



Efectividad de la terapia con ácido tricloroacético en el tratamiento de lesiones en la hiperplasia epitelial focal

Effectiveness of trichloroacetic acid in treatment of focal epithelial hiperplasia lesions

Jonathan Harris Ricardo,* Martha Carmona Lorduy,§ Antonio Díaz Caballero^{||}

RESUMEN

Propósito: El propósito del estudio fue evaluar la efectividad de la terapia con el ácido tricloroacético en el tratamiento de las lesiones orales producidas en la hiperplasia epitelial focal. **Material y métodos:** Se incluyeron 11 pacientes que presentaron características clínicas e histopatológicas de hiperplasia epitelial focal y que aceptaron participar en el estudio, se aplicó muestreo por conveniencia, en pacientes que asistieron a consulta de la clínica odontológica de la Corporación Universitaria Rafael Núñez y la Universidad de Cartagena, se les realizó biopsia excisional en una de las lesiones para establecer diagnóstico anatomopatológico, posteriormente se aplicó ácido tricloroacético al 80% sobre las lesiones cada quince días hasta que desaparecieron. **Resultados:** De un total de 11 pacientes pediátricos el 63.64% fueron de género femenino, promedio de edad fue nueve años, los sitios de mayor afección en cavidad bucal fueron mucosa labial superior e inferior representando un 100%, en el estudio anatomopatológico se describió la presencia de acantosis epitelial, papilomatosis y coilocitosis en todos los casos, el mayor número de aplicaciones con el ácido fue tres y cuatro veces con un 27%, el promedio de desaparición de las lesiones fue de 61.3 días, no se ha presentado recidiva en el 100% de los casos. **Conclusión:** La aplicación del ácido tricloroacético en la hiperplasia epitelial focal es una técnica efectiva, consiguiendo la resolución de las lesiones en forma rápida, poco traumática, sin generar ansiedad y temor en los pacientes.

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to assess effectiveness of trichloroacetic acid therapy in the treatment of oral lesions produced in focal epithelial hyperplasia cases. **Material and methods:** In the present study 11 patients were included. Patients exhibited clinical and histopathological characteristics of focal hyperplasia and were willing to participate in the study. Convenience sampling was executed in patients attending clinical consultation at the Dental Clinic of the Rafael Nuñez University Corporation and the University of Cartagena. Patients underwent excision biopsy in one of the lesions so as to establish anatomical-pathological diagnosis. Subsequently, 80% trichloroacetic acid was applied every two weeks on the lesions, until lesions disappeared. **Results:** Out of 11 pediatric patients 63.64% were female, average age nine years. Locations of greater involvement in the mouth were upper and lower labial mucosa (representing 100%). Anatomical-pathological study revealed in all cases presence of epithelial acanthosis, papillomatosis and koilocytosis. The greatest number of acid applications was three and four episodes with 27%, average time for lesion disappearance was 61.3 days. No relapse was observed in 100% of cases. **Conclusion:** Trichloroacetic acid application in focal epithelial hyperplasia cases is an effective technique which achieves rapid, atraumatic stress-free lesion resolution which did not generate fear in involved patients.

Palabras clave: Ácido tricloroacético, hiperplasia epitelial focal, infecciones por papillomavirus.

Key words: Trichloroacetic acid, focal epithelial hyperplasia, papillomavirus infections.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial focal es una enfermedad benigna de curso crónico, que afecta principalmente la población pediátrica, se manifiesta en la mucosa bucal, es producida por el virus del papiloma humano, relacionada con los subtipos 13 y 32,^{1,2} común en los indios norteamericanos y en el área geográfica colombiana presenta alta prevalencia en el Departamento de Antioquia y Chocó.^{3,4} Se caracteriza clínicamente por la presencia de múltiples pápulas que afectan toda la extensión de la mucosa bucal, las lesiones pueden localizarse en encía, mucosa labial, yugal y lengua, son de tamaño variable y asintomática.^{5,6}

* Odontólogo, M.Sc. Microbiología Molecular, Esp. Estomatología y Cirugía Oral, Docente Corporación Universitaria Rafael Nuñez, Colombia.

§ Odontóloga, M.Sc. Educación, Esp. Estomatología, Docente titular Universidad de Cartagena, Colombia.

^{||} Odontólogo, PhD Ciencias Biomédicas, M.Sc. Educación, Esp. Periodoncia, Docente Titular Universidad de Cartagena, Colombia.

Programa de Odontología, Corporación Universitaria Rafael Nuñez y Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena.

Recibido: mayo 2015.

Aceptado: enero 2016.

© 2016 Universidad Nacional Autónoma de México, [Facultad de Odontología]. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam>

El estudio histopatológico identifica la formación de capas de paraqueratina y acantosis extensa. Las células epiteliales del estrato espinoso muestran núcleos grandes, con citoplasma vacuolado que indican una degeneración coilocitósica.^{7,8}

Con relación a la terapéutica la enfermedad tiene tendencia a la regresión espontánea pero dicha regresión persiste por 10 hasta 30 años, lo que implica que los pacientes presentaran las lesiones todo el periodo de la niñez, juventud y parte de la adultez, generando problemas bucales y psicosociales como el rechazo;^{9,10} entre las alternativas de tratamiento se encuentran la excisión quirúrgica, criocirugía, imiquimod al 5% y la ablación con láser, pero todas estas técnicas son traumáticas, algunas son inmunomoduladoras, ocasionan angustia, ansiedad y temor en el paciente.^{11,12}

El ácido tricloroacético (ATA) es una opción terapéutica favorable, poco traumática y que no causa repuestas emocionales negativas, pero requiere ser más estudiada.¹³ El ATA está compuesto químicamente por carbono, cloro, oxígeno e hidrógeno y produce una desnaturalización, precipitación y destrucción de las lesiones por coagulación química del tejido afectado, clínicamente se observa un aplanamiento de las lesiones;¹⁴ es utilizado en el tratamiento de infecciones por el virus del papiloma humano a nivel vaginal en patologías como papiloma, condiloma y verrugas vulgares, arrojando buenos resultados en concentraciones superiores al 80%,^{15,16} Harris et al, aplicaron ATA en lesiones orales de dos pacientes pediátricas y observaron resolución de las lesiones con dos aplicaciones tópicas,¹⁷ León et al, reportaron dos casos de pacientes afectados con HEF, tratados con ATA obteniendo buenos resultados.¹⁸

El propósito del estudio fue evaluar la efectividad de la terapia con el ácido tricloroacético en el tratamiento de las lesiones orales producidas en la hiperplasia epitelial focal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un modelo de estudio analítico de corte prospectivo con un componente de intervención, de acuerdo con la población se incluyeron once pacientes que presentaron características clínicas e histopatológicas de hiperplasia epitelial focal y que firmaran el consentimiento informado, se aplicó muestreo por conveniencia en pacientes que asistieron a consulta de las clínicas odontológicas de la Corporación Universitaria Rafael Núñez y de la Universidad de Cartagena. Inicialmente se realizó examen intrabucal y aquellos sujetos con impresión clínica de hiperplasia epitelial focal (*Figura 1*), se les realizó biopsia incisional en una de las lesiones para establecer diag-

nóstico anatomopatológico, posteriormente se aplicó ácido tricloroacético al 80% siguiendo el protocolo de Beutner et al.¹⁹

Primero se lavó con abundante agua y secó la superficie de lesión, seguidamente aplicó ATA en las lesiones con un hisopo, pasados 90 segundos de la aplicación, la lesión adquiere una coloración blanca intensa por la quemadura química que produce el ácido (*Figura 2*), luego se aplicó en la cavidad bucal una



Figura 1. Múltiples pápulas localizadas en mucosa yugal derecha, labial inferior y lengua.



Figura 2. Aplicación de ácido tricloroacético al 80% sobre las lesiones.

sustancia amortiguadora creada por una mezcla de agua y bicarbonato de sodio en polvo, para neutralizar el PH del ácido y eliminar residuos que puedan afectar tejidos adyacentes; se repitió el proceso en cada una de las lesiones cada 15 días hasta que desaparecieron las lesiones (*Figura 3*).

Este trabajo se adecuó a las recomendaciones para investigación biomédica de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, de las Normas Científico Técnico y Administrativo para la investigación en salud resolución No. 008430 de 1993 y fue aprobado por el Comité de Ética de investigación de la Corpo-

ración Universitaria Rafael Núñez y Universidad de Cartagena.

El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico: Stata™ versión 12 para Windows, se realizó la descripción de los datos de los pacientes atendidos, se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias y proporciones para variables cualitativas. Se definió como desenlace principal (variable dependiente) el tiempo de resolución de las lesiones.

RESULTADOS

De un total de 11 pacientes el 63.64% correspondieron al sexo femenino, el promedio de edad fue de $9.0 \pm (DE:3.41)$, los sitios de mayor afección en cavidad bucal fueron mucosa labial superior e inferior representando un 100%, mucosa yugal derecha e izquierda en un 63.64%, cara dorsal de lengua 45.45% y borde lateral de lengua 27.27% (*Cuadro I*), en el estudio anatomopatológico se describió la presencia de acantosis epitelial, papilomatosis y coilocitosis en el 100% de los casos.

En mayor número de aplicaciones con el ácido fue tres y cuatro veces por caso representando 27% con un promedio $4.0 \pm (DE:2.0)$, el promedio de desaparición de las lesiones fue de $61.3 \text{ días} \pm (DE:28.8)$ y en el 100% de los casos no se han presentado recidiva (*Cuadro II*).

Con relación a la sintomatología dos pacientes manifestaron sensación de ardor después de la aplicación del ácido en primera sesión y no se presentaron complicaciones como lesiones ulcerativas, ampollas o quemaduras.



Figura 3. Resolución de las lesiones después de la aplicación de ácido tricloroacético.

Cuadro I. Distribución de los casos por sexo, edad, localización de las lesiones y tiempo de evolución.

Caso	Sexo	Edad (años)	Localización de las lesiones	Tiempo de evolución
1	Femenino	10	MLS, MLI, MYD, MYI, DL, BL	12 meses
2	Femenino	14	MLS, MLI, MYD, MYI	8 meses
3	Femenino	7	MLS, MLI, MYD, MYI, DL, BL	8 meses
4	Femenino	7	MLS, MLI, DL	9 meses
5	Masculino	12	MLS, MLI, MYD, MYI, DL, BL	6 meses
6	Masculino	3	MLS, MLI, MYD, MYI	1 mes
7	Femenino	7	MLS, MLI, MYI	20 días
8	Masculino	9	MLS, MLI	5 meses
9	Femenino	13	MLS, MLI, MYD, MYI	3 meses
10	Femenino	12	MLS, MLI, DL	2 meses
11	Masculino	6	MLS, MLI, MYD	3 meses

MLS = Mucosa labial superior, MLI = Mucosa labial inferior, MYD = Mucosa yugal derecha, MYI = Mucosa yugal izquierda, DL = Dorso de lengua, BL = Borde de lengua.

Cuadro II. Comportamiento de las lesiones con relación al número de aplicaciones, tiempo de desaparición y recidiva.

Caso	Número de aplicaciones con el ácido	Tiempo de desaparición (días)	Tiempo de aparición recidiva
1	2	45	4 años sin lesiones
2	1	15	3 años sin lesiones
3	6	90	2 años sin lesiones
4	4	60	19 meses sin lesiones
5	3	45	15 meses sin lesiones
6	3	45	11 meses sin lesiones
7	3	45	8 meses sin lesiones
8	4	60	4 meses sin lesiones
9	8	120	1 mes sin lesiones
10	6	90	1 mes sin lesiones
11	4	60	2 meses sin lesiones

DISCUSIÓN

González et al y Hall et al, en estudios realizados describen que la HEF se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas, que se localizan comúnmente en la mucosa labial y yugal, del mismo color de la mucosa adyacente, tamaño variable y asintomáticas;^{19,20,21} Villanueva y cols., afirman que afecta frecuentemente la población infantil y con una mayor prevalencia al sexo femenino;²² en concordancia con las características clínicas que se presentaron en el 100% de los casos del presente estudio y el 63.64% de la población correspondió al sexo femenino, mientras que el promedio de edad fue de 9.0 años.

López et al y González et al, afirman que en el estudio histológico la patología se caracteriza por la presencia de acantosis, proyecciones epiteliales, papilomatosis, células de forma ovoide con citoplasma aumentado y núcleos desplazados llamadas coilocitos;^{23,24} coincidiendo con el actual estudio en el 100% de los casos.

León et al, reportaron dos casos de pacientes afectados con HEF, en la mucosa labial superior e inferior y mucosa yugal, los cuales fueron tratados con ATA al 70% obteniendo buenos resultados en varias sesiones,¹⁸ Little et al, reportaron que la aplicación de ATA en la HEF es una alternativa terapéutica que muestra buenos resultados y recomiendan concentraciones entre 80 y 90%;²⁵ coincidiendo con el presente trabajo donde se realizaron topicaciones con ATA al 80%, obteniendo buenos resultados con un promedio de desaparición de las lesiones de 61.3 días; sólo dos pacientes manifestaron sensación de ardor después de la aplicación del ácido en la primera sesión y no se ha presentado recidiva en el 100% de los casos.

Mata et al, aplicó ATA y crioterapia pacientes con HEF, observando resolución completa de las lesiones después de dos años de seguimiento;²⁶ discrepando con dichos resultados ya que en el actual estudio, el promedio de desaparición de las lesiones fue de 61.3 días y sólo con topicaciones con ATA al 80%.

CONCLUSIONES

La aplicación del ácido tricloroacético como método terapéutico en la hiperplasia epitelial focal fue una técnica efectiva, consiguiendo la resolución de las lesiones en forma rápida, poco traumática, sin generar ansiedad y temor. Las lesiones que presentaron un diámetro y altura mayor, requirieron más aplicaciones con el ácido que aquellas de tamaño menor.

REFERENCIAS

- Ozden B, Gunduz K, Gunhan O, Ozden FO. A case report of focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) with PCR detection of human papillomavirus. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011; 10 (4): 357-360.
- Saunders NR, Scolnik D, Rebbapragada A, Koelink E, Craw L, Roth S et al. Focal epithelial hyperplasia caused by human papillomavirus 13. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29 (6): 550-552.
- Navarro L, Ordaz K, Lacruz B, More Y. Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las étnias Sanema y Yekwana. Estado Bolívar. Venezuela. *Acta Odont Venez.* 2006; 45 (3): 426-428.
- Rodríguez GM, Guzmán YR, Tejada PA, Sánchez R, Rodríguez C. Percepción y experiencias frente a la hiperplasia epitelial focal en una comunidad indígena huitoto/ticuna del amazonas colombiano. *Rev Fac Med.* 2008; 56 (2): 101-108.
- Borborema-Santos CM, Castro MM, Santos PJ, Talhari S, Astolfi-Filho S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of five cases. *Braz Dent J.* 2006; 17 (1): 79-82.
- Hashemipour MA, Shoryabi A, Adhami S, Mehrabizadeh Honarmand H. Extensive focal epithelial hyperplasia. *Arch Iran Med.* 2010; 13 (1): 48-52.
- Gültekin SE, Tokman Yildirim B, Sarisoy S. Oral focal epithelial hyperplasia: report of 3 cases with human papillomavirus DNA sequencing analysis. *Pediatr Dent.* 2011; 33 (7): 522-524.
- Puriene A, Rimkevicius A, Gaigalas M. Focal epithelial hyperplasia: Case report. *Stomatologija.* 2011; 13 (3): 102-104.
- Segura R, Toro M, Ceballos A, Aparicio J, Fuentes H. Focal epithelial hyperplasia. a rare disease in our area. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10 (2): 128-131.
- Vera-Iglesias E, García-Arpa M, Sánchez-Caminero P, Romero-Aguilera G, Cortina de la Calle P. Focal epithelial hyperplasia. *Actas Dermosifiliogr.* 2007; 98 (9): 621-623.
- Said AK, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Focal epithelial hyperplasia - an update. *J Oral Pathol Med.* 2013; 42 (6): 435-442.
- van der Voort EA, Arani SF, Hegt VN, van Praag MC. Focal epithelial hyperplasia of the oral mucosa. A unique manifestation of human papillomavirus. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2009; 116 (3): 149-151.
- Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012; 5 (6): 25-36.
- Ficha de Datos de Seguridad Según Reglamento (CE) 1907. Citado 2006. www.panreac.com/new/esp/fds/esp/X151067.htm

15. Taner ZM, Taskira C, Onan AM, Gursoy R, Himmetoglu O. Therapeutic value of trichloroacetic acid in the treatment of isolated genital warts on the external female genitalia. *J Reprod Med.* 2007; 52 (6): 521-525.
16. Pezeshkpoor F, Banihashemi M, Yazdanpanah MJ, Yousefzadeh H, Sharghi M, Hoseinzadeh H. Comparative study of topical 80% trichloroacetic acid with 35% trichloroacetic acid in the treatment of the common wart. *J Drugs Dermatol.* 2012; 11 (11): 66-69.
17. Harris Ricardo J, Rebolledo Cobos M, Carmona Lorduy M. Ácido tricloroacético como terapéutica en dos casos de hiperplasia epitelial focal. *Acta Odont Venez.* 2011; 49 (3): 1-11.
18. León L, Cubilla E, Guzmán A, Mendoza G, Celias L, Arenas R y cols. Hiperplasia epitelial multifocal. Reporte de dos casos relacionados con VPH-13. *DCMQ.* 2012; 10 (4): 256-259.
19. Beutner KR, Wiley DJ, Douglas JM, Tyring SK, Fife K, Trofatter K. Genital warts and their treatment. *Clin Infect Dis.* 1999; 28 (1): 37-56.
20. González-Losa MR, Suarez-Allén RE, Canul-Canche J, Conde-Ferrández L, Eljure-Lopez N. Multifocal epithelial hyperplasia in a community in the Mayan area of Mexico. *Int J Dermatol.* 2011; 50 (3): 304-309.
21. Hall C, McCullough M, Angel C, Manton D. Multifocal epithelial hyperplasia: a case report of a family of Somalian descent living in Australia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109 (1): 20-24.
22. Villanueva Álvarez-Santullano CA, Hernández-Núñez A, Castaño A, Miñano Medrano R, Córdoba Guijarro S, BorbujoMartínez J. Multifocal epithelial hyperplasia: a familial case. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73 (6): 357-360.
23. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Berdugo L. Oral focal epithelial hyperplasia. *N Y State Dent J.* 2010; 76 (4): 54-55.
24. González LV, Gaviria AM, Sanclemente G, Rady P, Tyring SK, Carlos R et al. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. *Int J Dermatol.* 2005; 44 (4): 274-279.
25. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. *Dental management of the medically compromised patient.* 5th Ed. mosby. 1998. pp. 319, 320.
26. Mata M, Fermín Y, Oliver M, Rondón A. Focal epithelial hyperplasia: report of four cases. *Dermatol Venez.* 1996; 34 (1): 29-32.

Dirección para correspondencia:
Jonathan Harris Ricardo
E-mail: j.harris.r@hotmail.com