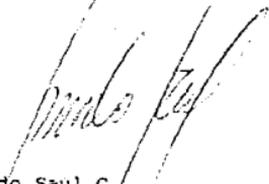


11212

10

2ej

GRANULOMA TELANGIECTASICO, ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO  
Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON CRIOCIRUGIA.



Dr. Amado Saul C.  
Jefe del Servicio y Titular del  
Curso de Dermatología

TUTOR :

Dr. Jorge Peniche R.  
Jefe de la Unidad de Dermato-  
Oncología





## **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.

**A MIS PADRES:**

**POR EL APOYO QUE ME HAN  
BRINDADO. NUNCA LO OLVIDARE.**

**AL DOCTOR JORGE PENICHE:**

**MI PROFUNDO AGRADECIMIENTO  
POR SU ASESORIA Y SUS  
SIEMPRE VALIOSOS CONSEJOS.**

**A MIS MAESTROS:**

**GRACIAS POR SU PACIENCIA**

**A G R A D E C I M I E N T O :**

**A LOS MEDICOS QUE HICIERON POSIBLE ESTE  
TRABAJO, EN ESPECIAL A LA DRA. ESPERANZA  
MARTINEZ, POR SU INAPRECIABLE COLABORACION**

APROBACION DEL PROYECTO DE TESIS

GRANULOMA TELANGIECTASICO, ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO  
Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON CRIOCIRUGIA

PROTOCOLO DE TESIS REVISADO Y AUTORIZADO POR LA  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION CLINICA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S., EL 27 DE  
FEBREKO DE 1991, CON CLAVE:

DIC / 90 / PC / 16 / 109 / 01 / 043



DR. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ  
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION  
MEDICA

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION CIENTIFICA

HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.

MAR 12 1991

DIVISION DE INVESTIGACION  
MEDICA

## TABLA DE CONTENIDO

### RESUMEN:

I. INTRODUCCION	
A. HISTORIA	1
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
C. JUSTIFICACION	13
D. OBJETIVOS	13
II. MATERIAL Y METODOS	14
A. CRITERIOS	15
III. RESULTADOS	16
IV. GRAFICAS	19
V. DISCUSION	29
VI. CONCLUSIONES	30
VII. BIBLIOGRAFIA	31

## RESUMEN.

Se efectuó un estudio con el objeto de determinar las características epidemiológicas y clínicas del granuloma telangiectásico, utilizando un diseño de investigación descriptivo y observacional; también se estudiaron los resultados del tratamiento de la lesión con crioquirugia, mediante una investigación longitudinal y abierta.

Se encontró que la incidencia del granuloma telangiectásico fue del 0.52%, con ligero predominio del sexo femenino (5%), con mayor frecuencia de presentación en las cuatro primeras décadas de la vida (69.4%), siendo el tamaño de la lesión menor de 1.5 cm. en el 95% de los casos. En cuanto a la topografía, predominaron como sitios de origen las partes expuestas (50.5%), como son los dedos de las manos y la cara. El aspecto clínico de la lesión fue de superficie lisa en un 50%, y el restante con superficie erosionada y costrosa. La 51.2% de pacientes fueron tratados con rasado quirúrgico y electrocoagulación del tumor, y el 2.8% con escisión quirúrgica. Solamente 5 pacientes tuvieron recidivas después del tratamiento, y de estos uno presentó lesiones múltiples.

Trece pacientes fueron tratados con crioquirugia. La curación con un solo tratamiento se obtuvo en 5 pacientes (38.4%); Cuatro pacientes requirieron de otras sesiones de crioquirugia. Excepto un paciente, todos los tratados con crioquirugia presentaron como secuela hipocromía residual.

## GRANULOMA TELANGIECTÁSICO. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON CRIOCIURIA.

El granuloma telangiectásico (GT), también conocido como granuloma piógeno, es un tumor vascular benigno, que se manifiesta como una lesión nodular rojiza de 1 a 2 cm., cuya topografía más frecuente es la cabeza y las manos, aunque es posible su localización en otras zonas. Tiene su mayor incidencia en la segunda y tercera décadas de la vida, con ligero predominio en el sexo femenino. Generalmente es asintomático, y siempre es benigno.

### HISTORIA

El granuloma telangiectásico ( nombre propuesto por Schwensler ) ha recibido múltiples denominaciones, sin tener una precisa hasta el momento.

Los antecedentes históricos son interesantes por la controversia que han creado.

En el Congreso de Cirugía, efectuado en París en el año de 1897, Poncet y Dcr describieron una nueva entidad que la llamaron Botriomicosis Humana. Clínicamente la lesión era un tumor ulcerado, de aspecto fungoso y pediculado. Ellos pensaron que este crecimiento era causado por un parásito, el Botriomicos, y que el padecimiento era similar a la Botriomicosis de los caballos descrita anteriormente por Bollinger en 1877. Después de un cuidadoso estudio, Bodin, en 1902, concluyó que el organismo causante era el Estafilococo piógeno, variedad aureus. En el mismo año, Carriere y Potel introdujeron una nueva versión: creyeron que podían establecer una conexión entre el pedículo del tumor y las glándulas sudoríparas subyacentes, y así asumieron que se trataba de un fibroadenoma de las glándulas sudoríparas. En 1904, Hartzell describió 4 casos y no encontró relación del tumor con las glándulas sudoríparas e introdujo el término de granuloma piógeno. En 1910, Lenormont también revisó la literatura y afirmó que Poncet y Dcr describieron una nueva entidad, pero que ésta no tenía ninguna relación con la Botriomicosis de los caballos, y que el agente etiológico era desconocido, pero que el trauma y la infección participaban en la etiopatogenia.

Desde entonces, la controversia sobre la etiología del granuloma telangiectásico sigue vigente, y se piensa que el

trauma es probablemente el factor mas importante para el desarrollo de la lesion.(1)

Las otras denominaciones que ha recibido son: verruga sanguinea, granuloma pedunculado benigno, verruga del embarazo, hemangioma del emtrarazo, tumor del embarazo, falso botriomicoma humano, y granuloma angiomatoso.(2,3,4)

#### FRECUENCIA

La frecuencia del granuloma telangiectásico es desconocida. En 1980, Rodriguez y colaboradores reportaron una incidencia de 1.43% en la población que acude al Hospital Universitario de Monterrey, Nuevo Leon, México. (5)

En el mismo año, Gómez y col. reportaron una incidencia de 1.93% del total de 4198 biopsias recibidas y el 3% de las biopsias correspondientes a lesiones tumorales benignas y malignas, procedentes del Servicio de Dermatología del Hospital General de México. (6)

#### RAZA

No existe predominio racial: los factores etiopatogénicos probables son comunes para todas las razas.

#### SEXO

El tumor ocurre en ambos sexos, tal vez con ligero predominio en mujeres (2,5,6,7,8,9).

#### EDAD

La lesión puede aparecer a cualquier edad, pero predomina en la segunda y tercera décadas de la vida. (1,5,6,8,9)

#### TOPOGRAFIA

Las localizaciones más frecuentes del granuloma telangiectásico son la cabeza y las extremidades, aunque puede ocurrir en cualquier área del cuerpo. (6,7,8,10,11)

En 1980, Gómez y colaboradores reportaron el análisis de 81 casos. Ellos encontraron que el 75% de las lesiones se presentaron en la cabeza y las manos. De la cabeza, los sitios más afectados en orden de frecuencia fueron la cara, piel cabelluda, labio inferior, labio superior y pabellón auricular. (6)

Rodríguez y colaboradores, en el mismo año, reportaron la distribución de la siguiente forma: 38% en miembros superiores (en especial las manos), 36% en cabeza, 15% tronco, y 11% en miembros inferiores (en especial los pies). (5)

La mucosa oral también es un sitio frecuentemente afectado por el granuloma telangiectásico. En un estudio de 46 casos, que incluyó la revisión de 789 casos publicados, Angelopoulos observó que la lesión podía ocurrir en cualquier parte de la boca, excepto en el piso de la misma; la región más afectada fue la encía superior (47.8%). El tumor representó el 1.85%, aproximadamente, de la patología oral, siendo más frecuente en mujeres. (4)

El cuello y el tronco pueden ser asiento de esta lesión; en el tronco, el sitio más frecuentemente afectado es la región escapular y es de predilección en los casos de lesiones múltiples. (5,9,12,13,14) Otras localizaciones posibles son: la región perianal, los pliegues ungueales, la nariz y los labios. (7,8)

#### MORFOLOGIA

En la gran mayoría de los casos, el granuloma telangiectásico es único pero se han reportado varios casos con lesiones múltiples. El tumor es de aspecto vascular, de color rojo brillante, rojo-marrón o azul-negruzco. Las lesiones tempranas suelen ser de superficie lisa y brillante, dando el aspecto de un hemangioma; las lesiones más antiguas son oscuras y frecuentemente tienen la superficie erosionada, cubierta con costra. En ocasiones, la superficie semeja a una frambuesa, o es incluso verrugosa. Cuando la lesión sufre necrosis espontánea, se vuelve oscura, casi negra. La base a menudo es pediculada y puede estar rodeada de un collarite hiperqueratósico; este último es un signo clínico muy sugestivo del diagnóstico. La base también puede ser sécil, dando un aspecto menos característico.

No se conoce la causa exacta de que la superficie pueda ser

lisa o erosionada; algunos piensan que sean estados evolutivos, es decir, que la lesión inicie con superficie lisa y posteriormente se erosione. Esto es poco probable, ya que hay lesiones que pueden perdurar por mucho tiempo con cualquiera de los dos aspectos. Gómez y colaboradores encontraron que el sangrado era tan frecuente en lesiones costrosas como en las de superficie lisa, por lo que podría suponerse que ambos aspectos morfológicos pueden mantenerse durante toda la evolución. (6)

El tamaño de la lesión varía de milímetros a dos o tres centímetros. En el estudio de Gómez y colaboradores, se presentaron las siguientes estadísticas en relación con el tamaño del tumor: 32% de las lesiones con dimensiones entre 0.1 y 0.5 cm.; 45% entre 0.5 y 1.0 cm.; 19.7% entre 1.0 y 2.0 cm.; y 2.4% mayores de 2 cm. (6)

El tumor puede comprimirse parcialmente y no tiene pulsación (6,7,8,9,10,11) Se han descrito lesiones subcutáneas que parecen nódulos o quistes. (14)

En la cavidad oral, la lesión tiene las mismas características morfológicas ya mencionadas, con cierta variación del color, siendo rosadas. La superficie puede ser lisa, pero frecuentemente se ulcera debido a traumatismos por la masticación, las prótesis, etc. La consistencia es blanda al principio y posteriormente se vuelve firme. Ocasionalmente se acompañan de adenopatía ipsilateral y, radiológicamente, puede haber resorción ósea alveolar localizada. (15,16,17)

Los casos con lesiones múltiples son pocos en la literatura mundial. Probablemente el primer caso haya sido reportado por Reitman en 1908: un paciente masculino de 41 años, con lesiones múltiples recidivantes, situadas en la escápula después de haber sido ligado el tumor original. (12) Los casos reportados por Folduani en 1935 y Bell en 1958 fueron múltiples desde el principio. En 1967, Warner y Wilson-Jones, reportaron 11 casos de pacientes con lesiones múltiples: 7 eran hombres y 4 mujeres, con promedio de edad de 11 años. Todos tenían el antecedente de lesión única localizada en el tronco. Al ser tratadas con escisión quirúrgica, electrofulguración, curetaje o ligadura, presentaron lesiones recidivantes múltiples entre el primero y cuarto mes posteriores al tratamiento. Estas lesiones eran morfológicamente iguales a la lesión original midiendo entre 0.1 y 1.0 cm. La mayoría de las lesiones eran sésiles y de superficie lisa. En cuatro de los pacientes, el tumor original recurrió junto con las lesiones satélites, y el resto de los casos, solamente tuvieron lesiones satélites alrededor de la

cicatriz. Las recurrencias fueron tratadas con escisión quirúrgica o con electrofulguración. (12)

Después de esta publicación, se han dado a conocer más casos con lesiones múltiples, todas localizadas en el tronco. (13,14)

## EVOLUCION

Una de las principales características clínicas del tumor es su crecimiento rápido; este se produce en forma acelerada las primeras semanas, para luego estacionarse. La resolución espontánea es un hecho que puede suceder, pero se considera raro. La lesión es asintomática, aunque puede causar incomodidad en el paciente. La complicación más frecuente es el sangrado, que generalmente es secundario a pequeños traumatismos. El tumor puede infectarse. Las lesiones múltiples tienen el mismo comportamiento, nada más que de menor tamaño y con menor tendencia al sangrado y a la ulceración. En la boca, si los factores coadyuvantes son retirados, la posibilidad de resolución espontánea es mayor que en la piel. A pesar de que la lesión tiene un crecimiento rápido y fácilmente sangra, su comportamiento es constantemente benigno. (4,7,8,9.)

## ETIOPATOGENIA

La causa o causas que le dan origen al granuloma telangiectásico se desconocen hasta el momento. En los antecedentes históricos se menciona una etiología infecciosa, que el tumor fuera relacionado con el botriomyces y el estafilócoco dorado, y de allí el nombre de granuloma piógeno. Posteriormente, Lenormont, consideró que el traumatismo y la infección participaban en la patogenia del tumor. Actualmente, la hipótesis etiológica más aceptada es que la lesión sea secundaria a un proceso reactivo originado por el traumatismo, y ésta se apoya en la localización del tumor en partes expuestas. (10,11) Premalatha y Thambiah en 1978, publicaron un artículo donde analizaban a cien mujeres hindúes, quienes se perforaron la nariz y los lóbulos de las orejas con fines ornamentales; 33 de ellas presentaron granuloma telangiectásico en nariz, pero ninguna presentó la lesión en el lóbulo de la oreja. A pesar del traumatismo ocasionado por el estilete para hacer el orificio en el lóbulo de la oreja, éste no fué asiento del tumor, por lo que se asume que se requiere de un factor local específico. (19)

Warner y Wilson-Jones reportaron 11 casos de lesiones múltiples, donde la topografía de predilección fue la escápula; ellos indicaron que la presión frecuente sobre la espalda actúa como truma constante, quedando por investigar la naturaleza exacta del estímulo que daba lugar a las lesiones. Así pues, el traumatismo para ser la causa más probable, pero solo una minoría de pacientes recuerda este antecedente. (12)

Se han reportado granulomas telangiectásicos secundarios a la vacunación contra la viruela (20), como complicación del tratamiento con criocirugía (21), secundaria a la resección de un nevo arácnico grande (22) y durante el tratamiento del acné quístico con isotretinoína (23), corroborándose el desconocimiento que se tiene sobre la etiología.

En la cavidad oral se mencionan los siguientes factores causales o contribuyentes: infeccioso, que sostiene que probablemente participe el estafilococo; traumático, el cual origina una solución de continuidad que sería el punto de entrada para los gérmenes de la boca, especialmente el estreptococo y el estafilococo; regional, que indicaría un factor de susceptibilidad específica localizada; hormonal, donde el aumento del nivel de progesterona en el embarazo sería la causa de un incremento del tamaño y tortuosidad de los vasos gingivales, facilitando la aparición del tumor durante el embarazo o durante la ingesta de contraceptivos orales. (16,17)

Folkmann y colaboradores, aislaron un factor angiogénico tumoral (FAT), el cual es una lipoproteína lábil al calor y estable al frío que contiene 25% de RNA y 50% de carbohidratos. Este factor es directamente mitogénico para el endotelio capilar y estimula la neovascularización, esencial para la adecuada nutrición de las células proliferantes. No está relacionado exclusivamente con el granuloma telangiectásico, sino también con el carcinoma basocelular, el sarcoma de Kaposi, el carcinoma epidermoide, el melanoma maligno y con el linfoma. (24)

Wolf y Harrison han aislado otra sustancia llamada Factor Angiogénico Epidémico, sustancia lábil al calor y no dializable, menos caracterizada que el factor angiogénico tumoral. (24)

Estos dos factores biológicos, farmacológicamente activos, sugieren dos explicaciones en los casos de lesiones múltiples: a) el tumor original elabora el factor angiogénico tumoral y este da lugar a las lesiones satélites; b) después de un traumatismo o infección en la piel, ésta produciría el factor

angiogénico epidémico, dando origen al tumor original y a las lesiones satélites. (24)

Por último, Davies y colaboradores, en 1980, emitieron la siguiente hipótesis: todos los cambios histológicos que ocurren en el granuloma telangiectásico son el resultado de un crecimiento súbito e incontrolado de una o dos papilas dérmicas. Esta actividad podría ser secundaria a la infección de un virus C, que activaría un gen de fibroblastos normalmente reprimido, dando lugar a la proliferación. (25)

Por lo tanto, el conjunto de las evidencias parece indicar un fenómeno reactivo y no neoplásico.

La asociación con enfermedades sistémicas es bastante incierta. Montgomery y Culiver, en 1917, intentaron relacionar el tumor con la hipertensión arterial sistémica. Zak y colaboradores, en 1966, describieron un caso de angiomatosis viscerocutánea, disproteinemia, diabetes moderada, neuropatía periférica y plasmocitosis de los ganglios. Todos estos son casos raros y lo usual es que la lesión se presente sin relación con alguna enfermedad sistémica.

#### HISTOPATOLOGIA

Al examen histológico, se observa una lesión circunscrita, de configuración lobulada, una epidermis aplanada y proliferación endotelial con formación de luces capilares. Se aprecian acumulos sólidos de células endoteliales en las áreas menos maduras y luces capilares en toda la extensión de la misma. Muchas de las luces vasculares están limitadas por una hilera de células endoteliales, cuyos núcleos hacen prominencia hacia la luz vascular. El estroma en el que se asientan los capilares característicamente está edematoso, con gran cantidad de glucosaminglicanos y sin colágena madura. También se puede ver una fina malla de fibras reticulares, algunas veces dispuesta alrededor de las membranas basales de los capilares. La epidermis muestra un crecimiento en dirección a la dermis y produce el llamado collarite epidérmico, muy característico de este tumor. En las lesiones de corto tiempo de evolución no se encuentra infiltrado inflamatorio; en las lesiones tardías, debido a la erosión de la delgada epidermis, se presentan cambios inflamatorios en el estroma, predominando la presencia de neutrófilos. Las lesiones satélites tienen la misma imagen histológica que el tumor principal, aunque algunas de ellas, sobre todo las de corta evolución, pueden carecer de collarite epidérmico. (25,26,27)

En forma más detallada, los fibroblastos muestran gran actividad metabólica, con un retículo endoplasmico bien desarrollado. Las células endoteliales tienen un núcleo grande y lobulado, sin cuerpos de Weibel-Palade. Por inmunohistoquímica el antígeno relacionado al factor VIII de la coagulación se encontró dentro de las células endoteliales y en los vasos bien formados. (25)

Davies y Marks, en 1978, estudiaron la relación dermo-epidérmica en el granuloma telangiectásico. Ellos concluyeron que el crecimiento rápido del tumor se basa en la multiplicación celular, sin excluir el edema y las células inflamatorias. Los fibroblastos muestran evidencia de actividad sintética aumentada, habiendo diferentes grados de maduración. La ausencia de correlación entre la duración clínica del tumor y el índice de recambio celular correspondiente indican que el crecimiento es irregular. Aunque no se puede afirmar, parece ser que el evento primario es la expansión endotelial en la dermis y en forma secundaria se incrementa la actividad mitótica de la epidermis lesionada. La causa de la erosión epidérmica es desconocida: en bases hipotéticas, pudiera ser consecuencia de zonas de trombosis vascular en el endotelio dérmico. Además, la demanda metabólica es alta, coincidiendo zonas de infarto sobre zonas de trombosis dérmica. La presencia del collarote epidérmico se explica como un mecanismo de eliminación transepidérmica. (26,27)

#### DIAGNOSTICO

En la mayor parte de los casos, la historia clínica y la morfología de la lesión ofrecen pocas dudas sobre el diagnóstico, obteniéndose fácilmente la comprobación microscópica.

En el 38% de los casos, de una serie de 124, el diagnóstico clínico fué erróneo, siendo la confusión histológica más frecuente con estados inflamatorios agudos y crónicos, angiomas, cicatrices, verrugas vulgares, queratosis seborreicas con hiperplasia pseudoespiliomatosa y carcinomas basocelulares. (1)

A esto se opone la serie de Gómez y colaboradores, donde el 100% de los casos fueron diagnosticados adecuadamente, lo que sucede más frecuentemente es que el diagnóstico clínico de granuloma telangiectásico se aplique erróneamente a otras lesiones. (6)

Estas pueden ser:

- Sarcoma de Kaposi: por lo general son lesiones múltiples. Histológicamente están formados por células fusiformes con un grado variable de atipia. (7)

- Hemangiomas capilares de la infancia: suelen ser los que presentan mayor confusión en el diagnóstico diferencial. Histológicamente puede ayudar en el diagnóstico la abundancia de mucopolisacáridos en el granuloma telangiectásico. (7)

- Carcinoma renal metastático: clínicamente puede dar lesiones de aspecto polipóide. Histológicamente, hay numerosas células vacuoladas con citoplasma abundante y núcleo hiperocrómico. (7)

- Angiosarcoma: esta lesión ocurre en personas de edad avanzada y son tumores de aspecto nodular, con un anillo eritematoso, lesiones satélites y hemorragia intratumoral. Histológicamente, orienta la presencia de pleomorfismo celular y de canales vasculares anastomosantes. (5,8)

- Hiperplasia angiolímfóide con eosinofilia: esta lesión fue reportada originalmente por Kimura en 1949 y, en 1982, Rosai le dió el nombre de hemangioma histiocitoide. Son nódulos cutáneos o subcutáneos, de color rosa a rojo-café, localizados en cabeza y cuello. Histológicamente se encuentra hiperplasia vascular con infiltrado celular mixto, predominantemente linfocitos y eosinófilos. En la periferia de la lesión hay células parecidas a los histiocitos, de ahí el nombre propuesto por Rosai. En sangre suele haber eosinofilia. (5)

- Hiperplasia intravascular proliferante o pseudosarcoma de Mason: son lesiones raras, nodulares, de 0.5 a 5.0 cm, rojas o violáceas, que asientan en cabeza, cuello y extremidades superiores. Histológicamente hay neoformación de capilares con disposición de tipo papilar. (5,8)

- Melanoma maligno: el granuloma telangiectásico de larga evolución y trombosado puede confundirse con esta neoplasia. El estudio histológico demuestra la proliferación de melanocitos atípicos. (9)

En la cavidad oral, las siguientes son las lesiones que presentan cierta dificultad para el diagnóstico diferencial:

- Hemangiomas: son las de mayor dificultad. Habitualmente son congénitos y de crecimiento lento. Histológicamente el componente inflamatorio no está presente y el estroma no es edematoso. (17)

- Granuloma periférico de células gigantes: son más frecuentes en la mucosa gingival, se presenta en forma de lesión pediculada y sangrante. La histología define el diagnóstico al encontrarse células gigantes multinucleadas similares a osteoclastos inmersas en un estroma conectivo fibrorreticular. (17)

- Fibromas: son lesiones de mayor consistencia y rara vez se ulceran, de color rosa. Histológicamente hay proliferación variable de fibroblastos y colágena y no hay formación vascular ni estroma edematoso. (17)

- Papilomas: son lesiones exofíticas y sin tendencia al sangrado. Histológicamente hay proliferación epitelial de arquitectura digitiforme, compuesta por múltiples proyecciones de la mucosa epitelial a modo de "dedo de guante". (17)

## TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en la destrucción local de la lesión. El tratamiento más utilizado es el rasurado quirúrgico con electrodesecación de la base del tumor. (6,9); esto permite la destrucción con hemostasia correcta y pocas posibilidades de dejar cicatriz antiestética. Sin embargo, puede haber recidivas después del tratamiento, debido a que los vasos sanguíneos proliferativos de la base se extienden en forma de cono hacia la profundidad de la dermis.

Otra alternativa terapéutica es la escisión quirúrgica del tumor, extirpando una elipse de piel estrecha pero profunda, por debajo del nódulo, cerrando la herida con sutura; este método puede dejar cicatriz en caso de lesiones de mayor tamaño.

Las lesiones múltiples, ya sean primarias o recidivantes, pueden tratarse con los métodos ya mencionados. Es importante considerar que el método elegido no se asocia a la posibilidad de lesiones satélites recurrentes, ya que este es un fenómeno cuyo estímulo verdadero es desconocido. A pesar de que estas lesiones múltiples pueden desaparecer espontáneamente, es conveniente tratarlas activamente ya que no suele haber más recurrencias y se logra la disminución de la ansiedad del paciente. (13)

La radioterapia ya está en desuso, ya que existen mejores métodos y con secuelas menos importantes. (2,9)

Algunas lesiones pequeñas podrían tratarse con cauterización química con nitrato de plata (8), y también se está utilizando el láser de dióxido de carbono. (13)

La criocirugía representa otra alternativa en el arsenal terapéutico. El uso de criógenos no es nuevo y se remonta al año 2500 a. de C.. Los egipcios utilizaron la aplicación de frío para disminuir la inflamación y el dolor. En el siglo V a. de C., Hipócrates recomendó la hipotermia para reducir el edema, la hemorragia y el dolor, y también observó sus propiedades anestésicas.

El nacimiento de los modernos criogénicos ocurrió en 1877. La primera vez que se utilizaron con fines médicos se acredita a White en 1899: él investigó la aplicación del gas licuado que se había descubierto por Wroblewsky y Olsewsky dos décadas antes. Inicialmente utilizó aplicadores de algodón que sumergía en el líquido, tratando con éxito verrugas, nevos y lesiones precancerosas. Los dos criógenos utilizados con mayor frecuencia son el Óxido Nitroso ( $N_2O$ ) y el Nitrógeno Líquido ( $LN_2$ ); este último es el único es el único criógeno efectivo para erradicar tumores cutáneos malignos.

La eliminación del calor de un sistema biológico es la base de la criocirugía. La congelación representa la remoción del agua de las soluciones y su aislamiento en cuerpos biológicamente inertes, los cristales de hielo. Mientras más rápido se efectúe la congelación, mayor es la tendencia a formar microcristales, los cuales son más letales que los cristales de mayor tamaño; esto tiene como consecuencia que la mayor parte del agua intracelular se congele.

La extensión del frente de congelación depende básicamente de: a) la conductividad térmica del tejido, b) el calor específico del tejido no congelado y, c) la tasa de perfusión sanguínea del tejido.

Los cambios reconocidos y documentados en un tejido congelado son: formación de cristales de hielo extra e intracelulares, concentración anormal de electrolitos dentro de la célula y eventual congelación de los mismos, deshidratación celular, choque térmico y desnaturalización de lipoproteínas. Todos estos cambios llevan a la muerte celular, dando lugar a la criolesión. La temperatura óptima para alcanzar una criconecrosis efectiva es de  $-50$  grados centígrados, para los tumores malignos, para las lesiones benignas, como el granuloma telangiectásico no es necesario llegar a tal temperatura, ya que

las secuelas son muy importantes. Siendo el granuloma telangiectásico un tumor vascular, es importante saber que existen evidencias de que a temperatura entre 3 y 11 grados centígrados cesa la circulación capilar en un 63% y el flujo de vénulas y arteriolas en un 35 a 40%.

El nitrógeno líquido, en el granuloma telangiectásico, puede ser utilizado con el método de rociado (spray) en lesiones pequeñas, pero en las de mayor tamaño se requiere de la utilización de probes. Las lesiones pequeñas parecen responder mejor que las grandes, y a menudo, se requiere más de un tratamiento para obtener un buen resultado.

La criocirugía, como cualquier método, no está libre de efectos adversos; el mismo granuloma telangiectásico puede ser uno de ellos. Estos pueden ser: dolor, hiperpigmentación, hipopigmentación, atrofia de la piel, daño neural, entre los más importantes. El método también tiene contraindicaciones, como son la crioglobulinemia, criofibrinogenemia, enfermedad de Raynaud y colagenopatías. (28,29,30,31)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En este estudio se pretende obtener una visión general de las características epidemiológicas y clínicas del granuloma telangiectásico, así como valorar los resultados obtenidos con el empleo de la criocirugía como método terapéutico.

## JUSTIFICACION

Existen escasos estudios en México sobre la frecuencia del granuloma telangiectásico en nuestra población, así como sus características clínicas. Por otra parte, no existen hasta el momento publicaciones sobre el tratamiento de esta lesión con criocirugía, en la población mexicana.

## OBJETIVOS

- 1) Establecer la frecuencia del granuloma telangiectásico en el servicio de Dermatología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, así como determinar sus características epidemiológicas y clínicas.
- 2) Valorar la eficacia de la criocirugía como tratamiento del granuloma telangiectásico.

**MATERIAL Y METODOS**

El estudio consta de 2 fases:

a) FASE RETROSPECTIVA: utilizando un diseño de investigación descriptiva y observacional mediante el estudio de conjunto en forma longitudinal. En la cual se estudiaron 259 casos de granuloma telangiectásico en un periodo comprendido del 1 de marzo de 1980 al 28 de febrero de 1990, en la población que acudió al Servicio de Dermatología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud. Una vez obtenida la muestra, se procedió a hacer una revisión completa de los expedientes, extrayéndose la información necesaria de acuerdo a las variables en estudio: edad, sexo, topografía, aspecto clínico de la lesión, tiempo de evolución y tratamiento empleado.

b) FASE PROSPECTIVA: se efectuó una investigación longitudinal y abierta, utilizando la criocirugía para el tratamiento del granuloma telangiectásico. Se trataron 13 pacientes con este método en la Unidad de Dermato-Oncología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de granuloma telangiectásico que no tuvieran contraindicaciones para utilizar la criocirugía. Para el procedimiento quirúrgico no se empleó anestesia local y se utilizaron probes de acuerdo al tamaño de la lesión. Se tomaron como parámetros la edad, sexo, topografía, aspecto clínico de la lesión, tiempo de evolución, tiempos de congelación y descongelación y evaluación al mes de tratamiento.

**CRITERIOS****A. FASE RETROSPECTIVA.**

Criterios de Inclusión: expedientes clínicos pertenecientes al Servicio de Dermatología, Dermato-Oncología y Dermato-Patología, del Hospital General de México de la Secretaría de Salud.

Criterios de Exclusión: expedientes no encontrados o incompletos.

**FASE PROSPECTIVA**

Criterios de Inclusión: paciente con diagnóstico de granuloma telangiectásico sin contraindicaciones para llevar a cabo el procedimiento.

Criterios de Exclusión: pacientes con diagnóstico de granuloma telangiectásico con contraindicaciones para llevar a cabo el procedimiento.

## RESULTADOS

### EASE RETROSPECTIVA

De un total de 48 883 consultas de primera vez, 259 (0.52%) correspondieron al granuloma telangiectásico (gráfica 1).

Se encontró un ligero predominio del sexo femenino, correspondiendo 154 casos (59%) y 106 casos (41%) al sexo masculino (gráfica 2)

La lesión se presentó con mayor frecuencia en las primeras 4 décadas de la vida, teniendo la siguiente distribución: 33 casos (12.7%) entre los 0 y 9 años, 52 casos (20%) entre los 10 y 19 años, 59 casos (22.7%) entre los 20 y 29 años, 36 casos (13.8%) entre los 30 y 39 años, 23 casos (8.8%) entre los 40 y 49 años, 23 casos (8.8%) entre los 50 y 59 años, 19 casos (7.3%) entre los 60 y 69 años, 10 casos (3.8%) entre los 70 y 79 años y 4 casos (1.5%) entre los 80 y 89 años. El de menor edad fue de 18 meses y el de mayor edad fue de 85 años.

La topografía encontrada fue: dedos de las manos 84 casos (32.4%), cara en 60 casos (23.1%), labio inferior en 15 casos (5.7%), dedos de los pies 13 casos (5%), palmas de las manos 11 casos (4.2%), así como otras localizaciones poco frecuentes (Dibujo 1).

258 casos fueron de lesiones únicas y solo un caso tuvo lesiones múltiples. En 246 casos (95%) el tamaño de las lesiones fue menor de 1.5 cms. y en 13 casos (5%) las lesiones fueron mayores de 1.5 cm y menores de 3.0 cm. (Gráfica 4)

De acuerdo al aspecto clínico de la lesión se dividieron en lesiones de superficie lisa (aspecto de hemangioma) y lesiones de superficie erosionada y costrosa (aspecto de granuloma telangiectásico). 137 lesiones (53%) fueron de superficie lisa y 122 (47%) fueron de superficie erosionada y costrosa (Gráfica 5)

Existió un predominio en la evolución de la lesión entre 1 y 3 meses en la que se obtuvieron 168 casos (66%); entre 0 y 1 mes se situaron 47 casos (18%), mayor de 3 meses 44 casos (16%). (Gráfica 6).

En relación al tratamiento 7 pacientes fueron tratados con escisión quirúrgica y 252 con rasurado quirúrgico y

electrofulguración. 8 pacientes tuvieron recidivas después del tratamiento (todos tratados originalmente con rasurado y electrofulguración). En 7 de ellos la recidiva fue una lesión única y en 1 la recidiva fue con lesiones múltiples. En el paciente con lesiones múltiples se empleó criocirugía como tratamiento, y en los otros casos rasurado quirúrgico y electrofulguración.

## RESULTADOS.-

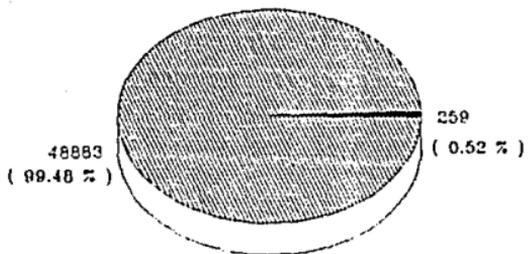
FASE PROSPECTIVA

Se trataron 13 pacientes, 6 del sexo masculino y 7 del sexo femenino. El paciente de menor edad fue de 15 años y el de mayor edad fue de 61 años, siendo el promedio de edad de 22.1 años. La topografía de la lesión fue en partes expuestas en todos los pacientes, como se reporta en la literatura mundial. El tamaño de las lesiones no fue mayor de 1 cm., siendo la menor de 3 mm.

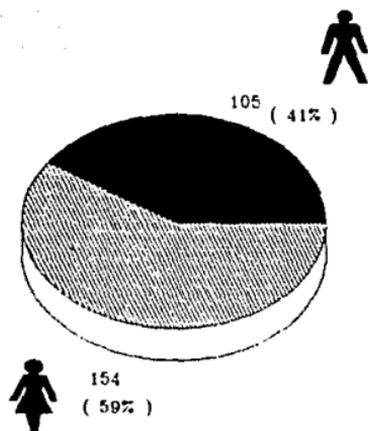
El tiempo de evolución, en promedio, fue de 1.7 meses. Los tiempos de congelación y descongelación fueron muy variables con rangos de 15 a 80 segundos y de 45 a 150 segundos respectivamente, como se puede observar en los cuadros I y II.

La curación con un solo tratamiento con criocirugía se obtuvo en 5 pacientes, 3 pacientes más requirieron de una segunda sesión y 1 paciente ameritó de tres sesiones para lograr la regresión del tumor. De los 4 pacientes restantes, que no tuvieron respuesta al tratamiento, 3 de ellos fueron sometidos a rasurado quirúrgico y electrodesecación del tumor, y el otro a rasurado quirúrgico y congelación de la base. Todos los pacientes, excepto uno, tuvieron como secuela una mancha hipocrómica en el sitio donde se encontraba la lesión.

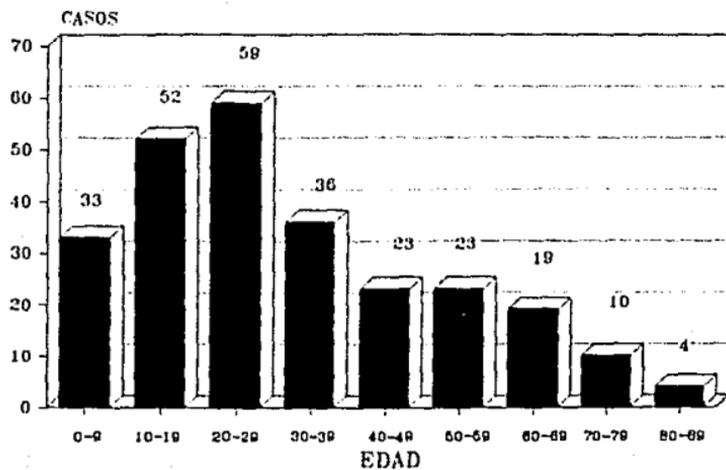
Con excepción de un paciente, todas las lesiones fueron primarias; la de dicho paciente fue una lesión recidivante después de la extirpación quirúrgica del tumor (dato proporcionado por el paciente).



GRAFICA I. FRECUENCIA DE GRANULOMA TELANGIECTASICO EN LA CONSULTA EXTERNA DERMATOLOGICA



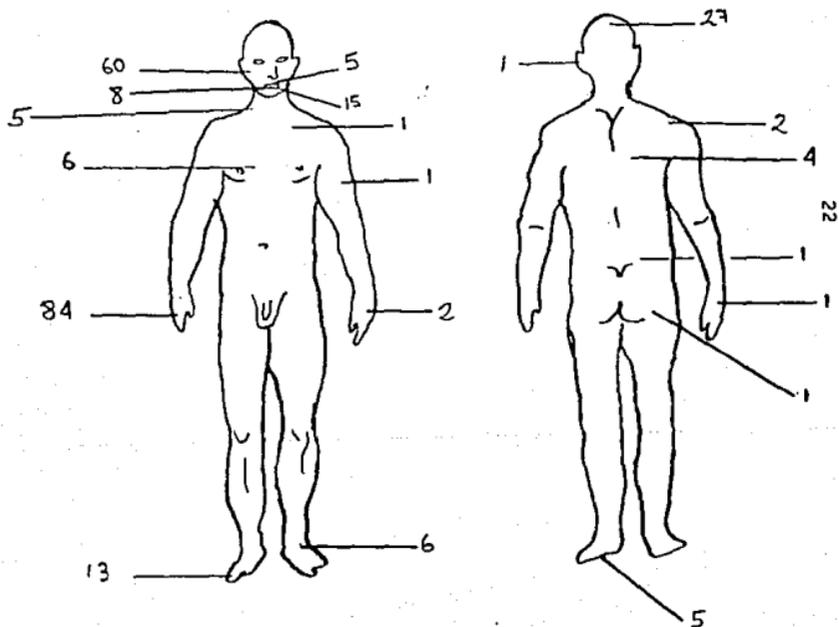
GRAFICA 2. FRECUENCIA POR SEXO



GRAFICA 3. GRUPOS POR EDADES

# TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES

## 259 PACIENTES

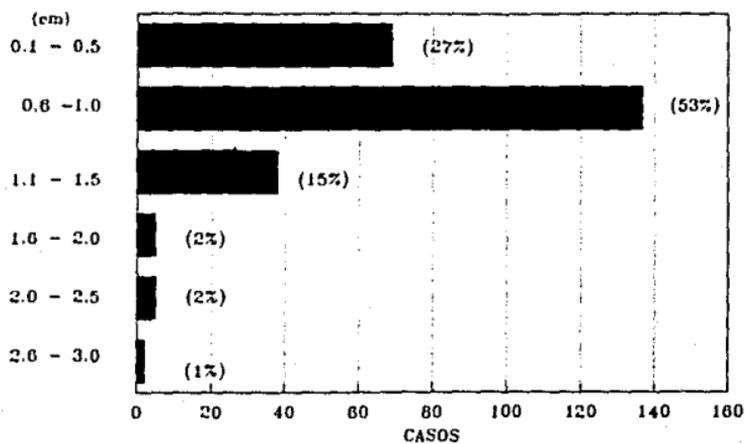


Dibujo 1

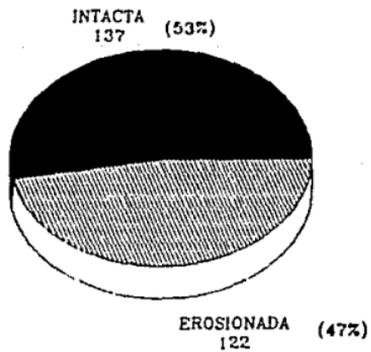
## TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES. 259 PACIENTES.

Piel cabelluda.....	27
Mejillas y nariz.....	60
Labio superior.....	5
Labio inferior.....	15
Pabellón auricular.....	1
Cavidad oral.....	6
Cuello.....	5
Hombro.....	2
Clavícula.....	1
Tórax anterior.....	6
Tórax posterior.....	4
Brazos.....	1
Región lumbosacra.....	1
Glúteos.....	1
Muñeca.....	1
Dedos de las manos.....	84
Palmas de las manos.....	11
Dorso de las manos.....	2
Dorso de los pies.....	6
Dedos de los pies.....	15
Plantas de los pies.....	5

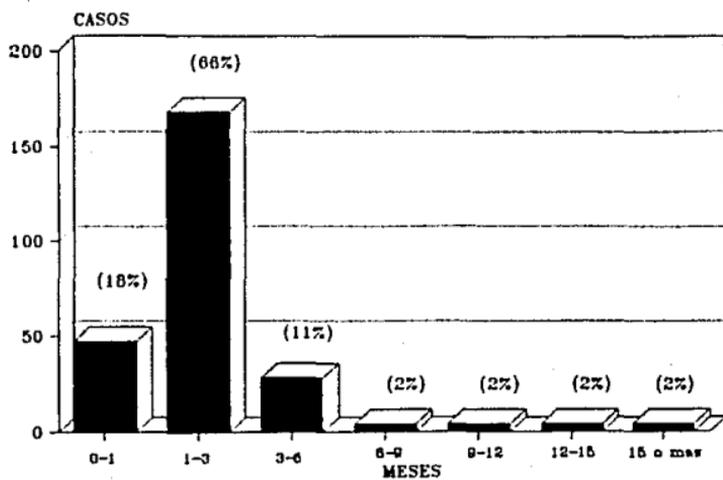
## TAMANO



GRAFICA 4. TAMANO DE LAS LESIONES



GRAFICA 5. TIPOS DE SUPERFICIE



GRAFICA 6. TIEMPO DE EVOLUCION

#	EDAD Y SEXO	TOPOGRAFIA	ASPECTO CLINICO	EVOLUCION	TIEMPO CONG/DESC.	RESULTADO  ( 1 MES )
1	16 M	MUNECA IZQ CARA ANTERIOR	4 MM SESIL	4 MESES	70"/130"	CURACION  HIPOCROMIA FINAL CURACION
2	34 M	4a. dedo MANO IZQ.	1 CM. PEPICULADO	1 MES	30"/80"	PIEL NORMAL CURACION
3	23 F	2o. DEDO MANO IZQ.	5 MM NODULAR	3 MESES	30"/70"	HIPOCROMIA DISMINUCION TAMANO POSTERIORMENTE
4	61 M	4o. DEDO MANO IZQ.	5 MM PEPICULADO	20 DIAS	15"/50"	(RASURADO Y ELECTRO) DISMINUCION TAMANO POSTERIORMENTE
5	28 M	LABIO INFERIOR	7 MM SESIL	1 MES	15"/50"	(RASURADO Y ELECTRO) DISMINUCION TAMANO POSTERIORMENTE
6	22 M	1er. DEDO MANO DER.	7 MM NODULAR	1 MES	28"/70"	DISMINUCION TAMANO 2a. SESION CRIO HIPOCROMIA
7	55 F	MEJILLA IZQ.	5 MM PEPICULADO	1 MES	30"/45"	DISMINUCION TAMANO 2a. SESION CRIO 3a. SESION CRIO HIPOCROMIA

\* Edad en años/M=Masculino/F=Femenino  
Cong.= congelacion/Desc.=Descongelacion

CUADRO I. RESUMEN DE DATOS CLINICOS DE PACIENTES TRATADOS  
CON CRIOCIRUGIA.

#	EDAD Y SEXO	TOPOGRAFIA	ASPECTO CLINICO	EVOLUCION	TIEMPO CONG/DESC.	RESULTADO (1 MES)
8	21 M	FRENTE	3 MM PEDICULADO	2 MESES	30"/45"	CURACION HIPOCROMIA
9	38 F	NARIZ	5 MM SESIL	3 SEMANAS	80"/90"	DISMINUCION TAMAÑO RASURADO QUIRURGICO CONGELACION DE LA BASE HIPOCROMIA
10	60 F	5a. DEDO MANO IZQ.	3 MM NODULAR	2 MESES	65"/90"	DISMINUCION TAMAÑO 2a. SESION CRIOCIRUGIA HIPOCROMIA
11	35 M	4a. ORTEJO PIE IZQ.	6 MM PEDICULADO	3 SEMANAS	65"/90"	DISMINUCION TAMAÑO RASURADO Y ELECTRO
12	33 F	MEJILLA IZQ.	6 MM SESIL	3 MESES	30"/90"	DISMINUCION TAMAÑO 2a. SESION CRIO HIPOCROMIA
13	18 F	1er. DEDO MANO DERECHA	7 MM NODULAR	3 MESES	25"/160"	CURACION HIPOCROMIA

\* Edad en años/M=Masculino/F=Femenino  
Cong.=Congelacion/Desc.=Descongelacion

CUADRO II. RESUMEN DE DATOS CLINICOS DE PACIENTES TRATADOS  
CON CRIOCIRUGIA

## DISCUSION

Encontramos una frecuencia de presentación del granuloma telangiectásico del 0.52%. No hay una cifra precisa que indique la incidencia aproximada del tumor en las diferentes publicaciones. Existe un ligero predominio del sexo femenino (56%), que estadísticamente no es significativo. Esto podría estar en relación con la mayor frecuencia de la consulta del sexo femenino en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México. La mayoría de los pacientes afectados por el tumor son adultos jóvenes. El 70% de nuestros pacientes fueron menores de 40 años, observándose la mayor frecuencia en la segunda y tercera décadas. La lesión predominó en la cara y las manos; las regiones más afectadas en orden de frecuencia fueron los dedos de las manos (37.4% del total de las lesiones), las mejillas y nariz (23.1%), y labio inferior (5.7%). Esta distribución topográfica parece apoyar la posible patogenia como una lesión reactiva al trauma. El 95% de las lesiones crecieron hasta alcanzar un tamaño de 1.5 cm; esto coincide con lo descrito por la literatura mundial en relación con la evolución típica del tumor, que crece durante algunas semanas y luego permanece estacionario (5,6,9).

En relación al tratamiento, el rasurado quirúrgico y electrofulguración de la base fue el tratamiento más empleado, y parece ser el método de elección, ya que el porcentaje de recidivas fue únicamente del 3%; la escisión quirúrgica en áreas como los dedos de las manos, que es la localización más frecuente, no permite, en la mayoría de los casos, el cierre directo de la lesión y requiere métodos más complicados de reconstrucción. En los 13 pacientes en los que se utilizó la criocirugía como método de tratamiento, sin previo rasurado de la lesión, únicamente se obtuvo la regresión total del tumor en 9 pacientes (69.2%), pero en 4 de ellos fueron necesarias dos a tres sesiones de congelación, por lo cual, se considera que la criocirugía es un método menos eficaz que la escisión quirúrgica o el rasurado quirúrgico y electrodesecación y debe ser reservada para pacientes en los cuales estos procedimientos no sean aconsejables.

## CONCLUSIONES

1. El granuloma telangiectásico representa el 0.52% de la consulta dermatológica.

2. Se observó ligero predominio del sexo femenino estadísticamente no significativo.

3. La mayoría de los pacientes afectados correspondieron a la segunda y tercera década de la vida.

4. Las localizaciones más frecuentes del tumor fueron los dedos de las manos y la cara.

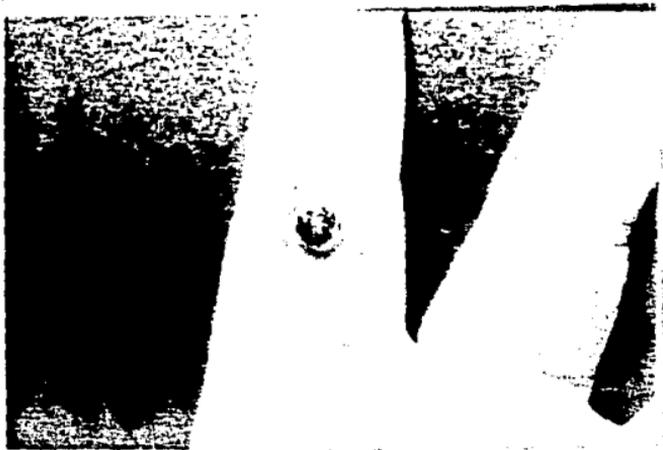
5. La mayoría de las lesiones eran tumores de milímetros a 1 cm. y tuvieron una evolución menor de tres meses.

6. El tratamiento con criocirugía es un método alternativo, con un porcentaje de duración menor que el obtenido con reserado quirúrgico y electrodesecación o con la cirugía quirúrgica.

7. La indicación mayor de la criocirugía es cuando el tratamiento quirúrgico o la anastasia local representan un riesgo.

8. La hipertrofia es una secuela frecuente del tratamiento con criocirugía en el postoperatorio reciente.

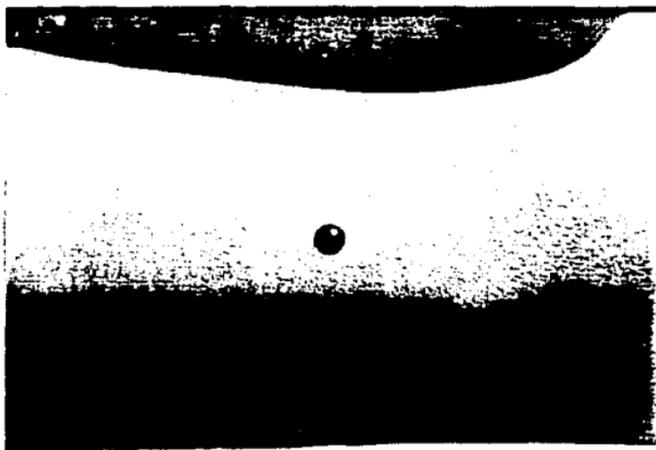
# ICONOGRAFIA



GRANULOMA TELANGIECTÁSICO CON COLLARETE EPIDERMICO.



GRANULOMA TELANGIECTASICO DE SUPERFICIE EROSIONADA;  
ASPECTO TIPICO DE LA LESION.



GRANULOMA TELANGIECTASICO DE SUPERFICIE INTACTA, CON ASPECTO DE HEMANGIOMA.



40X. IMAGEN HISTOLOGICA QUE MUESTRA EL COLLARETE  
EPIDERMICO.



40X. IMAGEN HISTOLOGICA QUE MUESTRA LUCES VASCULARES  
Y ESTROMA EDEMATOSO. EPIDERMIS APLANADA.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Rowe, L. GRANULOMA PYOGENICUM. A. M. A. Archives of Dermatology, 1958, Vol. 101: 141-2.
2. Pacheco, J. GRANULOMA PYOGENICUM. American Journal of Surgery, 1964, Vol. 108: 430-5.
3. Schwabach, M. DAS GRANULOMA TELANGIECTATICUM UNTER BEZUGNAHME AUF EINEN FALL IN NORDHOLZER ZAHNÄRZTL. REFERM. 1958, Vol. 50: 151.
4. Andujarinos, A. PYOGENIC GRANULOMA OF THE ORAL CAVITY: STATISTICAL ANALYSIS OF 118 CLINICAL FEATURES. J. Oral Surgery, 1977, Vol. 39: 840-7.
5. Rodriguez, A., Ancer, R.J., Welsh, P. et al. GRANULOMA PYOGENO. Dermatologia, Rev. Mex. XXVI, 1982, Vol. 1:20-43.
6. Gomez, M., Contreras, H., Andrade, I., et al. GRANULOMA TELANGIECTATICO. Rev. Med. Hospital General de Mexico, 1981, Vol. 26: 337-43.
7. Fitzpatrick, J., Eisen, A., Wolff, L., et al. DERMATOLOGY IN GENERAL MEDICINE. Third Edition. Mc Graw Hill Book Company, USA, 1987, Vol. 1: 1063-4.
8. Arnold, H., Odom, K., James, W. DISEASES OF THE SKIN. Eight Edition. W. B. Saunders Company, USA, 1990: 692-4.
9. Roel, A., Wilkinson, D., Ebling, F.J.G., et al. TRATADO DE DERMATOLOGIA. 4a. Ed. Ediciones Doyma, España, 1989, Vol 3: 2674-5.
10. Moschella, J., Pillsbury, M., Hurley, A. DERMATOLOGY. 1st Ed. W.B. Saunders Company, USA, 1975, Vol. 11: 1262-3.
11. Digos, R. DERMATOLOGIE. 1st Ed. Flammarion Medicine-Sciences, Paris, 1950, Vol. 11: 800-3.
12. Warner, J., Wilson Jones, E. PYOGENIC GRANULOMA RECURRING WITH MULTIPLE SATELLITES. British Jour Dermatol, 1968, Vol. 80: 210-27.
13. Velez, GA., Fuente Lázaro, C., Melincha Romero, I., et al. GRANULOMA PYOGENICO RECIDIVANTE CON MULTIPLES LESIONES SATELITES. Actas Dermo-Sif., 1990, Vol.61: 29-31.

14. Cooper, P., Mills, S. SUBCUTANEOUS GRANULOMA PYOGENICUM. Arch Dermatol. 1982. Vol. 118: 30-2.
15. Leyden, M., Bacter, G. ORAL CAVITY PYOGENIC GRANULOMA. Arch Dermatol. 1972. Vol. 106: 226-6.
16. Jinnah, A., Nirmala, I., Vilimann, E. PYOGENIC GRANULOMA: EVALUATION OF ORAL CONDITIONS. Brit Jour of Oral Maxillofacial Surgery, 1986. Vol. 24: 374-82.
17. Bagen, JV., Domingos, H., Vane, JF. GRANULOMA PICOLO. DE LA CAVIDAD ORAL. Intl. 1987. Vol. 4: 117-21.
18. Cosley, R., Netherland, A. GRANULOMA PYOGENICUM WITH MULTIPLE SATELLITE RECURRENCE. Arch Dermatol. 1967. Vol. 96: 71-3.
19. Pramaletna, S., Thambiah, AS. PYOGENIC GRANULOMA FOLLOWING THE TRAUMA OF NOSE-PICKING. Brit Jour of Dermatology. 1975. Vol. 100:455-6.
20. Zayid, I., Farraj, S. GRANULOMA PYOGENICUM-A HITHERTO UNRECOGNIZED COMPLICATION OF SMALLPOX VACCINATION. Brit Jour of Dermatology. 1974. Vol. 90: 293-9.
21. Elton, F. COMPLICATIONS OF CUTANEOUS CRYOSURGERY. J Am Acad Dermatol. 1983. Vol. 6: 513-9.
22. Orada, N. SOLITARY GIANT SPIDER ANGIOMA WITH AN OVERLYING PYOGENIC GRANULOMA (letter to Editor). J Am Acad Dermatol, 1987. Vol. 16: 1053-4.
23. Exner, J., Dahod, Sh., Fochi, P. PYOGENIC GRANULOMA-LIKE ACNE LESIONS DURING ISOTRETINOIN THERAPY. Arch Dermatol. 1983. Vol. 119: 808-11.
24. Wolf, J. ORIGIN AND EVOLUTION OF PYOGENIC GRANULOMA (letter to Editor). Arch Dermatol. 1974. Vol. 110: 958.
25. Andrade, R., Gumpert, SL., Popkin, GL., Rees, TD. CANCER OF THE SKIN. W. b. Saunders Company, USA. 1976. Vol. 1: 252-3.
26. Davies, MG., Marks, R. DERMO-EPIDERMAL RELATIONSHIPS IN PYOGENIC GRANULOMATA. Brit Jour of Dermatology. 1978. Vol. 99: 503-12.

27. Davins, MG., Barton, SH., Atar, F., et al. THE ABNORMAL DERMIS IN HYDROMIC GRANULOMATA. *J Am Acad Dermatol*, 1980, Vol. 2: 117-22.
28. Lever, WF., Schaumburg-Lever, G. HISTOPATHOLOGY OF THE SKIN. 2th Ed. J.B Lippincott Company, USA, 1970: 540-5.
29. Green, J. HYDROMIC GRANULOMA AS A COMPLICATION OF CRYOSURGERY (letter to Editor). *Arch Dermatol*, 1975, vol. 111: 1526-7.
30. Taccatori, GA. CRYOSURGERY FOR SKIN CANCER AND CUTANEOUS DISORDERS. L. V. Mosby Company, USA, 1985: 254.
31. Lubritz, AR., Castro-Fon, G. MANUAL DE CRIOLOGIA DERMATOLOGICA. Frigiteronica of Connecticut Incorporated, USA, 1979: 32.