

## HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL. ESTUDIO EN UN GRUPO DE NIÑOS INDIGENAS VENEZOLANOS

*Recibido para arbitraje: 17/04/2006*

*Aceptado para publicación: 26/05/2006*

**GUERRA ME<sup>1</sup>, MARTÍN A<sup>2</sup>, MATA M<sup>3</sup>, MONTES A<sup>4</sup>, SOUGBE R<sup>5</sup>, VILLARROEL DORREGO M<sup>6</sup>**

Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela

1. Profesor Agregado Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecto contagiosas UCV. Odontopediatra.
2. Médico Gineco-obstetra Clínica Metropolitana
3. Coordinador de Postgrado de la Facultad de Odontología UGMA. Profesor jubilado Facultad Odontología UCV
4. Médico Patólogo Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica Instituto Oncológico "Luis Razzeti" Caracas
5. Profesor Titular Cátedra de Odontología Pediátrica UCV
6. Profesor Agregado Instituto de Investigaciones Odontológicas UCV. MSc Medicina Bucal y PhD Patología Bucal y Maxilofacial

### RESUMEN

La Hiperplasia Epitelial Multifocal (HEM) es una enfermedad caracterizada por múltiples pápulas en la mucosa bucal. Ha sido reportada en indígenas, así como en grupos de esquimales y su etiología se relaciona a la infección por VPH. Las lesiones afectan principalmente niños y son de carácter autolimitado y benigno. Se realizó un estudio en seis comunidades indígenas pertenecientes a la etnia Pemón en la Gran Sabana Estado Bolívar en Venezuela, con el objetivo de determinar la presencia de HEM, caracterizar dicha enfermedad y finalmente tratarla. 250 niños fueron evaluados clínicamente en un rango de edades entre 3 y 13 años, de los cuales 18 presentaban HEM (7.2%). La enfermedad se presentó con predilección 2:1 por el sexo femenino en un promedio de 8 años de edad. Las lesiones fueron más frecuentes en los labios, del mismo color de la mucosa, aunque algunas mostraron una superficie blanquecina, posiblemente producto del roce o mordedura. El estudio histopatológico mostró características de HEM en todos los casos, incluyendo características consistentes con infección por VPH. Las lesiones fueron tratadas exitosamente con criocirugía.

**Palabras claves:** hiperplasia epitelial multifocal, niños indígenas, VPH

### ABSTRACT

Multifocal epithelial hyperplasia (MEH) is a disease characterised by multiple papules on the oral mucosal. MEH has been reported in American Indigenous, as well as in Eskimos and its aetiology has been related to HPV infection. Lesions typically appear in children and show a limited and benign course. The present study was carried out in six Venezuelan Indigenous communities of Gran Sabana, Bolivar State. The aim of the study was to determine the presence of MEH, describe it and eventually treat the disease. 250 children were evaluated and 18 showed HEM features (7.2%). A female predilection was observed (2:1) and the mean of age was 8 years old. Lesions were the same colour of the mucosa or slightly whiter, probably due to chewing or trauma. Lips were more frequently affected. All cases showed histopathological characteristics of MEH, including features consistent with HPV infection. Patients were successfully treated by cryosurgery.

**Key words:** Multifocal epithelial hyperplasia, children, HPV

### INTRODUCCIÓN

Soneira y Fonseca reportaron y describieron por primera vez en 1964, tanto clínica como histopatológicamente, una lesión papilomatosa multifocal de la mucosa bucal observada en los indígenas venezolanos de la Misión de los Ángeles del Tokuko, Estado Zulia (1); sin embargo son Archard, Heck y Stanley en 1965 quienes tras observar lesiones similares en indígenas Navajos de los Estados Unidos de Norteamérica, esquimales de Alaska e indígenas de la región de Mato Grosso en Brasil

describen la enfermedad en la literatura anglosajona y propician el nombre de *Hiperplasia Epitelial Focal o Enfermedad de Heck* (2). En este mismo año, Witkop y Niswander reportaron once casos adicionales de indígenas con edades comprendidas entre seis y dieciocho años, pertenecientes a las etnias Xavante de Brasil, Ladinos de Salvador y Quiche-Maya de Guatemala (3). Carlos y Sedano propusieron por primera vez llamar esta entidad Hiperplasia epitelial Multifocal (HEM) por su carácter de lesiones múltiples (4).

La HEM se caracteriza por múltiples lesiones papulares que generalmente aparecen en la mucosa de labios, lengua y carrillos (4). Suele afectar niños aunque se ha reportado en adultos jóvenes (5). Las lesiones son planas, ovales, de contornos bien circunscritos, del mismo color de la mucosa y en ocasiones pueden tener superficie lisa (6). Su crecimiento es lento y frecuentemente autolimitado y no se ha reportado nunca transformación maligna.

La etiología de la enfermedad se ha relacionado con un factor hereditario por la tendencia a aparecer en distintos miembros de una misma familia (7,8), sin embargo ya hoy se considera producto de la presencia del Virus Papiloma Humano (VPH), principalmente los tipos 13 y 32, los cuales han sido identificados en muchos casos de la enfermedad (4, 9-13). A pesar de ello, aún es difícil explicar su propensión a afectar indígenas casi exclusivamente.

Dada la tendencia etnográfica tan fuerte de la HEM, el presente estudio tuvo como propósito estudiar clínica e histopatológicamente a un grupo de indígenas Pemones para de esta manera caracterizar y describir la enfermedad en un grupo poblacional venezolano.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Pacientes

Fueron evaluados 250 niños en edades comprendidas entre 3 y 13 años pertenecientes a seis comunidades indígenas de la etnia Pemón (Maurak, Waramasen, San Antonio del Morichal, Kavanayen, Manakry y San Francisco de Yuruaní). Durante los exámenes clínicos se observaron lesiones papilomatosas multifocales en la mucosa bucal de dieciocho (n=18) niños indígenas, los cuales fueron incluidos como población de estudio.

### Metodología

Todos los niños (n=18) fueron examinados clínicamente y las madres contestaron a un cuestionario elaborado para la recolección de datos epidemiológicos previo consentimiento informado. Se tomaron biopsias incisionales de todos los pacientes, se fijaron en formol al 10% y fueron posteriormente estudiadas histopatológicamente con coloraciones de H&E. Todas las lesiones fueron tratadas por medio de la técnica de criocirugía con nitrógeno líquido en varias sesiones de tratamiento, siguiendo el protocolo del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Atlanta (14,15).

## RESULTADOS

Del total de niños examinados (250) sólo el 7.2% presentaron indicios clínicos de lesiones de HEM. Las edades fueron comprendidas entre los 4 y 13 años con un promedio de 8.2.3 años (media desviación estándar de la media). El sexo más afectado fue el femenino, en una proporción 2:1.

Las lesiones papulares se observaron siempre múltiples y del mismo color de la mucosa o en ocasiones ligeramente más blanquecinas, probablemente producto del roce o trauma (Fig. 1). La ubicación más frecuente fueron los labios, sin embargo las lesiones también se observaron en cara interna de carrillos, lengua y encía (Fig. 2). Sólo tres pacientes presentaron lesiones verrucosas en piel, y éstas se ubicaron en manos, rodilla y cuero cabelludo.



Fig. 1 y 2  
Lesiones de HEM en mucosa lingual y labial

Todas las lesiones mostraron cambios histopatológicos consistentes con el diagnóstico de HEF, como lo son

hiperparaqueratinización de la superficie de la lesión, hiperplasia epitelial, acantosis y figuras mitosoides (Fig. 3 y 4). Algunas lesiones mostraron cambios coilocíticos en el estrato espinoso sugestivos de infección viral.

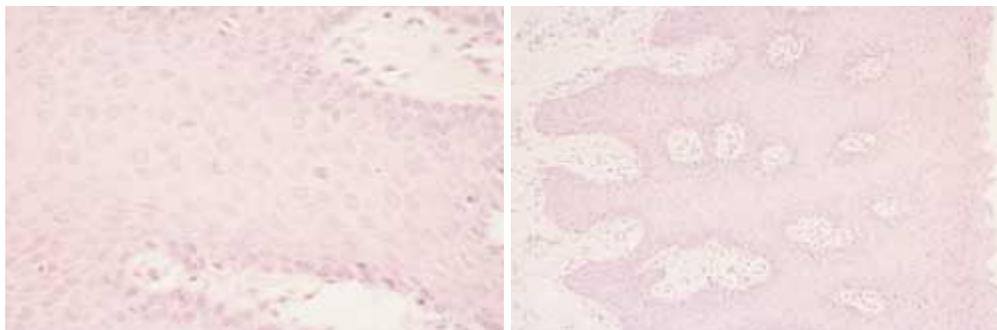


Fig. 3 y 4

Imágenes histopatológicas donde se evidencia la hiperplasia epitelial, alargamiento de los mamelones epiteliales y las figuras mitosoides

Se encontró parentesco entre 10 de los niños con lesiones por lo que se realizó genealogía, en la cual se observó que estaban afectados sólo en la última generación (hermanos y primos) (Tabla 1).

**Tabla 1**  
**Distribución de la población y familiares**

Edad	Familiar con lesiones (parentesco)	
	Hermano	Primo
4	1	-
5	2	-
6	2	-
7	2	1
8	-	-
9	-	-
10	-	-
11	1	1
13	1	-
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>2</b>

Finalmente, todas las lesiones fueron tratadas con criocirugía en tres sesiones, encontrando una eliminación casi total a la segunda sesión de tratamiento.

## DISCUSIÓN

La HEM es una entidad de relativa frecuencia entre los indígenas de distintas regiones (1,2,3,4,6,9) y este trabajo evidencia que también es observada en Venezuela.

La edad de aparición es la niñez y poco se ha observado en adultos, esto posiblemente por su carácter autolimitado de crecimiento y evolución. Algunos autores sugieren que las lesiones se presentan más frecuentemente en niños por la inmadurez de su sistema inmunológico, el cual al desarrollarse coincide con la desaparición paulatina de las lesiones (6).

Su característica más resaltante es que las lesiones son múltiples, razón por la cual ha tomado gran auge el término multifocal (4). Las lesiones suelen aparecer en mucosa de labios, carrillos y lengua aunque otras regiones como la encía también pueden verse afectadas. Característicamente son lesiones papulares pequeñas e indoloras que pueden confluir cuando aparecen muy cercanas entre ellas. La presencia de lesiones en otras partes del cuerpo no fue un hallazgo común en el grupo de pacientes estudiados lo cual descarta la posibilidad de autoinoculación del virus y sugiere tratarse de una lesión de exclusividad bucal.

En Venezuela, se ha estudiado previamente la HEM y se ha encontrado asociación con el VPH tipo 13 y 32 (11). El hecho de que en el presente estudio varios integrantes de la familia (hermanos, primos) presentaron HEM pareciera denotar un agente infeccioso, en este caso el VPH, sustentado por las características histopatológicas observadas en cada paciente como lo son las figuras mitosoides que sugieren infección viral. La identificación del VPH por medio de técnicas de biología molecular no facilita el diagnóstico o cambia el tratamiento o pronóstico de la enfermedad por lo que su utilización pareciera restringirse a razones académicas o de investigación.

El tratamiento se realizó exitosamente con criocirugía, procedimiento previamente documentado (6,16,17,18). A pesar de que existe un consenso general que las lesiones no deben ser tratadas pues tienden a involucionar espontáneamente con el tiempo, el trauma persistente y la alteración de la estética son indicaciones para su extirpación. La criocirugía fue una terapia exitosa en el tratamiento de todas las lesiones y ha sido utilizado satisfactoriamente en otras poblaciones con HEM (6).

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soneira A, Fonseca N. Lesión de la mucosa oral en niños indios de la Misión los Angeles del Tokuko. *Venezuela Odontológica* 1964; 29 (2):109-122
2. Archard HO, Heck JW, Stanley HR. Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 201-212
3. Witkop CJ Jr & Niswander JD. Focal epithelial hyperplasia in central and south american indians and ladinos. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20:213-7
4. Carlos BR, Sedano HE. Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77 (6): 631-5
5. Buchner A, Ramon Y. Focal epithelial hyperplasia. Report of two cases from Israel and review of literature. *Arch Dermatol.* 1973;107(1):97-8.
6. Ledesma-Montes C, Vega-Memije E, Garces-Ortiz M, Cardiel-Nieves M, Juarez-Luna C. Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10(5):394-401.
7. Premoli-De-Percoco G, Cisternas JP, Ramirez JL, Galindo I. Focal epithelial hyperplasia: human-papillomavirus-induced disease with a genetic predisposition in a Venezuelan family. *Hum Genet* 1993; 91(4): 386-8
8. Gómez A, Calle C, Arcila G, Pindborg JJ. Focal epithelial hyperplasia in half-breed family of Colombians. *J Am Dent Assoc* 1969; 79: 663-7
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; 10(3):240-4.
10. Syrjanen S, Syrjanen K, Ikenberg H, Gissmann L, Lamberg M. Human Papilloma virus closely related to VPH 13 in focal epithelial hyperplasia lesion (Heck disease). *Arch Dermatol Res* 1984; 276(3):199-200
11. Jiménez C, Correnti M, Salma N, Carranza Me, Perrone M. Detection of human papillomavirus DNA in benign oral squamous epithelial lesions in Venezuela. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 385-88
12. Chang F, Syrjanen S, Kellokoski J, Syrajanen K. Human paillomavirus (HPV) infections and their assciations with oral disease. *J Oral Pathol Med* 1991; 20 (7): 305 317.
13. Garlick JA, Taichman LB. Human papillomavirus infection of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol* 1991;13(4):386-95
14. CDC ATLANTA. Morbidity an Mortality Weekly Report. Recomendations and Report. 1994; 46 No

RR12

15. CDC ATLANTA. Morbidity an Mortality Weekly Report. Recomendations and Report. 1998; 47 No RR-1
16. Turjansky E, Stolar E. Criocirugía en lesiones de la boca. Rev Assoc Med Argent. 1992; 105 (5): 22-6
17. Ishida CE, Ramos-e-Silva M. Cryosurgery in oral lesions. Int J Dermatol. 1998; 37(4):283-5
18. Yeh CJ. Simple cryosurgical treatment for oral lesions. Int J Oral Maxillofac Surg 2000; 29(3):212-6