



Hiperplasia epitelial focal

Focal epithelial hyperplasia

Edward J. Delgado-Márquez¹

RESUMEN

La hiperplasia epitelial focal, también llamada enfermedad de Heck o papilomatosis oral florida es una enfermedad proliferativa poco frecuente de la mucosa oral, asociada a la presencia del virus del papiloma humano de los subtipos 13 y 32, de presentación esporádica, caracterizada clínicamente por formaciones papilomatosas aplanadas, que se manifiesta en niños y adolescentes con predominio en el sexo femenino. Es una entidad benigna y autolimitada.

PALABRAS CLAVE: Hiperplasi epitelial, papiloma virus, enfermedad de Heck, papilomatosis

Dermatol Peru 2018; 28 (4): 220-224

ABSTRACT

The focal epithelial hyperplasia, also called Heck or florid oral Papillomatosis disease is an uncommon proliferative disease of the oral mucosa, associated with the presence of 13 and 32, sporadic presentation, subtypes of human papilloma virus clinically characterized by flattened papillomatous formations, which manifests itself in children and adolescents with predominance in females. It is a benign and self-limited.

KEY WORDS: epithelial Hiperplasia, papilloma virus, disease of Heck, papillomatosis

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial focal, también llamada enfermedad de Heck o papilomatosis oral florida es una enfermedad proliferativa poco frecuente de la mucosa oral, asociada a la presencia del virus del papiloma humano de los subtipos 13 y 32, de presentación esporádica, caracterizada clínicamente por formaciones papilomatosas aplanadas, que se manifiesta en niños y adolescentes con predominio en el sexo femenino. Es una entidad benigna y autolimitada.¹⁻³

Fue descrita por primera vez por March en 1881, quien publicó un caso de tumores papilares de la mucosa oral en una niña de 9 años cuya clínica coincidió con los casos posteriormente observados por Helms en esquimales de Groenlandia en 1894 y por Stern en un caucásico en Berlín en 1922.

El término Hiperplasia epitelial focal fue utilizado por Archard y cols., en 1965, quienes describieron esta infrecuente entidad patológica de la cavidad oral entre niños navajos de Nuevo México.⁴ A finales de los 50, Estrada publicó lesiones papilomatosas verrugosas intraorales en nativos colombianos; pocos años más tarde, Reyes reportó una condición semejante en Guatemala.⁵ En 1964, Soneira y Fonseca estudiaron a 160 niños amerindios venezolanos;

1. Servicio de Dermatología Hospital Militar Central.

casi 34% de los mismos padecía la enfermedad; se atribuyó 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 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.^{1,6}

EPIDEMIOLOGÍA

Es un entidad poco frecuente en la 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 predispuestos va del 7 al 13%.

Esta entidad predomina en indios americanos, esquimales y algunas comunidades de Sudáfrica, aunque se ha descrito casos aislados en otros grupos étnicos. En América del Sur es más frecuente en Perú, Venezuela, Colombia, Bolivia, Brasil y Paraguay.

Suele manifestarse en niños y adolescencia, entre los 3 y 18 años, aunque se ha observado en adultos. Predomina en el sexo femenino.^{1,6}

ETIOLOGÍA

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.⁷⁻¹¹

García-Corona y cols.⁴, 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 hibridación y reacción de cadena

de la polimerasa, así como la presencia de elementos virales en los queratinocitos balonzantes bajo microscopia electrónica confirman su relación etiológica.^{9,10}

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.³ revisaron 9 casos, de los que 6 tenían por lo menos un familiar próximo con lesiones muy similares.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La hiperplasia epitelial focal se caracteriza por lesiones papulares múltiples, sésiles o pediculadas, que miden entre 1 y 5 mm, rosa pálido o del color de la mucosa vecina, superficie lisa o anfractuosa irregular, en ocasiones aspecto verrucoso, aisladas o agrupadas formando placas. Figura N° 1, 2 y 3. Son asintomáticas, ocasionalmente pueden llegar a ser muy exuberantes y protruyentes entorpeciendo la masticación, lo que provoca mordeduras accidentales. Figura N° 4 A y B.

La 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.^{1,3} 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.



Figura N° 1. Pápulas aplanadas en el labio inferior.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza con la sospecha clínica, confirmada con la histología y la detección y tipificación del virus del papiloma humano (detección del genoma por P.C.R. y tipificación viral por restricción enzimática.⁹

HISTOPATOLOGÍA

En las biopsias de las lesiones de hiperplasia epitelial focal se observa hiperplasia epidermal irregular, acantosis con fusión de los procesos interpapilares, degeneración balonzante focal o difusa de la capa espinosa, queratinocitos vacuolados y cambios coilócíticos e inclusiones intracelulares. Figura N° 5.



Figura N° 2. Pápulas formando placas que comprometen labio superior e inferior.



Figura N° 3. Compromiso del labio y borde de la lengua.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con afecciones mucosas producidas por el virus de papiloma humano, como verrugas vulgares, condilomas acuminados y otros procesos exofíticos. Además con otras dermatosis tales como síndrome de Cowden, liquen plano oral.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La hiperplasia focal epitelial es una enfermedad proliferativa benigna de la mucosa oral de curso crónico impredecible que puede remitir de manera espontánea. La transformación maligna y la recurrencia luego de la desaparición espontánea o por el tratamiento son infrecuentes.



Figura N° 4 A. Lesión tumoral que afecta piso anterior de la boca.



Figura N° 4 B. Compromiso del labio inferior.

TRATAMIENTO

No se ha demostrado un tratamiento altamente eficaz y seguro, por lo que el consenso general es no tratar las lesiones excepto aquellas que produzcan alteraciones funcionales o molestias estéticas. Es prudente la explicación médica al paciente y sus familiares respecto a la naturaleza y curso del padecimiento.

Se indican los siguientes tratamientos:¹⁷⁻²²

1. Tratamiento destructivo con:
 - a. Electrocirugía
 - b. Criocirugía
 - c. Láser CO2 o Erbium

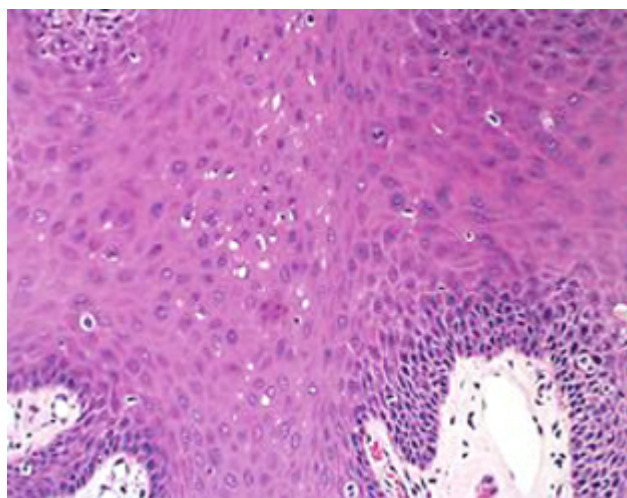


Figura N° 5. Hiperplasia epidermal con queratinocitos vacuolados.

2. Tratamiento tópico con:
 - a. Ácido retinoico
 - b. Ácido tricloroacético
 - c. Podofilono
 - d. Imiquimod
 - e. Interferón beta
3. Sistémico
 - a. Interferón alfa 2 intralesional

Yasar y cols.^{16,18} 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 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.^{16,18}

Con éxito variable se usa vía intralesional el interferón alfa 2 con los conocidos efectos secundarios.

Luomanen¹⁵ 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.¹⁵⁻¹⁸

Para tumoraciones pequeñas y/o escasas, es útil la 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 desvitalización 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 sistémica resultante. Excepcionalmente se legran y electrocauterizan las lesiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Saúl A. Lecciones de Dermatología. Méndez Editores. 15ª edición. 2008; pp. 744-745.
- Binder B, Wieland U. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a black child. *Pediatric Dermatol* 2007; 24, 4 E 31-32.
- Ledesma M, Vega ME. Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Pathol Oral Cir Buccal* 2005; 4:1394-1401.
- 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 Kátios del Choco. *Temas Odontológicos: Medellín, Colombia*. 1960; 7: 198-210.
- Bennett LK, Hinshaw M. Heck's disease: diagnosis and susceptibility. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 87.
- Saunders NR, Scolnik D, Rebbapragada A, Koelink E, Craw L, Roth S, Aronson L, Perusini S, Silverman MS. Focal epithelial hyperplasia caused by human papillomavirus 13. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 29(6):550-2, 2010 Jun.
- Lopez-Villanueva ME, Conde-Ferraz L, Ayora-Talavera G, Ceron-Espinosa JD, Gonzalez-Losa Mdel R. Human papillomavirus 13 in a Mexican Mayan community with multifocal epithelial hyperplasia: could saliva be involved in household transmission?. *European Journal of Dermatology*. 21(3):396-400, 2011 May-Jun.
- Akoglu, Gulsen MD 1; Metin, Ahmet MD 1; Ceylan, Gulay Gulec MD 2; Emre, Selma MD 1; Akpolat, Demet MD 1; Sungu, Nuran MD 3. Focal epithelial hyperplasia associated with human papillomavirus 13 and common human leukocyte antigen alleles in a Turkish family. *International Journal of Dermatology*. Publish Ahead of Print, published online before print, 18 April 2014.
- Gultekin SE, Tokman Yildirim B, Sarisoy S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of 3 cases with human papillomavirus DNA sequencing analysis. *Pediatric Dentistry*. 33(7):522-4, 2011 Nov-Dec.
- Liu, Na BDS; Wang, Jiayi BDS; Lei, Lei BDS; Li, Yanzhong BDS; Zhou, Min BDS; Dan, Hongxia DDS; Zeng, Xin DDS, PHD; Chen, Qianming DDS, PHD. Human Papillomavirus-32-Associated Focal Epithelial Hyperplasia Accompanying HPV-16-Positive Papilloma-Like Lesions in Oral Mucosa. *Journal of Craniofacial Surgery*. 24(3):905-908, May 2013.
- Galanakis A, Palaia G, Tenore G, Vecchio AD, Romeo U. Focal epithelial hyperplasia in a human immuno-deficiency virus patient treated with laser surgery. *World Journal of Clinical Cases*. 2(7):293-6, 2014 Jul 16.
- Patterson, Andrew T. BS 1; Andritsos, Leslie MD 2; Allen, Carl M. DDS, MSD 3; Gru, Alejandro MD 4; Kaffenberger, Benjamin H. MD 5. Multifocal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Cutaneous Pathology*. 41(8):694-696, August 2014.
- Feller L, Khammissa RA, Wood NH, Malema V, Meyerov R, Lemmer J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) related to highly active antiretroviral therapy in an HIV-seropositive child. A report of a case, and a review of the literature. *SADJ*. 65(4):172-5, 2010 May.
- Luomanen M. Oral focal epithelial hyperplasia removed with CO2 laser. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 205-207.
- 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.
- Yasar S, Mansur AT. Treatment of focal epithelial hyperplasia with topical imiquimod: Report of three cases. *Pediatric Dermatol* 2009; 26 (4).
- Barikbin B, Tehranchinia Z, Mozafari N. Treatment of multifocal epithelial hyperplasia with imiquimod. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology*. 80(2):175-7, 2014 Mar-Apr.
- Boj J, Hernandez M, Espasa E, Espanya A. Oral focal fibrous hyperplasia and squamous cell papilloma treated with an erbium laser. Case presentation. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 31(1):9-14, 59, 2014 Jan.
- Liu N, Li Y, Zhou Y, Zeng X. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) in two Chinese females. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 41(8):1001-4, 2012 Aug.
- Said AK, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Focal epithelial hyperplasia - an update. *J Oral Pathol Med* 2013; 42: 435.
- Hightberger ZH, Ivory JW, Ledoux AC, Almony J. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): a case report and review. *US Army Medical Department Journal*: 61-4, 2014 Apr-Jun.

Correspondencia: Dr. Edward J. Delgado Márquez

Recibido: 15-05-18

Aceptado: 24-06-18



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA