

CASOS CLÍNICOS

Leucoedema frente a nevo blanco esponjoso. A propósito de un caso

Resumen.—El leucoedema es una patología oral supuestamente muy frecuente, mientras que el nevo blanco esponjoso es una rareza. Sin embargo, ambas entidades son muy parecidas en cuanto a clínica, histopatología, microscopia electrónica, evolución y tratamiento.

Se presenta el caso de un varón de 46 años con lesiones blanquecinas en la mucosa oral. Se realiza un exhaustivo diagnóstico diferencial entre leucoedema y nevo blanco esponjoso, llegándose a la conclusión de que son entidades relacionadas.

Palabras clave: Leucoedema. Nevo blanco esponjoso.

ENRIC PIQUÉ DURÁN*
SANTIAGO PALACIOS LLOPIS**
DOLORES JORDÁN SALES***
* Servicio de Dermatología.
** Departamento de Anatomía Patológica.
*** Departamento de Odontología.
Hospital General de Lanzarote.

Correspondencia:

ENRIC PIQUÉ. Sección de Dermatología.
Hospital General de Lanzarote. Ctra. Arrecife-
Tinajo, km. 1,3. 35500 Arrecife (Las Palmas).

Recibido el 8 de mayo de 2000.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones blanquecinas en la mucosa oral obligan a realizar un diagnóstico diferencial entre una larga lista de enfermedades (tabla I). Muchas de estas enfermedades se pueden distinguir en base a sus hallazgos extraorales. En las lesiones puramente orales unas buenas historia clínica y exploración, y en aquellos casos dudosos el estudio histopatológico, junto a pruebas complementarias, son en general suficientes para llegar al diagnóstico. Sin embargo, la distinción entre el leucoedema y el nevo blanco esponjoso (NBE) es difícil, si no imposible, en base a los hallazgos clínico-patológicos e incluso de microscopia electrónica. La distinción entre ambos procesos se basa en unos datos tan inconstantes e inconsistentes que nos lleva a plantearnos si realmente son entidades distintas.

Exponemos a continuación el caso de un paciente con lesiones blanquecinas en la mucosa oral que tras los estudios realizados nos planteó la disyuntiva leucoedema o NBE.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Acudió a nuestra consulta un varón caucásico de 46 años, sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes patológicos de una hernia discal a nivel cervical. Desde los 17 años aproximadamente fumaba 20 cigarrillos al día. Nunca había mascado tabaco. Refería que no había familiares afectados por lesiones similares, aunque no se pudo examinar a ninguno de ellos.

TABLA I: LESIONES BLANQUECINAS DE LA MUCOSA ORAL

Hereditarias

- Nevo blanco esponjoso.
- Disqueratosis congénita.
- Paquioniquia congénita.
- Disqueratosis hereditaria epitelial benigna.
- Enfermedad de Darier.

Adquiridas

- Leucoedema.
- Papilomatosis oral florida.
- Hiperplasia epitelial focal.
- Leucoplasia vellosa.
- Candidiasis oral.
- Leucoplasia.
- Liqueen plano oral.
- Liqueen escleroso y atrófico.
- Lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso discoide.
- Psoriasis.
- Pityriasis rubra pilaris.
- Sífilis.
- Tuberculosis.
- Palanitis nicotínica.
- Lesiones por mordedura, incluyendo línea alba.
- Queratosis friccional.
- Verrugas.
- Leucoqueratosis.
- Leucoplasia disqueratósica adquirida (20).
- Carcinoma epidermoide.
- Condición de Fordyce.
- Quemaduras químicas.

Recopilada y modificada de 19, 10, 6 y 8.



FIG. 1.—Placas blanquecinas de aspecto vellosa siguiendo la línea de mordida y afectando la mucosa yugal más allá de la línea de modida en su tercio anterior.

Consultó por presentar unas lesiones asintomáticas de 3 ó 4 años de evolución, localizadas bilateralmente en la mucosa yugal y cara lateral de la lengua (Figs. 1 y 2). Estas lesiones habían permanecido estables durante todo ese tiempo.

En la exploración se observaron unas placas blanquecinas, vellosas, más o menos bien delimitadas. Aunque estaban presentes en toda la mucosa yugal, éstas eran más protruídas en la línea de mordida y en su tercio anterior (Fig. 1). No se desprendían ni se modificaban tras el raspado o distensión de la zona. La cavidad oral presentaba escasa higiene. El resto de la exploración, incluidos pelo y uñas fue normal. Los genitales y la mucosa anal no fueron explorados, aunque el paciente negaba alteraciones en la zona.

Un estudio analítico incluyó hemograma, recuento y fórmula leucocitaria, bioquímica, proteinograma, serología de lúes, VIH, hepatitis B y C, e inmunoglobulina M para virus Epstein Barr. Todas las serologías fueron negativas y las únicas alteraciones halladas fueron una glucemia de 246 mg/ dl; colesterol, 342 mg/ dl, y triglicéridos, 568 mg/ dl.



FIG. 2.—Placa blanquecina vellosa en cara lateral de la lengua.

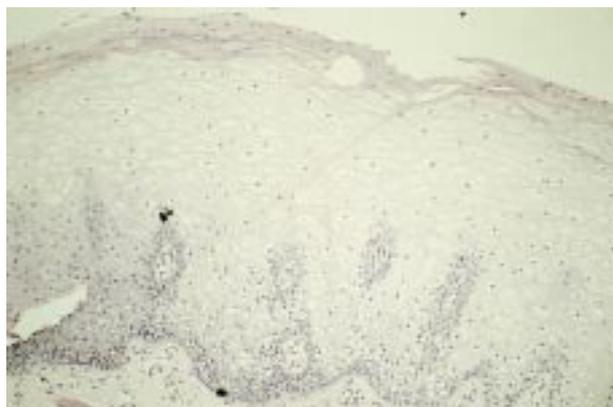


FIG. 3.—Detalle de la mucosa donde se puede observar la disposición en estratos. A nivel inferior una capa de células basales seguida por células del estrato de Malpigio. Sobre éstas presenta células claras que ocupan gran parte del epitelio. Ya a nivel superior se observan unas capas de células pálidas sobre un pequeño estrato de células comprimidas.

Se practicó un cultivo en el que se aisló *Candida* sp, por lo que se realizó una pauta de fluconazol oral (50 mg/ día durante 7 días) sin que se modificaran las lesiones.

Se realizaron una biopsia de la mucosa yugal y otra de la lengua. Ambas mostraban cambios parecidos, que consistían en un corión normal sin apenas células inflamatorias sobre la que había un epitelio acantósico con ensanchamiento de las crestas. El epitelio podía estratificarse (Fig. 3) en: a) una zona «normal» formada por la capa basal y las primeras dos-tres capas del estrato de Malpigio, sin alteraciones evidentes; b) una capa de células claras formada por queratinocitos de citoplasma amplio y claro con un núcleo de pequeño tamaño. Estos cambios citológicos eran focales o individuales en las capas más bajas, pero en capas más altas se generalizaban y eran más evidentes; c) un área de compresión donde los queratinocitos se aplanaban formando una capa más compacta; d) sobre esta última, las células se hacían más voluminosas y en esta ocasión con un citoplasma pálido, y e) por encima de esta nueva capa existía en algunas áreas un estrato paraqueratósico en cuya parte exterior podían apreciarse acúmulos de bacterias.

Se intentó un tratamiento con 500 mg/ 8 h de amoxicilina durante 10 días sin obtener ningún resultado. Posteriormente se pautaron retinoides tópicos, con lo que se consiguió una remisión completa del cuadro. Sin embargo, las lesiones reaparecían al poco de suspender el tratamiento, por lo que se mantuvo al paciente con una pauta intermitente de retinoides tópicos, aplicándose dos veces al día toques de una solución acuosa de ácido retinoico al 0,01% durante un mes, con reposo los 2 meses siguientes. El cuadro se controló con esta pauta.

DISCUSIÓN

El leucoedema fue descrito en 1953 por Sanstead y Lowe en una población psiquiátrica, encontrando una

prevalencia del 43% en caucasianos y 90% en negros (1). Desde esa primera descripción, y gracias a la falsa creencia inicial de que era precursor de cáncer, se han publicado diversas series, la mayoría de ellas en revistas odontológicas, con resultados muy dispares (1-5). Esta gran diversidad de resultados probablemente se deba a la variabilidad en los criterios de inclusión, ya que para algunos deben ser placas bilaterales evidentes en la mucosa yugal (2), mientras que otros autores incluyen casos leves con placas muy discretas que desaparecen con el estiramiento (3), hasta el punto de que algunos autores las consideran como variantes de la normalidad (6). Además existen diferencias raciales al respecto.

Con estos antecedentes no es raro que la prevalencia sea del 0,02% (2) en una población india al 93% en una población con predominio caucásico (1). Sin embargo, se considera que la raza negra se afecta con mayor frecuencia (4), hasta el punto de considerarse una variante de la normalidad en dicha raza (7). Parece existir un predominio masculino (2, 3), aunque otros autores no encuentran diferencias (1).

En los casos severos de leucoedema se observa una mucosa engrosada blanco-grisácea con pliegues en su superficie, en ocasiones aterciopelada y húmeda, y otras veces más seca y apergamada. La alteración se localiza habitualmente en la mucosa yugal de forma bilateral, pero se ha descrito en otras localizaciones como mucosa labial (8, 9), lengua (1) y desembocadura del conducto de Stenon (8). A pesar de todo es asintomático (10).

Se relaciona con mala higiene bucal (4), con un hábito tabáquico intenso (3) y de forma menos clara con el de masticar tabaco (2) y con irritantes (11).

Histopatológicamente se observa un corion sin infiltrado inflamatorio sobre el que existe un epitelio acantótico (12). En la zona suprabasal se observan células de citoplasma amplio y claro, en número mayor a medida que alcanzan capas más superficiales. Luego se puede observar una zona de células más aplanadas, y finalmente en las capas más superficiales los queratinocitos presentan balonización con un citoplasma amplio y claro con un núcleo hiperromático (13, 14), recordando en parte a la mucosa normal. Sobre esta última capa no es rara la presencia de paraqueratosis y acúmulos de bacterias (1).

El estudio con microscopía electrónica muestra distintos cambios según el estrato analizado. Así, las células claras suprabasales muestra todas las organelas en la periferia de la misma. En las células de las capas más superficiales se encuentran los cambios más característicos. Éstas presentan los tonofilamentos dispersos laxamente en el citoplasma, gránulos de queratohialina y unas estructuras parecidas a éstos con una textura sólida o formando una red que se interpretaron como gránulos de queratohialina anormales (13).

Por otro lado, Canon describió en 1935 el NBE, estableciendo sus criterios clínicos e histopatológicos (15).

Sin embargo, la primera descripción de esta entidad se la debemos a Hyde en 1909 (16). Se ha publicado bajo diversos nombres (10, 15), como leucoqueratosis congénita mucosa *oris*, gingivoestomatitis blanca plegada, paquidermia oral, nevus epitelial oral, leucoedema *exfoliatum mucosae oris* y displasia blanca plegada familiar.

Se considera una alteración heredada con transmisión autosómica dominante, con una penetrancia del 87% (17). Existe un predominio en caucásicos y no parecen existir diferencias entre sexos (17).

Clínicamente (15) se describe como placas asintomáticas, de coloración blanquecina, esponjosas, con apariencia arrugada o plegada.

La histología es en todo superponible a la descrita en el leucoedema (15). Las fotos que ilustran algunos artículos (15, 16) muestran la disposición en estratos que se ha descrito anteriormente. Aloí y cols. (18) describieron un caso en el que existían cambios epidermolíticos; no obstante, mantenían la estructura en estratos de la misma forma.

En cuanto a microscopía electrónica se aprecian los tonofilamentos separados del resto del citoplasma, en general en situación periférica (15) y en ocasiones perinuclear (16). También se describe la presencia de gránulos densos que se interpretaron como agregados de tonofilamentos (15), mientras que en otro estudio, en este caso citológico, encuentran gránulos densos de localización periférica, rodeados por membrana celular, con una estructura granular o estriada (16), de los que no se discute su naturaleza (16).

En 1980, Duncan y Su (8) concluyeron que el leucoedema era un NBE adquirido. Sin embargo, en posteriores publicaciones se ha seguido considerando ambas entidades como independientes. El artículo de López y cols. (10), que analiza tres casos, no hace sino apoyar esta teoría, ya que si bien consideran ambas patologías por separado, el diagnóstico definitivo se basa en la presencia o no de antecedentes familiares. En otro caso no se pudo llegar a un diagnóstico definitivo (19).

La **tabla II** expone las diferencias entre ambas. Aunque se describen diversos grados de afectación clínica en el leucoedema, es imposible distinguir tanto clínica como histopatológicamente a éste del NBE, sobre todo en los casos intensos. Los hallazgos en microscopía electrónica son probablemente superponibles y distinguibles de otras lesiones blanquecinas de la mucosa oral como la queratosis friccional, el paladar del fumador o la mucosa normal entre otras (14). En ambos casos el tratamiento también es similar a base de tetraciclinas o retinoides tópicos o penicilina sistémica.

El resto de los rasgos diferenciales que se arguyen para diferenciar ambas entidades son inconsistentes. Como se ha expuesto anteriormente ni la diferencia racial ni el sexo son significativos.

TABLA II: DIFERENCIAS ARGUMENTADAS PARA DISTINGUIR EL LEUCOEDEMA DEL NEVUS BLANCO ESPONJOSO

	<i>Leucoedema</i>	<i>Nevus blanco esponjoso</i>
Incidencia	Frecuente.	Raro.
Herencia	Adquirido.	Autosómico dominante.
Edad de inicio	Postpuberal.	Infancia.
Raza	Negra.	Caucasiana o todas razas.
Sexo	Varones ↑.	Varones = mujeres.
Factores relacionados	Tabaco/mala higiene.	No factores.
Clínica	Leve/moderada/intensa.	
Evolución	Variable.	Estable.
Localización	Yugal/labial/lingual.	Yugal/gingival/palatal.
Localizaciones extraorales	Raro o no extraoral.	Mucosa genital o ano.
Histología	Similar.	Similar.
Tratamiento	Retinoides tópicos.	Retinoides tópicos o antibiótico.

Recopilada y modificada de 8, 9, 10 y 19.

En cuanto a la edad de presentación, Martin y cols. (4) encontraron una incidencia de leucoedema del 50,8% en una población de raza negra con edades comprendidas entre 0 y 18 años. Por el contrario, también hay casos de NBE diagnosticados en edades postpuberales (15). Ocurre algo parecido en cuanto a la variabilidad o estabilidad de las lesiones, con ejemplos de NBE que variaban con el tiempo (15, 17).

Así las únicas diferencias más o menos fiables serían la presencia de factores irritativos y la afectación extraoral. Sin embargo, el hecho de padecer un NBE no excluye que el paciente fume o tenga una higiene bucal deficiente (10, 18). En cuanto a la afectación extraoral, hay que tener en cuenta que en la mayoría de series de leucoedema no se exploraban otras mucosas y además sólo un pequeño porcentaje de casos de NBE presentan alteraciones extraorales (15).

El único hecho diferenciador sería, pues, la presencia de antecedentes familiares. Pero incluso éstos quedan en entredicho por cuanto Banoczy y cols. (15) sólo encontraron una incidencia familiar en 12 de 45 casos de NBE. Por otro lado, tal y como indican Martin y cols. (4) dada la prevalencia del leucoedema no es raro que exista agregación familiar.

En conclusión, creemos que en un caso concreto puede ser imposible distinguir un NBE de un leucoedema y que ambos tienen más similitudes que diferencias, por lo que se deberían considerar, al menos, como entidades relacionadas, si no la misma entidad.

Abstract.—Leucoedema is considered to be a common condition, whereas white sponge nevus is an uncommon one. However, both share some

clinical, histopathologic, and ultrastructural similarities, as well as with evolution and treatment.

We report on a 46-year-old male who suffered from white plaques on his oral mucosa. We discuss the differential diagnosis between leucoedema and white sponge nevus. Finally, we conclude that both entities are closely related.

Piqué Durán E, Palacios Llopis S, Jordán Sales D. Leucoedema versus white sponge nevus. A case report. Actas Dermosifiliograf 2000;91:408-411.

Key words: Leucoedema. White sponge nevus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Durocher RT, Thalman R, Fiore-Donno G. Leucoedema of the oral mucosa. *JADA* 1972;85:1105-9.
2. Hamner JE, Mehta FS, Daftary DK. An epidemiologic and histopathologic study of leucoedema among 50915 rural indian villagers. *Oral Surg* 1971;32:58-65.
3. Axéll T, Henricsson V. Leucoedema - an epidemiologic study with special reference to influence of tobacco habits. *Community Dent Oral Epidemiol* 1981;9:142-6.
4. Martin JL, Crump EP. Leucoedema of buccal mucosa in negro children and youth. *Oral Surg* 1972;34:49-58.
5. Martin JL. Nutrition: a non-factor in leucoedema. *Ann Dent* 1977;36:24-8.
6. Paul JR, Epstein JB. White lesions of the oral cavity an aid to accurate diagnosis. *Oral Pathol* 1980;70:51-5.
7. Henderson AL. Skin variations in blacks. *Cutis* 1983;32:376-7.
8. Duncan SC, Su PD. Leucoedema of the oral mucosa. *Arch Dermatol* 1980;116:906-8.
9. Waitzer S, Fisher BK. Oral leucoedema. *Arch Dermatol* 1984;120:264-66.
10. López J, Chimenos E, Roselló X, Jané E. Nevo blanco esponjoso frente a leucoedema. *Piel* 1995;10:288-91.
11. Martin JL. Leucoedema: a review of the literature. *J Natl Med Assoc* 1992;84:938-40.
12. Martin JL. Histologic features of leucoedema in the negro. *N y State D J* 1972;38:295-8.
13. Van Wyk CW, Ambrosio SC. Leucoedema: ultrastructural and histochemical observations. *J Oral Pathol* 1983;12: 319-29.
14. Van Wyk CW, Ambrosio SC, Van der Vyver PC. Abnormal keratohyalin-like forms in leucoedema. *J Oral Pathol* 1984; 13:271-81.
15. Bánóczy J, Sugár L, Frithiof L. White sponge nevus: leucoedema exfoliativum mucosae oris. a report on forty-five cases. *Swed Dent* 1973;66:481-93.
16. Morris R, Gansler TS, Rudisill MT, Neville B. White sponge nevus. diagnosis by light microscopic and ultrastructural cytology. *Acta Cytol* 1988;32:357-61.
17. Jorgenson RJ, Levin S. White sponge nevus. *Arch Dermatol* 1981;117:73-6.
18. Aloí FG, Molinero A. White sponge nevus with epidermolitic changes. *Dermatologica* 1988;177:323-6.
19. Hernández A, Fernández E, De Unamuno P, Armijo M. Diffuse whitening of the oral mucosa in a child. *Pediatric Dermatol* 1997;14:316-20.
20. James WD, Lupton GP. Acquired dyskeratotic leukoplakia. *Arch Dermatol* 1988;124:117-20.