

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA

TRABALLO FIN DE GRAO DE MEDICINA

Título do TFG: Reacciones cutáneas adversas persistentes en tatuajes decorativos:
presentación de 9 casos y revisión de literatura

Autor: Vicente Cid, Antía

Titor: Suárez Peñaranda, José Manuel

Departamento: Anatomía Patolóxica

Curso académico: 2019-2020

Convocatoria: Xuño 2020

ÍNDICE

1. RESUMEN

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Reacciones inflamatorias agudas o inmediatas

2.2. Reacciones inflamatorias retardadas

2.2.1. Reacciones alérgicas locales

2.2.2. Reacciones alérgicas sistémicas

2.2.3. Reacciones no alérgicas

2.2.3.1. Pseudolinfoma cutáneo

2.2.3.2. Reacciones granulomatosas

2.2.3.3. Reacciones liquenoides

2.3. Infecciones

2.3.1. Infecciones por bacterias

2.3.2. Infecciones por micobacterias no tuberculosas

2.3.3. Infecciones por virus

2.3.4. Infecciones por hongos

2.4. Tumores

2.5. Complicaciones con degeneración colágena

2.5.1. Necrobiosis lipoidica

2.5.2. Granuloma anular

3. OBJETIVOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

5. CASOS

5.1. Clínica

5.2. Histopatología

6. DISCUSIÓN

7. CONCLUSIÓN

8. REFERENCIAS

1. RESUMEN

En las últimas décadas, el número personas portadoras de tatuajes ha aumentado, y consiguientemente las complicaciones derivadas de esta práctica han crecido considerablemente. A pesar de su inocuidad en la mayor parte de las ocasiones, hay estudios epidemiológicos que definen la asociación entre tatuajes con infecciones por virus o bacterias, además de distintas reacciones locales tanto alérgicas como no alérgicas.

Reseñamos nueve biopsias de otros tantos pacientes que consultan por la aparición de complicaciones locales. Las reacciones de nuestros pacientes pueden incluirse dentro del grupo de las reacciones persistentes tardías. Clínicamente, se han dividido los tipos de lesiones en alérgicas o no alérgicas en función de su presentación en forma de placas o pápulas. Mayoritariamente están vinculadas al color rojo.

El espectro histológico de este tipo de lesiones es amplio y no muestra características definitorias. En general comparten la presencia de un infiltrado inflamatorio dérmico constituido por linfocitos T (tanto CD4+ como CD8+) e histiocitos, entre los que se pueden encontrar en menor medida otras células, dependiendo del caso. La dermatitis de interfase también se aprecia en la mayoría de los casos, en la que predominan los linfocitos T CD8+ sobre los CD4+.

Otro tipo de características que se pueden encontrar en la biopsia de estas complicaciones son: hiperplasia epidérmica, paraqueratosis y lesiones tipo granuloma anular. Menos frecuentemente pueden aparecer también degeneración del colágeno extensa y granulomas bien formados.

RESUMO

Nas últimas décadas, o número de persoas portadoras de tatuaxes aumentou, e conseguintemente as complicacións derivadas desta práctica creceron considerablemente. A pesar da súa inocuidade na maior parte das ocasións, hai estudos epidemiolóxicos que definen a asociación entre tatuaxes con infeccións por virus ou bacterias, ademais de distintas reaccións locais tanto alérxicas coma non alérxicas.

Revisamos nove biopsias doutros tantos pacientes que consultan pola aparición de complicacións locais. As reaccións dos nosos pacientes poden incluírse dentro do grupo das reaccións persistentes tardías. Clinicamente, dividíronse os tipos de lesións en alérxicas ou non alérxicas en función da súa presentación en forma de placas ou pápulas. Maioritariamente están vinculadas á cor vermella.

O espectro histolóxico deste tipo de lesións é amplo e non mostra características definitorias. En xeral comparten a presenza dun infiltrado inflamatorio dérmico constituído por linfocitos T (tanto CD4+ como CD8+) e histiocitos, entre os que se poden atopar en menor medida outras células, dependendo do caso. A dermatite de interfase tamén se aprecia na maioría dos casos, na que predominan os linfocitos T CD8+ sobre os CD4+.

Outro tipo de características que se poden atopar na biopsia destas complicacións son: hiperplasia epidérmica, paraqueratosis e lesións tipo granuloma anular. Menos frecuentemente poden aparecer tamén dexeneración do coláxeno extensa e granulomas ben formados.

ABSTRACT

In the last decades, the number of people with tattoos had increased and consequently the complications of tattoos had also increased. Despite of the fact that in the majority of the cases they are innocuous, there are some epidemiologic studies where the association between tattoos and viral or bacterial infections had been reported. Moreover, some local allergic and non-allergic reactions had also association with tattoo.

We review nine biopsies from nine patients who consulted for local complications. Our patient's reactions can be included in the group of the late persistent reactions. Clinically, the types of lesions have been divided into two groups: allergic and non-allergic, depending on the presence of plaques or papules. In the majority of the cases, they are linked to red ink.

The histopathologic spectrum of this type of lesions is wide and the characteristics are not well defined. In general, they share the presence of an inflammatory infiltrate constituted by T-lymphocytes (CD4+ and CD8+) and histiocytes, among those some other cellules can be found, depending on the case. In most cases can be also found interface dermatitis, where the T-lymphocytes CD8+ are the predominant cell.

Another characteristics that can be seen in the biopsy of these complications are: epidermic hyperplasia, parakeratosis and granuloma annulare-like lesions. Less frequently large collagen degeneration and well-formed granulomas can be found.

2. INTRODUCCIÓN

Los tatuajes, a pesar de parecer una tendencia relativamente reciente, son una práctica que se realiza desde hace milenios: en concreto el primer tatuaje del que se tiene constancia es del año 3000 a.C., descubierto en una momia humana. Se especula que por aquel entonces los tatuajes se utilizaban como tratamiento para el dolor. Durante varios siglos los tatuajes quedaron restringidos a diferentes tribus, y fueron los marineros los que los introdujeron en Europa y se hicieron populares entre la población marginal. La generalización de los tatuajes al resto de la población se produjo durante el siglo pasado (1), y concretamente a partir de la década de los 70 hubo un aumento exponencial del número de personas tatuadas en Europa, que hoy en día se estima alrededor de 100 millones (2).

La gran mayoría de los tatuajes son decorativos, sin embargo, también pueden realizarse por una finalidad médica o ser accidentales, por traumatismos.

Los tatuajes decorativos, que son los que nos atañen, se realizan introduciendo tinta y otros pigmentos exógenos mediante una máquina que punciona repetidamente la piel hasta alcanzar 1-2 mm de profundidad con la finalidad de obtener una figura permanente en la piel.

La biopsia de un tatuaje no complicado muestra pigmento tanto libre en la dermis como en los macrófagos y fibroblastos dérmicos. Los tatuajes más antiguos presentan una disminución del pigmento total, encontrándose la mayor parte del mismo en el interior de los macrófagos perivasculares. Esta disminución viene dada por el desprendimiento del pigmento desde la epidermis debido al daño de su membrana basal por la aguja, el desplazamiento de las partículas siguiendo el flujo intersticial – por lo que pueden llegar a los ganglios linfáticos transportadas por las células de Langerhans – y la degradación por la luz UV. (3)

Como consecuencia del aumento del número de tatuajes, han aumentado paralelamente el número de complicaciones descritas en relación a estos. Se estima que entre un 2 y un 30% de los tatuajes las desarrollan. (4)

Serup J, da una definición de las complicaciones de los tatuajes como afectos adversos avanzados que se manifiestan de forma objetiva y subjetiva en un suficientemente grado importante para que los pacientes soliciten ayuda médica. En contraposición a éstas se encuentran las quejas por tatuajes, ya que éstas son moderadas o leves y no suelen llevar a los pacientes a consultar. (5)

Las complicaciones son generalmente impredecibles y pueden presentarse en cualquier tatuaje aunque se cumpla la normativa vigente en cuanto a la realización de los mismos. La biopsia de un tatuaje complicado es recomendada, puesto que la mayoría de las complicaciones no pueden distinguirse sólo por un examen clínico. A continuación se exponen las complicaciones que podemos encontrarlos.

2.1. REACCIONES INFLAMATORIAS INMEDIATAS O AGUDAS

Son las complicaciones más frecuentes, esperables y en cierto modo inevitables sobre un tatuaje reciente. Se producen no sólo por una reacción hacia la tinta, sino también debido al traumatismo de la aguja en la piel, los diferentes alcoholes y disolventes de las tintas. Los pacientes presentan eritema e hinchazón en la zona tatuada y sensación pruriginosa. En la histología se puede apreciar un denso infiltrado linfocitario. No suelen implicar mucha gravedad y ceden espontáneamente en pocos días o semanas, por lo que rara vez requieren tratamiento médico. (2,6)

2.2. REACCIONES INFLAMATORIAS RETARDADAS

2.2.1. REACCIONES ALÉRGICAS LOCALES.

Es la principal complicación por la que los pacientes consultan (7). El diagnóstico de las reacciones alérgicas deben cumplir los siguientes criterios:

- Se manifiestan como una reacción restringida a un color determinado.
- Tienen un periodo de latencia.
- La reacción es constante, crónica y no responde a corticoides tópicos.
- Muy a menudo se asocia a prurito.
- La inducción de una reacción similar en un tatuaje más antiguo de otra región anatómica previamente asintomático se considera criterio definitivo de reacción alérgica (8)

Estas reacciones suelen afectar a pequeños tatuajes, o en el caso de tatuajes grandes, pequeñas áreas del mismo (4,7). Los colores que mayoritariamente se asocian a las reacciones alérgicas son el rojo y el verde. Antiguamente, se atribuían al mercurio que estaba presente en el pigmento rojo y al cromo del verde, pero hoy en día se han sustituido por pigmentos azoicos y siguen siendo las tintas más frecuentemente implicadas (6), por lo que la composición de las tintas no parece ser el factor definitivo en la aparición de estas reacciones.

Patrones dermatológicos

Un tatuaje complicado con una reacción alérgica suele aparecer formando diferentes patrones:

- **Patrón en placa:** aparece una zona sobreelevada en el lugar donde el color responsable de la reacción está depositado. La superficie puede ser lisa o con descamación. (6)
- **Patrón hiperqueratósico:** aparece elevación e inflamación dominada por una hiperqueratosis superficial masiva producida por una proliferación epidérmica. Se puede considerar un patrón en placa con una respuesta excesiva a la inflamación subyacente.
- **Patrón úlcero-necrótico:** inflamación aguda agresiva seguida de una necrosis tisular y ulceración en los lugares donde se encuentra el pigmento que la desencadena. Cuando el pigmento difunde en profundidad, la necrosis puede extenderse en los tejidos profundos, como la fascia muscular y los ganglios linfáticos. (8)

- **Patrón liquenoide:** recuerda al liquen plano. Es el patrón que más frecuentemente se encuentra en los tatuajes complicados. (9)

Diagnóstico

Las pruebas epicutáneas se utilizan para demostrar la existencia de una dermatitis alérgica de contacto, puesto que identifica las sustancias que al entrar en contacto con la epidermis producen una respuesta inmunitaria retardada. Estas pruebas no son muy útiles en el caso de reacciones alérgicas en tatuajes. Se ha propuesto que la baja rentabilidad de estas pruebas sea debido a que el alérgeno responsable no se encuentra en su forma nativa en el pigmento original, sino que se genera en la dermis tras un proceso de degradado (tanto metabólicamente como por la luz UV) y haptización posterior.

La tinta que conforma los tatuajes se inyecta directamente en la dermis, no en la epidermis, por lo que las pruebas intradérmicas serían, teóricamente, las más específicas para su diagnóstico y obtendrían resultados positivos con más frecuencia. Sin embargo, no se recomiendan ya que pueden desencadenar reacciones crónicas o imitar la enfermedad que está ocurriendo en el tatuaje.(2)

En los casos de reacción alérgica en tatuajes, así como en todas las reacciones tardías sobre los mismos, se recomienda la toma de biopsias, ya que nos puede orientar al diagnóstico. Además, nos pueden ayudar a descartar otras entidades que pueden aparecer tras un periodo de latencia sobre los tatuajes.

Características histopatológicas

Las reacciones alérgicas en tatuajes no tienen un patrón histológico patognomónico. Lo que más frecuentemente se encuentra en la biopsia es una dermatitis de interfase compuesta por infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico, con macrófagos cargados con pigmento.

El estudio inmunohistoquímico revela linfocitos T CD3 y CD4 o CD8 en la unión dermo-epidérmica y en la dermis papilar. También se puede encontrar un patrón de hiperplasia pseudoepiteliomatosa, sobre todo en el patrón hiperqueratósico.

De forma aislada pueden aparecer patrones granulomatosos o pseudolinfomatosos, sin embargo, estos no se suelen encontrar en este tipo de reacciones y obligan a la exclusión de una enfermedad sistémica. (9)

Tratamiento

El tratamiento de primera línea de estas reacciones locales se realiza con corticoides tópicos muy potentes (propionato de clobetasol) o intralesionales. En caso de fracaso, se proponen inhibidores de la calcineurina (tacrolimus). Las probabilidades de recidiva son altas, por lo que se suele utilizar como tratamiento definitivo la eliminación del tatuaje por completo o solo las zonas afectadas mediante cirugía o un dermatomo y se han propuesto la utilización de láseres como el Q-Switched Nd:Yag o el Erbio:Yag y CO2. (7)

2.2.2. REACCIONES ALÉRGICAS SISTÉMICAS

Urticaria generalizada

El continuo traumatismo con la aguja con la que se realiza el tatuaje en la piel puede provocar la liberación de histamina, con posterior urticaria que puede acabar en “rash” generalizado. (8) Además, también puede aparecer una urticaria generalizada durante la eliminación del mismo mediante láser. El láser causa fototermólisis selectiva de las células que contienen pigmento, liberándose al espacio extravascular, por lo que puede ser recogido por el sistema linfático, haciendo que los linfocitos distantes lo reconozcan como cuerpo extraño, causando una reacción alérgica generalizada. (10)

Sensibilización al látex

La sensibilización al látex durante la realización del tatuaje es una complicación muy grave y potencialmente mortal. La piel recibe cientos de pinchazos para la creación del tatuaje, y el tatuador durante el proceso suele llevar guantes de látex, cuyas proteínas pueden ser introducidas en el interior de la dermis junto con el pigmento. Estas partículas pueden producir una reacción alérgica tipo I, por lo que la siguiente vez que el paciente se exponga al látex, desarrollará una reacción anafiláctica. Para eliminar este riesgo, sería conveniente que los tatuadores no llevaran guantes de este material. (11)

2.2.3. REACCIONES NO ALÉRGICAS.

2.2.3.1. PSEUDOLINFOMA CUTÁNEO

El pseudolinfoma cutáneo es un tipo de hiperplasia cutánea linfoide que puede imitar tanto clínica como histopatológicamente a un linfoma cutáneo. Esto se produce porque los pigmentos que conforman las tintas de los tatuajes pueden interactuar con el sistema inmune y provocar una inflamación crónica que lleva a la proliferación policlonal de linfocitos T o B. Aunque normalmente está confinado al tatuaje, puede extenderse a otras partes del cuerpo.(2) La tinta más frecuentemente implicada es la roja.

Clínica

El patrón dermatológico que se encuentra en el pseudolinfoma es el pápulo-nodular, el cual se debe biopsiar. En este caso el estudio histológico nos dará el diagnóstico definitivo además de poder excluir la presencia de un verdadero linfoma cutáneo.

Histopatología

Histopatológicamente se caracteriza por un infiltrado inflamatorio consistente en macrófagos dentro de los que aparecen partículas pigmentarias y linfocitos (predominantemente T, aunque también se han descrito B y una combinación de ambos). En algunos casos también se pueden encontrar células plasmáticas, eosinófilos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. (12)

Tratamiento

El pseudolinfoma cutáneo suele ser autolimitado, sin embargo también hay la posibilidad de tratarlo con corticoides, láser o escisión quirúrgica. (2) Se recomienda el

seguimiento de esta entidad ya que en el caso de una evolución crónica de muchos años de duración, puede producirse la progresión a un verdadero linfoma, aunque es excepcional, ya que solo se ha documentado un caso en 1992. (13)

2.2.3.2. REACCIONES GRANULOMATOSAS

Dentro de las reacciones con formación de granulomas, estos pueden ser de dos tipos:

- **Granulomas por cuerpo extraño:** son la mayoría de las complicaciones que se manifiestan con este patrón granulomatoso. La tinta, fundamentalmente negra, es la que actúa de cuerpo extraño. La intensidad de los mismos es directamente proporcional a la densidad de pigmento. (6)
- **Granulomas sarcoideos:** a diferencia de los granulomas por cuerpo extraño, no tienen predilección por ningún color de tinta en concreto. (6). Este tipo de granulomas aunque pueden ser una forma local de sarcoidosis restringida al tatuaje, se debe descartar una sarcoidosis sistémica oculta, ya que la aparición de estos puede ser la primera manifestación de la misma. Uno de cada tres pacientes con sarcoidosis desarrollan granulomas en tatuajes o cicatrices.(14)

La causa de estas reacciones granulomatosas es desconocida. Sin embargo, se postula que en pacientes genéticamente predispuestos, la tinta puede producir una estimulación antigénica con predominancia de Th1. (15)

Diagnóstico e histopatología

Clínicamente encontraremos un patrón dermatológico constituido por pápulas y nódulos, el cual se recomienda su biopsia en todos los casos, puesto que es la que da el diagnóstico.

En el estudio histopatológico muestra granulomas no caseificantes con pigmento entremezclado.

El diagnóstico diferencial entre la sarcoidosis y la reacción granulomatosa por cuerpo extraño puede ser complicado, de hecho, pueden verse ambas asociadas. Cada vez que aparezcan granulomas con cuerpo extraño en un tatuaje debe descartarse la sarcoidosis,(15) mediante la valoración de otros síntomas como los pulmonares u oculares, la búsqueda de otras lesiones cutáneas y su biopsia (16), así mismo, debe realizarse una radiografía o TAC de tórax y pruebas de laboratorio como la determinación de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Además, las infecciones por micobacterias, en las que también aparecen granulomas en el diagnóstico histopatológico, también deben formar parte de su diagnóstico diferencial. (2)

Tratamiento

El tratamiento de primera línea de las reacciones granulomatosas comienza por corticoides tópicos en la zona en cuestión. En caso de que no funcionen, se puede optar por corticoides intralesionales o cirugía. (2)

2.2.3.3. REACCIONES LIQUENOIDES

Es la reacción inflamatoria tardía que aparece más frecuentemente sobre los tatuajes.

Estas complicaciones se caracterizan por ser similares tanto clínica como histológicamente al liquen plano. Suelen encontrarse en un área concreta, fundamentalmente restringida a la tinta de color rojo.

Clínica e histopatología

Clínicamente se observan pápulas sobre las que aparece una capa semitransparente con estrías de Wickham, que corresponden histopatológicamente con zonas de ortoqueratosis. (17) además, en la biopsia se pueden observar acantosis y alteración vacuolar de los queratinocitos basales, con pigmento entremezclado y un infiltrado linfocitario.(3)

A veces esta reacción no se puede diferenciar del liquen plano, y en algunos casos pueden ser verdaderas respuestas de un liquen plano sistémicos mediante un fenómeno de Koebner.(3)

2.3. INFECCIONES

El trauma provocado en la realización del tatuaje constituye una vía de entrada de microorganismos potencialmente patógenos. Los microorganismos que causan infecciones pueden provenir del propio paciente, el tatuador, la aguja o la tinta.

Esta complicación es especialmente relevante en pacientes inmunodeprimidos. En el pasado, el número de infecciones en tatuajes era elevado. Sin embargo, hoy en día, con las normas higiénicas, la acreditación de las tintas y la profesionalización de los estudios de tatuaje la incidencia de las infecciones es muy baja.

2.3.1. INFECCIONES POR BACTERIAS

Los gérmenes más frecuentemente implicados son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. La fuente de infección puede ser la contaminación de las tintas o la falta de higiene.

Clínicamente se presentan de forma precoz sobre el tatuaje, con supuración, formación de costras y dolor. Mayoritariamente son localizadas y superficiales, como el impétigo, aunque pueden ser profundas, como erisipela o celulitis, o en casos más graves hacerse sistémica si la bacteria llega a la sangre. (6)

Tratamiento

El tratamiento serán antibióticos (tópicos o sistémicos). (2)

2.3.2. INFECCIONES POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

Las infecciones por este tipo de microorganismos tienen especial relevancia debido al número de grupos de casos reportados en la década pasada en nuestro entorno. (6) Las micobacterias que más frecuentemente se aíslan son *M. chelonae* y *M. abscessus*.

El periodo de incubación es mayor que el de las infecciones bacterianas. El principal mecanismo por el que ocurren estas infecciones es debido a la disolución de la tinta de los tatuajes con agua del grifo o agua destilada no esterilizada, por lo que la infección se localizará en las zonas sombreadas.

Clínica y diagnóstico

Clínicamente se observan pápulas, nódulos, pústulas e incluso abscesos en la superficie tatuada. (16) Al encontrarnos este patrón pápulo-nodular, se debe realizar biopsia.

Como métodos diagnósticos, además de la biopsia, son útiles las tinciones para micobacterias, aunque no son positivas siempre, el cultivo y la PCR. (3)

Histopatología

En el estudio histopatológico se pueden apreciar infiltrados granulomatosos dérmicos con o sin neutrófilos. La biopsia debe ser realizada para establecer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades en las que también se encuentran otros tipos de granulomas, mencionadas anteriormente. (3)

Tratamiento

Su tratamiento también se realiza con antibióticos. (2)

2.3.3. INFECCIONES POR VIRUS

Se han descrito infecciones por diferentes tipos de virus: VPH, poxvirus, herpesvirus, VIH, VHB y VHC. El periodo de latencia es variable, desde 1 mes a 10 años después de la inoculación. Se ha propuesto que una quemadura solar en el área tatuada podría provocar una alteración del sistema inmune y activar al virus latente. (6)

2.3.4. INFECCIONES POR HONGOS

Las infecciones fúngicas son las menos frecuentes. Suelen encontrarse en forma de tiña o como un eczema de larga duración en la zona del tatuaje y piel circundante. (6)

2.4. TUMORES

Los tumores cutáneos, tanto benignos como malignos, pueden desarrollarse sobre un tatuaje, lo que abre la hipótesis de si los tatuajes son la causa directa de los mismos.

Se han documentado varios tipos de tumores que se originan sobre el tatuaje como queratoacantomas y carcinomas de células escamosas (16)

En la literatura disponible no se ha podido determinar que la relación sea causal, sino que se trata de una asociación casual. (6)

2.5. COMPLICACIONES CON DEGENERACIÓN COLÁGENA

2.5.1. NECROBIOSIS LIPOIDICA

La etiología de este grupo de alteraciones no es bien conocida, se postula que sea debido al depósito de inmunoglobulinas, microangiopatías, alteración en la síntesis de colágeno o, como en el caso de los tatuajes, causada por traumatismos. (18) Jibreal et al han descrito un caso en el que se desarrolló esta reacción tras la aplicación de un láser Q-switched

con el objetivo de eliminar el tatuaje, se cree que en este caso fue debido a una respuesta antigénica a las partículas de pigmento alteradas por la acción del láser. (19)

Ha sido asociada a la diabetes, por lo que se denominaba necrobiosis lipoidica diabetorum. Otras enfermedades como la artritis reumatoide, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal o alteraciones tiroideas también se han vinculado a la necrobiosis lipoidica. Sin embargo, también puede aparecer en personas sanas.

Clínica e histopatología

Clínicamente encontraremos pápulas eritematosas y placas atróficas de color amarillento rodeadas por un borde eritematoso que se asientan sobre el tatuaje y en la piel circundante. Además también se pueden distinguir telangiectasias.(18)

El diagnóstico definitivo se realiza mediante histología: en la biopsia se aprecia un infiltrado inflamatorio superficial y profundo (19) entre los que se encuentra una inflamación granulomatosa con degeneración del colágeno dérmico, más o menos extensa, rodeada de histiocitos en empalizada entremezclados con un infiltrado rico en células plasmáticas. En las zonas de necrobiosis no hay depósito de mucina. (20)

Tratamiento

La primera línea de tratamiento incluyen los corticoides (tópicos, intralesionales o sistémicos), aunque hay que tener cuidado con ellos en los pacientes diabéticos. (18)

Otros inmunosupresores como el inhibidor de la calcineurina también han sido utilizados.

2.5.2. GRANULOMA ANULAR

La reacción de granuloma anular sobre un tatuaje suele ser una respuesta al trauma local (21). La tinta sobre la que aparece es, en la mayoría de las veces, roja.

La introducción del pigmento en la dermis y la inflamación consiguiente puede producir que se alteren las fibras de colágeno. Se ha postulado que estas fibras degeneradas sean el desencadenante del granuloma anular. (22)

Clínica e histopatología

La forma clínica más habitual es la presencia de pápulas eritematosas no descamativas con disposición anular. Sin embargo hay otras formas de presentación: generalizada (cuando se encuentran más de diez lesiones cutáneas), subcutánea, macular y perforante. (20)

En el examen histopatológico encontraremos una reacción inflamatoria granulomatosa dérmica que puede presentar dos patrones: en empalizada e intersticial.

En el patrón en empalizada consta de una zona central de necrobiosis, rodeado de histiocitos, con linfocitos y neutrófilos variables. En el patrón intersticial los histiocitos se intercalan y rodean a las fibras de colágeno degeneradas. (23) En ambos patrones en el área de necrobiosis se aprecia un aumento de mucina. Además, el pigmento del tatuaje se puede apreciar tanto intra como extracelular. (24,25)

En la forma atípica perforante, que también ha sido descrita en tatuajes, la histología revela un defecto epidérmico, por lo que se produce una eliminación transepitelial del colágeno degenerado a través del mismo. (26)

Tratamiento

El tratamiento con corticoides tanto tópicos como intralesionales no ha tenido demasiado éxito en los casos de granuloma anular inducido por tatuajes. Sin embargo tratamientos con láseres (CO2 o Q-switched Nd:YAG) y tratamientos quirúrgicos sí han demostrado ser efectivos. (22)

3. OBJETIVOS

En las últimas décadas, el número de portadores de tatuajes decorativos ha aumentado, y consiguientemente las complicaciones derivadas de esta práctica han crecido considerablemente. A pesar de su inocuidad en la mayor parte de las ocasiones, es innegable la asociación entre tatuajes con diversas infecciones, reacciones locales alérgicas o granulomatosas.

Los objetivos del presente trabajo son:

- Describir las características clínicas de las complicaciones no infecciosas asociadas a los tatuajes decorativos.
- Señalar las diferentes formas histopatológicas de respuesta inflamatoria asociada.
- Caracterización inmunohistoquímica de las células inflamatorias presentes en dicha respuesta inflamatoria.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este Trabajo de Fin de Grado se han seleccionado los casos de complicaciones no infecciosas con biopsia en el Servicio de Anatomía Patológica del CHUS entre octubre de 2011 y febrero de 2020.

Se han revisado las características clínicas incluyendo los siguientes aspectos: zona de aparición de la lesión dentro del tatuaje (relación con algún color en particular), tiempo de latencia desde la realización del tatuaje hasta aparición de las lesiones, características clínicas de las lesiones, tratamientos aplicados y evolución.

La técnica inmunohistoquímica se realizó automáticamente utilizando un Autostainer Plus (Dako, Glostrup, Dinamarca) sobre secciones de 3 micras de cada uno de los casos, de material fijado en formol e incluido en parafina. Brevemente, después de la recuperación del epítipo en tampón de citrato de sodio 10 mM (pH 6,0) 40 minutos a 95-99°C, los portaobjetos se dejaron enfriar durante 20 minutos a temperatura ambiente. La actividad de la peroxidasa endógena se redujo incubando la muestra de 5 a 10 minutos con Dual Endogenous Enzyme Block (Dako, Glostrup, Dinamarca). La muestra se incubó a continuación a temperatura ambiente con anticuerpos monoclonales primarios para CD3, CD4, CD8, CD68 (PGM-1) y CD20, (Ready-to-use, Dako, Glostrup, Dinamarca) y, con posterioridad, con el anticuerpo secundario conjugado con polímero durante 30 minutos. La tinción se completó con una incubación de 5 a 10 minutos con 3,3'-diaminobenzidina (DAB+) y contratinción con hematoxilina.

La revisión de la literatura se llevó a cabo en la base de datos PubMed con las siguientes palabras clave: tattoo complications, tattoo histopathology.

En todo momento el material revisado se encontraba anonimizado de manera que el alumno no tenía acceso a los datos personales de los pacientes.

4. CASOS

4.1. CLÍNICA

CASO 1

Mujer de 24 años portadora de un tatuaje en el hombro izquierdo. Acude a consulta por engrosamiento cutáneo y prurito en las zonas de tinta roja del tatuaje, que aparecen alrededor de dos años después de realizarse el mismo. A la exploración clínica se objetivan cuatro lesiones papulosas eritemato-violáceas cupuliformes y descamativas. La paciente tiene otro tatuaje sobre el que se encuentran pápulas mínimamente sobreelevadas, pero es asintomático.

Se le realiza un cultivo que resulta negativo. Se ha tratado en dos ocasiones con corticoides tópicos con mejoría temporal durante tres meses, pero las lesiones reaparecen. Al cabo de un año se pierde el seguimiento.

CASO 2

Mujer de 31 años que acude por sensación pruriginosa sobre las zonas de color rojo de un tatuaje situado en el brazo izquierdo. Los síntomas comenzaron seis meses después de realizárselo. A la exploración se pueden observar pápulas sin descamación ni costras en las zonas sintomáticas.

Se le practican pruebas epicutáneas del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC-12) que resultan negativas. Se trata inicialmente con tacrolimus oclusivo sin mejoría objetivable. Posteriormente, se trató con corticoide oclusivo e infiltraciones periódicas de corticoides con mejoría clínica durante unos meses, pero con reaparición de las lesiones. Se pierde el seguimiento dos años y medio después del inicio de las consultas.

CASO 3

Hombre de 27 años que acude a su médico de Atención Primaria por presentar una formación nodular sobreelevada sobre un tatuaje situado en la región torácica antero-superior. Se le toma una biopsia que se informa como cicatriz hipertrófica, por lo que se decide exéresis que confirma el diagnóstico. No ha presentado otras lesiones.

CASO 4

Hombre de 39 años que consulta por sensación pruriginosa sobre un tatuaje de color negro en el brazo derecho. A la exploración presenta dos lesiones en placa de consistencia aumentada en esa zona.

Se trató con corticoide tópico con mejoría parcial y se perdió el seguimiento a los cinco meses.

CASO 5

Mujer de 22 años que acude a consulta por sensación pruriginosa restringida a las áreas de color rojo de un tatuaje. Los síntomas comenzaron tres meses después de su realización.

En la parte superior del tatuaje se objetiva inflamación de las áreas de color rojo y en la parte inferior éste ha desaparecido y se observa hiperqueratosis (figura 1).

Tras la biopsia se decidió la infiltración del tatuaje con corticoides, disminuyendo el prurito y la inflamación, aunque no completamente. Por lo tanto, se decide la exéresis del tatuaje con buen resultado.



Figura 1: áreas de inflamación e hiperqueratosis en la tinta roja del tatuaje.

CASO 6

Mujer de 25 años que acude a consulta con inflamación de las áreas de color rojo de un tatuaje (figura 2). Esta reacción aparece tres meses después de la realización del mismo.

Durante dos meses se trata con corticoides tópicos con mejoría parcial, tras lo que se le plantean tres opciones: tratamiento sintomático con corticoides tópicos, exéresis o destrucción con láser. La paciente pide valorar estas posibilidades pero no vuelve a consulta.



Figura 2: inflamación en las áreas de color rojo.

CASO 7

Mujer de 25 años con antecedentes de psoriasis a la que se le observan lesiones papulosas, descamación y placas eritematosas restringidas al color rojo de un tatuaje situado en el antebrazo izquierdo. Las lesiones aparecieron dos semanas después de la realización del mismo.

Se le realizó un cultivo en el que creció *Staphylococcus aureus*, por lo que se trató con un antibiótico tópico, con mejoría únicamente parcial de la lesión. Se le recomienda la eliminación del tatuaje mediante láser, pero se pierde el seguimiento.

CASO 8

Mujer de 27 años con un tatuaje de color rojo en el tobillo derecho que 13 meses después de su realización comienza a notar prurito en mismo. A la exploración física se observa inflamación y descamación en la zona del tatuaje.

Se trata con múltiples infiltraciones de corticoides con mejoría temporal durante varios meses pero las lesiones reaparecen. Se le recomienda la eliminación del tatuaje pero se pierde el seguimiento.

CASO 9

Mujer de 37 años de edad sin antecedentes médicos de interés. Presenta tumefacción, picor y ligera descamación en relación con el color negro de un tatuaje en el costado derecho (figura 3). Los síntomas comenzaron 7 meses después de la realización de dicho tatuaje.

Todavía no ha recibido tratamiento.



Figura 3: tumefacción y descamación de tatuaje de color negro.

4.2. HISTOPATOLOGÍA

Las características principales de los casos se resumen en la Tabla 1.

CASO 1

En el estudio histológico se observa un infiltrado inflamatorio que llega hasta la dermis reticular constituido predominantemente por linfocitos y macrófagos aunque con algunas células plasmáticas dispersas (figura 4a). En la dermis se distinguen áreas de infiltrado intersticial entre las fibras de colágeno, que recuerdan al granuloma anular.

También se observa una dermatitis de interfase focal, con queratinocitos necróticos aislados y abundantes cuerpos eosinófilos en la dermis (figura 4b). Además, la epidermis se encuentra dentro de los límites de la normalidad, salvo por una mínima paraqueratosis.

En el estudio inmunohistoquímico la tinción para linfocitos T CD3+ se mostraba en toda la dermis, con niveles similares de CD4+ y CD8+. Sin embargo, en la lesión de interfase los linfocitos predominantes eran los CD8+ (figuras 4c y 4d).

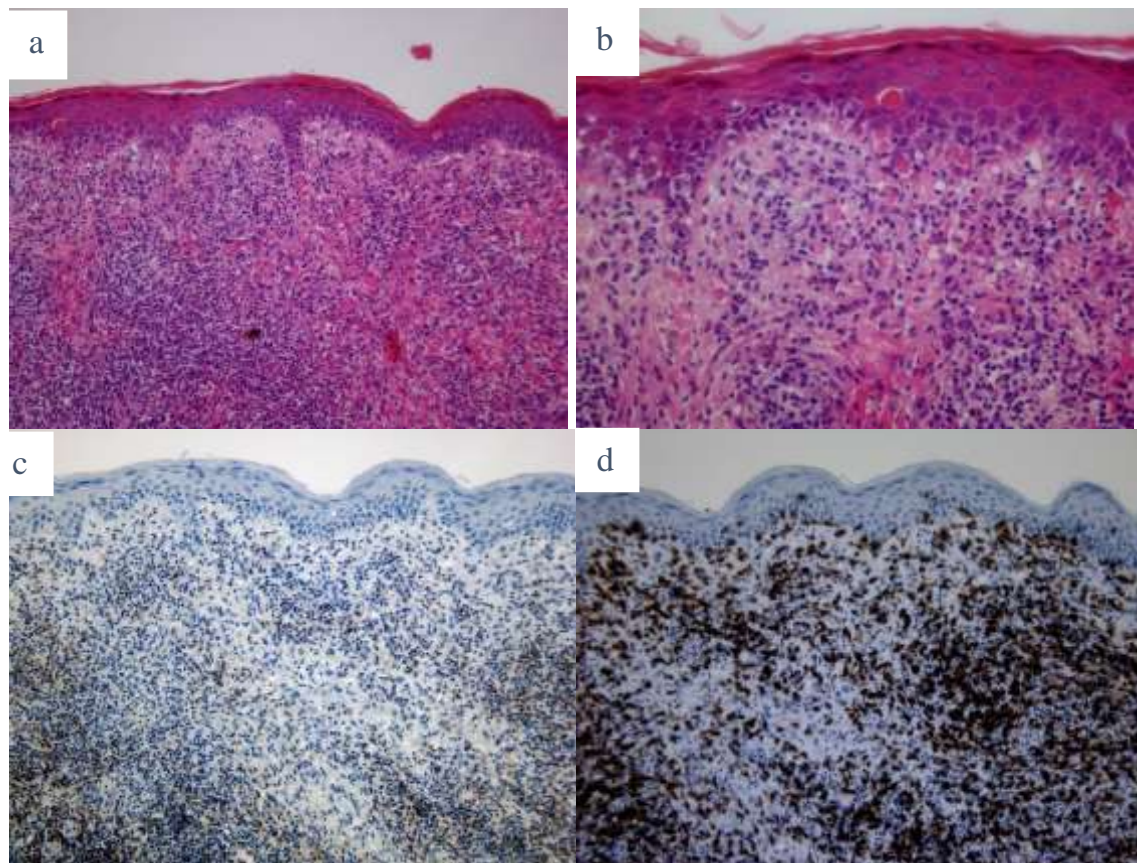


Figura 4: (a): denso infiltrado inflamatorio dérmico que parece extenderse a la capa basal de la epidermis, (b): lesión de interfase con queratinocitos necróticos y cuerpos eosinófilos, (c): linfocitos T CD4+ en la dermis. (d): linfocitos T CD8+, presentes en la dermis y predominantes en la lesión de interfase.

CASO 2

En la biopsia cutánea se aprecia un infiltrado inflamatorio que alcanza mínimamente la dermis reticular. Está constituido por linfocitos y macrófagos cargados de pigmento de color rojo. En algunas áreas el infiltrado se extiende al epitelio donde se observa una lesión de interfase, con un número moderado de queratinocitos necróticos y cuerpos eosinófilos (figura 5). Focalmente también encontramos paraqueratosis, sin otras alteraciones de la epidermis.

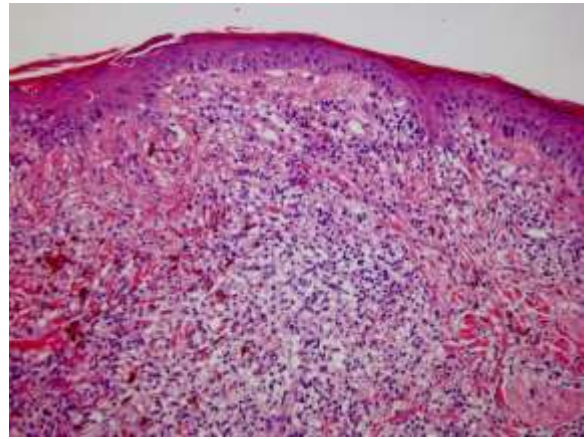


Figura 5: En la dermis se aprecian restos de pigmento de tatuaje y un denso infiltrado inflamatorio. En la epidermis se observa lesión de interfase.

Las tinciones inmunohistoquímicas muestran linfocitos T CD3+ tanto CD4+ como CD8+, siendo estos últimos los predominantes en la lesión de interfase (figura 6).

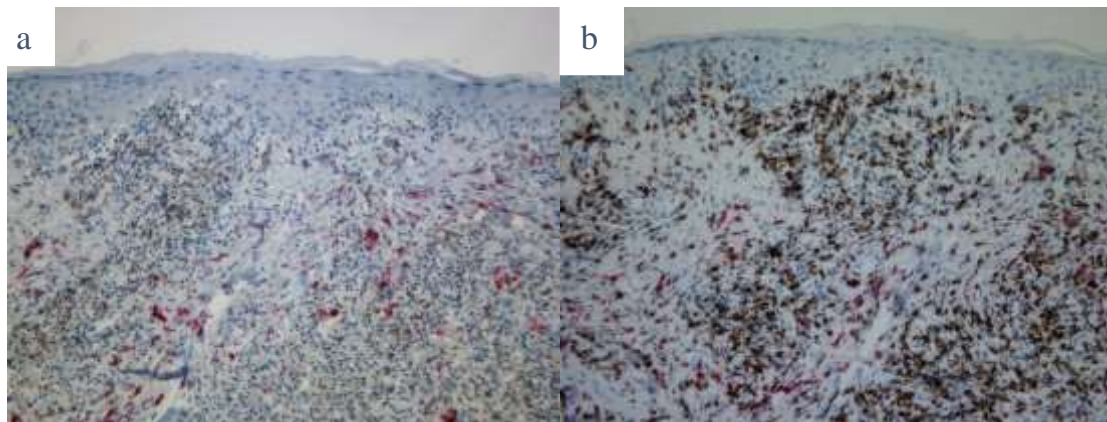


Figura 6: En la dermis se aprecian linfocitos tanto T CD4+ (a) como TCD8+ (b) de forma similar, mientras que en la lesión de interfase son éstos últimos los predominantes.

CASO 3

En el estudio microscópico llaman la atención haces densos de colágeno muy poco celulares, diagnóstico de cicatriz hiperplásica en el seno de un tatuaje (figura 7).

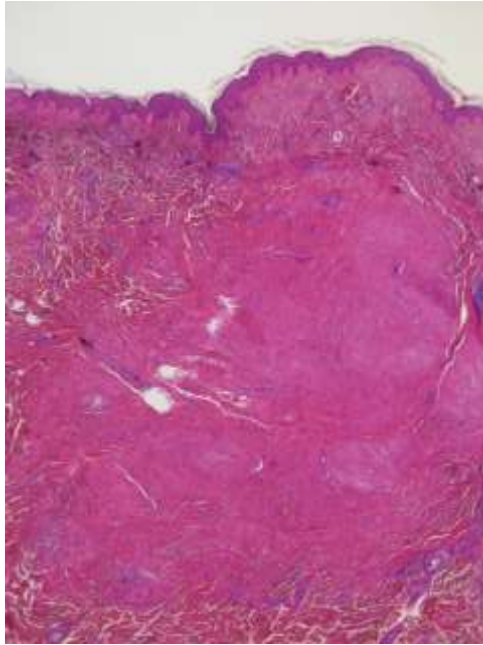


Figura 7: Cicatriz hipertrófica en dermis formada por haces de colágeno muy celulares. Se pueden apreciar prestos de pigmento.

CASO 4

En el estudio histológico se aprecia un infiltrado inflamatorio que alcanza superficialmente dermis reticular formado por linfocitos y macrófagos. Además también se observan células gigantes multinucleadas y algunos granulomas bien definidos (figura 8). La epidermis no muestra una lesión de interfase ni otras alteraciones.

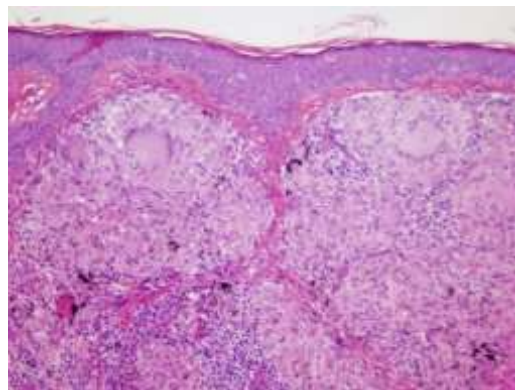


Figura 8: Granulomas bien formados con células gigantes multinucleadas en la dermis.

La tinción para linfocitos T CD3+ muestra una predominancia de estos frente a los linfocitos B CD20+. Estos últimos se encuentran en la dermis formando pequeños acúmulos.

CASO 5

En el estudio histológico se observa un denso infiltrado localizado en la dermis papilar y reticular predominantemente linfocítico, pero también se aprecian macrófagos y células plasmáticas aisladas. Lo que más destaca en la dermis reticular es la intensa degeneración del colágeno (figura 9a) con lesiones tipo granuloma colagenolítico. La tinción con hierro coloidal para demostrar el depósito de mucina resultó negativa.

En la epidermis se observa una ligera atrofia, paraqueratosis y una moderada dermatitis de interfase con aislados queratinocitos necróticos (figura 9b).

La tinción inmunohistoquímica muestra un predominio de los linfocitos T CD3+ (figura 9c) frente a los linfocitos B CD20+, los cuales se agrupan en pequeños acúmulos (figura 9d). Los linfocitos T CD8+ son los que se encuentran mayoritariamente en la lesión de interfase y también en un número ligeramente mayor a los linfocitos T CD4+ en la dermis.

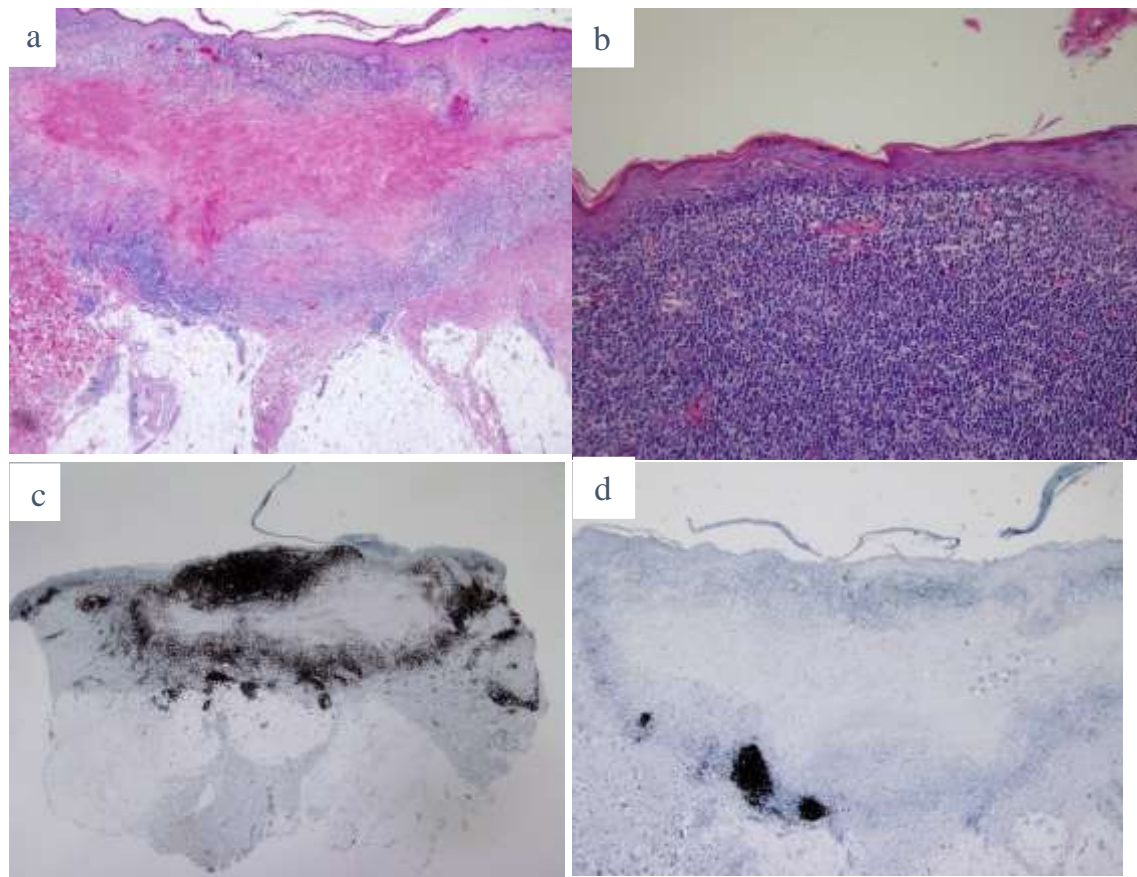


Figura 9: (a) extensa zona de degeneración de colágeno en la dermis rodeada por un infiltrado inflamatorio linfoide, (b) epidermis ligeramente atrófica en la que se aprecia una lesión de interfase, (c) linfocitos T CD3+ alrededor de la degeneración colágena, (d) linfocitos B CD20+, en número notablemente inferior a los linfocitos T, agrupados en pequeños acúmulos.

CASO 6

La biopsia revela un infiltrado linfoide que llega de forma moderada a la dermis reticular formado por linfocitos y macrófagos (figura 10a). El infiltrado alcanza la epidermis, pues en la unión dermo-epidérmica se aprecia una lesión de interfase intensa con muy abundantes queratinocitos necróticos y cuerpos eosinófilos. Además, la epidermis muestra hiperplasia focal.

Llama la atención la extensa degeneración colágena con lesiones tipo granuloma anular (figura 10b).

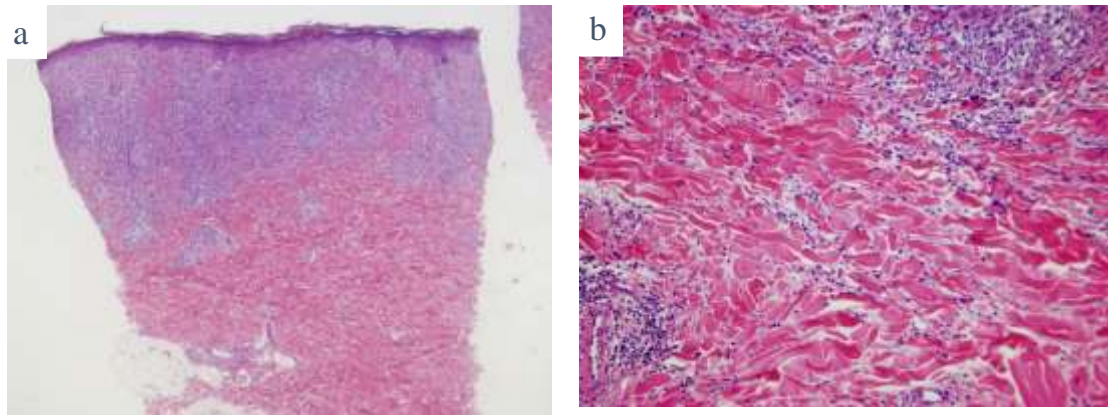


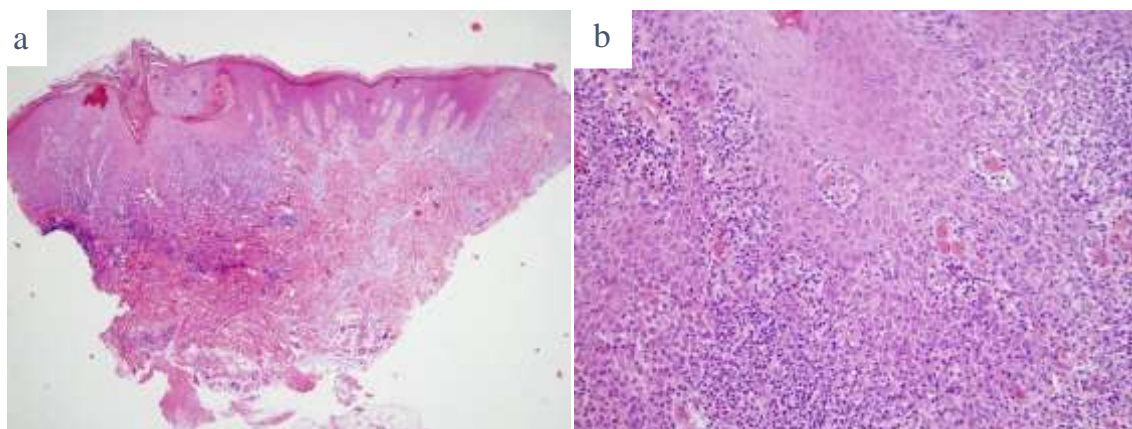
Figura 10: (a) denso infiltrado inflamatorio linfoide dérmico, (b) lesión tipo granuloma anular con degeneración colágena.

CASO 7

El examen histopatológico evidencia un denso infiltrado inflamatorio linfocitario con ocasionales eosinófilos en la dermis papilar, alcanzando levemente la dermis reticular (figura 11a). Se observan lesiones tipo granuloma anular y depósitos de mucina periglandular. En la unión dermo-epidérmica se aprecia una lesión de interfase focal pero intensa, con queratinocitos necróticos moderadamente abundantes y aislados cuerpos eosinófilos (figura 11b).

En la epidermis se observa hiperplasia focal coincidiendo con las zonas donde se está produciendo la lesión de interfase. Además se aprecia una intensa hiperqueratosis con paraqueratosis.

En el estudio inmunohistoquímico muestra linfocitos T CD3+, CD4+ y CD8+ en la dermis, siendo los CD8+ los predominantes en la lesión de interfase (figuras 11c y 11d). La tinción con CD68+ muestra macrófagos tanto en la dermis como en la epidermis, aunque se encuentran en más cantidad en la dermis.



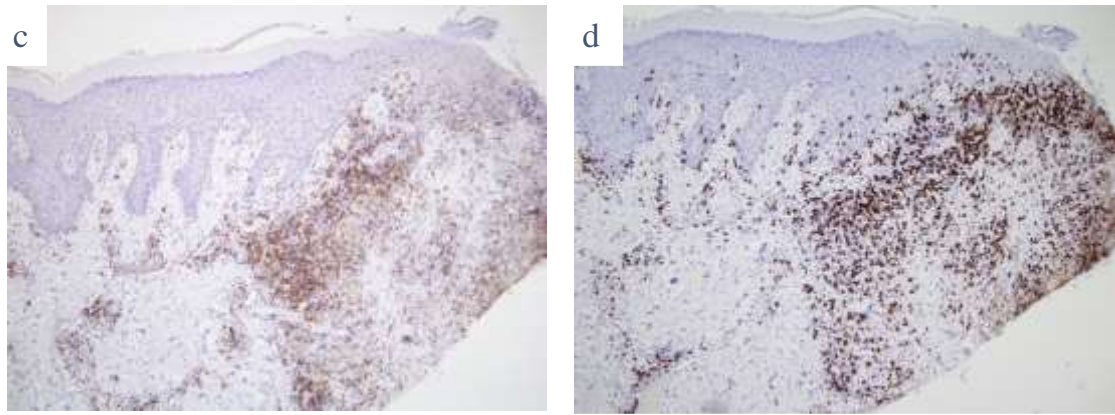


Figura 11: (a) infiltrado inflamatorio linfoide en la dermis superficial e hiperplasia epidérmica, (b) los linfocitos alcanzan la epidermis produciendo una lesión de interfase y queratinocitos necróticos, (c) linfocitos T CD4+ en la dermis, (d), linfocitos T CD8+ en la dermis y predominantes en la lesión de interfase.

CASO 8

En la biopsia se muestra un infiltrado inflamatorio que alcanza extensamente la dermis reticular constituido predominantemente por linfocitos y macrófagos pero que también se pueden observar eosinófilos y células plasmáticas aisladas (figura 12). Se observa degeneración necrobiótica del colágeno con lesiones tipo granuloma anular.

En la epidermis, focalmente hiperplásica, se puede observar espongiosis de la capa córnea, paraqueratosis focal y una lesión de dermatitis de interfase intensa con cantidad moderada de queratinocitos necróticos y cuerpos eosinófilos muy aislados (figura 13).

Las tinciones inmunohistoquímicas CD3+ y CD20+ para linfocitos T y B respectivamente, muestran un claro predominio de los primeros. Dentro de los linfocitos T, los CD8+ son las principales células observadas en la lesión de interfase.

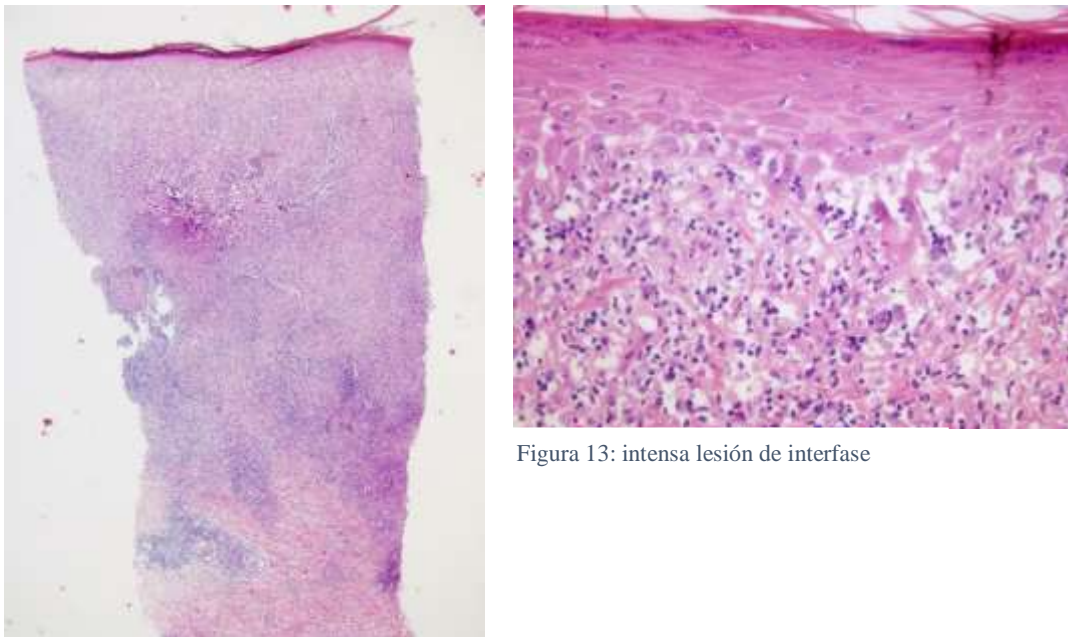


Figura 13: intensa lesión de interfase

Figura 12: denso infiltrado inflamatorio en todo el espesor de la dermis

CASO 9

Se toma una biopsia que muestra denso infiltrado inflamatorio, de predominio linfoide, que ocupa toda la dermis papilar y se afecta moderadamente a la dermis reticular. Se observa una intensa lesión de interfase muy tenue. Se aprecian acúmulos de macrófagos formando granulomas mal definidos y restos de pigmento negro (figura 14). Además de los linfocitos y macrófagos, otros tipos de células inflamatorias no son abundantes.

La epidermis muestra ligera hiperplasia y paraqueratosis.

Las tinciones inmunohistoquímicas muestran un predominio de los linfocitos T CD3+ frente a los linfocitos B CD20+.

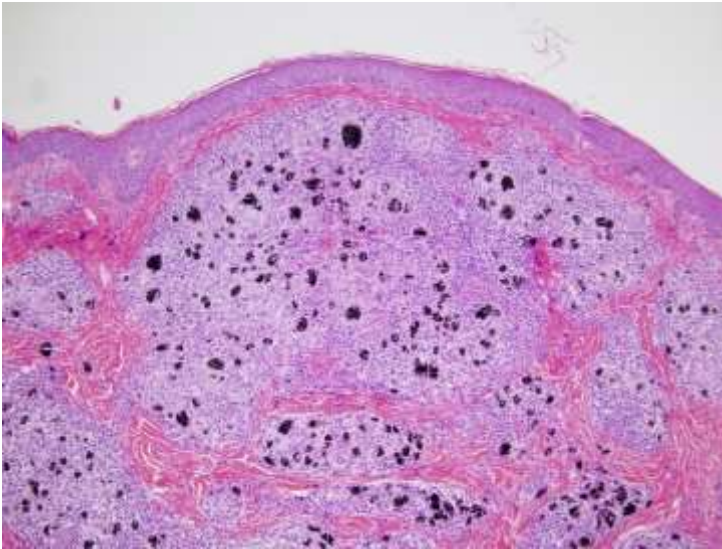


Figura 14: infiltrado linfohistiocitario denso en relación con abundantes restos de pigmento negro

Tabla 1: Resumen de las características histopatológicas de los casos

	Hiperplasia epidérmica	Paraqueratosis	Dermatitis de interfase	Queratinocitos necróticos	Cuerpos eosinófilos	Espesor en dermis	Células	Degeneración colágena	Granulomas	Otras
Caso 1	No	Ligera	Ligera	Aislados	Abundantes	Alcanza de forma intensa la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos Plasmáticas aisladas	No	No	Lesiones tipo GA
Caso 2	No	Ligera	Ligera	Moderados	Moderados	Alcanza de forma leve la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos	No	No	
Caso 4	No	No	Ausente	No	No	Alcanza de forma leve la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos Células gigantes	No	Sí	
Caso 5	No (ligera atrofia)	Ligera	Moderada	Aislados	No	Alcanza de forma moderada la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos Plasmáticas aisladas Células gigantes	Sí (muy intensa)	No	Lesiones tipo GA
Caso 6	Ligera	No	Intensa	Abundantes	Abundantes	Alcanza de forma moderada la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos	Sí	No	Lesiones tipo GA
Caso 7	Intensa	Intensa	Intensa en las zonas de hiperplasia epidérmica	Moderados	Aislados	Alcanza de forma leve la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos Eosinófilos aislados	No	No	Lesiones tipo GA Ulcerada Mucina periglandular
Caso 8	Ligera	Ligera	Intensa	Moderados	Aislados	Alcanza de forma intensa la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos Eosinófilos aislados Plasmáticas aisladas	Sí	No	Lesiones tipo GA Espongiosis córnea
Caso 9	Ligera	Ligera	Muy ligera	Ausentes	Ausentes	Alcanza de forma moderada la dermis reticular	Linfocitos Macrófagos	No	Sí	Lesiones tipo GA

6. DISCUSIÓN

Los pacientes incluidos han sido 9 casos de complicaciones sobre tatuajes a los que se les practicó una biopsia en el Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago entre los años 2011 y 2020.

Corresponden a 7 mujeres y 2 hombres con edades comprendidas entre los 22 y los 39 años, con una media de 28,5 años, ligeramente inferior a la referida en la literatura (4,27–29), en la que también aparecen un mayor número de complicaciones en mujeres, aunque con porcentajes entre el 50 y el 60%, mientras que en nuestra serie es del 77,8%.

Cuatro de nuestros pacientes presentan el tatuaje en la extremidad superior (55%), 2 en el tórax, 1 en la extremidad inferior y en 2 de los casos no se conoce la localización. En los artículos disponibles no parece haber una asociación entre la localización del tatuaje y la aparición de complicaciones. (4,28,29)

El color rojo es el responsable de 6 de las complicaciones de nuestros casos (66,7%), siendo en otros 2 casos negros y en uno no se conoce el color responsable. Esta asociación entre tinta roja y la mayoría de las complicaciones (reacciones alérgicas tardías, pseudolinfoma, reacciones liquenoides, necrobiosis lipoidea...) se ha encontrado en gran parte de la literatura (2–7,15,16,19,21, 23,24). Se pensaba que esta asociación era causada por el mercurio, presente antiguamente en las tintas de color rojo; sin embargo, hoy en día se ha sustituido por pigmentos azoicos y sigue siendo el principal color asociado con complicaciones, (2,3,6,16,22,29) por lo que la explicación sigue sin ser conocida.

Las complicaciones de los tatuajes suelen dividirse entre alérgicas (definida clínicamente por lesión en placas y se asocia a los tatuajes realizados con tinta roja) y no alérgicas (en las que predominan las pápulas y son más frecuentes en tatuajes de color negro). En nuestros casos el rojo es el color predominante, como ya se ha comentado. Dentro de los 6 tatuajes de este color, en 3 de ellos se observan únicamente placas, en 1 tanto placas como pápulas y en 2 se presentan con pápulas. Además, en los dos casos de tatuajes complicados asociados al color negro, la reacción clínica consistió en placas, contrariamente a lo encontrado en los artículos. Por lo tanto, aunque es cierto que la mayoría de los tatuajes rojos tienen placas, no se trata de una asociación universal. (27,30)

Se ha señalado cierta variabilidad en el periodo de latencia atendiendo al tipo de complicación: en las reacciones inflamatorias agudas (producidas inmediatamente después de la realización del tatuaje) no hay prácticamente periodo de latencia, ya que son una reacción local al traumatismo producido (6). En el caso de las reacciones inflamatorias tardías, que son el caso de las complicaciones que desarrollaron nuestros pacientes, sí se aprecia un tiempo de latencia entre la realización del mismo y la aparición de la reacción, que, como se aprecia en nuestros casos (en los que varía entre 2 semanas y 2 años, con un tiempo medio de 8,5 meses), puede ser muy variable. En las reacciones alérgicas locales los tiempos de latencia no están bien determinados, pueden ser semanas, meses e incluso años (4,8). En el pseudolinfoma, este periodo puede ser de meses a años (2,12) y en los granulomas sarcoides puede alcanzar décadas (14–16).

Sólo a una paciente se le practicaron las pruebas epicutáneas del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC-12) que resultaron negativas. Este tipo de exámenes cutáneos rara vez resultan de utilidad ya que el alérgeno

no se encuentra en la tinta, sino que se forma una vez depositada en la piel, mediante una reacción de haptización proteica o por la activación gracias a la luz ultravioleta solar. (2,6-9,16,27,29)

El síntoma más constante y presente en la mayoría de nuestros casos (7 de 9) es el prurito, seguido de inflamación en 6 de 9 casos y descamación en 4 de ellos. De todos los casos solo uno no presenta ninguno de estos tres síntomas: el caso 3, en el que el tatuaje se complicó con una cicatriz hipertrófica. En él, el paciente objetivó una formación sobreelevada sobre el tatuaje. Estos datos coinciden con los casos publicados puesto que los síntomas que presentan nuestros pacientes se recogen entre los síntomas que aparecen más frecuentemente: prurito, inflamación y dolor. En menor medida también se reportan formación de costras, sangrado, sensación de quemazón y formación de pápulas y pústulas, que no estaban presentes en ninguno de nuestros pacientes. (8,28,29)

El tratamiento empleado en la mayoría de los pacientes, 6 de 9 (66,7%) han sido los corticoides, aunque en todos los casos en los que se han utilizado sólo se observó una mejoría parcial o temporal.

Nuestros casos se pueden dividir con respecto al número de métodos de tratamiento aplicados: 6 de nuestros pacientes sólo utilizaron un método de tratamiento y 2 pacientes, ante el fracaso del primero, utilizaron varios. En 1 caso no había aplicado tratamiento todavía.

De los que sólo han utilizado un método, 4 se han beneficiado del uso de corticoides (3 de ellos de forma tópica y 1 mediante infiltraciones), en 1 caso se procedió a la exéresis del tatuaje y otro caso se trató con antibiótico tópico. De los 2 pacientes que utilizaron varios, uno de ellos comenzó utilizando tacrolimus oclusivo, continuó con corticoides también oclusivos y terminó tratándose con infiltraciones y el otro caso el tratamiento inicial fueron corticoides infiltrados y ante el fracaso de los mismos se decidió exéresis del tatuaje.

La gran variabilidad en los tratamientos indica que no existe ninguna opción con un grado elevado de eficacia. En la literatura encontramos que en las reacciones alérgicas suelen utilizarse los corticoides, tanto tópicos como intralesionales (4,7,30). Sin embargo, tienen algunos inconvenientes: la respuesta a los mismos es pobre, como ha sucedido en nuestros pacientes, y las inyecciones repetidas de corticoides pueden producir atrofia de la piel. Es por esto que se ha planteado que la eliminación mediante un dermatomo sea el tratamiento de primera línea, ya que además de eliminar el tatuaje (y con él el alérgeno), deja cicatrices bastante aceptables. En el caso de la cirugía, muchas veces tendríamos que usar un trasplante cutáneo, dejando cicatrices considerables.(30) También se ha descrito la utilización de inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus. (6,7) Se ha propuesto la utilización de láseres, aunque hay opiniones controvertidas en torno a esto, ya que hay publicaciones en las que se expone que está contraindicado por el riesgo de producir empeoramiento y riesgo de anafilaxia (30) y otras en las que el uso del láser es una opción ya que puede ser efectivo en este tipo de complicaciones. (6,7)

En las reacciones no alérgicas, el tratamiento de primera línea son los corticoides locales. También se pueden eliminar con dermatomo o utilizar láseres. (30)

Desde el punto de vista histopatológico, todos nuestros casos, con la excepción del que presentaba una cicatriz hipertrófica (caso 3), se pueden incluir dentro de las reacciones persistentes tardías, con patrones histopatológicos diferentes y poco característicos.

En la biopsia cutánea practicada a nuestros pacientes se pueden apreciar alteraciones tanto en la epidermis como en la dermis:

Con respecto a la epidermis, ésta muestra hiperplasia en 4 casos (50%): en 3 de ellos es ligera y en 1 intensa. La paraqueratosis estaba presente en 6 casos (75%): se encontraba de forma ligera en 5 casos y en 1 de forma intensa. En las referencias, una gran parte de las reacciones crónicas de tatuajes rojos muestran una epidermis engrosada con hiperqueratosis y paraqueratosis. (29) Estos hallazgos son inespecíficos y con gran probabilidad de tener carácter reactivo a la presencia de infiltrado inflamatorio dérmico, sin embargo, también se han descrito casos de hiperplasia pseudoepiteliomatosa relacionada fundamentalmente con las reacciones a tatuajes de color rojo. En contraposición a la hiperplasia epidérmica, reactivo al infiltrado dérmico, la hiperplasia pseudoepiteliomatosa en ausencia de inflamación dérmica significativa se considera una reacción de tipo autoinmune. (31) En ninguno de nuestros casos se aprecia hiperplasia epidérmica en ausencia de inflamación dérmica y las características no eran las típicas de una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, lo que pudiera plantear el diagnóstico diferencial con un carcinoma. Por lo tanto, en nuestra serie de casos podemos concluir que esta hiperplasia podría ser secundaria a la producción de diversos intermediarios químicos por las células inflamatorias presentes en la dermis, sin que se pueda descartar que se encuentre parcialmente relacionada con el rascado a consecuencia del prurito.

La dermatitis de interfase es la lesión histológica predominante y está presente en algún grado en 7 de nuestros casos (87,5%): en 3 de ellos la reacción era ligera, en 1 moderada y 3 de ellos se podía apreciar de forma intensa. La dermatitis de interfase es el patrón más frecuentemente encontrado en las biopsias de este tipo de complicaciones de tatuajes, aunque habitualmente se describe como leve. (29)

Los queratinocitos necróticos aparecían de forma aislada en 2 casos, de forma moderada en 3 y abundantemente en 1 caso. En la literatura existente, en consonancia con la intensidad leve de la lesión de interfase descrita, los queratinocitos necróticos aparecen en la gran mayoría de los casos de forma aislada. (29)

Los cuerpos eosinófilos (o de Civatte), se encuentran en 5 de nuestros casos (62,5%): en 2 casos aparecen de forma aislada, en 1 caso de forma moderada y en los otros 2 casos se encuentran de forma abundante.

El infiltrado inflamatorio alcanza en todos los casos la dermis reticular, aunque en diferentes grados: levemente en 3 de los casos, de forma moderada en otros 3 y en 2 de ellos intensamente. Las células que configuran el infiltrado inflamatorio son de forma constante linfocitos e histiocitos, pero hay biopsias en las que, además, también podemos encontrar otros tipos de células: en 3 casos aparecen células plasmáticas aisladas en el infiltrado inflamatorio, en 2 casos también encontramos eosinófilos salpicados y en otros 2 se pueden ver células gigantes. En los casos revisados encontramos descripciones similares, puesto que el infiltrado compuesto por linfocitos y macrófagos es el más frecuente. Otras células como las encontradas en las biopsias de nuestros pacientes

(células plasmáticas y eosinófilos) también se contemplan en las publicaciones revisadas. Otros tipos celulares (neutrófilos, células gigantes y mastocitos) también vienen reflejados en la literatura, aunque no se han encontrado en las biopsias de nuestros pacientes. (4,29) El predominio de linfocitos sugiere una respuesta inmune y la escasa participación de los eosinófilos no apoya la etiología alérgica.

El estudio inmunohistoquímico se llevó a cabo en los casos en los que se apreciaba infiltrado linfoide como uno de los datos relevantes de la biopsia. En todos los casos, en el infiltrado dérmico se apreciaba un claro predominio de los linfocitos T (CD3+/CD20 y CD79a -) sobre los linfocitos B (CD3-/CD20 y CD79a+). Las proporciones de células CD4 y CD8 en la dermis eran similares en todos los casos, con un discreto predominio de los CD4. Sin embargo, en la lesión de interfase se observaba un claro predominio de los CD8 sobre los CD4. CD68 teñía un número variable de células, distribuidas de forma irregular entre los linfocitos, excepto en el caso 4, en el que los macrófagos eran las células predominantes en los granulomas y teñía la práctica totalidad de estas, mientras que los linfocitos mostraban un patrón de tinción similar al descrito con anterioridad, aunque eran mucho menos numerosos.

En la bibliografía revisada, el estudio inmunohistoquímico de reacciones a tatuajes de color rojo se ha encontrado en la epidermis un predominio de linfocitos T (CD3+), tanto T-cooperadores (CD4+) como T-citotóxicos (CD8+), no acompañados de linfocitos B (CD79a+). Sin embargo, en la dermis el infiltrado linfocitario es tanto de linfocitos T como B, aunque la densidad de infiltración de linfocitos B es menor que la de los linfocitos T, lo cual se corresponde con las biopsias de nuestros pacientes. Los macrófagos (CD68+) se encuentran tanto en la epidermis como en la dermis, aunque en mayor medida en esta última. (29)

La degeneración colágena similar a la presente en la necrobiosis lipoidica y el granuloma anular está presente en 3 de nuestros casos (37,5%). En uno de los casos la degeneración de las fibras colágenas se encuentra de manera muy intensa en gran parte de la dermis. Este caso podría corresponder a un granuloma coleganolítico, más probablemente del tipo necrobiosis lipoidica. Es un patrón poco común y se caracteriza por la presencia de colágeno degenerado e hialinizado rodeado de histiocitos en empalizada con infiltrado linfohistiocitario y con células plasmáticas. (20) En este tipo de lesiones no suele haber depósito de mucina, demostrable mediante la negatividad de las tinciones con hierro coloidal y azul alcian, como ha sido nuestro caso.

Además, en 6 casos (75%) se observaron grados variables de lesiones tipo granuloma anular intersticial, todos ellos en casos de dermatitis de interfase. El hallazgo de granulomas anulares en el contexto de tatuajes ha sido descrito con anterioridad (22,25,29) asociado a tinta de color rojo.

Las reacciones tipo granuloma anular se piensan que pueden ser causadas por el propio traumatismo(22) o también se ha propuesto que la introducción de pigmento exógeno produzca una inflamación crónica de las fibras colágenas. Estas fibras pueden actuar como desencadenante antigénico de la reacción de hipersensibilidad retardada de tipo Th1 observada. De todos modos, el antígeno desencadenante sigue siendo indeterminado. La teoría de la reacción de hipersensibilidad puede ser plausible debido al aumento de niveles de IL2, IL18 e INF γ hallados en la piel circundante. (22,32)

Ninguno de nuestros pacientes presenta estas reacciones tipo granuloma anular en otras localizaciones, por lo que podríamos concluir que no son granulomas anulares propiamente dichos.

Solamente en 2 de nuestros casos (25%) aparecen granulomas, en un caso bien formados y en otro no del todo bien definidos. La lesión de interfase en el primer caso estaba ausente y en el segundo ésta era muy tenue. En la literatura, el patrón granulomatoso se encuentra en una pequeña parte de los casos, algunos de ellos con granulomas bien formados y otros con granulomas mal definidos. (29) Es más habitual en los procesos infecciosos, generalmente causados por micobacterias. Dado que este tipo de paciente fue excluido en nuestra serie, el origen del granuloma podría ser inmune. En varios artículos se comenta la posible asociación entre los tatuajes y la sarcoidosis, pudiendo ser los granulomas en las biopsias de las complicaciones de tatuajes la primera manifestación de la misma. Debido a esto, deben practicárseles a los pacientes las pruebas pertinentes para poder descartar esta enfermedad. (14,16,27) En el caso de nuestra paciente, fue estudiada por Respiratorio, encontrándose adenopatías mediastínicas, ECA elevada, TAC patológico con patrón intersticial, un lavado broncoalveolar con un 51% de linfocitos y un cociente CD4/CD8 de 3,5. Estos hallazgos son sugestivos de sarcoidosis, por lo que nuestra paciente podría ser un caso de sarcoidosis diagnosticada a partir de una biopsia de un tatuaje.

En varias referencias, las reacciones granulomatosas sarcoideas se consideran de tipo cuerpo extraño, mientras que en nuestro paciente los granulomas no eran de tipo cuerpo extraño, sino granulomas propiamente sarcoideos, lo que discrepa con la bibliografía.(1,5)

En general, la mayoría de los patrones histológicos se solapan: como se ha comentado, en el 75% de los casos además de una reacción de dermatitis de interfase también se pueden encontrar lesiones de tipo granuloma anular y en 2 casos (25%) coinciden la reacción de dermatitis de interfase, degeneración colágena y lesiones del tipo granuloma anular. Esto se correlaciona con la literatura existente, en la que se identifican diferentes tipos de patrones en la misma biopsia. (29)

7. CONCLUSIONES

1. Las complicaciones de los tatuajes suelen aparecer con más frecuencia en tatuajes realizados con tinta de color rojo, hecho que ocurre tanto en nuestros casos como en la literatura consultada.
2. Las complicaciones de nuestros pacientes, denominadas reacciones persistentes tardías, tardan un tiempo en presentarse desde la realización del tatuaje. En nuestra serie el tiempo medio de latencia fue de 8,5 meses.
3. El patrón más frecuentemente encontrado es un infiltrado inflamatorio dérmico con lesión de interfase, que puede aparecer combinado con otros patrones, como la hiperplasia epidérmica, la degeneración colágena o los granulomas.
4. En la lesión de interfase, las células predominantes son los linfocitos T CD8+ frente a los linfocitos T CD4+.
5. No suelen tener buena respuesta al tratamiento con corticoides, produciendo únicamente mejorías parciales de la clínica.

8. REFERENCIAS

1. Serup J. From technique of tattooing to biokinetics and toxicology of injected tattoo ink particles and chemicals. *Curr Probl Dermatology*. 2017;52: 1–17.
2. Islam PS, Chang C, Selmi C, Generali E, Huntley A, Teuber SS, et al. Medical complications of tattoos: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;50: 273–286.
3. Shinohara MM, Nguyen J, Gardner J, Rosenbach M, Elenitsas R. The histopathologic spectrum of decorative tattoo complications. *J Cutan Pathol*. 2012;39: 1110–1118.
4. Kluger N. Cutaneous complications related to tattoos: 31 cases from Finland. *Dermatology*. 2017;233(1):100–109.
5. Serup J. How to diagnose and classify tattoo complications in the clinic: A system of distinctive patterns. *Curr Probl Dermatol*. 2017;52: 58-73.
6. Pita da Veiga G, Fernández Redondo V. Reacciones adversas frente a los tatuajes permanentes. In: *Monografías de Dermatología*. 2019. 32–52.
7. Kluger N. [Tattoo skin reactions: Management and treatment algorithm]. *Ann Dermatol Venereol*. 2016;143: 436–445.
8. Serup J, Hutton Carlsen K, Sepehri M. Tattoo complaints and complications: diagnosis and clinical spectrum. *Curr Probl Dermatology*. 2015;48: 48–60.
9. Silvestre J, González-Villanueva I. Diagnostic approach for suspected allergic cutaneous reaction to a permanent tattoo. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29: 405–413.
10. Willardson HB, Kobayashi TT, Arnold JG, Hivnor CM, Bowen CD. Diffuse urticarial reaction associated with titanium dioxide following laser tattoo removal treatments. *Photomed Laser Surg*. 2017;35: 176–180.
11. Hutton Carlsen K, Serup J. Tattooing may cause life-threatening latex allergy. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016;30: 1242–1244.
12. Mendez Díaz Y, García-Arpa M, Parra Cubillos A, De Lara Simón I, García Rodríguez R, Gómez Torrijos E. Cutaneous pseudolymphoma secondary to exogenous pigment in a polychrome tattoo. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28: 199–201.
13. Sanguenza O, Yadav S, White CR Jr, Braziel RM. Evolutions of B-cell lymphoma from pseudolymphoma. A multidisciplinary approach using histology, immunohistochemistry, and Southern blot analysis. *Am J Dermatopathol*. 1992;14: 408–413.
14. Torres LK, Faiz SA. Images in clinical medicine. Tattoos and sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2014;370: e34.
15. Corbaux C, Fauconneau A, Doutre M-S, Beylot-Barry M. Systemic sarcoidosis revealed by sarcoidal granulomas on tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30: 1045–1046.

16. Shinohara MM. Complications of decorative tattoo. *Clin Dermatol*. 2016;34: 287–292.
17. Almodovar-Real A, Sánchez-López J, Navarro-Triviño F, Fernández-Pugnaire MA. Reacción liquenoide por pigmento rojo en un tatuaje. *Semergen*. 2016;42: e115–117.
18. Tong LX, Penn L, Meehan SA, Kim RH. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Online J*. 2018;24: 1-3.
19. Jibreal HA, Manoharan S, Weedon D. Necrobiosis lipoidica following Q-switched laser tattoo removal. *Australas J Dermatol*. 2017;58: e268-e270.
20. Wood A, Hamilton SA, Wallace WA, Biswas A. Necrobiotic granulomatous tattoo reaction: report of an unusual case showing features of both necrobiosis lipoidica and granuloma annulare patterns. *Am J Dermatopathol*. 2014;36: e152-e155.
21. Keimig EL. Granuloma Annulare. *Dermatol Clin*. 2015;33: 315-329.
22. Arshdeep, Chougule A, De D, Handa S. Granuloma annulare-like granulomatous reaction to red tattoo pigment. *J Cutan Med Surg*. 2018;22: 618-620.
23. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75: 467-479.
24. Bagwan IN, Walker M, Theaker JM. Granuloma annulare-like tattoo reaction. *J Cutan Pathol*. 2007;34: 804-805.
25. Kluger N, Godenèche J, Vermeulen C. Granuloma annulare within the red dye of a tattoo. *J Dermatol*. 2012;39: 191-193.
26. Madan NK, Vallonthaiel AG, Arava S, Ali MF, Goyal M, Singh MK. Perforating granuloma annulare in a young male following application of the tattoo. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6: 296-298.
27. Serup J, Sepehri M, Hutton Carlsen K. Classification of tattoo complications in a hospital material of 493 adverse events. *Dermatology*. 2016;232: 668-678.
28. Klügl I, Hiller KA, Landthaler M, Bäuml W. Incidence of health problems associated with tattooed skin: a nation-wide survey in German-speaking countries. *Dermatology*. 2010;221: 43-50.
29. Høgsberg T, Thomsen BM, Serup J. Histopathology and immune histochemistry of red tattoo reactions. Interface dermatitis is the lead pathology, with increase in T-lymphocytes and Langerhans cells suggesting an allergic pathomechanism. *Skin Res Technol*. 2015;21: 449-458.
30. Serup J, Bäuml W. Guide to treatment of tattoo complications and tattoo removal. *Curr Probl Dermatol*. 2017;52: 132-138.
31. Badavanis G, Constantinou P, Pasmazi E, Monastirli A, Tsambaos D. Late-onset pseudoepitheliomatous hyperplasia developing within a red ink tattoo. *Dermatol Online J*. 2019;25: 1-8.

32. Weedon's Skin Pathology, 4th Edition. James Patterson. Churchill Livingstone-Elsevier 2016