

# Siringomas: presentación de casos clínicos y revisión de la bibliografía

María Teresa Reyes Morelo<sup>1</sup>, Mirtha Morichelli<sup>2</sup>, Alberto Rodríguez Cabral<sup>3</sup> e Inés Stella<sup>4</sup>

## RESUMEN

Los Siringomas son tumoraciones benignas que comprometen el epitelio ductal de la glándula sudorípara ecrina. La etiología es desconocida. El motivo de consulta suele ser por razones estéticas, sin embargo la afección en genitales genera cancerofobia o venerofobia. En la clasificación se incluyen variantes clínicas y asociación a diferentes enfermedades y síndromes. El diagnóstico es clínico e histopatológico. Existen múltiples opciones terapéuticas pero ninguna óptima. En este trabajo presentamos cuatro pacientes con manifestaciones clínicas diferentes y revisión de la literatura.

**Palabras clave:** siringoma, tumor anexial benigno, glándula ecrina, acrosiringio

## ABSTRACT

### Syringomas: a clinical cases series and literature review

Syringomas are benign tumors of unknown etiology where the ductal epithelium from sudoriparous eccrine gland is compromised. Main complaint is due to the aesthetic nature, however the genital condition creates fear of cancer or venereal diseases. Classification includes clinical variants and association with different diseases and syndromes. Diagnosis is made by clinical and histopathological examination. Multiple treatment options are proposed with no effective outcome. Four cases with different clinical manifestations are reported and literature review is performed.

**Key words:** syringoma, benign adnexal tumor, eccrine gland, acrosyringium

## ► INTRODUCCIÓN

Los **siringomas** representan una patología tumoral anexial benigna originada en el epitelio de la porción intraepidérmica (acrosiringio) de los conductos sudoríparos ecrinos<sup>1-3</sup>. Predomina en jóvenes de sexo femenino con una relación 2:1, siendo poco frecuente en mujeres postmenopáusicas y niños.

La localización periocular es la que se reporta con mayor frecuencia y, a su vez, los siringomas vulvares son más evidentes en adolescentes, mujeres en edad reproductiva

y embarazadas, por lo que se considera como hipótesis etiológica su posible vinculación hormonal<sup>4-6</sup>.

Con el presente trabajo queremos mostrar las diferentes formas clínicas de los siringomas y de lo complejo que resulta ofrecer a los pacientes un tratamiento realmente efectivo.

## ► CASOS CLÍNICOS

**Caso 1:** Paciente femenina de 37 años de edad, argentina, que consulta por una dermatosis asintomática de 4 años

<sup>1</sup> Médica Concurrente

<sup>2</sup> Médica de Planta

<sup>3</sup> Jefe de Servicio

<sup>4</sup> Médica de Planta Servicio Anatomía Patológica

Servicio de Dermatología. Hospital Bernardino Rivadavia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Correo electrónico: virama77@hotmail.com

de evolución localizada en rostro. Sin datos personales o familiares de importancia.

Al **examen físico** presenta, a nivel periocular, pápulas múltiples de diferentes diámetros, color piel, de consistencia firme y superficie lisa (Fig. 1A) y, en cara anterior de cuello, lesiones de características similares pero eritematosas, de 6 meses de evolución (Fig. 1B).

El resultado de los exámenes de laboratorio fueron sin particularidades y la **biopsia de piel** (H&E) muestra epidermis normal; a nivel de la dermis, dilatación de los conductos sudoríparos, tapizados por dos capas de células, algunas de ellas con aspecto “en renacuajo”, rodeadas de haces de colágeno escleróticos. Informe vinculable con siringomas.

Se realizó **tratamiento** con electrocoagulación con desaparición de algunas lesiones en el cuello pero la paciente luego de cuatro sesiones abandonó el tratamiento.

**Caso 2:** Paciente femenina de 47 años de edad, argentina, con dermatosis periocular no pruriginosa de 10 años de evolución.

Como **antecedentes personales y familiares:** adenocarcinoma de colon derecho en el año 2010; madre y tía con siringomas perioculares.

En el **examen físico** se observa en párpados superiores e inferiores, en forma bilateral y simétrica, pápulas color blanquecino y otras color piel de 0,5 cm de diámetro, sin afección en otro lugar del cuerpo (Fig. 2). Se solicita laboratorio de rutina cuyos resultados fueron normales.

El **reporte histopatológico** describe epidermis sin alteración y, a nivel de la dermis, múltiples conductos sudoríparos formados por dos capas de células cuboideas, algunas con prolongaciones epiteliales imitando la apariencia en coma. Luego del estudio anatomopatológico se confirma el diagnóstico de siringomas y se inicia **tratamiento** con electrocoagulación, obteniendo resolución de la mayoría de las lesiones.

**Caso 3:** Mujer de 53 años de edad, paraguaya, con dermatosis pruriginosa en vulva de 8 meses de evolución.

**Antecedentes personales:** Asma en tratamiento y TBC hace 15 años. Sin antecedentes familiares de importancia.

Al **examen físico**, en labios mayores de vulva, se observan pápulas múltiples de 2-3 mm de diámetro, eritematosas, de consistencia firme y algunas escoriaciones (Fig. 3). Los laboratorios de rutina fueron normales.

En el **estudio anatomopatológico** se describe dermis con dilataciones de conductos sudoríparos con doble capa de células y prolongaciones epiteliales, inmerso entre haces de colágeno esclerótico. Con la clínica y la histopatología se hace diagnóstico de siringomas. La paciente decide no hacer tratamiento, por lo que sólo se realizan controles periódicos de las lesiones.

**Caso 4:** Paciente de 65 años de edad, paraguaya, con dermatosis en rostro y cuello de 4 años de evolución ligeramente pruriginosa.

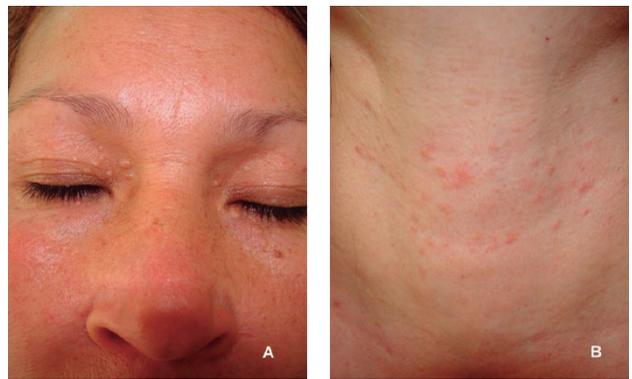


Fig. 1: Siringomas perioculares (A). Lesiones siringomatosas eruptivas en cuello (B).



Fig. 2: Lesiones perioculares con antecedentes de siringomas familiar.



Fig. 3: Siringomas en vulva en paciente menopáusica.

Como **antecedentes personales** presenta hipertensión arterial controlada, menopausia hace 26 años y hermano con artritis reumatoidea.

En la **exploración física** presenta en párpados inferiores, superiores y cara anterior de cuello, pápulas de 3 mm de diámetro color piel y firmes de superficie lisa (Fig. 4).

Se realizó laboratorio clínico cuyos resultados fueron sin alteraciones y **biopsia de piel** sin alteración de epidermis y dermis con dilatación de conductos sudoríparos, doble capa de células cuboides y prolongaciones epiteliales con aspecto de "coma". Se confirma el diagnóstico de siringomas. La paciente decide no realizar tratamiento.

## ► COMENTARIOS

Los **siringomas** fueron descritos por primera vez en 1872 por Kaposi quien los denominó "linfagiomas tuberosum multiplex". A lo largo de la historia ha recibido varias denominaciones detalladas en el Cuadro I<sup>7-19</sup>.

Existen varias hipótesis que tratan de explicar el origen de esta patología:

**Teoría hormonal.** Según esta teoría, durante el embarazo, el aumento de los receptores de progesterona con acción hipertérmica en el hipotálamo provoca incremento de la temperatura corporal, factor predisponente para la aparición de siringomas o aumento del tamaño de los mismos e intensificación del prurito, especialmente genital.

Las altas temperaturas del verano son referidas por algunos pacientes como causa de exacerbación de su cuadro<sup>20-23</sup>.

En la menopausia, con la caída de la secreción hormonal del ovario, hay disminución en el trofismo glandular sudoríparo y sebáceo.

Esto explicaría la rara aparición de los siringomas en mujeres mayores de 50 años. Los tumores que aparecen en este grupo etario, a veces en forma eruptiva o diseminada, obligan a descartar un origen medicamentoso (anti-epilépticos) que provocarían cambios inflamatorios en los conductos ecrinos<sup>24-29</sup>.

**Teoría hereditaria.** Se describe un patrón de herencia autosómica dominante, mosaicismo somático tipo 1, donde la mutación es de tipo poscigótico en etapas tempranas del desarrollo en un embrión sano<sup>30-33</sup>. Wu W.M y Lee Y.S en Taiwán, en el año 2010, documentaron un estudio de 7 familias afectadas con siringomas que fueron vinculados al locus del cromosoma 16.q22<sup>34</sup>.

**Teoría de dermatitis siringomatosa.** Guitart y cols., en el año 2003, acuñaron este término para explicar que los siringomas eruptivos son consecuencia de un proceso inflamatorio crónico de la piel que afecta a los anexos<sup>18</sup>. En 2009 Well M. y cols. proponen que los siringomas eruptivos son el resultado de una proliferación reactiva de los conductos sudoríparos dermoecrinos, secundario a una reacción autoinmune de los mismos<sup>35-38</sup>.

Las **variantes clínicas** pueden clasificarse en localizados (solitarios y múltiples- unifocal) y generalizados (multifocal y eruptivos) (Cuadro II)<sup>13</sup>.



Fig. 4: Lesiones perioculares y siringomas de localización lineal en paciente añosa.

Los siringomas por lo general son asintomáticos pudiendo afectar cualquier sitio de la piel:

**Siringomas de localización periocular.** Son los más comunes y pueden preceder otras localizaciones más tardías como en el caso de nuestra primera paciente.

**Siringomas de localización acral:** Comprometen las extremidades superiores de forma simétrica (antebrazos, muñecas y dorso de los dedos).

En 2009 Valdivieso-Ramos y cols. realizan una completa revisión de los artículos relacionados a siringomas acrales publicados, encontrando las siguientes características distintivas: igualdad de sexo, edad (30-70 años), localización acral exclusiva (con o sin afectación ocular) y asociación a tumores<sup>24,39-43</sup>. Estas características distintivas de los siringomas acrales no se cumplen del todo en nuestra paciente número 2, que si bien esta en el rango etario, con antecedentes de adenocarcinoma de colon y con afección por siringomas a nivel periocular, no presenta lesiones a nivel acral hasta el momento.

**Siringomas de vulva.** Afectan los labios mayores de forma bilateral y simétrica causando muchas veces prurito intenso. Nuestra paciente número 3 fue derivada del Servicio de Ginecología por prurito vulvar intenso además de aumento del tamaño de lesiones vinculables con siringomas; teniendo en cuenta que es una paciente menopáusicas, es posible que el prurito crónico haya ayudado a que las lesiones no fueran detectadas en sus inicios.

Se han descrito tres formas de presentación clínica: la más frecuente con múltiples pápulas simétricas, una variante milioide donde coexisten quistes de millium y siringomas y una tercera con aspecto de liquen simple crónico con placas liquenificadas en forma bilateral, en los labios mayores, con eritema y erosiones<sup>44-47</sup>.

**Siringomas en pene.** Son lesiones asintomáticas, múltiples o solitarias confundidas frecuentemente con condilomas. Su localización más frecuente es el dorso y la cara lateral del cuerpo del pene; también puede comprometer el escroto<sup>48, 49</sup>.

**Siringomas de localización lineal.** Son muy raros y siguen exactamente el recorrido de los pliegues, sin otras

**Cuadro I. Historia**

- 1872 Kaposi describió estas lesiones por primera vez y las clasificó como linfangiomas tuberosum multiplex
- 1887 Jacquet y Darier le dieron el nombre de “Hidradenomas Eruptivos” y proponen la hipótesis de que estos tumores son derivados de los conductos sudoríparos
- 1901 Gassmann sugiere la denominación “Naevicyst Epitheliomatosis Disseminati” afirmando un carácter nevoide de esta enfermedad.
- 1907 Pernet presenta un caso bajo la denominación dada por Gassmann
- 1912 Torók, Mc Donagh y otros autores deciden llamarlos Siringomas
- 1913 J.H Sequeira hace la presentación de un caso al que denomina: Hidradénomas Éruptivos ( Siringomas)
- 1951 Eichler y Woringer describieron los primeros casos de Siringomas familiares denominados hereditarios. “Asymptomatic Eruptive Hidradenoma”
- 1966 Hashimoto demostró por medio de la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica el origen sudoríparo ecrino de los siringomas.
- 1971 Carreiro describe el primer caso de siringomas localizados en vulva
- 1977 Hughes y Apisarnthanarax relatan el primer caso de Siringomas Acrales
- 1987 Friedman y Butler proponen una clasificación de los Siringomas de acuerdo a sus características clínicas y asociaciones
- 1988 Patrizi y Butterworth y antes en 1964 Colen describen que los Siringomas son más frecuentes en mujeres, japoneses y pacientes con Síndrome de Down
- 1989 Ambrojo y Col. describen un patrón histológico conocido como Siringomas de células claras en un paciente con Diabetes Mellitus
- 1989 Berbis y Col. Reportaron el primer caso asociado a una neoplasia ( tumor carcinoide)
- 2003 Guitar y Col proponen el término “Syringomatous Dermatitis” y Garrido-Ruiz y Col en 2008 se adhieren a dicho concepto

asociaciones. Es interesante como en la paciente número 4 las lesiones tienen disposición lineal en forma de collar, siguiendo los pliegues del cuello<sup>50-55</sup>.

**Siringomas símil milium y unilaterales.** Ambas de rara presentación. Son 31 casos los descritos en la literatura con aspecto símil milium, localizados en una sola área del cuerpo, de tonalidad blanquecina, más frecuente en mujeres asiáticas y de ubicación en genitales. La distribución unilateral se explicaría por un patrón de mosaicismo somático, resultado de una temprana mutación poscigótica<sup>55-57</sup>.

**Siringomas familiares.** Variante rara de siringomas. Son cuadros generalizados. El patrón de transmisión es desconocido<sup>58</sup>.

**Siringomas eruptivos.** La forma clásica de presentación es la palpebral y la forma generalizada es muy rara<sup>59-61</sup>.

Se han descrito casos de siringomas símil liquen plano y urticaria pigmentosa de presentación mucho más rara<sup>62</sup>.

La **asociación** de siringomas con síndrome de Down es más frecuente que en la población general; en diferentes estudios se ha encontrado que la incidencia es entre un 6 y 30%, con una relación mujer a hombre 2:1<sup>63-68</sup>.

Otras asociaciones posibles son: síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, síndrome de Nicolau and Balus, síndrome de Klippel Feil, enfermedad de Fabry, nevo de Spitz, liquen amiloide, prurigo nodular, quiste eruptivo vellosos, vitíligo, eccema e hipertiroidismo.

En el síndrome de Down, enfermedad de Ehlers-Danlos y síndrome de Marfan, se ha postulado que la mayor laxitud del tejido conectivo propiciaría la dilatación mecánica de las glándulas y los conductos sudoríparos cuyas paredes son muy finas, predisponiendo así la formación de los siringomas<sup>69-76</sup>.

El diagnóstico es clínico y se confirma con la histopatología. En la **histopatología** los siringomas se observan como pequeños conductos inmersos en estroma fibroso, las paredes están tapizadas por dos hileras de células epi-

**Cuadro II .Variantes clínicas de siringomas (Modificado de Friedman y Butler)<sup>13</sup>**

**Localizados**

**a- Solitarios**

**b- Múltiples- unifocal**

- 1-Papuloso
  - a- Infraocular
  - b- Genital
  - c- Acral
  - d- Unilateral y Nevoide lineal Unilateral
  - e- Frontal
- 2-Oculto
  - a- Cuero Cabelludo: Alopecia
- 3- Simulando Liquen Plano
  - a- Genital
- 4- Simulando Quistes de Miliars
  - a- Infraocular
  - b- Perianal
- 5-En placas unilateral

**Generalizados**

**a- Multifocal**

**b- Eruptivos**

- 1.Simulando Liquen Plano
- 2.Simulando Urticaria Pigmentosa
- 3.Simulando Quistes Miliars

teliales, por lo general planas (Fig. 5). Las luces contienen restos amorfos y algunos conductos poseen células epiteliales que se disponen a modo de coma, otorgándole un aspecto de renacuajo (Fig. 6), tal cual se observó en los casos presentados<sup>77,78</sup>.

Una variante rara de la forma eruptiva son los siringomas de células claras, clínicamente indistinguibles de otros siringomas. Han sido descritos en pacientes en su mayoría japoneses y considerados como un marcador de diabetes mellitus.

Histoquímicamente las células epiteliales ductales tienen el citoplasma claro y brillante debido a un aumento del glucógeno intracelular<sup>79,80</sup>.

Se plantean múltiples **diagnósticos diferenciales** de acuerdo a su localización y presentación clínica (Cuadro III)<sup>81-83</sup>.

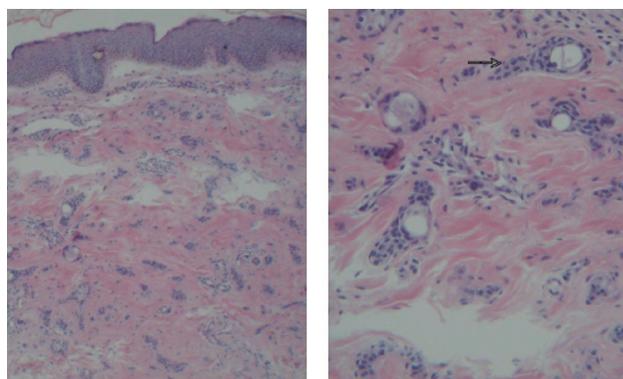


Fig. 5: En la panorámica con tinción de Hematoxilina y Eosina (40X) se observa los conductos eccrinos inmersos en estroma fibroso. A mayor aumento (100X) se observa los conductos con aspecto de renacuajo (flecha).

El abanico terapéutico es variado pero **ninguno de los tratamientos** es realmente efectivo. La benignidad de las tumoraciones es una de las razones por la cual algunos de los pacientes opta por no tratarlos; sin embargo, la mejoría estética de las lesiones es una preocupación cada vez más frecuente entre los consultantes.

Se han usado retinoides tópicos: tretinoína 0,05% y sistémicos; atropina al 1% tópica, en solución acuosa aplicada dos veces por día en pacientes con prurito intenso, logra alivio de los síntomas y disminución leve del tamaño de las lesiones, sin efectos colaterales locales o sistémicos.

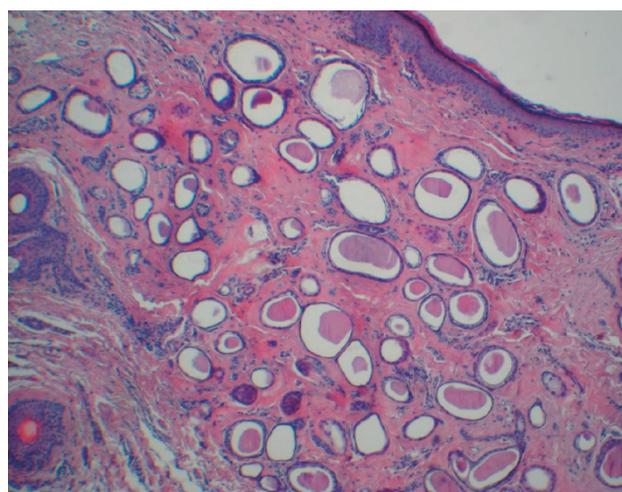


Fig. 6: Histopatología de lesión de vulva con tinción de Hematoxilina y Eosina (100X). Se observan algunos conductos que poseen células epiteliales que se disponen a modo de coma.

Cuadro III. Diagnósticos diferenciales

Tipo de siringomas	Patología
Siringomas lineal	nevus epidérmico, liquen plano y liquen estriado
Siringomas en vulva	Quiste epidérmico, esteatocitoma múltiples, linfagioma circumscriptum, liquen simple crónico, angioqueratoma, enfermedad de Fox-Fordyce, angioma senil, condiloma acuminado, candidiasis, escabiosis, pediculosis, dermatitis de contacto alérgica, psoriasis, liquen escleroso y atrófico.
Siringomas en pene	Verruga genitales, papulosis bowenoide
Siringomas eruptivos	Liquen plano, pitiriasis liquenoide crónico, urticaria pigmentosa, granuloma anular diseminada, secundarismo sífilítico, tricoepitelioma múltiples, xantomas eruptivos, molusco contagioso.
Siringomas en rostro	Acné vulgar, hiperplasia sebácea, milia, liquen plano, xantelasmas, milia en placa, milium coloide, angiofibromas, xantomas.
Siringomas acrales	Verrugas planas, liquen plano

En dos de nuestros pacientes optamos por realizar electrocoagulación y si bien se obtuvo desaparición de las lesiones tratadas, sin secuelas, abandonaron el tratamiento. La literatura reporta que 60-80% de los casos tratados con electrocoagulación producen eritema y alteraciones de la pigmentación.

Radiofrecuencia, peeling químico, curetaje, criocirugía, dermoabrasión y técnicas quirúrgicas pueden ser utilizadas, pero recordemos que los siringomas están localizados en la dermis, por lo que si la destrucción de las lesiones con cualquiera de estas técnicas se hace de forma superficial, puede provocar recurrencia de las mismas.

Con láser dióxido de carbono se habla de buenos resultados en siringomas palpebrales. La combinación de este tipo de láser con previo tratamiento con TCA al 35% disminuye el tamaño de las lesiones; sin embargo, algunos pacientes se quejan de dolor intenso. Laser Erbium: YAG ha sido utilizado en lesiones de vulva con mejoría notoria de las lesiones, con buena tolerancia del dolor, sin cicatrices o pigmentaciones residuales<sup>84-94</sup>.

## ► CONCLUSIÓN

Los siringomas son relativamente frecuentes en la consulta, con variantes clínicas diversas. El tratamiento es poco satisfactorio. En este trabajo realizamos una revisión exhaustiva de la literatura con el fin de actualizar la bibliografía.

## ► BIBLIOGRAFÍA

- Jacquet, L.; Darier, J.: Hidradénomas éruptifs, I: épithéliomes adénoïdes des glandes sudoripares ou adénomes sudoripares. **Ann Dermatol Venerol** 1887; 8: 317-323.
- Taylor, R.S.; Perone, B.J.; Kaddu, S.; Kerl, H.: Appendage tumors and hamartomas of the skin. En: Fitzpatrick, T.B.; Wolff, K.; Goldsmith, A.L.; Gilchrist, A.B.; Paller, S.A.; Leffell, J.D. *Dermatology in General Medicine*. 7° ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2008; págs.: 1068-1087.
- McCarmont, T.H.: Neoplasms of the skin: adnexal neoplasm. En: Bologna, J.L.; Jorizzo, J.L.; Rapini, R.P. *Dermatology*. 2° ed. New York; Elsevier limited; 2008; págs.: 1693-1712.
- Vilavella, M.; Bassas-Vila, J.; Pérez-Ochoa, J.F.: Siringomas localizados en la vulva: una causa de prurito vulvar persistente. **Piel** 2012; 27: 311-313.
- Pruzan, D.L.; Esterly, N.B.; Prose, N.S.: Eruptive Syringoma. **Arch Dermatol** 1989; 125: 1119-11120.
- De Alba, L.; Rodríguez, M.; Medina, D.; Machado Chavelas, A.; Enríquez, J.; Ramos Garibay, A.: Siringomas eruptivos. Reporte de 3 casos. **Rev Cent Dermatol Pascua** 2004; 13: 158-161.
- Gassmann, A.: Falle von Nevi cystepitheliomatosis disseminati (Hidradénomas Jaquet et Darier). **Archiv F Derm U Syph** 1901; 8: 176-200.
- Pernet, G. Naevi cystepitheliomatosis disseminati: Lymphangioma tuberosum multiplex Kaposi. Hidradenoma eruptivum. **Br J Dermatol** 1907; 19: 67.
- Török, L.: "Syringom" *Handb. der Hautkrankheiten*, 3te Abtheil, 1901, pag.: 475.
- Sequeira, J.H.: Hidradénomas Éruptifs (Syringoma) **Proc R Soc Med (Dermatol Sect)** 1913; 6: 117-118.
- Kaposi, M.: Lymphangioma Tuberosum Multiplex. En: Fagge, C.H. *Hebra Diseases of the Skin*. London; The New Sydenham Society; 1874; 3: 386.
- Hashimoto, K.; Gross, B.G.; Lever, W.F.: Syringoma: Histochemical and electron microscopy studies. **J Invest Dermatol** 1966; 46:150-166.

13. Friedman, S.J.; Butler, D.F.: Syringoma presenting as milia. **J Am Acad Dermatol** 1987; 16: 310-314.
14. Patrizi, A.; Neri, I.; Marzaduri, S.; Varotti, E.; Passarini, B.: Syringoma: a review of twenty-nine cases. **Acta Derm Venereol** 1998; 78: 460-462.
15. Ambrojo, P.; Requena Caballero, L.; Aguilar Martínez, A.; Sánchez Yus, E.; Furió, V.: Clear-cell syringoma: immunohistochemistry and electron microscopy study. **Dermatologica** 1989; 178:164-166
16. Berbis, P.; Fabre, J.F.; Jancovici E.; Privat, Y.; Benderitter, T.: Late-onset syringomas of the upper extremities associated with carcinoma tumor. **Arch Dermatol**; 1989; 125: 848-849.
17. Butterworth, T.; Streat, L.P.; Beerman, H.; Wood, M.G.: Syringomas and Mongolism. **Arch Dermatol** 1964; 90: 482-487.
18. Guitart, J.; Rosenbaum, M.M.; Requena, L.: "Eruptive syringoma": a misnomer for a reactive eccrine glandular ductal proliferation? **J Cutan Pathol** 2003; 30: 202-205.
19. Garrido-Ruiz, M.C.; Enquita, A.B.; Navas, R.; Polo, I.; Rodríguez Peralto, J.R.: Eruptive syringoma developed over a waxing skin area. **Am J Dermatopathol** 2008; 30: 373-380.
20. Bal, N.; Asian, E.; Kayaselcuk, F.; Tarim, E.; Tuncer, I.: Vulvar syringoma aggravated by pregnancy. **Pathol Oncol Res** 2003; 9: 196-197.
21. Alsasua, A.: Hormonas sexuales y anticonceptivos orales. **Actualidad en Farmacología y Terapéutica** 2011; 9: 64-72.
22. Velásquez, N.; Fernández Michelena, M.: Efectos poco publicados de los estrógenos. **Rev Obstet Ginecol Venez** 2004; 64 (3).
23. Wallace, M.L.; Smoller, B.R.: Progesterone receptor positivity supports hormonal control of syringomas. **J Cutan Pathol** 1995; 22: 442-445.
24. Iglesias Sancho, M.; Sierra Llobet, J.; Salleras Redonnet, M.; Sola Casas, M.A.; Creus Vila, L.; Sánchez Regaña, M.; Umberto Millet, P.: Síngomas diseminados de inicio acral, aparecidos en la octava década. **Actas Dermosifiliogr** 1999; 90: 253-257.
25. Korekawa, A.; Nakajima, K.; Nishikawa, Y.; Matsuzaki, Y.; Nakano, H.; Sawamura, D.: Late-onset, Eruptive Syringoma in a Elderly man: correlation with carbamazepine. **Acta Derm Venereol** 2012; 92: 87-88.
26. Oztürk, F.; Ermertcan, A.T.; Bilaç, C.; Temiz, P.: A case report of post-purberal eruptive syringoma triggered with antiepileptic drugs. **J Drugs Dermatol** 2010; 9: 707-710.
27. Fathy, H.; Abdel Aziz, A.M.; Elhanably, S.; El-Hawary, A.K.; Amin, M.M.: Is syringoma hormonally dependent? **J Egypt Wom Dermatol Soc** 2005; 2: 12-16.
28. Lee J.H.; Chang, J.Y.; Lee, K.H.: Syringoma: a clinicopathologic and immunohistologic study and results of treatment. **Yonsei Med J** 2007; 48: 35-40.
29. Fernandez Flores, A.: Cutaneous syringoma: the status of hormonal receptors. **Yonsei Med J** 2008; 49: 341-348.
30. Hashimoto, K.; Blum, D.; Fukaya, T.; Eto, H.: Familial syringoma. Case history and application of monoclonal anti-eccrine gland antibodies. **Arch Dermatol** 1985; 121: 756-60.
31. Happle, R.; Bittar, M.: Patrones del mosaicismo en la piel humana: comprendiendo aspectos actuales y futuros. **Dermatol Pediatr Lat** 2006; 4: 171-181.
32. Ceulen, R.P.; Van Marion, A.M.; Steijnen, P.M.; Frank, J.; Poblete-Gutiérrez, P.: Multiple unilateral skin tumors suggest type 1 segmental manifestation of familial syringoma. **Eur J Dermatol** 2008; 18: 255-258.
33. Bordel Gómez, M.T.; Roman Curto, C.; Cardeñoso Álvarez, C.; Santos Durán, J.C.; Sánchez Estella, E.; González del Rey Rodríguez, M.C.: Síringomas eruptivos familiares. **Med Cutan ILA** 2008; 36: 240-243.
34. Wu, W.; Lee, Y.S.: Autosomal dominant multiples syringomas linked to chromosome 16p22. **Br J Dermatol** 2010; 162: 1083-1087.
35. Chandler, W.M.; Bosenberg, M.W.: Autoimmune acrosyringitis with ductal cysts reclassification of a case of eruptive syringoma. **J Cutan Pathol** 2009; 36: 1312-1315.
36. Verma, S.B.: An unusual case of eruptive syringomas presenting itchy symmetrical lesions on both forearms in a patient of hyperkeratotic eczema. **Indian Dermatol Online J** 2011; 2: 104-106.
37. Sakiyama, M.; Maeda, M.; Fujimoto, N.; Satoh, T.: Eruptive syringoma localized in intertiginous areas. **J Dtsch Dermatol Ges** 2014; 12: 72-73.
38. Powell, C.L.; Smith, E.P.; Graham, B.S.: Eruptive syringomas :unusual presentation on the buttocks. **Cutis** 2005; 76: 267-269.
39. Valdivielso-Ramos, M.; de la Cueva, P.; Gimeno, M.; Hernanz, J.M.: Syringomas acrales. **Actas Dermosifiliogr** 2010; 101: 458-460.
40. Garcia, C.; Kronic, A.L.; Grichnik, J.; Viehman, G.; Clark, R.E.: Multiple acral syringomata with uniform involvement of the hands and feet. **Cutis** 1997; 59: 213-216
41. Kohn, M.J.: Multiple acral syringomas involving the hands. **Clin Exp Dermatol** 2009; 34: e438.
42. Hughes, P.S.; Apisarnthanarax, P.: Acral syringoma. **Arch. Dermatol** 1977; 113: 1435-1436.
43. Port, M.; Farmer, E.R.: Syringoma of the ankle. **J Am Acad Dermatol** 1984; 10: 291-292
44. Tapia E, O.; Kam C, S.; Sabn Martín T, R.: Síringomas Vulvar: Reporte de caso y revisión de la literatura. **Int J Morphol** 2012; 30: 924-926.
45. Baquerizo, K.; Tolentino, J.; Arroyo, P.; Castro, E.; Muñoz, S.: Síringomas vulvares, patología frecuente en una localización infrecuente. **Folia Dermatol Peru** 2006; 17: 72-75.
46. Gonzalez Cabello, D.; Carrillo Riquelme, C.; Sánchez Venegas, J.C.: Síringomas vulvares y prurito genital en una niña de 11 años. **Dermatologia CMQ** 2013; 11: 264-266.
47. Akoglu, G.; Ibiloglu, I.; Durmazlar, N.: Vulvar nonclear cell syringoma associated with pruritus and diabetes mellitus. **Case Rep Dermatol Med** 2013; 2013: 418794.
48. Cohen, P.R.; Tschen, J.A.; Rapini, R.P.: Penile syringoma. **J Clin Aesthet Dermatol** 2013; 6: 38-42.
49. Wu, C.Y.: Multifocal penile syringoma masquerading as genital warts. **Clin Exp Dermatol** 2009; 34: e290-291.
50. Monteagudo Sanchez, B.; Cabanillas, M.; Labandeira, J.; Álvarez, J.C.: Síringomas unilaterales. **Med Cutan Iber Lat Am** 2012; 40: 32-34.
51. Lee, J.H.; Lee, J.H.; Lee, J.H.; Kim, G.M.; Kim, S.Y.: Linearly distributed syringoma. A case report. **J Dermatol** 2013; 40: 666-667.
52. Aliagaoglu, C.; Atasoy, M.; Yildirim, U.; Balik, O.; Koca, T.; Erdem, T.: Unilateral syringoma of the face associated with hypothyroidism. **J Dermatol** 2004; 31:828-830.
53. Creamer, D.; Macdonald, A.; Griffiths, W.A.: Unilateral linear syringomata. A case report. **Clin Exp Dermatol** 1999; 24: 428-430.
54. Yung, C.W.; Soltani, K.; Bernstein, J.E.; Lorincz, A.L.: Unilateral lineal nevoidal syringoma. **J Am Acad Dermatol** 1981; 4: 412-416.
55. Chi, H.I.: A case of unusual syringoma: unilateral linear distribution and plaque formation. **J Dermatol** 1996; 23: 505-506.
56. Tatsuno, K.; Yagi, H.; Tokura, Y.: Eruptive milium-like syringoma showing eccrine duct origin of milia. **J Dermatol** 2012; 39: 878-879.
57. Higaki, Y.; Nogita, T.; Kawashima, M.: Milium-like syringoma in the perineal region. **Dermatology** 1995; 191: 249-251.
58. Jackson, M.L.; Newman, E.; Nelson, F.; Romero, L.; Jacob, S.: Syringomas on the buttocks: case report. **Cutis** 2010; 86: 259-260.
59. Bouyahyaoui, Y.; Meziane, M.; Bennani, A.; Gallouj, S.; Mikou, O.; Harmouch, T.; Amarti, A.; Mernissi, F.Z.: Syringoma eruptif generalise. **Ann Dermatol Venereol** 2012; 139: 508-509.
60. Tucto Bautista, S.; Vidarte Orrego, G.; Téllez Salas, M.L.: Síringomas eruptivos familiares. **Dermatol Peru** 2003; 13: 227-230.
61. Singh, S.K.; Rai, T.: Familial syringoma. **Indian J Dermatol** 2013; 58: 412.
62. Mertz, H.; Vein, N.K.: Eruptive syringoma mimicking urticaria pigmentosa. A case report. **Acta Derm Venereol** 1993; 73: 136-137.
63. Urban, C.D.; Cannon, J.R.; Cole, R.D.: Eruptive syringoma in Down's syndrome. **Arch Dermatol** 1981; 117: 374-375.
64. Cammarata, F.; Piquero-Casals, J.: Alteraciones dermatológicas en el Síndrome de Down. **Dermatol Venezol** 2005; 43: 4-6.
65. Restrepo, C.; Correa, L.A.; Velásquez, M.M.: Manifestaciones cutáneas en pacientes con síndrome de Down. **Rev Asoc Colomb Dermatol** 2013; 21: 57-68.
66. Daneshpazhoo, M.; Nazemi, T.M.; Bigdeloo, L.; Yosefi, M.: Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. **Pediatr Dermatol** 2007; 24: 317-320.
67. Ong, G.C.; Lim, K.S.; Chian, L.Y.: Eruptive syringoma in a patient with trisomy 21. **Singapore Med J** 2010; 51: e46-47.
68. Berk, D.R.; Lu, D.; Lind, A.C.; Bayliss, S.J.: Subsequent development of syringomas in a patient with milium-like idiopathic calcinosis and without Down syndrome. **Arch Dermatol** 2010; 146: 680-681.
69. Dupré, A.; Carrère, S.; Bonafé, J.L.; Christol, B.; Lassère, J.; Tournon, P.: Syndrome eruptifs generalises ,grains de milium et atrophodremie vermiculee. Syndrome de Nicolau et Balus. **Dermatologia** 1981; 162: 281-286.

70. Marini, M.A.; Cordero, A.; Marini, M.G.; Noriega, G.H.; Galimberti, D.R.; Casas, J.G.: Asociación de siringomas eruptivos y síndrome de Klippel Feil. Inicio simultáneo. **Arch Argent Dermatol** 2007; 57: 231-234.
71. Luna P.C.; Valdez, R.M.; Carabajal, G.: Asociación de enfermedad de Fabry y siringomas eruptivos. **Med Cutan Iber Lat Am** 2010; 38: 238-240.
72. Piana, S.; Ragazzi, M.; Zalaudek, I.; Argenziano, G.: A curious serendipitous finding: Spitz naevus combined with a syringoma. **Australas J Dermatol** 2013; 54: e64-66.
73. Corredor, F.; Cohen, P.R.; Tschen, J.A.: Syringomatous changes of eccrine sweat ducts associated with prurigo nodularis. **Am J Dermatopathol** 1998; 20: 296-301.
74. García-Salses, I.: Presentación de siringomas y liquen amielóide como dermatosis reactiva. **Actas Dermosifiliogr** 2009; 100: 719-740.
75. Li, Y.; Shan, S.J.; Luo, S.; Zhang, S.; Liu, Q.: Eruptive **Vellus Hair Cysts in association with syringomas**. **Eur J Dermatol** 2012; 22: 393-394.
76. Alakloby, O.M.; Al-Faraidy, N.: A case of eruptive syringoma in a vitiligo patient. **Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery** 2011; 15: 71-72.
77. Elder, D.; Elenitsas, R.; Ragsdale, B.D.: Tumors of epidermal appendages. En: Elder, D.; Elenitsas, R.; Jawosky, C.; Johnson, B.J.R.: *Lever's Histopathology of the skin*. 8º ed. Philadelphia; Lippincott-Raver; 1997; págs.: 778-779.
78. Weedon, D.; Stratton, G.: Tumores de los anejos cutáneos. En: Weedon, D.; Stratton, G. *Piel Patología*, edición original, España, Marbán, 2002, 33: págs.:735-736.
79. Müller, C.S.; Tilgen, W.; Pföhler, C.: Clinicopathological diversity of syringomas: A study on current clinical and histopathological concepts. **Dermatoendocrinol** 2009; 1: 282-288.
80. Yoshimi, N.; Kurokawa, I.; Kakuno, A.; Tsubura, A.; Yamanishi, K.: Case of generalized eruptive clear cell syringoma with diabetes mellitus. **J Dermatol** 2011; 744-745.
81. Naven, K.N.; Pai, V.V.; Sorí, T.: Syringoma masquerading as steatocystoma multiplex. **Indian J Dermatol Venereol Leprol** 2012; 78: 365-366.
82. Fonseca Reyes, J.Y.; Mancilla, J.J.; Sarti, H.M. Siringoma eruptivo: informe de un caso. **Dermatología CMQ** 2013; 11: 128-130.
83. Liuti, F.; Rodríguez López, J.; Hernández Santana, J.: Lesiones papulares diseminadas de larga evolución. Diagnóstico y comentario. **Piel** 2013; 28: 604-605.
84. Gómez, M.I.; Pérez, B.; Azaña, J.M.; Núñez, M.; Ledo, A.: Eruptive syringoma: treatment with topical tretinoin. **Dermatology** 1994; 189: 105-106.
85. Soria, X.; Bielsa, I.; Ferrándiz, C.: Papulas rosadas-amarillentas en cuello y torax. **Actas Dermosifiliogr** 2006; 97: 676-678.
86. Bagatin, E.; Enokiahara, M.Y.; de Souza, P.K.: Siringomas periorbitarios – Excisão com tesoura de castroviejo. Experiência em 38 pacientes e revisão da literatura\* Periorbital syringomas. **An Bras Dermatol** 2006; 81: 341-346.
87. Hasson, A<sup>1</sup>; Farias, M.M.; Nicklas, C.; Navarrete, C.: Periorbital syringoma treated with radiofrequency and carbon dioxide (CO2) laser in 5 patients. **J Drugs Dermatol** 2012; 11: 879-880.
88. Hong, S.K.; Lee, H.J.; Cho, S.H.; Seo, J.K.; Lee, D.; Sung, H.S.: Syringomas treated by intralesional insulinated needles without epidermal damage. **Ann Dermatol** 2010; 22: 367-369.
89. Cho, S.B.; Kim, H.J.; Noh, S.; Lee, S.J.; Kim, Y.K.; Lee, J.H.: Treatment of syringoma using on ablative 10,600nm carbon dioxide fractional laser: a prospective analysis of 35 patients. **Dermatol Surg** 2011; 37: 433-438.
90. Sánchez, T.S.; Daudén, E.; Casas, A.P.; García-Díez, A.: Eruptive pruritic syringomas: treatment with topical atropine. **J Am Acad Dermatol** 2001; 44: 148-149.
91. Iwao, F.; Onozuka, T.; Kawashima, T.: Vulval syringoma successfully treated with tranilast. **Br J Dermatol** 2005; 153: 1228-1230.
92. Al Aradi, .I.K.: Periorbital syringoma: a pilot study of the efficacy of low voltage electrocoagulation. **Dermatol Surg** 2006; 32: 1244-1250.
93. Karam, P.; Benedetto, A.V.: Intralesional electrodesiccation of syringomas. **Dermatol Surg** 2008; 23: 921-924.
94. Bucete, B.; Ávila Hernández, R.; Rojas, J.; Bermúdez, V.: Siringomas en área genital tratados exitosamente con laser Erbium:YAC. **Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica** 2013; 32: 22-24.