

## Hiperplasia epitelial focal

E. Vera-Iglesias, M. García-Arpa, P. Sánchez-Camirero, G. Romero-Aguilera y P. Cortina de la Calle

Servicio de Dermatología. Hospital General de Ciudad Real. España.

La hiperplasia epitelial focal es una enfermedad poco frecuente de la mucosa oral producida por el virus del papiloma humano. Aparece una proliferación epitelial benigna de predominio en la mucosa del labio inferior. Se asocia fundamentalmente a los serotipos 13 y 32 y existe un claro predominio racial, en indios americanos y esquimales. Presentamos el caso de una chica de 17 años ecuatoriana, con múltiples lesiones papulosas en labio inferior y superior compatibles clínica e histológicamente con hiperplasia epitelial focal. En el estudio por reacción en cadena de la polimerasa se detectó el virus del papiloma humano serotipo 13.

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

### FOCAL EPITHELIAL HYPERPLASIA

**Abstract.** Focal epithelial hyperplasia is a rare disease of the oral mucosa caused by the human papilloma virus (HPV). It appears as a benign epithelial growth, usually in the mucosa of the lower lip. It is mainly associated with HPV serotypes 13 and 32 and there is a clear racial predilection for the disease in Native Americans and Eskimos. We describe the case of a 17-year-old girl from Ecuador with multiple papular lesions in both lips that were clinically and histologically consistent with focal epithelial hyperplasia. Analysis by polymerase chain reaction detected HPV serotype 13.

**Key words:** human papilloma virus, epithelial hyperplasia, Heck disease.

### Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) puede provocar diferentes patologías en la mucosa oral, que se caracterizan por una proliferación epitelial, la mayoría de las cuales son benignas<sup>1</sup>, y entre las cuales las más frecuentes son los papilomas, condilomas y verrugas víricas y, más raramente, la hiperplasia epitelial focal (HEF) o enfermedad de Heck. A veces está implicado en enfermedades premalignas o malignas, como la leucoplasia o el carcinoma epidermoide. Las lesiones orales benignas se han asociado con VPH 2, 4, 6, 11, 13 y 32 y las malignas con VPH 16 y 18<sup>1</sup>.

La HEF es una enfermedad rara de la mucosa oral, de curso benigno, que habitualmente aparece en la infancia, asociado claramente con los serotipos VPH 13 y 32.

Presentamos el caso de una chica ecuatoriana de 17 años con HEF que acudió a nuestra consulta.

### Caso clínico

Chica de 17 años, procedente de Ecuador, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Consultó por lesiones asintomáticas en labio superior e inferior presentes desde los 11 años de edad, que se habían extendido lenta y progresivamente. En la exploración física presentaba numerosas pápulas, de entre 3-7 mm, bien definidas, del color de la mucosa adyacente o blanco-rosadas, de superficie lisa, localizadas únicamente en labio superior e inferior (figs. 1 y 2).

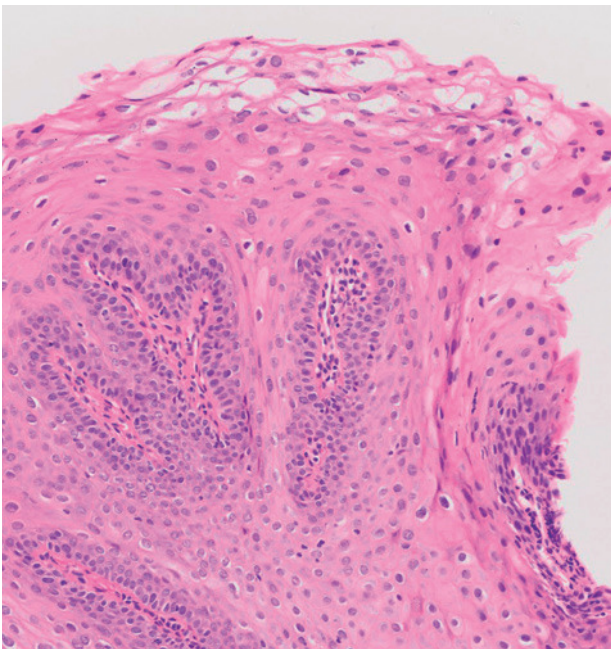


Pápulas color mucosa, planas, de superficie lisa.

Correspondencia:  
Elena Vera Iglesias.  
Avda. Torreón del Alcázar, 11; 5 B.  
3004 Ciudad Real. España.  
everaigl@hotmail.com



Detalle de las pápulas.



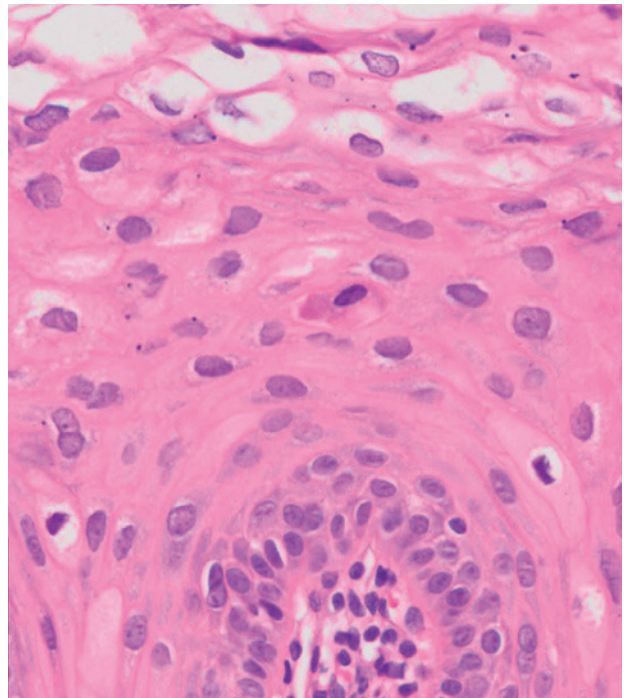
Hiperplasia epidérmica, paraqueratosis, acantosis.  
Hematoxilina-eosina,  $\times 100$ .

No tenía lesiones en la piel u otras mucosas. Negaba contactos sexuales de riesgo y no existía historia familiar de las mismas lesiones.

En el estudio histológico se observaba una hiperplasia epidérmica, acantosis, paraqueratosis leve, proyecciones papilares con zonas de anastomosis horizontal (fig. 3). Aparecían coilocitos y células disqueratósicas o apoptóticas que simulan la mitosis (fig. 4) en las capas superficiales de la epidermis.

El análisis por PCR detectó VPH 13.

Se inició tratamiento con imiquimod 3 veces por semana durante 3 semanas sin obtener respuesta. La paciente no acudió a las sucesivas revisiones.



Coilocitos y células mitosis-like en epidermis.  
Hematoxilina-eosina,  $\times 400$ .

## Discusión

La HEF es una enfermedad proliferativa benigna de la mucosa oral, poco frecuente en caucásicos, aunque existe una gran variabilidad en cuanto la prevalencia según el área geográfica, llegando en determinados grupos étnicos a ser hasta de un 35 %<sup>2</sup>. Hay un claro predominio en indios americanos, esquimales y en algunas comunidades de Sudáfrica<sup>3,4</sup>.

Habitualmente aparece en la infancia y adolescencia, fundamentalmente entre los 3 y los 18 años, más frecuentemente en mujeres<sup>1</sup>. Es causada por el VPH, asociándose el 90 % de los casos a los serotipos 13 y 32, siendo el primero el encontrado más a menudo<sup>5</sup>.

Se trata de una entidad que tiene unas características clínicas e histológicas distintivas.

Clínicamente se caracteriza por múltiples pápulas color piel de 3 a 10 mm, que tienden a confluir, dando un aspecto en empedrado a la mucosa. La localización más frecuente es el labio inferior<sup>6,7</sup>, y en menor medida el labio superior, la lengua y la mucosa yugal. Es rara la afectación del paladar, el suelo de la boca y la orofaringe<sup>6,8</sup>.

En cuanto a las características histológicas, aparece una 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.

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<sup>3</sup>. En adultos hay casos asociados a virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>9,10</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>3,7</sup>. En un estudio mexicano se evidenció una asociación significativa con el HLA DR4<sup>4</sup>. 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.

En el diagnóstico diferencial habría que considerar múltiples patologías de la cavidad oral, fundamentalmente condiloma, verruga viral, neuroma mucoso, nevus blanco esponjoso, papiloma por mordedura, papilomatosis oral florida, e hiperplasia epitelial difusa en mascadores de tabaco<sup>6,11</sup>.

Para diferenciarlo de otras infecciones por VPH en mucosa oral es de gran ayuda conocer el serotipo implicado, puesto que la HEF es la única patología en la que se ha observado especificidad entre serotipos y patología, ya que se asocia a VPH 13 y 32. Aunque sí se ha observado que ciertos serotipos aparecen con mayor frecuencia en determinadas patologías<sup>1</sup>: por ejemplo, el papiloma se asocia fundamentalmente con VPH 6, 11, 13, 16 y 32, siendo los más comunes el 6 y 11; la verruga vulgar con VPH 2 y 4; el condiloma con VPH 2, 6, 11, 16, 32, pero con mayor frecuencia con el 6 y el 11.

La HEF presenta un curso benigno, tendiendo a la resolución espontánea en meses o pocos años, aunque a veces es más prolongado<sup>7,8</sup>. Por tanto, no es necesario realizar tratamiento, además no se ha demostrado ninguno eficaz, aunque se ha descrito buena respuesta con métodos destructivos como láser CO<sub>2</sub><sup>12,13</sup>, resina de podofilino e interferón<sup>14</sup>.

Creemos que el caso de nuestra paciente se trata de una HEF, por su origen étnico, la edad a la que aparecen las lesiones, la ausencia de contactos sexuales, es clínica e histológicamente compatible y por detectarse el serotipo 13 en el estudio por PCR. Todos estos datos nos llevaron a hacer el diagnóstico de HEF.

## Conclusión

La HEF es una entidad infrecuente y poco conocida en nuestro medio, y que debe entrar dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones orales, especialmente de las provocadas por VPH. Es probable que con el aumento de la in-

migración de ciudadanos centro y sudamericanos podamos encontrarnos esta patología en nuestra consulta. El curso es benigno y se asocia a serotipos de VPH sin riesgo o con bajo riesgo oncogénico, por lo que no debe realizarse un tratamiento agresivo. Es importante por tanto hacer diagnóstico diferencial con condilomas, sobre todo en pacientes jóvenes, para evitar erróneas implicaciones sexuales o de abuso<sup>2,11</sup>.

## Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Garlick JA, Taichman LB. Human papillomavirus infection of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol.* 1991;13:386-95.
2. Segura R, Toro M, Ceballos A, Aparicio JL, Fuentes H. Focal epithelial hyperplasia. A rare disease in our area. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10:128-31.
3. Nartey N.O, Newman M.A. Focal epithelial hyperplasia: report of six cases from Ghana, West Africa. *J Clin Pediatr Dent.* 2002;27:63-6.
4. García-Corona C, Vega-Memije E, Mosqueda-Taylor A, Yamamoto-Furusho J, Rodríguez-Carreón A, Ruiz-Morales J, et al. Association of HLA-DR4 with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Arch Dermatol.* 2004;140:1227-31.
5. Delgado Y, Torrelo A, Colmenero I, Zambrano A. Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermatosifiliogr.* 2005;96:697-9.
6. Michael EJ, Husain S, Zalar G, Nouvo G. Focal epithelial hyperplasia in an ecuadorian girl. *Cutis.* 1999;64:395-6.
7. González LV, Gaviria AM. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. *Int J Dermatol.* 2005;44:274-9.
8. 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 diseases.* 2004;10:240-3.
9. 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.
10. Viraben R, Aquilina C, Brousset P, Bazex J. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) associated with AIDS. *Dermatology.* 1996;193:261-2.
11. Guill CK, Hwang LY, Iyengar V, Hsu S. Asymptomatic labial papules in a teenager. *Arch Dermatol.* 2002;138: 1509-14.
12. Luomanen M. Oral focal epithelial hyperplasia removed with CO<sub>2</sub> laser. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990;19:205-7.
13. Bassioulas K, Danielides V, Georgiou I, Photos E, Zagorianakou P, Skevas A. Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur J Dermatol.* 2000;10:395-7.
14. Akyol A, Anadolu R, Anadolu Y, Ekmekci P, Gurgey E, Akay N. Multifocal papillomavirus epithelial hyperplasia: successful treatment with CO<sub>2</sub> laser therapy combined with interferon alpha-2b. *Int J Dermatol.* 2003;42:733-5.