



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 6, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2010 • pp. 111-115

Hiperplasia epitelial focal: Actualidades y tratamiento

Antonio David Pérez Elizondo,* Gladys Teresa del Pino,** María Luisa López Salgado***

RESUMEN

La hiperplasia epitelial focal es una enfermedad proliferativa de la mucosa oral, que se manifiesta en niños y adolescentes, con predominio en el sexo femenino, asociada a la presencia del virus del papiloma humano de los subtipos 13 y 32, de presentación esporádica. Se han presentado casos familiares, por lo que se puede asociar con una predisposición hereditaria autosómica recesiva. Se analiza la presentación clínica y las opciones de tratamiento.

Palabras clave: Hiperplasia epitelial focal, enfermedad de Heck, mucosa oral, papilomatosis.

SUMMARY

Focal epithelial hyperplasia is a proliferative disease of the oral mucosa, which occurs in children and adolescents, with prevalence in women, associated with the presence of human papilloma virus subtypes 13 and 32, can be sporadic, have presented as familial cases may be associated with autosomal recessive hereditary predisposition. We analyzed the clinical presentation and treatment options.

Key words: *Focal epithelial hyperplasia, Heck disease, oral mucosa, papillomatosis.*

INTRODUCCIÓN

Archard y cols., en 1965, describieron esta infrecuente entidad patológica de la cavidad oral entre niños navajos de Nuevo México. A finales de los 50, Estrada publicó lesiones papilomatoso verrugosas intraorales en nativos colombianos; pocos años más tarde, Reyes reportó una condición semejante en Guatemala. En 1964, Soneira y Fonseca estudiaron a 160 niños amerindios venezolanos; casi 34% de los mismos padecía la enfermedad; se atri-

buyó entonces un origen viral por los sugestivos hallazgos clínicos e histopatológicos. Han sido reportadas pequeñas series de pacientes en los Estados Unidos, Europa Occidental y Asia; en el Continente Americano prevalece en esquimales y nativos de ciertos grupos étnico raciales de México, Centro y Sudamérica. El epónimo «Enfermedad de Heck» que se utiliza cotidianamente para referirse a este trastorno de la mucosa bucal, acuñado y así conocido por varios autores por la incuestionable participación del Dr. John Heck en las descripciones

* Médico Dermatooncólogo y Jefe Consulta Externa del Hospital para el Niño. IMIEM.

** Médico Dermatooncólogo Práctica Privada.

*** Cirujano Maxilofacial del Hospital para el Niño. IMIEM.

Correspondencia:
Antonio David Pérez Elizondo
E-mail: apederma@yahoo.com.mx

originales, demerita el crédito de los investigadores latinoamericanos que previamente ya lo habían publicado, además de distorsionar y confundir la información vertida de las características clínicas, histoestructurales y terapéuticas en la literatura médica internacional; así se procura evitarlo.¹⁻⁴

GENERALIDADES

La hiperplasia focal epitelial es una enfermedad proliferativa benigna de la mucosa oral de curso crónico impredecible que bien puede remitir de manera espontánea. Es un raro motivo de consulta dermatológica; sin embargo se observa en la práctica hospitalaria con cierta regularidad en niños y adolescentes que acuden por problemas estomatológicos. Se ignora su verdadera incidencia en la población general; la tasa de prevalencia en individuos predisuestos va del 7 al 13%. Es causada por el virus del papiloma humano, asociada en más del 90% de los pacientes a los serotipos 13 y 32 de muy bajo potencial oncogénico, en aquellos sujetos con susceptibilidad genética. García-Corona y cols., así como otros autores, han publicado una importante relación con el HLA DR4, alelogénico frecuentemente encontrado en nativos americanos; este hallazgo parece conferir una particular alteración de la respuesta inmune específica frente a subpoblaciones víricas del VPH. Van Wyk y cols. detectaron partículas virales intranucleares en lesiones mucosas en 6 de sus 13 casos estudiados.

La detección de DNA viral en el tejido comprometido mediante técnica de hibridización y reacción de cadena de la polimerasa, así como la presencia de elementos virales en los queratinocitos balonizantes bajo microscopía electrónica confirman su relación etiológica.⁵⁻⁸ Carlos y Sedano explican que el número incrementado de receptores moleculares específicos en las células queratinizadas y no queratinizadas susceptibles podría contribuir a un mayor riesgo de ser infectadas por el virus; sin embargo, al igual que otros autores argumentan la existencia de diversos factores aún desconocidos que sirven de substrato o coadyuvancia para el desarrollo lesional. Así, Flaitz y Pindborg postulan la mala higiene, desnutrición, avitaminosis, inmunosupresión, estrato socioeconómico bajo o extrema pobreza como situaciones que favorecen su aparición. No se descarta el estímulo irritativo repetido de la fricción o roce de la mucosa labial, carrillos o lengua con los dientes o el hábito de masticar gomas o chicles con mínimos traumatismos acompañantes. Aunque existen reportes de adultos afectados, más del 90% de los que acuden a consulta

son niños y adolescentes entre los 3 y 17 años de edad, con predominio en mujeres. Ocasionalmente se evidencia en pacientes HIV +, pero no se considera un criterio diagnóstico de sospecha.

Si bien la mayoría de los pacientes son de presentación esporádica, se han documentado 2 ó 3 miembros afectados en una misma familia; se calcula que alrededor del 25% de los afectados puede tener otro miembro familiar comprometido, lo que supondría una transmisión horizontal o con mayor probabilidad una peculiar predisposición hereditaria autosómica recesiva. Ledesma y cols. revisaron 9 casos, de los que 6 tenían por lo menos un familiar próximo con lesiones muy similares.⁹⁻¹⁶

CUADRO CLÍNICO

Aparecen escasas o numerosas formaciones papilomatoides o papulonoduliformes sobrelevadas circunscritas bien definidas de pocos milímetros de tamaño, tinte rosa pálido o del color de la mucosa vecina, superficie lisa o anfractuosa irregular con tendencia a la agrupación y confluencia. Son asintomáticas, ocasionalmente pueden llegar a ser muy exuberantes y protruyentes entorpeciendo la masticación, lo que provoca mordeduras accidentales. Su localización más común es la mucosa del labio inferior, labio superior, zona yugal y carrillos; con menor frecuencia se observa en el dorso y aspectos laterales de la lengua, piso de la boca, paladar y muy raro en orofaringe. Se conoce su evolución autorresolutiva en plazo de meses o años; otras veces perduran por tiempo indefinido, ocasionando desfiguración estética, baja autoestima y rechazo social (*Figuras 1 a 3*).

Aunque el examen microscópico no es indispensable para definir la presunción clínica, en casos dudosos puede efectuarse una biopsia de la lesión. Se reporta discreta hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis focalizadas; cambios coilocíticos vaciolizantes y figuras mitosoidales del epitelio suprabasal y aumento de la actividad mitótica del estrato germinativo. Ocurre hiperplasia vertical anastomosante de las crestas interpapilares y leve infiltrado linfocítico en el tejido conectivo laxo y neovascularizado subyacente.^{17,18}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial comprende verrugas vulgares, condilomas acuminados, papilomatosis oral florida, síndrome de Cowden, liquen plano oral y otros crecimientos exofíticos de variada etiología.

Aunque no se menciona en la literatura, consideramos prudente incluir los nevos hamartomatosos congénitos como el epidérmico verrugoso y el sebáceo u organoide de localización atípica en la cavidad oral (*Figuras 4 a 7*).¹⁹

MANEJO

El tratamiento de esta patología resulta difícil; no existe método completamente eficaz y seguro. Es prudente la explicación médica al paciente y sus familiares respecto a la naturaleza y curso del padecimiento. Se ha intentado el uso de polivitamínicos, agentes inmunomoduladores, sustancias exfolian-

tes o cáusticas, o intervenciones histodestructivas invasivas como electrocoagulación y curetaje, crioterapia con nitrógeno líquido o laserterapia CO₂. Yasar y cols. publicaron el empleo de crema de imiquimod al 5% aplicado en las lesiones mucosas 3 veces a la semana durante 4 meses con respuesta favorable en 3 niños turcos. El imiquimod es un derivado imidazoquinolínico estimulante de la inmunidad celular al promover la liberación de citoquinas proinflamatorias en queratinocitos y leucocitos; se



Figura 1. Hiperplasia epitelial focal en labios. Tipo papulonodular.



Figura 3. Compromiso de carrillos.



Figura 2. Lesiones vegetantes en el dorso lingual.



Figura 4. Verruga vulgar.



Figura 5. Fibroma epitelial sésil.



Figuras 6 y 7. Nevo epidérmico verrugoso, antes y después de crioterapia.



Figura 8. Criocirugía con nitrógeno líquido.

emplea con éxito en el manejo de queratosis actínicas, carcinoma basocelular superficial y condilomas acuminados genitoanales, entre otras dermatosis. Causa intenso ardor con eritema, erosiones y ulceración en el área tratada. Con éxito variable se usa vía intralesional el interferón alfa con los conocidos efectos secundarios.^{20,21}

Luomanen y otros promueven el láser de CO₂ como alternativa terapéutica, ya que la luz del rayo es absorbida por el contenido hídrico tisular y transformada en calor, eliminando las lesiones por evaporación, sin daño colateral, buena hemostasia y cicatrización. Es una tecnología costosa y debería aconsejarse en pacientes de mayor edad con lesiones solitarias de gran dimensión.^{22,23}

En el Servicio de Dermatología del Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México, la hiperplasia epitelial focal, junto con verrugas vulgares, aftosis, mucoceles y granuloma telangiectásico, son causas comunes de consulta por problemas estomatológicos. Tras una evaluación inicial, se considera la edad del paciente, número, tamaño, localización y tiempo de evolución de las lesiones; se explica el curso benigno muchas veces autorresolutivo que posee la enfermedad con el objeto de tranquilizar a los padres. Si son tumoraciones pequeñas y/o escasas, aplicamos solución de podofilina al 25% o solución acuosa de ácido tricloroacético al 35-80% en toques, hasta obtener un blanqueamiento coagulante de las lesiones por precipitación proteica y devitalización tisular, aplicación efectuada a intervalos quincenales o mensuales completando 4-5 sesiones, prescribiendo o no levamisol o isoprinosine vía oral como adyuvante para estimulación de la inmunidad del huésped. Otro esquema es la aplicación nocturna de gel o colodión con ácido salicílico al 17-30% que condiciona decohesión de los queratinocitos superficiales hasta lograr un completo aplanamiento lesional. La duración de la terapia oscila de 4 a 16 semanas con resultados favorables en más del 70%. Rara vez se somete a extirpación quirúrgica de la lesión. En casos en los que las lesiones son numerosas o grandes se recomienda la crioterapia con nitrógeno líquido con método abierto o en spray, requiriendo congelamientos cada mes por 4-6 sesiones o quimio exfoliaciones superficiales por zonas afectadas, labios o carrillos evitando pincelar áreas mucosas más extensas debido al posible riesgo de absorción de productos cáusticos y toxicidad

Abordaje terapéutico en el Hospital para el Niño, IMIEM.

Lesiones únicas o escasas	Lesiones múltiples (más de 5)
Explicación y observación cada 3-6 meses Ácido salicílico de 17- 30 % Resina de podofilina al 25 % Ácido tricloroacético 20-80% Levamisol Isoprinosine Extirpación quirúrgica	Crioterapia con nitrógeno líquido Quimioexfoliación zonal cada 3 semanas Rasurado con cureta y electrodesecación.

sistémica resultante. Excepcionalmente se legran y electrocauterizan las lesiones (observación personal).

DISCUSIÓN

Descripción hace más de 60 años, la hiperplasia epitelial focal es una patología proliferativa benigna de la mucosa oral que observamos con relativa frecuencia en los Servicios de Salud, especialmente en los primeros niveles de atención hospitalaria. Hoy sabemos que rara vez puede desarrollarse en adultos edéntulos o inmunodeprimidos, siendo la población mestiza infantil la más afectada entre los 3 y 18 años de vida, con discreto predominio en el género femenino. Es importante tener en mente que se provoca por los subtipos 13 y 32 del virus del papiloma humano de muy bajo potencial oncocéntrico en personas con predisposición étnica y que excepcionalmente puede malignizar; se debe abandonar el concepto obligado de contagio sexual. Los médicos generales, pediatras y odontólogos, pueden reconocer clínicamente el padecimiento sin necesidad de solicitar estudios de laboratorio o gabinete a veces costosos que no aportan datos definitivos para confirmar el diagnóstico. Aún no demostrables son los estados carenciales, una inmunosupresión objetivable, anemia, nefropatías, trastornos endocrinos, problemas digestivos u otras supuestas patologías condicionantes en su etiología. Sirva esta revisión para actualizarnos en lo novedoso de una patología de la que no se documenta mucho.

BIBLIOGRAFÍA

- Archard HO, Heck J, Stanley H. Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children. *Oral Surg* 1965; 20: 201-212.
- Estrada L. Estudio médico y odontológico de los indios Kátois del Choco. Temas Odontológicos: Medellín, Colombia. 1960; 7: 198-210.
- Rosa LN, Gedoz L. Hiperplasia epitelial focal: ¿por qué enfermedad de Heck? *Avances en Odontoestomatología* 2003; 19 (5): 239-247.
- Cohen P, Adelaide A. Focal epithelial hyperplasia: Heck Disease. *Pediatric Dermatology* 1993; 10 (3): 245-251.
- Vera-Iglesias E, García-Arpa M. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 621-623.
- Delgado Y, Torrelo A. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96: 697-699.
- González LV, Gaviria AM. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia in Colombia. *Int J Dermatol* 2005; 44: 274-279.
- García-Corona C, Vega-Memije E. Association of HLADR4 with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1227-1231.
- Guill CK, Hwang LY. Asymptomatic labial papules in a teenager. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1509-1514.
- Bassioukas K, Danielides V. Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 395-397.
- de la Teja-Ángeles E, Martínez-Sandoval B. Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex* 2008; 29: 1.
- Romero MCA, Reyes VJO. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck). Presentación de un caso. *Medicina Oral* 2001; 3 (3): 118-121.
- Garlick JA, Taichman LB. Human papillomavirus infection of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol* 1991; 13: 386-395.
- Flaitz CM. Focal epithelial hyperplasia. A multifocal oral human papillomavirus infection. *Pediatr Dent* 2000; 22: 153-154.
- Carlos BR, Sedano HO. Multifocal papillomavirus epithelial hyperplasia. *Oral Surg Med Pathol* 1994; 77: 631-635.
- Arenas R. Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento. 3era Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. México. 1996: p. 561.
- Ledesma M, Vega ME. Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Pathol Oral Cir Buccal* 2005; 4: 1394-1401.
- Saúl A. Lecciones de Dermatología. Méndez Editores. 15^a edición. 2008: pp. 744-745.
- Hernández-Pérez E. Clínica Dermatológica. UCA editores. 2^a edición. 1987: p. 645.
- Arnold H, Odom R. Andrews diseases of the skin. WB Saunders Company 1990: p. 933.
- Binder B, Wieland U. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a black child. *Pediatric Dermatol* 2007; 24, 4 E 31-32.
- Luomanen M. Oral focal epithelial hyperplasia removed with CO₂ laser. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 205-207.
- Yasar S, Mansur AT. Treatment of focal epithelial hyperplasia with topical imiquimod: Report of three cases. *Pediatric Dermatol* 2009; 26 (4): 465-468.