



ORIGINAL BREVE

Hiperplasia epitelial multifocal: un caso familiar

C.A. Villanueva Álvarez-Santullano^{a,*}, A. Hernández-Núñez^a, A. Castaño^b,
R. Miñano Medrano^a, S. Córdoba Guijarro^a y J. Borbujo Martínez^a

^aServicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

Recibido el 4 de abril de 2010; aceptado el 15 de julio de 2010

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Hiperplasia epitelial multifocal;
Enfermedad de Heck;
Virus del papiloma humano

KEYWORDS

Multifocal epithelial hyperplasia;
Heck disease;
Human papillomavirus

Resumen

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM) o enfermedad de Heck es una patología de la mucosa oral poco frecuente en nuestro medio. Está producida por el virus del papiloma humano (VPH), asociándose fundamentalmente a los tipos 13 y 32. Se presenta en la infancia (3–18 años) y se describe mayor prevalencia en mujeres y en determinados grupos étnicos (indios americanos y esquimales). Consiste en una proliferación epitelial benigna, asintomática, en forma de múltiples pápulas de 3 a 10 mm de color mucosa oral normal. Varón ecuatoriano de 14 años, con lesiones papulosas en mucosa oral de inicio a los 4 años de edad. Su madre, de 32 años, presenta idénticas lesiones.

Conclusión: Presentamos dos miembros de una familia ecuatoriana con HEM. Aunque se trata de una patología rara en nuestro medio debemos pensar en esta enfermedad dado el aumento de población inmigrante en España.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Multifocal epithelial hyperplasia: a familial case

Abstract

Multifocal epithelial hyperplasia (MEH), or Heck disease, is a disease of the oral mucosa rarely seen in Spain. It is caused by the human papillomavirus (HPV), and is mainly associated with types 13 and 32. It appears in childhood (3–18 years) and a higher prevalence is reported in women and certain ethnic groups (American Indians and Eskimos). It consists of a benign, asymptomatic epithelial proliferation in the form of multiple papules of 3–10 mm with a normal oral mucosa colour.

The case involves an Ecuadorian male of 14 years, with papulous lesions in the oral mucosa with onset at 4 years of age. His 32 year-old mother had identical lesions.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cvillanueva.hflr@salud.madrid.org (C.A. Villanueva Álvarez-Santullano).

Conclusion: We present two members of an ecuadorian family with MEH. Although it is a rare disease in Spain, we must take this disease into account, given the increase in the immigrant population in Spain.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM) o enfermedad de Heck es una patología poco frecuente en nuestro país, de inicio generalmente en la infancia (3–18 años) y de mayor prevalencia en mujeres. Existe mayor incidencia en determinados grupos étnicos como los indios americanos y esquimales, con una prevalencia de hasta el 35% en estas poblaciones. Se asocia al virus de papiloma humano (VPH), identificándose en más del 90% de los casos los tipos 13 y 32^{1,2}. Se caracteriza por la proliferación de lesiones papulosas en la mucosa oral, asintomáticas en la mayoría de los casos, pudiendo presentar dolor por fricción en ocasiones. Su evolución clínica es benigna y puede ser un trastorno autolimitado³, aunque suele persistir durante meses o años. Se presenta en forma de múltiples pápulas de 3 a 10 mm de color mucosa normal o blanquecinas, confluentes (en empedrado) localizadas preferentemente en la mucosa del labio inferior, aunque también se describen en mucosa retrocomisural, lengua, labio superior, encías y paladar, en ocasiones molestas y/o inestéticas.

Caso clínico

Varón ecuatoriano de 14 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que vive en España desde hace dos meses. Consultaba por presentar lesiones papulosas en mucosa oral y labios, de inicio a los 4 años de edad, que habían aumentado en tamaño, número y extensión y le provocaban molestias con el roce. No había realizado previamente ningún tratamiento.

A la exploración física presentaba múltiples lesiones papulosas de 3 a 6 mm de diámetro, confluentes en empedrado, del color de la mucosa normal, de consistencia blanda, localizadas en la semimucosa labial, mucosas yugales y bordes laterales de la lengua (figs. 1 y 2). No presentaba lesiones en otras localizaciones.

Su madre, una mujer ecuatoriana de 32 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, presentaba desde la infancia lesiones similares en mucosa oral, región perioral y comisuras labiales. Tampoco había realizado ningún tratamiento (fig. 3).

Los abuelos y siete tíos maternos del niño no presentaban lesiones. No tenía hermanos. Se desconocen los antecedentes paternos.

Se realizó a ambos una analítica, que incluía sistemático de sangre, bioquímica, inmunoglobulinas y estudio de autoinmunidad, y biopsia de las lesiones. El hijo presentaba una cifra de colesterol de 240 mg/dl (n=110–200) y de triglicéridos 362 mg/dl (n=50–200), y la madre colesterol de 240 mg/dl (n=110–200) como únicas alteraciones. La hiperlipemia desestimó el uso de retinoides orales en el

niño, por lo que está pendiente de iniciar tratamiento tópico o físico. La madre no desea tratamiento.

El estudio histológico con tinción de hematoxilina-eosina de la mucosa oral de ambos pacientes mostraba hiperplasia epidérmica, acantosis y paraqueratosis (fig. 4). El estudio mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), mostró amplificación de ADN del VPH tipo 13.

Discusión

La enfermedad de Heck es una entidad poco frecuente en nuestro medio. Se trata de una proliferación epitelial benigna de la mucosa oral de inicio en la infancia (es infrecuente observar casos en pacientes por encima de



Figura 1 Caso 1. Pápulas de 2 a 4 mm confluentes en semimucosa labial.



Figura 2 Caso 1. Lesiones tuberosas excrecentes del color de la mucosa normal en los bordes laterales de la lengua.



Figura 3 Caso 2. Lesiones papulosas que confluyen formando placas en semimucosas labiales y lengua.

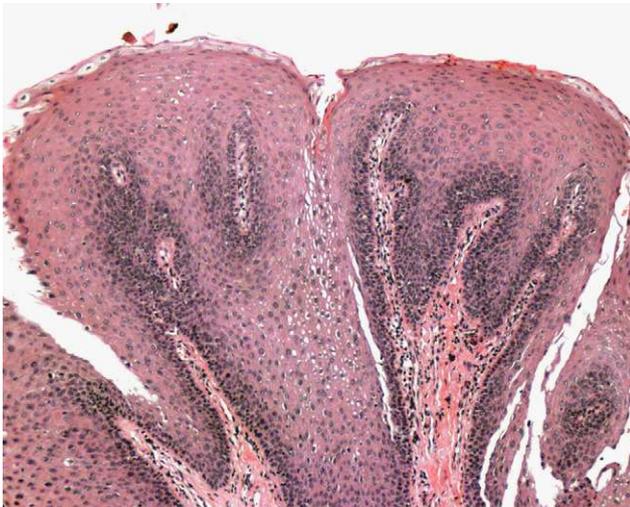


Figura 4 Caso 1. Hiperplasia epidérmica, acantosis y paraqueratosis con tendencia a fusionar las crestas interpapilares y presencia de mitosis y coilocitosis. Los hallazgos histológicos eran superponibles en ambos pacientes (H&E \times 200).

los 18 años), debida a la infección por el virus del papiloma humano. En 1881, March publica el primer caso, en una niña de 9 años con lesiones en mucosa oral. El término hiperplasia epitelial focal fue introducido, en 1965, por Archard para describir unas lesiones en mucosa oral que presentaban ciertos grupos de indios en Nuevo México. Posteriormente, en 1999 debido a que las lesiones son múltiples se propuso el término «hiperplasia epitelial multifocal». La frecuencia de esta patología presenta importantes variaciones dependiendo del área geográfica estudiada, de este modo, nos encontramos que la prevalencia en indios americanos es de 3,5%, excepto, en Venezuela donde el porcentaje fue de hasta un 34% en un estudio de 1.600 niños en 1964⁴ y en Perú (Mórrope) en el 2003, donde tras analizar a 3.877 alumnos de edades entre 5 y 20 años se encontró una prevalencia total de 38,7% (1.465 casos). No existe una clara diferencia según el sexo,

aunque algunos autores refieren predominio en el sexo femenino⁹. La edad de presentación se describe entre los 3 y 18 años. Entre los factores que se pueden asociar a la prevalencia de esta enfermedad figuran: la pobreza, el estado nutricional, y el nivel de instrucción de los escolares⁵.

El virus del papiloma humano puede provocar diferentes patologías en la piel y en las mucosas (oral y genital), que se caracterizan por ser proliferaciones epiteliales, la mayoría de las cuales son de carácter benigno, como las verrugas vulgares, los condilomas acuminados, y más raramente la hiperplasia epitelial multifocal. También se ha relacionado con lesiones premalignas y malignas como son la leucoplasia y el carcinoma de células escamosas. En la HEM, en más del 90% de los casos descritos en la literatura se han identificado, mediante PCR o hibridación in situ, los tipos 13 y 32 (con menor frecuencia los tipos 1, 6, 11 y 55^{2,7}), de escaso o inexistente potencial oncogénico. La patogenia de esta enfermedad es desconocida, pero la mayor incidencia en determinados grupos étnicos como los indios americanos, los esquimales de Groenlandia y en habitantes de comunidades sudafricanas¹, y la existencia de casos descritos en varios miembros de una misma familia, como sucede en este caso, ha hecho pensar que podría existir una predisposición genética. Además tras identificar en varios estudios una alta incidencia de HLA-DR4, se ha sugerido que este antígeno de histocompatibilidad podría predisponer a padecer esta patología⁶.

Se presenta clínicamente en forma de múltiples pápulas de hasta 10mm, del color de la mucosa oral normal o blanquecinas que tienden a confluir formando placas, localizadas preferentemente en la mucosa del labio inferior, labio superior, lengua y mucosa yugal. Las lesiones son asintomáticas aunque pueden producir molestias por roce y en algunos casos pueden ser inestéticas. Aparecen en la infancia, y existe una mayor prevalencia en determinadas razas. Las lesiones son de carácter autolimitado desapareciendo espontáneamente en la mayoría de los casos en meses o años^{10,11}.

El estudio histológico muestra hiperplasia epitelial con paraqueratosis, acantosis focal, elongación de crestas interpapilares que establecen anastomosis horizontales entre sí, presencia de coilocitosis focal, y figuras mitosoidales (células que muestran cambios degenerativos nucleares y que simulan mitosis) en queratinocitos superficiales¹⁴.

El diagnóstico diferencial de esta entidad hemos de hacerlo con diversas patologías de la cavidad oral, como el papiloma por mordedura, la papilomatosis oral florida, los condilomas acuminados, las verrugas vulgares y la hiperplasia epitelial difusa de los fumadores de tabaco¹².

Se han utilizado diversos tratamientos físicos (la electrocoagulación, la crioterapia^{5,13}, el láser de CO₂¹⁶), tópicos (los retinoides, el podofilino⁶, el interferón beta tópico^{15,17} e imiquimod^{8,18}) y sistémicos (los retinoides, el interferón alfa⁶), sin obtener una clara respuesta. Dado la mala respuesta habitual a los tratamientos, el carácter asintomático en la mayoría de las ocasiones y la posibilidad de remisión espontánea, la observación y la abstinencia terapéutica en esta patología son una opción válida.

En conclusión, se presentan dos miembros de una familia procedente de Ecuador con HEM. Llama la atención en el caso 1 el tamaño y las molestias que ocasionaban las lesiones

linguales, y que lo motivaron a consultar, así como la dificultad terapéutica que se plantea. Aunque se trata de una patología rara en nuestro medio, debemos pensar en esta enfermedad dado el aumento de población inmigrante en España en los últimos años.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Garlick JA, Taichman LB. Human papillomavirus infection of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol.* 1995;5:5–10.
- Segura R, Toros M, Ceballos A, Aparicio JL, Fuentes H. Focal epithelial hyperplasia. A rare disease in our area. *Med Oral Patol Cir Bucal.* 2005;10:128–31.
- Guerra ME, Martín A, Mata A, Montes A, Sougbe R, Villarroel Dorrego M. Hiperplasia epitelial multifocal. Estudio en un grupo de niños indígenas venezolanos. Issue Series Title: *Acta Odontol Venez.* 2007;45:1–2.
- Soneira, Fonseca. Lesión de la mucosa oral en niños indios de la Misión Los Angeles del Tokuko Venezuela odontología XXIX; 2: 109–22.
- 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;14:15–20.
- Delgado Y, Torrelo A, Colmenero I, Zambrano A. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:697–9.
- Vera-Iglesias E, García-Arpa P, Sánchez-Caminero P, Romero-Aguilera G, Cortina de la Calle P. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;96:621–3.
- Kose O, Aker A, Safali M, Tastan HB, Kurumlu Z, Gur AR. Focal epithelial hyperplasia treated with interferon alpha-2. *J Dermatol Treat.* 2001;12:111–3.
- Harris Aan Wyc CW. Heck's disease (focal epithelial hyperplasia): a longitudinal study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993;21:82–5.
- García-Corona C, Vega- Memije E, Mosqueda-Taylor A, Yamamoto-Furusho JK, Rodríguez-Carreón AA, Ruíz-Morales JA, et al. Association of HLA- DR4 (DRB1*0404) with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol.* 2004;140:1227–31.
- Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M, Hernández-Guerrero JC. Clinicopathological and immunocytochemical study of multifocal epithelial hyperplasia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:2211–7.
- Syrjänen S. Human papillomavirus infections and oral tumors. *Med Microbiol Immunol.* 2003;192:123–8.
- Ledesma-Montes C, Vega-Mejime E, Garcés-Ortiz M, Cardiel-Nieves M, Juárez-Luma C. Hiperplasia multifocal del epitelio. Reporte de nueve casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10: 394–401.
- González L, Gaviria A, Sanciente G, Randy P, Tying S, Carlos R, et al. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. *Int J Dermatol.* 2005;44:274–9.
- Jayasooriya PR, Abeyratne S, Ranasinghe AW, Tilakaratne WM. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease): report of two cases with PCR detection of human papillomavirus DNA. *Oral Dis.* 2004;10:240–3.
- Bassioukas K, Danielides V, Georgiou I, Photos E, Zagorianakou P, Skevas A. Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur J Dermatol.* 2000;10:396–7.
- Steinhoff M, Metze D, Stockfleth E, Lug er TA. Successful topical treatment of focal epithelial hyperplasi (Heck's disease) with interferon-β. *Br J Dermatol.* 2001;144:1067–9.
- Ponte P, Serrão V, Fiadeiro T. Focal epithelial hyperplasia (Heck's Disease) in two siblings: response to treatment with imiquimod 5% cream. *Eur J Dermatol.* 2010;20:248–9.