



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARÍA DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**ACTUALIZACIÓN (2012-2020) DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y  
EVOLUCIÓN DEL NEVO SEBÁCEO EN NIÑOS**  
**SERVICIO DE DERMATOLOGÍA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS**  
**PARA OBTENER EL**  
**TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**  
**DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**  
**P R E S E N T A**  
**DRA. ANAHÍ LIZETH PÉREZ QUISPE**

**TUTOR DE TESIS**  
**DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

ACTUALIZACIÓN (2012-2020) DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y  
EVOLUCIÓN DEL NEVO SEBÁCEO EN NIÑOS

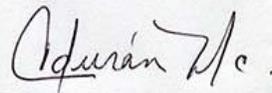
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



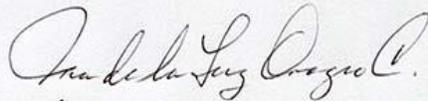
DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



DR. GABRIEL GUTIÉRREZ MORALES  
ENCARGADO DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. CAROLA DURÁN MCKINSTER  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN  
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS  
TUTOR DE TESIS

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>2</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>2</b>
<b>Justificación</b>	<b>5</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>5</b>
<b>Objetivo</b>	<b>6</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>6</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>Diseño del estudio</b>	<b>7</b>
<b>Población</b>	<b>7</b>
<b>Criterios de selección</b>	<b>7</b>
<b>Variables</b>	<b>8</b>
<b>Tamaño de la muestra</b>	<b>8</b>
<b>Procedimientos del estudio</b>	<b>9</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>9</b>
<b>Consideraciones éticas</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>18</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>28</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>37</b>

## RESUMEN

Pérez-Quispe AL, \* Orozco-Covarrubias ML, \*\*

\*Residente de Dermatología Pediátrica

\*\*Tutor de Tesis

**Introducción:** El nevo sebáceo es un hamartoma de glándulas sebáceas presente al nacimiento o durante el primer año de vida en ambos géneros. Generalmente es una lesión única de 1 a 5 cm de diámetro en piel cabelluda. Los nevos sebáceos extensos o múltiples asociados con alteraciones extracutáneas constituyen el síndrome de nevo sebáceo. El nevo sebáceo puede desarrollar tumores benignos como: siringocistoadenoma, tricoblastoma y tumores del infundíbulo folicular entre otros. Los tumores malignos como el carcinoma basocelular, espinocelular y melanoma maligno se desarrollan con menor frecuencia. El tratamiento es la extirpación quirúrgica.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y la evolución del nevo sebáceo en niños del Instituto Nacional de Pediatría.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo en el que se revisaron todos los expedientes disponibles de los niños con diagnóstico clínico de nevo sebáceo vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 1982 a Diciembre del 2020.

**Resultados:** Se estudiaron 95 pacientes con 105 nevos sebáceos (NS); 55 (58%) del género femenino; 85 (89%) presentaron una sola lesión y 10 (11%) una segunda. Los padres notaron 93/105 (87%) lesiones al nacimiento. Afectaron cabeza en 94/95 (99%) pacientes. La etapa infantil se presentó en 22/105 (21%) lesiones; la etapa puberal en 80/105 (76%) lesiones (media 7.6 años, DE 5 años,  $p=0.002$ ) y la etapa tumoral en 3/105 (3%) lesiones. El diámetro de las lesiones en 100/105 (95%) tuvo una media de 2.7 cm y la superficie en 61/105 (58%) una media de 7 cm<sup>2</sup>. Encontramos alteraciones adicionales al NS en 53/95 (56%) pacientes. Se sometieron a extirpación quirúrgica a 48/95 (51%) pacientes: 43/95 (45%) pacientes se siguieron clínicamente y a 4/95 (4%) se les practicó otro procedimiento. La edad media al momento de la cirugía fue de 10 años, DE 4 años. Los procedimientos fueron practicados por dermatología en 77/90 (86%). Los pacientes fueron manejados en forma ambulatoria en 86/90 (90%) de los procedimientos, 76/90 (84%) anestésicos fueron por infiltración local. El diagnóstico histopatológico en 89 especímenes fue de NS; 3 asociado con nevo epidérmico, 1 con tricoblastoma y 1 con carcinoma basocelular multicéntrico y 1 con cicatriz hipertrófica. La media de seguimiento de nuestros pacientes fue de 3.3 años, DE 3.6 años.

**Conclusiones:** El nevo sebáceo (NS) es congénito. Afecta predominantemente cabeza, región parietal y el lado derecho. La etapa puberal se encontró antes de la pubertad. La evolución fue estable. El 20% puede presentar algún síntoma. Encontramos alteraciones asociadas en diferentes órganos y sistemas, algunas poco descritas y otras no descritas; 2 síndromes de nevo sebáceo y 1 caso de facomatosis pigmentoqueratótica con raquitismo hipofosfatémico. Encontramos 2 tumores (3%) un tricoblastoma y un carcinoma basocelular. No existe un acuerdo general con respecto a la excisión total profiláctica de todos los nevos sebáceos, sin embargo, es importante señalar que la extirpación debe ser total. Nuestro estudio nos permite afirmar que el riesgo de desarrollar neoplasias sobre un NS tanto benignas como malignas es mínimo en la edad pediátrica. El seguimiento de los niños con NS es obligado, más no la extirpación quirúrgica profiláctica. Dado que los cambios dentro de la evolución natural de los NS son lentamente progresivos, un cambio rápido en su morfología es una señal de alerta que debe ser atendida.

**Palabras clave:** Nevo sebáceo, características clínicas, evolución, tratamiento, tumores, niños.

## MARCO TEÓRICO

### Antecedentes

El nevo sebáceo o nevo organoide es un hamartoma congénito generalmente esporádico. Se presenta en aproximadamente 0.3% de los recién nacidos vivos y afecta por igual a ambos sexos, aparece al nacimiento o durante el primer año de vida en el 64 a 75% de los casos<sup>1-3</sup>. Se han documentado mutaciones poscigóticas en el gene HRAS (c.37G>C) y en el gene KRAS tanto en nevo sebáceo aislado como en el síndrome de nevo sebáceo; la ausencia de la(s) mutaciones en células normales lo coloca dentro de las RASopatías en mosaico. Las mutaciones mencionadas explican la predisposición de los nevos sebáceos a desarrollar tumores<sup>4-5</sup>.

Clínicamente se presenta como una lesión única de 1 a 5 cm de diámetro localizada en cabeza con predominio en piel cabelluda, en segundo lugar, cara y con menor frecuencia en cuello<sup>6</sup>. Los nevos sebáceos extensos o múltiples generalmente se asocian con alteraciones extracutáneas constituyendo el síndrome de nevo sebáceo. Las características morfológicas dependen de la fase en que se encuentre: en la infancia se caracteriza por una placa lisa, alopécica, amarilla rosada; en la adolescencia la placa se torna verrugosa, prominente y la superficie irregular, del color de la piel o amarillo naranja. Se asocia con el desarrollo de tumores benignos o malignos, hasta en el 24 % de los pacientes, generalmente únicos, aunque hay publicaciones de casos con neoplasias múltiples<sup>7</sup>.

Los tumores benignos corresponden al 80% y se originan en su mayoría en los anexos; los más frecuentes son: siringocistoadenoma con diferenciación apócrina, seguido del tricoblastoma y tumores del infundíbulo folicular <sup>8-9</sup>. Otros tumores encontrados incluyen: espiroadenoma ecrino, pilomatrixoma, epitelioma sebáceo, infundibuloma, cistoadenoma apócrino, adenoma tubular apócrino, hidradenoma nodular, siringoma, queratosis folicular invertida, queratoacantoma y proliferación basaloide fibroepiteliomatosa de Pinkus <sup>2-3</sup>. La mayoría de estos tumores benignos se presentan en nevos sebáceos de la piel cabelluda <sup>9</sup>.

La presencia de verrugas virales es frecuente, favorecida quizá por la hiperplasia de la epidermis encontrada en la mayoría de los nevos sebáceos.

El tumor maligno más frecuente es el carcinoma basocelular la incidencia referida entre 1960 y 1980 era del 6 al 22% <sup>9-11</sup>, actualmente se refiere entre 0.8 y 10% de los casos <sup>8-9,12-13</sup>. Otros tumores malignos asociados son: carcinoma ductal, carcinoma espinocelular, carcinoma basoescamoso, quiste pilar proliferante maligno y melanoma maligno. Se han documentado metástasis solamente en 6 casos <sup>2-3, 8-9</sup>.

Generalmente los tumores asociados con el nevo sebáceo se desarrollan en la edad adulta, los benignos con mayor frecuencia entre los 17 y 40 años de edad <sup>9</sup> y los malignos en etapas posteriores de la vida <sup>3,13-14</sup>. Sin embargo, se ha documentado la presencia de tumores benignos antes de los 10 años de edad en niños sin factores de riesgo agregados y sin características clínicas en el nevo sebáceo que sugiera el desarrollo de una lesión tumoral <sup>15</sup>.

Los hallazgos en la anatomía patológica tienen relación directa con la edad del paciente y su aspecto clínico. En la primera etapa (infantil) hay glándulas sebáceas indiferenciadas, reducidas en tamaño y estructuras pilosas incompletas o malformadas. En la segunda etapa (adolescencia) hay hiperqueratosis, papilomatosis, glándulas sebáceas maduras, grandes y numerosas, folículos pilosos pequeños o ausentes y glándulas apócrinas en la dermis profunda. En la tercera etapa (adulto) se agregan cambios histopatológicos del tumor que se encuentre asociado <sup>3</sup>.

Hay autores que consideran que la cirugía debe practicarse profilácticamente incluso en la edad pediátrica<sup>9-11</sup> y otros que rechazan esta postura<sup>8,12-13,15</sup> considerando que pueden ser vigilados clínicamente por tiempo indefinido. Los signos de alarma, aunque inespecíficos son: crecimiento rápido, ulceración y/o sangrado<sup>16</sup> La dermatoscopia es un método útil para el seguimiento de los nevos sebáceos y puede evidenciar cambios que indiquen su transformación maligna <sup>17</sup>.

El tratamiento del nevo sebáceo es la extirpación quirúrgica. Otras modalidades terapéuticas incluyen: terapia fotodinámica, láser de CO<sub>2</sub>, dermoabrasión mecánica, etc.<sup>18-20</sup>; ninguna de las cuales remueve la lesión completamente, por lo que el riesgo de recurrencia y el potencial de desarrollar tumores no se elimina.

## **Justificación**

La descripción de las características clínicas y evolución del nevo sebáceo en los niños de un servicio de dermatología como el de nuestra institución hecha en 2012 (Enero de 1982 a Diciembre del 2011, [30 años]) como trabajo de investigación para obtener el diploma de especialista en inmunología y genética en dermatología pediátrica por la Dra. Erin Gabriela Mariscal Porras aportó información que ayuda a determinar el mejor manejo de este padecimiento en la edad pediátrica. Para su publicación en una revista científica es necesario actualizar nuestra información.

## **Planteamiento del problema**

Dado que el nevo sebáceo es un hamartoma cutáneo con potencial maligno, algunos autores consideran que la extirpación quirúrgica profiláctica en la edad pediátrica es el tratamiento de elección mientras que otros la cuestionan.

## **Objetivos**

### **General:**

Describir las características clínicas y la evolución del nevo sebáceo en niños del Instituto Nacional de Pediatría.

### **Específicos:**

Determinar el número de nevos sebáceos en 39 años en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Describir las características demográficas de los pacientes.

Describir el tratamiento efectuado.

## **Hipótesis**

No aplica por tratarse de un estudio retrospectivo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio clínico observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

### **Población objetivo**

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de nevo sebáceo.

### **Población elegible**

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de nevo sebáceo vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 1982 a Diciembre del 2020.

### **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes de sexo indistinto de 0 a 18 años de edad con diagnóstico clínico de nevo sebáceo.

## **Criterios de exclusión**

Expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de nevo sebáceo que no cuenten con la descripción de las características clínicas y evolución del nevo.

Expedientes de pacientes inexistentes en el archivo clínico.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de aplasia cutis o nevo epidérmico.

## **Criterios de eliminación**

No aplica.

## **Variables**

Ver Anexo 1.

## **Tamaño de la muestra**

Se incluirán de manera consecutiva no probabilística todos los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo comprendido del estudio.

## **Procedimientos del estudio**

Se revisaron todos los expedientes de los niños con diagnóstico clínico de nevo sebáceo vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1982 y el 31 de diciembre del 2020 encontrados en:

- Archivo del Instituto (incluyendo el electrónico)
- Libreta de consulta diaria del servicio de dermatología
- Libreta de biopsias del servicio de dermatología

Registrando la información correspondiente en las hojas de recolección de datos diseñadas previamente (anexo 2).

## **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva obteniendo media y desviación estándar o frecuencias y proporciones de acuerdo a las variables y se graficaron dependiendo del tipo de variable analizada. En las variables que no cumplieron con distribución normal se utilizó medianas, mínimos y máximos.

## **Consideraciones éticas**

En este proyecto solamente se revisaron expedientes, por lo cual los pacientes no estuvieron expuestos a intervención alguna por parte del investigador. Sin embargo los investigadores nos comprometemos a mantener y salvaguardar el anonimato y la confidencialidad de cada uno de los pacientes cuyo expediente fue revisado.

## RESULTADOS

En el presente trabajo realizado de enero de 1982 a diciembre del 2020 se estudiaron 95 pacientes con 105 nevos sebáceos (NS); 55 (58%) del género femenino y 40 (42%) del masculino; 85 (89%) presentaron solo una lesión y 10 (11%) una segunda.

Los padres notaron 93/105 (87%) lesiones al nacimiento; el diagnóstico médico de NS se hizo entre los 0 meses y 17 años 7 meses de edad, (media 7 años, DE 5 años); en 19/95 (20%) pacientes durante el primer año de vida.

En 64 (67%) pacientes no fue consignado el antecedente familiar de NS, en 30 (32%) pacientes fue negado y en 1 (1%) se refirió un NS en una tía paterna.

Recibieron tratamiento previo 8/95 (8%) pacientes, tópico en siete y quirúrgico en uno, los cuales no fueron especificados.

Los NS fueron asintomáticos en 71/95 (75%) pacientes; en 19/95 (20%) sintomáticos (17 prurito, 1 mal olor y 1 dolor) y en 5/95 (5%) no se obtuvo el dato.

La topografía de los NS fue en 94/95 (99%) pacientes en cabeza y en 1/95 (1%) diseminado a cabeza, tronco y extremidades superiores. La topografía de los 105 NS se detalla en la tabla 1.

La morfología se caracterizó por ser predominantemente una placa lisa, alopecica, amarillo-rosada en 22/105 (21%) lesiones [Fase 1 (infantil)]; una placa verrugosa, prominente, irregular, del color de la piel o amarillo-naranja en 80/105 (76%) lesiones [Fase 2 (adolescencia)] y por presentar además una neoformación de novo en 3/105 (3%) lesiones [Fase 3 (adulthood)].

La edad media de presentación de los NS en Fase 1 (placa lisa, alopecica, amarillo-rosada) fue de 3.9 años (DE 4.6 años); y de los NS en Fase 2 (lesiones verrugosas, prominentes, irregulares, color de la piel o amarillo-naranja) de 7.6 años (DE 5 años) con una  $p=0.002$ . La edad media de presentación de los NS en Fase 3 (con una neoformación de novo) fue de 9.8 años (DE 7.8 años).

La fase 1 se presentó en 20/95 pacientes: 7 niños y 13 niñas, la fase 2 en 72/95 pacientes: 32 niños y 40 niñas y la fase 3 en 3/95 pacientes: 2 niñas y un niño.

El tamaño de las lesiones se documentó en 100/105 (95%) con una media de diámetro mayor de 2.7 cm (DE 2.2) y mediana de 2 cm (mínimo 0.2 cm, máximo

13 cm). La superficie de las lesiones se calculó en 61/105 (58%) con una media de 7 cm<sup>2</sup> (DE 21) y mediana de 2.5 cm<sup>2</sup> (mínima 0.06 cm<sup>2</sup>, máxima 156 cm<sup>2</sup>).

La evolución de las lesiones se detalla en la figura 1.

En 39/95 (41%) pacientes el NS fue la única patología. En 3/95 (3%) pacientes el NS formó parte de un síndrome (2 síndromes de Schimmelpenning y 1 facomatosis pigmentoqueratótica) y en 53/95 (56%) pacientes se encontraron diferentes alteraciones (100 en total, ver tabla 2) además del NS.

Se practicaron uno o más (90 en total) exámenes complementarios (imagen y/o laboratorio) en 45/95 (47%) de nuestros pacientes. Ver tabla 3.

Se sometieron a extirpación quirúrgica (cirugía de acero frío) a 48/95 (51%) pacientes: 33/48 (69%) como medida preventiva, 9/48 (19%) por cambios en la morfología, 2/48 (4%) por sintomatología (prurito), 2/48 (4%) para estudio histopatológico y 2/48 (4%) a solicitud del familiar; a 43/95 (45%) pacientes se les dio seguimiento clínico y a 4/95 (4%) pacientes se practicó otro procedimiento en las lesiones (2 electrodesecación, 1 rasurado con bisturí y 1 no especificado) por razones estéticas.

De acuerdo al número de NS: 49/105 (47%) lesiones se siguieron clínicamente, a 34/105 (32%) se les practicó extirpación quirúrgica total, en 18/105 (17%) lesiones se planeó extirpación quirúrgica por tiempos y a 4 (4%) lesiones se les practico otro procedimiento.

De los 18 NS en los que se planteó extirpación quirúrgica por tiempos en 2 se ha practicado una primera intervención; en 5 se practicó un segundo tiempo quirúrgico; en 5 se practicó un tercer tiempo quirúrgico; en 5 se practicó un cuarto tiempo quirúrgico y en 1 se practicó un quinto tiempo quirúrgico). El total de procedimientos practicados en 18 lesiones fueron 52, el total de procedimientos practicados en 56 lesiones fueron 90.

La edad a la que se sometieron a extirpación quirúrgica fue entre 1 y 18 años (media 10 años, DE 4 años). Las edades a las que se practicaron los diferentes tiempos quirúrgicos fueron: segundo tiempo entre los 5 y 17 años (media 12 años, DE 3 años); tercer tiempo entre los 6 y 18 años (media 13.5 años, DE 3 años); cuarto tiempo entre 9 y 18 años (media 13.8 años, DE 3 años) y quinto tiempo a los 15 años.

El tiempo entre la realización del primero y el segundo tiempo fue de 1 mes a 14 años (media 2.12 años, DE 3.28 años); entre el segundo y tercero de 7 meses a

6.4 años (media 2.15 años, DE 1.62 año); entre el tercero y cuarto de 3 meses a 2.4 años (media 2.4 años y DE 0.81 años) y entre el cuarto y quinto 5.4 años.

De las 90 anestесias, 76/90 (84%) fueron por infiltración local y 14/90 (16%) anestesia general.

Los procedimientos fueron practicados por dermatología en 77/90 (86%), por cirugía plástica en 12/90 (13%) y por cirugía pediátrica en 1/90 (1%). En 86/90 procedimientos (96%) los pacientes fueron manejados en forma ambulatoria y en 4/90 (4%) hospitalizados.

En 90 procedimientos practicados no se documentaron complicaciones inmediatas (durante el acto quirúrgico) ni tardías (>10 días). Un paciente presento dehiscencia de sutura en el tercer tiempo quirúrgico (complicación mediata (de 0 a 10 días).

El diagnóstico histopatológico en 89 especímenes fue: NS en 83/89 (93%) y asociado a otra patología en 6/89 (7%): 3/6 con nevo epidérmico (2 en un mismo paciente en diferentes tiempos quirúrgicos), 1/6 con cicatriz hipertrófica, 1/6 con tricoblastoma y 1/6 con carcinoma basocelular multicéntrico.

Los hallazgos microscópicos se describieron en 50/89 (56%) especímenes. Los hallazgos histopatológicos en la epidermis, 82 en total (Tabla 4) se consignaron en 38/50 (76%) especímenes. Los hallazgos histopatológicos en la dermis, 118 en total (Tabla 5) se consignaron en 50/50 (100%) especímenes. Los hallazgos histopatológicos en epidermis y dermis de acuerdo a las características morfológicas (fases del nevo sebáceo) se detallan en la tabla 6.

El diagnóstico clínico de NS se hizo en los 95 pacientes (en 2/95 se diagnosticó además nevo epidérmico). La confirmación histopatológica de NS se corroboró en 50/52 pacientes intervenidos y en los 87/89 especímenes estudiados. El diagnóstico clínico de nevo epidérmico se corroboró en los 2 casos diagnosticados clínicamente y en otro caso que no se había sospechado, así como un caso de tricoblastoma y un caso de cicatriz hipertrófica. El caso en el que se sospechó clínicamente la presencia de un carcinoma basocelular fue confirmado histopatológicamente.

El 48% de los pacientes (46/95) fueron manejados solamente por dermatología. En el manejo de 49/95 (52%) de nuestros pacientes intervinieron en orden decreciente de frecuencia y no necesariamente en relación al NS los servicios de: neurología, ortopedia, genética, rehabilitación, nefrología, endocrinología, foniatría, cirugía, oftalmología, cardiología, gastronomía, neurocirugía, cirugía plástica,

cirugía oncológica, inmunología, otorrinolaringología, salud mental, hematología y estomatología.

El seguimiento de nuestros pacientes fue entre 1 mes y 17.4 años (media 3.3 años, DE 3.6 años). El seguimiento de los 52 pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico después de su última cirugía se hizo en 45/52 (86%), entre 1 mes y 8.6 años (media 1.5 años, DE 1.7 años).

Las características de las cicatrices en 52 pacientes intervenidos se calificaron con uno o más de los siguientes adjetivos: del color de la piel (19), lineales (13), eritematosas (12), hipertróficas (8), atróficas (6), de coloración rosada (4), anchas (3), hiperpigmentadas (2), hipopigmentada (1), irregular (1), lisa (1) y adecuada (1).

El ancho de las cicatrices se obtuvo en 19/52 y fue de 1 mm a 2.5 cm (media 1.0 cm, DE 6.8 mm); y la superficie en 14/52 y fue de 1.6 a 16 cm<sup>2</sup> (media 5.9 cm<sup>2</sup>, DE 4.6 cm<sup>2</sup>).

Hasta el cierre de nuestro estudio 40/95 (42%) pacientes están curados, 29/95 (30%) pacientes no han regresado a sus citas en los últimos dos años, 23/95 (24%) pacientes continúan en vigilancia y 3/95 (4%) pacientes tienen pendiente uno o más tiempos quirúrgicos.

## DISCUSIÓN

El nevo sebáceo (NS), también conocido como nevo organoide es un hamartoma congénito cutáneo que contiene uno o todos los componentes de la piel, afecta a menos del 1% de los recién nacidos. El tratamiento indicado es la excisión total, sin embargo, la indicación absoluta y el momento es una controversia universal.

Se ha referido en la literatura que el NS afecta a ambos géneros por igual <sup>(2-3,6,12)</sup>, algunos autores han encontrado discreto predominio en varones (1-1.3:1) <sup>(8,14,21)</sup>, en nuestro estudio las niñas fueron discretamente más afectadas que los niños (1.4:1).

Nuestros resultados confirman que el NS generalmente es una lesión única (aunque el 11% de nuestros casos presentaron 2 lesiones sin ser una forma sindrómica) y esporádica, al margen del conocimiento actual en el que se ha demostrado que el NS corresponde a una RASopatía somática en mosaico en las cuales no hay transmisión genética. La mutación genética en RAS puede ser solo a nivel cutáneo (NS) o, a nivel cutáneo y en otros órganos determinando formas de NS multisistémicas de severidad variable hasta las formas sindrómicas de NS severas. <sup>(4-5)</sup>.

Los NS están presentes al nacimiento <sup>(7,9)</sup> aunque pueden evidenciarse en etapas posteriores de la vida, generalmente de la niñez atrasando su diagnóstico; el 87% de nuestros pacientes lo presentaron al nacimiento vs 65% referido en otro estudio

<sup>(3)</sup>, sin embargo, la edad media a la que se hizo el diagnóstico médico fue a los 7 años.

En general la literatura no menciona la presencia o ausencia de síntomas en los NS <sup>(6,8,12,14,21)</sup> lo que nos hace dar por hecho que son asintomáticos, sin embargo, la presencia de prurito, mal olor y dolor referida en 20% de nuestros niños si bien son subjetivos podrían estar en relación a cambios en las condiciones cutáneas locales como resequedad, humedad, sobrecolonización, etc., tomar medidas que modifiquen el microambiente del NS puede ser beneficioso.

La localización más frecuente de los NS es en cabeza (90% o más) con predominio en piel cabelluda (48-63%) vs. cara (25-39%) <sup>(6,12,14,21-22)</sup> sin embargo, las proporciones en nuestro estudio difieren de lo referido: piel cabelluda 76% vs. cara 21%. Cabe destacar el predominio de las lesiones localizadas en piel cabelluda en región parietal vs. otras regiones (43/39) y aunque discreto en el lado derecho vs. izquierdo (45/32) encontrado en nuestro estudio. Kong et al <sup>(23)</sup> señala el predominio en región parietal (44%) en su casuística de 30 pacientes.

Las características clínicas de los NS son variables. De acuerdo a las etapas clínicas del NS descritas en la literatura la etapa puberal fue predominante en nuestra casuística seguida de la etapa infantil y considerando que es un estudio en población pediátrica solamente tres casos de la etapa adulta o tumoral. Sin embargo, es importante destacar que la segunda etapa (puberal) en nuestros pacientes se encontró antes de la pubertad (edad media 7.6 años, DE 5 años) con

una  $p$  estadísticamente significativa ( $p= 0.002$ ). Todas las etapas fueron más frecuentes en niñas (1.3:1)) que en niños (55 vs 40), independientemente del predominio de niñas en este estudio. Lo anterior sugiere que ni la edad ni el género son determinantes de la morfología de los NS y que una morfología tumoral no es un indicador de malignidad.

El tamaño de los NS es generalmente de 1 a 5 cm, Vite et al <sup>(3)</sup> refiere en su casuística (adolescentes y adultos) un promedio de 3.2 cm, el promedio en nuestros casos fue de 2.4 cm (niños y adolescentes), esto refleja que el crecimiento radial de los NS es mínimo y se relaciona con el crecimiento natural del segmento corporal afectado.

La evolución de las lesiones en nuestros niños fue estable en casi la mitad de los mismos durante su seguimiento, por lo que podemos decir que los cambios de tamaño y volumen dentro de la historia natural de los NS son lentamente progresivos. Un cambio abrupto en la morfología de los NS requiere evaluación dermatológica y eventualmente la toma de una biopsia.

El NS puede ser una alteración aislada, sin embargo, se han descrito múltiples alteraciones asociadas predominantemente en sistema nervioso central, sistema músculo esquelético y alteraciones del desarrollo, sin constituir las formas sindrómicas del NS. Lo anterior lo corroboramos en nuestro estudio (tabla 2) encontrando además otras alteraciones poco descritas como neoformaciones y malformaciones vasculares, talla baja, riñones poliquísticos e hipoacusia bilateral

(una con malformación de Mondini que hasta donde sabemos no se había encontrado asociada a NS). La definición del NS como una RASopatía en mosaico explica el espectro de manifestaciones clínicas asociadas ya que estas alteraciones genéticas se caracterizan por su expresión pleomórfica cuya severidad se relaciona fundamentalmente con el porcentaje de mosaicismo y el momento de la mutación. Una mutación temprana será determinante de un mayor involucro cutáneo, neurológico, musculoesquelético, etc. <sup>(4-5,24-26)</sup> Cuando los NS son de mayor tamaño o tienen una disposición centro facial generalmente forman parte del síndrome de nevo sebáceo o síndrome de Schimmelpenning (SS) que representa la forma más severa de esta RASopatía a la cual correspondieron 2 de nuestros pacientes. Una de nuestras pacientes con síndrome de Schimmelpenning presentó áreas de aplasia cutis en piel cabelluda. Esta asociación descrita por Happle y König es muy rara y se conoce como didimosis aplasticosebácea. <sup>(27)</sup>

En el NS en tronco particularmente cuando sigue las líneas de Blaschko y se mezcla con un nevo Spilus se integra el diagnóstico de facomatosis pigmentoqueratótica (FPQ) <sup>(28)</sup> como fue en uno de nuestros casos en el que se documentó la presencia de raquitismo hipofosfatémico. La presencia de raquitismo hipofosfatémico está documentada en pacientes con NS, SS y FPQ con factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) elevado. La presencia de hipofosfatemia, FGF23 sérico elevado, nevos epidérmicos y/o melanocíticos se ha denominado síndrome de hipofosfatemia esquelético cutánea (SHEC) y representa una RASopatía en mosaico con mutaciones en RAS en piel y/o hueso. <sup>(29-31)</sup> La elevación del FGF23 se ha explicado por producción directa en el NS ya que la

resección del NS lleva a una disminución del FGF23 hasta en un 50% de los casos, sin embargo, la hipofosfatemia mejora en el tiempo independientemente de la resección o no del NS. Actualmente se considera que la producción del FGF se da a nivel de las lesiones óseas, ya que la hipofosfatemia es mayor en los pacientes con mayor afectación esquelética. (31-32)

Alteraciones como síndrome de Ehlers Danlos tipo VI y esclerosis tuberosa además del NS en nuestros pacientes plantean la interrogante de si se trata de una asociación casual.

Los estudios complementarios practicados en nuestros pacientes predominantemente de imagen tuvieron una baja correlación con las manifestaciones clínicas. La ausencia de alteraciones específicas y/o la variabilidad de las mismas en estudios de imagen de pacientes con alteraciones particularmente neurológicas ha sido referida previamente en la literatura. (26,33) No obstante los estudios complementarios deben practicarse de acuerdo a las manifestaciones clínicas que presente cada paciente.

De acuerdo a lo anteriormente comentado, es necesario decir que se requiere de una historia clínica y exploración física completa de todo niño con NS y de acuerdo con los hallazgos plantear el abordaje de estudio y manejo multidisciplinario necesario para cada paciente en particular. En principio el diagnóstico de NS se establece clínicamente y se confirma mediante el estudio histopatológico, sin embargo, idealmente debería buscarse la mutación genética en todos los casos.

No existe un acuerdo general con respecto a la excisión total profiláctica de todos los nevos sebáceos y esto lo refleja fielmente nuestro estudio. Sin embargo, es importante señalar que si la decisión es extirparlo debe hacerse en forma total con el margen señalado de 2 a 3 mm <sup>(34)</sup>, esto es en general nuestra práctica sin importar que se lleve a cabo en diferentes tiempos quirúrgicos. El momento óptimo para la extirpación quirúrgica de un nevo sebáceo es una controversia universal aun cuando hay autores que consideran que es un procedimiento sencillo, de bajo costo, efectivo, etc., <sup>(35)</sup> hay que destacar que el riesgo de malignidad considerado hasta en el 22% de los casos <sup>(10)</sup>, en años recientes varía de acuerdo a diferentes estudios entre 0% y 13.3% <sup>(6,8,12,14,21,23)</sup>, y las neoplasias rara vez se presentan antes de la adolescencia. En nuestra casuística dos terceras partes de las escisiones fueron profilácticas a la edad (media) de 10 años. Las escisiones totales en un tiempo quirúrgico las practicamos en niños de mayor edad y/o en las lesiones de menor tamaño.

Nuestro estudio constata que el NS es un tumor cutáneo cuyo manejo compete al dermatólogo, su escisión en la mayoría de los casos puede practicarse con anestesia infiltrativa local y las complicaciones son raras si se siguen los lineamientos establecidos para dicha práctica.

Cuando se practica una escisión quirúrgica particularmente si es por razones estéticas se debe considerar la cicatriz resultante. Los procedimientos quirúrgicos en piel cabelluda (localización dominante del NS) plantean dificultades inherentes

a sus características anatómicas sin considerar el crecimiento de los niños y las dificultades de practicar una cirugía en este grupo etario. Kong et al <sup>(23)</sup> encontró que las complicaciones fueron más frecuentes en niños que en adultos (28.1% vs. 6.7%,  $p < 0.05$ ) siendo las principales: alopecia cicatricial, cicatrices hipertróficas y ensanchamiento de las cicatrices. Nuestro estudio muestra una gran variabilidad de las características de las cicatrices documentadas, siendo importante puntualizar que las evaluaciones fueron hechas a diferentes tiempos después de la cirugía por un lado y su evaluación no fue hecha bajo parámetros estandarizados. Consideramos que el riesgo de desarrollar un tumor maligno en un NS en la edad pediátrica es mínimo y la cicatriz resultante poco estética al llegar a la adolescencia y/o adultez, por lo que hemos modificado radicalmente nuestra postura de hace 30 años en la que practicábamos la cirugía en los primeros años de la vida, incluso en el primero. Sin embargo, cuando se sospecha clínicamente la asociación con otro tumor es obligado confirmarlo o descartarlo.

La histopatología de los NS se relaciona fundamentalmente con la edad del paciente y con la etapa (infantil, puberal o adulta) de la lesión. Los hallazgos microscópicos en los NS varían en función de la proporción de las estructuras involucradas en cada lesión, lo cual corroboramos en nuestro estudio (Tablas 4, 5 y 6) y se pueden resumir de acuerdo a Jaqueti et al <sup>(6)</sup> de la siguiente manera: la epidermis muestra hiperplasia de leve a severa clasificándose como simple, verrugosa, tipo queratosis seborreica y tipo acrocordón. Los folículos pilosos pueden estar como estructuras primitivas o normalmente desarrollados; en número normal, disminuidos o ausentes. Las glándulas sebáceas suelen ser

indistinguibles de los folículos pilosos en los NS y pueden estar ausentes o presentes en cuyo caso su apariencia es normal, inmadura o hiperplásica. Las glándulas apócrinas igualmente pueden estar ausentes o presentes en cuyo caso aumentan después de la pubertad. La presencia de infiltrado inflamatorio en general se relaciona a eventos traumáticos, infecciosos, etc. En nuestros pacientes la presencia de fibrosis en el 26% y de infiltrado inflamatorio en el 40% de los especímenes (predominantemente linfocítico) se relacionó directamente con el número de tiempos quirúrgicos practicados.

Los genes implicados en RASopatías en mosaico pertenecen a la subfamilia de RAS, conformada por (HRAS, KRAS y NRAS) <sup>(36)</sup>. En los NS el 95% son mutaciones en HRAS (c.37G> C en el 91%) y 5% en KRAS (c.35G> A o c.35G> T) <sup>(4,5,24-25)</sup>. Son mutaciones de ganancia de función activando la vía MAPK y PI3-Akt, que controlan la proliferación, diferenciación y supervivencia celular, aumentando en teoría la susceptibilidad a cambios tumorales <sup>(5,24-25)</sup>. En general las mutaciones activadoras de Ras (HRAS y KRAS) son catalogadas como oncogenes, relacionándose con diferentes neoplasias hasta en el 30%, aunque las mutaciones encontradas hasta el momento en NS han sido diferentes <sup>(36-37)</sup>. Cabe destacar que se ha identificado la misma mutación en el NS que en la neoplasia asociada. <sup>(4,37)</sup> Ya que no todos los NS desarrollan neoplasias el riesgo de transformación maligna en particular probablemente requiera de factores adicionales tanto intrínsecos como extrínsecos que modifiquen el potencial oncogénico de la mutación. <sup>(37)</sup>

El desarrollo de tumores (benignos y malignos) en un NS es bien conocido. Los tumores asociados al NS (3%) en nuestro estudio concuerdan con lo publicado por diferentes series en la edad pediátrica (0-13.3%), <sup>(6,8,12,14,21-23,38)</sup> uno benigno (tricoblastoma) y otro maligno (carcinoma basocelular); el primero fue un hallazgo histopatológico y el segundo se sospechó clínicamente en el único caso que tuvimos con características morfológicas de la etapa tumoral del NS. La incidencia es estimada y el riesgo aumenta con la edad, sin embargo, la presencia de un tumor maligno es menor a 1% <sup>(6,8)</sup>. Generalmente se manifiestan clínicamente como una tumoración, aunque pueden ser hallazgos histopatológicos. Estudios como el de Cribier et al <sup>(8)</sup>, Jaqueti et al <sup>(6)</sup> y Nakai et al <sup>(39)</sup> entre otros, permiten enfatizar que la mayoría de los tumores que se desarrollan en un NS son benignos, ya que han encontrado que muchos casos diagnosticados como carcinomas basocelulares en el pasado corresponden a tricoblastomas. Los tumores benignos más frecuentemente asociados a NS son: siringocistoadenoma papilífero, tricoblastoma y triquilemoma; y los malignos: carcinoma basocelular y con una frecuencia mucho menor carcinoma espinocelular y carcinomas de origen apócrino, ecrino o sebáceo <sup>(6)</sup>. Se han publicado la presencia de más de un tumor en un NS incluyendo tumores benignos y malignos.

La prevalencia de verrugas virales en los NS va de 0.7% a 2.3% <sup>(8,22)</sup>, en nuestro estudio documentamos solo 1 caso. Diferentes estudios han documentado la presencia del virus del papiloma humano en NS y han propuesto la presencia de una mutación en mosaico localizada que aumenta la susceptibilidad a procesos infecciosos, inflamatorios y tumorales benignos y malignos, en base al mecanismo

“Locus Minoris Resistentiae” (sitio de menor resistencia) o “sitio cutáneo inmunodeprimido”. (40-43)

El seguimiento de los pacientes en un sistema de salud como el nuestro es difícil de llevar a cabo y si bien en nuestro instituto los pacientes dejan de ser atendidos a los 18 años de edad, el seguimiento en nuestro estudio siendo una serie exclusiva de pacientes pediátricos refleja la evolución del nevo sebáceo en niños y adolescentes. Podemos razonablemente afirmar que el riesgo de desarrollar neoplasias sobre un NS tanto benignas como malignas es mínimo en la edad pediátrica. Sin embargo, el riesgo aumenta con la edad y el seguimiento de un niño con NS independientemente de su tamaño es obligado más no se justifica la extirpación quirúrgica profiláctica en la primera década de la vida.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio confirma que el nevo sebáceo (NS) es un hamartoma congénito cutáneo presente al nacimiento. Afecta con mayor frecuencia cabeza con predominio en región parietal y el lado derecho.

Las características clínicas correspondieron a la etapa puberal seguida de la infantil destacando que esta se encontró antes de la pubertad (edad media 7.6 años,  $p= 0.002$ ) predominantemente en niñas. El tamaño promedio fue de 2.4 cm y la evolución fue estable en la mitad de nuestros niños. El 20% de nuestros niños presento algún síntoma en el NS, dato rara vez considerado en la literatura.

Las alteraciones asociadas predominaron en sistema nervioso central, sistema musculoesquelético, y alteraciones del desarrollo. Encontramos alteraciones poco descritas como neoformaciones y malformaciones vasculares cutáneas y alteraciones no descritas previamente como malformación de Mondini), sin integrar el síndrome del NS, y 2 síndromes de nevo sebáceo (Síndrome de Schimmelpenning) uno de los cuales presentó además la asociación con aplasia cutis (didimosis aplasticosebácea) así como 1 caso de facomatosis pigmentoqueratótica con raquitismo hipofosfatémico (Síndrome de hipofosfatemia esquelético cutánea).

El diagnóstico de NS en principio fue clínico y se confirmó mediante el estudio histopatológico. Los hallazgos microscópicos mostraron las variaciones esperadas

en la proporción de las estructuras dermo-epidérmicas involucradas en cada lesión. La presencia de fibrosis e infiltrado inflamatorio se relaciono con el número de procedimientos practicados.

Los tumores encontrados en nuestro estudio concuerdan con la literatura de los últimos años tanto en frecuencia (3%) como en extirpe (tricoblastoma y carcinoma basocelular), al igual que la presencia de verrugas virales en el NS.

No existe un acuerdo general con respecto a la excisión total profiláctica de todos los nevos sebáceos, la incidencia de tumores benignos y malignos particularmente en la primera década de la vida no es una justificación sustentable, sin embargo, es importante señalar que la extirpación debe ser total. Su excisión por razones estéticas debe tomar en consideración la cicatriz resultante.

De acuerdo a nuestros resultados es necesario decir que se requiere de una historia clínica y exploración física completa de todo niño con NS y de acuerdo a los hallazgos plantear el abordaje de estudio y manejo multidisciplinario necesario para cada paciente en particular. Idealmente el estudio de los niños con un NS debería incluir la búsqueda de la mutación o mutaciones en RAS.

El seguimiento de nuestros pacientes pediátricos refleja la evolución del nevo sebáceo en niños y adolescentes. Podemos razonablemente afirmar que el riesgo de desarrollar neoplasias sobre un NS tanto benignas como malignas es mínimo en la edad pediátrica. Sin embargo, el riesgo aumenta con la edad y el

seguimiento de un niño con NS independientemente de su tamaño es obligado más no se justifica la extirpación quirúrgica profiláctica en la primera década de la vida. Los cambios dentro de la evolución natural de los NS son lentamente progresivos, un cambio rápido en su morfología es una señal de alerta que debe ser atendida.

## REFERENCIAS

1. Einsen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated síndromes: part I. *Am Acad Dermatol* 2009;61:549-60.
2. Káram M, Vera D, Vega E. Nevo sebáceo: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatología Rev Mex* 2005;49:203-6.
3. Vite X, Peniche J, Peniche A et al. Neoplasias asociadas con nevo sebáceo: frecuencia en el Hospital General de México. *Dermatología Rev Mex* 2004;48:3-8.
4. Groesser L, Herschberger E, Ruetten A., et al. Postzygotic HRAS and KRAS mutations cause nevus sebaceous and Schimmelpenning syndrome. *Nat Genet* 2012;44:783-8.
5. Sun BK, Saggini A, Sarin KY. et al. Mosaic activating RAS mutations in nevus sebaceus and nevus sebaceus syndrome. *J Invest Dermatol* 2013;133:824-7.
6. Jaqueti G, Requena L, Sánchez-Yus E. Trichoblastoma is the most common neoplasia developed in nevus sebaceus of Jadassohn: a clinicopathologic study of a series of 155 cases. *Am J Dermatopathol* 2000;22:108-18.
7. Moody MN, Landau JM, Goldberg LH. Nevus Sebaceous Revisited. *Pediatr Dermatol* 2012;29:15-23.
8. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceus: a study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000 42;263-68.

9. Rosen H, Schmidt B, Lam H et al. Management of nevus sebaceous and the risk of basal cell carcinoma: an 18-year review. *Pediatr Dermatol* 2009;;26: 676-81.
10. Jones EW, Heyl T. Naevus sebaceus. A report of 140 cases with special regard to the development of secondary malignant tumours. *Br J Dermatol* 1970; 82: 99-117.
11. Michalowski R. Jadassohn's sebaceous naevus a precancerous state. *Dermatologica* 1962; 124:326-40.
12. Santibanez-Gallerani A, Marshall D, Duarte AM et al. Should nevus sebaceus of Jadassohn in children be excised? A study of 757 cases, and literature review. *J Craniofac Surg* 2003; 14: 658-60.
13. Barkham MC, White N, Brundler MA et al. Should naevus sebaceus be excised prophylactically? A clinical audit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60:1269-70.
14. Hsu MC, Liao JY, Hong JL, et al. Secondary neoplasms arising from nevus sebaceus: A retrospective study of 450 cases in Taiwan. *J Dermatol* 2016; 43:175-80.
15. Goldstein GD, Whitaker DC, Argenyi ZB et al. Basal cell carcinoma arising in a sebaceous nevus during childhood. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:429-30.
16. Kerwin KB, Menter MA. Evaluation and management of an unusual congenital nevus. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2017;30:211-2.

17. Kelati A, Baybay H, Gallouj S, et al. Dermoscopic analysis of nevus sebaceus of Jadassohn: A study of 13 cases. *Skin Appendage Disord* 2017;3:83-91.
18. Ashinoff R. Linear nevus sebaceus of Jadassohn treated with the carbon dioxide laser. *Pediatr Dermatol* 1993;10:189-91.
19. Kovich O, Hale EK. Nevus sebaceus. *Dermatol Online* 2005;11:16
20. Dierickx CC, Goldenhersh M, Dwyer P, et al. Photodynamic therapy for nevus sebaceus with topical delta aminolevulinic acid. *Arch Dermatol* 1999;135:637-40
21. Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn: A study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(2):332-7.
22. Kamyab-Hesari K, Seirafi H, Jahan S, et al. Nevus sebaceus: A clinicopathological study of 168 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2016;55(2):193-200.
23. Kong SH, Han SH, Kim JH, et al. Optimal timing for surgical excision of nevus sebaceus on the scalp: A single-center experience. *Dermatol Surg* 2020;46(1):20-5.
24. Happle R. Nevus sebaceus is a mosaic RASopathy. *J Invest Dermatol* 2013;133(3):597-600.
25. Aslam A, Salam A, Griffiths CE, et al. Naevus sebaceus: A mosaic RASopathy. *Clin Exp Dermatol* 2014;39(1):1-6.

26. Pepi C, de Palma L, Trivisano M, et al. The role of KRAS mutations in cortical malformation and epilepsy surgery: A novel report of nevus sebaceous syndrome and review of the literature. *Brain Sci* 2021;11(6):793. doi: 10.3390/brainsci11060793. PMID: 34208656; PMCID: PMC8234150.
27. Hsieh Ch, Wu Y, Lin Sh, et al. Sebaceous nevus syndrome, central nervous system malformations, aplasia cutis congenita, limbal dermoid, and pigmented nevus syndrome. *Pediatr Dermatol* 2012;29:365-7.
28. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes. Part I. Well defined phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:1-22.
29. Lim YH, Ovejero D, Sugarman JS, et al. Multilineage somatic activating mutations in HRAS and NRAS cause mosaic cutaneous and skeletal lesions, elevated FGF23 and hypophosphatemia. *Hum Mol Genet* 2014;23(2):397-407.
30. Lim YH, Ovejero D, Derrick KM; Yale Center for Mendelian Genomics, Collins MT, Choate KA. Cutaneous skeletal hypophosphatemia syndrome (CSHS) is a multilineage somatic mosaic RASopathy. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(2):420-7.
31. Park PG, Park E, Hyun HS, et al. Cutaneous skeletal hypophosphatemia syndrome in association with a mosaic *HRAS* mutation. *Ann Clin Lab Sci* 2018;48(5):665-9.
32. de Castro LF, Ovejero D, Boyce AM. Diagnosis of endocrine disease: Mosaic disorders of FGF23 excess: Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome and cutaneous skeletal hypophosphatemia syndrome. *Eur J Endocrinol* 2020;182(5):R83-R99.

33. Davies, D. and Rogers, M. Review of neurological manifestations in 196 patients with sebaceous naevi. *Australas J Dermatol* 2002;43:20-3.
34. Davison SP, Khachemoune A, Yu D, et al. Nevus sebaceous of Jadassohn revisited with reconstruction options. *Int J Dermatol* 2005;44:145-50.
35. Van TN, Thanh HL, Manh TN, et al. Efficacy of surgical excision for nevus sebaceous - Vietnamese experience. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;7(2):211-3.
36. Kulhanek KR, Roose JP, Rubio I. Regulation of the small GTPase Ras and its relevance to human disease. *Methods Mol Biol* 2021;2262:19-43.
37. Castel P, Rauen KA, McCormick F. The duality of human oncoproteins: drivers of cancer and congenital disorders. *Nat Rev Cancer* 2020;20(7):383-397.
38. Xochitl B, Guevara E, Hernandez T. Tumores asociados con nevo sebáceo de Jadassohn; estudio retrospectivo de cinco años. *Dermatol Rev Mex* 2009;53(6):273-7.
39. Nakai K, Yoneda K, Moriue J, et al. Sebaceoma, trichoblastoma and syringocystadenoma papilliferum arising within a nevus sebaceous. *J Dermatol* 2008;35:365-7.
40. Carlson JA, Cribier B, Nuovo G, et al. Epidermodysplasia verruciformis-associated and genital-mucosal high-risk human papillomavirus DNA are prevalent in nevus sebaceus of Jadassohn. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(2):279-94.

- 41.** Ranugha PSS, Betkerur JB, Veeranna S, et al. Appearance of verruca over linear verrucous epidermal nevus - An example of locus minoris resistentiae: A report of three cases. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(5):334-7.
- 42.** Ruocco V, Ruocco E, Piccolo V, et al. The immunocompromised district in dermatology: A unifying pathogenic view of the regional immune dysregulation. *Clin Dermatol* 2014;32(5):569-76.
- 43.** Piccolo V, Baroni A, Russo T, Schwartz RA. Ruocco's immunocompromised cutaneous district. *Int J Dermatol* 2016;55(2):135-41.

## **ANEXOS**

## **ANEXO 1**

## VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
<b>1.- Edad</b>	Tiempo transcurrido en meses desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha.	Cuantitativa continua Nominal	Calendario	Meses
<b>2.- Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, de las personas, los animales y las plantas.	Cualitativa Nominal Dicotómica		Femenino Masculino
<b>3.- Antecedentes heredofamiliares</b>	Antecedentes médicos (nevo sebáceo) de una familia.	Cualitativa Nominal Dicotómica		Sí No
<b>4.- Topografía de las lesiones</b>	Lugar anatómico en donde se encuentra el nevo sebáceo.	Cualitativa Nominal Politómica		Cabeza Tronco Extremidades
<b>5.- Morfología de las lesiones</b>	Características físicas del nevo sebáceo	Cualitativa Nominal Politómica		Placa lisa Placa alopécica Amarillo-rosada Placa verrugosa Superficie irregular Amarillo-naranja Otro
<b>6.- Tamaño de las lesiones</b>	Dimensiones del nevo sebáceo	Cuantitativa discreta		Milímetros del diámetro mayor
<b>7.- Síntomas acompañantes</b>	Referencia subjetiva que da el paciente por la percepción o cambio que reconoce como anómalo y que es causado por un estado patológico o enfermedad.	Cualitativa Nominal Politómica		Prurito Dolor Otro
<b>8.- Evolución</b>	Cambio o transformación gradual del nevo.	Cualitativa Nominal Politómica		Estable Aumento de tamaño Aumento de volumen Otro
<b>9.- Exploración física</b>	Conjunto de procedimientos o habilidades de la semiología clínica para obtener datos objetivos que estén relacionados con otras manifestaciones asociadas al nevo sebáceo.	Cualitativa Nominal Politómica		Sin alteraciones Con alteraciones Tipo de alteraciones
<b>10.- Tratamiento quirúrgico</b>	Manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico o terapéutico	Cualitativa Nominal Dicotómica		Sí No

<b>11.- Diagnóstico histopatológico</b>	Hallazgos encontrados en la biopsia de piel.	Cualitativa		Descripción del diagnóstico histopatológico
<b>12.- Seguimiento</b>	Tiempo transcurrido desde la primera a la última consulta.	Cuantitativa continua	Calendario	Meses

## **ANEXO 2**

### **HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Características clínicas y evolución del nevo sebáceo en niños**

(Actualización Enero de 1982 a Diciembre del 2011, [30 años])

Fecha (día/mes/año): \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

( ) Morfología:

1. Placa lisa
2. Placa alopecica
3. Amarillo-rosada
4. Placa verrugosa
5. Superficie irregular
6. Amarillo-naranja
7. Otro

(especificar) \_\_\_\_\_

( ) Tamaño (mm, diámetro mayor)

( ) Evolución

1. Estable
2. Aumento de tamaño (extensión)
3. Aumento de volumen
4. Otro

(especificar) \_\_\_\_\_

( ) Exámenes complementarios

1. No
2. Sí

Especificar estudio y resultado

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

( ) Tratamiento quirúrgico

1. No
2. Sí
3. Especificar indicación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses (al momento del tratamiento)

( ) Extirpación quirúrgica

1. Total
2. Parcial

( ) Número de tiempos quirúrgicos y fecha en que se realizó

1. 2º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_
2. 3º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_
3. 4º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_
4. 5º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_

( ) Tipo de anestesia

1. Local
2. General
3. Sedación

( ) Procedimiento practicado

1. Dermatología
2. Otro (especificar) \_\_\_\_\_

( ) Manejo

1. Ambulatorio
2. Hospitalización

( ) Complicaciones inmediatas (acto quirúrgico)

1. No
2. Sí  
Especificar \_\_\_\_\_

( ) Complicaciones mediatas (0-10 días del acto quirúrgico)

1. No
2. Sí  
Especificar \_\_\_\_\_

( ) Complicaciones tardías (>10 días)

1. No
2. Sí  
Especificar \_\_\_\_\_

( ) Diagnóstico histopatológico (Número de Biopsia\_\_\_\_\_)

1. Nevo sebáceo

2. Otro

Especificar\_\_\_\_\_

Descripción microscópica completa

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Diagnóstico final\_\_\_\_\_

Seguimiento total: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses

Seguimiento después de la última cirugía: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses.

( ) Resultado final

1. Curación

2. Recidiva

a) Nevo sebáceo

b) Otro tumor

Especificar\_\_\_\_\_

( ) Cicatriz \_\_\_\_\_ (mm, ancho)

1. Del color de la piel

2. Rosada

3. Eritematosa

4. Violácea

5. Hipo o acrómica

6. Hiperpigmentada

7. Hipertrófica

8. Queloide

9. Otro

Especificar\_\_\_\_\_

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Características clínicas y evolución del nevo sebáceo en niños  
(2012-2020)**

Fecha (día/mes/año): \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

( ) Género: 1. Masculino 2. Femenino

Fecha de nacimiento (día/mes/año): \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses (primera consulta y/o diagnóstico en el INP)

Edad \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses (a la que los padres notaron la lesión)

( ) Antecedentes familiares de nevo sebáceo:

1. No consignado
2. No
3. Sí, especificar \_\_\_\_\_

( ) Tratamiento previo

1. No consignado
2. No
3. Sí, especificar \_\_\_\_\_

( ) Síntomas

1. No
2. Sí, especificar \_\_\_\_\_

( ) Localización

1. Cabeza
  2. Tronco
  3. Extremidades superiores
  4. Extremidades inferiores
- Especificar sitio exacto \_\_\_\_\_

- ( ) Morfología:
8. Placa lisa
  9. Placa alopecica
  10. Amarillo-rosada
  11. Placa verrugosa
  12. Superficie irregular
  13. Amarillo-naranja
  14. Otro (especificar) \_\_\_\_\_

( ) Tamaño (mm, diámetro mayor)

- ( ) Evolución
5. Estable
  6. Aumento de tamaño (extensión)
  7. Aumento de volumen
  8. Otro  
(especificar) \_\_\_\_\_

( ) Exploración física general

1. Sin alteraciones
2. Con alteraciones  
Especificar \_\_\_\_\_

( ) Exámenes complementarios

3. No
4. Sí  
Especificar estudio y resultado  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

( ) Tratamiento quirúrgico

4. No
5. Sí
6. Especificar indicación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses (al momento del tratamiento)

( ) Extirpación quirúrgica

3. Total
4. Parcial

( ) Número de tiempos quirúrgicos y fecha en que se realizó

5. 2º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_
6. 3º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_
7. 4º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_

8. 5º Edad: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses. Fecha (día, mes, año) \_\_\_\_\_

( ) Tipo de anestesia

- 4. Local
- 5. General
- 6. Sedación

( ) Procedimiento practicado

- 3. Dermatología
- 4. Otro (especificar) \_\_\_\_\_

( ) Manejo

- 3. Ambulatorio
- 4. Hospitalización

( ) Complicaciones inmediatas (acto quirúrgico)

- 3. No
- 4. Sí  
Especificar \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

( ) Complicaciones mediatas (0-10 días del acto quirúrgico)

- 3. No
- 4. Sí  
Especificar \_\_\_\_\_

( ) Complicaciones tardías (>10 días)

- 3. No
- 4. Sí  
Especificar \_\_\_\_\_

( ) Diagnóstico histopatológico (Número de Biopsia \_\_\_\_\_)

- 3. Nevo sebáceo
- 4. Otro  
Especificar \_\_\_\_\_

Descripción microscópica completa

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Diagnóstico final \_\_\_\_\_

Seguimiento total: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses

Seguimiento después de la última cirugía: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses.

( ) Resultado final

3. Curación

4. Recidiva

c) Nevo sebáceo

d) Otro tumor

Especificar \_\_\_\_\_

( ) Cicatriz \_\_\_\_\_ (mm, ancho)

10. Del color de la piel

11. Rosada

12. Eritematosa

13. Violácea

14. Hipo o acrómica

15. Hiperpigmentada

16. Hipertrófica

17. Queloides

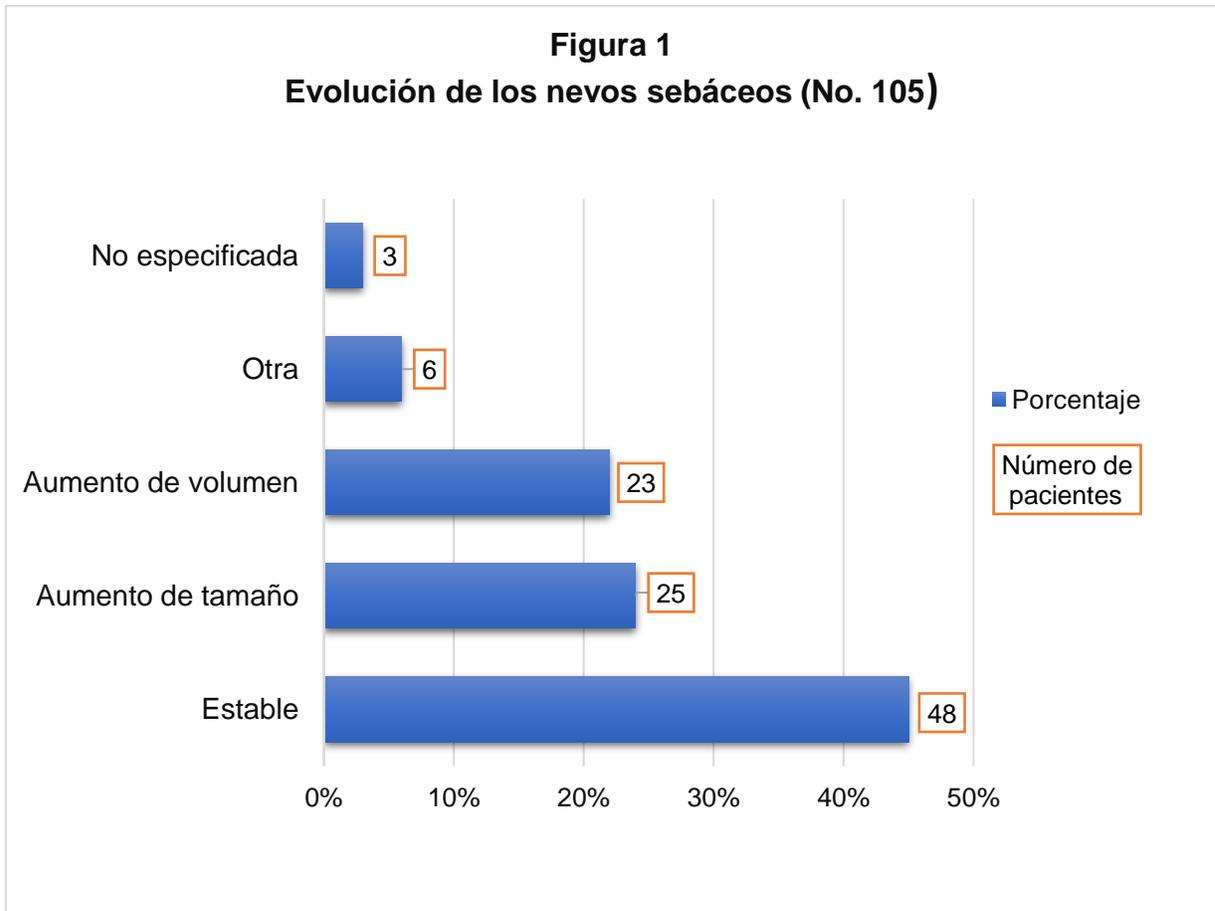
18. Otro

Especificar \_\_\_\_\_

## **ANEXO 3**

## **GRÁFICAS**

**Figura 1**  
**Evolución de los nevos sebáceos (No. 105)**



Otra: Secreción mucosa 2, cambio de coloración 1, aparición de aperturas foliculares 1, aparición de pelo terminal 1, inflamación 1

## **ANEXO 4**

## **TABLAS**

**Tabla 1**

**Localización de los nevos sebáceos**

<b>Topografía</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Cabeza</b>	<b>103</b>	<b>98</b>
<b>Piel cabelluda</b>	<b>82</b>	<b>76</b>
Parietal derecha	20	19
Parietal izquierda	15	14
Occipital	10	9
Vértex	10	9
Temporal derecho	9	7
Parietoccipital derecha	3	3
Temporal izquierdo	2	2
Parietoccipital izquierda	2	2
Frontal línea media	2	2
Biparietal	2	2
Frontotemporal izquierda	1	1
Frontoparietal derecho	1	1
Temporooccipital izquierdo	1	1
Parietotemporal derecha	1	1
No especificada (cabeza 2, piel cabelluda 1)	3	3
<b>Cara</b>	<b>20</b>	<b>21</b>
Preauricular derecha	3	3
Preauricular izquierda	2	2
Supraciliar derecha	2	2
Supraciliar izquierda	2	2
Mejilla derecha	2	2
Angulo mandibular izquierdo	2	2
Párpado superior izquierdo	1	2
Ciliar derecho	1	1
Epicanto izquierdo	1	1
Surco nasogeniano derecho	1	1
Dorso de nariz	1	1
Pabellón auricular izquierdo	1	1
Malar a pabellón auricular izquierdo	1	1
<b>Piel cabelluda y cara</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Parieto-temporo-occipital, frente, párpado superior e inferior y mejilla (Izquierdo)	1	1
<b>Cabeza, tronco y extremidades</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
Occipital, cuello, espalda y brazo derechos	2	2
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

**Tabla 2**

**Alteraciones encontradas en 53 pacientes además del nevo sebáceo**

Sistema	Alteración	No. (%)	%
<b>Nervioso</b>		17 (100)	17
	Retraso del desarrollo psicomotor	7 (41)	
	Convulsiones / epilepsia *	4 (23)	
	Hidrocefalia congénita	1 (6)	
	Cerebelitis (Post-infecciosa)	1 (6)	
	Cuadriparesia	1 (6)	
	Lipoma en ángulo pontocerebeloso	1 (6)	
	TDHA	1 (6)	
	Trastorno de ansiedad	1 (6)	
<b>Músculo-esquelético</b>		12 (100)	12
	Pie equino varo	4 (34)	
	Sinostosis (radio-cubital y sagital)	2 (18)	
	Displasia fibrosa ósea	1 (8)	
	Acortamiento de tibia	1 (8)	
	<i>Pectum escavatum</i>	1 (8)	
	Fractura de fémur	1 (8)	
	Osteoporosis	1 (8)	
	Plagiocefalia	1 (8)	
<b>Cutáneo</b>		9 (100)	9
	Verrugas virales**	3 (34)	
	Vitíligo	2 (22)	
	Dermatitis atópica	1 (11)	
	Alopecia areata	1 (11)	
	Eritema fijo pigmentado	1 (11)	
	Quiste dermoide	1 (11)	
<b>Digestivo</b>		9 (100)	9
	Frenillo lingual corto	1 (12)	
	Hipertrofia de píloro	1 (11)	
	Constipación	1 (11)	
	Hernia umbilical	1 (11)	
	Hernia inguinal bilateral	1 (11)	
	Apendicitis aguda	1 (11)	
	Hepatomegalia	1 (11)	
	Hipertensión portal mínima	1 (11)	
	Pancreatitis aguda	1 (11)	

**Tabla 2**  
**Alteraciones encontradas en 53 pacientes además del nevo sebáceo**  
**Continuación...**

<b>Sistema</b>	<b>Alteración</b>	<b>Frecuencia (%)</b>	<b>Total %</b>
<b>Respiratorio</b>		8 (100)	8
	Asma	4 (50)	
	Rinitis alérgica	3 (38)	
	Tabique nasal desviado	1 (12)	
<b>Vascular</b>		6 (100)	6
	Malformación capilar	3 (50)	
	Hemangiomas	2 (34)	
	Malformación linfática	1 (16)	
<b>Endocrino</b>		5 (100)	5
	Talla baja	2 (40)	
	Obesidad	1 (20)	
	Hipotiroidismo	1 (20)	
	Bocio eutiroideo	1 (20)	
<b>Renal</b>		4 (100)	4
	Riñones poliquísticos	1 (25)	
	Estenosis ureteropielica izquierda	1 (25)	
	Acidosis tubular renal	1 (25)	
	Enfermedad renal crónica	1 (25)	
<b>Reproductor</b>		4 (100)	4
	Criptorquidia bilateral	3 (75)	
	Granuloma del cordón espermático	1 (25)	
<b>Inmunológico</b>		2 (100)	2
	Neutropenia cíclica	1 (50)	
	Trombocitopenia autoinmune crónica	1 (50)	
<b>Oftalmológico</b>		2 (100)	2
	Astigmatismo	1 (50)	
	Estrabismo	1 (50)	
<b>Cardiovascular</b>		1 (100)	1
	Hipertensión arterial pulmonar	1 (100)	

**Tabla 2**  
**Alteraciones encontradas en 53 pacientes además del nevo sebáceo**  
**Continuación...**

Sistema	Alteración	Frecuencia (%)	Total %
<b>Alteraciones del desarrollo</b>		14 (100)	14
	Displasia del desarrollo de cadera	4 (30)	
	Paladar alto / hendido	3 (21)	
	Bandas amnióticas	2 (14)	
	CIV	2 (14)	
	Microtia bilateral	1 (7)	
	Anoftalmía + nervio óptico hipoplásico	1 (7)	
	Dismorfias faciales	1 (7)	
<b>Otras alteraciones</b>		7 (100)	7
	Hipoacusia bilateral***	3 (44)	
	Ehlers Danlos VI	1 (14)	
	Acondrodisplasia	1 (14)	
	Esclerosis tuberosa	1 (14)	
	Síndrome de Turner	1 (14)	
<b>Total</b>		100	100%

\* 2/4 pacientes secundario a encefalopatía hipoxicoisquémica

\*\* 2/3 en dorso de mano y 1/3 sobre un nevo sebáceo (diagnóstico clínico)

\*\*\* 1/3 con malformación de Mondini

**Tabla 3**

**Exámenes complementarios (90) realizados en 45 pacientes**

<b>Estudio</b>	<b>Frecuencia No. (%)</b>	<b>Hallazgos</b>
<b>Resonancia magnética</b>	<b>11 (12)</b>	
Cráneo	11 (12)	Normal 2, lipoma en ángulo pontocerebeloso 1, colpocefalia bilateral con agenesia de cuerpo caloso y quistes aracnoideos 1, dolicoestasia carotidea y basilar 1, paquigiria y atrofia bitemporal 1, manto cerebral pobre 1, nódulos subependimarios y hamartomas corticales 1, encefalomalasia y gliosis de ganglios basales 1, disgenesia cerebelosa y mal rotación de hipocampo 1, heterotopia subependimaria derecha 1
<b>Tomografía computarizada</b>	<b>11 (12)</b>	
Cráneo	9 (10)	Normal 2, displasia poliostótica 1, plagiocefalia derecha 1, hipoplasia encefálica y subluxación de apófisis odontoides 1, atrofia subcortical y liscencafalia 1, asimetría de bóveda craneana 1, quiste aracnoideo occipital derecho 1, nódulo subependimario y tuberosidades corticales1
Abdomino pélvica	1 (1)	Pelvis renal izquierda ventralizada 1
Ortopantomografía	1 (1)	Maloclusión clase III y erupción anómala de piezas dentales 1
<b>Radiografía</b>	<b>16 (18)</b>	
Extremidades	6 (7)	Normal 1, acortamiento <i>rizomélico</i> 1, sinostosis radiocubital 1, acortamiento de tibia derecha 1, fractura de fémur 1, edad ósea alterada 1
Pelvis	6 (7)	Displasia acetabular bilateral 5, dismetría pélvica izquierda 1
Cráneo	2 (2)	Normal 1, sinostosis sagital 1
Tórax	2 (2)	<i>Pectum excavatum</i> 1, cardiomegalia 1

**Tabla 3**

**Exámenes complementarios (90) realizados en 45 pacientes  
Continuación...**

<b>Estudio</b>	<b>Frecuencia No. (%)</b>	<b>Hallazgos</b>
<b>Ultrasonido</b>	<b>15 (17)</b>	
Abdominal	6 (7)	Esteatosis hepática 3, hepatomegalia con infiltración fibrosa 1, plastrón en fosa iliaca derecha 1, hipertrofia de píloro 1
Renal	4 (4)	Normal 2, poliquistosis y angiomiolipomas 1, poliquistosis renal 1
Cardiaco	3 (3)	CIV con dextrocardia 2, hipertensión arterial pulmonar 1
Testicular	1 (1)	Criptorquidia bilateral y plexo pampiniforme engrosado 1
Orbita (Doppler)	1 (1)	Probable malformación vascular 1
<b>Electrofisiología</b>	<b>12 (13)</b>	
Electroencefalograma	9 (10)	Normal 2, actividad epileptiforme generalizada 3, actividad lentificada 3, actividad focalizada 1
Electrocardiograma	3 (3)	Normal 3
<b>Pruebas de laboratorio</b>	<b>12 (13)</b>	
Hemograma	4 (4)	Anemia 1, leucocitosis 1, neutropenia moderada 1, trombocitopenia 1
Función renal	4 (4)	Normal 2, proteinuria 1, alteradas 1
Función tiroidea	2 (2)	Hormona estimulante de la tiroides (TSH) elevada y anticuerpos positivos 1, TSH baja 1
Función hepática	1 (1)	Elevación de enzimas 1
Perfil metabólico	1 (1)	Alterado 1

**Tabla 3**

**Exámenes complementarios (90) realizados en 45 pacientes  
Continuación...**

<b>Estudio</b>	<b>Frecuencia No. (%)</b>	<b>Hallazgos</b>
<b>Otros</b>	<b>13 (15)</b>	
Cariotipo	4 (4)	Normal 2, inversión Cr 8 (p11.2 – q22.1) 1, 45 xy 1
Audiometría	3 (3)	Normal 1, hipoacusia derecha 1, alterado 1
Pruebas cutáneas	2 (1)	Positiva <i>bonia troicalis</i> 1, negativa 1
Espirometría	1 (1)	Alterada 1
ANA y complemento	1 (1)	Alterados 1
IGF1 q IGFBP3	1 (1)	Normal 1
Densitometría ósea	1 (1)	Osteopenia 1
<b>Total</b>	<b>90 (100)</b>	

**Tabla 4**  
**Hallazgos histopatológicos en epidermis**

Hallazgo	Frecuencia
Papilomatosis	21
Acantosis	20
Hiperqueratosis	15
Hiperplasia epidérmica	9
Quistes y / o tapones córneos	6
Epidermis normal	3
Otros*	8

\* Otros: Proliferación basaloide 2, Proliferación basaloide con diferenciación triquilemal 1, pelos 1, atrofia 1, hiperpigmentación de la capa basal 1, cocos y levaduras 2

**Tabla 5**

**Hallazgos histopatológicos en dermis**

<b>Hallazgo</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Glándulas sebáceas hipertróficas</b>	29
<b>Folículos pilosos abortivos</b>	21
<b>Infiltrado inflamatorio</b>	20
<b>Glándulas apocrinas grandes y abundantes</b>	18
<b>Fibrosis</b>	13
<b>Folículos pilosos normales</b>	8
<b>Folículos pilosos ectópicos</b>	4
<b>Folículos pilosos ausentes</b>	3
<b>Otros*</b>	2

\*Otros: proliferación de células nevicas 1, materia proteinaceo 1

**Tabla 6**

**Hallazgos histopatológicos de acuerdo a las fases del nevo sebáceo**

Hallazgos	Fase		
	Infantil	Adolescencia	Adultez
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
<b>Epidermis</b>	<b>n=7</b>	<b>n=29</b>	<b>n=2</b>
<b>Acantosis</b>	3 (43)	16 (55)	1 (50)
<b>Papilomatosis</b>	5 (71)	16 (55)	0 (0)
<b>Hiperqueratosis</b>	5 (71)	10 (33)	1 (50)
<b>Hiperplasia epidérmica</b>	2 (29)	6(21)	1 (50)
<b>Quistes y/o tapones córneos</b>	2 (29)	3 (10)	1 (50)
<b>Epidermis normal</b>	0 (0)	3 (10)	0 (0)
<b>Otras características*</b>	1 (14)	5 (17)	2 (100)
<b>Dermis</b>	<b>n=8</b>	<b>n=40</b>	<b>n=2</b>
<b>Glándulas sebáceas hipertróficas</b>	4 (50)	25 (62)	0 (0)
<b>Glándulas apocrinas grandes y abundantes</b>	2 (25)	16 (40)	0 (0)
<b>Folículos pilosos ectópicos</b>	2 (25)	2 (5)	0 (0)
<b>Folículos pilosos abortivos</b>	4 (50)	17 (42)	0 (0)
<b>Folículos piloso ausentes</b>	0 (0)	3 (8)	0 (0)
<b>Folículos piloso normales</b>	2 (25)	4 (10)	2 (100)
<b>Glándulas sebáceas disminuidas</b>	3 (37)	3 (7)	1 (50)
<b>Fibrosis</b>	1 (12%)	11 (27)	1 (50)
<b>Infiltrado inflamatorio</b>	4 (50)	16 (40)	0 (0)
<b>Otras características**</b>	0 (0)	2 (5)	0 (0)

\*Epidermis, otras características:

Infantil: pelos 1

Adolescente: hiperpigmentación de la capa basal 1, proliferación basaloide 1, cocos y levaduras 2, atrofia 1

Adulto: proliferación basaloide 1, proliferación basaloide con diferenciación triquilemal 1

\*\*Dermis, otras características:

Adolescente: proliferación de células nevicas 1, material proteinaceo 1