

Los epitelomas calcificados de la piel

(Con 4 figuras)

por

Karl Weber

Los epitelomas calcificados de la piel se definen generalmente como formaciones tumorales epiteliales benignas y bien delimitadas. Constan de cordones epiteliales, que presentan fuera de una necrosis más o menos intensa, calcificaciones y a veces incluso procesos de osificación.

Sobre el origen de estas formaciones, las opiniones son y han sido diferentes. Así, **Foerster**, **Sokolsky**, **Wilkens**, **v. Norden**, **Deneke**, **Strassberg** y otros, que han sido los primeros en describir estas estructuras, las incluyen en el grupo de los basaliomas y cancroides en atención a sus particularidades histológicas a pesar de su curso clínico benigno. **Virchow**, **Klebs**, **Ziegler**, etc., los derivan de ateromas, respectivamente brotes embrionarios y los interpretan como epidermoides al igual que **Sternberg**, **Krüger** y **Joannovics**. Por otra parte, **Malherbe**, **Chenantais** y **Lapointe** los hacen derivar de glándulas sebáceas o de una transformación precoz de los ateromas. Más tarde, **Malherbe** modificó su opinión en el sentido de que su origen estaba en las glándulas sudoríparas. La teoría de un origen endotelial defendida por **Perthes** y **Malherbe** no ha sido aceptada y por ello no merece mayor discusión. También **Bilke** deja constancia de la similitud de estos epitelomas calcificados con los colesteatomas. Más tarde, la explicación de **Murakami**, quien cree encontrar su etiología en glándulas sebáceas aberrantes o brotes epiteliales, ha encontrado partidarios (**Jadassohn**, **Gans** y **Weimann**).

Del material de biopsias de este Instituto se ha hecho un estudio más o menos amplio, habiéndose encontrado los más diversos aspectos, desde formaciones alveolares con calcificación, cuya estructura celular equivale a la de los basaliomas, hasta formaciones quísticas, que más bien corresponden a restos de ateromas. Si designamos como epitelomas calcificados:

a todas estas formaciones observadas, tendríamos dificultades en cuanto a la definición, ya que ésta nos habla de formaciones benignas y de ningún modo de carcinomas calcificados. Aun cuando el concepto de basaliomas muchas veces es difícil de delimitar, no nos deben quedar dudas de que se trata de un verdadero tumor, especialmente por su crecimiento infiltrativo, en ocasiones con destrucción ósea intensa, lo que se manifiesta en los huesos del cráneo en forma muy notoria. Por eso, no podemos incluir en este grupo de los epiteliomas calcificados a los basaliomas y cancroides calcificados. Por otra parte, los ateromas y quistes dermoideos con calcificación ocasional de los epiteliomas necróticos, tampoco pueden ser considerados como epiteliomas calcificados. También en otros epiteliomas benignos, como el epitelioma adenoide quístico, se presentan calcificaciones en forma de pequeñas esferas. Pero de ningún modo, esto nos da derecho de considerarlos como epiteliomas calcificados, ya que éstos corresponden más bien a una forma especial en el grupo de los epiteliomas benignos, forma caracterizada por extensas necrosis con calcificación posterior, como también osificación ocasional (véase figuras 1 a 3). Los cordones necróticos parenquimatosos conservan fundamentalmente su forma primitiva, dejando ver a pesar de la alteración celular una estructura nuclear de contornos vagos y poco definidos, como asimismo, una impregnación calcárea, que corresponde a una combinación del calcio con ácido fosfórico, o con ácido carbónico como lo demostrado por **O. Naegeli**. Es así como este autor designa el citado proceso como petrificación, característica para esta clase de epiteliomas. Típica es también en estos casos la presencia de cordones celulares sólidos, cuya particularidad es la de presentar células cúbicas u ovals en la capa externa y células poliédricas o más bien esféricas en su interior (véase fig. 1). Es esto lo que muchas veces hace confundirlos con basaliomas, haciéndose el diagnóstico diferencial por el citado proceso de petrificación.

Si consideramos a los epiteliomas calcificados como formaciones independientes con tendencia a la calcificación, entonces también deberán presentar un estado primitivo en el que los procesos de regresión aún no llegan a manifestarse o lo hacen sólo en forma muy leve. En estos casos tendremos dificultades con la nomenclatura. Cuando hay ausencia total de necrosis y reacciones negativas para el calcio, hablaremos solamente de epiteliomas benignos. Si las alteraciones regresivas son mínimas, pero sin embargo típicas, no los llamaremos epiteliomas calcificados, sino epiteliomas en período de calcificación o "así llamados epiteliomas calcificados", para conservar el concepto básico.

Nos correspondió examinar 18 casos entre el material de biopsias. 17 pacientes eran menores de 23 años y sólo uno mayor (36 años). El caso de menor edad correspondía a un varón de 5 años. El hecho de que estos epiteliomas calcificados son más frecuentes en el período infantil y juvenil, no hace más que confirmar lo ya observado por otros autores. Sólo **O. Naegeli** hace notar que es la edad avanzada la que presenta estos casos

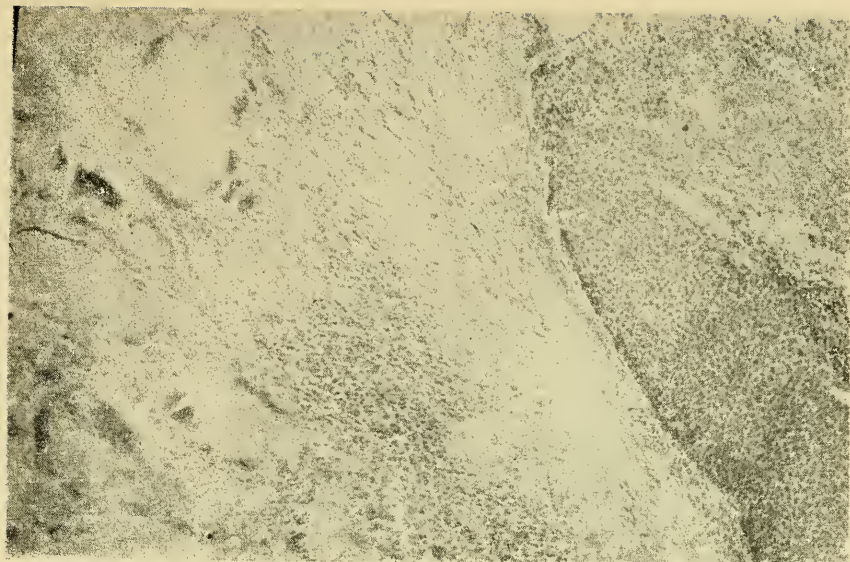


FIG. 1

I. N. 459/59 ♂ 14 años

Epitelioma calcificado de la piel. A la derecha islotes epiteliales conservados. A la izquierda cordones epiteliales necróticos, en sus bordes células gigantes y en el centro infiltrados inflamatorios.

Tinc.: H. E. Aumento: 56 x.

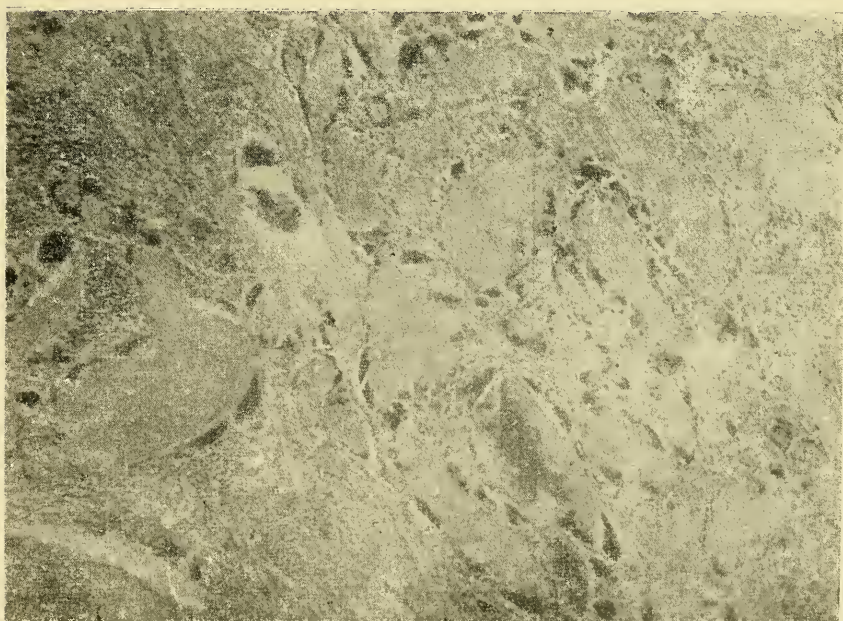


FIG. 2

I. N. 459/ 39 ♂ 14 años

Epitelioma con extensa necrosis de los cordones epiteliales y depósitos calcáreos en el centro de un cordón epitelial necrótico. En el estroma células inflamatorias y células gigantes.

Tinc.: H. E. Aumento: 56 x.

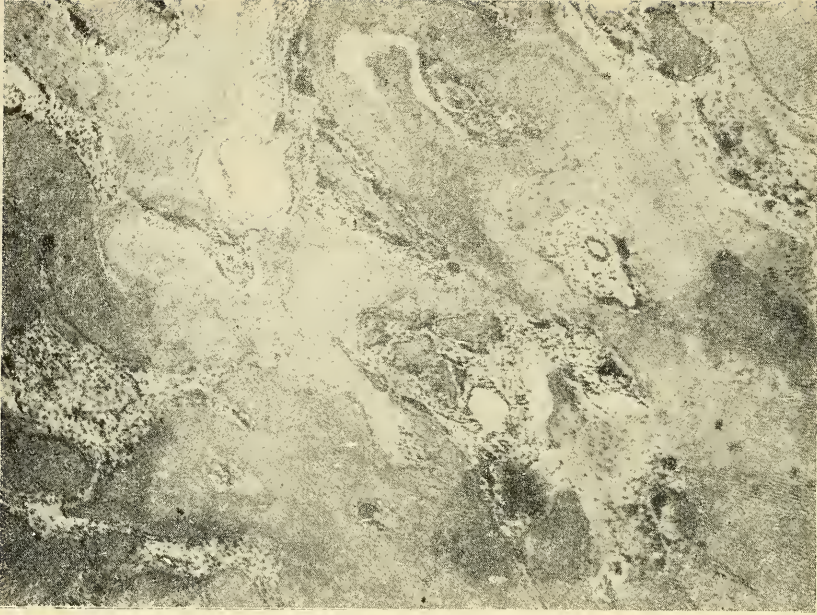


FIG. 3

I. N. 4/36 ♂ 22 años

Epitelioma con osificación parcial en el borde y en parte en el centro de cordones epiteliales calcificados.
Tinc.: H. E. Aumento: 56 x.

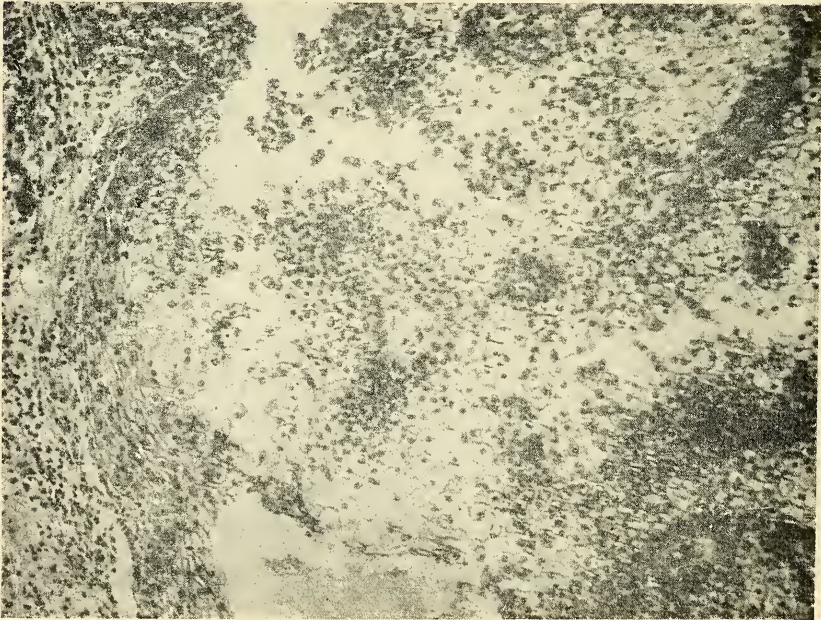


FIG. 4

I. N. 1160/43 ♂ 8 años

Proliferación epitelial en forma de células sebáceas, al lado izquierdo vestigios de una cápsula conjuntival.
Tinc.: H. E. Aumento: 56 x.

en forma más frecuente. En nuestro material se observó además que 11 casos correspondían al sexo femenino y 7 al masculino. Por el reducido número no se podrán obtener mayores conclusiones, pero ya **Kuang-yu, González-Walcalde y Ferraris** habían anotado una prevaencia del sexo femenino. Así para **Kuang-yu**, la relación 'hombres-mujeres era de 7 : 23 y para **Walcalde** y col. de 10 : 19. Frente a esto es **King** quien anota haber observado un solo caso de sexo femenino sobre 10 observaciones.

Nuestro material corresponde a las más diversas regiones del cuerpo, siendo si preferentemente de la región de la cabeza. Generalmente, estas pequeñas formaciones situadas en el tejido celular subcutáneo son del tamaño de un poroto, alcanzando en un solo caso el tamaño de un huevo de paloma, lo que también coincide con la literatura mundial. Desgraciadamente, en la actualidad no hay posibilidades de saber si en realidad se trataba de formaciones solitarias o múltiples en todos los casos, pues las informaciones que acompañaban al material de biopsias no lo especificaban, salvo en un solo caso, en que un dibujo indicaba claramente el número y la distribución de estos epiteliomas. Aún cuando la aparición de estos epiteliomas en forma múltiple parece no ser rara, no se ha encontrado descrito nada acerca de ello, y es por eso que nos referiremos brevemente a este caso por nosotros observado:

A un paciente de sexo masculino de 22 años de edad, se le extirparon hace un año varios nódulos situados en el celular subcutáneo, que histológicamente resultaron ser epiteliomas calcificados. Poco después el paciente nota la aparición de nuevos nódulos en la región del cuello, piernas y brazos, los que radiológicamente daban imágenes calcáreas. Cabe hacer notar que según un esquema dibujado por el enfermo, estas nodosidades se distribuían en forma más o menos simétricas. El enfermo pide que se practique la extirpación total de estas formaciones por temor de una generalización. La distribución era la siguiente: Pierna izquierda 7, pierna derecha 6, brazo izquierdo 4, brazo derecho 4, cara y cuello 12.

El examen histológico de dos de estos nódulos revela los rasgos característicos de los epiteliomas calcificados, así, se observan fibras colágenas tensas que a manera de cápsula rodean cordones celulares distribuidos irregularmente, los que teñidos con eosina muestran en algunos puntos una coloración azulada como cubiertas por polvo. En ciertas partes se alcanzan a individualizar núcleos celulares en forma vaga y poco definida. En los bordes de estos cordones y ocasionalmente en el centro, se observan una fina estructura ósea. El tejido intersticial es muy laxo y rico en infiltrados inflamatorios con células gigantes de cuerpos extraños en los bordes de los cordones epiteliales necróticos como signo de una inflamación de cuerpos extraños (véase fig. 3).

Del hecho que los diversos nódulos aparecidos en forma múltiple tengan igual aspecto histológicos y que radiológicamente todos presentan calcificaciones, se deduce claramente que se trata de un solo tipo de formaciones y no restos de diversas formaciones epiteliales.

¿Pero cómo nos explicamos ahora su origen? Tratándose de epiteliomas, sólo podrán derivar de tejido epitelial. En el corion sólo existe la posibilidad de origen en las glándulas sebáceas o sudoríparas. De ningún modo si encontramos algo que nos indicara su origen en el epitelio de las glándulas sudorípa-

ras y sólo en un caso la existencia de una intensa proliferación celular hace pensar en una glándula sebácea. Faltaban sin embargo la necrosis y los procesos típicos de calcificación, por lo que no se podía hablar de un epiteloma calcificado (véase fig. 4). En íntima relación con las glándulas sudoríparas y sebáceas están los ateromas de retención, los que en ocasiones también pueden calcificarse sin constituir por eso un epiteloma calcificado. Además, si este fuera su origen, la incidencia de estas formaciones sería mucho mayor de la que realmente encontramos. Si buscamos el origen en ateromas epidermoídeos, tendríamos que referirnos a gérmenes epiteliales aberrantes o brotes embrionarios estrangulados. Considerando que sería difícil demostrar una transición directa y clara de estos ateromas a los epitelomas calcificados, creemos sin embargo, que por la marcada igualdad de estas formaciones entre sí, les damos una base en gérmenes tisulares epiteliales propios. Por eso creemos que se trata de coristomas, es decir, formaciones semejantes a los tumores que se han desarrollado a partir de tejidos dispersos o por la persistencia de brotes embrionarios. Su frecuente aparición en la región de la cabeza, en las regiones escapular y sacra, es decir, zonas con un complicado desarrollo embriológico, no haría más que afirmar nuestra opinión.

Si consideramos un germen aberrante como base para el origen de los epitelomas calcificados, entonces nos interesa fundamentalmente el porqué de la aparición de estas formaciones en un determinado período de la vida, generalmente, como habíamos visto, en la juventud. ¿Qué factores podrían determinar este fenómeno? Si consideramos la opinión de **Naegeli** en el sentido que casi sólo se aprecia un desarrollo rápido durante la pubertad, y tomando en cuenta además que estas formaciones aparecen esencialmente durante el período de crecimiento del individuo, entonces la mejor explicación sería suponer que esto sea la consecuencia de una evolución exagerada local y anormal dentro de un período de mayor crecimiento general. Si buscamos ahora las causas desencadenantes, debemos pensar en primer lugar en influencias hormonales o metabólicas. La aparición múltiple con distribución simétrica, como en nuestro caso, nos recuerda la neurofibromatosis de **Recklinghausen**. También la idea de que exigencias patológicas sobre el tejido nervioso en el sentido de la acción de noxas, que actuando primero en superficie y luego en forma focal, serían la causa de neuromas del tracto gastrointestinal según **Feyrter**, tendrían una importancia no despreciable para los epitelomas calcificados. Estas noxas, que según el citado autor, para los neuromas significan la causa de su génesis, para los epitelomas calcificados nos parece que constituyen solamente influencias estimulantes de su crecimiento. Siguiendo la idea de **Feyrter**, **Büngeler** explica del mismo modo la causa de los basaliomas. El describe una observación de basaliomas múltiples en una cantidad de más de 50 sólo en la piel de la cabeza y cita otro caso de **Froboese** con más de 80. Si seguimos la opinión de **Büngeler**, que se refiere a la evolución de estas formaciones múltiples como consecuencia de alteraciones reguladas y condicionadas

por factores nerviosos, queremos sí, por otra parte, dejar el concepto de basalioma para los tumores típicos de la piel, los que muestran fuera de una estructura de células basales, un crecimiento infiltrativo que ocasionalmente produce vasta destrucción especialmente en el cráneo. Que en este caso se trata de verdaderos tumores, los que están más cerca de los carcinomas que de las hiperplasias, se deduce del hecho que los mencionados basaliomas, es decir carcinomas de células basales, son muy raros en personas jóvenes. Tanto la observación de **Büngeler** como el caso citado de **Froboese** probablemente no guardan relación con estos tumores. Según una comunicación por carta de **Froboese**, él tampoco considera los nódulos múltiples por él observados como basaliomas, sino como coristias. Si estas formaciones son realmente epitelomas calcificados o no, es imposible decir, ya que los autores anotados no dan mayores explicaciones. De todos modos es muy probable que tanto a los citados casos como también a nuestra observación, corresponden factores comunes que hayan conducido a la constitución de estas formaciones semejantes a tumores. En favor de una participación de influencias nerviosas en el caso nuestro habla la distribución casi simétrica en las extremidades y en la cara. Además parecen tener influencia factores hormonales. Diferencias morfológicas pueden ser explicadas solamente por la presencia de diferentes esbozos tisulares, o mejor dicho, de gérmenes de diferente potencia. Así para **Büngeler** y **Froboese**, los gérmenes parecen haber sido los mismos, mientras que en nuestros casos eran diferentes.

Especial mención merecen las alteraciones regresivas, fundamentalmente porque constituyen la característica de los epitelomas calcificados. Necrosis, calcificación y osificación son procesos que se pueden presentar simultáneamente. Por eso el aspecto morfológico es tan multiforme y variable que sólo se puede sospechar un orden determinado en su evolución. Así se puede observar depósitos de sales calcáreas en forma de polvo en las células epiteliales. Otros complejos epiteliales por su parte se tiñen sólo levemente con eosina y presentan grandes vacuolas (véase fig. 1 y 2), que en su interior permiten reconocer vagamente una estructura nuclear. En los cordones celulares mayores se observa a veces la necrosis central corriente con picnosis y cariorrexis, como también degeneración hialina. Junto a esto encontramos todas las fases del proceso de calcificación, comenzando con los mencionados depósitos en forma de polvo, hasta masas homogéneas de cal y cristales en forma de escamas. Como es poco probable que epitelios con su vitalidad conservada sufran una calcificación, se supone que estas células han sido dañadas anteriormente. Como causa de esto se aduce una deficiencia metabólica en el interior del epiteloma. Fuera de esto hay que tomar en cuenta una acción mecánica del tejido epitelial. El crecimiento del epitelio produce con el tiempo un aumento de volumen y con ella una dilatación pasiva de la cápsula y una compresión del estroma, que forma tabiques y que naciendo de la cápsula se dirigen al interior. La cápsula por su parte origina una intrapresión. Por estas

relaciones entre la cápsula, de fácil adaptación funcional y la parte epitelial que crece en su interior, en esta última se produce la muerte celular. Además la causa de la necrosis podría estar en íntima relación con la naturaleza de hamartoma de los epitelomas calcificados, como indica **Weimann**. Agrega este autor que los nidos celulares diferenciados han sido separados del resto de los epitelios de la epidermis y han perdido por ello la relación con sus células semejantes, lo que produce una disminución notable de sus funciones vitales y su crecimiento. Estas causas, como también influencias mecánicas y un menor aflujo de sangre son quizás sólo algunos factores para la producción de estos fenómenos regresivos. También de este modo se podría explicar el fenómeno frecuentemente observado, pero nunca discutido, como lo es el hecho de que los epitelomas calcificados sólo ocasionalmente alcanzan un tamaño mayor de una cereza.

No nos referiremos mayormente a la formación de la cápsula —sea primaria o secundaria— como tampoco a los procesos de calcificación y de osificación, ampliamente tratados en la literatura. Tampoco nuestro material presenta novedades al respecto.

Acerca de una probable malignidad de los epitelomas calcificados, consideramos la definición como formación benigna. El origen de carcinomas sobre un terreno constituido por epitelomas calcificados —análogo a las observaciones de **Nuermberger** en quistes epiteliales de la piel— no puede ser totalmente negado. Tratándose prevalentemente de pacientes jóvenes, cuyos epitelomas se calcifican en forma muy rápida para constituir luego formaciones muertas, es indudable que estos carcinomas serán raros. Sólo en uno que otro caso se han producido recidivas después de la extirpación de ellos (**Malherbe, Reverdin, Frey, Gromiko**). La constatación de **Gromiko** tiene especial importancia pues constituye además un caso extremo en relación al pronóstico. Nos relata el caso de un enfermo de 32 años de edad que tenía un epiteloma calcificado del tamaño de una cabeza de niño en la región del codo, sobre el cual cabalga otro epiteloma calcificado pequeño. 9 años antes se le había practicado al paciente la extirpación de una pequeña nudosidad un poco por debajo del epiteloma actual, nudosidad que con una evolución de aproximadamente 2 años presentaba los caracteres de un epiteloma calcificado según las informaciones del enfermo. Según **Gromiko**, en el epiteloma del tamaño de una cabeza de niño, se trata de una recidiva tardía y en el caso de la pequeña formación que cabalga sobre la anterior, de una metástasis local. Frente a esto, nosotros pensamos más bien en una aparición múltiple, y para explicar la formación cabalgante diríamos que se podría deber a una estrangulación de una parte del epiteloma grande por fibras colágenas de la cápsula, con una evolución posterior independiente de la región estrangulada. Después de la extirpación del gran epiteloma calcificado a que hacíamos referencia, se presentó una recidiva algunas semanas más tarde. Por la presencia de células tumorales en los vasos sanguíneos del estroma dedujo **Gromiko** la

posibilidad de una embolía y la consiguiente aparición de la recidiva. Faltaban sin embargo el crecimiento infiltrativo y atipias celulares. Por eso, más bien debe tratarse en este caso de una recidiva local por extirpación incompleta.

De esta comunicación se desprende que han sido siempre epitelomas calcificados típicos, por los caracteres morfológicos inequívocos. Con eso también se demuestra la formación especial de los epitelomas. Más allá, este caso nos muestra que la velocidad de crecimiento y el tamaño de los epitelomas calcificados —dependientes de sus funciones vitales— pueden variar según las diversas etapas evolutivas del individuo. Por eso, como también en el caso de todas las formaciones epiteliales benignas, se impone un cuidado y un control especial de estos epitelomas en crecimiento, particularmente en la edad avanzada.

RESUMEN

Los epitelomas calcificados de la piel corresponden a un grupo especial y se separan entonces de otras formaciones benignas de la piel, como lo son los quistes epiteliales, ateromas, epitelomas adenoides quísticos, etc., y también de carcinomas calcificados (carcinomas de células basales y cancroides).

El trabajo se basa en la observación de 18 casos de epitelomas únicos y de 1 caso de aparición múltiple. El sexo femenino representa con 11 casos un porcentaje algo mayor que el masculino con 7. Estas formaciones conciernen casi exclusivamente a personas jóvenes, ya que fuera de 1 caso de 36 años de edad todos los demás fluctúan entre los 5 y 23 años.

Para la génesis causal de los epitelomas calcificados se aducen gérmenes aberrantes o la persistencia de restos de tejido embrionario, considerando por esto como coristomas a estas formaciones semejantes a tumores. La causa de su formación debería buscarse en trastornos nerviosos y hormonales del metabolismo. En favor de esto habla la frecuente aparición en el período del crecimiento. Esta aseveración se ve confirmada aún más por un caso propio que presentaba múltiples epitelomas calcificados distribuidos en forma casi simétrica en la cara y las extremidades.

Los intensos fenómenos regresivos como necrosis, calcificación y osificación se consideran consecuencias de una disminución del aflujo sanguíneo, como también por influencias mecánicas y menor actividad vital de las células epiteliales.

Tratándose de pacientes jóvenes, no se debe esperar el nacimiento de un carcinoma sobre la base de un epiteloma calcificado, puesto que en estos pacientes los epitelomas sufren una calcificación rápida, constituyendo entonces formaciones muertas. En enfermos de mayor edad debemos si desconfiar de los epitelomas calcificados, pues muestran sólo leves tendencias regresivas junto a un crecimiento más rápido, ocasionando a veces la producción de recidivas.

ZUSAMMENFASSUNG

Die verkalkten Epitheliome der Haut werden als eine gesonderte Gruppe dargestellt und von anderen gutartigen epithelialen Bildungen der Haut (Epithelcysten, Atheromen, Epithelioma adenoides cysticum usw.) und auch von verkalkten Carcinomen (Basalzellcarcinomen und sog. Cancroiden) abgegrenzt.

Die Arbeit stützt sich auf 18 eigene Beobachtungen, darunter ein Fall mit multiplem Auftreten. Das weibliche Geschlecht ist mit 11 Fällen gegenüber dem männlichen mit 7 Fällen gering bevorzugt. Fast ausschliesslich sind Menschen jüngerer Alters betroffen. Bis auf eine Beobachtung (36 Jahre) liegt das Alter der Patienten zwischen 5 und 23 Jahren.

Für die causale Genese der verkalkten Epitheliome werden Keimversprengungen oder Persistenzen embryonalen Gewebes verantwortlich gemacht und demzufolge die tumorähnlichen Gebilde als Choristome aufgefasst. Die Ursache für ihre Heranbildung dürfte in Störungen nervöser oder hormonaler Wachstumsregulatoren zu suchen sein. Dafür spricht das gehäufte Auftreten im Wachstumsalter. Ferner unterstreicht die Beobachtung eines eigenen Falles mit multiplen verkalkten Epitheliomen bei nahezu symmetrischer Verteilung im Gesicht und an den Extremitäten diese Auffassung.

Die starken regressiven Veränderungen wie Nekrosen, Verkalkung und Verknöcherung werden als Folge gedrosselter Blutzufuhr, sowie mechanischer Beeinflussung und herabgesetzter vitaler Funktion der Epithelzellen angesehen.

Carcinomentstehung auf dem Boden eines verkalkten Epithelioms ist nicht zu erwarten, soweit es sich um jugendliche Träger handelt, da bei diesen die Epitheliome sehr schnell verkalken und dann tote Gebilde darstellen. Bei älteren Patienten sind die verkalkten Epitheliome kritischer zu beurteilen. Sie zeigen mitunter nur geringe regressive Veränderungen bei erhöhter Wachstumsgeschwindigkeit und bedingen nach Angaben aus dem Schrifttum gelegentlich Recidive.

SUMMARY

Calcified epitheliomas of the skin belong to a special group set apart from other benign cutaneous growths, such as epithelial cysts, atheroms, cystic adenoid epitheliomas etc. as well as from calcified carcinomas (carcinomas of basal cells and cancroids). The present study deals with observations on 18 cases of single epitheliomas and one of multiple apparition. A higher percentage of incidence is observed in women (11 cases), and concerns young individuals of which only one was older than 36 years, the rest ranging from 5 to 23 years of age. For causal genesis of calcified epitheliomas aberrant germs or residues of embryonal tissue are aduced, considering them therefore as coriostomas resembling tumours. The cause of

their formation may be nervous or frequent hormonal metabolic disturbances, speaking in favour of this its occurrence. This assertion has been strengthened by a personal case, which presented multiple calcified epitheliomas, distributed almost symmetrically on face and extremities. The intense phenomena of regression such as necrosis, calcification and ossification are considered to be consequences of a diminished blood afflux or mechanical influences and minor vital activity of the epithelial cells. Calcified epitheliomas occurring especially in young people their originating carcinomas should not be thought of, because at this age epitheliomas undergo rapid calcification, constituting dead formations. Calcified epitheliomas in old patients must be regarded with distrust as they show only slight signs of regression and a quicker development arising sometimes the production of recidivations.

BIBLIOGRAFIA

- BILKE.—Virch. Arch. 236, 176 (1922).
- BÜNGELER, W.—Z. f. Krebsforsch. 59, 72 (1951).
- FEYRTER, F.—Über Neurome und Neurofibrome. Wien, Wilh. Maudrich 1948.
- FROBOESE, C.—cit. según BÜNGELER.
- FREY, E.—Frankf. Z. f. Path. 24, 497 (1920).
- GANS, O.—Histologie d. Hautkrankh. Ed. II, 303 (1928).
- GONZALEZ WALCALDE y FERRARIS, V.—Rev. Sudameric. de Morfolog. 8, 115 (1950).
- GROMIKO, N.—Virch. Arch. 265, 103 (1927).
- JADASSOHN, J.—Arch. f. Dermatol. 117, H. 7-9 (1914).
- JOANNOVICS.—Zbl. Path. 12, 883 (1901).
- KING, L.—The Amer. Journ. of Path. 23, 1 (1947).
- KUANG-YU.—The Amer. Journ. of Path. 9, 4 (1933).
- MURAKAMI, K.—Arch. f. Dermatol. u. Syphilis CIX, 51 (1911).
- NAEGELI, O.—Handb. Haut- u. Geschl. Krankh. IV/3, 428 (1932).
- NÜRMBERGER.—Frankf. Z. f. Path. 52, 448 (1938).
- STERNBERG, C.—Verh. Dtsch. Path. Ges. Breslau 1904.
- STRASSBERG, M.—Virch. Arch. CCIII, 131 (1911).
- VIRCHOW, R.—Die krankhaften Geschmülste Bd. II, p. 165 (cit. según MURAKAMI).
- WEIMANN, H.—Inaug. Diss. Düsseldorf (1935).
- ZIEGLER, E.—Lehrb. d. allgem. Path. u. pcth. Anct. II, 544 (1966).

Más literatura se encuentra donde Murakami.

