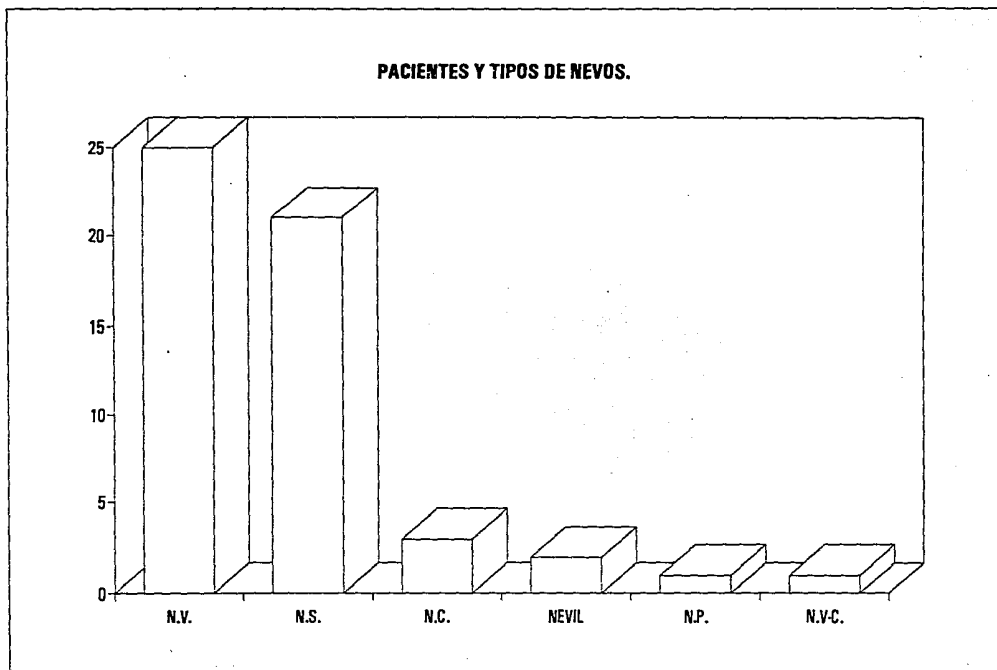
TABLA I

NUMERO	TOPOGRAFIA	TAMAÑO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	EXPLORACION DERMATOLOGICA	RAYOS X ORTOPEdia	EXPLORACION OFTALMOLOGICA	DIAGNOSTICO
33	RETROAURICULAR Y CUELLO DERECHOS	6x2 CM	NEVO SEBACEO	( )	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
34	MALAR IZQUIERDO	1.8x1.1	NEVO VERRUGOSO	( )	NORMALES	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO
35	OCCIPITAL DERECHO	3.5x1.4 CM	NEVO SEBACEO	( )	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
36	RETROAURICULAR DERECHO	2.8x1.4 CM	NEVO SEBACEO	( )	NORMALES	NEGATIVA	NEVO SEBACEO
37	PARIETAL DERECHO	4x2 CM	NEVO VERRUGOSO	( )	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO SNE
38	CUELLO, C4 Y4 ANTERIOR DERECHA	5x1 CM	NEVO COMEDONICO	( )	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO COMEDONICO SNE
39	FRONTAL Y FRONTE DERECHOS	10x2 CM	NEVO SEBACEO	STRONGOMAS PARRAJO IZQUIERDO	NORMALES	NODULOS DE FACOMATOSIS	NEVO SEBACEO SNE
40	PREAURICULAR DERECHO	1.8x0.4 CM	NEVO SEBACEO	TRICHOPILEOMAS, MANCHAS HIPOCROMICAS EN CARAS LATERALES EXTERNAS DE 4 Y 5 DEDOS IZQUIERDOS	PIE CAJO, Y 5 DITEJO SUPRADDUCTO IZQUIERDOS	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
41	PARIETO OCCIPITAL DERECHO	2.8x1.5 CM	NEVO SEBACEO	( )	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
42	MEJILLA IZQUIERDA	2x1	NEVO SEBACEO	( )	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
43	CUELLO CARA ANTERIOR DERECHA	3x0.5 CM	NEVO COMEDONICO	( )	LORDOSIS COLUMNA LUMBOSACRA	NEGATIVA	NEVO COMEDONICO SNE
44	PREAURICULAR DERECHO	4x2 CM	NEVO SEBACEO	ALPECIA AREATA, WITRUGO, OCCIPITAL DERECHOS; NEVO DE SPILUS EN PIELNA DERECHA	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
45	PREAURICULAR Y MEJILLA IZQUIERDOS	DOS PLACAS 2x0.5 Y 4x0.5 CM	NEVO SEBACEO	( )	ESCOLIOSIS TORACO-LUMBAR	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE

TABLA I

NÚMERO	TOPOGRAFIA	TAMAÑO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	EXPLORACION DERMATOLOGICA	RAYOS X DITOPEZIA	EXPLORACION OFTALMOLOGICA	DIAGNOSTICO
46	PARETAL DERECHA	0X2.2 CM	NEVO SEBACEO	NEVO VERRUGOSO MEJILLA IZQUIERDA	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
47	NUCA	8X3 CM	NEVO VERRUGOSO	()	ESCOLIOSIS TORACICA	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
48	CARA Y CUELLO DERECHOS	MAYOR 10 CM	NEVO VERRUGOSO	NEVO DE BECKER EN HOMBRO Y BRAZO DERECHOS Y NEVO DE SPILUS GIGANTE EN ABDOMEN, INGLETE Y MUSLO DERECHOS	ACORTAMIENTO DE 27MM DE MIEMBRO PELVICO IZQUIERDO	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO SNE
49	PARETAL DERECHO	2X1 CM	NEVO SEBACEO	()	ACORTAMIENTO 10MM MIEMBRO PELVICO IZQUIERDO	NEGATIVA	NEVO SEBACEO SNE
50	SIST. MATEIZADO	MAYOR DE 10 CM	HPERIGERATOSIS EPIDERMOLITICA	()	ACORTAMIENTO DE 10MM MIEMBRO TORACICO DERECHO Y DE 8MM DE MIEMBRO PELVICO IZQUIERDO	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO SNE
51	FRONTO TEMPORO PARIETAL PRE Y SUBTRAQUILAR Y MEJILLA DERECHOS	20X3 CM	NEVO ORGANODE	NEVO DE PILLO LARGO REGION TEMPORO PARIETAL DERECHO	ACORTAMIENTO DE 10MM MIEMBRO PELVICO DERECHO, ESCOLIOSIS TORACICA	NEGATIVA	SEBACEO Y SNE
52	CUELLO, HOMBRO, PECHO ESPALDA Y BRAZO DERECHOS	TRES PLACAS 10X4, 15X2 Y 30X4 CM	NEVO VERRUGOSO	()	ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO SNE
53	FRONTAL IZQUIERDO	3.1X1.1	NEVO VERRUGOSO	NEVO PILOSO REGION LUNGO-SACRA	ACORTAMIENTO DE 8MM MIEMBRO PELVICO DERECHO Y ESPIÑA BIFIDA	NEGATIVA	NEVO VERRUGOSO SNE

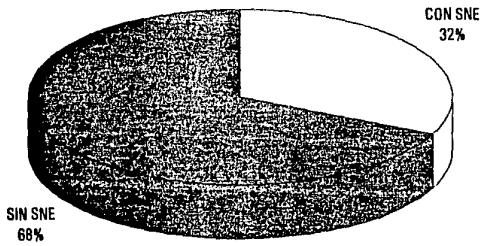
**GRAFICA I**



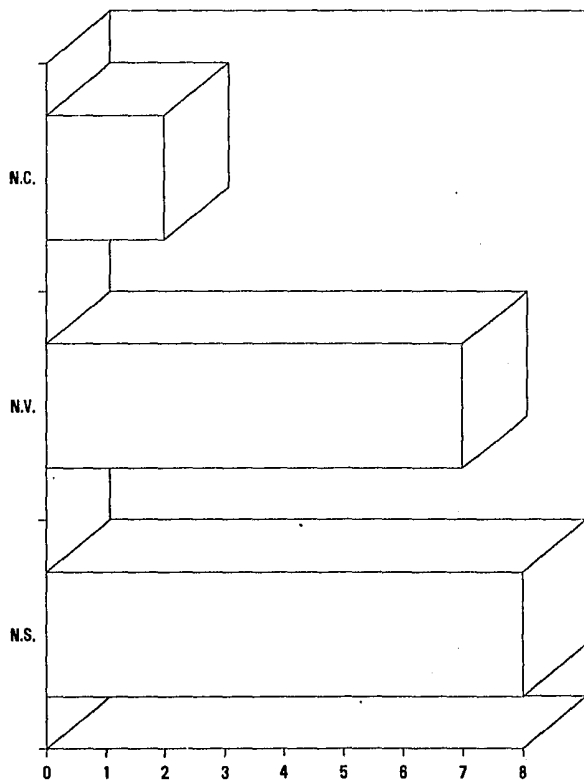
**GRAFICA 2**

CON SNE	17
SIN SNE	36

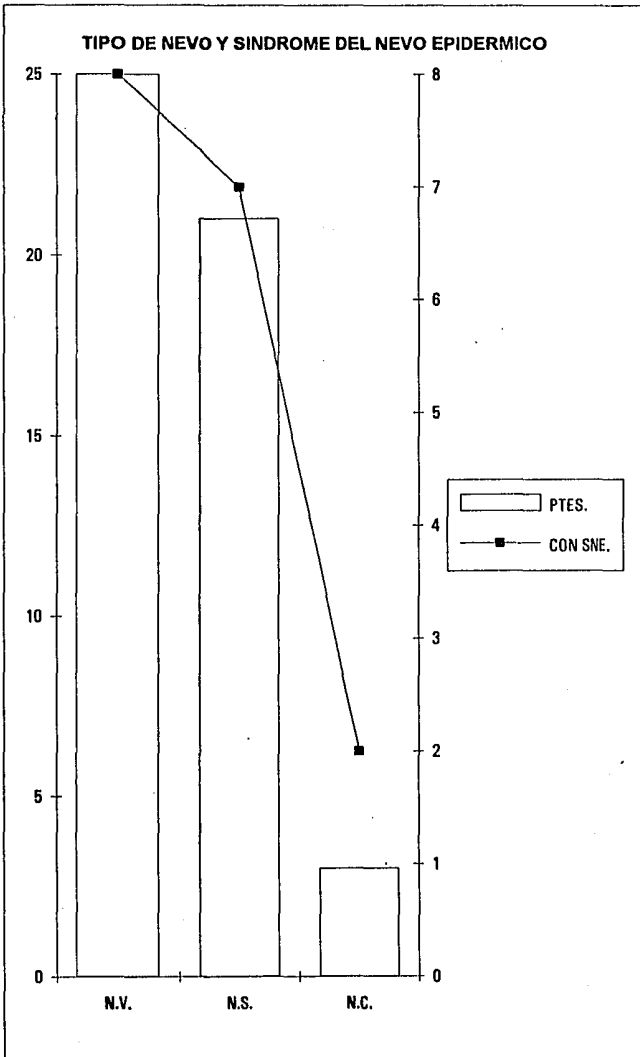
**PACIENTES CON SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO**



### PACIENTES CON SNE Y VARIEDAD DE NEVO

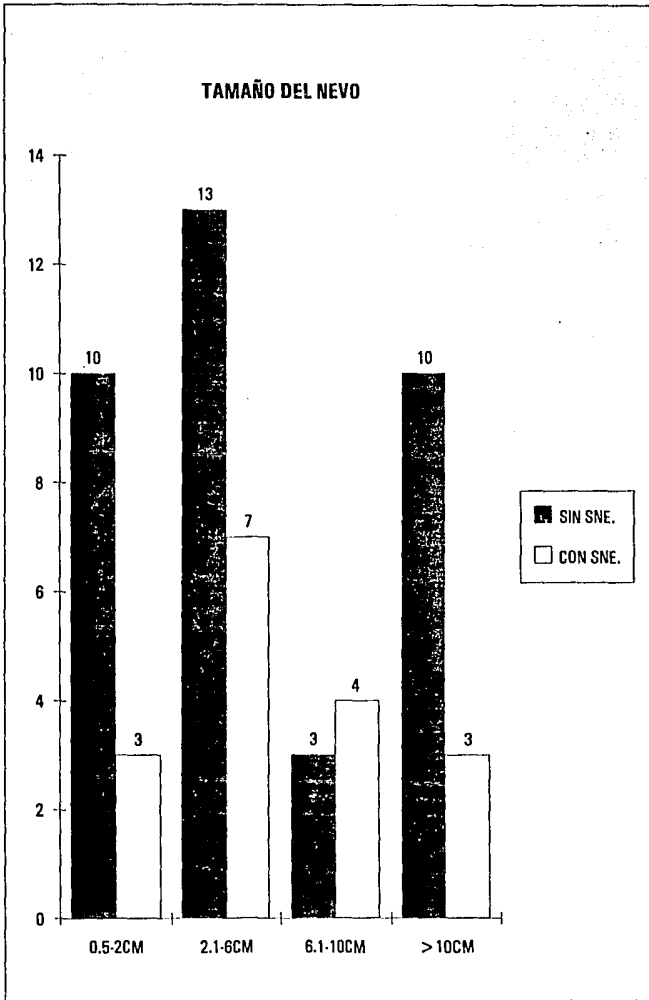


GRAFICA 4

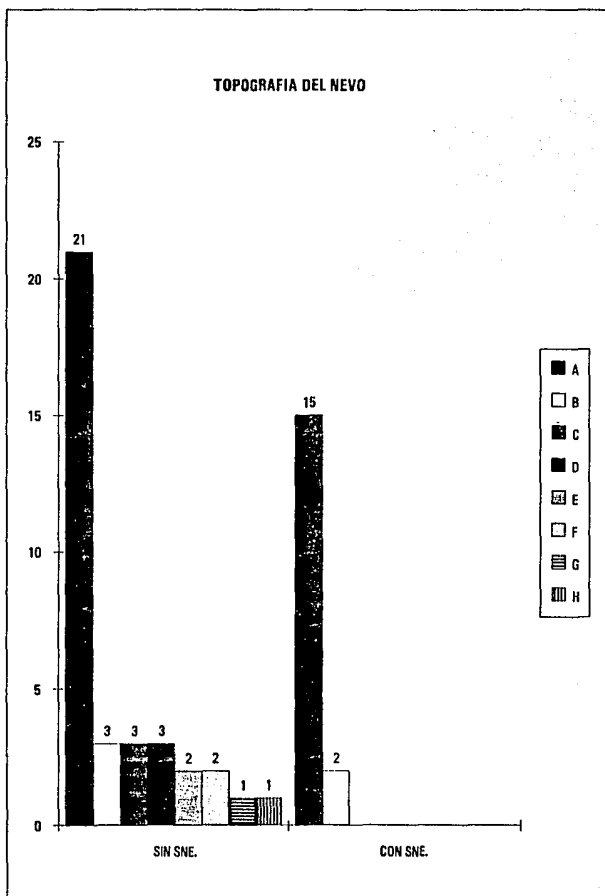




GRAFICA 5



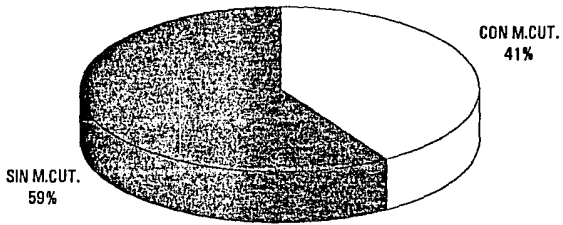
GRAFICA 6



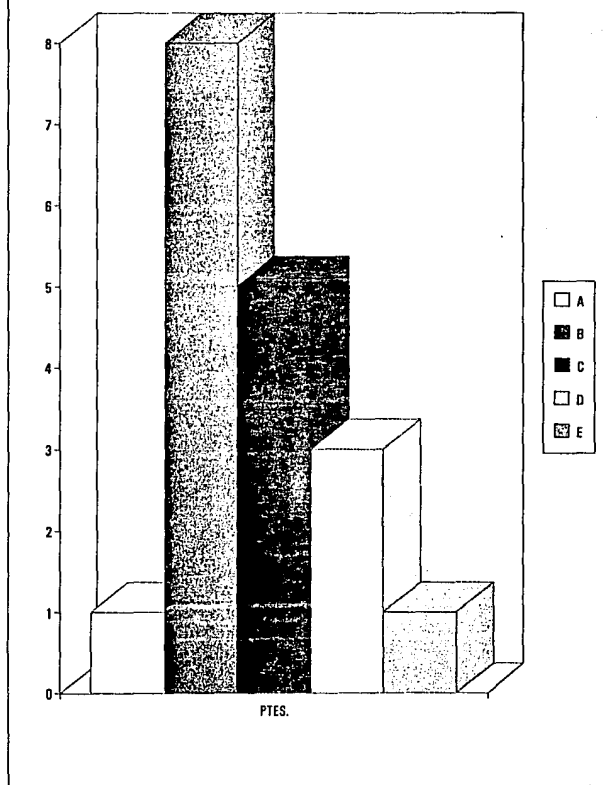
A. CABEZA-CUELLO  
 B. DISEMINADO  
 C. TRONCO  
 D. MS. PS.  
 E. MS. TS.  
 F. INGUINO-GENITAL  
 G. MS. TS.-MS.PS.  
 H. CADERA-GLUTEO-PIERNA

**GRAFICA 7**

**MANIFESTACIONES CUTANEAS EN SNE.**



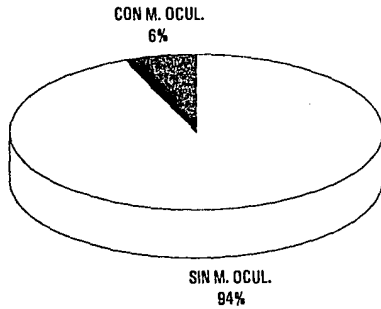
MANIFESTACIONES ESQUELETICAS EN 16 PACIENTES CON SNE.



- A. PIE CAVO Y 5° DEDO SUPRADUCTO
- B. ESPINA BIFIDA
- C. ACORTAMIENTO EXTREMIDADES
- D. ESCOLIOSIS
- E. LORDOSIS

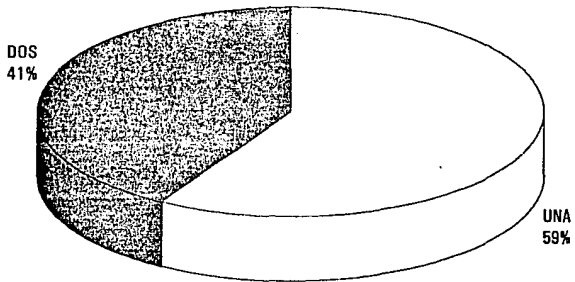
## GRAFICA 9

### MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES CON SNE.



**GRAFICA 10**

**NUMERO DE ANORMALIDADES ASOCIADAS.**



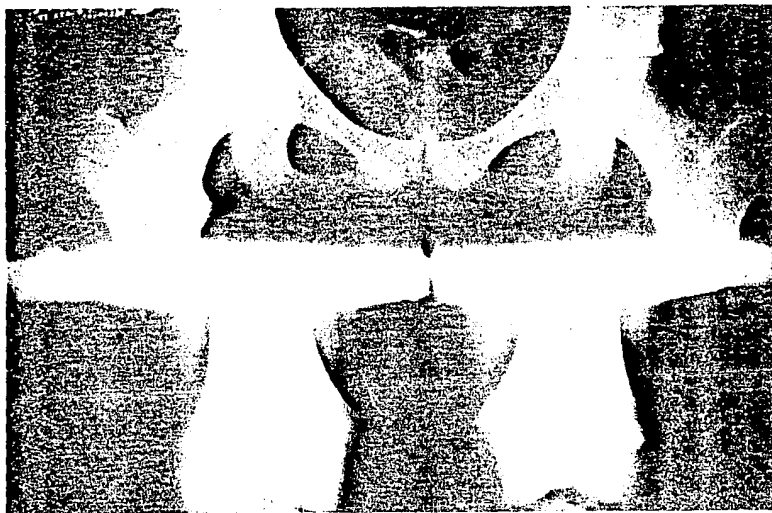
CASO 1



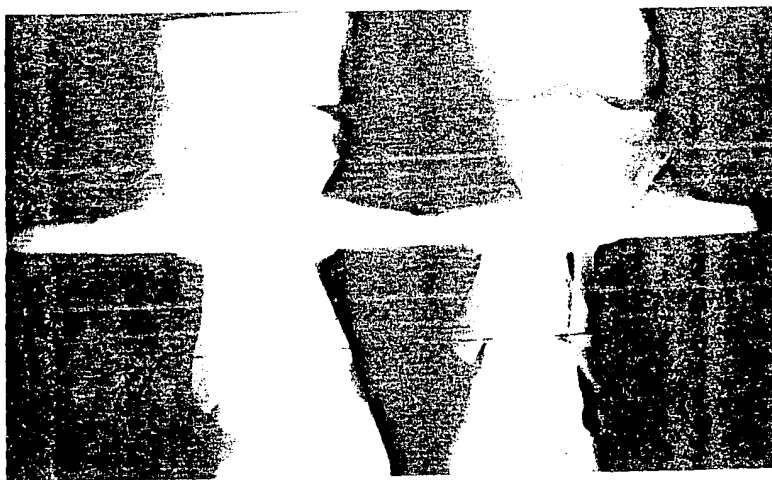
NEVO SEBACEO.



NEVO VERRUGOSO.

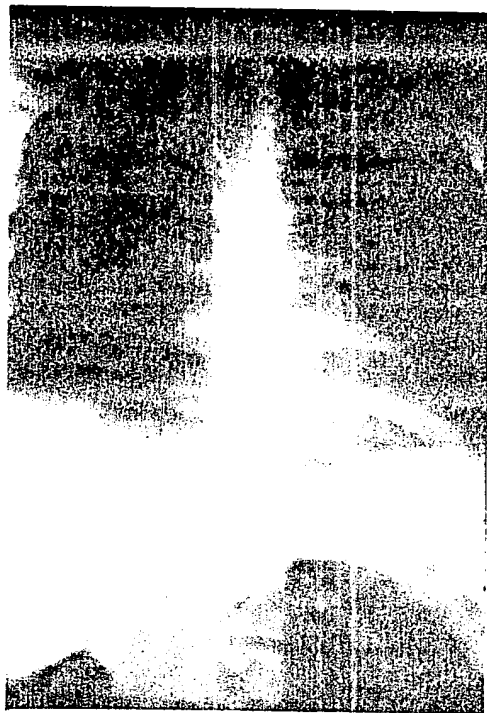


ASIMETRIA DE ARTICULACIONES COXO-FEMORALES.



ASIMETRIA DE MALEOLOS.





ESCOLIOSIS DE COLUMNA TORACICA.



NEVO DE PELO LANOSO.



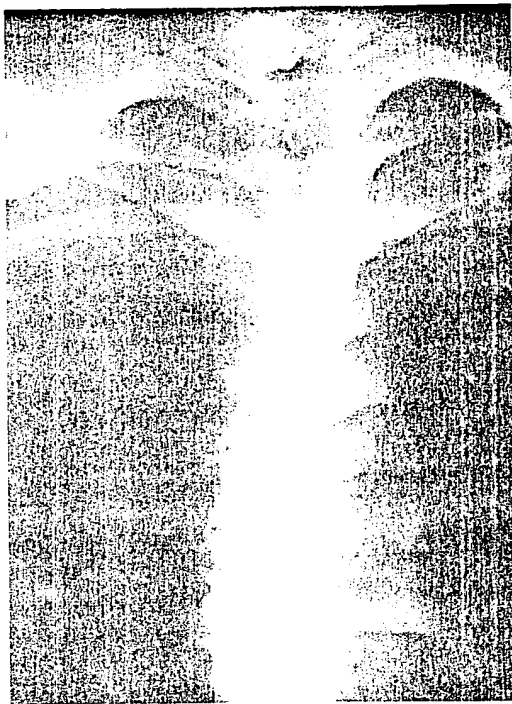
MICROFOTOGRAFIA NEVO ORGANOIDE.



MICROFOTOGRAFIA NEVO SEBACEO.



NEVO VERRUGOSO.



ESCOLIOSIS COLUMNA LUMBOSACRA

CASO 2



MICROFOTOGRAFIA NEVO VERRUGOSO.

## BIBLIOGRAFIA

1. Solomon L, Esterly N. Epidermal and other congenital organoid nevi. *Curr Probl Pediatr* 1975;6:1-55.
2. Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of Dermatology: Naevi and other developmental defects*. Fifth Edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992:442-462.
3. Rogers M, McCrossin I, Commens C. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome. A review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:476-488.
4. Rogers M. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome: A review of 233 cases. *Pediatr Dermatol* 1992;9:342-344.
5. Jackson R. The lines of Blaschko: A review and reconsideration. *Br J Dermatol* 1976;95:349-359.
6. Roca M, Castells A. Las líneas de la piel y su relación con las dermatosis lineales. *Piel* 1992;7:92-100.
7. Happle R. Lethal genes surviving by mosaicism: A possible explanation for sporadic birth defects involving the skin. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:899-906.
8. Eichler C, Flowers F, Ross J. Epidermal nevus syndrome. Case report and review of clinical manifestations. *Pediatr Dermatol* 1989;6:316-320.
9. Gorgojo M, Pujol J, López V, González I, Zambrano A. El síndrome del nevus epidérmico. *Actas Dermo Sif* 1991;82:736-742.
10. Aristimuño M. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. *NEVIL. Dermatología Rev Mex* 1988;32:42-43.
11. Carbajosa J. Nevo epidérmico. Consideraciones clínicas y terapéuticas en la forma diseminada. *Dermatología Rev Mex* 1993;37:177-180.
12. Adam J, Richards R. Ichthyosis hystrix vs Linear verrucous epidermal nevus. *Cutis* 1969;5:1253-1260.
13. Rostenberg A, Kersting D. Generalized epithelial nevus. (Ichthyosis hystrix). *Arch Dermatol* 1955;72:585-587.

14. Ackerman B. Histopathology concept of epidermolytic hyperkeratosis. Arch Dermatol 1970;102:253-259.
15. Nazzaro V, Ermacora E, Santucci B, Caputo R. Epidermolytic hyperkeratosis: Generalized form in children from parents with systematized linear form. B J Dermatol 1990;122:417-422.
16. Ruiz Maldonado, Parish, Beare. Pediatric Dermatology: Cutaneous Tumors in Childhood. First Edition. Philadelphia: Grune and Stratton, 1989:717-719.
17. Hayashi N, Soma Y. A case of epidermal nevi showing a divided form on the fingers. J Am Acad Dermatol 1993;29:281-282.
18. Talanin N, Akovbyan Y, Tukhvatullina Z. Two cases of unilateral verrucous nevus. Cutis 1992;49:443-446.
19. Baran R, Barth J, Dawber R. Nail Disorders: Periungueal Tissue Disorders. First Edition. New York: Churchill Livingstone, 1991:125.
20. Lever W, Shaumburg-Lever G. Histopathology of the Skin: Tumors and Cysts of the Epidermis. Sixth Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1983:473-474.
21. MacKee P. Pathology of the Skin: Tumors of the Epidermal Appendages. First Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1989:15.2-15.67.
22. Ollendorf H. Unilateral epidermal nevus resembling acanthosis nigricans. Br J Dermatol 1976;95:433-436.
23. Wikler J, Starink T. Acanthosis nigricans-like epidermal nevus and Klippel-Trénaunay Syndrome. Br J Dermatol 1976;95:539.
24. Dogliotti M, Frenkel A. Malignant change in a verrucous nevus. Int J Dermatol 1978;17:225-227.
25. Horn M, Sausker W, Pierson D. Basal cell epithelioma arising in a linear epidermal nevus. Arch Dermatol 1981;117:247.
26. Cramer S, Mandel M, Hauler R, et al. Squamous cell carcinoma arising in a linear epidermal nevus. Arch Dermatol 1981;117:222-224.
27. Mackie R. Skin Cancer: Premalignant or in Situ Malignant Conditions and Lesions of the Epidermis. First Edition. London: Year Book Medical Publishers, Inc, 1989:97-107.

28. Hunter J, Savin J, Dahl M. *Clinical Dermatology: Other Genetic Disorders*. First Edition. London: Blackwell Scientific Publications, 1989:228.
29. Pollack S. *Electrosurgery of the Skin: Electrodesiccation and Electrofulguration*. First Edition. New York: Churchill Livingstone, 1991:31-35.
30. Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. *Dermatology in General Medicine: Pediatric Dermatology*. Third Edition. New York: MacGraw-Hill Information Services Company, 1987:2630-2631.
31. Rodríguez O. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Comunicación de dos casos. *Dermatología Rev Mex* 1980;24:173-189.
32. Valdéz R, Baliña L, Kien M. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio (NEVIL) de disposición bilateral. *Rev Arg Dermat* 1983;64:276-280.
33. Altman J, Mehregan A. Inflammatory linear verrucose epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1971;104:385-389.
34. Kaidbey K, Kurban A. Dermatitis epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1971;104:166-171.
35. Poiars Baptista A, Cortesao J. Naevus épidermique inflammatoire variable (N.E.V.I.L. atypique? Entité nouvelle?). *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:443-450.
36. López Pérez D, Pujol R, Alomar A, Moreno A, de Moragas J. Nevus epidérmico verrucoso inflamatorio lineal familiar. *Actas Dermo Sif* 1988;79:428-430.
37. Dupré A, Christol B. Inflammatory linear verrucose epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1977;113:767-769.
38. Welch M, Smith K, Skelton H, et al. Immunohistochemical features in inflammatory linear verrucous epidermal nevi suggest a distinctive pattern of clonal dysregulation of growth. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:242-248.
39. Hodge S, Barr J, Owen L. Inflammatory linear verrucose epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1978;114:436-438.
40. Golitz L, Weston W. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1979;115:1208-1209.
41. Pérez A, Cañizo D, Tejerina J. Nevo sebáceo de Jadassohn. *Piel* 1992;7:341-349.

42. Mehregan A, Pinkus H. Life history of organoid nevi. Arch Dermatol 1965;91:574-587.
43. Naranjo R, Ocaña M, Gutiérrez M, Godoy A. Nevus sebáceo etapa III. Actas Dermo Sif 1988;79:325-330.
44. Cardama J, Gatti J, Gatti C, Bianchi O. Nevo de Jadassohn. Correlación clínica-histológica. Arch Arg Dermat 1984;34:31-36.
45. Lerma E, Salguero M, González R, et al. Estudio clínico morfológico de los nevus sebáceos de Jadassohn. Revisión de 43 casos. Actas Dermo Sif 1988;79:321-324.
46. Coskey R. The spectrum of organoid nevi. Cutis 1982;29:290-294.
47. Goldstein G, Whitaker D, Argenyi Z, Bardach J. Basal cell carcinoma arising in a sebaceous nevus during childhood. J Am Acad Dermatol 1988;18:429-430.
48. Guerra A, Ruíz R, de Pablo M, et al. Nevus comedonicus: Cuatro nuevos casos. Actas dermo Sif 1991;82:331-335.
49. Gómez M, Pietropaolo N, Cabrera H, Rodríguez A, Alvarez M. Nevo comedónico: A propósito de seis casos. (dos familiares). Rev Arg Derm 1987;68:86-93.
50. Gray M, Thew M. Nevus comedonicus. A case with palmar involvement and review of the literature. Arch Dermatol 1968;68: 111-116.
51. Rodríguez J. Nevus comedonicus. Arch Dermatol 1975;111:1363-1364.
52. Paige T, Mendelson C. Bilateral nevus comedonicus. Arch Dermatol 1967;96:172-175.
53. Grimalt R, Caputo R. Post-traumatic nevus comedonicus. J Am Acad Dermatol 1993;28:273-274.
54. Beck M, Dave V. Extensive nevus comedonicus. Arch Dermatol 1980;116:1048-1050.
55. Engber P. The nevus comedonicus syndrome: a case report with emphasis on associated internal manifestations. Int J Dermatol 1978;17:745-749.



56. Blanchard L, Hodge S, Owen L. Linear eccrine nevus with comedones. *Arch Dermatol* 1981;117:357-359.
57. Kim S, Kang W. Nevus comedonicus associated with epidermal nevus. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1085-1088.
58. Barsky S, Doyle J, Winkelmann R. Nevus comedonicus with epidermolytic hyperkeratosis. A report of four cases. *Arch Dermatol* 1981;117:86-88.
59. Miura M, Komatsu A. Genital studies on skin disease (Hair Nevus). *Indian J Venereal Dis Dermatol* 1953;19:35-38.
60. Pippione M, Aloï F, Depaoli M. Hair follicle nevus. *Am J Dermatopathol* 1984;6:245-247.
61. Pérez N, del Pozo L, Tejerina J, Quñones P. Nevus apocrino. *Med Cut I L A* 1990;18:67-69.
62. Kim J, Lee Ch, Kim Y. Apocrine nevus. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:579-581.
63. Rabens S, Narnes J, Gottlieb B. Apocrine gland hamartoma. *Arch Dermatol* 1976;112:520-522.
64. Civatte J, Tsoitis G, Préaux J. Le naevus apocrine. Étude de 2 cas. *Ann Dermatol Syphiligr* 1974;101:251-261.
65. Ando K, Hashikawa Y, Nakashima M, Nakayama A, Osashi M. Pure apocrine nevus. *Am J Dermatopathol* 1991;13:71-76.
66. Hachisuka H, Yoichiro S. Apocrine nevus. *Int J Dermatol* 1993;32:448-449.
67. Hernández-Lugo A, Peniche J, Jaimes E, Andrade R, Mercadillo P. Tumores sudoríparos con diferenciación apócrina. *Dermatología Rev Mex* 1991;35:383-390.
68. Jancar J. Naevus syringocystadenomatosus papilliferus with skull and brain lesions, hemiparesis, epilepsy and mental retardation. *Br J Dermatol* 1970;82:402-404.
69. Sanmartín O, Botella R, Alegre V, Martínez A, Aliaga A. Congenital eccrine angiomatous hamartoma. *Am J Dermatopathol* 1992;14:161-164.
70. Domonkos A, Suárez L. Sudoriparous angioma. *Arch Dermatol* 1967;96:552-553.

71. Arnold H. Nevus seborrhoeicus et sudoriferus. A unilateral linear physiologic anomaly. *Arch Derm Syph* 1945;51:370-372.
72. Goldstein N. Ephidrosis (Local hyperhidrosis). Nevus sudoriferous. *Arch Dermatol* 1967;96:67-68.
73. Ruíz de Erenchum F, Vázquez-Doral F, Contreras F, Quintanilla E. Localized unilateral hyperhidrosis: Eccrine nevus. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:115-116.
74. Seraly M, Magee K, Abell E, Bridenstine J, Jegasothy B. Eccrine-angiomaticous nevus, a new variant. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:274-275.
75. Avril M, Duvillard P, Labbe C, et al. Naevus eccrine comédonien et angiomateux avec spiradénomes et cylindromes multiples. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114:1326-1329.
76. Zeller D, Goldman R. Eccrine -Pilar angiomaticous hamartoma. *Dermatológica* 1971;143:100-104.
77. Donati P, Amantea A, Balus L. Eccrine angiomaticous hamartoma: a lipomatous variant. *J Cut Pathol* 1989;16:227-229.
78. Cabrera H, Cosentino N, Savoia J, Costa J. Síndrome del nevo epidérmico-sebáceo lineal. *Rev Arg Dermat* 1983;64:214-220.
79. Hodge J, Ray M, Flynn K. The epidermal nevus syndrome. *Int J Dermatol* 1991;30:91-98.
80. Solomon, Fretzin, Dewald. The epidermal nevus syndrome. *Arch Dermatol* 1968;97:273-285.
81. Cardama J, Gatti J, Cabrera H. Síndrome del nevo epidérmico. *Dermatología Rev Mex* 1971; 15:180-184.
82. Piñol Aguadé J, Mascaró J, Botello R. Síndrome del nevus epidérmico. (Comentarios a propósito de dos casos). *Med Cut* 1970;5:99-104.
83. Enjlras O, Guerin D, Hewitt J. Contribution a la connaissance du syndrome du naevus epidermique de Solomon. *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:673-680.
84. Feuerstein R, Mims L. Linear nevus sebaceus with convulsions and mental retardation. *Am J Dis Child* 1962;104:675-679.

85. Marden P, Venters H. A new neocutaneous syndrome. *Am J Dis Child* 1966;112:79-81.
86. Lansky L, Funderburk S, Cuppage F, Schmike N, Diehl A. Linear sebaceous nevus syndrome. *Am J Dis Child* 1972;123:587-590.
87. Lovejoy F, Boyle W. Linear sebaceous syndrome: Report of two cases and a review of the literature. *Pediatrics* 1973;52:382-387.
88. Whyte J. Unilateral comedo nevus and cataract. *Arch Dermatol* 1968;97:533-535.
89. Happle R. How many epidermal nevus syndromes exist? A clinicogenetic classification. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:550-556.
90. Pavone L, Curatolo P, Rizzo R, et al. Epidermal nevus syndrome: A neurologic variant with hemimegalencephaly, gyral malformation, mental retardation, seizures, and facial hemihypertrophy. *Neurology* 1991;41:266-271.
91. Camacho Martínez F, Moreno Giménez J. Syndrome du naevus epidermique (de Solomon, Fretzin et Dewald). *Ann Dermatol Venereol* 1985;112:143-147.
92. Larrègue M, Coscas G, Masclef P, Solignac J. Le syndrome du naevus épidermique de Solomon. *Ann Dermatol Syphiligr* 1974;1021:45-55.
93. Marghoob A, Orlow S, Kopf A. Syndromes associated with melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:373-388.
94. Bennett R, Burris L, Gray Wood M. Systematized epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1973;108:705-707.
95. Bondi E. Psoriasis overlying an epidermal nevus. *Arch Dermatol* 1979;115:624-625.
96. Balsa R, Ingratta S, Bosnic J, Drut J. Psoriasis asentando sobre sobre nevus verrugoso. *Arch Arg Derm* 1989;39:41-45.
97. Bran G, Pujol R, Pérez M, Moragas J. Nevus de cabello lanoso. *Actas Dermo Sif* 1988;79:217-220.
98. López D, Barnadas M, Moreno A. Nevus de pelo lanoso asociado a nevus epidérmico sistematizado. *Med Cut I L A* 1989;17:283-286.

99. Bassas E, Copdevila J, Castells A, Piñol J. Nevus sistematizado con heterocromía areata del cabello. "Heterocromía areata congénita". *Med Cut I L A* 1969;4:336-346.
100. Attia M, Abdel A. Epidermal naevus syndrome. *Br J Dermatol* 1976;95:647-648.
101. Aschinberg L, Solomon L, Zeis P, Justice P, Rosenthal I. Vitamin D-resistant rickets associated with epidermal nevus syndrome: Demonstration of a phosphaturic substance in the dermal lesions. *Pediatrics* 1977;91:56-60.
102. Carey D, Drezner M, Hamdan J, et al. Hypophosphatemic rickets/osteomalacia in linear sebaceous syndrome: A report of tumor induced osteomalacia. *J Pediatr* 1986;109:994-1000.
103. Skovby F, Svejgaard E, Moller J. Hypophosphatemic rickets in linear sebaceous nevus sequence. *J Pediatr* 1987;11:855-857.
104. Rustin M, Bunker C, Robinson T, Dowd P. Extensive linear epidermal nevi and polyostotic fibrous dysplasia. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:371-375.
105. Baker R, Ross P, Baumann R. Neurologic complications of the epidermal nevus syndrome. *Arch Neurol* 1987;44:227-232.
106. McAuley D, Isenberg D, Gooddy W. Neurological involvement in the epidermal naevus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:466-469.
107. Dobyms W, Garg B. Vascular abnormalities in epidermal nevus syndrome. *Neurology* 1991;41:276-278.
108. Kang W, Jin Y, Chun S. Nevus sebaceus syndrome associated with intracranial arteriovenous malformation. *Int J Dermatol* 1987;26:382-384.
109. Mansour A, Laibson P, Reinecke R, Henkind P, Mikati M. Bilateral total corneal and conjunctival choristomas associated with epidermal nevus. *Arch Ophthalmol* 1986;104:245-248.
110. Burch J, Leveille A, Morse P. Ichthyosis hystrix (Epidermal nevus syndrome) and Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 1980;89:25-30.
111. Diven D, Solomon A, McNeely M, Font R. Nevus sebaceus associated with major ophthalmologic abnormalities. *Arch Dermatol* 1987;123:383-386.

112. Lantis S, Leyden J, Thew M, Heaton C. Nevus sebaceus of Jadassohn. Part of a new neurocutaneous syndrome? *Arch Dermatol* 1968;98:117-123.
113. Wilkes S, Campbell R, Waller R. Ocular malformation in association with ipsilateral nevus of Jadassohn. *Am J Ophthalmol* 1981;92:344-352.
114. KüçüködüK S, Ozsan H, Turanlı A, Dinc H, Selçuk M. A new neurocutaneous syndrome: Nevus sebaceous syndrome. *Cutis* 1993;51:437-441.
115. Haslam R, Wirsthafter J: Unilateral external oculomotor nerve palsy and nevus sebaceous of Jadassohn. *Arch Ophthal* 1972;87:293-300.
116. Weaber M, Ramos R, Ysita A, Montes de Oca F. Nevo comedónico con catarata congénita. *Dermatología Rev Mex* 1994;38:43-45.
117. Brown H, Gorlin R. Oral mucosal involvement in nevus unius lateris (Ichthyosis hystrix). *Arch Dermatol* 1960;81:509-514.
118. Kelley J, Hibbard E, Giansanti J. Epidermal nevus syndrome. Report of a case with unusual oral manifestations. *Oral Surg* 1972;34:774-780.
119. Muller J, Pickett A, Frederick F. Facial hemihypertrophy associated with nevus unius lateris syndrome. *Oral Surg* 1980;50:226-228.
120. Dunbar S, Fantasia J, Miller A. Epidermal nevus syndrome: Report of a case with oral involvement. *J Pedodont* 1985;9:169-174.
121. Slootweg P, Meuwissen P. Regional odontodysplasia in epidermal nevus syndrome. *J Oral Pathol* 1985;14:256-262.
122. Dimond R, Amon R. Epidermal nevus and rhabdomyosarcoma. *Arch Dermatol* 1976;112:1424-1426.
123. Rongioletti F, Rebora A. Epidermal nevus with transitional cell carcinomas of the urinary tract. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:856-858.
124. Rosenthal D, Fretzin D. Epidermal nevus syndrome: Report of association with transitional cell carcinoma of the bladder. *Pediatr Dermatol* 1986;3:455-458.
125. Chow M, Fretzin D. Epidermal nevus syndrome: Report of association with chondroblastoma of bone. *Pediatr Dermatol* 1989;6:358.
126. Andriola M. Nevus unius lateralis and brain tumor. *Am J Dis Child* 1976;130:1259-1261.

127. Abou Zeid S A, Khalil S A, Meheesen A M, El-Beheiry A H, Nabih Salama M. Epidermal nevus with cutaneous endocrinal associations. Arch Dermatol 1979;115:625-626.
128. Viljoen D, Saxon N, Temple-Camp C. Cutaneous manifestations of the proteus syndrome. Pediatr Dermatol 1988;5:14-21.
129. Hornstein L, Bove K, Towbin R. Linear nevi, hemihypertrophy, connective tissue hamartomas, and unusual neoplasms in children. J Pediatr 1987;110:404-408.
130. Happle R. Ptychotropism as a cutaneous feature of the CHILD syndrome. J Am Acad Dermatol 1990;23:763-766.