

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Tratamiento del nevus blanco esponjoso. Aportación de un caso con respuesta a doxiciclina oral y revisión de la literatura



Successful Treatment of White Sponge Nevus With Oral Doxycycline: A Case Report and Review of the Literature

Sr. Director:

El nevus blanco esponjoso (NBE) es una enfermedad benigna e infrecuente que afecta habitualmente a la mucosa oral en forma de placas blancas de tacto esponjoso. Debido a que suele ser clínicamente asintomático, el tratamiento del NBE está enfocado en mejorar la estética y la textura de

la mucosa¹. Dada la baja prevalencia de esta entidad, las opciones terapéuticas de las que disponemos se recogen en artículos de casos clínicos aislados o series cortas de casos.

Un varón de 46 años, no fumador y sin antecedentes personales de interés, fue visitado en nuestro servicio por unas lesiones orales presentes desde la infancia. La exploración clínica puso de manifiesto unas placas blanquecinas, blandas y bilaterales, localizadas en la mucosa yugal y las caras laterales de la lengua, que no se desprendían tras el raspado (fig. 1A y B). No presentaba lesiones similares en otras localizaciones y negaba antecedentes familiares. Aunque eran asintomáticas, suponían un impacto estético importante para el paciente. Se practicó una biopsia de una de las lesiones de la mucosa yugal que mostró una hiperplasia epitelial, edema y un discreto aclaramiento citoplasmático de las células escamosas, que junto al contexto clínico resultó compatible con NBE.



Figura 1 Lesiones blanquecinas de aspecto arrugado, localizadas en laterales de la lengua A) y mucosa yugal B). Mejoría clínica de las lesiones tras tratamiento con doxiciclina oral, tanto en lateral de la lengua C) como en mucosa yugal D).

Tabla 1 Síntesis de las pautas terapéuticas, las respuestas clínicas y las recurrencias de los casos incluidos

Autores	Sexo	Edad	Antecedentes familiares	Tratamiento	Respuesta	Recurrencia
Otope et al. ³	M	23	Sí	Enjuagues con tetraciclina 0,25% (5 mL por 1 minuto) 2 veces al día durante 12 semanas	Parcial	No
	M	27	Sí	Enjuagues con tetraciclina 0,25% (5 mL por 1 minuto) 2 veces al día durante 12 semanas	Parcial	No
	M	46	No	Enjuagues con tetraciclina 0,25% (5 mL por 1 minuto) 2 veces al día durante 12 semanas	Completa	No
	V	24	No	Enjuagues con tetraciclina 0,25% (5 mL por 1 minuto) 2 veces al día durante 12 semanas	Completa	Después de 5 meses
Lamey et al. ⁶	V	1,5	Sí	Tetraciclina 250 mg 1 vez al día durante 4 semanas Penicilina 250 mg 1 vez al día durante 2 semanas	No No	-
	V	24	Sí	Tetraciclina 250 mg 4 veces al día durante 4 semanas Tetraciclina 250 mg 1 vez al día durante 30 semanas	Parcial Parcial	Después de 8 semanas Mantenimiento con tetraciclina 250 mg a la semana
	V	52	No	Amoxicilina 250 mg 3 veces al día durante 4 semanas Minociclina 50 mg 2 veces al día durante 6 semanas	Parcial No	Después de 8 semanas Mantenimiento con amoxicilina 250 mg a la semana
	M	11	No	Penicilina 250 mg 4 veces al día durante 4 semanas Penicilina 250 mg 1 vez al día durante 20 semanas	Parcial Parcial	Sí Mantenimiento con penicilina 250 mg a la semana
Otope et al. ⁴	V	32	Sí	Tetraciclina 250 mg 4 veces al día durante 4 semanas Amoxicilina 250 mg 3 veces al día durante 4 semanas	Parcial Parcial	Después de 10 semanas No
	M	6	Sí	Amoxicilina 125 mg 3 veces al día durante 4 semanas	No	-
Otope et al. ⁴	V	10	No	Enjuagues con tetraciclina 0,25% 2 veces al día durante 12 semanas	Completa	Después de 4 meses
	Lim et al. ⁷	M	36	No	Penicilina G procaína 1,2 MU intramuscular 1 vez al día, 3 días Enjuague con tetraciclina 0,25%, dosis única	No Parcial
Contreras-Steyls et al. ⁵	V	26	Sí	Doxiciclina 200 mg 1 vez al día + enjuagues con tetraciclina 0,25% 2 veces al día durante 12 semanas	Completa	-
Satriano et al. ⁸	V	15	Sí	Enjuagues con clorhexidina 0,12% (5 mL por 45 segundos) 2 veces al día durante 8 días	Parcial	Mantenimiento con enjuagues 1 semana al mes
	M	50	Sí	Enjuagues con clorhexidina 0,12% (5 mL por 45 segundos) 2 veces al día durante 8 días	Parcial	Mantenimiento con enjuagues 1 semana al mes
Piqué et al. ²	V	46	No	Amoxicilina 500 mg 3 veces al día durante 10 días Solución acuosa de ácido retinoico al 0,01% durante 4 semanas	No Completa	- Mantenimiento con pauta intermitente de retinoides tópicos
Becker et al. ⁹	M	12	No	Enjuagues con tetraciclina 0,25% 2 veces al día durante 12 semanas	Parcial	Mantenimiento con enjuagues a demanda
Amores-Martín et al.*	V	46	No	Excipiente adhesivo oral con acetónido de triamcinolona 0,1% y ácido retinoico 0,1% 1 vez al día durante 8 semanas Doxiciclina 100 mg 1 vez al día durante 6 semanas	No Parcial	- No

M: mujer; MU: millones de unidades; V: varón.

* Caso actual.

Se inició el tratamiento tópico con acetónido de triamcinolona al 0,1% y ácido retinoico al 0,1% en excipiente adhesivo oral durante 2 meses sin objetivar una mejoría clínica, por lo que se decidió tratar con doxiciclina oral a dosis de 100 mg al día durante 6 semanas. El paciente presentó una mejoría de la extensión y de la textura de las lesiones tras finalizar el tratamiento, consiguiendo un aceptable resultado estético, y se mantuvo estable durante los siguientes 6 meses (fig. 1C y D).

El NBE es una enfermedad poco prevalente, de transmisión autosómica dominante de penetrancia incompleta, pese a que se han publicado casos aislados sin antecedentes familiares^{1,2}. Fue descrito por primera vez por Hyde en 1909¹. Clínicamente se caracteriza por presentar unas placas blancas bien delimitadas, vellosas, bilaterales y de tacto esponjoso, localizadas habitualmente en la mucosa oral, con frecuente afectación de la línea de mordida y del tercio anterior de la mucosa yugal^{1,3}. Suele manifestarse durante la infancia o la adolescencia, sin preferencia de sexo, y las lesiones tienden a permanecer estables a lo largo de la vida. La histología muestra una acantosis con un edema intercelular y vacuolización, así como una hiperqueratosis paraqueratósica u ortoqueratósica en las capas superficiales^{4,5}. El diagnóstico conlleva la correlación clínico-patológica, así como investigar las mutaciones de los genes de la queratina 4 (KRT4) y la queratina 13 (KRT13), responsables de la queratinización epitelial, en la medida de lo posible¹. El diagnóstico diferencial se debe plantear principalmente con la candidiasis oral, la leuqueratosis friccional, el leucoedema, la leucoplasia y el liquen plano^{1,2}.

Aunque se trata de una enfermedad benigna y clínicamente asintomática, los pacientes con NBE suelen mostrar una frecuente insatisfacción en cuanto a textura y estética. Se han probado múltiples tratamientos para el NBE (tabla 1), algunos poco beneficiosos y con resultados variables, por lo que no existe un protocolo terapéutico bien definido.

Se ha descrito el uso de tetraciclinas tópicas con respuestas parciales y completas. De acuerdo con la literatura revisada, la pauta que presenta mejores resultados es la de enjuagues con tetraciclina al 0,025% aplicado 2 veces al día durante 12 semanas. Sin embargo, también se han publicado dos casos tratados con tetraciclinas orales con buena respuesta, al igual que el caso que aportamos. Asimismo, las escasas publicaciones dificultan establecer el posicionamiento real de la mejor vía de administración de las tetraciclinas. El efecto beneficioso de las tetraciclinas de segunda generación en el NBE, como la doxiciclina y la minociclina, posiblemente pueda atribuirse tanto a su efecto antiinflamatorio como a la modulación de la queratinización epitelial¹. Estas propiedades aventajan a estos fármacos respecto a la molécula previa, la tetraciclina¹⁰.

Aunque no se considere que el NBE tenga un origen microbiológico, la mayoría de los tratamientos publicados hasta la actualidad con buenos resultados son terapias antimicrobianas, tanto antibioterapia oral como tópica, así

como antisépticos tal como la clorhexidina⁸. Este hecho hace cuestionar la posibilidad de que ciertos microorganismos puedan jugar algún papel en la expresión de la enfermedad en sujetos genéticamente predispuestos. Sin embargo, se necesitan nuevos estudios que aporten más evidencia.

Analizando la respuesta terapéutica según la presencia de NBE en familiares, el hecho de no tener antecedentes no parece aumentar demasiado la probabilidad de responder a los tratamientos, pero sí sugiere que, en el caso de respuesta, esta sería clínicamente más relevante.

Hemos descrito un nuevo caso de NBE con respuesta clínica satisfactoria tras la toma de doxiciclina oral a dosis de 100 mg al día durante 6 semanas, aportando más experiencia del uso de las tetraciclinas orales en esta entidad. Creemos que es importante conocer la evidencia clínica de los tratamientos publicados hasta la actualidad, con el fin de conseguir identificar el tratamiento más apropiado para estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cai W, Jiang B, Yu F, Yang J, Chen Z, Liu J, et al. Current approaches to the diagnosis and treatment of white sponge nevus. *Expert Rev Mol Med*. 2015;17:e9.
2. Piqué Durán E, Palacios Llopis S, Jordán Sales D. Leucoedema frente a nevo blanco esponjoso. A propósito de un caso. *Actas Dermosifiliogr*. 2000;91:408–11.
3. Otobe IF, de Sousa SOM, Matthews RW, Migliari DA. White sponge naevus: improvement with tetracycline mouth rinse: report of four cases. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:749–51.
4. Otobe IF, Sousa S, A Migliari D, W Matthews R. Successful treatment with topical tetracycline of oral white sponge nevus occurring in a patient with systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2006;45:1130–1.
5. Contreras-Steysls M, López-Navarro N, Herrera-Acosta E, Herrera-Ceballos E. Nevus blanco esponjoso: buena respuesta al tratamiento con tetraciclinas. *Piel*. 2012;27:537–9.
6. Lamey PJ, Bolas A, Napier SS, Darwazeh AM, Macdonald DG. Oral white sponge naevus: response to antibiotic therapy. *Clin Exp Dermatol*. 1998;23:59–63.
7. Lim J, Ng SK. Oral tetracycline rinse improves symptoms of white sponge nevus. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:1003–5.
8. Satriano RA, Errichetti E, Baroni A. White sponge nevus treated with chlorhexidine. *J Dermatol*. 2012;39:742–3.
9. Becker LR, Lutz C, Erbard H, Bröcker EB, Hamm H. White sponge naevus successfully treated with tetracycline mouth rinse. *Acta Derm Venereol*. 1997;77:413.
10. Alvarez LG, Revuelta JAO. Efectos no antimicrobianos de las tetraciclinas. *Rev Esp Quimioter*. 2010;23:4–11.

E. Amores-Martín^{a,*}, G. Melé-Ninot^a,
E. del Alcázar Viladomiu^a y M.T. Fernández-Figueras^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eamoresmartin@gmail.com
(E. Amores-Martín).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.009>

0001-7310/ © 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Escleredema de Buschke refractario a terapia convencional. Respuesta a UVA1

Buschke Scleroderma Refractory to Conventional Treatment: Response to UV-A1 Phototherapy

Sr. Director:

El escleredema pertenece al grupo de las mucinosis cutáneas difusas. También es conocido como escleredema del adulto, o de Buschke, por ser este quien lo describió por primera vez en 1902, en un paciente con las clásicas manifestaciones de la enfermedad. Es considerada una enfermedad rara, con una prevalencia desconocida. Puede afectar a cualquier raza y no existe diferencia entre ambos sexos. Se ha observado tanto en la población pediátrica como en la adulta.

Un varón de 62 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus tipo II de larga evolución, con un buen control metabólico, fue evaluado inicialmente por el Servicio de Aparato Digestivo por una disfagia para sólidos de varios meses de evolución, donde se le realizó una endoscopia, sin observar patología. Sin embargo, la ampliación del estudio de imagen mediante TAC cérvico-toraco-abdomino-pélvico objetivó un edema del tejido celular subcutáneo cervical, axilar y torácico. El paciente ingresó en la Unidad de Medicina Interna. En la exploración destacaba una induración cutánea difusa en la región cervical, los hombros, la espalda y los glúteos (fig. 1A y B).

El estudio analítico mostró una elevación de las cadenas lambda libres, con unos valores de 570 mg/L y un componente monoclonal en la inmunofijación. El estudio anatomopatológico mostró una ausencia de lesiones epidérmicas y en la dermis media y profunda un engrosamiento difuso, con un incremento de mucopolisacáridos entre los haces colágenos en ausencia de infiltrado inflamatorio (fig. 2A y B).

Confirmado el diagnóstico de sospecha de escleredema del adulto, se realizaron diferentes tratamientos de forma sucesiva, sin respuesta, y con un empeoramiento progresivo de la clínica del paciente, que refería una dificultad para la realización de todos los movimientos dependientes de las cinturas escapular y pelviana. Entre los tratamientos realizados se incluyeron: prednisona 40 mg/día en pauta descendente + metotrexate 15 mg/semanal durante cuatro meses, seis pulsos de 500 mg de metilprednisolona, immuno-

globulinas intravenosas 3 g/semana durante tres ciclos (con una escasa mejoría) y ciclofosfamida.

Se inició tratamiento con UVA-1 (lámpara UVA 302 L, Waldmann®, Villingen-Schwenningen, Alemania), con una dosis inicial de 5 J/cm², con un aumento del 10% hasta una dosis máxima de 20 J/cm², en régimen de tres sesiones/semana hasta alcanzar un total de 28 sesiones, con una dosis acumulada de 291,09 J/cm², con una mejoría de la disfagia y de la movilidad, así como una disminución del endurecimiento cutáneo del cuello, los hombros y la cara, sin efectos adversos asociados y una persistencia del endurecimiento a nivel glúteo. Se realizó una elastografía pre y postratamiento, que objetivó la disminución de la rigidez (fig. 2C y D).

El escleredema del adulto es una enfermedad infrecuente del tejido conectivo, cuya clínica y forma de presentación depende de la enfermedad a la cual se encuentre asociada¹. El escleredema asociado a la diabetes mellitus se considera la forma más frecuente de la enfermedad y afecta a adultos obesos con una diabetes evolucionada y mal controlada. Se inicia de forma insidiosa, afectando típicamente al área posterior del cuello y tórax, respetando las extremidades. El escleredema asociado con una gammopatía monoclonal es el menos frecuente. Se presenta de forma similar al anterior, pero su evolución es variable y se han descrito casos de resolución espontánea, así como otros refractarios al tratamiento y con una evolución hacia la cronicidad. En el caso de nuestro paciente existían dos factores etiopatogénicos bien establecidos.

Desde el punto de vista fisiopatológico parece que el escleredema asociado con diabetes mellitus se produce por glicosilación irreversible del colágeno, en el asociado con infección estreptocócica por sensibilización al colágeno y, finalmente, el asociado a gammopatía monoclonal a un proceso de inestímulo crónica².



Figura 1 A) Aumento de la rigidez cutánea en escote con pápulas y piel de naranja en esclavina. B) Rigidez cérea en espalda.