

# Osteomas miliares múltiples de la cara.

## Tratamiento con láser de CO<sub>2</sub>: a propósito de tres casos

### Multiple miliary osteoma of the face. Three cases treated with carbon dioxide laser

Roberto Adrián Retamar<sup>1</sup>, María Inés Hernández<sup>2</sup>, Viviana Battista<sup>2</sup>, Débora Kaplan<sup>2</sup>, Graciela Giavino<sup>2</sup>, María Cristina Kien<sup>3</sup>, Graciela Pellerano<sup>4</sup>, Edgardo Néstor Chouela<sup>5</sup>

#### Resumen

Se describen tres pacientes con osteomas miliares múltiples de la cara (OMMC), con y sin antecedentes de acné previo a la aparición de las lesiones, tratadas con láser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), con buenos resultados cosméticos. Los OMMC constituyen una variante infrecuente de osteoma cutis (OC), descriptos casi exclusivamente en mujeres con antecedentes de acné vulgar.

El objetivo del trabajo es demostrar la utilidad del láser de CO<sub>2</sub> en el tratamiento de los OMMC y sus resultados cosméticos. Nuestra experiencia nos permite considerar al láser de CO<sub>2</sub> como una opción terapéutica para esta enfermedad de difícil abordaje (Dermatol Argent 2009;15(2):111-116).

**Palabras clave:** osteoma cutis, acné, osteomas miliares múltiples, láser de dióxido de carbono.

#### Abstract

We describe three patients with multiple miliary osteoma of the face (MMOF), with and without previous history of acne. They were treated with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) laser with good cosmetic results. MMOF represent a subtype of osteoma cutis, reported most commonly in middle aged woman, as a sequelae of acne vulgaris.

The aim of the work is to show the usefulness of CO<sub>2</sub> laser in the treatment of MMOF and its good cosmetic results. We consider that CO<sub>2</sub> laser may become a therapeutic option for this condition (Dermatol Argent 2009;15(2):111-116).

**Key words:** osteoma cutis, acne, multiple miliary osteomas, carbon dioxide laser.

**Fecha de recepción:** 18/11/08 | **Fecha de aprobación:** 11/12/08

1. Médico Especialista en Dermatología. Coordinador de 3er año de la Carrera de Especialista.
2. Médico Especialista en Dermatología.
3. Jefe de Unidad de Dermatopatología.
4. Jefe de Unidad de Dermatología, Hospital General de Agudos "Dr Cosme Argerich".
5. Profesor Titular de Dermatología. UBA. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich" y Centro Chouela Dermatología y Estética. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

#### Correspondencia

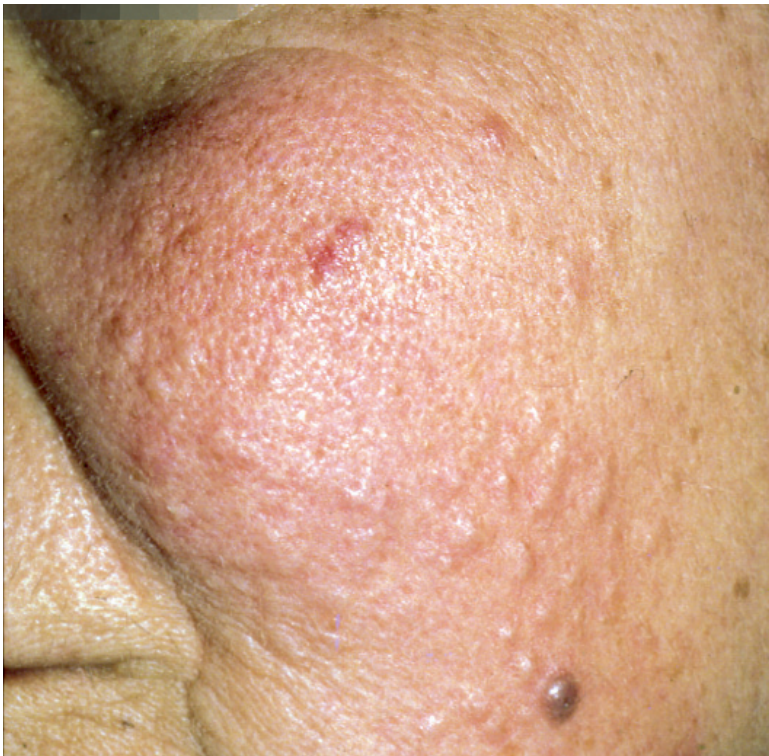
Roberto Adrián Retamar: Baigorria 3432 - (1417) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. Teléfono: 4362-3670 | E-mail: hargerich@elsitio.net

#### Introducción

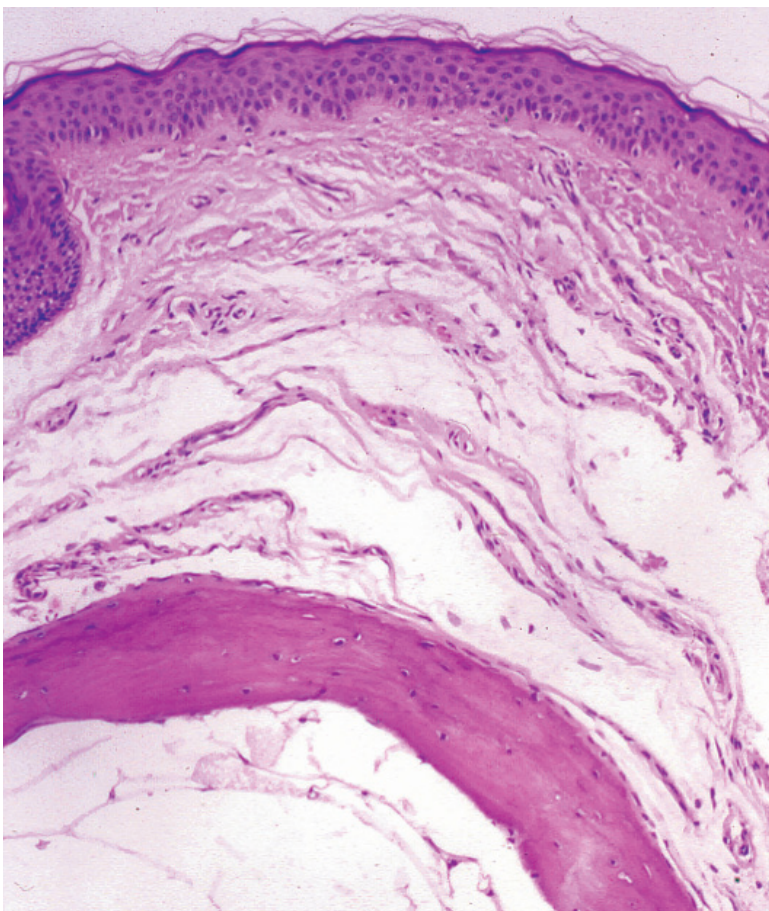
Los osteomas miliares múltiples de la cara (OMMC) representan una variante infrecuente de osteoma cutis (OC) que afecta, en la mayoría de los casos, a mujeres jóvenes o en edad media de la vida, con antecedentes de acné vulgar. Los OC pueden clasificarse en primarios o secundarios según la ausencia o presencia de lesiones preexistentes, destacándose, entre otras, al acné severo, nevos, colagenopatías, cicatrices y epiteloma basocelular. Las lesiones primarias pueden asociarse al síndrome de Albright o ser idiopáticas, en cuyo caso se pueden clasificar en OMMC, osteoma solitario, osteomas diseminados y osteoma congénito en placas.

Presentamos tres pacientes con OMMC tratadas con láser de CO<sub>2</sub> y posterior curetaje de las lesiones. Se obtuvo un resultado cosmético aceptable con mínima cicatriz en las zonas tratadas, sin observarse cambios en la pigmentación al cabo de 2 a 10 meses de seguimiento.

Se han reportado múltiples tratamientos para esta entidad, como tretinoína tópica, dermoabrasión, escisión quirúrgica simple y láser de erbio:YAG. Un único trabajo en la literatura internacional informa muy buenos resultados cosméti-



**Foto 1.** Paciente 1. Lesiones de OMMC en mejilla izquierda pretratamiento.



**Foto 2.** Histopatología que muestra formación de hueso maduro en dermis reticular.

cos en el tratamiento de los OMMC con láser de CO<sub>2</sub>. Nuestra experiencia nos ha permitido obtener buenos resultados, comparables con los reportados anteriormente, lo cual nos conduce a pensar que el procedimiento efectuado puede ser el tratamiento de elección para esta infrecuente entidad de difícil abordaje terapéutico.

### Casos clínicos (Cuadro 1)

#### Caso 1

Paciente de 62 años, sexo femenino, que consultó por la presencia de múltiples formaciones de 1,5-3 mm de diámetro, blanquecinas, de consistencia dura, cubiertas por piel normal, asintomáticas, localizadas en ambas mejillas, de 10 años de evolución (**Foto 1**). No refería acné u otras lesiones previas. Antecedentes de plaquetopenia en estudio y tratada con metilprednisona. Con diagnóstico presuntivo de OC, se realizó una biopsia, observándose espículas de hueso maduro, con tejido de médula ósea en su interior, localizadas en dermis profunda y tejido celular subcutáneo, que confirmó el diagnóstico (**Foto 2**). Los estudios de laboratorio (hemograma, hepatograma, perfil renal, dosaje de calcio y fósforo en sangre y orina, proteinograma y ESD) se hallaron dentro de parámetros normales.

#### Caso 2

Paciente de 74 años, sexo femenino, que consultó por lesiones de 1 a 5 mm de diámetro, blanquecinas, de consistencia dura, asintomáticas, en ambas mejillas; refería tenerlas aproximadamente desde los 25 años y haber recibido diversos tratamientos para acné sin obtener resultados (**Foto 3**). No recordaba haber tenido acné en la juventud. Refería como antecedentes personales hipertensión en tratamiento con enalapril 10 mg/día. Se realizó una biopsia que confirmó el diagnóstico presuntivo de OC. Los estudios de rutina de sangre y dosaje de calcio y fósforo en sangre y orina fueron normales.

#### Caso 3

Paciente de 32 años, sexo femenino, que consultó por múltiples lesiones de 2 mm de diámetro y

**CUADRO 1.**

Datos	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo	F	F	F
Edad actual	62	74	32
Edad de inicio	52	25	20
Antecedentes de acné	(-)	(no recuerda)	(+)
Localización	Mejillas	Mejillas	Mejillas

placas de 15 mm de diámetro, blanquecinas, de consistencia dura, asintomáticas, en ambas mejillas, de 12 años de evolución (**Foto 4**). Refería que estaba siendo tratada por acné con antibióticos y productos tópicos desde los 20 años, no refería otros problemas de salud. La biopsia confirmó el diagnóstico de OC. Los estudios de sangre y orina fueron normales.

## Tratamiento y evolución

Después de obtener el consentimiento informado de las pacientes, se inició tratamiento con láser de CO<sub>2</sub>. Se utilizó anestesia tópica con lidocaína 5% y prilocaína 3% en ungüento oclusivo 2 horas previas al tratamiento. Se aplicó láser de CO<sub>2</sub>, modo continuo, 1 a 2 watts, hasta lograr visualizar el osteoma (**Foto 5**). En esa instancia, se procedió a la remoción del osteoma con cureta (**Foto 6**). Se indicaron curaciones con ácido fusídico en crema, dos veces por día.

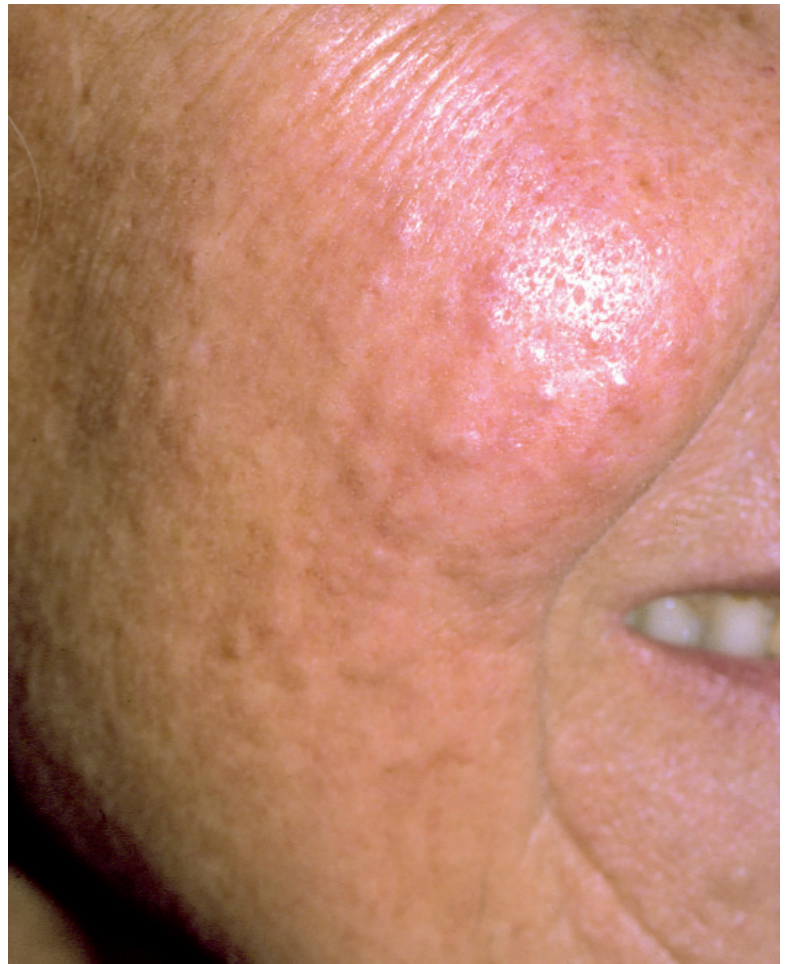
El procedimiento fue bien tolerado por las pacientes, observándose costras en el sitio de tratamiento 7 días después, y resolución con mínima cicatriz al cabo de 2 meses, sin cambios en la pigmentación (**Foto 7**).

## Discusión

La piel puede ser órgano blanco de un fenómeno infrecuente: la formación de hueso extraóseo (osificación heterotópica), denominado osteoma cutis (OC)<sup>1</sup>. Este proceso puede ser clasificado en primario (neoplásico) o secundario (metaplásico) sobre la base de la ausencia o presencia de lesiones cutáneas preexistentes (**Cuadro 2**).

**CUADRO 2.** CLASIFICACIÓN DEL OSTEOMA CUTIS (OC).

<b>OC primario</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociado con osteodistrofia hereditaria de Albright</li> <li>• No asociado con osteodistrofia hereditaria de Albright:               <ul style="list-style-type: none"> <li>· OMMC</li> <li>· Solitario</li> <li>· Diseminado</li> <li>· En placas</li> </ul> </li> </ul>
<b>OC secundario a</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acné severo</li> <li>• Nevos</li> <li>• Esclerodermia</li> <li>• Dermatomiositis</li> <li>• Epitelioma basocelular</li> <li>• Cicatrices</li> <li>• Estasis venosa</li> <li>• Epitelioma de Malherbe</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• Histiocitoma</li> <li>• Lesiones de sífilis tardía</li> </ul>



**Foto 3.** Paciente 2, pretratamiento. Múltiples lesiones en mejillas, induradas que remedan lesiones de acné.



**Foto 4.** Paciente 3, pretratamiento. OMMC de tamaños variables, cubiertos por piel eritematosa.

La variante primaria puede presentarse de dos formas: asociada a la osteodistrofia hereditaria de Albright (pseudohipoparatiroidismo y pseudo-pseudohipoparatiroidismo), o sin dicha asociación, distinción esencial ya que determina el pronóstico del paciente.<sup>2,3</sup> En caso de no presentarse esta asociación, los OC pueden subclasificarse bajo cuatro formas clínicas: osteomas miliares múltiples de la cara (OMMC), osteoma solitario, osteomas diseminados y osteoma congénito en placas.<sup>4</sup>

Los OMMC, como se han descrito en nuestras pacientes, se presentan como múltiples pápulas de 1-4 mm de diámetro, blanquecinas o azuladas, de consistencia firme, asintomáticas. Su localización más frecuente es en la cara,<sup>5-7</sup> aunque se han descrito otras localizaciones como parte superior de tronco.<sup>8,9</sup> Lesiones de características similares ocurren en los osteomas solitarios<sup>10</sup> y diseminados<sup>11</sup> (aunque pueden alcanzar mayor tamaño), mientras que los osteomas congénitos en placas están caracterizados por masas subcutáneas de consistencia dura, de pocos a varios centímetros de diámetro, cubiertos por piel normal o eritematosa, presentes desde el nacimiento o de aparición en los dos primeros años de vida, localizados preferentemente en cuero cabelludo.<sup>12,13</sup>

Los OC secundarios o metaplásicos constituyen la forma de presentación predominante. Pueden desarrollarse con más frecuencia como secuela de acné severo (en cuyo caso se encuentran descritos en la literatura como OMMC secundarios), y con menor frecuencia de aparición posterior a trauma, nevos, esclerodermia, dermatomiositis, lupus, epiteloma basocelular, cicatrices, estasis venosa, epiteloma de Malherbe, histiocitomas y lesiones de sífilis tardía entre otros.<sup>7,10,14</sup>

Con respecto a la etiopatogenia, aún no se ha dilucidado el mecanismo de formación de hueso extra esquelético, al igual que la mayor prevalencia de este fenómeno en mujeres. Coexisten múltiples teorías que intentan explicarlo; algunos autores postulan que el hueso provendría de células mesenquimáticas pluripotenciales, presentes en nidos embrionarios, que se diferenciarían a osteoblastos, aunque el desencadenante es desconocido.<sup>2</sup> La inflamación por largo tiempo (como en el caso de acné severo) podría ser factor precipitante de dicha diferenciación.<sup>5</sup> Otros autores han especulado que los fibroblastos de la piel poseen la habilidad de diferenciarse en células osteoblásticas.<sup>7,15</sup> Oikarinen y cols., mediante técnicas de *hibridación in situ*, han hallado en los fibroblastos



Foto 5. Extracción de osteomas con láser de CO<sub>2</sub> y curetaje.

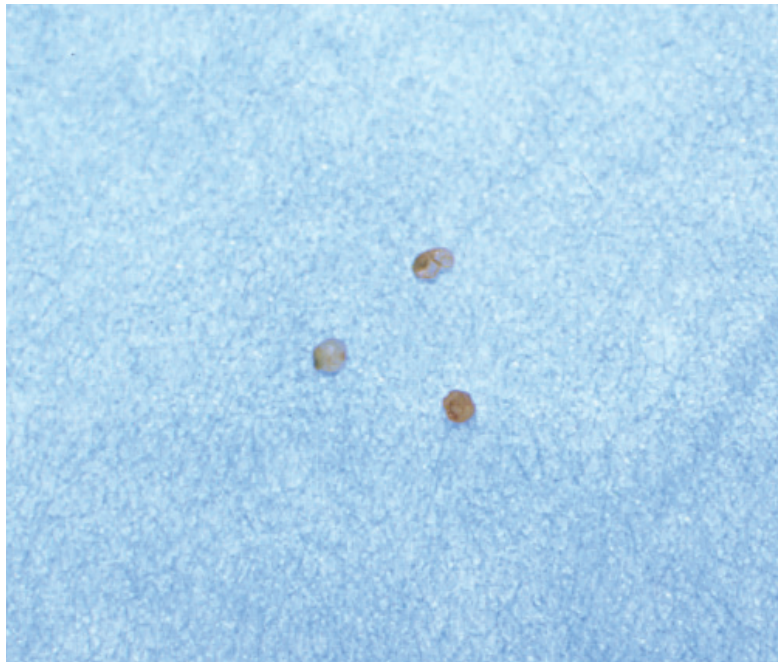


Foto 6. Concreciones óseas de 1 a 2 mm de diámetro.

circundantes a OC ARN mensajero para colágeno tipo I (Col-I) en niveles superiores al correspondiente a la piel normal. Dicho aumento indicaría depósito activo de Col-I, que representa el colágeno más importante presente en el hueso. Mediante la misma técnica, se ha hallado en estas células aumento de osteonectina, una glicoproteína ligadora de calcio que interviene en la formación de hueso, lo cual sugeriría una regulación coordinada entre el colágeno y la osteonectina. En el mismo estudio, técnicas de inmunohistoquímica han demostrado el aumento de procolágeno III y tenascina en estrecha relación con



**Foto7. Paciente 1, postratamiento.** Se observan mínimas cicatrices, sin cambios en la pigmentación.

las lesiones de OC, ambos elementos presentes durante el proceso de curación de heridas y regeneración de la epidermis respectivamente. En consecuencia, sería posible que la formación de hueso fuese paralela al proceso de curación de heridas (momento en el que ocurre formación activa de tejido conectivo), teniendo en cuenta que con alta frecuencia se observa su desarrollo en cicatrices de acné o en forma secundaria a procesos inflamatorios.<sup>15</sup>

La histopatología se caracteriza por presentar hueso verdadero localizado en dermis superficial y profunda. Se presenta como hueso maduro concéntrico, lamelar, con una cavidad central de médula ósea.<sup>16</sup> La ultraestructura revela áreas de macrocalcificación, compuesta por hueso lamelar que contiene canales haversianos con osteocitos y osteoblastos, y áreas de microcalcificación, que se ubican en los alrededores de la placa calcificada, consistente en tejido osteoide habitadas por células que remedan osteoblastos.<sup>16</sup>

Estudios de difracción de rayos X confirman que los cristales de hidroxiapatita son el componente principal de los OC.<sup>14</sup>

Los OMMC no tienen potencial para la transformación maligna; sin embargo, los pacientes afectados requieren tratamiento para prevenir la aparición de nuevas lesiones así como para remover las ya existentes. Se han comunicado tratamientos preventivos con etidronato disódico con mínimos resultados.<sup>3,8</sup> La tretinoína aplicada en forma tópica en distintas concentraciones (0,025 - 0,05%) durante un período prolongado, demostró ser un tratamiento no invasivo que logra una mejoría parcial por eliminación transepidérmica de las lesiones de OC.<sup>17,18</sup> La isotretinoína oral también mostró un efecto limitado.<sup>19</sup> Distintas técnicas quirúrgicas han sido utilizadas para la remoción de osteomas cutáneos, incluyendo la técnica de "microincisión" (con aguja o escalpelo) y posterior curetaje, y escisión precedida por dermoabrasión.<sup>19,20-22</sup> También se han descrito tratamientos con láser de

erbium:YAG, con excelentes resultados cosméticos.<sup>23,24</sup> Los autores resaltan las propiedades ablativas de dicho láser, el cual causaría menor injuria térmica que el láser de CO<sub>2</sub>. El trabajo realizado por Baginski y cols. (en el cual nos basamos para realizar nuestro trabajo), describe el tratamiento de OC con láser de CO<sub>2</sub> asistido por curetaje, con resultados similares a los nuestros, aunque mencionan hipopigmentación residual que no hemos observado en nuestras pacientes.<sup>7</sup>

Concluimos que la terapia con láser de CO<sub>2</sub> podría convertirse en el tratamiento de elección para esta patología de difícil abordaje terapéutico.

## Referencias

1. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. Sexta edición. Philadelphia, Pa: Lippincott; 1983: 660-666.
2. Goeteyn V, De Potter CR, Naeyaert JM. Osteoma cutis in Pseudohypoparathyroidism. *Dermatology* 1999;198:209-211.
3. Sethuraman G, Malhotra AK, Khaitan BK, Kumar R, et al. Osteoma cutis in pseudohypoparathyroidism. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:225-227.
4. Mast AM, Hansen R. Multiple papules on the elbows. Congenital osteoma cutis. *Arch Dermatol* 1997;133:777-780.
5. Levell NJ, Lawrence CM. Multiple papules on the face. Multiple millitary osteoma cutis. *Arch Dermatol* 1994;130: 370,373-374.
6. Lo Scocco G, Di Lernia V, Bisighini G. Multiple miliary osteoma of the face. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:152-153.
7. Baginski DJ, Arpey CJ. Management of multiple miliary osteoma cutis. *Dermatol Surg* 1999;25:233-235.
8. Gfesser M, Worret WI, Hein R, Ring J. Multiple primary osteoma cutis. *Arch Dermatol* 1998;134:641-643.
9. Goldminz D, Greemberg RD. Multiple miliary osteoma cutis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:878-881.
10. Katz M, Weinrauch L. Primary Osteoma Cutis. *Cutis* 1985; 36: 477.
11. Nakamura S, Imai T, Nakayama K, Onda S. Primary osteoma cutis. *J Dermatol* 1987;14:85-88.
12. Cohen PR, Tschen JA, Schulze KE, Martinelli PT, et al. Dermal plaques of the face and scalp. Platelike osteoma cutis. *Arch Dermatol* 2007;143:109-114.
13. Tresserra L, Tresserra F, Grases PJ, Badosa J, et al. Congenital plate-like osteoma cutis of the forehead: an atypical presentation form. *J Craniomaxillofac Surg* 1998;26:102-106.
14. Basler RS, Taylor WB, Peacor DR. Postacne Osteoma Cutis. X-Ray diffraction analysis. *Arch Dermatol* 1974;110:113-114.
15. Oikarinen A, Tuomi ML, Kallionen M, Sandberg M, et al. A study of bone formation in osteoma cutis employing biochemical, histochemical and in situ hybridization techniques. *Acta Derm Venereol* 1992;72:172-174.
16. Cottoni F, Dell'Orbo C, Quacci D, Tedde G. Primary osteoma cutis. Clinical, morphological, and ultrastructural study. *Am J Dermatopathol* 1993;15:77-81.

17. Cohen AD, Chetov T, Cagnano E, et al. Treatment of multiple miliary osteoma cutis of the face with local application of tretinoin (all-trans-retinoic acid): a case report and review of the literature. *J Dermatolog Treat* 2001;12:171-173.
18. Smith CG, Glaser DA. Treatment of multiple miliary osteoma cutis with tretinoin gel. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:500.
19. Thielen AM, Stucki L, Braun RP, et al. Multiple cutaneous osteomas of the face associated with chronic inflammatory acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:321-326.
20. Ratnavel RC, Burrows NP, Pye RJ. Osteoma cutis as a sequela of acne. *J R Soc Med* 1994;87:107-108.
21. Altman JF, Nehal KS, Busam KJ, Halpern AC. Treatment of primary miliary osteoma cutis with incision, curettage, and primary closure. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:96-99.
22. Baskan EB, Turan H, Tunali S, Toker SC, et al. Miliary osteoma cutis of the face: treatment with the needle microincision-extirpation method. *J Dermatolog Treat* 2007;18:252-254.
23. Ochsendorf FR, Kaufmann R. Erbium:YAG laser ablation of osteoma cutis: modifications of the approach. *Arch Dermatol* 1999;135:1416.
24. Ochsendorf FR, Kaufmann R. Erbium: YAG laser - assisted treatment of miliary osteoma cutis. *Br J Dermatol* 1998;138:371-372.

## Fe de erratas

En el **Índice por Autores - Vol. XIV - Año 2008** (*Dermatol Argent* 2008;14(5):413) se omitió, por un error involuntario, incluir el nombre de la Dra. Lilian Fossati, autora del trabajo **Enfermedad celíaca y piel**, publicado en ese mismo número.



### Inactivación de los dermatofitos por medio de los UVC: implicancias para el tratamiento de la onicomicosis.

Se estudiaron varias suspensiones de *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*, que fueron irradiadas con UVC (254 nm) en una exposición de 120 mJ/cm<sup>2</sup>. Se emplearon trozos de uña de pie humana, que tuvieron una exposición de UVC de 36-864 J/cm<sup>2</sup>. Los estudios mostraron una inactivación celular de 3-5 períodos de crecimiento [log] en las suspensiones de dermatofito, lo cual fue producido con una irradiación de UVC de 120 mJ/cm<sup>2</sup>. Dependiente de factores tales como espesor y cantidad de infección de los cultivos *ex vivo*, la exposición radiante de UVC necesaria para completar la esterilización fue habitualmente del orden de las decenas a centenas de J/cm<sup>2</sup>.

En conclusión, la irradiación UVC puede ser una opción de tratamiento menos invasora para la onicomicosis, con las consideraciones apropiadas en relación a la inocuidad.

Dai T, et al.

*Br J Dermatol* 2008;158:1239-1246.

LJ



### Tratamiento prolongado con rituximab en pacientes con pénfigo vulgar refractario.

El rituximab fue suministrado por vía endovenosa en una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>, una vez por semana, por 4 semanas.

Las infusiones de rituximab fueron repetidas a intervalos de dos meses en 4 oportunidades, debido a una respuesta retardada. El tratamiento fue bien tolerado; no se observaron efectos secundarios y los corticosteroides pudieron ser disminuidos progresivamente.

En conclusión, el rituximab puede ser un valioso tratamiento para el PV refractario. Es importante que los clínicos estén alertas de que la respuesta al rituximab puede ser retardada y que el tratamiento prolongado puede tener un buen resultado.

Barrera MV,

*J Dermatolog Treat* 2007;18:312-314.

LJ



### Aspectos clínicos predictivos de ecema craquelé asociado con neoplasia interna.

Las posibles correlaciones entre aspectos clínicos del EC (eccema craquelé) y el cáncer en un estudio abierto prospectivo fueron objeto de estudio en 68 pacientes, que fueron observados por lo menos por 4 años.

Se observó una diferencia significativa en los signos de presentación clínica del EC entre pacientes con tumores malignos y aquellos sin cáncer. En pacientes con neoplasias, el EC era diseminado al tronco y mostraba fisuras inflamatorias, rojas. De cualquier manera, el EC llevó al descubrimiento de la neoplasia o de la recurrencia del cáncer. En conclusión, el EC diseminado, con resistencia a los corticosteroides y fisuras inflamatorias y muy rojas, se correlacionó significativamente con neoplasias.

Sparsa A, et al.

*Dermatology* 2007;215:28-35.

LJ