

PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Caso clínico

Acantoma de células claras gigante y polipoideo: presentación de un caso y revisión de la literatura

Giant polypoid clear cell acanthoma: a case report and a literature review

Gloria María Garnacho Saucedo*, Rafael Salido Vallejo, Antonio Vélez García-Nieto y José Carlos Moreno Giménez

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Introducción

El acantoma de células claras, descrito en 1962 por Degos¹, se considera actualmente una neoplasia benigna de origen epidérmico. Aunque son muchas las publicaciones sobre esta entidad nosológica, las variantes gigante y polipoidea son raras. En este artículo describimos un caso de acantoma de células claras clínicamente excepcional por ser a la vez gigante y polipoideo, y comentamos los hallazgos dermatoscópicos observados.

Caso clínico

Varón de 55 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acudía a la consulta por presentar desde hacía más de 10 años una lesión tumoral asintomática de crecimiento lento en el dorso del pie derecho.

En dicha localización se apreciaba una formación polipoidea cerebriforme, eritematosa, indurada, bien delimitada, no adherida a planos profundos, de 3,8 por 4,7 cm de diámetro (fig. 1). A mayor detalle, la lesión presentaba abundantes puntos rojos milimétricos distribuidos uniformemente por toda su superficie (fig. 2). No se palpaban adenopatías regionales.

El examen dermatoscópico demostró diferentes estructuras redondeadas separadas por septos blanquecinos (Fig. 3A y

B). En cada una de estas estructuras existían múltiples glóbulos rojos (vasos puntiformes) parcialmente homogéneos organizados, en ocasiones, en líneas semejando un collar de perlas (fig. 4) y, en otras, las líneas giraban sobre su propio eje ofreciendo un patrón reticulado (fig. 5). Los bordes de la lesión terminaban de forma abrupta y estaban perfectamente bien delimitados sin otras estructuras adicionales.

Se realizó una biopsia, cuyo estudio histopatológico mostró una proliferación epitelial constituida por queratinocitos con citoplasma claro PAS positivo (fig. 6), lo que permitió establecer el diagnóstico de acantoma de células claras.

El tratamiento consistió en la electrocoagulación de toda la tumoración con curetaje y cura por segunda intención. Una recidiva parcial a los 6 meses se controló con un nuevo legrado y electrocoagulación que permitió la curación definitiva con buena cicatrización.

Discusión

El acantoma de células claras es un tumor epidérmico benigno caracterizado histológicamente por células queratinocíticas claras que contienen abundante glucógeno y son PAS positivas. Desde su descripción inicial como una lesión poco frecuente y solitaria de las extremidades inferiores¹, se han comunicado diferentes variantes y nuevas localizaciones que han ampliado su espectro clínico. La neoplasia no es tan excepcional como se suponía, ya que han sido numerosos los

* Autor para correspondencia.



Figura 1 – Tumoración vegetante cerebriforme polipoidea eritematosa bien delimitada localizada en el dorso del pie.

casos publicados, pero su etiopatogenia es aún desconocida. En 1983², por ejemplo, se publicó el caso de un paciente que desarrolló un acantoma de células claras en la zona de la extremidad inferior con numerosas lesiones de picaduras de insecto previas. Ello hizo pensar en un posible virus epidermotropo transmitido por las picaduras como agente etiológico. Más recientemente la discusión se ha centrado en el origen celular de la tumoración. Kwitter et al³ señalaron que se trataba de una variante metabólica de queratosis seborreica, pero Cotton et al⁴ rechazaron esta suposición al demostrar que el antígeno de membrana epitelial (EMA) se expresa en el acantoma de células claras, pero no en las queratosis seborreicas. Lindgren y Neumann⁵ han propuesto que el acantoma de células claras derivaría de las células del acrosiringio, aunque la ausencia de positividad para el anticuerpo monoclonal D47, marcador bastante específico de este último, pone en duda esta hipótesis⁶. También se ha señalado que el acantoma de células claras no es una verdadera neoplasia, sino una dermatosis reactiva inespecífica relacionada con enfermedades inflamatorias como la psoriasis, el liquen plano o el lupus discoide⁷. Este supuesto se



Figura 2 – Mayor detalle de la lesión en la que se aprecia que está constituida por múltiples unidades mamelonadas polipoideas independientes con abundantes puntos rojos milimétricos distribuidos uniformemente por toda su superficie.

basa en algunas semejanzas histopatológicas y, sobre todo, en el fenotipo inmunohistoquímico que expresa^{8,9}: EMA (similar al liquen plano), factor de crecimiento de queratinocitos (KGF) y factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) 7 y 10 (al igual que ocurre en la psoriasis y otras dermatosis inflamatorias). En este sentido, la hiperproliferación de los queratinocitos podría ser debida, entre otras, a la regulación positiva que ejerce el KGF. Además, se han descrito casos de acantomas de células claras desarrollados sobre placas de psoriasis¹⁰, lo que de alguna manera apoya esta idea. La discusión sigue abierta, pero actualmente la teoría más aceptada es que el acantoma de células claras es una neoplasia benigna de origen epidérmico¹¹.

Su incidencia es baja. Suele aparecer en adultos de media edad, sin distinción de razas ni sexo.

La lesión típica consiste en un nódulo hemisférico o una placa pequeña bien delimitada de crecimiento lento y progresivo que se desarrolla adherida a la superficie cutánea y que, en ocasiones, tiene un collarite descamativo

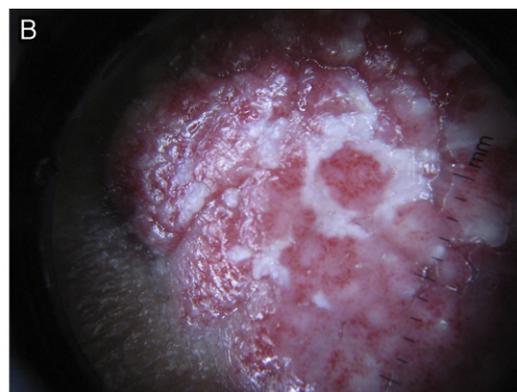
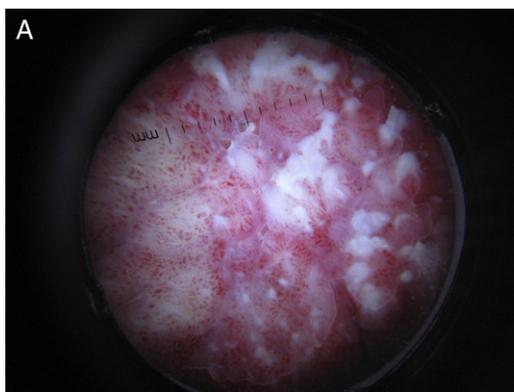


Figura 3 – A: imagen dermatoscópica en la que se aprecian estructuras redondeadas separadas por septos blanquecinos. Abundantes glóbulos rojos parcialmente homogéneos distribuidos en toda la superficie de la lesión. B: detalle de estructura redondeada algo poligonal delimitada por septos blanquecinos de tejido conectivo. La lesión presentaba bordes bien delimitados que finalizaban de forma abrupta.

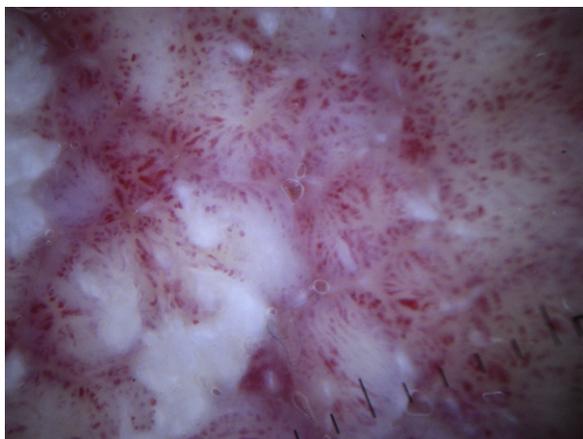


Figura 4 – Glóbulos rojos parcialmente homogéneos organizados en ocasiones en líneas semejando un collar de perlas.

periférico¹². El color habitual es rosado o pardo. La superficie suele ser lisa, húmeda y con numerosos puntos rojos por el gran componente vascular que posee. La presencia de estos puntos es muy característica de esta entidad y, en nuestra opinión, es uno de los datos clínicos más importantes para sospechar el diagnóstico de acantoma de células claras. El tamaño oscila entre 1 y 2 cm de diámetro, pero se ha descrito una variante gigante¹³⁻¹⁵ que puede llegar a medir hasta 5 cm. Generalmente se trata de una lesión única, aunque se han publicado varios casos de lesiones múltiples¹⁶, desde 2 hasta más de 400¹⁷. Otras variantes clínicas descritas son la pigmentada^{18,19}, que puede simular lesiones melanocíticas, la quística²⁰, una variante clínica que imita una dermatosis eccematosa²¹, y la polipoidea²², como sería el caso de nuestro paciente. Habitualmente el acantoma de células claras aparece sobre piel sana, pero se ha descrito también sobre placas de psoriasis, nevus melanocítico adquirido²³ y nevus epidérmico²⁴. La localización típica suele ser en extremidades inferiores, sobre todo piernas, aunque se han comunicado casos en prácticamente cualquier zona del tegumento:

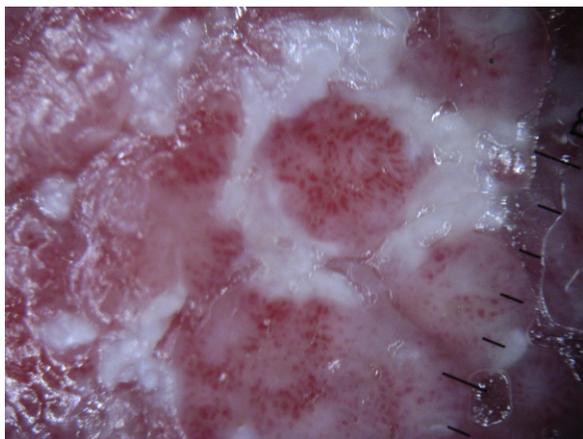


Figura 5 – Glóbulos rojos parcialmente homogéneos organizados en líneas que, a su vez, giran sobre su propio eje ofreciendo un patrón reticulado.

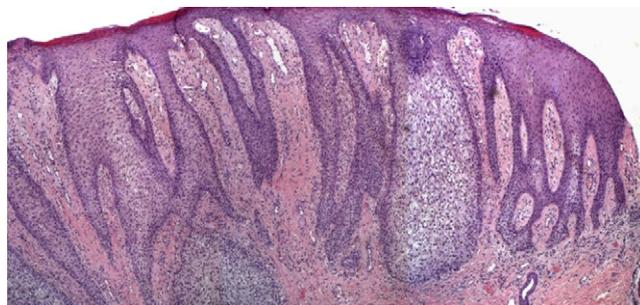


Figura 6 – Proliferación epitelial constituida por queratinocitos con citoplasma claro PAS positivo.

tronco²⁵, cara, espalda, labios²⁶, cuero cabelludo²⁷, muslo, escroto²⁸, palma de la mano²⁹, oreja³⁰ y dedo gordo del pie³¹.

La histología es muy típica. El acantoma de células claras se caracteriza por ser un tumor bien delimitado y exofítico, con una acantosis muy llamativa a expensas de células de Malpigio levemente agrandadas que tienen un citoplasma muy claro, PAS positivo, debido a su gran contenido en glucógeno. Suelen existir capilares superficiales dilatados y, en ocasiones, neutrófilos abundantes en la epidermis pudiendo formar abscesos. Como hemos dicho, se trata de una lesión benigna, aunque se han descrito casos de carcinoma espinocelular *in situ* sobre acantoma de células claras³² y lesiones que mostraban zonas de evolución hacia queratoacantoma³³.

Si la lesión reúne todos sus datos característicos (nódulo hemisférico de color rosado con numerosos puntos rojos en su superficie, localización en piernas y curso prolongado), algunos dermatólogos avezados son capaces de establecer el diagnóstico de sospecha únicamente por la imagen clínica. Sin embargo, lo habitual es que el diagnóstico diferencial suela ser amplio y deba establecerse con múltiples tumores, tanto benignos como malignos: queratosis seborreica irritada, hemangioma, dermatofibroma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, melanoma amelanótico, granuloma piógeno y queratoacantoma, entre otros.

La dermatoscopia es una técnica no invasiva que ha mejorado enormemente el diagnóstico de los tumores cutáneos pigmentados, pero que igualmente puede ser aplicada a lesiones no pigmentadas aportando datos adicionales, tales como los patrones de neoangiogénesis cutánea, que son de gran ayuda para llegar a un diagnóstico correcto. En el caso del acantoma de células claras, los hallazgos y patrones descritos no son específicos pero sí facilitan el diagnóstico diferencial. Todos los hallazgos descritos hasta la fecha se resumen en la [tabla 1](#).

La dermatoscopia del acantoma de células claras fue descrita por primera vez en el año 2001 por el grupo alemán de Blum et al³⁴, estableciéndose su similitud con el patrón dermatoscópico ya descrito en la psoriasis vulgar. Se caracteriza por vasos capilares puntiformes, parcialmente homogéneos, organizados simétricamente o dispuestos en grupos a modo de racimo de uvas. Un patrón muy parecido puede observarse también en las placas de psoriasis al eliminar el componente escamoso superficial, con la diferencia de que en la psoriasis habitualmente los capilares están homogéneamente distribuidos por toda la superficie de la lesión. Los

Tabla 1 – Hallazgos dermatoscópicos descritos hasta la fecha del acantoma de células claras

| Autores | Publicaciones | Dermatoscopia |
|--|---|---|
| Brum A, Metzler G, Bauer J, Rassner G, Garbe C. | The dermatoscopic pattern of clear-cell acanthoma resembles psoriasis vulgaris <u>Dermatology. 2001;203:50-2.</u> | Vasos capilares puntiformes, parcialmente homogéneos, organizados simétricamente o en grupos a modo de racimo de uvas |
| Bugatti L, Filosa G, Broganelli P, Tomasini C. | Psoriasis-like dermoscopic pattern of clear cell acanthoma. <u>J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17:452-5</u> | Superficie escamosa con collarate traslúcido Vasos puntiformes con patrón global reticular VP = vasos ramificados arborescentes |
| Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Argeuziano G. | Dermoscopy of clear-cell acanthoma differs from dermoscopy of psoriasis. <u>Dermatology. 2003;207:428</u> | Glóbulos rojos en collar de perlas |
| Akin FY, Ertam I, Ceylan C, Kazandi A, Ozdemir F. | Clear cell acanthoma: new observations on dermatoscopy. <u>Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:285-7</u> | Vasos puntiformes que pueden distribuirse linealmente a modo de collar de perlas o con patrón reticular consecuencia de giros y convoluciones de estas líneas |
| Ardigo M, Buffon RB, Scope A, Cota C, Buccini P, Berardesca E, Pellacani G, Marghoob AA, Gill M. | Comparing in vivo reflectance confocal microscopy, dermoscopy, and histology of clear-cell acanthoma. <u>Dermatol Surg. 2009 Jun;35:952-9</u> | Estructuras vasculares globulares que siguen patrón serpiginoso |

autores explicaban esta similitud por ser lesiones con histopatología muy parecida: acantosis epidérmica, patrón psoriasiforme, vasos capilares dilatados y tortuosos en las papilas dérmicas e infiltrado inflamatorio de neutrófilos, entre otros. Sin embargo, la gran palidez de las células epidérmicas, la falta de afección de las estructuras anexiales, los bordes perfectamente delimitados y la considerable espongirosis existente ayudan a diferenciar el acantoma de la psoriasis. Estos autores establecieron varios patrones dermatoscópicos vasculares que permiten el diagnóstico diferencial del acantoma de células claras con otras entidades nosológicas (tabla 2). Dos años más tarde, Bugatti et al³⁵ publicaron su experiencia aportando los hallazgos dermatoscópicos de 6 pacientes con acantomas de células claras. Apoyando las ideas del grupo alemán, concluyeron que los hallazgos dermatoscópicos vasculares psoriasiformes son propios del acantoma de células claras, lo que aportaría nuevas evidencias sobre el posible origen inflamatorio del acantoma en lugar de neoplásico. Describieron dos nuevos hallazgos dermatoscópicos, por un lado, la existencia de una característica superficie escamosa con collarate traslúcido, que no estaría presente en todos los casos, y por otro, que los vasos puntiformes se distribuían formando un patrón global reticular. Al observar los capilares a mayor aumento, comprobaron que se trataban de vasos ramificados arborescentes. Lacarrubba et al³⁶ publicaron también su experiencia sobre los hallazgos dermatoscópicos en una paciente con acantoma de células claras múltiples (más de 20 lesiones),

estableciendo el mismo patrón descrito anteriormente para las formas solitarias. Ellos encontraron que, en todas las lesiones, los vasos capilares puntiformes se organizaban de manera homogénea y simétrica conformando un patrón reticular que, a mayor aumento, se apreciaba como ramificaciones arborescentes. Sin embargo, Zalaudek et al³⁷ respondieron a los artículos previos comentando que, en su experiencia, la disposición de los vasos puntiformes en el acantoma de células claras difiere de la psoriasis. Así, en el acantoma los vasos puntiformes o glóbulos rojos se organizan en líneas semejando un collar de perlas, mientras que en la psoriasis los vasos están dispuestos homogénea y regularmente en toda la superficie de la lesión. Añaden que el acantoma tendría, por lo tanto, un patrón propio característico, denominado «glóbulos rojos en collar de perlas», claramente diferente del hallado en la psoriasis. En 2008³⁸ se publicó un artículo en el que se unifican los criterios dermatoscópicos publicados hasta entonces. Concluyen que el patrón dermatoscópico característico del acantoma de células claras consistiría en vasos puntiformes que pueden distribuirse de dos formas diferentes, incluso en una misma lesión: linealmente a modo de collar de perlas o con un patrón reticular consecuencia de giros y convoluciones de estas líneas. La presencia de un collarate descamativo traslúcido sería un hallazgo adicional que no estaría en todos los casos.

Los hallazgos dermatoscópicos del acantoma de células claras se han descrito en todos los casos en lesiones típicas de pequeño tamaño, de no más de 1 cm de diámetro,

Tabla 2 – Patrones vasculares dermatoscópicos que ayudan al diagnóstico diferencial del acantoma de células claras

| Diagnóstico | Patrón vascular dermatoscópico |
|--|--|
| Queratosis seborreica Carcinoma basocelular Carcinoma espinocelular Queratoacantoma | Capilares en horquilla con halo blanco Vasos ramificados con variaciones en el calibre Capilares en horquilla con halo blanco Capilares en horquilla con halo blanco de distribución simétrica y periférica |
| Melanoma amelanótico Acantoma de células claras | Vasos puntiformes asimétricos y algunos capilares en horquilla Vasos puntiformes parcialmente homogéneos, organizados simétricamente o dispuestos en grupos a modo de racimo de uvas |

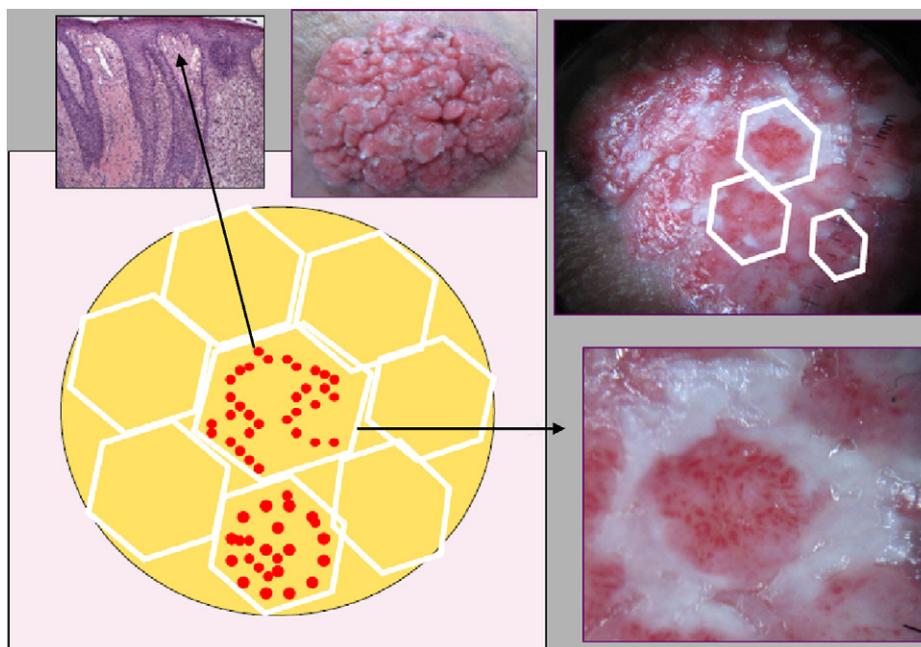


Figura 7 – Correlación anatomopatológica-dermatoscópica.

eritematodescamativas y de localización acral. También se ha publicado la dermatoscopia de la variante clínica múltiple, pero no del resto de formas de presentación, como el acantoma de células claras gigante, el acantoma pigmentado, el acantoma quístico y la variante polipoidea. Nosotros describimos los hallazgos dermatoscópicos de un caso de acantoma de células claras gigante polipoideo caracterizado por una estructura semejante a un panal de abejas, existiendo en cada celdilla múltiples glóbulos rojos (vasos puntiformes) relativamente homogéneos dispuestos, en algunas zonas, en filas o líneas imitando un collar de perlas y, en otras, describiendo una estructura reticular. El fondo es ligeramente eritematoso, las paredes de las celdillas son blancas y de diferente grosor. A escaso aumento y moviendo el dermatoscopio, se aprecia que cada estructura polipoidea es de consistencia blanda y el patrón se repite el pasar de unas a otras. Al hacer la correlación anatomopatológica, comprobamos que los puntos o glóbulos rojos se corresponden con vasos dilatados y agrupados en las zonas más superficiales de las papilas dérmicas y que las celdillas blanquecinas en forma de panal de abejas son dibujadas por los queratinocitos de citoplasma claro propios del acantoma de células claras en los característicos entrantes y salientes de la forma polipoidea (fig. 7).

El tratamiento habitual del acantoma de células claras es la extirpación quirúrgica, siendo suficiente en la mayoría de los casos la escisión simple o el curetaje y electrocoagulación. En los casos de acantomas múltiples y de pequeño tamaño la cirugía no suele ser una buena opción y se puede utilizar crioterapia³⁹ o 5-fluorouracilo⁴⁰. En los casos de acantomas de células claras gigantes en localizaciones complicadas, refractarios a tratamientos o en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, en tratamiento con anticoagulantes o que no

toleren los tratamientos anteriores, podría utilizarse láser ablativo como el láser de CO₂⁴¹.

Puntos clave

El acantoma de células claras se considera hoy día una neoplasia de origen epidérmico.

La lesión típica consiste en un nódulo hemisférico bien delimitado con collarite descamativo periférico en piernas de adultos jóvenes apreciándose en la dermatoscopia glóbulos rojos en collar de perlas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Degos R, Delort J, Civatte J, Poiars Baptista A. Tumeur épidermique d'aspect particulier: acanthome ácellules claires. *Ann Dermatol Syph*. 1962;89:361-71.
2. Sangüeza P, Sangüeza O. Clear cell acanthoma. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1983;11:365-8.
3. Kwittken J. Clear cell acanthoma: a metabolic variant of seborrheic keratosis. *Mt Sinai J Med*. 1980;47:49-51.
4. Cotton DWK, Mills PM, Stepherson TJ, Underwood JCE. On the nature of clear cell acanthoma. *Br J Dermatol*. 1987;117:569-74.
5. Lindgren AGH, Neumann E. Some evidence concerning the sweat duct origin of clear cell acanthoma. *Acta Derm Venereol*. 1973;53:511-4.
6. Kanitakis J, Schmitt D, Thivolet J. Contribution of monoclonal antibody D 47 in the study of sweat gland pathology. *Ann Pathol*. 1985;5:19-27.

7. Fukushima S, Takei Y, Ackerman AB. Pale cell acanthosis. *Am J Dermatopathol.* 1985;7:517–27.
8. Ohnishi T, Watanabe S. Immunohistochemical characterization of keratin expression in clear cell acanthoma. *Br J Dermatol.* 1995;133:186–93.
9. Kovacs D, Cota C, Cardinali G, Aspite N, Bolasco G, Amantea A, et al. Expression of keratinocyte growth factor and its receptor in clear cell acanthoma. *Exp Dermatol.* 2006;15:762–8.
10. Finch TM, Tan CY. Clear cell acanthoma developing on a psoriatic plaque: further evidence of an inflammatory aetiology? *Br J Dermatol.* 2000;142:812–51.
11. Zedek DC, Langel DJ, White WL. Clear-cell acanthoma versus acanthosis: a psoriasiform reaction pattern lacking tricholemmal differentiation. *Am J Dermatopathol.* 2007;29:378–84.
12. Fines RM, Chernosky ME. Clinical recognition of clear-cell acanthoma (Degos'). *Arch Dermatol.* 1969;100:559–62.
13. Roytman M, Frumkin A, Everett MA. Giant clear cell acanthoma. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:513–4.
14. Langtry JA, Torras H, Palou J, Lecha M, Mascaro JM. Giant clear cell acanthoma in an atypical location. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:313–5.
15. Nijssen A, Laeijendecker R, Heinhuis RJ, Dekker SK. Polypoid clear cell acanthoma of unusual size. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:314–6.
16. Fandrey K, Rabenhorst S, Fedler R, Frosch PJ. Multiple clear cell acanthomas. *Hautarzt.* 1995;46:865–8.
17. Innocenzi D, Barduagni F, Cerio R, Wolter M. Disseminated eruptive clear cell acanthoma-case report with review of the literature. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:249–53.
18. Langer K, Wuketich S, Konrad K. Pigmented clear cell acanthoma. *Am J Dermatopathol.* 1994;16:134–9.
19. Scheinfeld N. A Glistening Brown Nodule. *Arch Dermatol.* 2007;143:255–60.
20. Hamaguchi T, Penneys N. Cystic clear cell acanthoma. *J Cutan Pathol.* 1995;22:188–90.
21. Kim DH, Kim CW, Kang SJ, Kim TY. A case of clear cell acanthoma presenting as nipple eczema. *Br J Dermatol.* 1999;141:950–1.
22. Inalöz HS, Patel G, Knight AG. Polypoid clear cell acanthoma: case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:511–2.
23. Yang SG, Moon SH, Lim JG, Kim SD, Hyun Cho K. Clear cell acanthoma presenting as polypoid papule combined with melanocytic nevus. *Am J Dermatopathol.* 1999;21:63–5.
24. Yamasaki K, Hatamochi A, Shinkai H, Manabe T. Clear cell acanthoma developing in epidermal nevus. *J Dermatol.* 1997;24:601–5.
25. Hsu HC, Yang CH, Kuo T, Shih IH, Hong HS. Urachal duct remnant-like umbilical clear cell acanthoma in an infant: An unusual presentation and pitfall in clinical practice. *Int J Dermatol.* 2007;46:615–8.
26. Weitzner S. Clear-cell acanthoma of vermilion mucosa of lower lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;37:911–4.
27. Wilde JL, Meffert JJ, McCollough ML. Polypoid clear cell acanthoma of the scalp. *Cutis.* 2001;67:149–51.
28. Kawaguchi H, Tatewaki S, Takeuchi M. A case of polypoid clear cell acanthoma on the scrotum. *J Dermatol.* 2004;31:236–8.
29. Mascaro JM, Romaguera Llach C, Galy de Mascaro C. Clear cell acanthoma of palmar localization. *Actas Dermosifiliogr.* 1970;61:241–6.
30. Weitzner S, Harville DD. Clear cell acanthoma of ear. Report of a case. *Southwest Med.* 1969;50:96–7.
31. Wang SH, Chi CC. Clear cell acanthoma occurring on the hallux: the first case report. *J EADV.* 2006;20:1133–67.
32. Parsons ME, Ratz JL. Squamous cell carcinoma in situ arising within clear cell acanthoma. *Dermatol Surg.* 1997;23:487–8.
33. Arida M, English 3rd JC, Mully TW. Giant clear-cell acanthoma with keratoacanthoma-like changes: a case report. *Dermatol Online J.* 2006;12:11.
34. Blum A, Metzler G, Bauer J, Rassner G, Garbe C. The dermatoscopic pattern of clear-cell acanthoma resembles psoriasis vulgaris. *Dermatology.* 2001;203:50–2.
35. Bugatti L, Filosa G, Broganelli P, Tomasini C. Psoriasis-like dermatoscopic pattern of clear cell acanthoma. *J EADV.* 2003;17:452–5.
36. Lacarubba F, De Pasquale R, Micali G. Videodermoscopy improves the clinical diagnostic accuracy of multiple clear cell acanthoma. *Eur J Dermatol.* 2003;13:596–8.
37. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Argenziano G. Dermoscopy of clear-cell acanthoma differs from dermoscopy of psoriasis. *Dermatology.* 2003;207:428.
38. Akin FY, Ertam I, Ceylan C, Kazandi A, Ozdemir F. Clear cell acanthoma: New observations on dermoscopy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:285–7.
39. Betti R, Brusca G, Inselvini E, Palvarini M, Crosti C. Successful cryotherapeutic treatment and overview of multiple clear cell acanthomas. *Dermatol Surg.* 1995;21:342–4.
40. García Almagro D, Bueno C, Corripio F, Lecona M, Jaqueti G. Multiple clear cell acanthoma in a patient with psoriasis. Treatment with 5-fluorouracil. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1979;7:109–13.
41. Chi CC, Wang SH, Huang HS. Clear cell acanthoma successfully treated with a carbon dioxide laser. *Dermatol Surg.* 2005;31:1355–8.