

01473
14/1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO

T E S I S

HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL, SU HISTOPATOLOGIA Y UL
TRAESTRUCTURA EN UN GRUPO DE NIÑOS MEXICANOS.

P O R

C.D. BLANCA SILVIA GONZALEZ LOPEZ

1 9 8 6 .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE DEL CONTENIDO

| | |
|--|----|
| INTRODUCCION Y REVISION DE LA BIBLIOGRAFIA | 1 |
| MATERIALES Y METODOS | 28 |
| RESULTADOS | 32 |
| DISCUSION | 58 |
| CONCLUSIONES | 66 |
| RESUMEN | 70 |
| ABSTRACT | 72 |
| APENDICE | 74 |
| BIBLIOGRAFIA | 78 |
| CURRICULUM VITAE | 86 |

INDICE DE FOTOGRAFIAS

| | | |
|------------|--|----|
| FOTOGRAFIA | 1. a,b,c,d, DIFERENTES ASPECTOS CLINICOS DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN LA MUCOSA ORAL - - - - - | 44 |
| FOTOGRAFIA | 2. a,b,c,d, HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN LESIONES DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL - - - - - | 48 |
| FOTOGRAFIA | 3. a,b,c,d, ALTERACIONES DE LA ARQUITECTURA CELULAR EN LESIONES DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL - - - - - | 50 |
| FOTOGRAFIA | 4. ULTRAESTRUCTURA DE LESIONES DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL. PARTICULAS ELECTRODENSAS SEMEJANTES A PAPAIVA VIRUS - - - - - | 53 |
| FOTOGRAFIA | 5. ULTRAESTRUCTURA CAMBIOS PROFUNDOS EN LA MORFOLOGIA NUCLEAR - - - - - | 55 |
| FOTOGRAFIA | 6. ULTRAESTRUCTURA PRESENCIA DE UN NUCLEO CON ALTERACIONES EN SU MORFOLOGIA . - - - - - | 56 |

INDICE DE CUADROS Y TABLAS

| | | | |
|--------|----|--|----|
| CUADRO | 1. | DISTRIBUCION DE HIPERPLASIA EPI- - - - TELIAL FOCAL EN AMERICA. | 5 |
| CUADRO | 2. | DISTRIBUCION DE HIPERPLASIA EPI- - - - TELIAL FOCAL EN EL MUNDO. | 6 |
| CUADRO | 3. | ETIOPATOGENIA DE HIPERPLASIA EPI - - - TELIAL FOCAL. | 13 |
| CUADRO | 4. | CARACTERISTICAS CLINICAS EN EL - - - - DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA HIPERPLA SIA EPITELIAL FOCAL. | 26 |
| CUADRO | 5. | CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS - - - EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA HI PERPLASIA EPITELIAL FOCAL. | 27 |
| CUADRO | 6. | DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE - - - LOS NIÑOS EXAMINADOS EN EL ESTUDIO. | 34 |
| CUADRO | 7. | DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE - - - LOS CASOS DETECTADOS DE HIPERPLASIA - EPITELIAL FOCAL EN EL ESTUDIO. | 36 |
| CUADRO | 8. | DISTRIBUCION DE LAS LESIONES DE - - - HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN LA MUCO SA ORAL. | 39 |

| | | |
|------------|--|----|
| CUADRO 9. | DISTRIBUCION DE LAS LESIONES DE - - - HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN FAMILIA <u>A</u> RES AFECTADOS. | 41 |
| CUADRO 10. | DISTRIBUCION DE LAS LESIONES DE - - - HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN LA MU <u>CO</u> SA BUCAL. | 43 |
| CUADRO 11. | DISTRIBUCION DE LESIONES DE HI- - - - PERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN PIEL Y <u>BO</u> CA. | 46 |

INTRODUCCION Y REVISION DE LA LITERATURA

La Hiperplasia Epitelial Focal, (HEF), es una le si ón rara de la Mucosa Oral, que se presenta con una amplia distribución en la población del mundo. En general se pue de decir que afecta por igual a ambos sexos, aunque algunos autores en función de sus series de casos refieren - cierta predilección por el sexo masculino, (2) ó bien por el sexo femenino (33,36).

Se trata de un padecimiento que incide principal mente las primeras décadas de la vida, entre los 3 y los - 18 años con un promedio hacia los 9 años de edad, (3,5,12, 17,21). La entidad se puede observar en adultos con una - frecuencia menor (18,41,48). En los estudios realizados - en población esquimal Clausen reportó, que la enfermedad - se presentó en todos los grupos examinados comprendiendo - de los 3 a los 81 años, con una frecuencia de 56% en los - individuos mayores de 30 años, (22). Es importante mencio nar que un considerable número de los estudios epidemioló- gicos se han realizado en población infantil y que es posi

ble que por esta razón no se conozca la incidencia y prevalencia real de HEF en adultos.

No obstante su elevada frecuencia en grupos étnicos amerindios y de ascendencia mongoloide, la enfermedad ha sido reportada en mestizos, (5,18,21), en caucásicos, (3,17,39,48), en individuos de raza negra, (43,46), y en Cape Colourdes*, (44).

Las primeras referencias que se tienen de la enfermedad se deben a Helmes, (1894), en Groelandia, posteriormente a Stern en Alemania, (1922), a Lomhots y Berg - quienes en 1965 detectaron alteraciones en la mucosa oral de esquimales en Groelandia, compatibles con HEF*.

En 1956 y en 1960, Estrada relata al mismo proce

*Grupo racial constituido por una compleja mezcla de caucásicos, Hottentot, (Khoi) y negros, asiáticos. Naturales de sudáfrica.

**Citado por Clausen en Geographical Aspects of Oral Focal Epithelial Hyperplasia, 1973.

so en niños indígenas Katios, Cordero en 1961 y Reyes en 1961, ambos en Guatemala observaron varios casos con características similares, no obstante dichas alteraciones fueron diagnosticadas como papilomatosis. En 1964 Sonerira y Fonseca, bajo un detallado estudio clínico, citológico e histopatológico realizado en 165 niños indígenas de la Misión de Tokuko Venezuela, detectaron en 54 de ellos, alteraciones múltiples en la mucosa oral compatibles con hiperplasia Epitelial Focal.

La enfermedad es denominada Hiperplasia Epitelial Focal en 1965 por Archard, Heck y Stanley, nombre que se basa en el hallazgo histopatológico más sobresaliente en las lesiones de 19 niños navajos de Nuevo México; Heck en 1961 había observado la entidad en un niño navajo, por lo que también es conocida como Enfermedad de Heck.

Inicialmente el padecimiento se había estudiado en individuos de origen mongoloide, los antropólogos han especulado que la población indígena de América es consecuencia de movimientos migratorios de Asia a Alaska, y de ahí a América del Norte, y posteriormente a América del Centro y del Sur, ó bien a la colonización de América del Sur por aborígenes de la Polinesia que navegaron a través

del Océano Pacífico, (24), lo que explicaría la prevalencia de la enfermedad en individuos de origen mongoloide, amerindio, nativos de la Polinesia, Alaska, América del Norte, del Centro y del Sur.

En la actualidad los casos reportados incluyen un elevado número de países de América, (cuadro 1), y del resto del mundo, (cuadro 2).

En México dadas las características de su población es probable que la enfermedad se encuentre ampliamente difundida, sin embargo en la literatura sólo se citan 5 casos presentados en una sesión clínica los cuales no fueron estudiados histopatológicamente (38). Por otra parte Nam Tan en 1969, reportó el caso de un niño nacido en Texas de padres mexicanos que presentó múltiples lesiones en la cavidad oral, que fueron diagnosticados como Hiperplasia Epitelial Focal (32).

La prevalencia del padecimiento varía entre el 0.002 y el 35%; según las poblaciones estudiadas, (17), correspondiendo el mayor porcentaje al grupo de esquimales de Angmagssalik en Groelandia, (17,18), en los paí--

CUADRO 1. DISTRIBUCION DE PAISES EN AMERICA CON CASOS
DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL REPORTADOS .

| PAIS | AUTOR | AÑOS |
|-------------|-----------------|-----------|
| ALASKA | JARVINS:GORLING | 1971 |
| ARGENTINA | BORGHELI | 1975 |
| BOLIVIA | DECKER | 1979 |
| BRASIL | WITKOP | 1965 |
| CANADA | CLAUSEN | 1972-1979 |
| COLOMBIA | GOMEZ | 1968 |
| COLOMBIA | ESTRADA | 1956-1960 |
| ECUADOR | CLAUSEN | 1973 |
| GROELANDIA | CLAUSEN | 1968-1970 |
| GUATEMALA | REYES | 1962 |
| MEXICO | ROJAS | 1971 |
| PARAGUAY | FISHMAN | 1969 |
| PUERTO RICO | PHILLIPS | 1968 |
| SALVADOR | WITKOP | 1965 |
| VENEZUELA | SONEIRA-FONSECA | 1964 |
| USA | ARCHARD | 1965 |
| USA. | SHOCK-WALDMAN | 1969 |

CUADRO 2. DISTRIBUCION DE PAISES DEL RESTO DEL MUNDO
CON CASOS REPORTADOS DE HIPERPLASIA EPITE-
LIAL FOCAL.

| PAIS | AUTOR | AÑOS |
|-------------------|-------------|--------------|
| AFRICA OCCIDENTAL | ANDERSEN | 1971 |
| ALEMANIA | PFISTER | 1983 |
| ALEMANIA | DETLEF | 1979 |
| AUSTRALIA | ADKINS | 1971 |
| DINAMARCA | SWEVERIN | 1968 |
| EGIPTO | EL - KASHAB | 1971 |
| HOLANDA | STARINK | 1976 |
| INGLATERRA | BRANDUM | 1970 |
| INGLATERRA | GOODFELLOW | 1979 |
| IRAK | PERRIMAN | 1971 |
| ISRAEL | BUCHNER | 1973-1975,77 |
| NIGERIA | SAWYER | 1983 |
| SUDAFRICA | VAN WYK | 1971-1977 |
| SUDAFRICA | FARMAN | 1975 |
| SUDAFRICA | SHEAR | 1978 |
| UGANDA | CLAUSEN | 1970 |

ses del Centro y del Sur de América la prevalencia alcanza un 3.5% como máximo y únicamente en Venezuela un 34%.

El patrón de distribución en los esquimales es muy irregular y esta directamente relacionado con la pureza de la raza así tenemos que la prevalencia va de un 3% hasta un 10% en aquellos lugares donde la mezcla con otros grupos es más evidente, mientras que en aquellos lugares con poca ó ninguna mezcla se tienen prevalencias de un 18.2 ó un 19.4% con un máximo de 35.8%.

Por otra parte la elevada frecuencia de la enfermedad en niños de Tokuko Venezuela, es difícil de explicar si se compara con las estadísticas de otros países de América Latina, aún tratándose de grupos étnicos con poca ó ninguna mezcla racial.

HALLAZGOS CLINICOS

Clinicamente son lesiones papulares, nodulares - de base sesil, algunas de ellas pedunculadas, (35,37), -- bien circunscritas que en ocasiones asumen forma de placa

(en napa), sin embargo bajo una minuciosa inspección los elementos individuales son evidentes. Su consistencia parece guardar relación con su localización y dimensiones pudiendo ser esta blanda ó firme, (33,37). De forma oval ó redondeada que pueden aparecer como masas exofíticas ó incluso manifestarse como lesiones elementales planas, -- con un diámetro variable de 1mm. a 1.5cm. aproximadamente. Por lo general son múltiples, aunque también pueden presentarse como lesiones aisladas, (8,37), su superficie es lisa ó verrucosa.

La mayoría de las veces las lesiones desaparecen al distender las mucosas, algunas persisten sin modificarse (9). Su color es generalmente el de la mucosa sana ó ligeramente más pálido, apareciendo algunas de ellas de color más blanco cuando se localizan en tejidos sujetos a continuo mordisqueo ó trauma, (35,42). En lengua ofrecen una apariencia diferente, algunas veces pedunculadas de mayor consistencia y de color más pálido, (33). Se les puede llegar a confundir con papilomas ó fibromas múltiples particularmente cuando se localizan a nivel de la línea de oclusión de los molares y las lesiones son sujetas a continuo mordisqueo (19).

Se ubican preferentemente en la mucosa labial -- cerca de las comisuras, especialmente en la mucosa del labio inferior, al parecer las lesiones se desarrollan particularmente en sitios expuestos a trauma menor, tales como: labios, márgenes de la lengua y mucosa yugal.

En orden decreciente de frecuencia se localizan en mucosa de labio inferior, mucosa de labio superior, mucosa bucal, lengua, labios superior e inferior; su localización en encía paladar y pilares es rara, (35,42) y excepcional en piso de boca, (35,45), lo más común es que se encuentren simultáneamente en varios sectores de la mucosa oral. En los esquimales más del 50% se ubican en lengua (17,18).

Decker (1960); menciona la presencia de una hiperplasia gingival acompañando a las lesiones de HEF; Fonseca (42), también menciona este hallazgo, sin embargo al parecer se trata de una condición independiente, relacionada con la higiene bucal y no de una manifestación más de la HEF, dados el status socioeconómico y las condiciones higiénicas de los sujetos afectados con mayor frecuencia.

La evolución de la entidad generalmente es silenciosa por lo que difícilmente puede ser establecido el período evolutivo, aunque cursa sin sintomatología puede existir una ligera sensación de ardor, Clausen cita el caso de una niña de 15 años de edad, que presentó un tiempo de evolución muy corto (4 meses) que se acompañó de dolor.

No obstante en el mayor número de los casos el paciente sólo percibe la presencia de las lesiones por contacto de la lengua con las mismas, o bien por sus repercusiones estéticas. (6)

En la literatura se citan tiempos de evolución que van de 1 a 3 años, (22,36), no obstante se menciona un caso de 12 años de evolución, (26) Sock en 1983 reporta un caso de HEF familiar donde la madre de 47 años de edad presentó una lesión en lengua que ella refiere ser la única de varias similares que tuvo en su niñez y que ha persistido sin ningún cambio, el diagnóstico fue confirmado histopatológicamente.

Se han reportado casos de remisión espontánea de las lesiones en períodos que van de 3 meses, de 1 a 3 años (6,36,41). Algunos autores han observado que la en-

fermedad remite hacia los 18 años de edad, (8,30,35,43).

ETIOPATOGENIA

Uno de los aspectos más controvertidos e interesantes de la enfermedad es el de su etiopatogenia, varias teorías se han postulado para explicar su origen. Se ha mencionado deficiencia en vitamina A y complejo B, (42); - trauma (45); Clausen por otra parte menciona que los alimentos demasiado duros, (cocodrilo, yuca, víboras, etc.) -- alimentación de los nativos Quichuas y Huinos del Ecuador pueden actuar como promotores de las lesiones de HEF, (16)

Bergenholtz, cita alergia e irritación por corriente galvánica en dos casos cuyas lesiones remitieron al retirar las obturaciones de amalgamas que presentaban sus pacientes sin embargo la prueba de parche resultó negativa y sus experimentos galvánicos no fueron concluyentes.

Se ha observado la enfermedad en individuos que presentaban alteraciones sistémicas, tales como: enferme-

dades infecciosas tratadas con sulfonamidas, (3) parasitosis (5), glomerulonefritis crónica tratada con ciclofosfámid, aziatropina y prednisona (32); artritis reumatoide, tratada con fenilbutazona y permarin (48). Todos estos fármacos no presentan reacciones alérgicas en boca con -- las características de la HEF y únicamente en el caso de la glomerulonefritis las lesiones aparecieron en forma -- concomitante al inicio del tratamiento con ciclofosfámid.

Por lo que es posible considerar que alteraciones en el sistema inmunológico favorecen la aparición de lesiones, de HEF; otro factor importante es la predisposición genética, finalmente la combinación de ambos con la participación de agentes infecciosos oportunistas y factores promotores ó desencadenantes completarían la compleja cadena multicausal responsable de la HEF. (cuadro 3).

El posible origen genético es argumentado en función de su elevada frecuencia en individuos mongoloides y amerindios y a que esta va disminuyendo en mestizos, siendo más rara en las razas negra y caucásica, (3,4,19,45, - 50). Así como la presencia de la enfermedad en hermanos-gemelos (3,43); llamando la atención la aparición de una lesión en gemelos con la misma localización (8).

CUADRO 3. ETIOPATOGENIA

| | | |
|-----------------|---|--------------------|
| | I | |
| FACTORES | N | FACTORES |
| PREDISPONENTES | P | DESENCADENANTES |
| A) GENETICOS | E | A) TRAUMATISMO |
| B) DESNUTRICION | C | B) ALIMENTOS DUROS |
| C) DEFICIENCIA | C | C) IRRITANTES |
| INMUNOLOGICA | I | D) ALERGENOS |
| D) ENFERMEDAD | O | |
| SISTEMICA. | S | |
| | A | |

Representación diagramática de las diferentes teorías etiopatológicas de la HEF. Desde el punto de vista del autor, de este trabajo donde se propone una interacción de factores predisponentes, desencadenantes con participación de agentes infecciosos.

La remisión de las lesiones no apoya el punto de vista genético, no obstante este no puede ser descartado en su totalidad ya que existe la posibilidad de un factor de índole genético que actúe como mecanismo predisponente (16,50).

La existencia de casos familiares; la presencia de lesiones verrugosas en piel tanto en los pacientes con HEF como en sus familiares sugieren una cierta susceptibilidad a infecciones virales causadas por el grupo de los papova virus humano (HPV).

llama la atención su elevada prevalencia en niños, lo que sugiere una fuente de contagio a través de juguetes, utensilios ó dulces y alimentos que son llevados a la boca y que con frecuencia comparten los pequeños (45). Por otra parte la ubicación preferente de las lesiones en los sectores anteriores de la cavidad bucal apoya esta hipótesis. Es interesante mencionar el hallazgo de HEF en un caucásico casado con una mujer esquimal que al igual que sus hijos presentó múltiples lesiones en la mucosa oral (18).

Recientemente el investigador inglés Herbert --

Pfister, logró caracterizar en 3 de 6 casos de HEF, un papovavirus humano (HPV DNA), el cual fué denominado HPV 13, Pfister demostró después de laboriosas pruebas que este virus no guarda relación con los HPV DNA conocidos. El HPV 13 presentó reacción cruzada con el HPV 6 y el HPV 11, en una proporción de 4 y 3% respectivamente y ninguna reacción cruzada con el resto de los papovavirus humanos (28).

El autor explica que las tres biopsias negativas bien pudieron deberse a que la cantidad de DNA en los virus de esas lesiones no fuera suficiente para dar respuesta a las pruebas de sensibilidad, ya que en dos de las positivas la respuesta fué muy débil y únicamente se logró la detección del virus con la prueba de hibridación "Southern Blot"*, Pfister también menciona la factibilidad de que existan otros papovavirus humanos relacionados con la HEF, aún no identificados (28).

* Recuperación y transferencia (Blotting) de ácidos nucleicos fraccionados para la identificación de virus.

Lo que resulta evidente de sus pruebas es que - la HEF no guarda relación directa con ninguna de las - - otras entidades causadas por el grupo de los Papovavirus tales como verruga vulgar, verruga plana, verruga de - - Buchtner; epidermoplasia verruciforme. Llamando la aten ción su relación con los papovavirus 6 y 11 ambos causan tes de lesiones en las mucosas; el HPV 6 con el condiloma acuminado y el HPV 11 con papilomas laríngeos.

HISTOPATOLOGIA

Apoyando los resultados del Dr. Pfister, se encuentran los hallazgos histopatológicos, los cuales son referidos en la literatura por la gran mayoría de los au tores (3,9,15,20,25,26,29,34,37,39,40,45,47), al microscopio óptico están presentes algunos cambios semejantes a los producidos por agentes, virales, aclarando que no todos los que a continuación se describen son exclusivos de ellos.

I ALTERACIONES CELULARES

- 1.- Degeneración balonizante, en las células --
epiteliales de los estratos superficiales -
del epitelio de la mucosa oral.
- 2.- Edema intra y extracelular, en las células-
epiteliales de los estratos espinoso y gra-
nuloso del epitelio de la mucosa oral.
- 3.- Presencia de células con aberraciones nu-
cleares simulando mitosis atípicas, (degene-
ración mitosoide)*, localizadas en cualquie-
ra de los estratos particularmente en el es-
pinoso y generalmente asociadas a grandes -
células balonizantes.
- 4.- Células binucleadas en los estratos superio-
res del epitelio de la mucosa oral.

*Su origen se explica desde dos puntos de vista: a) Ma-
nifestación de los cambios degenerativos en el núcleo -
infectado, b) Mitosis inducida por el agente viral, que
no completa su ciclo.

- 5.- Núcleos con degeneración granular, hiper Cromáticos.
- 6.- Células en tiro al blanco (target), que se manifiestan con un halo claro perinuclear.

II ALTERACIONES MORFOLOGICAS

Los cambios más sobresalientes en la Morfología del epitelio son:

- 1.- Hiperplasia Epitelial.- Observándose acantosis, engrosamiento y anastomosis de las proyecciones epiteliales, así como profundización de las mismas hacia el estroma.
- 2.- Aspecto reticular en los estratos superficiales del epitelio relacionado con el edema .

Otros hallazgos son:

- 1.- La ligera ó moderada paraqueratosis
- 2.- Ocasional degeneración licuefacta de la membrana basal en aquellos sectores donde se presenta un denso infiltrado inflamatorio,-

(22,45).

3.- Algunos autores refieren la presencia de --
disqueratosis aislada (1,42,29).

4.- Ligero aumento en el número de las mitosis.

En el tejido conectivo, llama la atención un in
cremento en la vascularidad y la vasodilatación. En la-
literatura se cita la presencia de un infiltrado inflama-
torio de tipo crónico representado por linfocitos y esca-
sas células plasmáticas (9,45), el cual no es constante-
y varía pudiendo ser ligero, moderado ó muy denso.

Se menciona la presencia de sialoadenitis con -
dilatación de conductos, en forma ocasional (4,32).

III ESTUDIO DE ULTRAESTRUCTURA

En estudios de microscopía electrónica, han si-
do observadas partículas virales semejantes a Papovavi-
rus en los núcleos de las células epiteliales superficia-
les (14,24,25,26,46), y también en las muestras obteni-
das de un chimpancé que presentó lesiones clínicas e his-

topatológicas típicas de HEF, (29).

Son partículas de forma esférica ó poliédrica - consistentes en un centro ó corazón electrodenso y una - cubierta electrolúcida. El centro mide aproximadamente- 400 A y la partícula completa 600 A, (14); Hollander refiere un diámetro de 400 a 430 A (29); Hanks de 350 a -- 450 A (26), estas diferencias pueden tener dos explica- ciones: La primera, que la parte correspondiente a la - cubierta no siempre es percibida y la otra a que es posi- ble observar partículas con la misma morfología aunque más pequeñas y que finalmente no son más que formas inma- duras (14).

Las partículas virales observadas intranuclear- mente pueden presentarse en conglomerados dispersos en - el núcleoplasma, ó bien forma pequeños grupos distribuí- dos al azar en el núcleo (29), las partículas son eviden- tes en citoplasma celular únicamente cuando se ha roto - la membrana nuclear (46).

El arreglo cristalino de las partículas virales sólo ha sido observado en un caso por Van Wyk (46).

Las células infectadas muestran una serie de -- cambios nucleares y citoplásmicos, aunque se ha sugerido que el proceso degenerativo de las células sigue una secuencia, lo más común es que encontremos células con diferentes grados de afectación simultáneamente.

A continuación se describen los cambios degenerativos nucleares de acuerdo a lo citado por la literatura (14,46).

CAMBIOS NUCLEARES

- 1.- Membrana nuclear intacta y sin marginación de la cromatina.
- 2.- Membrana nuclear intacta con condensación y marginación de la cromatina.
- 3.- Presencia de indentaciones en la membrana nuclear ligeras ó moderadas con marginación de la cromatina condensada.
- 4.- Indentaciones profundas y nidos de la cromatina marginada con engrosamiento de la membrana nuclear acompañada de segmentos desintegrados.

5.- En un estado más avanzado, la célula degenerada muestra nidos de cromatina y partículas dispersas en el área nuclear y en el interior de los nidos cromatínicos, finalmente la membrana se desintegra totalmente y el citoplasma se llena de masas condensadas de tonofilamentos.

Los cambios citoplásmicos pueden aparecer en forma independiente a los detectados en los núcleos, no obstante parece existir cierta relación ó asociación entre ambos.

CAMBIOS CITOPLASMICOS

- 1.- Granulación en la matriz citoplásmica alrededor del núcleo, son gránulos de 100 a 300 A semejantes a glucógeno.
- 2.- Pérdida del citoplasma perinuclear (vacuolización), principalmente en las células de la capa espinosa.

- 3.- Fragmentación de los tonofilamentos en esta zona.
- 4.- Condensación de paquetes de tonofilamentos- Van Wyk observó que estos tonofilamentos -- asumían un arreglo radial de la pared celular a la membrana nuclear (46).
- 5.- Formación de vacuolas intracitoplásmicas algunas de ellas de gran tamaño capaces de -- desplazar al núcleo hacia la periferia.

Algunas células sólo muestran ligeros cambios ó incluso ninguno, tanto nucleares como citoplásmicos.

PRONOSTICO

La HEF, es una entidad de curso benigno, Pfis--ter (28), en función de que el PHV DNA 11 ha sido asociado a carcinoma de cérvix tomó 20 carcinomas de la región para demostrar la presencia del papovavirus de la HEF y los resultados fueron negativos.

La entidad remite espontáneamente, no obstante para su tratamiento se ha administrado dosis de 50 000 -- unidades de vitamina A diariamente durante un mes sin -- buenos resultados (42), inmunizaciones (33), tetraciclina (33), en ambos casos sin éxito. La remoción quirúrgica de las lesiones parece eliminarla totalmente ya que no se ha informado recurrencia en los casos así tratados. Este procedimiento, sin embargo sólo está indicado particularmente en dos casos:

- 1.- Cuando las lesiones alcanzan un tamaño considerable que interfiera con las funciones fisiológicas de la boca.
- 2.- Cuando la localización de las lesiones es muy anterior y constituye un problema estético importante para el paciente.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Aunque la enfermedad ofrece características clínicas muy peculiares en ocasiones es necesario diferen--

ciarla de otras entidades, quizá más con fines epidemiológicos que de tratamiento; en el cuadro 4 se aprecian las características clínicas más sobresalientes de algunas patologías que pueden ser confundidas con lesiones de HEF. Y en el cuadro 5 los aspectos histopatológicos de cada una de ellas.

La correlación clínico-histopatológica de estos padecimientos permite establecer el diagnóstico de precisión con facilidad; esto es de particular importancia en el caso de la Hiperplasia Fibroepitelial difusa ya que su aspecto clínico es similar al de la HEF, de modo que en este caso sólo el estudio histopatológico permite establecer el diagnóstico de certeza.

CUADRO 4.

CARACTERISTICAS CLINICAS
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

B. S. GONZALEZ

| CARACT. CLINICAS. / ENFERMEDADES | HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL. | HIPERPLASIA FIBROEPITELIAL DIFUSA. | PAPILOMA | VERRUGA |
|----------------------------------|---|---|---|------------------|
| SENO | SIN PREDILECCION | DESCONOCIDO | SIN PREDILECCION. | SIN PREDILECCION |
| LOCALIZACION HABITUAL | MUCOSA LABIAL, COMISURA, MUCOSA BUCAL, LENGUA, REGION RETROMOLAR EN CIA, PALADAR. GENERALMENTE INVOLUCRA VARIAS REGIONES SIMULTANEAMENTE. | LABIOS, MUCOSA LABIAL, COMISURA MUCOSA BUCAL: BORDE ALVEOLAR. GENERALMENTE INVOLUCRA VARIOS SECTORES EN FORMA SIMULTANEA. | LENGUA, LABIOS MUCOSA BUCAL, EN CIA: PALADAR GENERALMENTE LESION UNICA. | LABIOS |
| COLOR | ROSADO: LIGERAMENTE MAS PALIDO QUE LA MUCOSA NORMAL. | BLANCO ROSADO | BLANCO | BLANCO - ROSADO. |
| SUPERFICIE | LISA NODULAR | LISA NODULAR | RUGOSA (COLIFLOR). | RUGOSA |
| DIAMETRO | 0.5 a 1.0 cm. | 0.5 a 1.0 cm. | x 1 cm. | x 1 cm. |
| CONTORNO | OVAL, REDONDO | OVAL, REDONDO, - IRREGULAR. | OVAL IRREGULAR. | OVAL IRREGULAR. |
| BASE | SESIL | SESIL, PEDUNCULADO. | PEDUNCULADO | SESIL |
| CONSISTENCIA | FIRME | FIRME | FIRME | FIRME |
| NUMERO | GENERALMENTE MULTIPLE | GENERALMENTE MULTIPLE. | RARA VEZ MULTIPLE. | UNICA MULTIPLE. |
| FRECUENCIA | RELATIVAMENTE FRECUENTE. | RARA | FRECUENTE | FRECUENTE |
| ETIOLOGIA | VIRAL | = | - | VIRAL |

CUADRO 5. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DIFERENCIALES

B.S. GONZALEZ

| ENFERMEDADES CARACT. HISTOPATOLÓGICAS. | HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL. | HIPERPLASIA FIBROEPITELIAL DIFUSA. | PAPILOMA | VERRUGA |
|---|--|---|--|--|
| HIPERPLASIA EPITELIAL | ACANTOSIS ENGROSAMIENTO CONFLUENCIA Y PROFUNDIZACIÓN DE PROYECCIONES EPITELIALES HACIA EL ESTROMA PARAKERatosis. | ACANTOSIS: ELONGACION Y ANASTOMOSIS DE PROYECCIONES EPITELIALES. PARAKERatosis. | PROYECCIONES EPITELIALES EXOFTITICAS, LARGAS Y DELGADAS. HIPERKERATOSIS. | ACANTOSIS, PROYECCIONES ELONGADAS CONFLUENTES HACIA EL ESTROMA. PARAKERATOSIS QUE CORRE PARALELA A LAS PROYECCIONES EPITELIALES. FOCOS CON GRANULOS DE QUERATOHIALINA. |
| EDEMA INTRA Y EXTRACELULAR. | PRINCIPALMENTE EN LOS ESTRATOS GRANULOSO Y ESPINOSO. | NO | NO | EN TODOS LOS ESTRATOS PRINCIPALMENTE SUPERIORES. |
| CELULAS BALONIZANTES DEG. MITOSÓIDE. | MÚLTIPLES EN LOS ESTRATOS SUPERIORES. | NO | NO | OCASIONAL |
| CELULAS TARGET | MÚLTIPLES PRINCIPALMENTE EN LOS ESTRATOS SUPERIORES. | NO | NO | ESCAZAS EN TODOS LOS ESTRATOS. |
| COILOCTOSIS | EN LOS ESTRATOS SUPERIORES. | NO | NO | EN TODOS LOS ESTRATOS. |
| CELULAS BINUCLEADAS | MÚLTIPLES TODOS LOS ESTRATOS. | NO | NO | NO |
| DEGENERACION GRANULAR DEL NUCLEO. | EN LOS ESTRATOS SUPERIORES. | NO | NO | NO |
| TEJIDO CONECTIVO | AUMENTO EN LA VASCULARIDAD Y VASODILATACION. LIGERO INFILTRADO MONONUCLEAR. | HIPERPLASICO, CON AUMENTO EN SU CELULARIDAD Y EN FIBRAS COLAGENAS Y EN LA VASCULARIDAD. | ESCASO TEJIDO CONECTIVO AUMENTO EN FORMA DE TALLO. | SIN CAMBIOS CON LIGERO AUMENTO DE LA VASCULARIDAD. |

MATERIAL Y METODOS

Se examinaron 2856 niños de las escuelas primarias: José-María Morelos y Pavón y Siervo de la Nación, turnos matutino y vespertino, ubicadas en el Municipio de Chimalhuacán Estado de México.

Para el estudio epidemiológico en su aspecto clínico se utilizaron abatelenguas y luz natural, los datos obtenidos se registraron en una forma de recolección de datos adaptada para los fines de este estudio del formato utilizado para solicitud de estudio histopatológico de la ENEP-Zaragoza⁺ (51), (Apéndice 1). Se detectaron entre otras anomalías de tejidos duros y blandos 31 niños con múltiples crecimientos asintomáticos de la mucosa oral que clínicamente fueron diagnosticados como Hiperplasia Epitelial Focal (Enfermedad de Heck).

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaron lesiones elevadas de tejidos blandos como papilomas, fibromas, mucocelos, cicatrices. Se consideró también algunos elementos anatómicos que asumen aspecto papular como el comienzo de la línea de oclusión en ambas comisuras (colliculus angularis), frenillos, salida de conductos salivales y papilas linguales. Los casos cuyo aspecto clínico ofreció dudas no fueron considerados en el estudio.

+ Escuela Nacional de Estudios Profesionales

Los casos detectados fueron examinados detalladamente y fotografiados en la Clínica IMSO⁺⁺ Chimalhuacán de la ENEP-Zaragoza, U.N.A.M.

Se citó a los padres de familia de los niños -- afectados, con objeto de aplicar una pequeña encuesta para evaluar aspectos de tipo socioeconómico de interés para el estudio así como los relacionados con el estado de salud general del niño, (Apéndice 2). Se aprovechó esta ocasión para solicitar su autorización para la toma de la biopsia de las lesiones presentes en boca y piel de sus hijos, se les pidió se presentarán el día de la intervención quirúrgica con los hermanos de los enfermos para examinarlos.

No respondieron a 3 citatorios los padres de 9 niños, por lo que los datos de la encuesta socioeconómica fueron proporcionados por los hermanos mayores ó por los mismos niños algunos datos de estos pequeños no fueron registrados porque los desconocían.

En total se tomaron 14 biopsias de las lesiones de la cavidad oral y 3 de piel, de verrugas vulgares.

⁺⁺ Investigación de Modelos de Servicio Odontológico.

En algunos casos cuando las lesiones se presentaron en hermanos, se tomó la biopsia únicamente del más afectado y sólo en un caso se biopsió a dos hermanos.

Al examen clínico los niños no presentaron datos de enfermedad sistémica de importancia que contraindicará la toma de la biopsia, los padres negaron antecedentes ó padecimiento actual de interés para la seguridad del niño durante el procedimiento.

Bajo anestesia local por infiltración en los tejidos de la mucosa oral adyacente a las lesiones, se eliminaron los elementos papulares ó nodulares de mayor tamaño, utilizando mango de bisturí y hojas del número 12 y 15.

El material obtenido fué cortado en dos porciones para su estudio en microscopio óptico y microscopio electrónico, en el primer caso se fijó en solución de formolaldehído al 10% y en el segundo en formolglutaraldehído. Las muestras para su estudio al microscopio óptico fueron procesadas en la forma usual y teñidas con hematoxilina-eosina, los tejidos fijados en solución de

formolglutaraldehído, fueron postfijadas en 10% de tetróxido de osmio deshidratados y embebidos en resinas epón.

Los especímenes en este caso fueron cortados a una micra y teñidos con azul de toluidina, los semifinidos así obtenidos se observaron en microscopio óptico para la selección de campos sospechosos ó sugerentes de alteraciones celulares por agente viral. Los especímenes que no evidenciaron cambios sugestivos fueron descartados para su observación al microscopio electrónico.

El material seleccionado se cortó a 100 Mm (milimicras), el contraste de las secciones ultrafinas se realizó en base a solución de acetato uranilo y citrato. El material fué examinado en un microscopio electrónico ZEISS EM 10 C.

Los niños fueron examinados 6 y 12 meses después sin realizar biopsias de control.

RESULTADOS

Como ya se mencionó se realizó un estudio epidemiológico contemplando aspectos socioculturales, clínicos, histopatológicos y de ultraestructura. Fueron examinados 2856 escolares, 1395 niñas que alcanzan un 49% y 1461 niños que corresponden a un 51% del total de la muestra, (gráfica 1), la distribución por edad y sexo se observa en el Cuadro 6 y en la Gráfica 2 los porcentajes que corresponden a cada variable (edad-sexo).

Se detectaron 28 niños con lesiones múltiples en la mucosa oral y 3 con lesiones únicas: la distribución por edad y sexo de los niños afectados se observan en el Cuadro 7 y en la Gráfica 3 los porcentajes alcanzados por el sexo.

La prevalencia de la enfermedad fué de 1.08 mostrando cierta predilección por el sexo femenino, aunque la diferencia no fué significativa al aplicar la prueba de χ^2 con corrección de Yates.

En relación al aspecto racial y al posible origen genético de la HEI, los datos obtenidos en el estudio indican que se trata de una población mestiza; todos

GRAFICA 1. NIÑOS EXAMINADOS DISTRIBUCION POR SEXO.

EXAMINADOS

1500

1000

500

51%

49%

SEXO

MASC

FEM

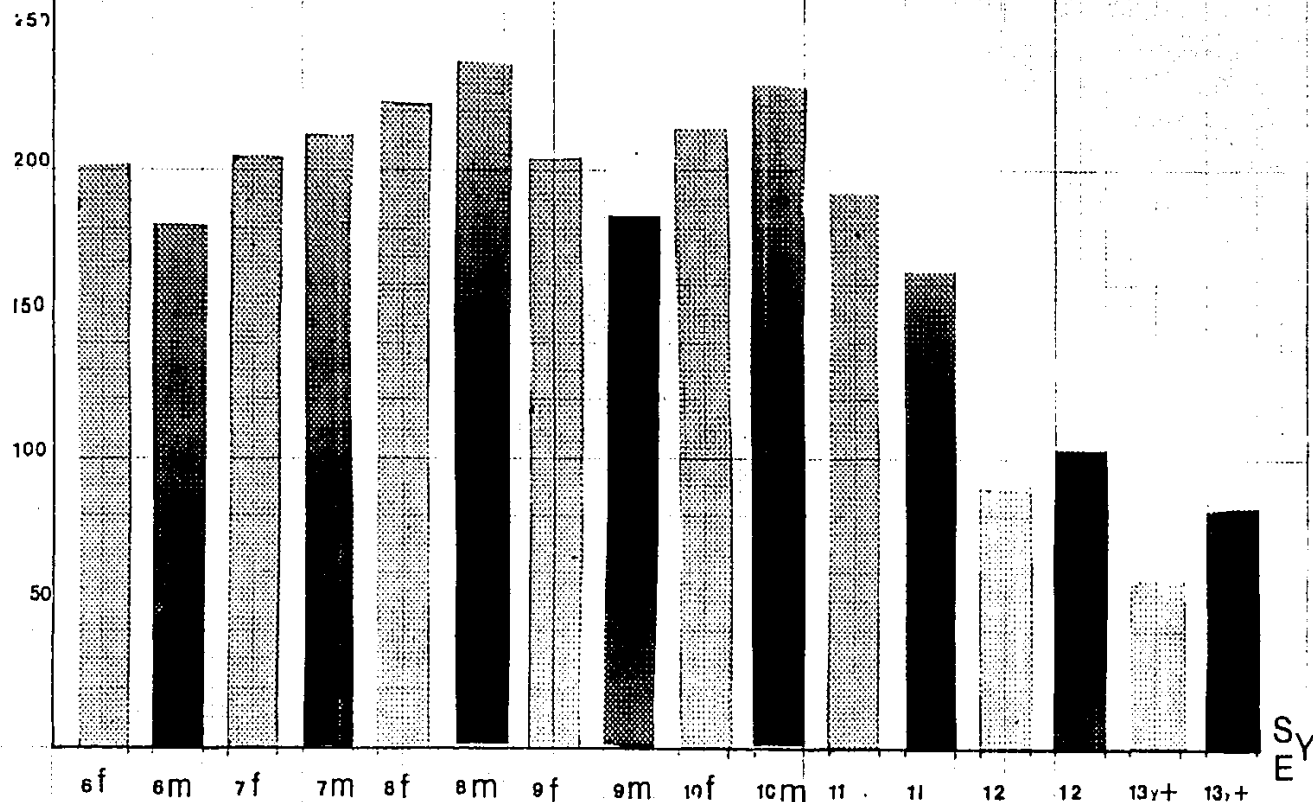
SE REGISTRAN LOS PORCENTAJES POR SEXO DE LOS NIÑOS QUE FUERON EXAMINADOS DURANTE EL ESTUDIO, OBSERVANDOSE UNA LIGERA DIFERENCIA CON PREDOMINIO MASCULINO.

CUADRO 6. DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS NIÑOS EXAMINADOS .

| E D A D | S E X O | | T O T A L |
|-----------|-----------------|-------------------|-----------|
| | F E M E N I N O | M A S C U L I N O | |
| 6 | 203 | 183 | 386 |
| 7 | 205 | 213 | 412 |
| 8 | 227 | 237 | 504 |
| 9 | 207 | 184 | 391 |
| 10 | 218 | 230 | 448 |
| 11 | 192 | 164 | 376 |
| 12 | 89 | 118 | 202 |
| T O T A L | 1 395 | 1 461 | 2 856 |

NINOS EXAMINADOS

GRAFICA 2. DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS NINOS
EXAMINADOS .



POR LO GENERAL LA DISTRIBUCION DE LOS NINOS EN RELACION A EDAD Y SEXO ES MAS O MENOS HOMOGENEA LLAMANDO LA ATENCION EL PREDOMINIO FEMENINO HACIA LOS 6,9 y 11 AÑOS EDADES DE INTERES PARA EL ESTUDIO.

CUADRO 7. DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE CASOS DE
HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL.

| EDAD | NUMERO DE CASOS . | SEXO | |
|-------|-------------------|----------|-----------|
| | | FEMENINO | MASCULINO |
| 6 | 2 | 2 | 0 |
| 7 | 2 | 0 | 2 |
| 8 | 6 | 3 | 3 |
| 9 | 4 | 2 | 2 |
| 10 | 7 | 3 | 4 |
| 11 | 7 | 6 | 1 |
| 12 | 2 | 1 | 1 |
| 13 | 1 | 1 | 0 |
| TOTAL | 31 | 18 | 13 |

$$\chi^2 = 2.835 \text{ (CON CORRECCION DE YATES)}$$

GRAFICA 3. DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS CASOS DETECTADOS.

NO DE CASOS

18

13

0

F E M

M A S C

SEXO

42%

GRAFICA 3.

SE OBSERVO UNA LIGERA PREDILECCION POR EL SEXO FEMENINO, ALCANZANDO EL 56% DEL TOTAL DE LOS CASOS DETECTADOS.

los niños son originarios de Chimalhuacán, a excepción de una niña que nació en Netzahualcóyotl y que ha radicado en el Municipio de Chimalhuacán desde hace dos años. Los padres de los niños son también de este Municipio y sólo tres de ellos provienen de Oaxaca, Michoacán y Distrito Federal.

Los niños viven en barrios ó colonias cercanas a las escuelas solamente cuatro de ellos de barrios más distantes.

El agua que surte a estas colonias proviene de pozos diferentes, de modo que se descarta una fuente de infección común a través del agua, los hogares de los pequeños reciben agua potable y sólo uno de ellos agua de pipa.

Las familias a las que pertenecen los niños son numerosas con un promedio de 8 miembros por familia (Cuadro 8). Los materiales de construcción de las casas habitación son: tabique 28, adobe 1, cartón. El número de habitaciones para dormir es entre 2 y 3; y el número de personas que duermen con el enfermo de 4; evidentemente el hacinamiento y las condiciones de las viviendas favorece la transmisión de enfermedades infecciosas, hecho -

CUADRO 8. NUMERO DE MIEMBROS DE LAS FAMILIAS DE LOS
NINOS AFECTADOS .

| NUMERO | MIEMBROS | TOTAL |
|----------|----------|-------|
| 3 | 4 | 12 |
| 2 | 5 | 10 |
| 1 | 6 | 6 |
| 7 | 7 | 49 |
| 6 | 8 | 48 |
| 6 | 9 | 54 |
| 4 | 10 | 40 |
| 2 | 12 | 24 |
| TOTAL 31 | | 243 |

en el que se explica los casos familiares observados en este estudio.

En nueve casos se detectaron familiares con lesiones clínicamente compatibles con HEF, en seis de ellos se trata de hermanos, sobrinos ó primos que asisten a la misma escuela. En el Cuadro 10 se puede apreciar la edad, sexo y el parentesco de los familiares afectados.*

El resto de los familiares de estos niños no padecen ó no han padecido la entidad, aunque es necesario aclarar que no todos ellos fueron examinados, y que además sólo en dos casos se tenía conocimiento de las lesiones, por lo que es factible que si en algún momento padecieron la enfermedad, por su curso clínico silencioso no la hayan detectado.

El examen de la cavidad oral reveló múltiples lesiones cuyo tamaño variaba de 0.05 mm a 1.00 cm. de diámetro; su coloración era semejante a la de la mucosa sana adyacente y en ocasiones ligeramente más pálida, pre-

* Para el estudio sólo se consideraron a los familiares que asisten a las escuelas.

CUADRO 9. DISTRIBUCION DE CASOS CON FAMILIARES AFECTADOS .

| E S C O L A R E S | | | F A M I L I A R | | |
|-------------------|------|-----------|-----------------------------|--------------|------------------------------------|
| CASO | EDAD | SEXO | PARENTESCO | EDAD | SEXO |
| 1 | 11 | FEMENINO | HERMANA | 9 | FEMENINO |
| 2 | 10 | FEMENINO | HERMANO | 18* | MASCULINO |
| 3 | 8 | FEMENINO | HERMANA | 18 | FEMENINO |
| 4 | 10 | MASCULINO | PRIMO HERMANA HERMANO | 9 18 8 | MASCULINO FEMENINO MASCULINO |
| 5 | 10 | MASCULINO | SOBRINA | 11 | FEMENINO |
| 6 | 10 | MASCULINO | HERMANA | 8 | FEMENINO |
| 7 | 10 | FEMENINO | PRIMO | 9 | MASCULINO |
| 8 | 6 | FEMENINO | HERMANA | 11 | FEMENINO |
| 9 | 7 | MASCULINO | MADRE | 40 | FEMENINO |

* NO SE EXAMINO

sentando contornos regulares, ovales ó redondeados, su superficie generalmente lisa en las pequeñas y nodular ó verrugas en las de mayor tamaño, acompañándose de una base sesil y de aspecto papular ó nodular, (Fig. 1 a,b,) - completamente asintomáticas. La localización de las mismas se aprecia en el Cuadro 10, presentándose con más frecuencia en la mucosa del labio inferior (Fig. 1c) y en orden decreciente en la mucosa del labio superior, comisuras, mucosa bucal, lengua, en encía sólo se observó -- una lesión pequeña, 21 casos presentaron afectación bilateral y 9 fueron unilaterales, en general se trata de lesiones múltiples localizadas en varios sectores de la mucosa bucal; únicamente tres casos de lesiones aisladas -- dos ubicadas en lengua y una en mucosa labial superior.

El grado de afectación varía en los niños, presentándose desde lesiones muy pequeñas poco aparentes - hasta lesiones difusas generalizadas con franca manifestación de la enfermedad (Fig. 1d) que como rasgo común -- tienden a desaparecer al distender las mucosas, persistiendo sólo las de mayor tamaño.

El tiempo de evolución no pudo ser precisado, - las lesiones de los familiares adultos abarcan períodos

CUADRO 10. DISTRIBUCION DE LAS LESIONES EN LA MUCOSA BUCAL .

| LOCALIZACION | No. DE CASOS |
|------------------------|--------------|
| MUCOSA LABIAL SUPERIOR | 10 |
| MUCOSA LABIAL INFERIOR | 26 |
| COMISURAS | 9 |
| MUCOSA BUCAL | 10 |
| LENGUA | 8 |
| ENCIA | 1 |

| NUMERO | BILATERAL | UNILATERAL |
|----------|-----------|------------|
| MULTIPLE | 21 CASOS | 9 CASOS |
| AISLADA | - | 3 CASOS |



FOTOGRAFIA 1. Aspectos Clínicos de lesiones de H.E.F.:

A) lesión de gran tamaño con 10 años de evolución,
 B), C) múltiples lesiones papulares de HEF, con —
 tendencia a desaparecer al distender las mucosas,—
 D) su localización en comisuras.

de 12 a 20 años aproximadamente,

En cinco casos se observaron lesiones verrugosas en piel localizadas en cara, manos, brazos, piernas; también refirieron familiares con lesiones semejantes, algunos de ellos fueron examinados y no manifestaron lesiones de HEF Cuadro 11.

HISTOPATOLOGIA

Los 14 especímenes estudiados bajo el microscopio óptico mostraron en mayor ó menor grado cambios sugerentes de un proceso infeccioso de índole viral. A continuación se mencionan los hallazgos más sobresalientes.

I ALTERACIONES CELULARES

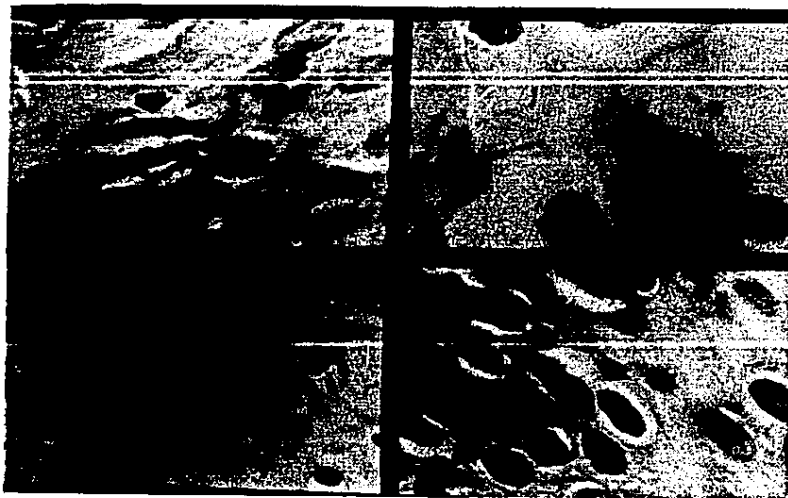
- 1.- Presencia de grandes células balonizantes -- con aberraciones nucleares semejantes a mitou

CUADRO 11. DISTRIBUCION DE CASOS CON LESIONES EN PIEL Y BOCA

| E D A D | S E X O | | LOCALIZACION DE VERRUGAS . | ANTECEDENTES | FAMILIAR CON LESION - EN PIEL . |
|---------|---------|-------|-------------------------------|------------------|------------------------------------|
| | FEM. | MASC. | | | |
| 6 | X | | - | - | 2 HERMANOS |
| 9 | X | | - | BRAZOS (6 MESES) | - - |
| 10 | X | | CARA, MANOS, DEDOS | - - | - - |
| 10 | | X | BRAZOS | - - | 1 HERMANO |
| 10 | | X | - | MANOS (3 AÑOS) | - - |
| 11 | X | | BRAZOS | - - | - - |
| 11 | X | | MANOS Y BRAZOS | - - | 2 HERMANOS |
| 11 | X | | CARA, LABIO SUP. | - - | - - |

sis atípicas (degeneración mitosoide) presentando una considerable variación en estos -- cambios nucleares y cromatínicos, llama la -- atención su incremento en número en las le-- siones más antiguas (Fig. 2a).

- 2.- Citoplasma vacuolado espumoso ó finamente -- granular.
- 3.- Núcleos con degeneración granular que se ma-- nifiestan como núcleos hipercromáticos con -- gránulos más oscuros dispuestos irregular-- mente a lo largo de la superficie nuclear -- (Fig. 2b).
- 4.- Células binucleadas (Fig. 2c)
- 5.- Células en el tiro al blanco (Target), carac-- terizadas por la vacuolización perinuclear -- del citoplasma, manifestándose como un halo-- claro envolviendo al núcleo y circundado por un citoplasma más denso de aspecto normal ó ligeramente granular (Fig. 2d).



FOTOGRAFIA 2. Alteraciones celulares observadas al microscopio de luz: A) degeneración mitosoide, B) degeneración granular del núcleo (Flecha), C) células binucleadas (Flecha), D) células Target (Flecha). a,c,d (100x) b (400x).

II. ALTERACIONES MORFOLOGICAS

- 1.- El hallazgo más sobresaliente y constante --
fué el de la Hipeplasia del Epitelio Escamo-
so Estratificado, el cual mostró una ligera-
paraqueratosis, marcada acantosis, engrosa-
miento, confluencia, anastomosis y profundi-
zación de las proyecciones epiteliales hacia
el estroma de Tejido Conectivo de Sostén - -
(Fig. 3a) Ntoria también la intensa basofilia
de la capa basal, la cual mostró incremento-
en el número de células, no obstante no se -
observó incremento en la actividad mitósica.
- 2.- Edema intra y extracelular en los estratos -
superficiales del epitelio a veces ocupando-
amplios sectores del mismo, el cual asume as-
pecto reticular, causado este por la vacuoli-
zación del citoplasma celular (Fig. 3 b,c).

En ocasiones se observó engrosamiento de la mem-
brana basal y en algunos sectores asociados a un modera-
do infiltrado inflamatorio celular ligera licuefacción -



FOTOGRAFIA 3. Aspectos histopatológicos de lesiones de Hiperplasia Epitelial Focal: A) hiperplasia epitelial anastomosis y profundización de proyecciones epiteliales, B) edema, nótese vacuolización perinuclear del citoplasma (Flecha) C) grandes células en los estratos superiores del epitelio con marcado edema. a (50x), b y c (100x).

de la misma.

El Tejido Conectivo de Sostén, de aspecto normal presentó eventualmente un ligero infiltrado inflamatorio celular de tipo crónico representado por linfocitos y pocas células plasmáticas, con tendencia a concentrarse en algunas áreas de la lámina propia. Un hallazgo constante fué el aspecto papilar del tejido conectivo, así como la vasodilatación e incremento en la vascularidad del estroma.

El Tejido Glandular examinado, constituido por glándulas salivales accesorias de tipo mucoso no evidenció cambios representativos.

Los especímenes correspondientes a las lesiones de piel presentan marcada hiperortokeratosis, con líneas de paraqueratina que corren paralelas a las proyecciones epiteliales. Evidente hiperplasia epitelial mostrando acantosis, papilomatosis confluencia de las proyecciones en sentido centrípeto dirigidas hacia el estroma de Tejido Conectivo, se observó vacuolización de las células en las capas superficiales del epitelio, no obstante en algunas áreas se extendía a lo largo de todos -

los estratos del epitelio; los núcleos en estas células se observaron picnóticos otros hiper cromáticos rodeados por un halo claro circunscrito por citoplasma de tipo -- granular (Células Target), no se apreció incremento en las mitosis, ni basofilia en la capa basal, la membrana basal permanece engrosada y no hay evidencia de infiltrado celular inflamatorio en el Tejido Conectivo.

El Tejido Conectivo de Sostén es de aspecto normal con un ligero aumento en la vascularidad.

III ULTRAESTRUCTURA

Al estudio de ultraestructura las células epiteliales mostraron:

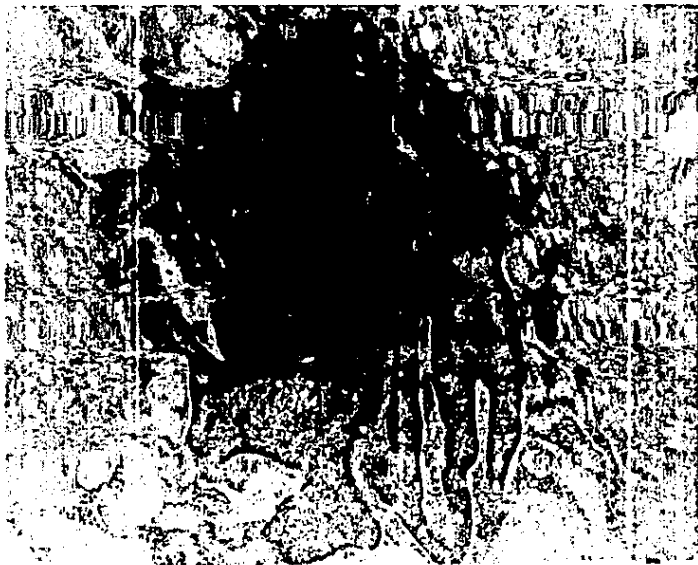
- 1.- Presencia de partículas electrodensas poliédricas formando placas compactas ó bien grupos dispersos de 400 \AA° de diámetro localizadas en el citoplasma celular (Fig. 4), algunas de ellas presentes en los núcleos dispers



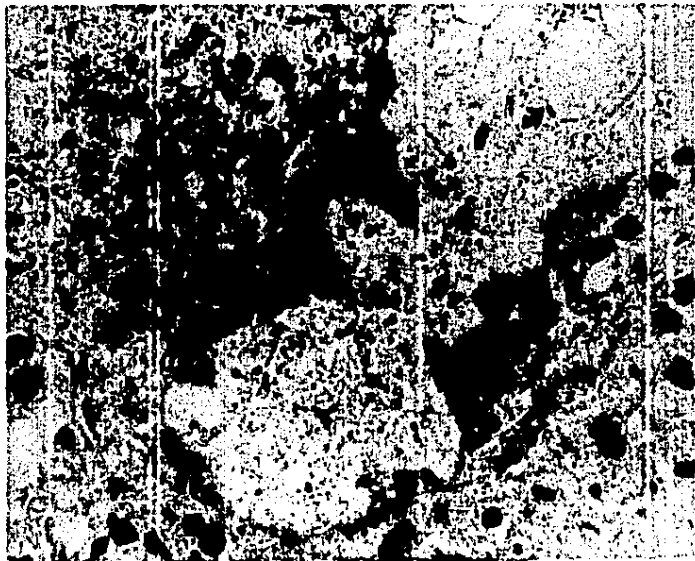
FOTOGRAFIA 4. Ultraestructura: detalle de una célula del estrato espinoso se aprecia partículas electrodensas agrupadas dispuestas a lo largo del citoplasma celular, compatibles con papova virus (Flecha). Notable incremento en el número de tonofilamentos (40 000 x).

sas a lo largo del núcleoplasma de diámetro menor y poco aparentes.

- 2.- Cambios en la morfología nuclear que van desde pequeñas indentaciones con áreas de engrosamiento en la membrana nuclear alternadas con otras de adelgazamiento y aún con pérdida de pequeños segmentos (Fig. 5).
- 3.- Profundas indentaciones con cambios severos en la morfología nuclear y presencia de vacuolas intranucleares (Fig. 6).
- 4.- La cromatina se presentó dispersa en forma irregular con áreas de mayor condensación hacia la periferia en algunas células, dispuestas en forma de masas compactas, en estos casos los nucleolos no fueron apreciados.
- 5.- Presencia de gránulos electrodensos 100 A de diámetro localizados en el citoplasma perinuclear, al parecer se trata de partículas de Beta glucógeno (Fig. 5).
- 6.- Presencia de vacuolas intracitoplásmicas, electrodensas y electrolúcidas al parecer estas últimas relacionadas con el proceso de



FOTOGRAFIA 5. Ultraestructura; cambios profundos en la morfología nuclear, nótese la presencia de pequeñas partículas en el citoplasma perinuclear, vacuolas electrolíticas (Flecha) y electrodensas (Flecha Clara). (8 000 x).



FOTOGRAFIA 6. Ultraestructura; presencia de un núcleo con alteraciones en su morfología desplazado hacia uno de los extremos de la célula, formación de vacuolas intranucleares, (Flecha) Escasa cromatina dispuesta en forma laxa. (8 000 x).

nerativo celular (Fig. 5).

7.- Otro hallazgo interesante fué la diferencia en el contenido de tonofilamentos, siendo su número escaso en algunas células y notablemente mayor en otras principalmente en aquellas donde se observaron las partículas electrodensas (Fig. 4).

Aunque las partículas sólo se observaron en un caso, los cambios morfológicos de la membrana nuclear -- fueron consistentes en todos los especímenes estudiados al microscopio electrónico.

DISCUSION

Los resultados de la investigación epidemiológica realizada en 2856 escolares del Municipio de Chimalhuacán, Estado de México, demostraron una prevalencia de la enfermedad de 1.08%, compatible con las reportadas en los países de Latinoamérica donde se han realizado estudios de este tipo (17). No observándose diferencia significativa en relación al sexo. Las edades de los niños examinados abarcaron de 6 a 16 años, manifestándose la entidad en 31 niños de 6 a 13 años, observándose el mayor número de casos en escolares de 10 y 11 años.

Los habitantes de Chimalhuacán son descendientes de Colhuas y Mexicas no obstante en la actualidad no existen grupos de indígenas puros y la población aunque presenta rasgos indígenas es el resultado de una compleja mezcla racial, hecho que dificulta una posible explicación genética, aunque no la descarta como factor predisponente de acuerdo a lo sugerido por varios autores, (3,4,16,50).

Las familias de estos niños son campesinos pobres, el hacinamiento, la deficiente alimentación y la pobre higiene son condiciones constantes en estas familias. El hacinamiento favorecería la transmisión de enfermedades infecciosas y los dos restantes contribuyen a que el huésped sea más susceptible al agente agresor. En sus artículos el Dr. VanWik menciona estos factores como importantes para establecer que ciertas normas de comportamiento y condiciones de vida de los diferentes grupos étnicos afectados son de interés en el establecimiento de etiopatogenia de la entidad.

La dieta de los niños por lo general es blanda, por lo que se descarta la posibilidad de trauma en la mucosa por masticación de alimentos muy duros y fibrosos, los cuales son citados por Clausen (16) como una posible causa desencadenante de la entidad.

Los escolares presentan caries y diferentes grados de enfermedad parodontal, así como grandes acúmulos de placa bacteriana y en algunos casos depósito de sarro lo que indica una pobre higiene bucal. Solo en dos hermanas se detectaron obturaciones con amalgama, Bergen--holtz (4) reportó la remisión de las lesiones en dos niñas de este estudio las restauraciones no fueron retiradas y en una de ellas se observó franca disminución de las lesiones seis meses después del primer examen por lo que la posibilidad de alergia a alguno de los componentes de la amalgama ó irritación por corriente galvánica--fué descartada.

Otro hallazgo referido en la literatura es la --presencia de verrugas vulgares en los niños afectados, --así como en sus familiares cercanos (6,35). Las verru--gas son entidades infecciosas causadas por virus del gru--po de los papovavirus en los estudios del Dr. Pfister, --(22) para la caracterización del virus de la HEF, demostró que ninguno de los grupos de papovavirus conocidos --responsables de las lesiones en piel presentó reacción --cruzada con el HPV 13 DNA de la HEF, por lo que al parecer se trata de dos entidades diferentes y su presencia--simultánea puede obedecer a factores inherentes al hués--

ped, ya sea inmunológicos ó de carácter nutricional.

Al examen oral, los pacientes mostraron diferen--
tes grados de afectación, en tres casos se observaron le--
siones únicas dos de ellas fueron biopsiadas y el diagnós--
tico confirmado, en el resto se observaron lesiones múlti--
ples poco aparentes con tendencia a desaparecer al disten--
der las mucosas, en algunos casos lesiones de gran tamaño
ubicadas preferentemente en la mucosa del labio inferior,
las lesiones aparecieron en orden decreciente de frecuen--
cia en: mucosa del labio inferior, comisuras, mucosa yu--
gal y sólo en un caso en encía, la ubicación de las lesio--
nes en zonas anteriores de la cavidad bucal es sugerente -
de transmisión de la entidad por la utilización de jugue--
tes utensilios e incluso paletas y dulces que son lleva--
dos a la boca y que con frecuencia son compartidos por --
los niños.

El tiempo de evolución no pudo ser determinado ya
que sólo dos de los niños tenían conocimiento de las le--
siones en su boca, en el caso de familiares adultos afec--
tados se refirieron tiempos de evolución de 12, y aproxi--
madamente 20 años en el primer caso manifestando múlti---

ples lesiones de gran tamaño localizadas en lengua, y en el segundo una lesión ubicada también en lengua que no ha manifestado cambios en su tamaño durante ese tiempo, ya -- Hanks, y Shok (26,91) reportaron tiempos de evolución tan largos como los antes mencionados.

La remisión espontánea de la entidad ha sido citada por varios autores (6,36,41,43,45), en el estudio el examen de control realizado seis meses después se observaron: 6 casos con remisión total del padecimiento, 6 con disminución en el número y tamaño de las lesiones, 6 sin ningún cambio significativo, 11 con manifestaciones severas del padecimiento; mostrando un notable incremento en el número de las lesiones. Estos hallazgos son compatibles con el carácter infeccioso y controvertido de las entidades causadas por virus del grupo de los papova.

Por otra parte las lesiones que fueron extirpadas no evidenciaron recurrencia.

Los hallazgos histopatológicos concuerdan con lo citado en la literatura (1,4,7,9,16,19,20,26), siendo la hiperplasia epitelial la alteración más significativa en-

las biopsias estudiadas, y de acuerdo a las observaciones del Dr. Van Wik, un dato patognomónico de las lesiones -- (45). Las células con degeneración balonzante, las células en tiro al blanco (target), con vacuolización del citoplasma perinuclear, la degeneración granular del núcleo, así como los cambios atípicos observados en el núcleo de las células (degeneración mitosoide) son notables en los especímenes y se consideran como alteraciones degenerativas de la célula infectada, mostrando diferentes -- grados de alteración, observaciones plenamente estudiadas por el Dr. Clausen (15,16), y confirmados por HANKS, (26) y VAN WIK (45).

Quizá el edema marcado observado en algunas de -- las muestras y en menor proporción en el resto, sea uno -- de los primeros cambios en el epitelio apareciendo este en forma de red, siendo este significativo en los estratos es pinoso y granuloso.

El examen histopatológico de las lesiones en piel muestra algunos cambios similares a los observados en la-HEF no obstante predomina la hiperortoqueratinización alternada con áreas de paraqueratosis; el edema intracelu--

lax a lo largo de todos los estratos del epitelio y en menor proporción algunas células target.

En el estudio de ultraestructura, se observaron partículas virales, cuyo tamaño y morfología coinciden -- con las referidas por Clausen (14), Hanks (26), Hollander (29), Goodfellow (25), Van Wik (46); llamando la atención su localización en la matriz citoplásmica ya que los casos reportados por estos autores refieren la presencia de partículas virales en el interior del núcleo y sólo en caso de que exista destrucción de la membrana nuclear en el citoplasma, no obstante en los cortes estudiados los núcleos presentaron pequeñas disrupciones en su membrana -- pero por lo general se mantenían íntegras, lo que dificulta la explicación de su presencia en el citoplasma en el caso citado.

Las partículas de morfología poliédrica y diámetros variables al parecer por presentar diferente grado de madurez (14,46) formaban placas compactas y en algunos casos, en forma de grupos aislados dispersos a través de todo el citoplasma.

Los cambios en la morfología nuclear variaban des de profundas indentaciones hasta alteraciones marcadas en su estructura cambios acompañados por la marginización de la cromatina, la cual era poco aparente en algunos núcleos posiblemente debido a la acción de endonucleasas, los tono filamentos también evidenciaron ciertos cambios observándo se más prominentes en las células que contenían las partí culas el gran acúmulo de gránulos electrodensos adyacen-- tes a la membrana nuclear y localizados en el citoplasma-- fueron considerados como gránulos de glucógeno.

En algunas células se apreció vacuolización del - citoplasma perinuclear, acompañada de aumento en el núme- ro de los tonofilamentos.

CONCLUSIONES

Los 31 casos detectados en 2856 escolares demuestran que la entidad se presenta con relativa frecuencia en la población de México, llamando la atención la presencia de la enfermedad en adultos familiares de los niños examinados, lo que hace evidente la necesidad de realizar estudios epidemiológicos en sectores más amplios de la población que involucren a todos los grupos de edad para precisar la incidencia y prevalencia de la Hiperplasia Epitelial Focal en nuestra población.

Los niños y sus familiares no pertenecen a un grupo racial particular presentando rasgos de un complejo mestizaje se trata por lo general de campesinos de condiciones socioeconómicas desfavorecidas, con evidentes manifestaciones de mal nutrición y hábitos higiénicos pobres. Por lo que se sugiere una cadena etiológica multifactorial que manifiesta un terreno favorecido por aspectos nutricionales, sociales y quizá con un fondo genético o inmunológico en los individuos afectados. (cuadro 3)

La presencia de 9 casos familiares con afectación

de uno ó más miembros de dichas familias es fuertemente -
sugerente de un agente infeccioso de tipo viral donde el -
hacinamiento y las condiciones de las viviendas faciliten
la transmisión del mismo, por otra parte la localización -
de las lesiones en los sectores anteriores de la mucosa -
bucal así como su elevada frecuencia en niños que se sabe
comparten dulces, alimentos, juguetes ó utensilios que --
son llevados a la boca, que pueden actuar como vehículos--
en la transmisión de la enfermedad apoyan esta posibili--
dad. Aunque se desconoce el mecanismo de transmisión es--
posible que células epiteliales descamadas de las lesio--
nes lleven partículas virales que al asentarse en un hués--
ped susceptible desencadenen el proceso, ó bien estas se--
encuentren en la saliva de los enfermos.

Por lo que se precisa el efectuar estudios más es
pecíficos en este sentido para aclarar la forma de trans-
misión de la entidad y proponer medidas preventivas y --
tal vez alternativas de tratamiento para esta enfermedad--
que se caracteriza por su comportamiento incierto y en --
ocasiones incidioso.

En relación a sus aspectos clínicos, las diferen-

cias encontradas en cuanto al grado de afectación, número de lesiones, tiempo de evolución y períodos de remisión, - parecen guardar relación con aspectos de resistencia del huésped y en menor grado con el ambiente.

Las alteraciones observadas en el estudio histopatológico de las lesiones son semejantes a las causadas -- por infecciones de tipo viral, predominando la hiperplasia epitelial, el edema, las células balonzantes y las - degeneraciones mitosoides.

De los casos observados al microscopio electrónico unicamente en uno se detectaron partículas electroden- sas con diámetro compatible con partículas de papovavirus no obstante llama la atención su presencia en el citoplasma celular, hecho que ha sido reportado como un hallazgo ocasional cuando existe ruptura de la membrana nuclear, - esto nos lleva a la necesidad de profundizar nuestro conocimiento sobre la enfermedad y a realizar estudios de - cultivo de virus, estudios de inmunoflorecencia, etc.

No obstante todos los casos estudiados ultraestructuralmente presentaron alteraciones en la arquitectura de los núcleos, con engrosamiento de la membrana nuclear, indentación y alteraciones francas de la morfología nuclear - hasta su completa desintegración, siendo evidentes cambios en el citoplasma con vacuolación perinuclear, aumento de ribosomas y de tonofilamentos.

Se diseñaron dos cuadros para establecer el diagnóstico diferencial de la entidad y uno más para evidenciar la correlación etiológica del padecimiento.

RESUMEN

Treinta y un casos de Hiperplasia Epitelial Focal fueron detectados en una Población escolar de 2856 niños en el Municipio de Chimalhuacan Estado de México. Se trata de individuos con razgos indígenas pero con evidente mezcla racial, provenientes de familias campesinas humildes, el hacinamiento, la mala nutrición y la deficiente higiene, son factores constantes en los casos estudiados.

Se detectaron 9 casos familiares, en 3 de ellos se trata de jóvenes y un adulto los cuales refieren tiempos de evolución de 12 a 20 años, persistiendo en uno de ellos lesiones de gran tamaño.

Las lesiones consisten en papulas ó pequeños nódulos de base sesil, firmes del mismo color de la mucosa sana adyacente, que tienden a desaparecer al distender -- del labio inferior y en comisuras.

Los hallazgos histopatológicos más sobresalientes--

tes fueron la Hiperplasia Epitelial, el Edema Intracelular, la Degeneración Balonizante, La Degeneración Mito*soi*de, Degeneración Granular del Núcleo, Células Binucleadas y la presencia de Células Target, (en tiro al Blanco).

En los estudios de Ultraestructura fueron observadas partículas virales electrodensas semejantes a papo*va* virus localizadas en el citoplasma, cambios degenerati*vi*vos como alteración de la morfología nuclear condensación y marginación de la cromatina, así como vacuolización del citoplasma perinuclear y condensación de los tonofilamentos.

El tiempo de evolución no pudo ser precisado. Se observó remisión total de las lesiones en 6 casos, disminución de las mismas en 6 casos, 13 casos persistieron sin modificación y otros 6 mostraron un notable incremento.

Thirty one cases of Focal Epitelial Hyperplasia were discovered among 2856 children of two elementary -- public School at the State of Mexico.

Many of these children had different ways of -- life, but in generally they were within a lower stratus, and a whole families were living in one room.

The fact that 9 cases were relatives, point to -- either a selective distribution of the diseases or a -- spread of the disease among people living in communal -- circumstances.

Numerous calescent, round or ovoid, well defined monomorphic papular or nodular lesions were seen to cover the vermilion border of the lower lip, commissures. Upon stretching of the labial mucosa, the papules did not -- disappear.

The microscopically studies disclosed, the -- typical features of the condition; the ballooning epithelial cells with their mitosis like aberrations, the acanthosis with the thickening and elongation of the rete -- ridges. Throughout the epithelium, there were scattered

areas in which the cells show marked vacuolization, some of the were found to be of the binuclear type.

The electron microscopic studies showed the presence of intranuclear papova virus like particles, with a diameter of nm (400 A°). The cells containing the particles showed dumping and margination of the chromatin, desintegration of the nuclear membrane and condensation of tonofilament.

This patter of distribution, coupled with the -- clinical and histological features would fit a disease - of viral origin which is also communicable.

APENDICE 2

ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA

HISTORIA CLINICA Y ASPECTOS SOCIOCULTURALES

NOMBRE _____ SEXO _____ EDAD _____

LOCALIDAD _____ BARRIO _____

LUGAR DE NACIMIENTO _____

TIEMPO DE RADICAR EN CHIMALHUACAN _____

LUGAR DE ORIGEN DE LOS PADRES _____

ESTADO DE SALUD ACTUAL _____ ANTECEDENTES PATOLOGICOS _____

TRATAMIENTOS FARMACOLOGICOS _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE HEP _____

PRESENCIA DE LESIONES VERRUCOSAS EN PIEL _____

LOCALIZACION _____ ANTECEDENTES DE LESIONES EN PIEL SI () NO ().

LOCALIZACION _____ FECHA DE REMISION DE LAS LESIONES DE PIEL _____ TRATAMIENTO PREVIOS PARA LESIONES EN PIEL O BOCA _____

TIPO DE FARMACO _____

MIEMBROS DE LA FAMILIA _____ PERSONAS CON LAS-
QUE DUERME EL ENFERMO _____

ANTECEDENTES FAMILIARES DE LESIONES SIMILARES EN BOCA --
SI () NO () PARENTESCO _____

FAMILIARES CON LESIONES EN PIEL SI () NO () PAREN--
TESCO _____ ANTECEDENTES DE FAMILIA
RES CON LESIONES EN PIEL SI () NO ().

CONDICIONES DE LA CASA HABITACION

MATERIAL DE CONSTRUCCION _____

No. DE HABITACIONES PARA DORMIR _____ TOMA -

DE AGUA POTABLE _____ ANIMALES DOMESTICOS _____

_____ CULTIVO _____

HISTORIA CLINICA

DIETA _____

HIGIENE GENERAL

BUENA _____ REGULAR _____ DEFICIENTE _____

HIGIENE BUCAL

BUENA _____ REGULAR _____ DEFICIENTE _____

PRESENCIA DE DIENTES CARIADOS _____

PRESENCIA DE DIENTES OBTURADOS _____

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adkins, K.F., and Campbell, A.G.: Focal Epithelial Hyperplasia. Report of a case in an Australian -- Aborigine. Ast. Dent. J.: 16:315-318. 1971.
- 2.- Abbey, M.L.: Page, G. Dennis and Sawyer, R.D. The clinical and Histopathologic Features of a series of 464 oral Squamous Cell Papillomas. Oral Pathology 49:5 419-428. 1980.
- 3.- Archard, H.O., Heck, J.W., Stanley, H.R.: Focal Epithelial Hyperplasia. An unusual oral lesion -- found in indian children. Oral Surg. 20 201-212 1965.
- 4.- Andersen, K.K.: Focal Epithelial Hyperplasia. - Report of a case in a South African caucasoid. J. Oral Dent. Ass. S at 26:32-34. 1971.
- 5.- Berghenholtz, A.: Multiple Polypous Hyperplasia of the Oral Mucosa with regression after removal of amalgaman fillings. Acta Odont. Acand. 25: 11-134. 1965.

- 6.- Borghelli, R.F., Stiparo, M.A., Peron, H.C. Barros R.O.: Focal Epithelial Hyperplasia. Oral Surg.- 40:107-112. 1975.
- 7.- Brandum, P.: Focal Epithelial Hyperplasia, - - (Heck Disease), Br. J. Oral Surg. 6:130-132. 1970
- 8.- Buchner, A, Ramon, Y.: Focal Epithelial Hyperplasia in a Isrraelite Family. Oral Surg. 36:507-511 1973.
- 9.- Buchner A., Ramon Y.: Focal Epithelial Hyperplasia. Report of cases from Isrrael and review of literature. Arch Derm. 197: 97-98. 1973.
- 10.- Buchner A., Bubi, J.J: Ultraestructural study of Focal Epithelial Hyperplasia Oral Surg. 34:622-629 1975.
- 11.- Buchner, A., and Sandbanck.: Multiple Fibroepithelial Hyperplasias at the oral mucosa Oral Surg. 46: 34-39. 1978.
- 12.- Buchner, A.: Focal Epithelial Hyperplasia in -- Isarraelite Families of Libian origin. Oral Surg. 46:64-69. 1978.

- 13.- Clausen F.P., Mogelttoft M.B., Petersen K., Pind--
borg J.J.: Focal Epithelial Hyperplasia of the -
Oral mucosa in a South West Greelandic population.
Scand. J. Dent. Res. 78: 287-298. 1970.
- 14.- Clausen F.P., and Willis J.M.: Papova virus like
particles in Focal Epithelial Hyperplasia Scand. -
J. Dent. Res. 79: 362-365. 1971.
- 15.- Clausen F.P.: Rare Oral Viral Disorders (Molus-
cum Contagiosum, Localized Keratoacanthoma, Verru-
cae, Condyloma Acuminatum, and Focal Epithelial --
Hyperplasia) Oral Surg. 34:4 605-617. 1972.
- 16.- Clausen, F.P., and Emertsen M.: Occurrence of Fo-
cal Epithelial Hyperplasia among Amerindians in --
Ecuador. Int. J. Oral Surg. 2:45-53. 1973.
- 17.- Clausen F.P.: Geographical Aspects of Oral Focal
Epithelial Hyperplasia. Phat. Microbiol. 39: 204-
213. 1975.
- 18.- Clausen F.P.: Focal Epithelial Hyperplasia of -
the oral mucosa in the East Greelandic population.
Extrait de la revue Objets et Mondes Tome XV - Fac.
2, Etc. 1975.

- 19.- Decker, W.G., and De Guzmán M.N.: Focal Epithelial Hyperplasia. Report of four cases in Mestizos en-Cochabamba Bolivia. Oral Surg. 28: 15-19. 1969.
- 20.- Detlef P., and Dennin R.: Isolierung virusartigen partikeln bei Forales Epitheliales Hyperplasie Heck. Vorlaufige Kurzitteiling. 36
- 21.- Edwards M., and Band Hamsa A.E.: Focal Epithelial Hyperplasia in Abu Dhabi. Oral Surg. 45: - 902-904. 1978.
- 22.- El-Khashab M., El-Hamid A., El-Aztz M.A.: Focal Epithelial Hyperplasia (Heck, Disease) Oral Surg.- 31: 637-646. 1971.
- 23.- Eversole L.R., and Sorenson H.W.: Oral Florid -- Papillomatosis in Down's Syndrome Oral Medicine -- 37: 202-207. 1974.
- 24.- Fischman S.L.: Focal Epithelial Hyperplasia case report from Paraguay and Perú. Oral Surg. 28: - 384-393. 1969.
- 25.- Goodfellow A., and Calvert H.: Focal Epithelial - Hyperplasia of the oral mucosa, a case report from the United Kingdom. Brithish J. Dermatology. 101: 341-344. 1979.

- 26.- Hanks C.T., Fischman S.L., Guzmán H.N. de: Focal Epithelial Hyperplasia a light and electron microscopic study of one case. Oral Surg. 33:934-943, 1972.
- 27.- Herbert Pfister and Josef Meszaros: Partial characterization of a canine oral papiloma virus. Virology 47: 363-366. 1983.
- 28.- Herbert Pfister, Inge Heitihh, Ulf Runne and Col.: Characterization of human Papiloma Virus Type 13 - from Focal Epithelial Hyperplasia Heck Lesions. J. Virology 47: 363-366. 1983.
- 29.- Hollander C.F., Van Noord M.S., Ryswijk Z.H.: Focal Epithelial Hyperplasia. A virus inducer oral-mucosa infection in the Chimpanzee. Oral Surg.: - 53: 227-228. 1972.
- 30.- Jarvins A., and Gorling R.J.: Focal Epithelial - Hyperplasia in a Eskimo population. Oral Surg. - 35: 227-228. 1972.
- 31.- Jablonska S., Orth G., and Marvin Lutzner.: Immunopathology of papiloma virus induced tumores in - different tissues. Springer Seminars in Immuno--- pathology. 5: 53-62. 1982.

- 32.- Kiam Nam Tan, Medack H., Cohen L.: Focal Epithe--
lial Hyperplasia in a Indian Mexican, Arch Derm
100: 474-477. 1969.
- 33.- Menendez O.: Múltiples crecimientos Benignos - -
Idiopáticos de la Mucosa Oral. Acta Odontológica.
Venezuela. 6:88-95. 1968.
- 34.- Lutzner M., Kffler R., and Col.: Different Papi--
loma Viruses as the Causes of Oral Warts. Arch. -
Dermatol. Vol. 118: 393-399. 1982.
- 35.- Perriman A., Uthman A.: Focal Epithelial Hyper--
plasia. Report of seven cases froma Irak. Oral -
Surg. 31: 221-225. 1978.
- 36.- Phillips H. and Williams A.: Focal Epithelial --
Hyperplasia. Report of a case. Oral Surg. 26: -
619-622. 1968.
- 37.- Pilgard Goran.: Focal Epithelial Hyperplasia. -
Report of nine cases from Sweden. Oral Surg. 57-
5: 540-543. 1984.
- 38.- Rojas I.: Hyperplasia Epitelial Focal y Papilo--
mas, presentación de tres casos. Dermatología. Re
vista Mexicana. Vol. 71: 67.

- 39.- Sawyer R.D., Gbenga A., and Mostadomi A.: Focal - Epithelial Hyperplasia. Oral Surg. 56: 185. 1983
- 40.- Scully C., Prime S., and Maitland N.: Papiloma Vi- ruses: Their possible role in Oral Disease. Oral- Surg. 60: 2: 166-174. 1985.
- 41.- Shock R.K.: Familial Focal Epithelial Hyperplasia Oral Surg. 28: 598-602. 1983.
- 42.- Soneira A., y Fonseca N.: Sobre una lesión de la Mucosa Oral en los niños indios de la Misión de -- los Angeles Tokuko. Comunicación previa. Vene-- zuela Cdont. 29: 109-119. 1964.
- 43.- Starink T.M., and Worerdeman M.J.: Focal Epithe- lial Hyperplasia of the oral mucosa. Br. J. Der- matol. 96: 375- 380. 1977.
- 44.- Van Wyc C.W., Staz J., and Farman A.G.: Focal -- Epithelial Hyperplasia of the oral mucosa, in cape colourde~~s~~ procedin of the Nith Scientific Congress of the South African Division of the I.A.D.R. J.- Dent. Res. 546. 1977.
- 45.- Van Wyc C.W.: Focal Epithelial Hyperplasia in a group of South Africans. Its clinical and micros- copic features. S. Oral Pathol. 6: 14-24. 1977

- 46.- Van Wyc C.W.: Focal Epithelial Hyperplasia in a group of South Africans its ultrastructural features. J. Oral Pathol. 6: 14-24. 1977.
- 47.- Van Wyc C.W.: Focal Epithelial Hyperplasia of the mouth. Recently discovered in South Africa. - Br. J. Dermatol. 96: 381-388.
- 48.- Waldman G.H., and Shelton D.W.: Focal Epithelial Hyperplasia (Heck Disease), in adult caucasian. - Oral Surg. 26: 124-127. 1988.
- 49.- Wallace J.D.: Focal Epithelial Hyperplasia. -- (Heck Disease). Report of a case. J. AM. Dent. Assoc. 93: 118-119. 1976.
- 50.- Witkop C.J., and Niswander J.D.: Focal Epithelial Hyperplasia in Central and South Americans -- Indians and Ladinos. Oral Surg. 20: 213-217. -- 1965.
- 51.- Wilbert Ovalle Castro.: Manual para el Manejo de Formas de Solicitud de Estudio Histopatológico Comunicación Personal.

CURRICULUM VITAE

NOMBRE: C.D. BLANCA SILVIA GONZALEZ LOPEZ

EDAD: 32 AÑOS

FECHA DE NACIMIENTO: 20 DE AGOSTO DE 1953

LUGAR DE NACIMIENTO: MEXICO, D.F.

NACIONALIDAD: MEXICANA

ESTADO CIVIL: SOLTERA

DOMICILIO: FRANSS BLON PETERSEN 159
COL. PRADO L.
MEXICO, D.F.

ESTUDIOS REALIZADOS:

PRIMARIA: Escuela Unidad Modelo

DIRECCION: Primera Supermanzana. Calle -
105 S/N Col. Unidad Modelo.

FECHA: 1960-1965

PROMEDIO: 8.0

SECUNDARIA: Escuela Eugenia León Puig #34

DIRECCION: Altamira 913. Col. Miravalle

FECHA: 1966 - 1968

PROMEDIO: 8.6

PREPARATORIA: Esc. Nal. Preparatoria Antonio Caso # 6.

DIRECCION: Corina #3 Col. Coyoacan

FECHA: 1969 - 1971

PROMEDIO: 7.6

PROFESIONAL: Facultad de Odontología , -
U.N.A.M.

DIRECCION: Ciudad Universitaria

FECHA: 1972 - 1975

PROMEDIO: 8.6

ESTUDIOS SUPERIORES:

ESPECIALIDAD: Residencia en Salud Pública

DIRECCION: Hospital General "La Perla" .

Esc. de Salud Pública del Sistema de Salud de Ciudad Netzahualcóyotl.

DIRECCION: Calle Escondida S/N
Col. La Perla
FECHA: 1978 - 1979
PROMEDIO: 8.0

ESPECIALIDAD: Especialidad en Docencia en
Patología Oral. División de Estudios Su-
periores de la Facultad de Odontología.
DIRECCION: Ciudad Universitaria
FECHA: 1981 - 1982
PROMEDIO: 9.2

MAESTRIA: Maestría en Odontología (Patolo-
gía Oral). División de Estudios Superio-
res de la Facultad de Odontología.
DIRECCION: Ciudad Universitaria
FECHA: 1982 - 1983
PROMEDIO: 8.7

OTROS ESTUDIOS:

INGLES: Lo habla y lo escribe a nivel me-
dio.

TALLERES:

| | |
|---|------|
| Taller de Actualización Didáctica Departamento de Tecnología Educati <u>va</u> , ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Taller de Evaluación por Criterios Departamento de Tecnología Educati <u>va</u> , ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Taller de Selección de Medios para la Enseñanza. Departamento de Tec <u>nología</u> Educativa, ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Taller de Autoenseñanza Departamento de Tecnología Educati <u>va</u> , ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Taller de Autoenseñanza. CLATES | 1979 |
| Taller de Simulación Escrita. CLA <u>TES</u> . | 1979 |
| Taller de Simulación por Computado <u>ras</u> . CLATES | 1979 |
| Taller de Diagnóstico Clínico y -- Epidemiológico de Enfermedades Ora <u>les</u> . Coordinador y Ponente. | 1980 |

CURSOS:

| | |
|--|------|
| Curso de Actualización en Patolo <u>gía</u> Oral. I.M.S.S. | 1977 |
| Curso de Actualización. El Cirujano Dentista ante el paciente Diabé <u>tico</u> . I.M.S.S. | 1977 |

| | |
|---|------|
| Curso de Medicina Oral. ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Curso de Administración de Servicios Odontológicos. I.M.S.S. | 1979 |
| Curso de Administración de Servicios Odontológicos. ENEP-Zaragoza Ponente. | 1980 |
| Curso de Biología Osea. Facultad de Odontología. | 1982 |
| Primer Curso de Actualización en - Patología Oral. Ponente. | 1982 |
| Curso "Tumores de Cabeza y Cuello" I.M.S.S., Oncología. | 1982 |
| Segundo Curso de Actualización en - Patología Oral. Ponente. | 1983 |
| Tercer Curso de Actualización en - Patología Oral. Ponente. | 1985 |
| Curso Monográfico la Genética Humana Aplicada a la Odontología. | 1984 |
| Curso de Adiestramiento de Operadores para el Examen Médico de Estudiantes de Primer Ingreso a la Universidad. Ponente. | 1984 |
| Curso la 'Biopsia en Odontología" Ponente. | 1984 |
| Curso Diagnóstico Oportuno de Cáncer Ora. Ponente. | 1985 |
| Curso Patología Oral. Ponente | 1985 |

CONGRESOS:

| | |
|--|------|
| III Congreso Nacional e Internacional del Colegio de Cirujanos - Dentistas. | 1973 |
| IV Congreso Nacional e Internacional del Colegio de Cirujanos Dentistas. | 1975 |
| XIV Congreso Nacional e Internacional de la Asociación Dental Mexicana. | 1977 |
| Primer Congreso Latino Americano - y Segundo Nacional de Odontología Institucional, I.M.S.S. | 1979 |
| XV Congreso Nacional y VIII Internacional de la Asociación Dental Mexicana. | 1979 |
| V Foro del Colegio Nacional de Cirujanos Dentistas. Mazatlán. | 1982 |
| VII Congreso Nacional e Internacional del Colegio de Cirujanos - Dentistas. | 1981 |
| VIII Congreso Nacional e Internacional del Colegio de Cirujanos - Dentistas. | 1983 |
| Primer Simposium de Patología - - Oral. Ponente. | 1985 |

ASOCIACIONES:

American Academy of Oral Pathology
 Asociación Mexicana de Patólogos, A.C.
 Academia Mexicana de Patología Oral

NOMBRAMIENTOS:

Tesorero de la Academia Mexicana de Patología Oral.

Aplicador Responsable del IX Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.

Sinodal de Exámenes Profesionales de la-
 ENEP-Zaragoza.

TRABAJOS DESEMPEÑADOS:

| | |
|--|------|
| Profesor Ayudante Asignatura "A" 20 horas. ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Profesor Titular Asignatura "A" 26 horas. ENEP-Zaragoza. | 1977 |
| Profesor Titular Asignatura "A" 36 horas. ENEP-Zaragoza. | 1978 |

| | |
|---|------------|
| Profesor Asignatura "A" 35 horas con cargo de Coordinador de una Clínica IMSO. ENEP-Zaragoza. | 1979-1981. |
| Profesor Asignatura "A" Titular 15 horas, Biología Humana. ENEP Zaragoza. | 1981-1982. |
| Promotor Principal. Departamento de Educación para la Salud - Estado de México. | 1980-1984. |
| Práctica Privada | 1979-1983. |

TRABAJO ACTUAL:

Investigador 20 horas ENEP-Zaragoza
 Asesor del Departamento de Educación para la Salud.

INVESTIGACION:

Investigación Clínico Epidemiológica en - las Escuelas Chimalhuacan Estado de México.

Diseño y Comprobación de un Modelo de - - Diagnóstico en Patología Oral originado - en la Integración Docencia-Servicio-Investigación (Colaborador).

Estudio Histopatológico y de Ultraestructura de Hiperplasia Epitelial Focal en Niños Mexicanos.