

# Hiperplasia epitelial focal

*Focal epithelial hyperplasia*

**Gladys Chanco-Ramírez<sup>1</sup>**

## RESUMEN

La hiperplasia epitelial focal (HEF) o enfermedad de Heck es una patología poco frecuente de la mucosa oral, caracterizada por una proliferación benigna del epitelio debida a la infección por el papilomavirus humano (PVH) tipos 13 y 32. El nombre enfermedad de Heck deriva del nombre del médico que evaluó al primer paciente, en México, en 1961. Sin embargo, una revisión de la literatura latinoamericana revela publicaciones previas realizadas por Estrada, en 1956, quien observó esta entidad en indios colombianos. Algunos años después, Soneira y Fonseca realizaron la primera descripción completa de la enfermedad, y señalaron sus características clínicas e histológicas y, además, sugirieron el posible origen viral. Finalmente, en 1965, Archard y col. la denominaron HEF, aunque en la actualidad se sugiere utilizar el nombre de hiperplasia multifocal del epitelio, que describe mejor las características clínicas y microscópicas de la enfermedad. La HEF se presenta con un claro predominio en indios americanos, esquimales y en algunas comunidades de Sudáfrica, aunque se han descrito casos aislados en otros grupos étnicos. En América del Sur es más frecuente en la cuenca del Amazonas de Perú, en Venezuela, Colombia, Bolivia, Brasil y Paraguay.

**PALABRAS CLAVE.** Hiperplasia epitelial focal, papilomavirus humano.

## ABSTRACT

The focal epithelial hyperplasia (HEF) or Heck's disease is a rare disease of the oral mucosa, characterized by benign epithelial proliferation due to infection with human papillomavirus (HPV) types 13 and 32. The disease name derives Heck the name of the doctor who evaluated the first patient in Mexico in 1961. However, a review of Latin American literature reveals previous publications by Estrada, in 1956, who observed this entity in Colombian Indians. Some years later, Soneira and Fonseca made the first complete description of the disease, noting their clinical and histological features and also suggested the possible viral origin. Finally, in 1965, Archard et al. HEF called it, although at present it is suggested to use the name multifocal epithelial hyperplasia, which best describes the clinical and microscopic features of the disease. The HEF is presented with a clear predominance of Americans, Eskimos and Indians some communities in South Africa, although

isolated cases in other ethnic groups. In South America it is more common in the Amazon basin of Peru, Venezuela, Colombia, Bolivia, Brazil and Paraguay.

**KEY WORDS.** Focal epithelial hyperplasia, human papillomavirus.

## INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial focal (HEF), también llamada enfermedad de Heck, es una enfermedad relativamente rara, que se presenta generalmente en niños entre los 3 y 18 años de edad y es común en ciertos grupos étnicos, como los esquimales, aunque se han descrito algunos casos en algunos países americanos.<sup>1-4</sup> Se caracteriza por lesiones papulares múltiples, sésiles o pediculadas, que miden entre 1 y 5 mm y algunas se agrupan formando placas. Su localización característica es en las mucosas de los labios, carrillos, lengua y con menos frecuencia se encuentran también en encías. Esta entidad no afecta el piso de la boca ni la orofaringe. Las lesiones exhiben una superficie

1. Residente de Dermatología del Hospital Militar Central.

irregular, pueden ser del mismo color de la mucosa que las rodea o de aspecto blanquecino; son asintomáticas y muchas veces son detectadas en exámenes de rutina. Las lesiones pueden progresar, remitir espontáneamente o permanecer sin modificaciones, aunque es difícil verlas en el adulto.

Dada la poca frecuencia con la que se hace este diagnóstico en niños y adolescentes, y por la necesidad de descartar la posibilidad de que se trate de lesiones papilomatosas y condilomatosas, que se observan en niños con el antecedente de abuso sexual, se creyó necesaria la revisión de este tema.

Habitualmente aparece en la infancia y en la adolescencia, fundamentalmente entre los 3 y los 18 años, más frecuente en mujeres. Se trata de una entidad que tiene características clínicas e histológicas distintivas.<sup>5-7</sup>

## ETIOLOGÍA

La HEF es causada por el VPH. En 90 % de los casos se asocia a los serotipos 13, el más frecuente, y 32.<sup>2,5-7</sup>

**Tabla 1.** Correlación de los papilomavirus humanos (PVH) con enfermedad

Enfermedad	Tipos de PVH asociados
▲ Verrugas plantares	1,* 2,* 4, 63
▲ Mirmecia	60
▲ Verrugas comunes	1,* 2,* 4, 26, 27, 29, 41,* 57, 65, 77
▲ Verrugas comunes en carniceros	1, 2,* 3, 4, 7,* 10, 28
▲ Verrugas planas	3,* 10,* 27, 38, 41,* 49, 75, 76
▲ Verrugas intermedias	10,* 26, 28
▲ Epidermodisplasia verruciforme	2,* 3,* 5,* 8,* 9,* 10,* 12,* 14,* 15,* 17,* 19, 20,* 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38,* 47, 50
▲ Condiloma acuminado	6,* 11,* 30,* 42, 43, 44, 45,* 51,* 54, 55, 70
▲ Neoplasias intraepiteliales	
– Inespecífico	30,* 34, 39,* 40, 53, 57, 59, 61, 62, 64, 66,* 67, 69, 71
– Grado bajo	6,* 11,* 16,* 18,* 31,* 33,* 35,* 42, 43, 44, 45,* 51,* 52,* 74
– Grado alto	6, 11, 16,* 18,* 31,* 33,* 35,* 39,* 42, 44, 45,* 51,* 52,* 56,* 58,* 66*
▲ Carcinoma cervical	16,* 18,* 31,* 33,* 35,* 39,* 45,* 51,* 52,* 56,* 58,* 66,* 68,* 70
▲ Papilomas laríngeos	6,* 11*
▲ Hiperplasia epitelial focal	13,* 32*
▲ Papilomas conjuntivales	6,* 11,* 16**
▲ Otros	6, 11, 16,* 30,* 33,* 36, 37, 38,* 41,* 48,* 60, 72, 73

\* Asociaciones más comunes

\* Alto potencial maligno

Información adicional sobre los nuevos tipos de PVH pueden ser encontrados en PVH Sequence Database ([hpv-web.lanl.gov](http://hpv-web.lanl.gov))

## PATOGENIA

Aunque la patogenia es desconocida, se ha visto que los factores del huésped, tales como el sistema inmunológico, malnutrición y factores genéticos, son muy importantes en la patogénesis de esta entidad. En adultos hay casos asociados a virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>8,9</sup>

Se cree que existe una predisposición genética para padecer esta enfermedad, ya que se ha visto una clara historia familiar y una asociación con determinados HLA.<sup>10</sup> En un estudio mexicano se evidenció una asociación significativa con el HLA DR44. Este alelo es relativamente frecuente en indios americanos de México, Guatemala y Colombia. Parece que hay una susceptibilidad genética, que confiere una anomalía inmunológica específica en la respuesta a ciertos tipos VPH.<sup>5-7</sup>

## CLÍNICA

Múltiples pápulas que pueden afectar encía, mucosa labial, yugal y lengua, el tamaño es variable entre 3 y 10 mm de diámetro, superficie lisa, aunque algunas veces puede ser rugosa, del mismo color de la mucosa adyacente, base sésil, de crecimiento lento, con tendencia a confluir y asintomática.

La localización más frecuente es el labio inferior, y en menor medida el labio superior, la lengua y la mucosa yugal (Figura 1). Es rara la afectación del paladar, el suelo de la boca y la orofaringe.<sup>5,10,11</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

Hiperplasia epitelial, elongación y anastomosis de las crestas interpapilares, con paraqueratosis, acantosis focal, coilocitosis focal, y figuras mitosoidales (células que muestran cambios degenerativos nucleares y que simulan la mitosis) en queratinocitos superficiales.<sup>5</sup> Figura 2.

Coilocitos: células de forma ovoide con citoplasma aumentado y núcleos desplazados; se puede presentar infiltrado inflamatorio.

Es importante la presencia de cuerpos mitosoides, ya que estos son los que diferencian la HEF del papiloma, verruga vulgar y condilomas.<sup>4</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Habría que considerar múltiples patologías de la cavidad oral, fundamentalmente condiloma – sobre todo en jóvenes, para evitar erróneas implicaciones sexuales o de abuso–,<sup>12</sup> verruga viral, neuroma mucoso, nevus blanco esponjoso, papiloma por mordedura, papilomatosis oral florida, e hiperplasia epitelial difusa en masticadores de tabaco.<sup>2,5</sup>



**Figura 1.** Múltiples pápulas localizadas en mucosa yugal izquierda.

## TRATAMIENTO

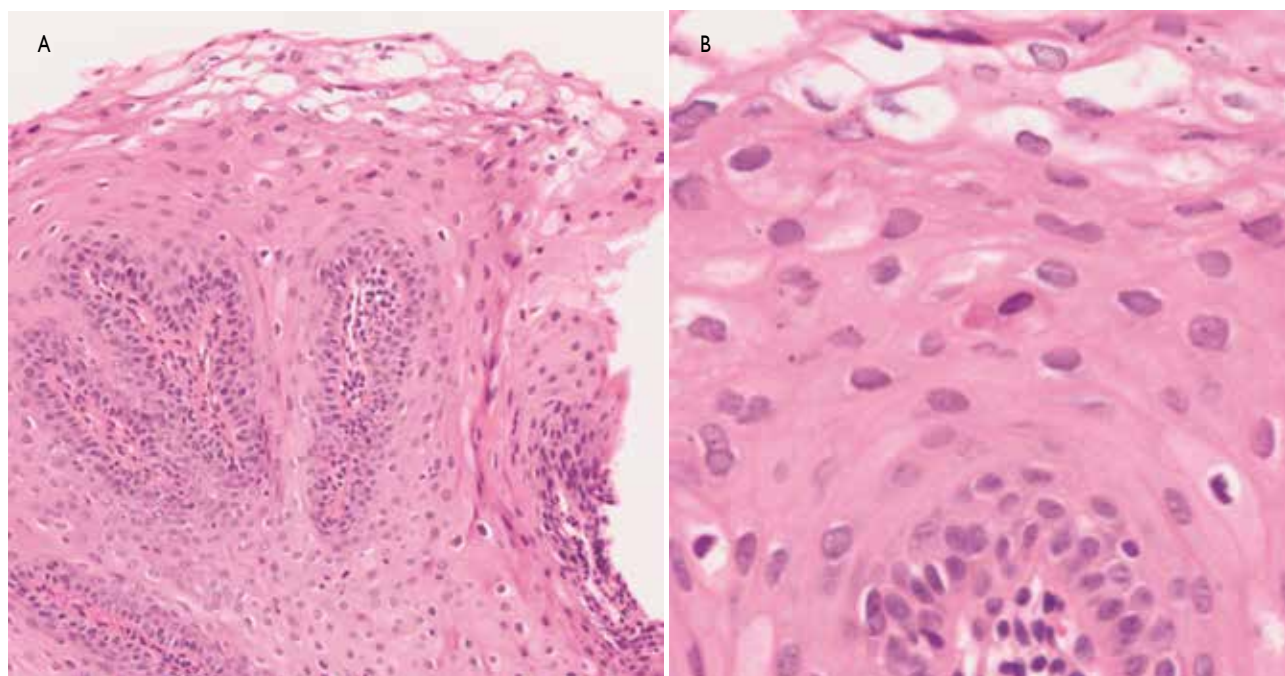
La HEF presenta un curso benigno, tiende a la resolución espontánea en meses o pocos años, aunque a veces es más prolongado.<sup>5</sup> Por tanto, no es necesario realizar tratamiento. Además, no se ha demostrado ningún tratamiento eficaz, aunque se ha descrito buena respuesta con métodos destructivos como láser CO<sub>2</sub>,<sup>13,14</sup> resina de podofilino e interferón.<sup>6,7,15</sup>

Es muy importante destacar que la HEF tiene tendencia a la regresión espontánea, pero la enfermedad persiste por 10 y hasta 30 años, lo que implica que los pacientes presentarán las lesiones todo el período de la niñez, la juventud y parte de la adultez, lo que genera problemas bucales y psicosociales como el rechazo.<sup>16</sup>

La excisión quirúrgica, la criocirugía, la ablación con láser y la aplicación de ácido tricloroacético (ATCA) son algunas de las diferentes alternativas de tratamiento empleadas para esta patología.

El ATCA fue creado en la década de 1830 y se utilizó en humanos por primera vez en 1926, está compuesto por carbono, cloro, oxígeno e hidrógeno y produce una desnaturalización, precipitación y destrucción de las lesiones por coagulación química del tejido afectado.

El ATCA es utilizado en el tratamiento de infecciones por el VPH en la vagina, en patologías como papiloma, condiloma



**Figura 2.** A) Hiperplasia epidérmica, paraqueratosis, acantosis. Hematoxilina-eosina 100X. B) Coilocitos y células mitosoides.

y verrugas vulgares, y con concentraciones superiores de 80 % se obtienen buenos resultados. Sin embargo, Little y col. reportaron que en las infecciones bucales por el VPH una de las terapias con buenos resultados es la aplicación con ATA y recomiendan concentraciones entre 80 % y 90 %. Mata y col. reportaron una serie de casos de pacientes en edad pediátrica, de sexo femenino, diagnosticadas con HEF, que fueron tratados con crioterapia y ATA; a los dos años de seguimiento observaron una resolución completa de las lesiones en todos los casos.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONES

- ▲ Se destaca la baja frecuencia de esta patología, la importancia de incorporarla dentro de los diagnósticos diferenciales de lesiones orales y su curso benigno, por lo que no es necesario realizar tratamientos agresivos.
- ▲ Es importante por tanto hacer diagnóstico diferencial con condilomas, sobre todo en pacientes jóvenes, para evitar erróneas implicaciones sexuales o de abuso.
- ▲ Ante la sospecha diagnóstica debe realizarse la búsqueda de HPV específicos a través de PCR como prueba confirmatoria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Méndez Santillán E. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck). Reporte de un caso. *Rev Mex Pediatr.* 2003;70(3):132-134.
2. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. *Fitzpatrick's Color atlas and synopsis of clinical Dermatology.* Seventh edition. McGraw-Hill; 2013.
3. Buonsante ME, Arias M, López Santoro C, Meik S, Kien MC, Pellerano G. Hiperplasia epitelial focal. *Arch Argent Dermatol.* 2011;61:18-21.
4. Harris Ricardo J, Fortich Mesa N. Caso severo de manifestaciones bucales de la hiperplasia epitelial focal Salud Uninorte. *Barranquilla (Col.)* 2012;28(3): 445-45.
5. Vera-Iglesias E, García-Arpa M, Sánchez-Caminero P, Romero-Aguilera G, Cortina de la Calle P. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:621-3.
6. Delgado Y, Torrelo A, Colmenero I, Zambrano A. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermatosifiliogr.* 2005;96:697-9.
7. Michael EJ, Husain S, Zalar G, Nouvo G. Focal epithelial hyperplasia in an ecuatorian girl. *Cutis.* 1999;64:395-6.
8. Moerman M, Danielides VG, Nousia C, Van Wanz F. Recurrent focal epithelial hyperplasia due to HPV13 in an HIV-positive patient. *Dermatology.* 2001;203:339-41.
9. Viraben R, Aquilina C, Brousset P, Bazex J. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) associated with AIDS. *Dermatology.* 1996;193:261-2.
10. González LV, Gaviria AM. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. *Int J Dermatol.* 2005;44:274-9.
11. Jayasooriya PR, Abeyratne S, Ranasinghe AV, Tilakaratne WM. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): report of two cases with PCR detection of human papillomavirus DNA. *Oral diseases.* 2004;10:240-3.
12. Guill CK, Hwang LY, Iyengar V, Hsu S. Asymptomatic labial papules in a teenager. *Arch Dermatol.* 2002;138:1509-14.
13. Luomanen M. Oral focal epithelial hyperplasia removed with CO2 laser. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990;19:205-7.
14. Bassioulas K, Danielides V, Georgiou I, Photos E, Zagorianakou P, Skevas A. Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur J Dermatol.* 2000;10:395-7.
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.
16. Harris Ricardo J, Vásquez Sanjuán K, Fortich Mesa N. Hiperplasia epitelial focal. Tratamiento conservador con ácido tricloroacético. *Revista CES Odontología.* 2011;24.

CORRESPONDENCIA: Gladys Chanco-Ramírez  
gkari\_18@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 15 de diciembre de 2014.  
FECHA DE ACEPTACIÓN: 30 de diciembre de 2014.