

Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños.

Revisión de la literatura

Dr. Eduardo de la Teja-Ángeles,* Dra. Beatriz Martínez-Sandoval,** Dr. Jorge Téllez-Rodríguez,*** Dra. Lizbeth Fabiola Ramírez-Paredes,**** Dr. Américo Durán-Gutiérrez,¹ Dra. Antonia Cadena-Galdós^{1†}

RESUMEN

La enfermedad de Heck, también denominada hiperplasia epitelial multifocal (HEM), fue descrita inicialmente en un grupo de niños indios navajos, como múltiples lesiones intraorales en la mucosa bucal, labial y lingual, indoloras, de tamaño variable, elevadas, de color semejante al de la mucosa adyacente. Se atribuye su causa al virus del papiloma humano. Las lesiones generalmente remiten, pero esto sucede desde meses hasta varios años después. Actualmente se estudian varios tratamientos para ofrecer las mejores alternativas. Los pediatras y los estomatólogos deben reconocer estas lesiones para establecer el diagnóstico oportuno y el plan de tratamiento adecuado.

Palabra clave: Enfermedad de Heck, hiperplasia epitelial multifocal, lesiones intraorales, mucosa bucal, virus del papiloma humano.

ABSTRACT

Heck's disease also known as multifocal epithelial hyperplasia, was first described in native Navajo children. They are multiple painless, round or oval lesions, of different sizes, oversurface, with the same color of the adjacent mucous membrane. Human papilloma virus has been described as the cause of this condition. Spontaneous remission takes place several months or years later. There are different treatment options. Paediatricians and stomatologists must be able to recognize this condition in order to make the diagnosis and prescribe the best treatment.

Key words: Hecks's disease, intraoral lesions, oral mucosa, lips mucosa, tongue mucosa, human papilloma virus.

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM) o enfermedad de Heck es una enfermedad papulonodular que afecta la mucosa de la cavidad bucal en los carrillos, sigue un patrón similar a la línea de oclusión y los labios; el más afectado es el inferior,¹ Inicialmente la enfermedad se atribuyó a factores locales como irritación constante o factores sistémicos como deficiencias vitamínicas. Posteriormente algunas investigaciones sugirieron que el agente causal podría ser un virus y se demostró la presencia de partículas de virus del

papiloma humano en lesiones vistas en microscopio electrónico.^{2,3} Los genotipos 13 y 32, tienen predilección por tejidos queratinizados, y no queratinizados, respectivamente^{4,5} aunque se han descrito reacciones cruzadas con HPV 6, 11 y 18. También se han descrito factores genéticos, desnutrición, mala higiene y condiciones sociales.⁶



Figura 1. Lesiones características de HME en la mucosa del labio inferior. Son del mismo color de la mucosa adyacente.

* Jefe del Servicio de Estomatología Pediátrica INP.

** Profesor de postgrado Estomatología Pediátrica USLP.

*** CMF Adscrito del Servicio de Estomatología Pediátrica.

**** Residente de segundo año de Estomatología Pediátrica.

¹ Adscrito del Servicio de Estomatología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dr. Eduardo de La Teja-Ángeles. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C Colonia Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. Teléfono: 100840900.

Recibido: marzo, 2007. Aceptado: noviembre 2007.

ASPECTOS CLÍNICOS

La HEM afecta preferentemente a población pediátrica. Los pacientes muestran lesiones nodulares múltiples (Figura 1); rara vez son únicas. Las lesiones son elevadas, del mismo color que la mucosa adyacente; la mayoría tiene diámetro de 0.1 a 0.5 cm, a veces, varios centímetros, que se forman por coalescencia de lesiones pequeñas, pápulo-nodulares (Figura 2); por lo general tienen superficie lisa, algunas veces rugosa; tienen crecimiento lento; son asintomáticas. En algunos casos se diagnostican erróneamente como papilomas. La diferencia es la presentación múltiple y la resiliencia (Figura 3), es decir que al tensar la mucosa afectada, desaparecen y al regresar la mucosa a su posición original, las lesiones reaparecen. La HEM predomina ligeramente en el sexo femenino 1:0.4 a 1:1. Se localiza con mayor frecuencia en la mucosa labial, lingual (Figura 4) y bucal; algunos autores mencionan que es más común en infantes⁷. Se ha visto ocasionalmente en adultos⁸. Las lesiones no se malignizan^{9,10}. En 50% de los casos interfieren con la masticación y los pacientes muerden las lesiones con frecuencia¹¹. (Cuadro 1)

ASPECTOS HISTOLÓGICOS

La enfermedad se caracteriza por la formación de capas gruesas de paraqueratina y acantosis extensa.



Figura 2. Lesiones papuloampollosas coalescentes en la mucosa del labio superior.

Las células epiteliales del estrato espinoso muestran núcleos grandes, con citoplasma vacuolado claro. La capa de células basales muestra aumento de la actividad mitótica. Un dato frecuente es la presencia en el estrato espinoso de células con una disposición del material nuclear que semeja figuras mitóticas anormales, que se denominan células o cuerpos mitosoides. El tejido conjuntivo subyacente suele ser laxo y estar bien vascularizado; presenta un infiltrado variable de linfocitos.¹²

Cuadro 1. Características clínicas de la hiperplasia epitelial multifocal

Forma	Redonda, oval
Número	Múltiples, rara vez aisladas
Volumen	Elevadas
Diámetro	De 0.1 a 0.5 cm, pueden llegar a medir varios centímetros
Color	Similar a la mucosa adyacente
Coalescencia	Positiva
Superficie	Lisa, algunas veces rugosa
Propiedad característica	Resiliencia
Sintomatología	Ninguna
Crecimiento	Lento
Tipo de lesión	Benigno
Sexo	Femenino 1:0.4 a 1:1 masculino
Edad	Frecuente en niños, hay informes de casos en adultos.
Etiología	Virus del papiloma humano
Diagnóstico diferencial	Verruga vulgar, papiloma escamoso múltiple, condiloma acuminado, enfermedad de Darier, enfermedad de Crohn y la piostomatosis vegetante, síndrome de Cowden o hamartomas múltiples



Figura 3. Las lesiones desaparecen al estirar los tejidos afectados(resiliencia).



Figura 4. Lesiones bermellón en el borde del labio superior, también se observa en el vértice, bordes laterales y cara dorsal de la lengua.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse con verruga vulgar, papilomas escamosos múltiples, condiloma acuminado, enfermedades de Darier, de Crohn y la piostomatitis vegetante. Las lesiones de la mucosa bucal deben diferenciarse de las lesiones características del síndrome de Cowden o de hamartomas múltiples, que pueden presentar similitudes con la hiperplasia epitelial focal.¹³ por lo que la distribución puede ser aislada o en grupo¹

TRANSMISIÓN DEL VIRUS

Al igual que el virus del herpes simple 1 y 2, Epstein Barr, citomagalovirus, herpes virus humano 8, virus del papiloma humano (VPH) y el virus de la inmunodeficiencia humana, puede transmitirse por contacto orogenital.

A la fecha se han identificado 106 tipos de VPH de los cuales 40 se detectan en mucosa bucal que producen entre otras lesiones la hiperplasia epitelial focal^{14,25}. (Cuadro 2)

Cuadro 2.

Patología	Virus relacionados
HEF	HPV 13 y 32
Papiloma	HPV 6,11. Menos frecuentes 13,26 y 32
Verruga vulgar	HPV 2 y 4
Condiloma	HPV 2,6,11,16 y 32

TRATAMIENTO

El tratamiento de las lesiones es difícil. A pesar de que hay autolimitación de las lesiones a largo plazo^{14,15}, hay lesiones que no remiten espontáneamente y requieren tratamiento quirúrgico, sobre todo si interfieren con la masticación o se ulceran con frecuencia debido a la fricción. Las lesiones extirpadas quirúrgicamente deben ser estudiadas histológicamente para confirmar el diagnóstico. Se han sugerido diversos tratamientos: criocirugía y vitamina E; imiquimod crema al 5 % (modificador de la respuesta inmune)¹⁶. También se ha utilizado tópicamente el interferón beta.¹⁷ (Cuadro 3)

Experiencia en el INP

Esta patología no es muy frecuente en el Instituto Nacional de Pediatría ya que por lo general es tratada en otros niveles de atención. El tratamiento que proporcionamos en el INP es la observación de las lesiones cada tres o cuatro meses, su crecimiento y su involución (si hay remisión espontánea referida por

Cuadro 3. Tratamientos de elección

Observación
Cirugía
Imiquimod (tópico)
Láser CO ₂
<i>Pudophyllum</i>
Interferón

los pacientes y sus familiares) así como la cirugía en los casos que se alteren la masticación, la fonación, la deglución etc.

DISCUSIÓN

En 1965 Archer y cols. emplearon el término “hiperplasia epitelial focal” para designar lesiones en la mucosa bucal en un grupo de niños indios navajos de Nuevo México. Esta enfermedad anteriormente fue llamada hiperplasia poliposa múltiple, verruga o papiloma. Hay numerosos informes sobre esta alteración en varios países y grupos étnicos.^{13, 14, 18-23} Carlos y cols.⁶, estudiaron 110 casos guatemaltecos y propusieron el nombre de hiperplasia epitelial multifocal por papilomavirus. Hay la tendencia en América Latina de llamar a esta enfermedad hiperplasia multifocal del epitelio (HME). Ledesma y cols.⁷, estudiaron 9 casos; la mayor parte tenía al menos un familiar cercano con lesiones parecidas. Esto hizo pensar que se trata de una enfermedad de carácter hereditario. Al y cols. demostraron que en los pacientes inmunosuprimidos por trasplante se puede presentar papilomatosis por lo que se deben vigilar cuidadosamente²⁴. El tratamiento y la vigilancia de las lesiones es importante debido a que en ocasiones se resuelven espontáneamente aunque a veces persisten por varios años¹⁸ y se opta por su remoción quirúrgica¹⁴. Otros tratamientos descritos son: tópicos (Imiquimod), laser CO₂, resina de Pudo-fillum e interferon.²⁵

CONCLUSIONES

Se desconoce la frecuencia de estas lesiones en México. Aunque predominan en niños, se han descrito casos en adultos, sobre todo en los que no tienen dientes (edéntulos). Los pediatras y estomatólogos deben hacer un diagnóstico oportuno de esta enfermedad, explicar al paciente y sus familiares la historia natural de la patología, la relación familiar; sobre todo, sensibilizar a los padres de la importancia de identificar estas lesiones en sus hijos y que sepan que pueden ser portadores y la posibilidad de infectar a otros miembros de la familia si no se aíslan sus utensilios. Finalmente deben conocer las opciones que existen para su tratamiento y saber

que las lesiones no son malignas y que en muchos de los casos remiten sin tratamiento.

REFERENCIAS

1. Guevara A, Blondet J, Llerena V. Prevalencia y distribución de la hiperplasia epitelial focal en una población escolar de Morrope-Lambayeque-Peru. *Folia Dermatol* 2003;14 (1):15-20.
2. Nartey NO, Merley AN, Nyako EA. Focal epithelial hyperplasia: report of six cases from Ghana, West Africa. *J Clin Pediatr Dent* 2002;27(1):63-6.
3. Iglesias EV, García A M, Sánchez C P, Romero AG, Cortina de la Calle P. Focal epithelial hyperplasia. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98(9):621-3.
4. Sollecito TP. Oral soft tissue lesions. *Dental Clin North Am* 2005;49(1):247.
5. Garcia CC, Vega ME, Mosqueda TA. Association of HLA-DR4 (DRB1 0404) with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol* 2004; 140(10):1227-31.
6. Segura-Saint GR, Toro RM, Ceballos SA. Focal epithelial hyperplasia. A rare disease in our area. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:128-31.
7. Carlos R, Sedano HO. Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:394-401.
8. Ledesma M, Vega ME, Garcés OM. Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2005;13:94-401.
9. Neville BW, Damm D. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 1st WB Saunders Co. Illinois 1995; pp265-6.
10. Lynch MA. *Medicina Bucal de Burket*. 9ª ed Mc.Graw Hill México 1996; pp169-70.
11. Skully CA. *Color Atlas of Orofacial Health and Disease in Children and Adolescents, Diagnosis and Management*. 2nd ed. Martin Dunita Chicago 2002; p26.
12. Arenas R. *Dermatología Atlas, Diagnóstico y Tratamiento*. 2da. Ed. Mc Graw Hill Interamericana México 1996; p561.
13. Banderas JA, Toshikasu O, Gonzalez M. Oral mucosa lesions in Mazahua Indian adolescents. *Acta Odontol Latinoam* 1999;12(1):11-20.
14. Martins WD, de Lima AA, Vieira S. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): report of a case in a girl of Brazilian Indian descent. *Int J Pediatr Dent* 2006;16(1):65-8.
15. Sapp JP, Eversole LR, Wiscki GP. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. 2da ed. Elsevier España 2005; pp226-7.
16. Cardenas J D. *Fundamentos de Odontología Pediátrica* 3ª Ed. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia 2003; pp389-90.
17. Maschke J, Brauns TC, Goss M. Imiquimod for the topical treatment of focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) in children. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004;2(10):848-50.
18. Archard HO, Heck JW, Stanley HR. Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children. *Oral Surg* 1965;20:201-12. Citado en: González LV, Gaviria AM, Sanclemente G. Clínica, histopatológica and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. *Int J Dermatol* 2005;44(4):274-9.

19. Delgado Y, Torrelo A, Colmenero I. Focal epithelial hyperplasia. *Actas Dermosifiliograph* 2005;96(10):697-9.
20. Durso BC, Pinto JM, Jorge J. Extensive focal epithelial hyperplasia: case report. *J Can Dent Assoc* 2005;71(10):769-71.
21. Shafer WG, Levy BM. *Tratado de Patología Bucal*. 2^{da}. ed. Interamericana México 1986;pp192-3.
22. Regezi JA, Sciubba J. *Patología Bucal*. Interamericana Mc Graw Hill. 2da. Edition México 1995;pp192-3.
23. Binder B, Wieland U, Smolle J. Focal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a black child. *Pediatr Dermatol* 2007;24(4):E31-2.
24. Al-Osman A, Perry JB, Birek C. Extensive papillomatosis of the palate exhibiting epithelial dysplasia and HPV 16 gene expression in a renal transplant recipient. *J Can Dent Assoc* 2006;72(4):331-4.
25. Syrjänen S. Oral viral infections that could be transmitted orogenitally. *Oral Disease* 2006;(suppl 1):2.