

# Esteatocistoma múltiple, variante papular facial: presentación de cuatro pacientes

Steatocystoma multiplex, facial papular variant: report of 4 patients

Juliana Martínez del Sel,<sup>1</sup> Andrea Gómez,<sup>2</sup> Ariel Sehtman,<sup>3</sup> Virginia González,<sup>4</sup> Estefanía Cesaroni,<sup>5</sup> Miguel Allevato<sup>6</sup> y Mario Marini<sup>7</sup>

## RESUMEN

El esteatocistoma múltiple, también llamado sebocistomatosis, es una entidad poco frecuente conformada por múltiples lesiones quísticas de hasta 5 cm de diámetro que se localizan preferentemente en cara anterior de cuello y tronco, axilas, raíz de miembros superiores, inferiores e ingles. Puede presentarse en forma esporádica o heredarse con un patrón autosómico dominante. La localización facial exclusiva es poco frecuente. Las lesiones son más pequeñas y amarillentas, de aspecto papuloso, por lo que Nikimura la definió en 1986 como una variante clínica distinta: esteatocistoma múltiple, variante papular facial.

Se presentan cuatro pacientes con esteatocistoma múltiple variante papular facial; dos de ellas de presentación esporádica y dos con familiares con lesiones de similares características (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(3): 188-193).

## Palabras clave:

quistes pilosebáceos, esteatocistoma, esteatocistoma múltiple, variante papular facial, sebocistomatosis.

## ABSTRACT

Steatocystoma multiplex, also called sebocystomatosis, is a rare entity composed of multiple cystic lesions up to 5 cm in diameter that are preferentially located in the anterior neck and trunk, underarms, root of upper and lower limbs and groins. It can occur sporadically or be inherited in an autosomal dominant fashion.

The exclusive facial location is extremely rare. The lesions are smaller, with yellowish papular appearance, so Nikimura defined it in 1986 as a distinct clinical variant: steatocystoma multiplex, facial papular variant.

In this paper we present four patients with the facial papular variant of steatocystoma multiplex; two of them have sporadic presentation, and the other two have relatives with lesions of similar characteristics (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(3): 188-193).

## Keywords:

pilosebaceous cysts, steatocystoma, steatocystoma multiplex, papular facial variant, sebocystomatosis.

Fecha de recepción: 01/05/2013 | Fecha de aprobación: 06/05/2013

<sup>1</sup> Médica de planta

<sup>2</sup> Médica cursista de tercer año

<sup>3</sup> Médico de planta

<sup>4</sup> Médica de planta

<sup>5</sup> Ex jefa de Residentes

<sup>6</sup> Jefe de División Dermatología

<sup>7</sup> Médico consultor (UBA)

Hospital de Clínicas José de San Martín, División Dermatología (divisiondermatologia@gmail.com), Córdoba 2351, 4º piso (CP 1120), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Miguel Allevato, Córdoba 2351, 4º piso, CABA. judelsel@yahoo.es

## Introducción

El esteatocistoma múltiple, también llamado sebocistomatosis o enfermedad poliquística epidérmica, fue descrito por Jamieson en 1873.<sup>1</sup> Fue Pollitzer en 1891 el primero en realizar un estudio histopatológico de las lesiones. Es una entidad poco frecuente conformada por múltiples lesiones quísticas de pocos milímetros hasta 5 cm de diámetro, amarillentas o color piel normal, de superficie lisa, consistencia firme y habitualmente asintomáticas, que se localizan de preferencia en cara anterior de cuello y tronco, axilas, raíz de miembros superiores, inferiores e ingles.<sup>2-4</sup> Si se los punza, los quistes drenan un líquido oleoso o cremoso amarillento-herrumbroso característico.<sup>5</sup>

La localización exclusiva en una única región anatómica, como el cuero cabelludo, la cara, acral (dorso de manos y muñecas, palmas, plantas) y la región genital (vulva o pene) es excepcional y conforma variantes clínicas atípicas de esteatocistoma múltiple, entre las que se encuentra el esteatocistoma papular facial.<sup>4,6,7</sup> En la literatura consultada hemos encontrado únicamente 12 casos publicados de esta última variedad.

## Serie de casos

### Paciente 1

Mujer de 32 años con múltiples quistes de aspecto papuloso, menores a 5 mm de diámetro, con tinte amarillento, distribuidos en toda la cara y en región retroauricular bilateral, con predominio en ambas mejillas, asintomáticos, de catorce años de evolución. Sin antecedentes familiares.

Estudio histopatológico: esteatocistoma (foto 1 A y B).

### Paciente 2

Mujer de 24 años con múltiples quistes blanco-amarillentos, duro-elásticos, móviles y asintomáticos, menores a 5 mm, localizados en la frente y en región parietotemporal bilateral, de diez años de evolución. Refería abuelo paterno, padre y hermano con lesiones similares. Estudio histopatológico: esteatocistoma (foto 2 A y B).

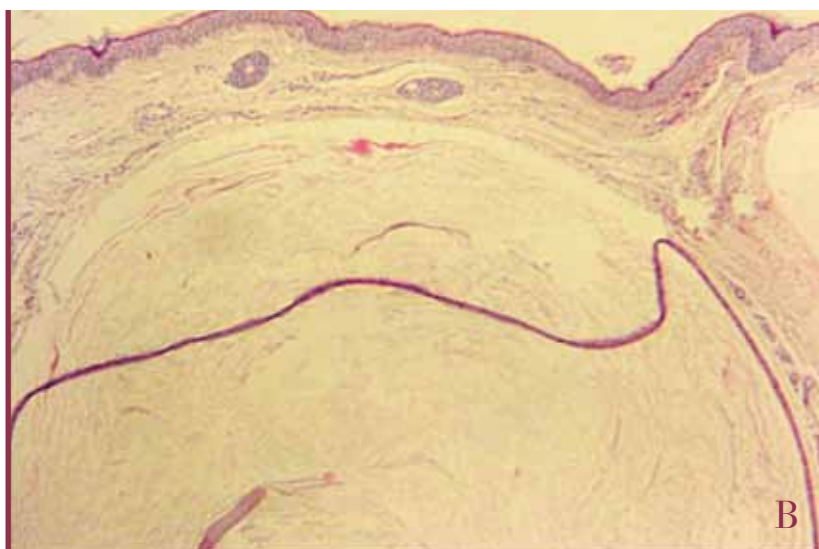
### Paciente 3

Mujer de 37 años con múltiples quistes blanco-amarillentos y de color piel normal, asintomáticos, de 1 a 2 mm de diámetro, situados en ambas mejillas y mentón, de veinte años de evolución. Refería padre con lesiones similares. Estudio histopatológico: esteatocistoma (foto 3 A y B).

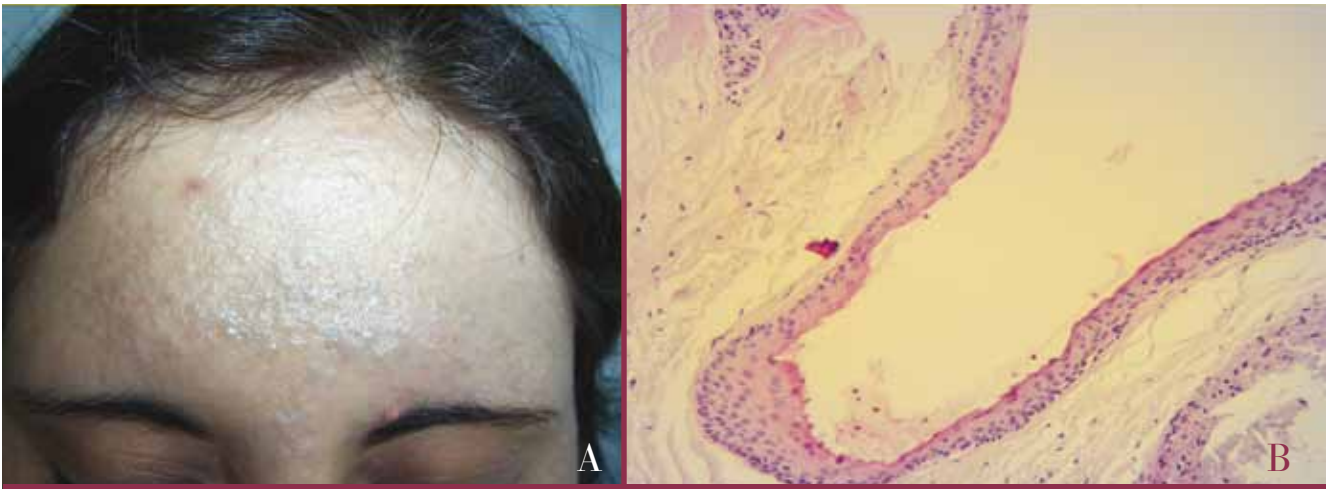
### Paciente 4

Mujer de 35 años con múltiples quistes amarillentos y de color piel normal, de 2 a 5 mm de diámetro, localizados en región parietotemporal bilateral, ambas mejillas y mentón, de diez años de evolución. Sin antecedentes familiares. Estudio histopatológico: esteatocistoma (foto 4 A y B).

Tres de nuestras pacientes optaron por mantener una conducta expectante al conocer la naturaleza benigna de su dermatosis. A una de ellas se le aplicó ácido retinoico al 3% en solución, mensualmente, en tres oportunidades (2, 4 y 6 horas). Debido al resultado estético satisfactorio continuó con tretinoína al 0,05% crema, por la noche.



**Foto 1.** A) Paciente 1: múltiples quistes de aspecto papuloso distribuidos en toda la cara. B) (H-E 40x). Esteatocistoma: quiste de contenido laxo en dermis media.



**Foto 2.** A) Paciente 2: múltiples quistes en frente. B) (H-E 100x). Esteatocistoma: cavidad quística revestida por una cutícula eosinofílica ondulada y espiculada.

## Comentarios

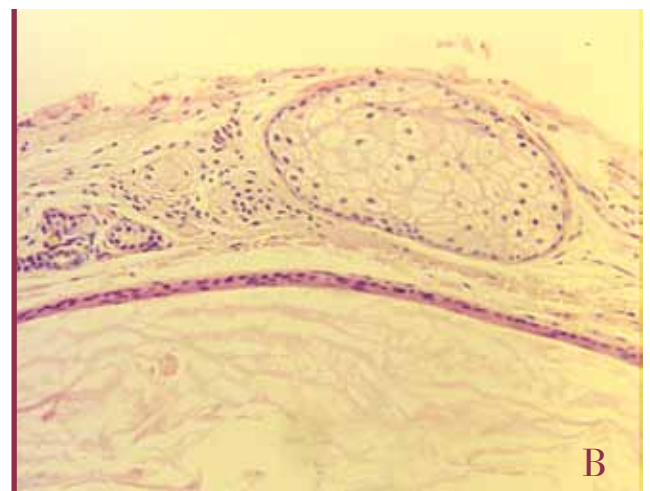
Los esteatocistomas son hamartomas quísticos constituidos por elementos epiteliales y mesenquimáticos. El componente epitelial está representado por lóbulos y conductos sebáceos, folículos pilosos vellosos y, en ocasiones, elementos apocrinos. El componente mesenquimático sólo está presente en algunas lesiones y está representado por fibras musculares lisas del músculo piloerector.<sup>7</sup>

Actualmente los esteatocistomas se consideran hamartomas del folículo pilosebáceo.<sup>3,6</sup> Existen dos formas clínicas:

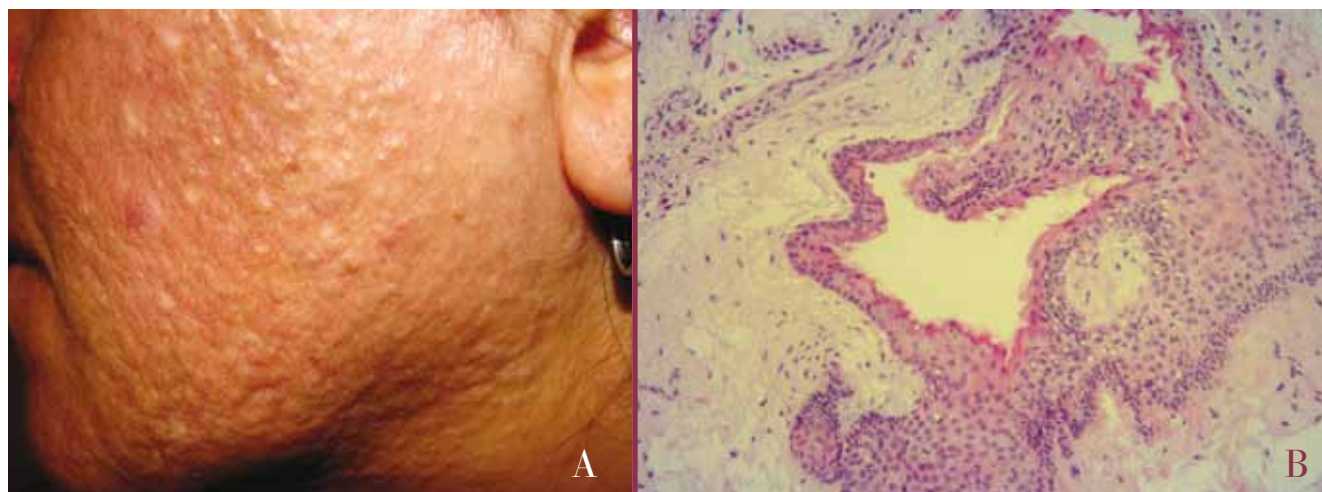
- Esteatocistoma solitario o simple, lesión única, sin tendencia hereditaria.
- Esteatocistoma múltiple o sebocistomatosis, caracterizado por la presencia de numerosos esteatocistomas en una única

o en diferentes áreas corporales.

El esteatocistoma múltiple o sebocistomatosis afecta a ambos sexos por igual.<sup>5</sup> Puede presentarse en forma esporádica (en la mayoría de los casos) o heredarse con un patrón autosómico dominante.<sup>8,9</sup> En este último caso, varios miembros de la familia presentan lesiones similares. En algunos pacientes las lesiones se tornan evidentes poco después del nacimiento, se incrementan en número y tamaño durante la pubertad y hasta la edad adulta, momento desde el cual permanecen estables. Esto podría sugerir un estímulo androgénico.<sup>3,7,10</sup> Recientemente se ha identificado una mutación a nivel de la queratina 17 en algunas familias con esteatocistoma múltiple asociado a paquioniquia congénita tipo 2. Esta última es una entidad caracterizada por oncodistrofia, quistes pilosebáceos múltiples, dientes natales y anomalías



**Foto 3.** A) Paciente 3: múltiples quistes blanco-amarillentos distribuidos en mejillas y mentón. B) (H-E 100x). Esteatocistoma: cavidad quística con pared formada por epitelio plano estratificado revestido por una cutícula eosinofílica espiculada y ondulada.



**Foto 4.** A) Paciente 4: múltiples quistes de aspecto papuloso distribuidos en toda la cara. B) (H-E 100x). Esteatocistoma: glándula sebácea anexa a la pared del quiste

del pelo. Dicha mutación se ha encontrado también en familias con esteatocistoma múltiple “puro”. Un examen clínico más exhaustivo en pacientes con esteatocistomas puso de manifiesto la presencia de alteraciones ungueales leves, que habían pasado desapercibidas, lo que podría sugerir un espectro de expresión clínica esteatocistoma múltiple-paquioniquia congénita. Hasta la fecha se han identificado 11 mutaciones diferentes en la queratina 17 en familias con paquioniquia congénita y esteatocistoma múltiple, y en familias con esteatocistoma múltiple “puro”.

En aquellos pacientes con esteatocistoma múltiple esporádico (no hereditario) no se ha podido identificar mutación alguna<sup>11</sup>. Tres de nuestras pacientes comenzaron con las lesiones en la pubertad, dos de ellas con antecedentes familiares de lesiones de similares características. Una las desarrolló en la edad adulta y no tenía antecedentes familiares. Ninguna de ellas presentó alteraciones ungueales al momento del examen físico.

El estudio histopatológico de los esteatocistomas muestra cavidades quísticas que se localizan en la dermis media, con una pared gruesa de epitelio escamoso de 2 a 8 capas de células, sin estrato granuloso, que queratiniza de manera similar a como lo hace el conducto sebáceo normal, lo que da lugar a una gruesa cutícula eosinofílica acelular, ondulada y prominente, con finas espículas hacia la luz.<sup>1,4,7,8</sup> La característica histológica más típica, aunque no imprescindible, es el hallazgo de glándulas sebáceas, lobulillos sebáceos, sebocitos aislados o elementos sebáceos atróficos en el seno de las paredes de los quistes.<sup>1,7,8</sup>

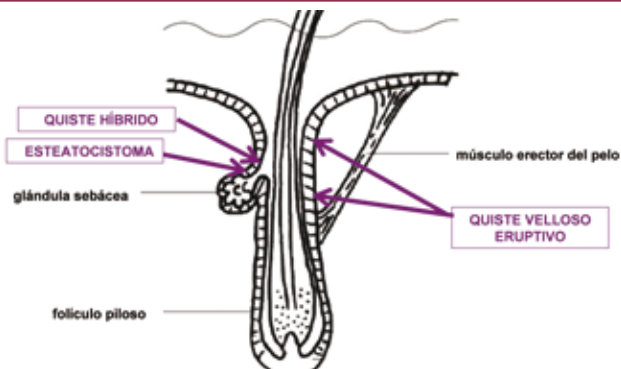
Los quistes están completamente cerrados, no se comunican con el exterior ni se abren dentro de los folículos pilosos.<sup>10</sup> Su contenido está representado por corneocitos descamados, sebo y tallos de pelos vellosos.<sup>7</sup> Artificialmente pueden

carecer de contenido debido a la pérdida del mismo durante los procesos de fijación de la muestra.

Como propusieron Brownstein, Steffen y Ackerman,<sup>7</sup> cuando se observa una lesión quística tapizada por un epitelio escamoso que queratiniza y reproduce el tipo de queratinización del conducto sebáceo, es decir da lugar a una capa córnea en forma de cutícula eosinofílica de borde ondulado o espiculado, se puede establecer el diagnóstico de esteatocistoma con la misma seguridad que en los casos en los que se ven voluminosos lóbulos sebáceos en el espesor de la pared del quiste. Alrededor de la cavidad quística de un esteatocistoma pueden observarse fibras de músculo liso del músculo erector del pelo, como otro de los componentes de este hamartoma quístico. Rara vez se observan glándulas apocrinas, con su porción secretora y sus conductos, en conexión o en la inmediata vecindad de la cavidad quística del esteatocistoma.<sup>7</sup>

Recientemente se ha planteado una controversia en la relación esteatocistoma múltiple - quistes vellosos eruptivos.<sup>3</sup> Ambos son reconocidos como entidades clínicamente similares pero histológicamente diferentes,<sup>1,8</sup> que pueden presentarse en forma aislada o coexistir en un mismo paciente e, incluso, en una misma lesión, fenómeno que recibe el nombre de “quiste híbrido”.<sup>1,3,8</sup> Y en ambos se ha descrito la variante papular facial.<sup>2,8,12,13</sup> Se postula entonces que estas entidades son distintas y que representan dos polos de un mismo espectro de malformaciones hamartomatosas del folículo pilosebáceo.<sup>3</sup> El esteatocistoma se originaría en el ducto sebáceo, los quistes vellosos eruptivos lo harían en la porción infundibular o en el istmo del folículo piloso, y el quiste híbrido en la región en que el ducto sebáceo se une al folículo piloso.<sup>1,8</sup> Ohtake *et al.*<sup>14</sup> proponen entonces incluir dentro de la denominación “quistes pilosebáceos múltiples”

**FIGURA 1. Quistes pilosebáceos (espectro esteatocistoma - quiste vellosos eruptivo - quiste híbrido).**



al esteatocistoma múltiple, al quiste vellosos eruptivo y al quiste híbrido (figura 1). Desde el punto de vista de la inmunohistoquímica, el esteatocistoma resulta positivo para citoqueratina 10 y 17, mientras que el quiste vellosos eruptivo solamente lo es para citoqueratina 17.<sup>7</sup>

La localización facial exclusiva de los esteatocistomas es poco frecuente en extremo. Las lesiones son múltiples, más pequeñas (1 a 5 mm de diámetro), de aspecto papuloso, con superficie lisa y consistencia dura, amarillentas o color piel normal, asintomáticas,<sup>2,3,10</sup> localizadas principalmente en frente y región preauricular bilateral;<sup>2</sup> otras localizaciones descritas son párpados<sup>8</sup>, mejillas,<sup>8</sup> cuero cabelludo,<sup>3</sup> región retroauricular y mentón.<sup>4</sup> Al considerar el aspecto papuloso de las lesiones y su localización exclusivamente facial, Nikimura definió en 1986 una nueva variante clínica de esteatocistoma múltiple: la papular facial.<sup>2</sup> Nuestras cuatro pacientes presentaron esteatocistoma múltiple papular facial, con lesiones pequeñas, múltiples, de tinte amarillento, asintomáticas. Se les realizó estudio histopatológico de al menos dos lesiones, con diagnóstico de esteatocistoma en todas ellas; no encontramos quistes vellosos eruptivos ni quistes híbridos coexistentes.

Entre los diagnósticos diferenciales se plantean adenomas sebáceos, siringomas, sarcoidosis, quistes de millium, hidrocistoma ecrino, acné, tricoblastomas y otras lesiones papulosas de la cara originadas en los apéndices epidérmicos.<sup>2,7</sup> Por lo tanto, el estudio histopatológico resulta imprescindible para confirmar el diagnóstico.<sup>10</sup>

El esteatocistoma múltiple, en cualquiera de sus variantes clínicas, representa un verdadero desafío terapéutico. Dado que las lesiones son benignas y asintomáticas, el principal objetivo es mejorar la apariencia de las mismas, dejando una mínima cicatriz y evitando las recidivas.<sup>7,15</sup>

La incisión y drenaje de los quistes, o la extirpación completa de los mismos, suelen ser los tratamientos de elección.<sup>9,10</sup>

La extirpación quirúrgica es curativa, pero pueden quedar numerosas cicatrices, por lo que en los quistes pequeños, menores a 1 cm de diámetro, se prefiere la eliminación del

contenido mediante pequeñas incisiones y extracción de la pared del quiste con pinzas.<sup>7,15,16</sup>

Ferreira *et ál.*<sup>15</sup> proponen la técnica descrita por Kaya, en la que los quistes son extraídos a través de pequeñas incisiones realizadas con el electrodo de corte del equipo de radiofrecuencia, con posterior compresión del quiste y evacuación de su contenido y, finalmente, extirpación de la cápsula con pinza. Recomiendan dicho procedimiento debido a la fácil y rápida realización, el mínimo sangrado, las escasas complicaciones tanto intra como posquirúrgicas y el resultado estético satisfactorio.

Para los quistes mayores a 1,5 cm de diámetro se describe también la aspiración de su contenido con aguja gruesa, procedimiento sencillo, poco cruento, con resultado estético sumamente favorable y sin recidivas.<sup>17</sup>

También se han obtenido buenos resultados con láser de CO<sub>2</sub>.<sup>7,14,18</sup> Apaydin *et ál.*<sup>17</sup> utilizaron criocirugía en un paciente con quistes menores a 2 cm de diámetro (técnica de spray durante 10 segundos, una única aplicación), con resultados satisfactorios. Notowicz<sup>19</sup> plantea esta opción como altamente satisfactoria y fácil de realizar. Mediante la criocirugía se logra necrosis de la piel suprayacente al quiste, que es removida luego de 3 o 4 días. El quiste queda así expuesto y es extraído entero mediante compresión. La cavidad resultante cicatriza luego espontáneamente, con aceptable resultado estético.

Algunos quistes pueden inflamarse y supurar y curan dejando una cicatriz. Esta variante, poco frecuente, se denomina esteatocistoma múltiple supurativo.<sup>19</sup> La administración de isotretinoína vía oral, a razón de 1 mg/kg/día durante al menos 6 meses, resulta eficaz en estos pacientes.<sup>7,15,19</sup>

En cuanto al esteatocistoma múltiple, variante papular facial, todos los tratamientos antes mencionados pueden ser utilizados, con resultados variables. Para aquellos pacientes con lesiones múltiples ubicadas de preferencia en la frente, Holmes *et ál.*<sup>9</sup> proponen realizar una incisión a lo largo del límite de implantación pilosa, con posterior eversión de la piel y remoción de los quistes desde el lado interno; luego la piel se sutura y el resultado estético es bueno.

Düzova *et ál.*<sup>16</sup> obtuvieron excelente resultado en un paciente mediante la punción de los quistes con aguja y extracción del contenido por presión, sin extirpación posterior de la pared del quiste; a pesar de eso, no observaron recidivas luego de casi un año de seguimiento. Postulan esta técnica como la de primera elección para la variante facial del esteatocistoma múltiple con lesiones menores a 1,5 cm de diámetro, dado el resultado estético satisfactorio, la ausencia de recidiva y la mínima complejidad del procedimiento.

## Conclusiones

El esteatocistoma múltiple es una entidad clínica e histológicamente bien definida, aunque poco frecuente, esporádica en la mayoría de los casos o de herencia autosómica dominante

en la minoría. Si bien se describe la afectación facial de pacientes con múltiples quistes en tronco y otras áreas corporales, la localización facial exclusiva es extremadamente rara.

En la literatura consultada hemos encontrado menos de una docena de casos comunicados. En este trabajo se presentan cuatro pacientes, dos de aparición esporádica y dos con herencia autosómica dominante.

Si bien esta entidad no representa un riesgo para la vida del paciente, puede ser muy limitante desde el punto de vista psicosocial. Existen múltiples opciones terapéuticas, con resultados diversos y parcialmente satisfactorios.

El esteatocistoma múltiple popular facial continúa siendo hoy en día un desafío terapéutico.

### Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los doctores Lucrecia Infante, María de los Milagros Branciforte Arias, Patricia Lozada, María de los Ángeles Juárez, Lucila Donatti y Hugo Cabrera.

### Bibliografía

- Hürlimam A., Panizzon R., Burg G. Eruptive vellus hair cyst and steatocystoma multiplex: hybrid cyst, *Dermatology*, 1996, 192: 64-66.
- Nishimura M., Kohda H., Urabe A. Steatocystoma Multiplex. A facial papular variant, *Arch. Dermatol.*, 1996, 122: 205-207.
- Requena L., Requena C. Esteatocistoma, *Dermatología*, 2002, 15: 193-203.
- González López M., Rodríguez Vigil T., Soler Sánchez T., Pérez Oliva N. Esteatocistoma múltiple: descripción de un caso de características atípicas, *Actas Dermosifiliorg.*, 2009, 91: 521-524.
- Liatto de Nogalo A, Garlatti M, Molina S , Romano S. et ál. Esteatocistoma múltiple: a propósito de un caso, *Arch. Argent. Dermatol.*, 2007, 57: 23-25.
- Ahn S., Hwang S., Lee S., Lee W. Steatocystoma multiplex localized only in the face, *Int. J. Dermatol.*, 1997, 36: 356-373.
- Requena L., Martin L., Renedo G., Arias D. et ál. A facial variant of steatocystoma multiplex, *Cutis*, 1993, 51: 449-453.
- Yamada A., Saga K., Jimbow K. Acquired multiple pilosebaceous cysts on the face having the histopathological features of steatocystoma multiplex and eruptive vellus hair cyst, *Int. J. Dermatol.*, 2005, 44: 861-863.
- Holmes R., Black M. Steatocystoma multiplex with unusually prominent cysts on the face, *Br. J. Dermatol.*, 1980, 102: 711-713.
- Hansen K., Troy J., Fairley J. Multiplex papules of the scalp and forehead. *Arch. Dermatol.*, 1995, 131: 833-838.
- Rollins T., Levin R., Heymann W. Acral steatocystoma multiplex, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000, 43: 396-399.
- Kumakiri M., Takashima I., Iju M., Nogawa M. et ál. Eruptive vellous hair cysts: a facial variant. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1982, 7: 461-467.
- Escobar F. S., Seijo Cortés J., Enríquez Merino J, Novales Santa Coloma J. et ál. Esteatocistoma múltiple y quistes eruptivos vellosos con topografía facial, *Rev. Cent. Dermatol. Pascua*, 2002, 11: 163-165.
- Ohtake N., Kubota Y., Takayama O. Relationship between steatocystoma multiplex and eruptive vellous hair cysts, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 26: 867-868.
- Ferreira M., Balian M., Sánchez Saizar C., Pellerano F. et ál. Tratamiento quirúrgico de la sebocistomatosis, *Act. Terap. Dermatol.*, 2004, 27: 186-189.
- Düzova A., Sentürk G. Suggestion for the treatment of steatocystoma multiplex located exclusively on the face, *Int. J. Dermatol.*, 2004, 43: 60-62.
- Apaydin R., Bilen N., Bayramgürler D., Basdas F. et ál. Steatocystoma multiplex suppurativum: oral isotretinoin treatment combined with cryotherapy, *Australas J. Dermatol.*, 2000, 41: 98-100.
- Krähenbühl A., Eichmann A., Pfaltz M., CO<sub>2</sub> Laser Therapy for steatocystoma multiplex. *Dermatologica*. 1991; 183: 294-296
- Notowicz A., Cryo Corner. Treatment of lesions of steatocystoma multiplex and other Epidermal Cyst by Cryosurgery. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1980; 6: 99-100

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### \* BIBLIOGRÁFICO **Éxito terapéutico en la enfermedad de Morbihan con isotretinoína oral por tiempo prolongado**

Sabina Zimman

La enfermedad de Morbihan (EM) se caracteriza por eritema y edema duro persistentes en los dos tercios superiores de la cara. Si bien se desconoce la patogenia, se cree que podría ser una complicación tardía de la rosácea. Es probable que sea el resultado de episodios recurrentes de vasodilatación e inflamación, que producen una remodelación de tejidos, daño estructural de vasos sanguíneos y deterioro del drenaje linfático.

Hasta la fecha se han ensayado diversos tratamientos, tales como corticosteroides, antibióticos, antihistamínicos, reducción quirúrgica, láser CO<sub>2</sub> y blefaroplastia láser, con resultados insatisfactorios en su mayoría. Desde 1997 existen escasas publicaciones que documentan el uso de isotretinoína oral para el tratamiento de la EM, en dosis de 10 a 50 mg/día por períodos de hasta 16 semanas, en combinación con corticosteroides y antihistamínicos. Sin embargo, la respuesta ha sido parcial y transitoria.

El mecanismo de acción de la isotretinoína en la EM se basa en sus propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias, con capacidad para reparar el daño estructural de los

tejidos e inhibir la proliferación de fibroblastos.

En esta serie de casos fueron 5 los pacientes con EM, tratados con una dosis diaria de isotretinoína entre 40 y 80 mg/día (según el peso corporal) durante un máximo de 24 meses (rango 9-24 meses). A todos se les administró una dosis inicial de 20 mg/día, titulada hasta obtener respuesta clínica. La mejoría del eritema y edema facial se observó dentro de las 4 a 6 semanas del inicio del tratamiento, acorde a los resultados descriptos previamente. Sin embargo, los efectos más sustanciales se observaron después de 6 meses de tratamiento. La terapia se continuó hasta que el eritema y edema facial habían resuelto por completo (10 a 24 meses), con un período de seguimiento libre de enfermedad promedio de 9 meses (rango: 1-24 meses). La dosis acumulativa media fue de aproximadamente 285 mg/kg (rango: 170-491 mg/kg), con eventos adversos mínimos y de fácil manejo. Ésta es la primera publicación que propone al tratamiento prolongado con isotretinoína oral como alternativa prometedora en el tratamiento de la EM, debido a su eficacia para lograr una remisión clínica completa y duradera.

Smith L.A., Cohen D.E. Successful long-term use of oral isotretinoin for the management of Morbihan disease: A case series Report and review of the literature, *Arch. of Dermatol.*, 2012, 148: 1395-1398