

Acantoma de células claras múltiple: revisión bibliográfica a propósito de un caso

Multiple clear cell acanthoma: A case report and review

Rubén Guarda Tatin,¹ Claudio Andrés Ñanco Meléndez,² Alex Iván Castro Méndez,³ Antonia Sanz Acuña⁴ y Paula Hasbún Acuña²

¹ Profesor titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

² Residente de Dermatología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

³ Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Alemana / Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

⁴ Médico general, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

RESUMEN

El acantoma de células claras (ACC) en su forma múltiple de presentación es muy infrecuente. Describimos el caso de un paciente chileno con múltiples lesiones de ACC, el octavo reportado por autores iberoamericanos en la literatura internacional disponible. Se trata de un varón de 70 años de edad con múltiples pápulas eritematosas, la gran mayoría asintomáticas en ambos muslos y piernas, que se fueron acumulando en los pasados 30 años. El estudio histológico de dos pápulas enteras confirmó el diagnóstico de ACC. Con criocirugía se logró una remisión muy aceptable. Una extensa revisión de la literatura internacional a nuestro alcance nos permitió consultar los reportes de 54 casos de ACC múltiple y consolidar los hallazgos epidemiológicos, clínicos, histológicos, dermoscópicos y terapéuticos. El diagnóstico de ACC múltiple debe sospecharse ante la aparición paulatina a lo largo de años de pápulas rojo-marrones múltiples, especialmente en las extremidades inferiores. Aunque los hallazgos típicos clínicos y dermoscópicos orientan al diagnóstico, éste se debe confirmar con el estudio histológico de una pápula entera.

PALABRAS CLAVE: acantoma de células claras múltiple, dermatoscopia, crioterapia.

Introducción

El acantoma de células claras (ACC), inicialmente descrito por Degos¹ (y por ello llamado acantoma de Degos), es una tumoración epidérmica benigna cuyo nombre deriva del aspecto microscópico pálido de los queratinocitos cargados de glicógeno que la componen.^{2,3} Habitualmente aparece como una macropápula solitaria rojo-marrón de superficie cupuliforme; su presentación

ABSTRACT

Clear cell acanthoma (CCA) in its multiple form of presentation is highly infrequent. We here describe a Chilean patient with multiple lesions of CCA, the eighth case reported by Iberoamerican authors in the available international literature. A 70-year-old male consulted for bilateral multiple erythematous mostly asymptomatic papules on his thighs and legs that had progressively appeared throughout 30 years. Histological examination of two papules confirmed the diagnosis of CCA. He was successfully treated with cryosurgery. An extensive review of the literature allowed us to find 54 reported cases of multiple CCA and to summarize its main epidemiologic, clinical, dermoscopic, histologic and therapeutic findings. The diagnosis of multiple CCA must be suspected in a patient with gradual appearance of multiple red-brownish papules throughout years mainly on the lower limbs. Although the typical clinical and dermoscopic findings point to the diagnosis, this must be confirmed by a histologic study of an entire papule.

KEYWORDS: multiple clear cell acanthoma, dermoscopy, cryosurgery.

múltiple es muy infrecuente. Exponemos un nuevo caso en un paciente chileno con ACC múltiple.

Descripción del caso

Se trata de un varón de 70 años de edad, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia, acudió a consulta porque desde hace 30 años presentaba múltiples lesiones cutáneas rojas persistentes, la gran

CORRESPONDENCIA

Dr. Rubén Guarda ■ doctorguarda@gmail.com ■ Teléfono: (+56) 99 236 0431
Avenida Apoquindo 4100, oficina 501, Las Condes, Santiago, Chile

mayoría asintomáticas (sólo algunas inducían prurito) y bilaterales en muslos y piernas. Estas lesiones aparecieron una tras otra acumulándose a lo largo de los años con un lento crecimiento individual sin que ninguna desapareciera. Algunas sangraban ante traumas menores; en los últimos tres años tres de ellas sangraron repetidamente persistiendo como erosiones costrosas. Nunca presentó síntomas sistémicos asociados. En su ciudad de residencia (Concepción), su afección fue diagnosticada por años como prurigo nodular. Allí le hicieron dos biopsias cutáneas con muestras parciales de sus lesiones (no se extirparon lesiones completas); los informes recibidos señalan, para la primera, una dermatitis espongiótica perivascular psoriasiforme, y para la segunda, una hiperplasia epidérmica con espongiosis, microvesículas y vacuolización basal, una intensa mucinosis de la dermis papilar y reticular, proliferación vascular capilar y un infiltrado perivascular superficial y profundo; la inmunohistoquímica mostró un endotelio CD34+ y HHV-8 negativo, y se sugirió entonces la hipótesis de una acroangiodermatitis. Los exámenes rutinarios hematológicos y bioquímicos de sangre y orina siempre fueron normales o negativos durante esos 30 años. Serologías recientes para infecciones virales (incluida VIH) fueron negativas. Los múltiples tratamientos tópicos y medicamentos orales siempre fueron ineficaces.

En nuestra consulta, en el examen cutáneo en piernas y muslos del paciente se observaron unas pápulas rosadas y rojo-parduzcas múltiples (conteo inicial de 51) cuya superficie cupuliforme mostraba un punteado rojo a través de la lupa simple que le daban un aspecto de frutilla, muy bien delimitadas (con piel circundante sana) y de tamaño variable (figuras 1 y 2), la gran mayoría entre 3 y 10 mm de diámetro, aunque algunas alcanzaban los 25 mm. La dermatoscopia mostró vasos puntiformes glomeruloides

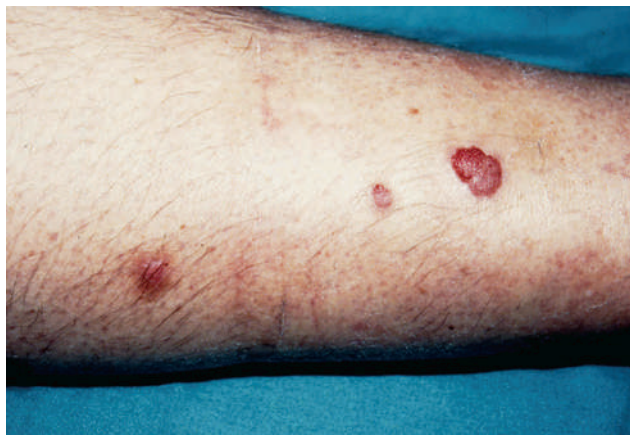


Figura 1. Pápulas rojo-parduzco con superficie tipo frutilla en la extremidad inferior.



Figura 2. Pápulas rosadas y rojo-parduzcas múltiples, muy bien delimitadas con piel circundante sana.

en patrón reticular (figura 3). Las tres pápulas que habían sangrado mostraban secuelas erosivo-costrosas.

Se extirparon dos pápulas completas para examen histológico. En la epidermis se observó hiperparaqueratosis, hiperplasia psoriasiforme regular y procesos interpapilares anchos anastomosados con adelgazamiento de la zona suprapapilar, además de una lesión intraepidérmica con delimitación neta a la epidermis adyacente, la cual estaba constituida por queratinocitos con citoplasma eosinófilo pálido y núcleos pequeños sin atipias (figura 4). La tinción de PAS+ demostró abundante depósito de glicógeno intracelular (figura 5). En la dermis papilar se observaron edema y numerosos vasos vénulo-capilares dilatados (figuras 6 y 7); en la dermis media y baja también había una prominente vascularización y un infiltrado linfocitario perivascular. Para ambas lesiones se concluyó el diagnóstico histológico de ACC. Por otra parte, el paciente presentaba una lesión papular rosada en meseta algo

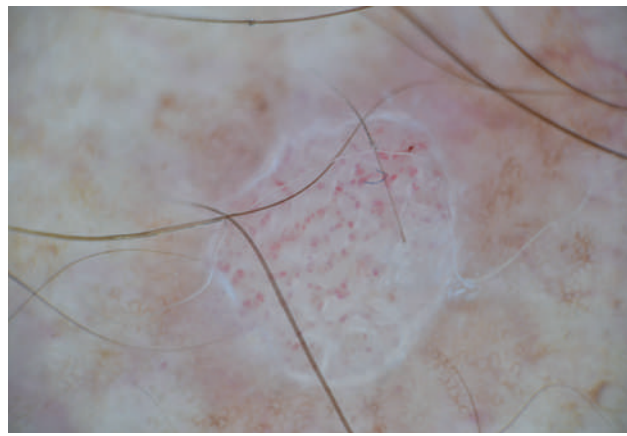


Figura 3. Dermatoscopia de las lesiones: se observan vasos puntiformes glomeruloides en patrón reticular.

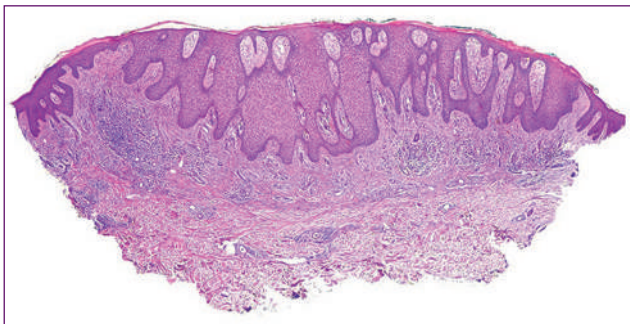


Figura 4. H-E magnificación original 40x. La imagen de bajo aumento muestra hiperparaqueratosis e hiperplasia psoriasiforme.

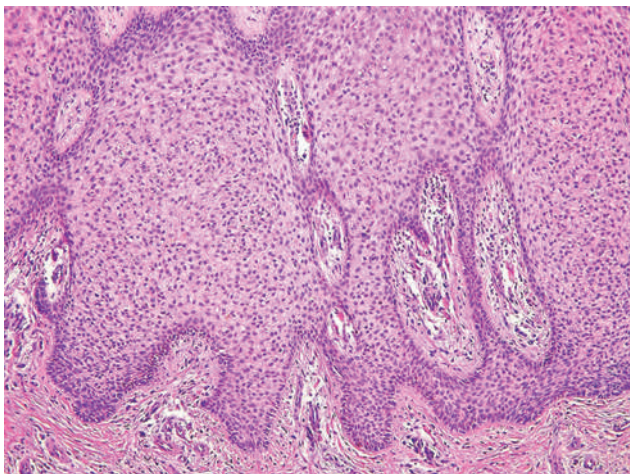


Figura 5. PAS magnificación original 100x. La tinción de PAS demuestra abundante depósito de glicógeno intracelular.



Figura 6. H-E magnificación original 100x. A mayor aumento los queratinocitos presentan citoplasma amplio, eosinófilo pálido y se observan numerosos vasos vénulo-capilares en la dermis papilar.

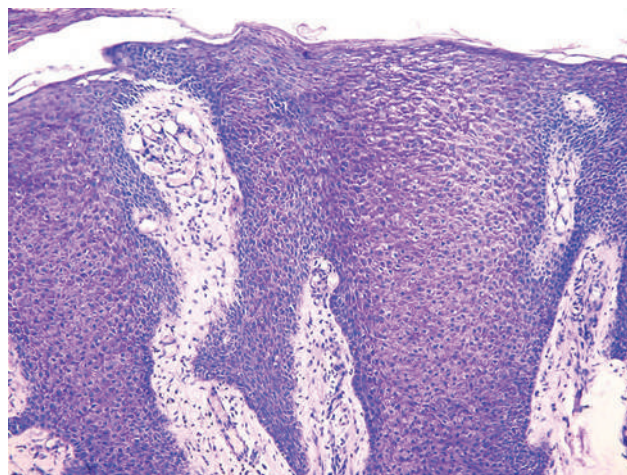


Figura 7. H-E magnificación original 200x. En el margen lateral se observa una transición abrupta entre la epidermis normal y la lesión.

translúcida de un año de evolución en el mentón, cerca del labio inferior, su extirpación permitió el diagnóstico histológico de poroma.

Las lesiones fueron tratadas en grupos con nitrógeno líquido en spray (seis sesiones a lo largo de ocho meses); se prefirió tratar las de mayor tamaño. Ello condujo a algunas a una cicatrización completa (incluyendo aquellas tres que habían sangrado recientemente) y a otras a una importante reducción de tamaño y alturas. El paciente presentó buena tolerancia al procedimiento. Nueve años después el paciente no ha presentado recurrencia de las lesiones.

Discusión

El ACC, o acantoma de Degos, es una tumoración benigna habitualmente solitaria, constituida por queratinocitos que toman una apariencia clara debido a la acumulación intracelular de abundante glicógeno.^{2,3} Este trastorno ha sido objeto de varias revisiones que muestran sus hechos esenciales.³⁻⁶ Se presentan con mayor frecuencia en pa-

cientes entre 50 y 60 años de edad, y su ocurrencia en niños es extremadamente infrecuente.⁷ No se han reportado diferencias por sexo y/o etnia.^{5,6} Su causa es desconocida. Se han planteado dos hipótesis patogénicas.⁵ Una sugiere que se trata de un trastorno neoplásico benigno y se discute la posibilidad de que tenga un origen epidérmico (el más aceptado) o anexial (folículo piloso o glándula sudorípara).⁸ Otros autores mencionan una patogenia inflamatoria⁹⁻¹¹ y, por tanto, se la ha calificado como una dermatosis reactiva inespecífica debido a: 1) una cierta similitud clínico-histológica con la psoriasis y el reporte de un caso de ACC sobre una placa de psoriasis;¹² 2) por estudios inmunohistoquímicos que demuestran la expresión de citoqueratinas en patrón similar a otras dermatosis inflamatorias;¹³ y 3) su asociación ocasional con ictiosis^{10,14,15} y

dermatitis atópica.¹¹ En la actualidad no hay evidencias de alguna relación con el uso de factores ambientales. No se ha reportado que tenga que ver con patologías sistémicas.

Habitualmente se presenta como una pápula solitaria café-rojiza de superficie cupuliforme, asintomática, bien delimitada y de consistencia firme, como “adosada” (*stuck-on*) a la piel. En ocasiones se manifiesta atípicamente como nódulo y/o placa.^{16,17} A veces tienen una apariencia costrosa y húmeda y ocasionalmente sangran ante traumas menores. Suelen crecer de tamaño lenta y de forma gradual, por lo que cuando se detectan pueden medir en diámetro desde milímetros hasta varios centímetros; se han descrito lesiones gigantes.¹⁸ En su presentación solitaria, su localización más frecuente es en las extremidades inferiores, pero se han reportado casos en el tronco, los antebrazos, la cara, la zona inguinal, en aréolas y pezones, el cuero cabelludo y los labios.^{3,5}

La histología da la certeza diagnóstica; se observa una hiperplasia psoriasiforme con paraqueratosis y queratinocitos pálidos y aumentados de tamaño por una acumulación intracelular de glicógeno evidenciable con tinción de PAS y separadas por espongirosis. Con tinción de hematoxilina-eosina se revela una típica abrupta delimitación de la epidermis y la dermis lesionales con la epidermis y la dermis sanas adyacentes, por esta última razón siempre es preferible extirpar una lesión completa para establecer mejor el diagnóstico.⁴ En nuestro caso, la toma de muestra sólo parcial de algunas lesiones contribuyó a demorar el diagnóstico final por años.

Revisión de los casos publicados de acantomas de células claras múltiples

En 1964 Délacrétaz describió por primera vez la presentación múltiple de esta patología.¹⁹ Hasta ahora se han reportado no más de 55 casos de acantoma de células claras múltiples (ACCM) (tabla 1). Cabe destacar que se han reportado, en nuestro conocimiento, sólo siete casos por autores hispanoamericanos en la literatura en lengua inglesa, portuguesa o española disponible.^{9,11,20-24} Sólo se han publicado dos revisiones de casos de ACCM, se presentaron primero 12 casos²⁵ y luego 39 casos.²⁶ En la tabla 1 se especifican todos los reportes de casos de ACCM identificados en nuestra búsqueda bibliográfica.

Las lesiones casi siempre aumentan en número lentamente con el pasar de los años. Muchos informes no especifican el número de lesiones; cuando se mencionan, la cantidad de lesiones varía entre 2 y 400.^{22,27,28} La duración de la instalación de los acantomas generalmente es diversa, entre uno a 50 años. Algunos autores han clasificado los ACCM como localizados o discretos cuando hay

menos de 12 lesiones,²⁹ o diseminados si hay más de 30 lesiones;^{20, 29} nos parece dudosa la utilidad de esta clasificación. Algunos reportes han usado el adjetivo “eruptivos” para designar a los ACCM por el único hecho de un alto número de lesiones,^{9,17,22,23,27,28,31} lo cual nos parece muy discutible puesto que en los casos así designados, las lesiones se han desarrollado en un tiempo considerable, por ejemplo, más de 20 años (*sic*),³¹ 20 años,²² 15 años,²⁷ 10 años²⁸ y siete años.¹⁷ Sólo en pocos reportes el carácter de lesiones “eruptivas” nos parece apropiado: un caso con 40 lesiones aparecidas en el curso de un mes en las extremidades inferiores⁹ y otro con siete lesiones en el curso de pocos meses.³² Proponemos usar el término “eruptivo” sólo si más de seis ACCM se han desarrollado en el curso de los últimos seis meses, y para el resto de los casos, usar sólo el de ACCM.

En los reportes que especifican el sexo de los pacientes, 25 casos fueron varones y 25 mujeres. Una frecuencia similar fue descrita por Trau y colaboradores.²⁵ El promedio de edad informada de los pacientes con ACCM fue de 56 años. El paciente de menor edad publicado tenía cuatro años, un varón afroamericano con varios (número no especificado) ACC hipopigmentados en el flanco izquierdo con evolución de “algunos años”.⁵ Se describió el caso de otro paciente de 14 años con una evolución de 13 años, lo que implica que su padecimiento apareció al año de edad.⁷ El paciente de mayor edad tenía 97 años y tres lesiones de un año de evolución.³³

Generalmente las lesiones fueron monomorfas y de diámetro variable entre 2 a 20 mm.⁸ En un caso de ACCM se mostró una de sus lesiones con un diámetro de 50 mm, el de mayor tamaño reportado.¹⁷ En cuanto a la sintomatología, siete reportes mencionan la presencia de prurito,^{2,11,17,26,29,34,35} con bastante menor frecuencia puede ocurrir sangrado,^{22,35,36} exudación^{11,32} o dolor y escozor.¹¹ Un caso de ACCM en un paciente de fototipo alto (tipo VI Fitzpatrick) se presentó como una variante hiperpigmentada.¹⁰

Respecto de la topografía de las lesiones, sólo se reporta un caso con lesiones “en todas las partes del cuerpo”, aunque sin mayor especificación.³⁰ En su gran mayoría los ACCM se circunscriben a las extremidades inferiores; en la revisión de Trau y colaboradores, de los casos publicados antes de 1980 y el suyo propio, los ACCM se limitaron a las extremidades inferiores, salvo el propio caso en que además hubo lesiones en el tronco.²⁵ En algunos pacientes las lesiones tienden a agruparse en sectores de las extremidades inferiores.^{26,32,33,37} Otros numerosos reportes describen lesiones en otras áreas además de las de las extremidades inferiores, particularmente las extremidades

Tabla 1. Casos publicados de acantoma de células claras múltiples hasta agosto de 2021

AUTORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	NÚMERO DE CASOS REPORTADOS	NÚMERO DE ACANTOMAS	NÚMERO DE REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA
Délacrétaz <i>et al.</i>	1964	1	No especificado	19
Duperrat <i>et al.</i>	1965	1	16	56
Délacrétaz <i>et al.</i>	1967	1	4	57
Degos <i>et al.</i>	1970	4	Caso 1: 2 Caso 2: 2 Caso 3: 2 Caso 4: más de 2	4
Thorne <i>et al.</i>	1971	1	7	14
Landry <i>et al.</i>	1972	2	Caso 1: 2 Caso 2: 7	15
Ebner <i>et al.</i>	1974	1	8	41
Kaufmann <i>et al.</i>	1976	1	10	58
Desmons <i>et al.</i>	1977	2	Caso 1: 10 Caso 2: 7	2
Witkowski <i>et al.</i>	1979	1	4	7
García Almagro <i>et al.</i>	1979	1	No especificado	24
Varotti <i>et al.</i>	1979	1	124	59
Trau <i>et al.</i>	1980	1	12	25
Bonnetblanc <i>et al.</i>	1981	1	Más de 50	38
Goette <i>et al.</i>	1983	1	6	52
Balus <i>et al.</i>	1984	2	Caso 1: 30 Caso 2: 16	40
Bordas <i>et al.</i>	1984	1	21	21
Dupré <i>et al.</i>	1987	1	43	60
Naeyaert <i>et al.</i>	1987	1	30	8
Baden <i>et al.</i>	1987	1	4	53
Somlai <i>et al.</i>	1988	1	No especificado	37
Williams <i>et al.</i>	1989	1	15	42
Donati <i>et al.</i>	1991	2	Caso 1: 30 Caso 2: 50	39
Burg <i>et al.</i>	1994	1	Más de 100	28
Innocenzi <i>et al.</i>	1994	1	400	27
Betti <i>et al.</i>	1995	1	17	43
Fandrey <i>et al.</i>	1995	1	Más de 100	30
Kavanagh <i>et al.</i>	1995	1	12	34
Lacarrubba <i>et al.</i>	2003	1	20	47
Kneitz <i>et al.</i>	2009	1	No especificado	35
Morillo <i>et al.</i>	2009	1	Más de 400	22
Bang <i>et al.</i>	2010	1	No especificado	44
Monari <i>et al.</i>	2010	1	60	31
Kim <i>et al.</i>	2010	1	2	18
García-Gavin <i>et al.</i>	2011	1	No especificado	9
De Miguel <i>et al.</i>	2012	1	No especificado	23
Tempark <i>et al.</i>	2012	1	No especificado	5
Hatakeyama <i>et al.</i>	2013	1	4	16
Rotaru <i>et al.</i>	2014	1	No especificado	32
Jacyk <i>et al.</i>	2014	1	4	10
Shirai <i>et al.</i>	2014	1	5	45
Tiodorovic <i>et al.</i>	2015	1	3	33
Martínez-Escaname <i>et al.</i>	2015	1	No especificado	20
Su <i>et al.</i>	2016	1	10	26
Potenziani <i>et al.</i>	2016	1	No especificado	36
Stembridge <i>et al.</i>	2017	1	12	29
González-Guerra <i>et al.</i>	2017	1	2	11
Zhou <i>et al.</i>	2018	1	Más de 20	17
Guarda <i>et al.</i> (nuestro caso)	2020	1	51	–

superiores (siete casos) y tórax (cinco casos), aunque también en zonas singulares como manos,²⁷ muñecas,³⁸ periné,³⁸ la zona glútea (tres casos),^{9,22,39} el abdomen (dos casos)^{23,26} o la frente.⁴⁰ En raras ocasiones los ACCM se presentan circunscritos a áreas limitadas del cuerpo como la cara (cuatro ACC),¹⁶ ambos pezones y aréolas mamarias,¹¹ la zona perigenital/perineal^{17,18} o el flanco izquierdo.⁵

Los ACCM casi siempre son esporádicos, sólo se ha reportado un caso familiar (madre e hijo).⁴⁰ Se han descrito asociaciones de ACCM con ictiosis,^{10,14,15} xerosis,^{25,40,41} queratosis seborreica,^{25,29,42} venas varicosas,^{2,41,43} virus hepatitis C,⁴⁴ cáncer de piel no melanoma,^{36,44,45} incluyendo enfermedad de Bowen múltiple⁴⁵ y síndrome de Cowden.³⁶ Nuestro caso también había presentado tres carcinomas basocelulares y un poroma.

El caso que exponemos mostró el patrón dermoscópico característico de un ACC (figura 3): vasos sanguíneos puntiformes glomeruloides o en un patrón curvilíneo y reticular,⁴⁶⁻⁴⁸ con una disposición similar a un collar de perlas.^{33,49,50} Algunas útiles herramientas diagnósticas recientes incluyen la videodermoscopia⁴⁷ y la microscopía confocal.⁵¹ En el diagnóstico diferencial dermoscópico se han mencionado psoriasis, enfermedad de Bowen y melanoma amelanótico.^{6,20}

El diagnóstico diferencial clínico de ACC múltiples incluye psoriasis guttata, verrugas, queratosis seborreicas, liquen plano, histiocitosis, papulosis linfomatoide y sarcoidosis.²⁰ A juzgar por los diagnósticos planteados en nuestro caso en los años previos del diagnóstico definitivo, debemos incluir prurigo nodular, sarcoma de Kaposi y granulomas telangiectásicos múltiples.

El curso clínico de ACC múltiples no tratados es benigno con aparición de una lesión tras otra y lento crecimiento individual a lo largo de muchos años, como ocurrió en nuestro caso.^{4,6} Se ha reportado un solo caso de resolución espontánea.⁹ No se han evidenciado casos con transformación maligna.³¹

Aunque el tratamiento no parece ser estrictamente necesario dada la benignidad de la afección, los pacientes suelen solicitarlo por razones estéticas debidas a la multiplicidad de lesiones y cuando ocurre sangrado, erosión o ulceración de algunas de ellas. Se han utilizado diversas modalidades dependiendo del número, tamaño y extensión de las lesiones, incluyendo crioterapia, 5-fluoracilo tópico, curetaje y electrocirugía. Mientras que la extirpación quirúrgica es la opción preferida para ACC solitarios, la crioterapia habitualmente es la preferida para ACC múltiples dado su bajo costo económico, ejecución simple y buena tolerancia de los pacientes,^{30,31,42,43} lo cual fue corroborado en nuestro paciente por la excelente involución

y cicatrización de las lesiones. De manera anecdótica, se han descrito tratamientos como el uso de corticosteroides tópicos de alta potencia,¹¹ análogos de vitamina D (calcipotriol)¹¹ y láser PDL.²³ Dada su condición asintomática, siempre existe la opción de mantener una conducta expectante.^{23,52}

Conclusión

Aunque es infrecuente, el diagnóstico de ACC múltiple debe sospecharse ante la aparición paulatina durante años de pápulas rojo-marrones múltiples en cualquier localización (sobre todo en las extremidades inferiores). Los hallazgos simplemente con lupa, dermoscopia y eventualmente microscopía confocal nos pueden orientar hacia esta etiología. El diagnóstico de certeza es histopatológico a partir de la toma de una macropápula completa con un pequeño borde sano y una tinción de PAS. El tratamiento de elección es la criocirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Degos R, Delort J, Civatte J y Poiars Baptista A, Epidermal tumor with an unusual appearance: clear cell acanthoma, *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)* 1962; 89:361-71.
2. Desmons F, Breuillard F, Thomas P, Leonardelli J e Hildebrand HF, Multiple clear-cell acanthoma (Degos): histochemical and ultrastructural study of two cases, *Int J Dermatol* 1977; 16(3):203-13.
3. Kerl H, Clear-cell acanthoma, *Hautarzt* 1977; 28(9):456-62.
4. Degos R y Civatte J, Clear cell acanthoma: experience of 8 years, *Br J Dermatol* 1970; 83:248-54.
5. Tempark T, Shwayder T, Clear cell acanthoma, *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(8):831-7.
6. Benedetto CJ y Athalye L, Clear cell acanthoma, *StatPearls* 2020.
7. Witkowski J y Parish L, Clear cell acanthoma, *Int J Dermatol* 1979; 18:162-3.
8. Naeyaert JM, De Bersaques J, Geerts ML y Kint A, Multiple clear cell acanthomas: a clinical, histological and ultrastructural report, *Arch Dermatol* 1987; 123:1670-3.
9. García-Gavín J, González-Vilas D, Montero I, Rodríguez-Pazos L, Peireiro MM y Toribio J, Disseminated eruptive clear cell acanthoma with spontaneous regression: further evidence of an inflammatory origin?, *The American Journal of Dermatopathology* 2011; 33(6):599-602.
10. Jacyk WK, Baran W y Essop A, Multiple pigmented clear cell acanthoma in an African patient, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(3):494-6.
11. González-Guerra E, Rodríguez JR, Casado AF, Taboada AC, Toro JAC y Bran EL, Bilateral clear cell acanthoma of the areola and nipple: good response to topical corticosteroids, *Anais Bras Dermatol* 2017; 92:27-9.
12. Finch TM y Tan CY, Clear cell acanthoma developing on a psoriatic plaque: further evidence of an inflammatory aetiology?, *Br J Dermatol* 2000; 142(4):842-4.
13. Ohnishi T y Watanabe S, Immunohistochemical characterization of keratin expression in clear cell acanthoma, *Br J Dermatol* 1995; 133(2):186-93.
14. Thorne E y Fusaro R, Multiple clear cell acanthomas in a patient with lamellar ichthyosis, *Dermatologica* 1971; 143:105-10.
15. Landry M y Winklmann R, Multiple clear cell acanthoma and ichthyosis, *Arch Dermatol* 1971; 105:171-83.

16. Hatakeyama M, Oka M, Fukunaga A, Kunisada M, Funasaka Y y Nishigori C, A case of multiple facial clear cell acanthomas successfully treated by cryotherapy, *Indian J Dermatol* 2013; 58:162.
17. Zhou S, Qiao J, Bai J, Wu Y, Jiang X, Pan Y et al, Multiple eruptive clear cell acanthoma, *Indian J Dermatol* 2018; 63(2):190-2.
18. Kim CY, Kim NG y Oh CW, Multiple reddish weeping nodules on the genital area of a girl, *Clin Exp Dermatol* 2010; 35:67-9.
19. Délacrétaç J, Acanthomes à cellules claires, *Dermatologica* 1964; 129:147-53.
20. Martínez Escanamé M, Arzberger E, Hofmann-Wellenhof R y Massone C, Multiple clear-cell acanthomas, *Australas J Dermatol* 2015; 56:46-8.
21. Bordas X, Vives P, Martí R, Palou J, Llagostera M y Mascaró JM, Multiple clear-cell acanthoma, *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984; 12:457-60.
22. Morillo V, Manrique P, Zabalza I y Artola JL, Eruptive clear cell acanthoma, *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 244-6.
23. De Miguel R, Disseminated eruptive clear cell acanthoma: a case report for treatment, *J Am Acad Dermatol* 2012; 66 (4):AB49.
24. García Almagro D, Bueno C, Corripio F, Lecona M et al, Acanthoma de células claras múltiple en una paciente con psoriasis tratada con 5-fluoruracilo, *Med Cutan Ibero Lat Am* 1979; 7:109-113.
25. Trau H, Fisher B y Schwach-Millet M, Multiple clear cell acanthomas, *Arch Dermatol* 1980; 116:433-4.
26. Su O, Dizman D, Onsun N, Ozkaya D, Tosuner Z, Bahali A et al, Multiple giant clear cell acanthomas, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82:218.
27. Innocenzi D, Barduagni F, Cerio R y Wolter M, Disseminated eruptive clear cell acanthoma-a case report with review of the literature, *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:249-53.
28. Burg G, Würsch T, Fäh J y Elsner P, Eruptive hamartomatous clear-cell acanthomas, *Dermatology* 1994; 189:437-9.
29. Stembridge N, Rytina E y Norris P, Dermopath Clinic: multiple clear cell acanthomas, *Eur J Dermatol* 2017; 27:566-7.
30. Fandrey K, Rabenhorst S, Fedler R y Frosch PJ, Multiple Klarzellakanthome, *Hautarzt* 1995; 46(12):865-8.
31. Monari P, Farisoglio C, Gualdi G, Botali G, Ungari M y Calzavara-Pinton P, Multiple eruptive clear cell acanthoma, *J Dermatol* 2010; 2:25-7.
32. Rotaru M, Iancu GM, Gheucă Solovăstru L, Glaja RF, Grosu F, Bold A et al, A rare case of multiple clear cell acanthoma with a relatively rapid development of the lower legs, *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55:1171-9.
33. Todorovic-Zivkovic D, Lallas A, Longo C, Moscarella E, Zalaudek I y Argenziano G, Dermoscopy of clear cell acanthoma, *J Am Acad Dermatol* 2015; 72:s47-9.
34. Kavanagh GM, Marshman G y Burton JL, Multiple clear cell acanthomas treated by cryotherapy, *Australas J Dermatol* 1995; 36(1):33-4.
35. Kneitz H, Bröcker EB y Ugurel S, Langsam wachsende Knoten an beiden Unterschenkeln eines 54-jährigen Patienten, *J Deutsch Dermatol Gesellschaft* 2009; 7(1):63-5.
36. Potenziani S, Applebaum D, Krishnan B, Gutiérrez C y Diwan AH, Multiple clear cell acanthomas and a sebaceous lymphadenoma presenting in a patient with Cowden syndrome: a case report: CS patient with multiple CCAs and an SLA, *J Cutan Pathol* 2017; 44(1):79-82.
37. Somlai B, Daróczy J y Rutkai K, Multiple clear cell acanthomas, *Z Hautkr* 1988; 63:230-3.
38. Bonnetblanc JM, Multiple clear cell acanthoma, *Arch Dermatol* 1981; 117(1):1.
39. Donati P, Leonetti F y Palamara G, Due casi di acanthoma a cellule chiare múltiple, *Dermatologia Oggi* 1991; 5:29-31.
40. Balus L, Cainelli T, Cristiani R y Donati P, Acanthome à cellules claires multiple et familial, *Ann Dermatol Venereol* 1984; 111:665-6.
41. Ebner H, Multiple Klarzellakanthome, *Z Hautkr* 1974; 49:541-6.
42. Williams REA, Lever R, Seywright M, Multiple clear cell acanthomas: treatment by cryotherapy, *Clin Exp Dermatol* 1989; 14:300-1.
43. Betti R, Bruscaçin C, Inselvini E, Palvarini M y Crosti C, Successful cryotherapeutic treatment and overview of multiple clear cell acanthomas, *Dermatol Surg* 1995; 21(4):342-4.
44. Bang R, Multiple clear cell acanthomas in association with hepatitis C: a novel presentation, *J Am Acad Dermatol* 2010; 62(3):AB39.
45. Shirai A, Saeki H, Matsuzaki H, Ito K y Nakagawa H, Multiple clear cell acanthoma associated with multiple Bowen's disease, *Int J Dermatol* 2014; 53(8):e386-8.
46. Blum A, Metzler G, Bauer J, Rassner G y Garbe C, The dermatoscopic pattern of clear-cell acanthoma resembles psoriasis vulgaris, *Dermatology* 2001; 203(1):50-2.
47. Lacarrubba F, De Pasquale R y Micali G, Videodermoscopy improves the clinical diagnostic accuracy of multiple clear cell acanthoma, *Eur J Dermatol* 2003; 13(6):596-8.
48. Bugatti L, Filosa G, Broganelli P y Tomasini C, Psoriasis-like dermoscopic pattern of clear cell acanthoma, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17(4):452-5.
49. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R y Argenziano G, Dermoscopy of clear-cell acanthoma differs from dermoscopy of psoriasis, *Dermatology* 2003; 207(4):428.
50. Akin FY, Ertam I, Ceylan C, Kazandi A y Ozdemir F, Clear cell acanthoma: new observations on dermatoscopy, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74(3):285.
51. Ardigo M, Buffon RB, Scope A, Cota C, Buccini P, Berardesca E et al, Comparing *in vivo* reflectance confocal microscopy, dermoscopy and histology of clear-cell acanthoma, *Dermatol Surg* 2009; 35:952-9.
52. Goette D y Diakon C, Multiple clear cell acanthomas, *Arch Dermatol* 1983; 119:359-61.
53. Baden T, Woodley D y Wheeler C, Multiple clear cell acanthomas, *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:1075-8.
54. Fernández-Obregón AC, Residents' corner: cryosurgery of clear cell acanthoma, *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12(7):689-92.
55. Altman AR, Basler E y Rosen T, Cryosurgical treatment of clear cell acanthoma, *Int J Dermatol* 1989; 28(5):334-5.
56. Duperrat B y Mascaró JM, L'acanthome à cellules claires, *Ann Derm Syph* 1965; 92:5-23.
57. Délacrétaç J, Christeller A, Loi-Zedda P y Lenggenhager R, Acanthome à cellules claires, *Dermatologica* 1967; 135:304.
58. Kaufmann J, Eichmann A, Meves C et al, Klarzellakanthom (multiple): demonstrationen. *Dermatologica* 1976; 153:116-7.
59. Varotti C, Passarini B y Baratta L, Acanthoma a cellule chiare múltiple. Studio istoiogico et ultrastrutturale di un caso, *G Ital Dermatol Venereol* 1979; 144:765-70.
60. Dupré A y Viraben R, Forme eruptive de l'acanthome à cellules claires, *Nouv Dermatol* 1987; 6:485.