

NEVUS epidérmico verrugoso

inflamatorio lineal (NEVIL) de presentación en la edad adulta. Reporte de un caso

Inflammatory linear verrucous epidermal NEVUS (NILVEN) presenting in adulthood. Case report

Silvia Rincón, MD^{1,2}, José Carlos Mejías, BSc³, Mervin Chávez-Castillo, BSc³, Wheeler Torres, BSc³, Jessenia Morillo, BSc³, Jesús Romero, BSc³, Robys González, BSc³, Joselyn Rojas, MD, MSc², Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD³

¹Cursante del Máster en Dermatología. Universidad de Alcalá de Henares, España. Director: Dn. Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, PhD

²Ambulatorio "Francisco Gómez Padrón". Maracaibo, Venezuela.

³Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

Recibido: 20/10/2013

Aceptado: 21/11/2013

Resumen

El Nevus Epidérmico Verrugoso Inlamatorio Lineal (NEVIL) es una variante clínica e histopatológica infrecuente del nevo epidérmico, caracterizada por lesiones papuloverrucosas de aspecto psoriasiforme, descamativas e intensamente pruriginosas que tienden a coalescer para formar placas que se distribuyen siguiendo las líneas de Blaschko. Se reporta un caso de paciente masculino de 35 años de edad quien presenta desde hace aproximadamente 12 meses lesiones verrugosas y papulares confluentes asemejando placas, con base eritematosa, descamativas y pruriginosas que se extienden sobre el dorso de la mano izquierda hasta la región escapular ipsilateral, acompañadas de múltiples excoriaciones por rascado. El reporte de la biopsia describe epidermis con hiperplasia psoriasiforme, áreas de paraqueratosis, ortoqueratosis e hipergranulosis, dermis superficial con denso infiltrado linfocitario liquenoide y perivascular, que confirman el diagnóstico de NEVIL. Tras iniciar el tratamiento con retinoides tópicos, el paciente exhibió varias remisiones y recrudescencias de las lesiones, que fueron manejadas con tratamiento sintomático de manera secuencial incluyendo uso de cremas hidratantes y relipidizantes, espironolactona y mupirocina tópicas, antagonistas H2 vía oral, y electrocauterio; a lo largo de un período de 22 meses, cuando se logró la remisión total. Es fundamental el diagnóstico histopatológico en la caracterización y distinción del NEVIL con respecto a otras entidades de presentación clínica similar, especialmente la psoriasis lineal, y particularmente ante presentaciones atípicas, lo que incluye la aparición en la edad adulta, pacientes del sexo masculino, afectación del miembro superior –como la descrita en este caso– y afectación del hemicuerpo derecho.

Palabras Clave: Nevus Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal, psoriasis, queratosis, histopatología.

Abstract

Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus (ILVEN) is an infrequent histopathologic variant of epidermal nevus, characterized by papular-verrucous, descamative psoriasis-like lesions which tend to coalesce in plaques along Blaschko's lines, with intense pruritus. This is a case report of a 35-year-old male patient who –over the course of 12 months–verrucous and papular coalescent lesions, over an erythematous foundation with severe descamation and pruritus, extending from the back of the left hand up to the ipsilateral scapular region, accompanied by several scratching excoriations. The biopsy report describes psoriasis-like epidermic hyperplasia, parakeratosis, orthokeratosis and hypergranulosis, as well as superficial dermis with liquenoid and perivascular lymphocyte infiltration, confirming the diagnosis of ILVEN. After starting treatment with topical retinoids, the patient exhibited several remissions and relapses of the lesions, which were sequentially managed with symptomatic treatment, including hydrating and relipidizing creams, topical spironolactone and mupirocin, oral H2 antagonists, and electrocauterization; over the course of 22 months, when total remission was achieved. Histopathologic diagnosis is fundamental in the characterization and distinction of ILVEN from other entities of similar clinical presentation, particularly linear psoriasis; and especially in atypical presentations, including adult age onset, male patients, localization in upper limbs –as described in this report– and affectation of the right hemibody.

Keywords: Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus, psoriasis, keratosis, histopathology.

El **Nevus Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal** (NEVIL) fue descrito por primera vez en el año 1894 por Unna¹, quien señala las características histológicas psoriasiformes de algunos nevos epidérmicos lineales; no obstante, es en el año 1971 cuando Altman y Mehregan² otorgan a este trastorno su nombre actual en su publicación de una serie de 25 casos de esta entidad. Finalmente, es Cribier³ quien publicó la definición actual de NEVIL, descrito como una variante clínica infrecuente del nevo epidérmico, caracterizada por la presentación de lesiones eritematosas de aspecto psoriasiforme, descamativas y pruriginosas que tienden a coalescer para formar placas de distribución lineal. Esta disposición sigue el trayecto de las líneas de Blaschko, si bien ocasionalmente pueden presentarse de manera aislada³. Adicionalmente, la superficie de las lesiones suele exhibir escamas finas, adherentes, blanquecinas y a menudo se agregan ulceraciones por rascado, así como cierto grado de infiltración linfocítica⁴. La incidencia de los nevos verrugosos epidérmicos se estima en 1 por cada 1000 nacidos vivos, manifestándose en el 60% de los casos al momento del nacimiento, 80% durante el primer año de vida y en raras ocasiones en la edad adulta⁵, tal como el caso presentado en este reporte; siendo su frecuencia mayor en el sexo femenino en una proporción de 4:1. Usualmente se localizan en miembros inferiores, típicamente de manera unilateral afectando principalmente el hemicuerpo izquierdo⁶.

Aunque no se han descrito hipótesis concluyentes en relación a su etiopatogenia, se proponen diversos mecanismos que intentan explicar su origen, incluyendo: factores genéticos como mutaciones en el brazo largo del cromosoma 1⁵ y mutaciones de células pluripotenciales durante la embriogénesis epidérmica que se manifiestan como mosaicismos cutáneos⁷. De igual manera, se han propuesto factores inmunometabólicos relacionados con la aparición de éstas lesiones, incluyendo un incremento en la señalización por IL-1, IL-6 y TNF^{8,9}, mutaciones de la fosfatidilinositol-3-quinasa y del receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico¹⁰. Las similitudes histopatológicas entre el NEVIL y la psoriasis podrían sugerir aspectos fisiopatológicos en común¹¹, donde el aumento en la actividad de IL-1, IL-6, TNF y las moléculas de adhesión celular –componente presente en ambas enti-

dades– jugaría un papel preponderante¹². No obstante, las poblaciones de linfocitos T son sustancialmente distintas en estas patologías, y la expresión de queratina es significativamente mayor en el NEVIL¹³, características que son útiles para la distinción mediante inmunohistoquímica cuando el diagnóstico diferencial resulta particularmente complicado¹⁴.

Su presentación en individuos de edad adulta y sexo masculino –como en este caso– ha sido escasamente reportada, por lo cual es en este artículo se describe la evolución clínica del caso y se discuten aspectos diagnósticos y terapéuticos de esta entidad.

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 35 años de edad, quien consulta por presentar desde hace aproximadamente 12 meses lesiones papulares sobre el dorso de la mano izquierda que se extienden hasta la región escapular izquierda, de carácter confluyente sobre una base eritematosa asemejando placas descamativas intensamente pruriginosas, acompañadas de múltiples excoriaciones por rascado (Figura 1). El paciente niega la presencia de antecedentes personales y familiares de relevancia. Los análisis de laboratorio solicitados se hallaron dentro de límites normales, al igual que los estudios radiológicos de miembro superior izquierdo. Se realiza un diagnóstico clínico presuntivo de NEVIL, y una biopsia para confirmación anatomopatológica, con resultado de biopsia incisional del brazo afectado que reportó los siguientes hallazgos histológicos: piel con epidermis que presenta hiperplasia psoriasiforme, áreas de paraqueratosis, ortoqueratosis e hipergranulosis; dermis superficial con denso infiltrado linfocitario liquenoide y perivascular en planos más profundos. Estos hallazgos confirman el diagnóstico de NEVIL. Se inicia el tratamiento el 13-07-2011 con retinoides tópicos (Tretinoína 0,050%) OD en horario nocturno, acompañado de lavados con jabón hidratante (Emolan[®]) previo a la aplicación de los retinoides, con consulta de control en 1 mes. A lo largo de 22 meses, el paciente exhibió remisión y recaída de las lesiones, que fueron manejadas con tratamiento sintomático de manera secuencial (Tabla 1). Para su consulta el 06-05-2013, se evidencia remisión total de las lesiones en toda la superficie del miembro superior izquierdo (Figura 2), ante lo cual se agrega Urea tópica al 10% OD en horario nocturno y nueva valoración en 3 meses.

Figura 1. Lesiones evidenciadas al momento del inicio del tratamiento (13-07-2011): Pápulas redondeadas confluentes sobre base eritematosa, descamativas, altamente pruriginosas, con excoriaciones por rascado.



Figura 2. Lesiones evidenciadas tras 21 meses y 23 días de tratamiento (06-05-2013): Pápulas redondeadas persistentes sólo en áreas de codo y dorso de la mano izquierda, menos pruriginosas.



Tabla 1. Evolución clínica y manejo terapéutico de paciente con Nevus Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal.

Fecha	Evolución Clínica	Manejo Terapéutico	
		Añade	Omite
13/07/2011	Diagnóstico confirmado de NEVIL. Inicio de tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> Tretinoína 0,050% tópica OD nocturna. Jabón hidratante (Emolan®) previo a Tretinoína. 	
08/08/2011	Disminución del tamaño de las lesiones en hombro y tercio superior del brazo izquierdo. Persistencia de lesiones en dorso de la mano, codo y antebrazo izquierdos sin modificaciones. Persistencia de prurito intenso.	<ul style="list-style-type: none"> Crema hidratante (H2®) tópica OD diurna. Espironolactona 5% tópica OD nocturna. 	
14/11/2011	Desaparición de lesiones en brazo y hombro. Persistencia sólo en codo y dorso de la mano. Disminución de intensidad del prurito.	<ul style="list-style-type: none"> Crema relipidizante Lipikar Baume AP® tópica cada 12 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Crema hidratante (H2®). Espironolactona 5%.
26/01/2012	Reaparición de lesiones en brazo. Persistencia en codo. Persistencia de prurito moderado.	<ul style="list-style-type: none"> Electrocauterio aplicado a todas las lesiones. Fexofenadina OD VO cada 12 horas por 2 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> Tretinoína 0,050%. Crema relipidizante Lipikar Baume AP®.
16/02/2012	Reaparición de lesiones escasas en codo. Persistencia de prurito leve.	<ul style="list-style-type: none"> Tretinoína 0,025% tópica OD nocturna. 	
26/06/2012	Reaparición de lesiones escasas en dorso de la mano. Persistencia en codo. Persistencia de prurito leve.	<ul style="list-style-type: none"> Crema hidratante (H2®) tópica OD diurna. Espironolactona 5% tópica OD nocturna. 	
26/11/2012	Desaparición parcial de las lesiones. Niega prurito.		<ul style="list-style-type: none"> Espironolactona 5%.
21/01/2013	Reaparición de lesiones en dorso de la mano y codo. Se observan excoriaciones por rascado escasas. Reparación de prurito moderado.	<ul style="list-style-type: none"> Espironolactona 5% tópica OD nocturna. Mupirocina 2% OD tópica nocturna. Crema con óxido de zinc 25% tópica cada 8 horas por 1 semana. Cetirizina 10 mg OD VO por 3 semanas. 	
21/02/2013	Persistencia de lesiones sólo en codo. Persistencia de prurito leve.	<ul style="list-style-type: none"> Levocetirizina 5 mg OD VO por 2 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> Mupirocina 2%.
06/05/2013	Desaparición total de todas las lesiones. Niega prurito.	<ul style="list-style-type: none"> Urea 10% OD tópica nocturna, 	<ul style="list-style-type: none"> Crema hidratante (H2®). Espironolactona 5%.

OD: Orden Diaria; VO: Vía Oral.

Los nevos epidérmicos verrugosos son desórdenes hamartomatosos del desarrollo, que derivan de células ectodérmicas embrionarias que han sufrido mutaciones post-cigóticas en células pluripotenciales¹⁵ caracterizados por hiperplasia benigna de la epidermis superficial y los anexos; en este sentido, los NEVIL constituyen variantes inflamatorias del nevo epidérmico verrugoso^{5,16}, constituyendo aproximadamente el 23,1% de estas lesiones¹⁷. Su incidencia y prevalencia es difícil de definir, tanto por lo infrecuente de su presentación como por su parecido clínico-histológico con la psoriasis lineal, lo cual podría conllevar a un diagnóstico erróneo¹⁸. El diagnóstico diferencial del NEVIL siempre estará orientado a aquellas dermatosis con un patrón de presentación lineal, lo que incluye a la incontinencia pigmentaria (estadio verrugoso), liquen estriado, lineal y nitidus, psoriasis lineal, entre otros.²⁰

La psoriasis lineal es un trastorno histológicamente similar al NEVIL, ya que en ambas es posible encontrar hiperplasia psoriasiforme de la epidermis, paraqueratosis alternante sin capa de células granulosas, y ortoqueratosis con una capa gruesa de células granulosas²³. La inmunohistoquímica evidencia mayor expresión de HLA-DR y positividad celular a keratin-10 y mayor número de subconjuntos de células T en muestras de NEVIL con respecto a aquellas de psoriasis¹³. Otro marcador de gran ayuda es la Involucrina, un precursor de la envoltura queratinizada²⁴. En el caso del NEVIL la expresión de la Involucrina está aumentada en las regiones ortoqueratóticas pero es deficiente en las paraqueratóticas, mientras que en las áreas paraqueratóticas de la psoriasis la mayoría de los queratinocitos expresan involucrina²⁴. El reflejo clínico en estas diferencias es que las lesiones suelen ser menos pruriginosas. Adicionalmente, pueden existir lesiones en otras áreas corporales distantes, presentando el llamado fenómeno de Köebner²⁵, caracterizado por la aparición de lesiones isomórficas en áreas de piel sana, desencadenadas tras injuria o traumatismo^{4,26}.

Otra dermatosis importante en el diagnóstico diferencial es el liquen estriado²⁷, entidad que aparece predominantemente en niños. Al examen físico, se hallan pápulas aplanadas, eritematosas, en algunos casos hiperqueratósicas y ocasionalmente pueden aparecer vesículas. Las lesiones pueden seguir las líneas de Blaschko, o aparecer en cualquier región corporal siendo frecuentemente auto-resolutivas²⁸. De manera similar, el liquen plano lineal²⁹ ocurre principalmente en niños, pero las lesiones típicas son pápulas pequeñas que aparecen en las superficies flexoras del cuerpo, de coloración violácea y aspecto poligonal, brillantes y de superficie aplanada. Su correlación histopatológica revela hiperqueratosis, acantosis irregular, engrosamiento de la capa de la granulosa, degeneración de células basales y de la membrana basal, junto con infiltrado linfocítico en la región superior de la dermis²⁹.

El tratamiento del NEVIL se basa en 3 pilares fundamentales dirigidos al manejo de los tres componentes fisiopatológicos

clave en la progresión de esta patología¹⁸: Queratolíticos, humectantes y medicamentos dirigidos al control del prurito. Cada elemento debe administrarse según las necesidades de cada paciente, se debe remarcar la importancia de una anamnesis y examen físico adecuados, particularmente debido a la tendencia a refractariedad, lo cual puede condicionar la necesidad de manejo quirúrgico³⁰.

El tratamiento del NEVIL ha mostrado pobres resultados en sus distintas modalidades terapéuticas³¹, por lo que el tratamiento de elección para esta patología sigue siendo la escisión quirúrgica; sin embargo, cuando las lesiones abarcan grandes extensiones esta medida no es aplicable. Los tratamientos tópicos como corticoides, calcipotriol, 5-fluoracilo, podofilino, retinoides, combinaciones de 5-fluoracilo al 5% con tretinoína al 1% y peelings químicos, suelen ser ineficaces⁷. De igual forma, el uso de crioterapia, dermoabrasión, la electrocirugía que es una técnica útil en los casos de lesiones de pequeño tamaño³¹, sin embargo se pueden presentar recidivas³² como fue en el caso nuestro paciente.

La crioterapia³³ resultó ser la alternativa con mejores resultados cosméticos sin lograr una cura dramática. Por otro lado en el estudio realizado por Raza et al.³⁴ los pacientes con nevos epidérmicos, fueron tratados mediante láser de CO₂ de onda continua, obteniendo buenos resultados. Hohenleutner et al.³⁵ en otro estudio usando la misma técnica en 43 pacientes con nevos epidérmicos verrugosos o hiperqueratósicos evidenció una mayor eficacia del láser de CO₂ con respecto al láser de argón. Recientemente Thual et al.³⁶ obtuvo resultados similares con el uso del láser de CO₂ en 21 pacientes con NEVIL, con solo un 38% de recurrencia, en un seguimiento clínico a largo plazo. La evidencia acumulada hasta la fecha sugiere que la erradicación exitosa parece depender de las características clínicas de los nevos: las formas más leves suelen ser sensibles al láser de argón mientras que las formas más queratósicas responden mejor al láser de CO₂.

En este caso el paciente fue tratado con retinoides similar a lo expuesto Nelson et al.³⁷. Quienes describieron el manejo exitoso de un paciente usando un tratamiento de combinación de tretinoína al 0,1% y fluoracilo al 5%. La recaída en estos pacientes se observó de 3 a 4 semanas después del cese del tratamiento. Pero la terapia tópica de mantenimiento resultó eficaz, lo que resulta similar a lo observado en nuestro paciente. El uso de queratolíticos y humectantes si bien han mostrado resultados variables en la terapéutica de esta enfermedad³⁰, en nuestro paciente el uso de S5® y H2® junto a otros medicamentos ha propiciado resultados satisfactorios, al punto que se ha observado resolución de las lesiones recidivantes y renovación del tejido, así como disminución en el prurito.

En conclusión, es importante resaltar el papel central del diagnóstico histopatológico en la caracterización y distinción del NEVIL con respecto a varias otras entidades de presentación clínica similar, particularmente en casos atípicos como

en adultos, miembros superiores –como en este reporte– en hemicuerpo derecho, para determinar dentro de la variedad terapéutica, aquella con mayor resolución de las lesiones y renovación del tejido.

Referencias

1. Unna PG. The Histopathology of the Diseases of the Skin. New York, NY: Macmillan Co; 1896.
2. Altman J, Mehregan A. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Arch Dermatol. 1971;104:385-389.
3. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceous: A study of 596 cases. J Am Acad Dermatol. 2000;42:263-8.
4. Rodríguez M, Novales SJ, Castro MK. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL). Comunicación de un caso, con presentación en la edad adulta. Rev Cent Dermatol Pascua. 2001;10(2):103-106.
5. Aguilera V, Cervantes G, Ramos A, et al. Reporte de un caso de nevo verrugoso epidérmico de crecimiento tardío asociado con el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2007;75(10):636-40.
6. Novales J, Navarrete G, Padilla M, et al. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL). Comunicación de tres casos. Rev CDP. 1994;3:43-48.
7. Castro A, Boixeda P, Reig I, et al. Nevos epidérmicos tratados con láser de CO2: respuesta y seguimiento a largo plazo. Actas Dermosifiliogr. 2012;103(10):910-918.
8. Ulkur E, Celikoz B, Yuksel F, et al. Carbon dioxide laser therapy for an inflammatory linear verrucous epidermal nevus: a case report. Aesthetic Plast Surg. 2004;28(6):428-430.
9. Saavedra UT, Mardones VF, Carreño TL. Nueva alternativa terapéutica en NEVIL: A propósito de un caso. Rev Chilena Dermatol. 2006;22(1):58-61.
10. Hafner C, López E, Nuno L, et al. Oncogenic PIK3CA mutations occur in epidermal nevi and seborrheic keratoses with a characteristic mutation pattern. PNAS. 2007;104(33):13450-13454.
11. Pedreira M, D'Apparecida C, Mito L, et al. Linear pustular psoriasis X ILVEN: Case report. An Bras Dermatol. 2005;80(6):607-610.
12. Sotiriadis D, Lazaridou E, Patsatsi A. Does halo nevus without halo exist? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(10):1394-1396.
13. Vissers WH, Muys L, Erp PE, et al. Immunohistochemical differentiation between inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) and psoriasis. Eur J Dermatol. 2004;14(4):216-20.
14. Dhanya NB, Sundaram SV, Prabhu KS, et al. Linear psoriasis responding to short contact to dithranol and topical steroid. Indian J Dermatol. 2006;51(4):296-297.
15. Rodríguez A, Feito M, Vorlicka K, et al. Líneas de Blaschko y otros mosaicismos cutáneos. Piel. 2013;28(8):457-468.
16. Garnacho GM, Moreno JC. Nevos en la edad pediátrica. Pediatr Integral. 2008;12:389-402.
17. Castro G, Della P, Cabrera H, et al. Nevos epidérmicos: estudio retrospectivo de 133 casos. Dermatol. Argent. 2011;17(1):40-46.
18. Jiménez R, García A, Medina I. Nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal (NEVIL). Piel. 2002;17(7):316-22.
19. Alcalá D, Valente I. Nevos melanocíticos y no melanocíticos. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua. 2010;19(2):49-58.
20. Khachemoune A, Janjua K, Kristoffer K. Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus: A Case Report and Short Review of the Literature. Cutis. 2006;78:261-267.
21. Pereira M, Mesquita L, Budel A. X-linked incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a case report. An Bras Dermatol. 2010;85(3):372-5.
22. González L, Di Martino B, Rodríguez M. Síndrome de Bloch-Sulzberger (Incontinentia pigmenti). Características y aporte de un caso clínico. Arch Argent Pediatr. 2011;109(3):e62-e65.
23. Ito M, Shimizu N, Fujiwara H, et al. Histopathogenesis of inflammatory linear verrucous epidermal nevus: histochemistry, immunohistochemistry and ultrastructure. Arch Dermatol Res. 1991;283:491-499.
24. Regina F, Lanzoni M, Gioia N, et al. Involucrin in the differential diagnosis between linear psoriasis and inflammatory linear verrucous epidermal nevus: a report of one case. An Bras Dermatol. 2013;88(4):604-7.
25. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16(3):241-8.
26. López V, Ricart JM. Fenómeno de Koebner tras escleroterapia de varices. Med Cutan Iber Lat Am. 2012;40(4):116-116.
27. Peramiquela L, Baselgaa E, Krauelb J, et al. Liquen estriado sistemático bilateral. Actas Dermosifiliogr. 2004;95(2):126-8.
28. Ramos C, Rodríguez S, Quijano E, et al. Liquen estriado del adulto: experiencia en un servicio de Dermatología. Dermatol Peru. 2012;22(1):16-20.
29. Palmero M, Alonso M, Zambrano B. Liquen plano. SEMERGEN. 2000;26(5):275-277.
30. Rulo HF, Van de Kerkhof PC. Treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Dermatologica. 1991;182(2):112-4.
31. Paradela SP, Jorge FB, Lozano J, et al. Epidermal nevi treated by carbon dioxide laser vaporization: a series of 25 patients. J Dermatolog. Treat. 2007;18:169-74.
32. Carbó A, Díaz M, Guardati M, et al. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN). Late onset disease. Rev Argent Dermatol. 2008;89:90-95.
33. Panagiotopoulos A, Chasapi V, Nikolaou V, et al. Evaluación de la crioterapia para el tratamiento de verrugoso epidérmico nevus. Acta derm Venereol 2009; 89 (3): 292-4.
34. Ratz JL, Bailin PL, Wheeland RG. Carbon dioxide laser treatment of epidermal nevi. J Dermatol Surg Oncol. 1986;12:567-570.
35. Hohenleutner U, Landthaler M. Laser therapy of verrucous epidermal naevi. Clin Exp Dermatol. 1993;18(2):124-127.
36. Thual N, Chevallier JM, Vuillamie M, et al. Laser CO2 continu dans le traitement des hamartomes épidermiques verruqueux. Ann Dermatol Venereol. 2006;133:131-138.
37. Nelson BR, Kolansky G, Gillard M, et al. Management of linear verrucous epidermal nevus with topical 5-fluorouracil and tretinoin. J Am Acad Dermatol. 1994;30:287-288.