

Hiperplasia epitelial focal

Yolanda Delgado, Antonio Torrelo, Isabel Colmenero y Antonio Zambrano

Servicio de Dermatología. Hospital Niño Jesús. Madrid. España.

Resumen.—La hiperplasia epitelial focal (HEF) es una proliferación benigna de la mucosa oral con características clínicas e histológicas bien definidas. Se ha asociado a la infección de la mucosa oral por los tipos 13 y 32 del virus del papiloma humano (VPH) y, con menor frecuencia, a otros tipos. Su evolución clínica es variable, aunque suele persistir durante unos meses o años. Se han descrito de resolución espontánea y otros de persistencia prolongada. Se presenta el caso de un niño ecuatoriano que consultó por unas lesiones en la mucosa oral compatibles con el diagnóstico de HEF, que fueron confirmadas en el estudio histológico y en las que se identificó ADN del VPH tipo 13.

Palabras clave: hiperplasia epitelial focal, enfermedad de Heck, virus del papiloma humano.

FOCAL EPITHELIAL HYPERPLASIA

Abstract.—Focal epithelial hyperplasia (FEH) is a benign proliferation of the oral mucosa with well defined clinical and histological characteristics. It has been associated with infection of the oral mucosa by types 13 and 32 of the human papillomavirus (HPV), and to a lesser extent, with other types. Its clinical course is variable, although it usually persists for months or years; cases with spontaneous resolution have been described, as have others with prolonged persistence. We present the case of an Ecuadorian boy whose visit was motivated by lesions in the oral mucosa consistent with a diagnosis of FEH, which were confirmed in the histological study, and in which HPV type 13 DNA was identified.

Key words: focal epithelial hyperplasia, Heck's disease, human papillomavirus.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se ha relacionado con diferentes enfermedades de la mucosa oral, tanto benignas (verrugas vulgares, papilomas, condilomas acuminados, hiperplasia epitelial focal), como premalignas o malignas (leucoplasia, carcinoma de células escamosas)¹. La hiperplasia epitelial focal, también llamada enfermedad de Heck, es una enfermedad poco frecuente que consiste en una proliferación epitelial benigna de la mucosa oral que suele aparecer en la infancia, con una mayor incidencia en determinadas razas y que tiene unas características clínicas e histológicas distintivas².

Se presenta el caso de un niño ecuatoriano que consultó por unas lesiones en la mucosa oral compatibles con el diagnóstico de hiperplasia epitelial focal, que fueron confirmadas en el estudio histológico y en las que se identificó ADN del virus del papiloma humano tipo 13.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un niño de 12 años, natural de Ecuador, sin antecedentes personales ni familiares de interés, acudió a la consulta por presentar, desde hacía 2 años, placas sobreelevadas en la mucosa oral, asintomáticas, que se iban extendiendo de forma lenta y progresiva. En la exploración física se observaron pápulas de bordes regulares y bien definidos, de superficie lisa y color similar al de la mucosa de alrededor, que en algunas zonas tendían a confluir. De este modo, la mucosa oral adoptaba un característico patrón en empedrado. Estas placas afectaban a la mucosa del labio inferior (fig. 1) y a la mucosa yugal (fig. 2). No se objetivaron



Fig. 1.—Lesiones de la mucosa labial con aspecto en empedrado.

Correspondencia:
Antonio Torrelo. Servicio de Dermatología.
Hospital Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65.
28009 Madrid. España.
atorrelo@aedv.es

Recibido el 4 de marzo de 2005.
Aceptado el 10 de octubre de 2005.



Fig. 2.—Lesiones similares en la mucosa yugal.

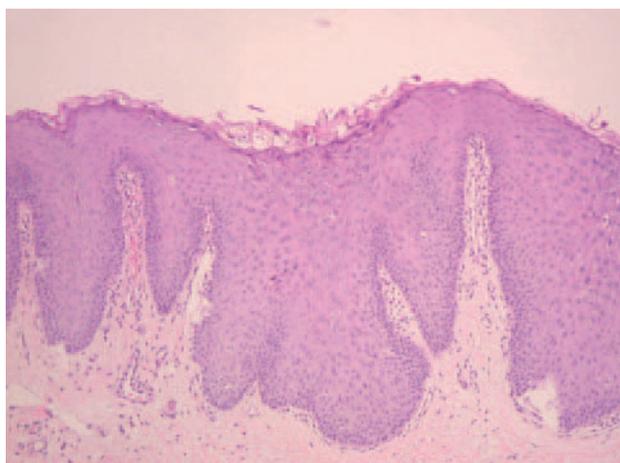


Fig. 3.—Biopsia de una de las lesiones, que muestra hiperplasia epidérmica, disqueratosis, mitosis suprabasales y grupos de coilocitos. (Hematoxilina-eosina, $\times 40$.)

otras lesiones en la piel ni en la mucosa genital. La biopsia de una de las lesiones mostró hiperplasia de la epidermis, acantosis, elongación de las crestas interpapilares, disqueratosis, mitosis suprabasales y grupos de células claras de citoplasma amplio vacuolado (coilocitos) (fig. 3). Mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se demostró la presencia de ADN de VPH tipo 13. Con el diagnóstico de hiperplasia epitelial focal se instauró tratamiento con cimetidina 20 mg/kg/día durante 3 meses, sin que el paciente experimentara ninguna mejoría. Las lesiones se mantienen estables 11 meses después de la primera visita.

DISCUSIÓN

La hiperplasia epitelial focal (HEF) es una enfermedad poco frecuente. Se trata de una proliferación benigna de la mucosa oral debida a la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Suele aparecer en

la infancia y tiene una mayor incidencia en determinadas razas, como los esquimales y los sudamericanos^{2,5}, aunque también se han descrito casos aislados en individuos de raza blanca⁶⁻⁹.

Desde el punto de vista clínico se presenta en forma de múltiples pápulas, bien delimitadas, sésiles, ligeramente sobreelevadas, del color de la mucosa normal o blanquecinas, que tienden a confluir formando placas. Pueden afectar a cualquier parte de la mucosa oral, aunque la zona afectada con más frecuencia es la mucosa del labio inferior^{4,6}. Las lesiones suelen ser asintomáticas. En el estudio histológico se aprecia hiperqueratosis, acantosis, elongación de las crestas interpapilares que establecen anastomosis horizontales entre sí y presencia de coilocitos¹. Mediante PCR o hibridación *in situ* se puede identificar ADN de VPH. En más del 90 % de las lesiones se han identificado los tipos 13 y 32⁷. Excepcionalmente se han encontrado estos dos tipos en otras lesiones de la mucosa oral, pero nunca se ha observado fuera de ésta¹. Con menor frecuencia, se han encontrado otros tipos de VPH como el 1 y el 11. Estos, VPH productores de HEF no han mostrado hasta la fecha potencial maligno; sólo se ha descrito un caso de HEF asociado a VPH 24 en el que se observó transformación maligna de las lesiones¹⁰, pero es probable que este caso no represente una verdadera HEF¹¹.

La mayor incidencia de HEF en determinadas razas, junto con la aparición de casos familiares^{5,7}, hizo pensar que la predisposición genética podría estar implicada en la patogenia de esta enfermedad. En una serie de 22 pacientes con HEF se analizaron los haplotipos HLA (antígeno de histocompatibilidad) y se encontró una frecuencia bastante elevada de HLA-DR4, por lo que los autores concluyeron que este tipo de HLA confiere una especial susceptibilidad a padecer esta enfermedad². Es probable que, en los casos de HEF, exista una anomalía inmunológica específica para los VPH productores de la enfermedad. Se han descrito casos de hiperplasia epitelial focal en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana¹²⁻¹⁴. Estos casos tienen una evolución clínica similar a los observados en pacientes sin inmunodeficiencia y se asocian a los mismos tipos de VPH. Aún está por aclarar si la aparición de hiperplasia epitelial focal en esta población es consecuencia de la inmunosupresión o de la mayor incidencia de infecciones por VPH.

El curso de la HEF es muy variable. Con frecuencia las lesiones permanecen durante meses o años, pero también se han visto casos de desaparición espontánea, y otros de persistencia prolongada. Se han ensayado múltiples tratamientos como electrocoagulación^{4,14}, crioterapia⁵, retinoides^{9,14}, interferón-alfa sistémico^{7,15}, interferón-beta tópico⁶ y láser de CO₂^{8,12,15}. Todas estas modalidades han proporcionado resultados variables. Dada la benignidad del proceso, la posibilidad de remisión espontánea y la poca consistencia en la respuesta con los diferentes tratamientos, la abstinencia terapéutica y observación son una opción válida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garlick JA, Taichman LB. Human papillomavirus infection on the oral mucosa. *Am J Dermatopathol.* 1991;13:386-95.
2. García-Corona C, Vega-Memije E, Mosqueda-Taylor A, et al. Association of HLA-DR4 (DRB1*0404) with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol.* 2004;140:1227-31.
3. Guill CK, Hwang LY, Iyengar V, Hsu S. Asymptomatic labial papules in a teenager. *Arch Dermatol.* 2002;138:1509.
4. Michael EJ, Husain S, Zalar G, Nuovo G. Focal epithelial hyperplasia in an Ecuatorian girl. *Cutis.* 1999;64:395-6.
5. Cohen PR, Hebert AA, Adler-Storthz K. Focal epithelial hyperplasia: Heck disease. *Pediatr Dermatol.* 1993;10:245-51.
6. Steinhoff M, Metze D, Stockfleth E, Luger TA. Successful topical treatment of focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) with interferon- β . *Br J Dermatol.* 2001;144:1067-9.
7. Kose O, Akar A, Safali M, Tastan HB, Kurumlu Z, Gur AR. Focal epithelial hyperplasia treated with interferon alpha-2a. *J Dermatol Treat.* 2001;12:111-3.
8. Bassioulas K, Danielides V, Georgiou I, Photos E, Zagorianakou P, Skevas A. Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur J Dermatol.* 2000;10:395-7.
9. Obalek S, Janniger C, Jablonska S, Favre M, Orth G. Sporadic cases of Heck disease in two Polish girls: association with human papillomavirus type 13. *Pediatr Dermatol.* 1993;3:240-4.
10. Niebrugge B, Villiers E, Gerlach K, Franke I, Gollnick H. Demonstration of HPV 24 in long-standing Heck's disease with malignant transformation. *Eur J Dermatol.* 1999;9:477-9.
11. Jablonska S. Demonstration of HPV 24 in long-standing Heck's disease with malignant transformation. *Eur J Dermatol.* 2000;10:235-6.
12. Moerman M, Danielides VG, Nousia CS, Wanzele FV, Forsyth R, Vermeersch H. Recurrent focal epithelial hyperplasia due to HPV 13 in an HIV-positive patient. *Dermatology.* 2001;203:339-41.
13. Viraben R, Aquilina C, Brousset P, Bazex J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) associated with AIDS. *Dermatology.* 1996;193:261-2.
14. Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Pinquier L, Blanc F, Dubertret L. Focal epithelial hyperplasia and multifocal human papillomavirus infection in an HIV-seropositive man. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:497-8.
15. Akyol A, Anadolu R, Anadolu Y, Ekmekci P, Gurgey E, Akay N. Multifocal papillomavirus epithelial hyperplasia: successful treatment with CO₂ laser therapy combined with interferon alpha-2b. *Int J Dermatol.* 2003;42:733-5.