

## Artículo original

## Estudio clínico-epidemiológico de tumores en los párpados. Estudio retrospectivo de cinco años

Marco Antonio Rodríguez Castellanos,\* Martha Alicia Aceves Villalvazo,\*\* Mercedes Hernández Torres\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** las neoformaciones en los párpados son parte de un amplio grupo de tumores benignos con procesos de alivio espontáneo, hasta malignos con potencial metastásico.

**Objetivo:** evaluar las características clínico-epidemiológicas de los tumores en los párpados.

**Pacientes y método:** se realizó un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes con diagnóstico clínico, histopatológico (o ambos) de algún tumor o neoformación en los párpados, que acudieron al Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio (Jalisco, México) durante cinco años.

**Resultados:** se encontraron 58 diferentes diagnósticos clínicos, histopatológicos, o ambos, en 4,201 casos, de los cuales 2,829 (67%) fueron de género femenino y 1,372 (33%) del masculino. La edad de manifestación fue desde cuatro meses hasta 103 años, con promedio de edad de 44.5 años ( $\pm 21.571$ ). Se ubicaron 3,504 casos en los párpados y 697 casos en los cantos; del total, 3,658 casos correspondieron a lesiones benignas y 543, a estirpe maligna.

**Conclusiones:** el nevo melanocítico fue el tumor predominante; los pseudotumores de origen infeccioso e inflamatorio alcanzaron 22% del total de los casos. El carcinoma basocelular fue uno de los cinco tumores verdaderos más frecuentes desde la edad de 31 a 103 años, con incidencia máxima en la octava década de la vida. Se encontró predominio por el género femenino en 51 tumores, con una relación de 2:1 en 26 tumores.

**Palabras clave:** párpados, tumores, nevos melanocíticos, epiteloma basocelular.

### ABSTRACT

**Background:** The tumors in the eyelids are a wide range of benign, self-limited processes to malignant with metastatic potential.

**Objective:** To evaluate the clinical and epidemiological characteristics of eyelid tumors.

**Patients and method:** A retrospective, observational study was made, during a five-year period, with patients with clinical and/or histopathology diagnosis of a tumor or neoplasm of the eyelids; patients came from Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio (Jalisco, México).

**Results:** We found 58 different clinical and/or histopathology diagnoses, a total of 4,201 cases: 2,829 (67%) were females, the age of onset ranged from 4 months to 103 years with an average age of 44.5 years ( $\pm 21.571$ ); 3,504 were located on eyelids and 697 on the edge of the eye; 3,658 cases were benign lesions; 543 were malignant ones.

**Conclusions:** The melanocytic nevus was the predominant tumor, infectious and inflammatory pseudotumors accounted for 22% cases. Basal cell carcinoma was one of the five most frequent true tumors, from the age of 31 to 103 years with a peak incidence in the eighth decade. We found a predominance of the female sex in 51 tumors, with a ratio of 2:1 in 26 tumors.

**Key words:** eyelids, tumors, melanocytic nevi, basal cell carcinoma.

\* Médico adscrito.

\*\* Dermatóloga.

\*\*\* Dermatopatóloga.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Secretaría de Salud de Jalisco. Zapopan, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. Marco Antonio Rodríguez Castellanos. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio. Av. Federalismo Norte 3102, colonia Atemajac del Valle, CP 45190, Zapopan, Jalisco, México. Correo electrónico ma\_rguezc@hotmail.com. Recibido: diciembre, 2010. Aceptado: febrero, 2011

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Castellanos MA, Aceves-Villalvazo MA, Hernández-Torres M. Estudio clínico-epidemiológico de tumores en los párpados. Estudio retrospectivo de cinco años. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(2):63-68.

Los párpados están compuestos por una membrana mucosa, piel, estructuras de soporte y anexiales, por lo que puede aparecer en esta topografía una gran variedad de tumores asociados con la piel o con la mucosa, dentro o sobre los párpados. Los anexos incluyen los folículos y tres tipos de glándulas que se asientan sobre el margen palpebral. Dada la topografía y composición de los tejidos, la apariencia y conducta de los tumores que se originan en los párpados difieren de alguna manera de las lesiones que ocurren en cualquier otra zona corporal.<sup>1-5</sup>

Las neoformaciones en los párpados integran un grupo de tumores benignos con procesos de alivio espontáneo, hasta malignos con potencial metastásico.<sup>2-8</sup> Muchas lesiones que afectan los párpados también pueden dañar la piel del resto del cuerpo, pero algunas otras ocurren exclusiva o más frecuentemente en los párpados.<sup>3,7,9</sup>

En la revisión de la bibliografía no encontramos un estudio clínico epidemiológico efectuado en México acerca de tumores en los párpados, por lo que esta investigación resulta de gran ayuda para conocer la frecuencia de estos tumores –benignos y malignos– en nuestra población.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se trató de un estudio retrospectivo que se llevó a cabo en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2005. La investigación incluyó a todos los pacientes con diagnóstico clínico, histopatológico (o ambos) de tumor o neoformación en los párpados, de cualquier edad y género. Se excluyeron los casos en los que existían dos números de histopatología, pero cuando se trató del mismo tumor (casos de estudio exploratorio –biopsia– y la conclusión posterior a su extirpación quirúrgica). Dicha información se obtuvo de los expedientes clínicos y de los libros de registro de histopatología del Instituto. Las variables de estudio fueron: año de diagnóstico, mes de diagnóstico, edad, género, topografía (ojo izquierdo u ojo derecho; párpado superior o inferior; canto interno o externo), diagnóstico clínico o histopatológico.

La clasificación de los tumores en los párpados con base en los hallazgos topo-morfológicos es muy detallada.<sup>4,5,9,10</sup> Por tal razón, para la descripción de este estudio se utilizará la siguiente:

Lesiones benignas de los párpados:

- Tumores epiteliales, fibroma laxo, cuerno cutáneo, queratosis seborreica, queratoacantoma, quiste de inclusión epidérmico, quiste epidérmico, quiste dermoide.
- Tumores de los anexos, milia, hiperplasia de glándulas sebáceas, adenoma sebáceo, hidrocistoma ecrino, siringoma, siringoma condroide, acrospiroma, hidrocistoma apocrino, tricoepitelioma, trico-foliculoma, triquilemoma, pilomatrixoma.

- Tumores vasculares, hemangioma capilar, hemangioma cavernoso, linfangioma, *nevus flammeus*, granuloma piógeno.
- Tumores de origen neural, neurofibroma, neurofibroma plexiforme.
- Lesiones xantomatosas, xantelasma, histiocitoma fibroso, xantogranuloma juvenil.
- Lesiones pigmentadas de origen melanocítico, efélides, lentigo simple, lentigo solar, nevo melanocítico, nevo melanocítico congénito, nevo de Ota, nevo azul.
- Lesiones inflamatorias, calacio, orzuelo.
- Lesiones infecciosas, molusco contagioso, verruga vulgar.<sup>3</sup>

Tumores malignos en los párpados:

- Tumores epiteliales, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular.
- Tumores de células pigmentarias, melanoma maligno.
- Tumores de los anexos, epitelioma y carcinoma de glándulas sebáceas, carcinoma ecrino.
- Tumores de origen vascular, sarcoma de Kaposi.
- Otros, carcinoma de células de Merkel.<sup>5</sup>

Se utilizó estadística descriptiva, los promedios se usaron como medida de tendencia central y la desviación estándar, como medida de dispersión.

## RESULTADOS

El universo de estudio comprendió 4,201 casos de los cuales 2,829 (67%) fueron de género femenino y 1,372 (33%), del masculino. La edad de manifestación fue desde cuatro meses hasta 103 años, con promedio de 44.5 años ( $\pm 21.571$ ). Se encontraron 3,504 casos en los párpados y 697 casos en los cantos. Se hizo una subdivisión anatómica en la que se encontró una pequeña mayor afección por el párpado superior derecho en 15%. Se establecieron 58 diferentes diagnósticos clínicos o histopatológicos en la población de estudio durante el periodo analizado. La descripción de estos tumores está en el Cuadro 1.

Los tumores benignos se distribuyeron de la siguiente manera:

Tumores epiteliales: 1,048 (24%); el más frecuente fue el fibroma laxo (55%). Tumores de los anexos: 576 (13%); el más frecuente fue el quiste de milium (45.2%).

**Cuadro 1.** Frecuencia y distribución de tumores en los párpados

<i>Tipo de tumor</i>	*	<i>Núm. de casos</i>	<i>Sexo predominante Núm. (%)</i>	<i>Tipo de tumor</i>	*	<i>Núm. de casos</i>	<i>Sexo predominante Núm. (%)</i>
Nevo melanocítico	6	723	Femenino 591 (81%)	Lipoma	2	7	Femenino 5 (71%)
Fibroma laxo	1	580	Femenino 363 (62%)	Tricoblastoma	2	5	Femenino 3 (60%)
Verruga viral	8	505	Femenino 282 (55%)	Queratosis folicular invertida	1	4	Masculino 3 (75%)
Carcinoma basocelular	11	503	Femenino 290 (57%)	Quiste triquilemico	1	4	Femenino 2 (50%)
Calacio	7	334	Femenino 242 (72%)				Masculino 2 (50%)
Quiste de milium	2	245	Masculino 177 (72%)	Xantogranuloma	5	4	Masculino 3 (75%)
Quiste epidérmico	1	202	Femenino 108 (53%)	Calcinosis cutis	10	3	Masculino 3 (100%)
Queratosis seborreicas	1	148	Femenino 91 (61%)	Melanoma	12	3	Femenino 2 (66%)
Siringomas	2	141	Femenino 123 (87%)	Linfocitoma cutis	10	3	Femenino 2 (66%)
Xantelasma	5	121	Femenino 105 (86%)	Triquilemoma	2	2	Femenino 1 (50%)
Hidrocistomas	2	115	Femenino 87 (75%)				Masculino 1 (50%)
Orzuelo	7	79	Femenino 49 (62%)	Infiltración linfocítica de Jessner	10	2	Femenino 2 (100%)
Hemangioma	3	48	Femenino 34 (70%)	Mancha en vino de Oporto	3	2	Femenino 2 (100%)
Molusco contagioso	8	47	Femenino 28 (59%)	Quiste eruptivo vellosa	1	2	Femenino 2 (100%)
Queratosis actínicas	1	43	Femenino 25 (58%)	Angiofibroma	3	2	Femenino 1 (50%)
Lentigos	6	40	Femenino 30 (75%)				Masculino 1 (50%)
Angioma rubí	3	37	Femenino 30 (81%)	Esteatocistoma	2	2	Femenino 2 (100%)
Carcinoma espinocelular	11	36	Femenino 20 (55%)	Hemolinfangioma	3	2	Femenino 2 (100%)
Granuloma piógeno	3	28	Femenino 14 (50%)	Nevo sebáceo de Jadassohn	9	2	Femenino 2 (100%)
Pilomatrixoma	2	25	Femenino 18 (72%)	Sebaceoma	2	2	Masculino 2 (100%)
Cuerno cutáneo	1	24	Femenino 14 (58%)	Disqueratoma verrugoso	1	1	Femenino
Xantoma	5	22	Femenino 19 (86%)	Hiperplasia endotelial papilar	3	1	Femenino
Quiste dermoide	1	20	Femenino 13 (65%)	Fibroma perifolicular	1	1	Femenino
Nevo verrugoso	9	19	Femenino 16 (84%)	Neurofibroma	4	1	Femenino
Queratoacantoma	1	15	Femenino 10 (66%)	Neuroma	4	1	Femenino
Hidroadenoma	2	12	Femenino 9 (75%)	Pápula fibrosa de la cara	1	1	Femenino
Hiperplasia de glándulas sebáceas	2	11	Femenino 10 (90%)	Porocarcinoma	13	1	Femenino
Tricoepitelioma	2	8	Femenino 8 (100%)	Quiste de inclusión epidérmico	1	1	Masculino
Nevo de Ota	3	7	Femenino 6 (85%)	Siringocistadenoma papilífero	2	1	Femenino
				Nevo lipomatoso	9	1	Femenino
				Dermatofibroma	1	1	Femenino
				Fibroma esclerosante	1	1	Masculino

\* Clasificación tumoral: 1 tumor epitelial, 2 tumor de anexo, 3 tumores vasculares, 4 tumores de origen neural, 5 lesiones xantomatosas, 6 lesiones pigmentadas melanocíticas, 7 lesiones inflamatorias, 8 lesiones infecciosas, 9 hamartomas, 10 otras, 11 tumor epitelial maligno, 12 tumores malignos de células pigmentarias, 13 tumores de anexos malignos.

Tumores vasculares: 127 (3%); los más frecuentes fueron los hemangiomas (37%). Tumores de origen neural: 2 (0.04%), un neurofibroma y un neuroma. Lesiones xantomasas: 147 (3.4%); el más frecuente fue el xantelasma (82%). Lesiones pigmentadas de origen melanocítico: 763 (18%); la más frecuente de las lesiones pigmentadas fue el nevo (94%). Lesiones inflamatorias: 413 (9.8%); el más frecuente fue el calacio (80%). Lesiones infecciosas: 552 (13%); las más frecuentes fueron las verrugas virales (91%). Hamartomas: 22 (0.5%); de éstas, el nevo epidérmico verrugoso fue la forma predominante (86%). Otras: 8 (0.19%); 3 casos de calcinosis cutis, 3 de linfocitoma y 2 de infiltración linfocítica de Jessner.

Los tumores malignos en los párpados tuvieron la siguiente distribución:

Tumores epiteliales: 539 (12%); el más frecuente fue el carcinoma basocelular (93%). Tumores de células pigmentarias: 3 (0.7%), los tres casos fueron de melanoma maligno. Tumores de los anexos: un caso de porocarcinoma (0.02%).

En el Cuadro 2 se describen los cinco diagnósticos más frecuentes por grupo de edad, en comparación con los tumores verdaderos de cada grupo de edad.

## DISCUSIÓN

En este estudio, al igual que en los descritos en la bibliografía,<sup>1,10,11</sup> se mostró un predominio por el género femenino: 2,829 casos, que constituyen 67% de los casos. Cabe resaltar que el predominio por el género femenino fue 2:1 en 26 tumores y exclusivo de mujeres en cinco tumores.

El grupo de edad con más casos fue el de 51 a 60 años, con 758 casos (18%) de los 4,201 (Figura 1), con un promedio de edad de 44.5 años ( $\pm$  21.571). Este dato es diferente a los resultados reportados por Gómez Cabrera y col.<sup>10</sup> en los que el grupo predominante fue el de 31 a 50 años (36%) y es similar al de Chi y Baek,<sup>1</sup> quienes obtuvieron un predominio de 28% del grupo de 50 a 59 años, aunque estos dos estudios sólo incluyeron casos de tumores benignos.

En este estudio la diferencia de lesiones en los párpados inferiores, superiores o del lado derecho o izquierdo no fue significativa; sin embargo, se ha reportado predominio por el párpado superior<sup>10</sup> y, en otro estudio, por el párpado inferior.<sup>1</sup>

El tumor benigno más frecuente fueron los nevos, con 723 (17%) de 4,201 casos; mientras que el tumor maligno más frecuente fue el carcinoma basocelular, con 503 (11%) de 4,201 casos. En la mayor parte de los tumores predominaron los pacientes del género femenino, excepto en: quiste de milium, queratosis folicular invertida, xantogranuloma, calcinosis cutis y sebaceoma, en los que predominó el género masculino.

Los pilomatrixomas y los quistes dermoides se encontraron exclusivamente en el grupo de edad de 1 a 20 años (Cuadro 2). Los nevos se hallaron entre los primeros cinco diagnósticos más frecuentes en nuestra subdivisión por grupos de edad, excepto en el grupo de 91 a 103 años. El carcinoma basocelular se encontró entre los primeros cinco diagnósticos más frecuentes a partir de 31 años de edad, al considerar sólo los tumores verdaderos. En dicho tumor observamos claramente su predominio por el párpado inferior (57.4%), seguido por los cantos (34.9%), lo cual constituyó la afección del párpado superior en sólo 7.4%, distribución que probablemente está relacionada con el fotodaño que se obtiene durante la vida y por la anatomía misma de los párpados. El carcinoma espinocelular alcanzó su máxima manifestación sólo en pacientes mayores de 81 años, con un máximo de 16 casos (76%).

Muchas proliferaciones en el párpado pueden ser tumores falsos cuyo origen es inflamatorio o infeccioso. La bibliografía considera las verrugas virales, moluscos contagiosos, calacio y orzuelo por ser lesiones en las que aumenta el volumen y pueden confundirse con verdaderos tumores; en este estudio se reconocen como procesos infecciosos o inflamatorios y se incluyeron al igual que en la bibliografía médica relacionada; el total de estos diagnósticos fue de 770 casos (22%). Se encontró que durante la edad pediátrica hay un franco predominio de estas lesiones de índole infeccioso-inflamatorio, que disminuye en frecuencia a partir de la tercera década de la vida (Cuadro 2); al excluirlas se puede observar que en el grupo de 0 a 10 años aparecieron diagnósticos como nevos, granuloma piógeno, quiste epidérmico y pilomatrixoma, entre otros. Durante la quinta década de la vida se manifiestan las lesiones tumorales degenerativas, como el carcinoma basocelular que alcanzó su pico máximo en la octava década de la vida, y se encontraron 120 (24%) de los 503 totales.

Se reportaron tumores poco comunes como calcinosis cutis, que pudiera ser el resultado de un tumor antiguo

**Cuadro 2.** Distribución de los diagnósticos más frecuentes por grupos de edad

<i>Grupo de edad</i>	<i>Cinco diagnósticos más frecuentes</i>	<i>Número de casos</i>	<i>Cinco tumores verdaderos más frecuentes</i>	<i>Número de casos</i>
0-10 años	Calacio	70	Hemangioma	25
	Verruga viral	54	Nevo	13
	Hemangioma	25	Granuloma piógeno	11
	Molusco contagioso	22	Quiste epidérmico	11
	Orzuelo	19	Pilomatrixoma	9
11-20 años	Verruga viral	162	Nevo	72
	Nevo	72	Quiste de milium	38
	Calacio	66	Quiste epidérmico	30
	Quiste de milium	38	Fibroma laxo	20
	Quiste epidérmico	30	Pilomatrixoma	13
21-30 años	Nevo	118	Nevo	118
	Calacio	110	Quiste de milium	36
	Verruga viral	70	Fibroma laxo	30
	Quiste de milium	36	Quiste epidérmico	28
	Fibroma laxo	30	Hidrocistoma	10
31-40 años	Nevo	153	Nevo	153
	Fibroma laxo	74	Fibroma laxo	74
	Verruga viral	48	Siringomas	41
	Siringoma	41	Quiste epidérmico	28
	Calacio	40	Carcinoma basocelular	19
41-50 años	Nevo	161	Nevo	161
	Fibroma laxo	143	Fibroma laxo	143
	Carcinoma basocelular	45	Carcinoma basocelular	45
	Siringoma	37	Siringoma	37
	Xantelasma	34	Xantelasma	34
51-60 años	Fibroma laxo	154	Fibroma laxo	154
	Nevo	133	Nevo	133
	Carcinoma basocelular	102	Carcinoma basocelular	102
	Xantelasma	48	Xantelasma	48
	Queratosis seborreica	39	Queratosis seborreica	39
61-70 años	Carcinoma basocelular	115	Carcinoma basocelular	115
	Fibroma laxo	87	Fibroma laxo	87
	Nevo	50	Nevo	50
	Verruga viral	36	Queratosis seborreica	30
	Queratosis seborreica	30	Quiste epidérmico	23
71-80 años	Carcinoma basocelular	120	Carcinoma basocelular	120
	Fibroma laxo	48	Fibroma laxo	48
	Queratosis seborreica	22	Queratosis seborreica	22
	Verruga viral	19	Nevo	15
	Nevo	15	Carcinoma espinocelular	7
81-103 años	Carcinoma basocelular	88	Carcinoma basocelular	88
	Fibroma laxo	20	Fibroma laxo	20
	Queratosis seborreica	19	Queratosis seborreica	19
	Carcinoma espinocelular	16	Carcinoma espinocelular	16
	Verruga viral	9	Queratosis actínicas	6

que por el mismo proceso evolutivo se calcificó (pilomatrixoma) o un nódulo subepidérmico calcificado que afecta la cabeza y el cuello, más frecuentemente las orejas;<sup>12</sup> también se encontraron lesiones como el neurofibroma,

el linfocitoma cutis, la infiltración de Jessner, el disqueratoma verrugoso, el angioliipoma y el siringocistadenoma papilífero, entre otros, que no son de una topografía convencional o frecuente para este tipo especial de lesiones.

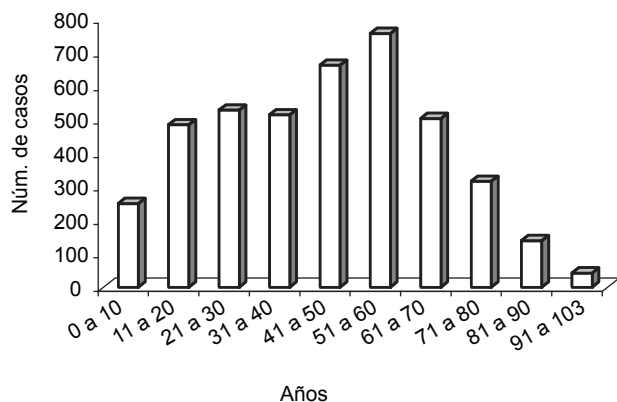


Figura 1. Distribución de casos por grupo de edad.

Se observó variabilidad de diagnósticos clínicos e histopatológicos al igual que en estudios similares.

## CONCLUSIONES

Esta serie de casos es más grande que las descritas en la bibliografía. El género femenino predominó en 51 tumores, con una relación de 2:1 en 26 tumores. No hubo diferencia entre la subdivisión de párpados (superior, inferior, derecho o izquierdo) y la subdivisión de cantos (externo, interno, derecho o izquierdo).

De manera global no hay predominio franco por alguna localización, pero sí es notable el predominio en el caso de algunos tumores en particular, como en el ya conocido xantelasma en los párpados superiores, siringomas en los párpados inferiores, verrugas virales en los párpados superiores y carcinoma basocelular en el párpado inferior.

El nevo melanocítico representó uno de los cinco tumores más frecuentes en todos los grupos de edad, excepto en el de 91 a 103 años, y fue el tumor predominante.

Los pseudotumores de origen infeccioso e inflamatorio correspondieron a 22% del total de casos.

El carcinoma basocelular representó uno de los cinco tumores verdaderos más frecuentes desde la edad de 31 a 103 años, con una incidencia máxima en la octava década, mientras que el espinocelular alcanzó su máxima manifestación en pacientes mayores de 81 años, con 16 casos (76%).

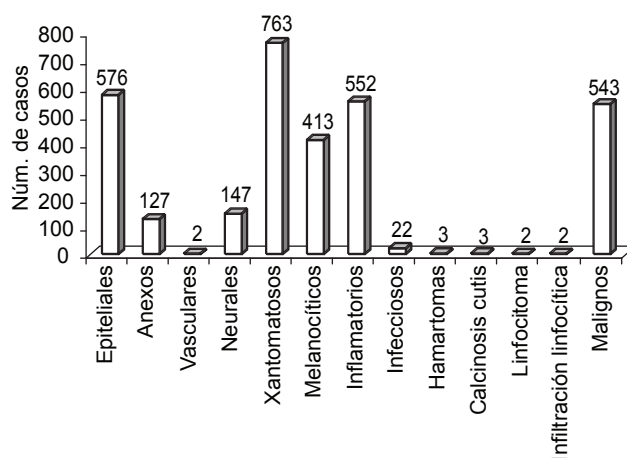


Figura 2. Distribución de los tumores según su clasificación.

## REFERENCIAS

- Chi MJ, Baek SH. Clinical analysis of benign eyelid and conjunctival tumors. *Ophthalmologica* 2006;220:43-51.
- Carter SP. Eyelid disorders: diagnosis and management. *Am Fam Phys* 1998;57:112-117.
- Neff AG, Carter KD. Benign eyelid lesions. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ, editors. *Ophthalmology*. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis: Mosby; 2004:698-710.
- Herde J. Tumoren der Lider. *Laryngo-Rhino-Otol* 2007;86:53-70.
- Leonard JN, Dart JK. The skin and the eyes. In: Rook, A, Wilkinson DS. *Textbook of Dermatology*. 4<sup>th</sup> ed. Londres: Blackwell Scientific Publications; Vol. 1:64.1-64.38.
- Bernardini FP. Management of malignant and benign eyelid lesions. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:480-484.
- Cerroni L, Kerl H. Keratoacanthoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2003:761-767.
- Galloway NR, Amoaku WMA, Galloway PH, Browning AC. Common diseases of the eyelid. In: Galloway NR, Amoaku WMA, Galloway PH, Browning AC editors. *Common eye diseases and their management*. 3<sup>rd</sup> ed. Londres: Springer; 2006:33-44.
- Gómez CCG, Toro TI, Vigoa AL. Tumores de los anexos oculares. *Rev Cubana Oftalmol* 2001;14:129-134.
- Gómez CCG, Herrera SM, Falcon MI. Tumores benignos de los párpados. *Rev Cubana Oftalmol* 2001;14:125-128.
- Stone MS. Quistes. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatología*. 1<sup>ª</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2004:1721-1732.
- Fairley JA. Enfermedades calcificantes y osificantes de la piel. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatología*. 1<sup>ª</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2004;1:691-697.