

Hiperplasia epitelial multifocal: revisión de 71 casos

Multifocal epithelial hyperplasia . A report of 71 cases

*Itzel A. Cerón García, *José Cerón Espinosa, **María del Rosario González Losa.

*Centro Dermatológico, Secretaría de Salud. Mérida, Yucatán.

** Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán.

LA Cerón. Médico Pasante en Servicio Social.

Fecha de aceptación: marzo 2011

RESUMEN

ANTECEDENTES: La hiperplasia epitelial multifocal (HEM) es una patología de la mucosa oral. Ha sido reportada en diversos grupos étnicos. ADN de papilomavirus humano 13 y 32 se han detectado en las lesiones. El objetivo de este estudio es determinar las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de los casos de HEM diagnosticados en el Centro Dermatológico de Mérida, Yucatán, México.

MATERIAL Y MÉTODO: 60 000 expedientes fueron revisados, todos los casos de HEM fueron recuperados.

RESULTADOS: 71 (0.1%) casos de HEM fueron encontrados. La mayoría de los pacientes eran de 7 años o menos. Hubo más mujeres afectadas (63.3%). 91% presentaron lesiones múltiples. Las lesiones se localizaron con mayor frecuencia en la lengua. 53 pacientes fueron tratados con ácido tricloroacético, y 17 con nitrógeno líquido. Al momento del estudio, 50% habían concluido el tratamiento.

CONCLUSIONES: Este es el reporte con el mayor número de casos hasta la fecha, demostrando la presencia de la enfermedad en el área maya del Sureste Mexicano.

PALABRAS CLAVE: hiperplasia epitelial multifocal, enfermedad de Heck, México.

ABSTRACT

BACKGROUND: Multifocal epithelial hyperplasia (MEH) is a pathology of the oral mucosa. It has been reported in diverse ethnic groups. DNA Human papillomavirus 13 and 32 have been detected in these lesions. The aim of this study was to determine the epidemiological, clinical and pathological features of the cases diagnosed as MEH in the Dermatology Center of Merida, Yucatan, Mexico.

MATERIAL AND METHODS: 60 000 files were reviewed, and all cases diagnosed as MEH were studied

RESULTS: 71 (0.1%) MEH cases were found. Most of the patients were 7 year old or younger. Females were more commonly affected (63.3%). 91% with multiple lesions were located mostly on the tongue. 53 patients were treated with trichloroacetic acid, and 17 with liquid nitrogen; 50% of them have already finished their treatment.

CONCLUSION: This is the largest report of HEM cases from an open population, demonstrating the presence of the disease in the Mayan area of Southeastern Mexico.

KEYWORDS: Multifocal epithelial hyperplasia, Heck disease, Mexico.

Introducción

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM), también conocida como enfermedad de Heck, es una enfermedad exclusiva de la mucosa oral. De acuerdo con lo reportado por de la Rosa, en 1956 fue descrita por Estrada, por primera ocasión, en un grupo de indios caramatas en Colombia. El mismo autor, en 1960, reportó la presencia

de las lesiones en otra etnia de indígenas colombianos, kátios. Posteriormente, se describió en indígenas guatemaltecos y se realizó el primer estudio histopatológico, reportándose hiperplasia epitelial. En 1964, Soneira y Fonseca describieron variaciones clínicas de la lesión en niños indígenas venezolanos. Sin embargo, el reconocimiento internacional de esta patología se hizo en el año

CORRESPONDENCIA

Dra. María del Refugio González Losa ■ refgon58@gmail.com y glosa@uady.mx
Laboratorio de Virología, Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi. Universidad Autónoma de Yucatán
Avenida Itzáez y calle 59 núm. 490, Centro, CP 97000, Mérida, Yucatán, México. Tel. 999 9 24 64 12. Fax. 999 9 23 61 20.

de 1965, cuando Archard, Heck y Stanley reportaron 15 casos de indios norteamericanos, acuñándose el término de Enfermedad de Heck.¹

La hiperplasia epitelial multifocal es una rara entidad que ha sido descrita principalmente en grupos nativos de América,²⁻⁶ aunque se han reportado ocasionalmente casos en Europa^{7,8} y África.⁹

La hiperplasia epitelial multifocal se caracteriza por lesiones papulares no queratinizadas, del mismo color que la superficie que las rodea, circunscritas, blandas, con superficie lisa o ligeramente verrugosa; pueden ser únicas o múltiples. El tamaño varía de 1 a 5 mm, y cuando son múltiples tienen tendencia a confluir, lo que da un aspecto de empedrado.¹⁰

Su localización característica es en la mucosa de los labios, (principalmente en el inferior), carrillos, lengua, y con menos frecuencia en encía y mucosa palatina. No afecta el piso de la boca ni la orofaringe.^{5,11,12}

Las lesiones son benignas, de lenta evolución, y con tendencia a la regresión. Está bien documentada la presencia de varios miembros de una misma familia afectados, razón por la cual se ha pensado en la presencia de un factor genético. Aunque se trata de una patología benigna y asintomática, los pacientes con múltiples lesiones sufren traumatismo durante la masticación y se considera un problema estético.¹³⁻¹⁴

La etiología de la hiperplasia epitelial multifocal es multifactorial: aparte de la infección viral, la pobreza, la fricción crónica, los factores genéticos, las corrientes galvánicas y la deficiencia de vitamina A, se han considerado factores asociados a la aparición de las lesiones.¹²

Diversos estudios han reportado la presencia de ADN del papilomavirus humano 13 y 32 en las lesiones, por lo que actualmente se considera que estos virus están involucrados en la génesis de la hiperplasia epitelial multifocal.^{15,16}

En México, los reportes de este padecimiento son escasos y se la considera una enfermedad rara. De acuerdo con lo reportado por González,² en 1971 Rojas presentó un caso en una sesión clínica, y en 1987 Luengas hizo el reporte de grupos familiares afectados. Uno de los estudios más grandes lo realizó Sedano, quien estudió a 32 022 niños de comunidades pobres de diversos estados del país, encontrando 19 casos (0.05%). En 1989 y 1995, Morales estudió la patología en niños del estado de Puebla, reportando prevalencias de 0.53% y 0.75%, respectivamente.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con hiperplasia epitelial multifocal que fueron atendidos en el Centro Dermatológico en Mérida, Yucatán, durante el periodo 2003-2009.

Materiales y método

Se realizó un estudio de corte transversal, retrospectivo y descriptivo, en el que se revisaron 60 000 expedientes del Centro Dermatológico de Mérida, Yucatán, de los años 2003-2009. El Centro Dermatológico de Mérida es una institución de la Secretaría de Salud que atiende a pacientes del Sureste mexicano que carecen de seguridad.

Los expedientes de los pacientes con diagnóstico de hiperplasia epitelial multifocal fueron separados para fines del estudio. Las variables analizadas fueron: fecha de diagnóstico, edad, género, lugar de residencia, tiempo de evolución, características clínicas de las lesiones, y tratamiento. El diagnóstico se hizo por medio del examen clínico.

Análisis de datos

La información recolectada fue capturada en una base de datos del programa Excel Windows 2007. Se realizó un análisis descriptivo, calculando porcentajes y frecuencias, así como medidas de tendencia central.

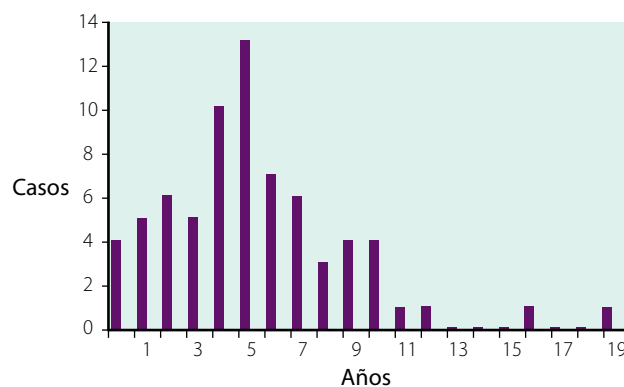
Resultados

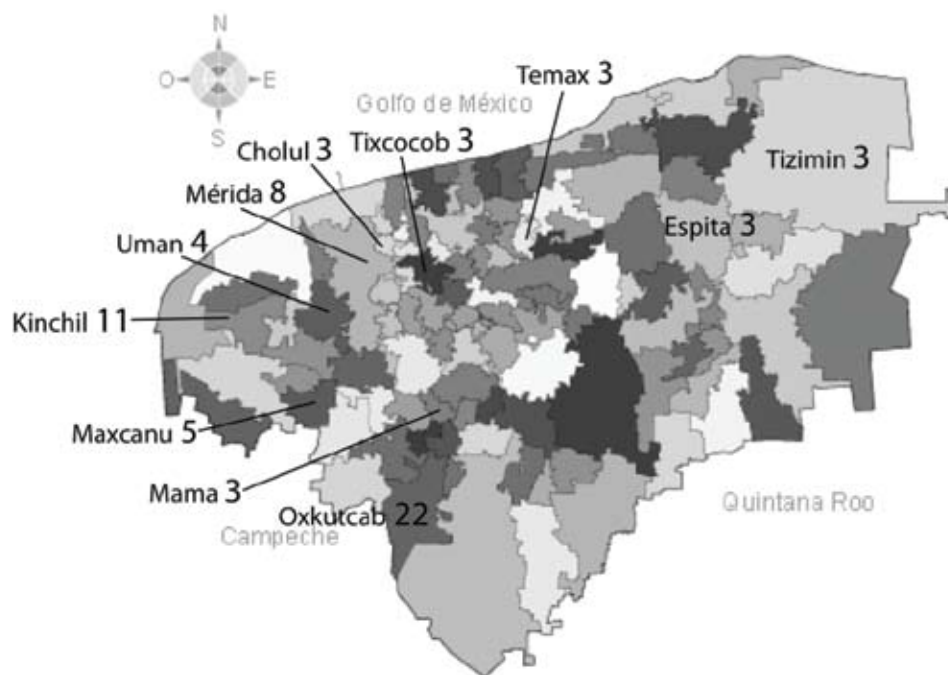
De los 60 000 expedientes revisados, 71 pertenecían a pacientes con hiperplasia epitelial multifocal, lo que nos da una prevalencia de 0.1%.

En lo que respecta a la distribución por sexo, 63.3% eran mujeres, y 36.6% hombres. El rango de edad de los pacientes fue de 1-20 años, con una media de 6.1 años. El grupo menor de 7 años fue el más afectado (gráfica 1).

De los 71 pacientes afectados, 68 (95.7%) vivían en el estado de Yucatán, y 3 (4.3%) en el estado vecino de Quintana Roo, todos en la zona rural (ver mapa en la siguiente página).

Gráfica 1. Distribución de HEM, según edad, en pacientes del Centro Dermatológico de Mérida, Yucatán, 2003-2009.





Número de casos distribuidos en el estado de Yucatán.

El tiempo de evolución de las lesiones fue muy variado: de 4 semanas hasta 4 años. De los pacientes estudiados, 91% tenía lesiones múltiples y solo 9% presentó lesión única. Todas las lesiones eran papulares, suaves y del mismo color que el de la mucosa oral. Predominó la forma redonda en 91% de los pacientes, y la forma oval solo se presentó en 9%.

La topografía de las lesiones fue, en orden descendente, la siguiente: 84.5% lengua (83% dorso, 33% márgenes, y 1.7% punta); 77% labio inferior; 63% mucosa yugal; 42% labio superior; y 10% paladar.

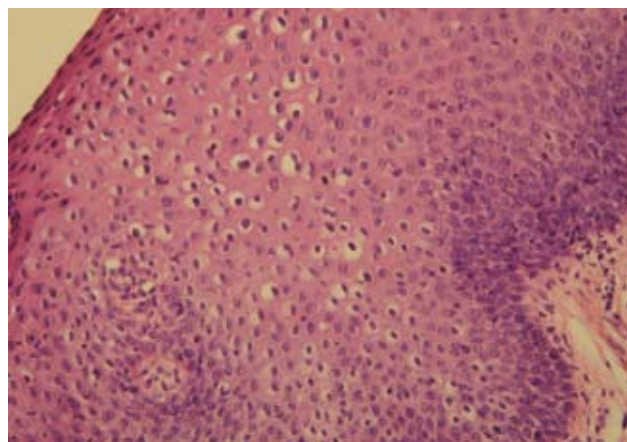
En los casos en que hubo duda respecto del diagnóstico clínico, se tomó una muestra de las lesiones y el estudio histopatológico reportó la presencia de epitelio acantótico, capa espinosa con células que presentaban núcleos bilobulados, y áreas claras perinucleares, compatibles con coilocitos (fotografía 1).

De los 70 (98.5%) pacientes que recibieron tratamiento, 74.6% fueron tratados con ácido tricloroacético, y 23.9% con nitrógeno líquido. Ambos tratamientos fueron aplicados semanalmente hasta la disminución del tamaño y número de las lesiones. Al momento del estudio, 55% de los pacientes habían concluido su tratamiento, pues las lesiones habían desaparecido. No se dio seguimiento a los pacientes y, al momento del estudio, ninguno había regresado a consultar por recidiva.

Discusión

La hiperplasia epitelial multifocal es una enfermedad de afección exclusiva de la mucosa oral, descrita por primera ocasión hace 54 años en indígenas colombianos. A partir de ese reporte, se han descrito casos en grupos étnicos específicos de población latinoamericana y casos aislados en otros continentes.

En México, el primer reporte fue en 1971¹⁷ y, a pesar de que han pasado cuatro décadas, el conocimiento de la patología no es suficiente, ya que no se ha explorado su presencia en los diversos grupos étnicos del país.



Fotografía 1. Epitelio acantótico con presencia de coilocitos (H&E 20x).

Las prevalencias que se han reportado están en un rango de 0.009% a 7%,^{2,3} lo cual puede deberse al tipo de población estudiada. Las más altas prevalencias se reportan en comunidades cerradas.

En el presente estudio se analizaron 60 000 expedientes de pacientes atendidos en el Centro Dermatológico de Mérida, Yucatán, durante un periodo de 7 años. No es un estudio centrado en una comunidad específica, pues como mencionamos anteriormente, los pacientes provenían de todo el estado, incluido el vecino de Quintana Roo. Ledesma y colaboradores realizaron un estudio similar en 2005. En él revisaron 1 000 expedientes del Servicio de Dermatología del Hospital Manuel Gea González de la ciudad de México, encontrando solamente 9 casos de hiperplasia epitelial multifocal.³ Por lo tanto, el nuestro es el estudio retrospectivo más extenso y con el mayor número de casos reportados.

Mucho se ha escrito sobre la relación entre la hiperplasia epitelial multifocal y algunos grupos étnicos específicos, lo cual sugiere una predisposición genética. Para comprobar dicha hipótesis, García Corona y colaboradores realizaron un estudio de casos-controles en sujetos mexicanos, con el objetivo de determinar los genes del complejo mayor de histocompatibilidad que pudieran estar predisponiendo a la hiperplasia epitelial multifocal. Sus resultados señalan que la población portadora del alelo *HLA-DRB1*0404* está en riesgo de desarrollar este padecimiento.¹⁸ En el caso que nos ocupa, todos los pacientes eran de ascendencia maya y, dada la naturaleza del estudio, no se hicieron estudios de genética, de modo que desconocemos si el alelo mencionado se halla en la población estudiada.

La presentación clínica fue predominantemente multifocal, lo cual ya ha sido reportado por otros autores.³ La presencia de múltiples lesiones hace que los pacientes busquen ayuda médica por razones estéticas, o bien por trauma masticatorio. En cambio, los pacientes con lesiones únicas sólo acuden a consulta cuando son muy grandes y causan molestias. Muchos reportes señalan que la hiperplasia epitelial multifocal se presenta en sujetos que viven en pobreza, y se ha sugerido que la malnutrición es un co-factor para el desarrollo de la patología.³ Sin embargo, no hay datos contundentes al respecto. En nuestro estudio, esta variable no fue analizada, ya que no existía la información en los expedientes clínicos. Con todo, la mayoría de los pacientes viven en comunidades rurales pobres, por lo que podríamos asumir que al menos algunos podrían tener deficiencias nutricionales.

Actualmente, no existe duda de que la infección por virus de papiloma humano 13 y 32 está asociada con la

hiperplasia epitelial multifocal.^{5,6} La detección viral en las lesiones no es parte rutinaria del estudio de esta patología, por lo que el *status* viral de los pacientes aquí reportados se ignoró. No obstante, en un estudio previo, realizado en una comunidad del área maya de Yucatán, solamente se encontró el genotipo 13,¹⁹ por lo que podría ser este mismo virus el involucrado en estos pacientes.

No existe un protocolo de tratamiento para la hiperplasia epitelial multifocal; la remoción quirúrgica de las lesiones es adecuada cuando la presentación es de una o dos lesiones.¹²

El láser promueve la desaparición de las lesiones con poco daño a los tejidos sanos circundantes y no se ha reportado recurrencia, al menos por 18 meses.¹ La crioterapia,²⁰ las aplicaciones de podofilina al 25%, los suplementos vitamínicos, el interferon beta, la electrocoagulación, el ácido tricloroacético, la congelación con nitrógeno líquido, y los retinoides orales, son algunos otros tratamientos utilizados.³ Recientemente, se ha planteado la posibilidad de utilizar antivirales, como el methisoprinol.^{13,10}

Aunque en la literatura mundial se considera que la hiperplasia epitelial multifocal es una enfermedad que regresa espontáneamente, la experiencia del personal médico del Centro Dermatológico de Mérida, Yucatán, ha constatado que no siempre es así. Hay reportes que confirman esta observación.^{21,22} Asimismo, todos los pacientes que acudieron a consulta tenían molestias al comer, o bien las lesiones les incomodaban estéticamente. Por ello, el criterio fue siempre dar tratamiento. En nuestro estudio, solamente se aplicaron dos: ácido tricloroacético y nitrógeno líquido. El primero tiene la ventaja de que no causa dolor, se puede aplicar en lesiones únicas o múltiples, es económico, y se puede transportar fácilmente a cualquier comunidad. Esto lo convierte en una excelente opción para el trabajo en comunidades rurales.

El estado de Yucatán está compuesto de 106 municipios. La hiperplasia epitelial multifocal se halló en 11 (10.3%). Debido a la naturaleza infecciosa de la enfermedad, y a que nuestro grupo de trabajo demostró la presencia de partículas virales en la saliva de los pacientes,¹⁹ es altamente probable que existan otros casos en las mismas comunidades o en las cercanas, por lo que podríamos estar en la presencia de una patología endémica en el área maya del Sureste de México.

El área rural de todo el país es una zona empobrecida, con problemas económicos y sanitarios. En este contexto, muchos pacientes no buscan ayuda médica profesional fuera de su comunidad. Es pues, trascendente entrenar a los cirujanos dentistas y médicos cirujanos, que están realizando su servicio social, para efectuar el diagnóstico

y el tratamiento de la hiperplasia epitelial multifocal, y poder proporcionar información adecuada y científica a los padres de los pacientes, o a los pacientes mismos si son mayores de edad. Debe quedar muy claro, tanto para los profesionales como para los pacientes, que aunque es una enfermedad asociada al virus de papiloma, no tiene connotación sexual, como es el caso de los condilomas. De no hacerlo, se puede causar alarma en la comunidad.

Agradecimientos

Este proyecto recibió el apoyo del Centro Dermatológico de Yucatán.

REFERENCIAS

- Rosa N, Gedoz L, Hildebrand L, Carvalho A, Chevarría M. "Hiperplasia epitelial focal. ¿Por qué enfermedad de Heck?" *Avances en Odontostomatología* 2003; 19: 239-247.
- González López BS. "Hiperplasia epitelial focal en la cavidad bucal. Reporte de casos en dos comunidades del Estado de México". *Ciencia Ergo Sum* 2000; 6: 253-256.
- Lesdema Monte C, Vega Memije E, Garcés Ortiz M, Cardiel Nieves M, Juárez Luna C. "Hiperplasia multifocal del epitelio. Reporte de nueve casos". *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 394-401.
- Navarro L, Ordaz K, Lacruz B, Moret Y. "Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las etnias Sanema y Yekuana. Estado de Bolívar, Venezuela." *Acta Odontol Venez* 2006; 44: 364-370.
- Jiménez C, Correnti M, Salma N, Cavazza M, Perrone M. "Detección del virus papiloma humano en entidades clínicas benignas de la cavidad bucal, mediante la reacción en cadena de la polimerasa e hibridación molecular". *Acta Odontol Venez* 2001; 39: 10-15.
- Cuberos V, Pérez J, López CJ, Castro F, González LV, Correa LA, et al. "Molecular and serological evidence of the epidemiological association of HPV 13 with focal epithelial hyperplasia. A case control study". *J Clin Virol* 2006; 36: 21-26.
- Pilgard G. "Focal epithelial hyperplasia. Report of nine cases from Sweden and review of the literature". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 540-543.
- Henke R, Milde K, Lönning T, Stromme H. "Human papillomavirus type 13 and focal epithelial hyperplasia of the oral mucosa: DNA hybridization on paraffin-embedded specimens". *Virchows Arch A* 1987; 411: 193-198.
- Chindia M, Awange D, Guthua S, Mwaniki D. "Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck) en tres niñas kenianas: reporte de un caso". *East Afr Med J* 1993; 70: 595-596.
- Teja E de la, Martínez B, Téllez J, Ramírez L, Durán A, Cadena A. "Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura". *Acta Pediatr Mex* 2008; 29: 31-35.
- Lama E. "Topografía de hiperplasia epitelial multifocal en cavidad bucal de pacientes de consulta odontológica y dermatológica en Mérida, Yucatán". Tesis de maestría 2003. Universidad Autónoma de Nayarit.
- Córdoba L, Jiménez C. "Hiperplasia epitelial multifocal, reporte familiar. Revisión de la literatura". *Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odonatopediatría* 2006 www.ortodoncia.ws consultado el 13 de agosto 2009.
- Guerra M, Martín A, Mata M, Montes A, Sougbe R, Villaroel M. "Hiperplasia epitelial multifocal. Estudio en un grupo de niños indígenas venezolanos." *Acta Odontológica Venezolana* 2007; 45: 426-428.
- Segura R, Toro M, Ceballos A, Aparicio J, Fuentes H. "Hiperplasia epitelial focal. Una rara enfermedad en nuestro medio." *Med oral patol oral cir bucal* 2005; 10: 128-131.
- González LV, Sanclemente G, Rady P, Tying SK, Carlos R, Correa L, et al. "Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia". *International Journal of Dermatology* 2005; 44: 274-279.
- Beaudenon S, Praetorius F, Kremsdorf D, Lutzer M, Worsaae N, Pehau-Arnaudet G, et al. "A new type of human papillomavirus associated with oral focal epithelial hyperplasia". *Journal of Investigative Dermatology* 1987; 88: 130-135.
- Rojas J. "Hiperplasia epitelial focal y papilomas. Presentación de 3 casos." *Revista Mexicana de Dermatología* 1971; 71: 32-34.
- García Corona C, Vega Memije E, Mosqueda Taylor A, Yamamoto Furusho JK, Rodríguez Carreon AA, Ruiz Morales JA, et al. "Association of HLA-DR4 (DRB1*0404) with human Papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia". *Arch Dermatol* 2004; 140: 1227-1231.
- González Losa MR, Suárez Alle RE, Canul Canche J, Conde Ferraez L, Eljure López N. "Multifocal epithelial hyperplasia in a community in the Mayan area of Mexico". *International Journal of Dermatology* 2011; 50: 304-309.
- Borborema C, De Castro M, Benevides P, Talhari S, Astolfi S. "Oral focal epithelial hiperplasia: report of five cases". *Braz Dent J* 2006; 17: 79-82.
- Vera Iglesias E, García Arpa M, Sánchez Caminero P, Romero Aguilera G, Cortina de la Calle P. "Focal Epithelial Hyperplasia". *Acta Dermosifiliorg* 2007; 98: 621-623.
- Campos Duro B, Vargas Pinto JM, Jorge J, Paes de Almeida O. "Extensive focal epithelial hyperplasia: Case Report". *J Can Dent Assoc* 2005; 71: 769-771.