

46
Zejm



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

No. 80.
[Signature]
4/vi/94.

ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN CAVIDAD BUCAL

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
MARITZA CARDIEL NIEVES
CLAUDIA EDITH JUAREZ LUNA

ASESOR: DR. CONSTANTINO LEDESMA MONTES

MEXICO, D. F.

1994



FALLA DE ORIGEN



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.

**ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO
DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL
EN CAVIDAD BUCAL**



DIRECTOR DE TESIS: DR. CONSTANTINO LEDESMA MONTES

NUESTRA MAYOR GLORIA NO CONSISTE EN NUNCA CAER,
SINO EN LEVANTARNOS CADA VEZ QUE CAIGAMOS.
CONFUSIO.

GRACIAS A DIOS POR PERMITIRME ALCANZAR
UNA META MAS EN MI VIDA.

DEDICATORIA

DEDICO ESTE TRABAJO A:
A LA MEMORIA DE MI MADRE; MARGARITA NIEVES MEJIA:

*QUIEN CON SU INVALUABLE COMPRESION,
CARISO, APOYO Y CONFIANZA CONTRIBUYO
A LA CULMINACION DE ESTA ETAPA
TAN IMPORTANTE EN MI VIDA.*

MI PADRE, RAUL CARDIEL HERNANDEZ:

*CUYO EJEMPLO DE ENTUSIASMO Y DESEOS
CONSTANTES DE SUPERACION HE TRATADO
DE SEGUIR.*

MIS HERMANOS; JESUS, NORMA, MIRIAM Y JACQUELINE:

POR SU MOTIVACION Y ANIMO

! GRACIAS !

CON ADMIRACION Y RESPETO.

MARITZA

A MIS PADRES: CRISTY Y GOYO, POR SU APOYO, DEDICACION Y CONFIANZA, POR USTEDES HE TERMINADO UNA ETAPA MAS EN MI VIDA.

A TI SEÑOR: POR LA VIDA, MIS PADRES Y BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE IR VENCRIENDO LOS OBSTACULOS DE EL CAMINO PARA PODER TERMINAR ESTA ETAPA.

A VIRA POR SABER ESCUCHAR, ACONSEJAR Y POYARME EN TODO. QUERIDA HERMANITA.

A MIS ABUELTOS FELIX, LUPITA, PEDRO QUE GRACIAS A SUS CONSEJOS HAN LLEGADO A SER UN EJEMPLO A SEGUIR.

LOS QUIERE CLAUDIA

A MIS TIOS:

**ERENDIDA,
CHUYIN,
ROSI,
GERARDO,
JUDITH,
NOLO.**

GRACIAS

CLAUDIA

"AQUEL QUE HABLA Y SE DEJA OIR SERA ESCUCHADO
Y SE LEVANTARA CON EL DESEO DE APRENDER
SABIENDO QUE EL BUSCAR PROPORCIONA SABIDURIA"

AGRADECIMIENTOS

AL DR. CONSTANTINO LEDESMA MONTES:

DIRECTOR DE ESTA TESIS POR COMPARTIR CON
NOSOTRAS SUS AMPLIOS CONOCIMIENTOS Y POR SU
DEDICACION Y PACIENCIA PARA LA CULMINACION DE
ESTE TRABAJO.

A LA UNAM

POR LA OPORTUNIDAD QUE NOS DIO PARA ALCANZAR
ESTA META.

AL HOSPITAL GRAL. GONZALEZ Y CENTRO MEDICO:

POR EL GRAN APOYO OBTENIDO PARA LA REALIZACION
DE ESTE TRABAJO.

A LOS PROFESORES:

QUE NOS BRINDARON DESINTERESADAMENTE SUS
CONOCIMIENTOS.

A LOS AMIGOS:

POR SU MOTIVACION

A TODOS ELLOS GRACIAS.

I N D I C E .

INTRODUCCION	1
PROLOGO	2
1. MARCO TEORICO	
1.1 Antecedentes	3
1.2 Características clínicas	6
1.2.1 Sexo	7
1.2.2 Edad	7
1.2.3 Localización	7
1.2.4 Número de lesiones	8
1.2.5 Lesiones asociadas	8
1.2.6 Etiología	8
1.2.7 Tiempo de evolución	9
1.2.8 Antecedentes familiares	9
1.2.9 Incidencia	9
1.2.0.0 Tratamiento	10
1.3 Hallazgos microscópicos	
1.3.1 Características histológicas a microscopía de luz	11
1.3.2 Hallazgos ultraestructurales	13
1.3.3 Detección de papilomavirus	17

2. FUNDAMENTOS DEL TEMA DE INVESTIGACION	
2.1 Justificación	18
2.2 Objetivo	18
2.3 Hipótesis	18
3. REPORTE DE CASOS	19
3.1 Caso 1	20
3.2 Caso 2	21
3.3 Caso 3	22
3.4 Caso 4	22
3.5 Caso 5	23
3.6 Caso 6	24
3.7 Caso 7	25
3.8 Caso 8	26
3.9 Caso 9	26
3.10 Estudio histopatológico de H. E. F. en los pacientes revisados en la F.O.	27
4. TABLA, GRAFICAS Y FOTOS DE LOS 9 CASOS DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL. (H.E.F.).	
4.1 Cuadro sinóptico de H.E.F.	29
4.2 Zonas bucales más afectadas de H.E.F.	30
4.3 Casos reportados en el D.F. de H.E.F.	31
4.4 Casos familiares en México de H.E.F.	32
4.5 Microfotografías de H.E.F.	33

5. DISCUSION	35
6. CONCLUSIONES	37
7. GLOSARIO	38
8. BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCION

Existe una gran variedad de lesiones virales dentro de las cuales hay algunas en las que se desconoce su etiología, tratamiento y la relación que tienen con otras enfermedades e incluso en el aspecto histológico llegan a confundirse con otras. Por lo que es importante conocer el patrón de distribución de las lesiones que caracterizan a la enfermedad, con el fin de poder distinguirla de otras alteraciones y lesiones causadas por papilomavirus con quienes comparten características microscópicas y de las que deben diferenciarse.

Por ello, que nos hemos enfocado a revisar más detalladamente a la Hiperplasia Epitelial Focal (HEF), ya que es una lesión que tiene relación con los papilomavirus 13 y 32, y se asocia con la verruga de piel.

Esta entidad llamada también enfermedad de Heck es un poco rara, descrita por Archard y Col. en 1965, y la encontró en indios navajos americanos y esquimales de Groenlandia.

PROLOGO

En el ser humano se presentan diferentes enfermedades, la cavidad bucal tiene como característica presentar manifestaciones clínicas de muchas de ellas, por lo que es importante conocer cuales alteraciones bucales se relacionan con enfermedades sistémicas. Sin embargo, algunas enfermedades presentan manifestaciones clínicas que solamente se manifiestan en los tejidos que forman la boca. Una de ellas es la Hiperplasia Epitelial Focal (enfermedad de Heck).

No existen estudios clínico-patológicos de esta entidad en la población mexicana, solamente existen reportes aislados de casos clínicos y dos estudios en pacientes de la Facultad de Odontología que no recibieron difusión.

La importancia de estudiar esta enfermedad es conocer como se manifiesta en base a sus alteraciones celulares, con el fin de conocer su citopatogenia que hasta el momento no está bien entendida. Es por ello que se decidió llevar a cabo este estudio y tratar de dilucidar estos importantes aspectos clínico-patológicos.

ANTECEDENTES

La Hiperplasia Epitelial Focal (HEF) la describió por primera vez Estrada en 1956 (1,2), en población indígena sudamericana, posteriormente hubo más reportes de esta entidad en diferentes países y grupos étnicos americanos (3,4).

En 1965, Archard y Col. (5), reportaron la presencia de lesiones múltiples en 19 sujetos de población indígena norteamericana (navajos, esquimales y dos de etnia no identificada), y uno en un indio chavante del Brasil. En ese mismo año, Witkop y Niswander (6) reportaron 10 casos más en indios chavantes, ladinos y maya-quiché. Un año después, Hettwer y Rodgers (7) reportaron las mismas lesiones en una niña polinesia. Phillips y Williams (8), encontraron afectada a una niña puertorriqueña. Decker y Guzmán (9), encontraron cuatro casos en mestizos de Colombia. Fishman (10), encontró un caso en Paraguay y refirió varios casos reportados en una conferencia peruana. El primer caso en caucásicos se reportó en 1968 con múltiples lesiones por Waldman y Shelton (11). Perriman y Uthman (12), comunicaron 7 casos en población iraquí. Clausen y Willis (13), la encontraron en esquimales de

Groenlandia. Jarvis y Gorlin (14), en esquimales del Artico Canadiense. Buchner y Ramón (15), comunicaron dos casos en pacientes israelíes. Van Wyk y col (16), encontraron 76 casos de HEF en caucásicos, hotentotes, negros y asiáticos de costumbres occidentales que vivían en Sudáfrica. Existen otros reportes en Argentina (17), Perú (18), Suecia (19), Abu Dhabi (20), Buchner A. (21), la reportó en una familia de origen libanés. Australia (22), Praetorius Clausen y col. la notificaron en una población al suroeste de Groenlandia y también en Dinamarca (23), turcos que vivían en Suecia (24,32), lapones (25), el primer informe en mestizos mexicanos por Rene Paz-Bueso (26), niños mexicanos (27) e Inglaterra (28).

Hollander y Noord (29) y Tate y Col. (30), la describieron en chimpancés. Chen (31), la describió en un conejo.

Van Wyk. (33,37) la reportaron en un grupo al sur de africa, Sawyer (45) encontró tres casos en Nigeria y oeste de africa, también se describió en un paciente boliviano (34).

HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL CASOS REPORTADOS EN EL MUNDO



4%	EUROPA	○
4%	ASIA	○
2%	AFRICA	●
1%	AUSTRALIA	●
19%	AMERICA	●

CARACTERISTICAS CLINICAS

La mayoría de los autores coinciden en que son lesiones múltiples y miden entre 0.1 y 0.5 cm de diámetro, sin embargo varias de ellas pueden unirse y formar lesiones mas grandes, su forma es nodular, papular, ovoide o redondeada y en ocasiones irregular, base sésil, rara vez pediculada, superficie lisa y plana ó a veces plegada.

Es común que su color sea el mismo de la mucosa donde se encuentran. Cuando se localizan en lugares donde el traumatismo es frecuente, algunas se engrosan, toman color blanco queratósico y en ocasiones se ulceran. Las lesiones tienen consistencia suave y flexible; pero existen casos de consistencia firme y por lo general no presentan sintomatología a menos que se asocien a traumatismos, en este caso las lesiones pueden ser polipoides y grandes, si se estiran las lesiones, tienden a desaparecer y cuando se retira la tensión, la lesión se vuelve hacer evidente (1,-28), Axell y Col (32), las dividieron en dos tipos diferentes:

TIPO 1, elevaciones circunscritas, sésiles, redondas ó nodulares, de color parecido al de la mucosa adyacente.

TIPO 2, pápulas bien delimitadas, suaves ligeramente elevadas, de superficie plana y blanquecina ó de color similar al de la mucosa que las rodea. Ambos tipos son de límites irregulares.

SEXO. Las lesiones se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino (5,12,16,25,27), otros reportes mencionan haber encontrado mayor número de hombres afectados (6,9,15,34). Si bien, la relación hombre-mujer es diferente entre los grupos étnicos donde se reportaron. Se observó que los dos estudios con sujetos mexicanos, presentan mayor cantidad de mujeres (26-27).

EDAD. La mayoría de los reportes indican que es más frecuente en niños (5,6,7,9,11,12,16,25,27) sin embargo, otros estudios indican que lo es en adultos (14,15,23,25,28,33).

LOCALIZACION. Afecta en orden descendente, la mucosa de los labios, lengua, mucosa bucal, las comisuras, encía, piso de la boca o istmo de las fauces (1,-28).

NUMERO DE LESIONES. La gran parte de los casos presentan lesiones múltiples de localización bilateral, algunos pacientes manifiestan una sola lesión (25,26,33) y en casos extremos llegan a tener de 40 hasta 100 ó mas lesiones (12).

LESIONES ASOCIADAS. La lesión más común que se ha encontrado en pacientes con HEF es la verruga de piel (5,12,16,24). Se llega a confundir con fibromas y papilomas (9) y clínicamente se parece a la hiperplasia fibroepitelial múltiple (HFM), (23). También tiene semejanza con el condiloma acuminado (26,37).

ETIOLOGIA. La Hiperplasia Epitelial Focal (enfermedad de Heck) es una lesión benigna causada por virus del grupo papova; por medio de la hibridización del DNA y Southern blot se encontró relación con los papilomavirus del tipo 2,4,6,11,13 y 32 (35-36-38-39-40-41-42-43) otros factores, no comprobados en su totalidad son:

Un gen recesivo entre Indios Americanos de Sur y Norte (5-6-8), factores de radiación local como las irritaciones producidas por las corrientes electrolíticas de la amalgama debido al depósito galvánico en mucosa de zinc e iones de cobre (8-23-32), otra causa puede ser las personas que aspiran o

mastican tabaco (5-15-23) y la falta de vitamina "A" (4-23).

TIEMPO DE EVOLUCION. La mayor parte de los pacientes no se dan cuenta de que padecen la enfermedad, por lo que es muy difícil poder hacer cálculos a partir de este dato, no obstante, cuando el paciente está consciente de la presencia de las lesiones, éstas por lo general tienen más de un año de duración, llegando a referir un tiempo de hasta 20 ó más años (25).

ANTECEDENTES FAMILIARES. Desde el primer reporte de la enfermedad, se empezó a documentar, el hecho de que varios miembros de la familia padezcan HEF; esto sugiere que la enfermedad es hereditaria (5,6,12,20,22,25,32,34).

INCIDENCIA. Witkop y Niswander (6), reportaron una incidencia global de 0.8% en tres diferentes comunidades indígenas Centro y Sudamericanas. Jarvis y Gorlin comunicaron el 8.6 y 12% en población esquimal. En la región groenlandesa revisada por Clausen y Col. (23) se presentó una prevalencia del 19.4%. Van Wyk (16), trabajó en la zona Sudafricana y encontró un total de 76 casos en 5,855 sujetos (1.9%). Van Wyk y Farman (33), al revisar 1315 escolares de Sudáfrica

encontraron el 2.8% de sujetos afectados. Al analizar 15,132 biopsias de población sueca Axell y Col. (32), encontraron que el 0.6% correspondieron a HEF. Praetorius-Clausen (35), reportó el 3 y el 35.8% en esquimales. Soneira y Fonseca (3) comunicaron que menos del 3.5% de los indígenas venezolanos estudiados por ellos presentaron la enfermedad. Sedano y Col. (27), encontraron una tasa de prevalencia del 0.6 por mil en diferentes poblaciones escolares de la República Mexicana. El estudio de Donohué y Col. (44), en personas mexicanas mayor de 18 años encontraron que el 0.5% tenían signos de HEF. En otro estudio clínico de mexicanos encontraron una prevalencia del 0.4%. Estrada (2) en 75 casos encontró el 2.7% en Indios Katisos de Choco (Colombia).

TRATAMIENTO. Existen varios tratamientos probablemente el más eficaz sea la extirpación quirúrgica, un segundo tratamiento es la aplicación de nitrógeno líquido aplicado en varias sesiones hasta que desaparezcan, sino se termina con este tratamiento las lesiones pueden aparecer nuevamente (26), otros sugieren la administración de medicamentos como las sulfamidas en grandes cantidades ó el cosumo de vitamina "A" (5).

HALLAZGOS MICROSCOPICOS

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS A MICROSCOPIA DE LUZ.

Se observa que existe elevación de la lesión en diferentes grados. Por lo que se observan estructuras papilomatosas discretas, que en ocasiones están juntas en gran cantidad. La característica principal es la presencia de hiperplasia epitelial con acantosis, lo que da como resultado que los clavos epiteliales se observen alargados, bulbosos y engrosados. Con frecuencia estos clavos epiteliales se observan anastomosados dando un aspecto reticular. La acantosis puede ser leve, moderada ó severa y depende del grado de hiperplasia epitelial. La mayor parte de las ocasiones se observa paraqueratosis que suele ser mínima. No hay cuerpos de inclusión y raras ocasiones se puede ver licuefacción del estrato basal, con presencia de infiltración linfocitaria. A veces existen linfocitos o leucocitos polimorfonucleares dentro del epitelio. Existe un discreto aumento en el número de mitosis, mas en algunas ocasiones puede haber un aumento considerable, pero no se observa atipia epitelial o disqueratosis. Van Wyk y Col. (33), mencionan que pueden

existir no mas de tres mitosis por campo de gran aumento (400 X). Existen áreas donde las células epiteliales parecen sufrir degeneración hidrópica; por lo general se encuentran presentes en el estrato espinoso, pero en algunas ocasiones se presentan en el estrato basal (9). La tinción con PAS revela escaso material positivo (34). En el estrato espinoso se pueden observar células claras con aspecto "balonoide" que presentan figuras parecidas a mitosis (células mitosoides) en el lugar del núcleo (10). Van Wyk y Col.(33), consideraron que se trataba de aberraciones ó degeneraciones nucleares, estas células presentan citoplasma espumoso, granular y ligeramente basófilo. En algunas ocasiones se presenta hiperplasia basilar (11,18,21). En el estrato espinoso pueden observarse células con queratinización individual (33,36). En las capas superficiales se observan células de citoplasma claro que contienen un núcleo picnótico y pequeñas partículas basófilas. Otras características menos frecuentes son la presencia de células superficiales con núcleo plegado y granular, la membrana nuclear está engrosada ó fragmentada. Las células son aplanadas, de citoplasma vacuolado ó finamente granular, con condensaciones densas eosinófilas a lo largo de la membrana, cruzando el citoplasma ó en grumos. En otro grupo de cambios, el núcleo se observa condensado; en ótras el núcleo picnótico

estaba rodeado por citoplasma vacuolado que en ocasiones daba aspecto de "blanco de tiro" (33), Paz-Bueso y Col. (26), encontraron células binucleadas en el estrato espinoso y disqueratosis en los estratos superiores. La citología exfoliativa permite observar células con una banda basófila longitudinal en el núcleo (26).

En la lámina propia suele existir una discreta banda de linfocitos y células plasmáticas que se concentran en las puntas de los clavos epiteliales. En ocasiones se observa vasodilatación. Las glándulas salivales suelen presentar ectasia ductual que varía desde leve hasta severa con hiperplasia del epitelio del conducto, por lo general hay dilatación del lumen acinar y retención del moco intraductual. Existen diferentes grados de inflamación crónica y fibrosis interseptal (1).

HALLAZGOS ULTRAESTRUCTURALES.

Los cortes semifinos revelaron que las células basales fueron cuboidales, compactas y muy basófilas. Las del estrato espinoso fueron mas grandes redondeadas y se aplanaban conforme subían a la superficie tomando un patrón en mosaico; a veces contenían dos núcleos y muchos núcleos fueron binucleolados. La

densidad citoplásmica estaba perdida y se condensaba alrededor del núcleo, rara vez se observaron signos de degeneración nuclear.

Los cortes ultrafinos mostraron la presencia de numerosos desmosomas y procesos citoplásmicos con hemidesmosomas en la porción basal. Las células basales y parabasales fueron poligonales, con grandes núcleos indentados y citoplasma electrodenso, la cromatina se presentó en acúmulos con un anillo periférico. Las indentaciones estaban asociadas a gránulos que parecían ribosomas. Las células parabasales contenían menos cuerpos densos y melanina que las basales, pero mas ó menos la misma cantidad de mitocondrias. Ambos tipos de células contenían retículo endoplásmico rugoso (RER), numerosos polirribosomas y partículas de Beta-glucogeno. Las células del estrato espinoso fueron mas grandes y con frecuencia contenían mas de un núcleo. Los haces de tonofilamentos se observaron dispuestos al azar en dirección paralela alrededor del núcleo y numerosos desmosomas. Las alteraciones celulares consistieron en: Presencia de material granular de 100 a 300 A parecido al b-glucógeno, pérdida del citoplasma en el centro de la célula con presencia de escasos haces de tonofilamentos; esta característica se presentó con mayor frecuencia alrededor del núcleo y pudiera ser el estadio final de la primera forma, sin

embargo el núcleo no mostraba alteraciones (34).

Se observó RER arreglado en anillos concéntricos. Asociados a estos "remolinos", había retículo endoplásmico liso, ambas estructuras mostraron dilataciones con material de densidad variada. El núcleo de muchas células espinosas, en particular aquellas que tenían citoplasma poco denso, contenían partículas de 350 a 450 Å que eran diferentes de los gránulos nucleares en que eran redondas y aparecían en unidades discretas más que como agregaciones irregulares (34).

Las células superficiales aplanadas no revelaron cambios de degeneración vacuolar y estaban llenas con matriz citoplásmica filamentososa. No existió evidencia de haces de tonofilamentos ni de queratinización, en ocasiones se observaron mitocondrias agrandadas con fragmentación de las crestas, más el RER y las mitocondrias parecían ser funcionales. La membrana plasmática poseía numerosos procesos y ocasionales desmosomas (34).

Van Wyk y Col. (37), observaron que las alteraciones celulares fueron más frecuentes en las células superficiales, ellos localizaron numerosas partículas parecidas a virus de aproximadamente 500 Å de diámetro en la porción superficial de la capa espinosa. Por lo general se observaron dentro de los núcleos, sin embargo, aparecieron dentro del citoplasma cuando se perdía la membrana nuclear, las partículas se acomodaron en

grupos compactos ó aisladas, en el primer caso se pueden arreglar en estructuras cristalinas. Fue característico que aquellas células con virus presentaban los haces de tonofilamentos en dirección radial al núcleo. Los cambios nucleares y de tonofilamentos, fueron especialmente evidentes en aquellas células que bajo el microscopio de luz presentaron extensa fragmentación y degeneración nuclear. Las células vacuoladas presentaron núcleo periférico y un anillo de tonofilamentos y organelos alineados contra la membrana celular. Cuando la vacuolización perinuclear fue poca, dentro de ella se observaron gránulos de glucógeno. Las células con apariencia a mitosis contenían grandes masas electrodensas, de forma redondeada a alargada y ligeramente irregular. Los grandes aumentos revelaron la existencia de haces finos de filamentos en la periferia celular con restos de organelos y RE; hacia el centro, éste estaba ocupado por material granular con masas electrodensas de textura parecida al vidrio. Paz-Bueso y Col. (26) identificaron partículas virales de 450 A, que tenían un centro electrodenso rodeado de un halo claro con arreglo paralelo y en círculos.

DETECCION DE PAPILOMAVIRUS.

Por medio de hibridización in situ del ADN viral, Pfister y Col. (38), al igual que Hernández-Jáuregui y Col. (39), encontraron papilomavirus tipo 13. Lutzner y Col. (40), encontraron inmunorreactividad nuclear a todos los viriones conocidos del grupo papova, aunque con esta técnica los antígenos virales no corresponden con la localización ultraestructural de las partículas virales. Henke y Col. (38-41-43-46), detectaron virus del grupo papiloma de los tipos 13 y 32. Garlick y Col. (36), encontraron los mismos tipos de papilomavirus por medio de la técnica de análisis de hibridización Southern blot. Petzoldt y Pfister (42), localizaron ADN de papilomavirus tipo 1. De Villers y Col. (43), localizaron ADN relacionado con papilomavirus tipo 6. También por medio de estudios de inmunoperoxidasa demostraron células positivas en los núcleos de los queratinocitos superficiales de pacientes con Hiperplasia Epitelial Focal concuerdan con las partículas virales del grupo papiloma (40).

JUSTIFICACION

Debido a la poca información, que existe acerca de Hiperplasia Epitelial Focal en población mexicana se decidió llevar a cabo una investigación más profunda, tratando de establecer guías a posibles soluciones, para su tratamiento y origen.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia familiar de la Hiperplasia Epitelial Focal.

HIPOTESIS

La Hiperplasia Epitelial Focal tiene cuando menos un sujeto afectado en cada generación.

REPORTE DE CASOS

Se revisaron 1000 expedientes correspondientes a los años 1983 a 1991 en el Servicio de Dermatología Hospital Manuel Gea González, de los cuales 11 correspondieron a pacientes con diagnóstico de HEF, 8 de éstos se trataron con nitrógeno líquido, desapareciendo la lesión. Los tres casos restantes fueron revisados en la Facultad de Odontología.

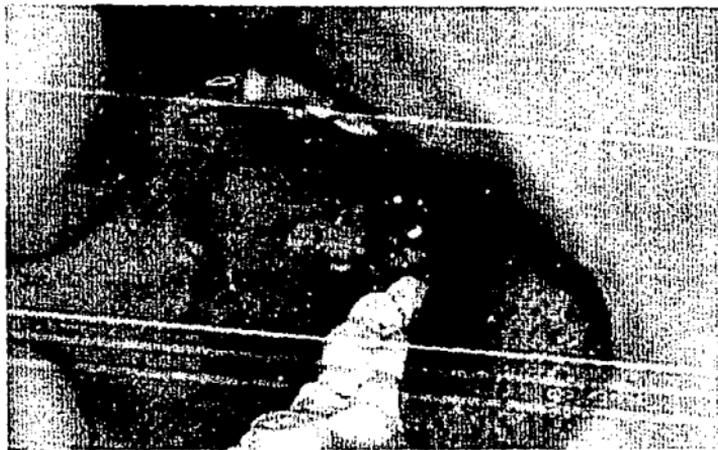


FIG.1 Hiperplasia Epitelial local:
lesiones papilosas en mucosa bucal

CASO 1: La lesión se encontró en el lado izquierdo de la boca de color y consistencia al mismo de la mucosa adyacente de base sésil, redonda, lisa y bordes bien delimitados; no presenta dolor. Si se estira la lesión tiende a desaparecer cuando se retira la tensión se hace evidente (fig.2), las cadenas ganglionares no fueron afectadas y los ganglios linfáticos no se palparon. Histológicamente se observaron; clavos epiteliales largos y achatados, acantosis, paraqueratosis, células inflamatorias, vasos sanguíneos, colagena, fibroblastos y collocitos. Se examinó a su familia encontrándose mamá afectada y dos hermanos. Siendo la causa probable de la enfermedad contacto con conejos.



Fig.2 Al estirar la lesión tiende a desaparecer.

CASO 2: Tuvo contacto con conejos por lo que sugerimos como causa de la enfermedad, lesión múltiple la cuál se encontró dispersa en la mayor parte de la mucosa bucal y labial (fig.3), de bordes bien delimitados, forma redonda, superficie lisa y plana de base sésil, color y consistencia el mismo de la mucosa adyacente, asintomática.

Microscópicamente se observó; acantosis, clavos epiteliales, células claras de aspecto balonoide, colágena paraqueratosis, células mitosoides en menor cantidad, células inflamatorias, vasos sanguíneos, fibroblastos, coilocitos y nucleolos. Tres hermanos y mamá afectados.



Fig. 3 lesión múltiple en mucosa labial inferior.

CASO 3: En el tercio medio de la superficie dorsal de la lengua presentó una lesión romboidal rojiza, lisa y brillante (glosistis romboidal media). La lesión biopsada fue múltiple, superficie lisa y bordes bien delimitados, base sésil, tono opaco, color y consistencia el mismo de la mucosa adyacente, forma redonda, no presenta sintomatología, no se encontraron afectadas ni palpables las cadenas ganglionares.

La biopsia fue de la comisura bucal (tejido conjuntivo y epitelial) hallandose células mitosoides y fragmentos de músculo liso, arteriola de menor calibre, acantosis, coilocitos, paraqueratosis, colágena, fibroblastos y clavos epiteliales.

Al revisar su historia clínica se encontró que la madre padecía de las mismas lesiones.

CASO 4: Se localizó la lesión en la unión del paladar duro y blando siendo está una lesión única bien delimitada, forma ovoide, base sésil, superficie lisa y plana, color y consistencia el mismo de la mucosa adyacente, cadenas ganglionares no afectadas ni palpables.

La lesión no fue biopsada. Familiares afectados dos hermanas.

CASO 5: Lesión múltiple afectando la mucosa bucal y comisura labial de base sésil, bien delimitada, superficie lisa y plana de color y consistencia igual al de la mucosa adyacente, asintomática, cadenas ganglionares no afectadas.

Biopsia tomada de la mucosa bucal histológicamente se observaron acines glandulares, glándulas mucosas exocrinas y conductos excretores como se observa en la fig.4, clavos epiteliales, coilocitos, acantosis, fibroblastos, células inflamatorias, colágena y vasos sanguíneos. Hija afectada.



Fig. 4 Microfotografía (10x) glándulas exocrinas.
presencia acantocitos.

CASO 6: Unica lesión en mucosa labial inferior de consistencia y color igual al de la mucosa adyacente, forma redonda, base sésil, bien delimitada, tono opaco, al tensionarse la lesión desapareció y al retira la tensión se hace evidente.

Microscópicamente se encontró células mitosoides, linfocitos, glándulas mucosas exocrinas, conductos intralobulares excretores (fig.5), arteriola rodeada de músculo liso, coilocitos, acantosis, clavos epiteliales, fibroblastos, colágena, vasos sanguíneos y células inflamatorias.

Resultaron afectados dos sobrinos y un hermano.



Fig.5 Microfotografía (20X) se observa sialoadenitis y sialodisplasia.

CASO 7: El paciente presentó lesiones en labio inferior y superior y mucosa bucal siendo múltiples, forma redonda, base sésil, color y consistencia el mismo de la mucosa adyacente (fig.6), superficie lisa, tono opaco de bordes bien delimitados, cadenas ganglionares no afectadas.

Histológicamente se observaron células mitosoides, fragmentos de músculo liso, arteriola de menor calibre, coilocitos, acantosis, clavos epiteliales, vasos sanguíneos, colágena, paraqueratosis, células inflamatorias.

Se encontraron afectados dos tíos y un hermano

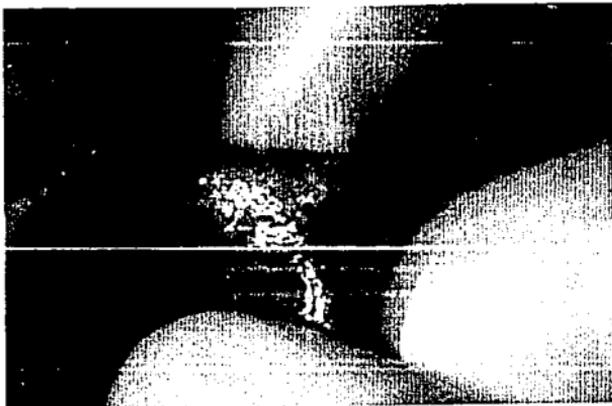


Fig. 6 H.E.F. lesión del mismo color al de la mucosa adyacente.

CASO 8: Se localizó la lesión en la comisura bucal izquierda fue única bien delimitada forma redonda, base sésil, superficie lisa, color y consistencia el mismo de la mucosa adyacente, tono opaco, cadenas ganglionares no afectadas.

En la biopsia se observaron gran cantidad de coilocitos, paraqueratosis, células inflamatorias, colágena, acantosis, y en menor cantidad células mitosoides.

Se hallaron afectados con las mismas lesiones dos tías y un hermano.

CASO 9: La lesión se encontró en el borde lateral izquierdo de la lengua, superficie plana, de base sésil, color y consistencia igual al de la mucosa adyacente, tono opaco, bordes bien delimitados, los ganglios linfáticos no fueron palpables y no hubo cadenas afectadas.

No fue biopsada. Familiares afectados con las mismas lesiones dos sobrinos y una hermana.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE HEF EN LOS PACIENTES
REVISADOS EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

La lesión es primaria, múltiple e infecciosa, de tejidos blandos, elevada, superficial, redondeada, lisa y de base sésil, color y consistencia el mismo de la mucosa adyacente, tono opaco, bien delimitada y de un tamaño aproximado entre 0.1 a 2 cm, los ganglios linfáticos no fueron palpables y no hubo cadenas afectadas. Sin embargo, las zonas más afectadas fueron las mucosas bucal y labial, paladar y comisuras.

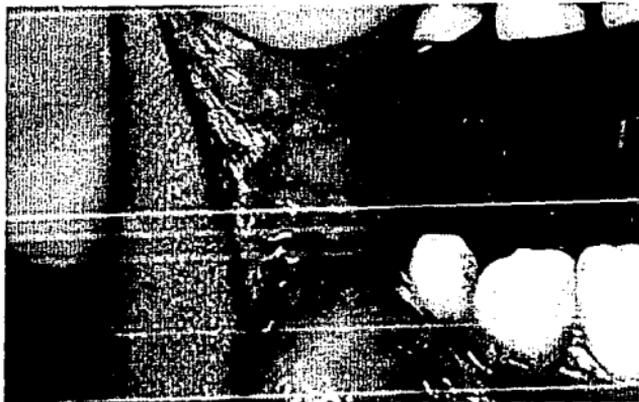


Fig.7 Hiperplasia Epitelial Focal, notese la gran cantidad de lesiones en mucosa y comisuras.

Histológicamente se observaron gran cantidad de coilocitos los cuales no se tiñeron con la técnica de PAS, clavos epiteliales siendo alargados y achatados, paraqueratosis, células inflamatorias, vasos sanguíneos, colágena, fibroblastos y acantosis, células mitosoides, nucleolos y células claras con aspecto balonoide.

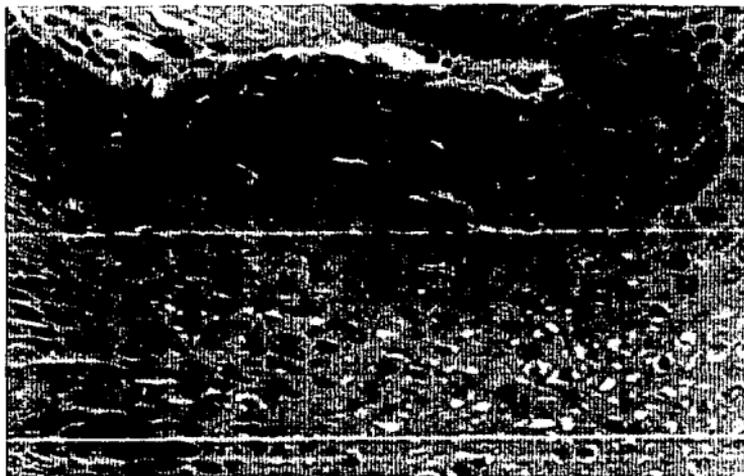
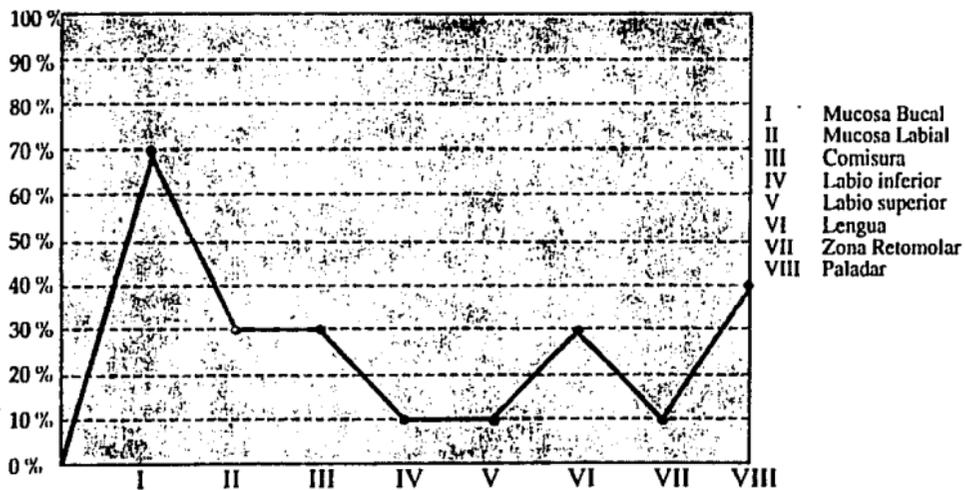


Fig. 8 Microfotografía (40X). Se observa exocitosis, gran cantidad de coilocitos al igual que células mitosoides, células inflamatorias en el interior del clavo epitelial.

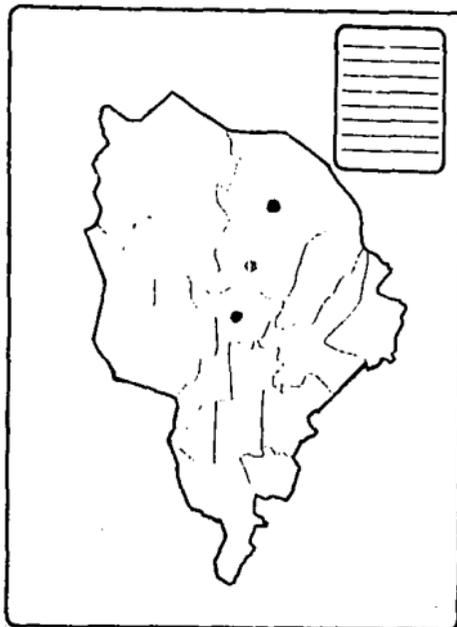
**CUADRO SINOPTICO DE HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL
DE 9 CASOS EN LA RAZA MESTIZA**

Caso	Edad	Sexo	Tamaño (cm)	Localización de la lesión	Tiempo de evolución
1	7	M	0.5	Comisura labial izquierda y mucosa bucal izquierda	3 meses
2	8	F	2	Mucosa labial inferior comisuras, mucosa bucal derecha e izquierda, paladar.	5 años
3	16	F	0.1	Paladar, mucosa labial superior derecha, labio inferior izquierdo dorso de la lengua.	5 años
4	21	F	0.1	Borde lateral derecho de la lengua, unión de paladar duro y blando.	Desconocida
5	36	F	0.5	Mucosa bucal y izquierda y comisura labial izquierda.	Desconocida
6	17	F	2	Mucosa labial inferior.	Desconocida
7	6	F	0.1	Labio inferior y superior, zona retromolar inferior izquierda, mucosa bucal derecha, paladar lado derecho.	Desconocida
8	6	M	0.5	Mucosa bucal izquierda.	Desconocida
9	30	F	2	Borde lateral izquierdo de la lengua.	Desconocida

HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL
ZONAS MÁS AFECTADAS DE LOS CASOS EN LA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
SUB-JEFATURA DE INVESTIGACION



**HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL
REPORTE DE CASOS EN EL DISTRITO FEDERAL**



DELEGACIONES

6% TLALPAN



4% COYOACAN



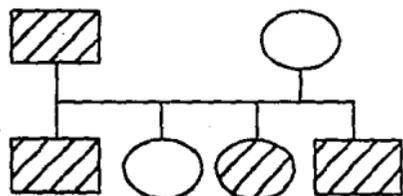
3% BENITO JUAREZ



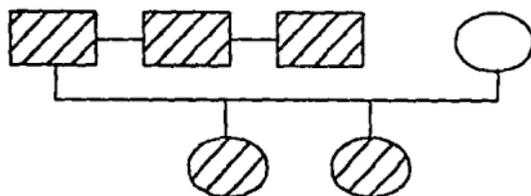
**CLIMA TEMPLADO CALDO
DE INVIERNO SECO**

**ALTURA DE LA CIUDAD DE MEXICO:
2,240 mts. SOBRE EL NIVEL DEL MAR**

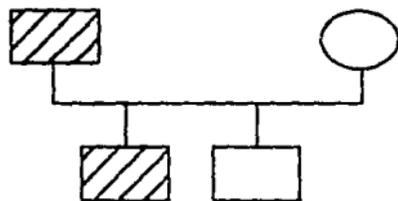
**HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL
CASOS FAMILIARES EN MEXICO
(ZONA SUR D.F.)**



FAMILIA I



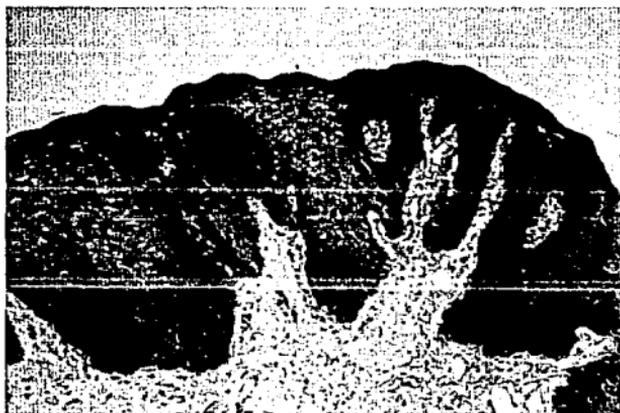
FAMILIA II



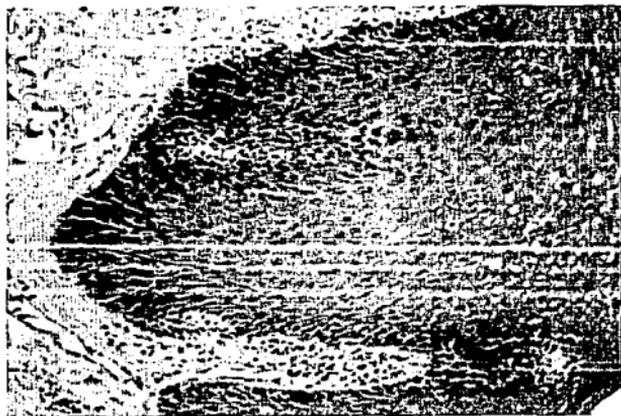
FAMILIA III

 MUJER AFECTADA

 HOMBRE AFECTADO



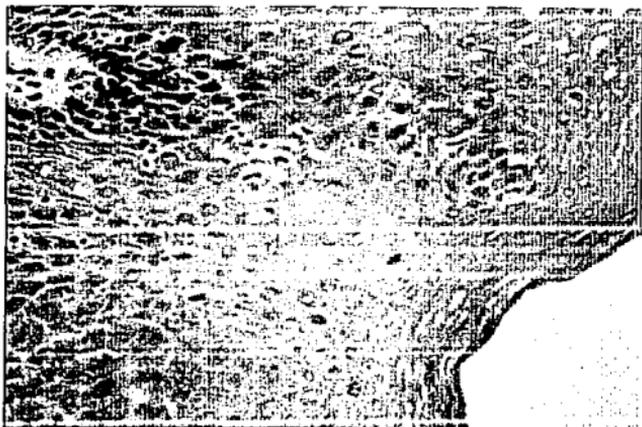
Microfotografía (10 aumentos) Paraperatois, Arcentosis, gran cantidad de colicitos y células mitocoides, clava epitelial gruesa anastomosada



Microfotografía 120 aumentos; se observan colicitos y células mitocoides.



Microfotografía (120 aumentos) Clavos epiteliales alargados, colocitos y células mitonoides.



Microfotografía (140 aumentos) Se observa excitotoxicidad, parakeratosis y colocitos.

DISCUSION

La Hiperplasia Eitelial Focal es una enfermedad ampliamente diseminada en el mundo. En México son escasos los estudios que existen, la incidencia en los pacientes mayores de 18 años que acuden a las Clínicas de admisión de la Facultad de Odontología- U.N.A.M. resulta entre 0.5 y 0.4%. En cambio en archivos del Laboratorio de Patología de esta institución es del 0.12% con un pico entre 10 y 19 años en cambio otros estudios señalan este pico entre los 0 y 9 años. Las áreas más afectadas son labio, mucosa bucal, y lengua .

A partir de los primeros reportes se ha especulado que esta enfermedad es de presentación familiar, sin embargo son pocas las familias encontradas ésto dió lugar a la creencia que era de origen hereditario, posteriormente se consideró una enfermedad de tendencia familiar. En años recientes se descubrió que estaba asociado el virus papiloma humano tipos 13 y 32. De ahí en adelante se le asignó en la categoría correspondiente a enfermedad infecciosa transmisible. Sin embargo el grado de virulencia es bajo ya que no afecta mas que al epitelio bucal y la enfermedad no tiene relevancia clínica

por lo general a menos que aparesca un factor traumático que provoque la autoinoculación constante y la aparición de mas lesiones. Los hallazgos de este estudio apoyan este ya que los exfamiliares estudiados existieron más de un miembro afectado por la enfermedad. Al contrario de los estudios publicados hasta la fecha, nosotros encontramos que el paladar tiene el segundo lugar en frecuencia en la población que estudiamos. Este aspecto es importante ya que en la literatura revisada no existen casos de afectación palatina.

CONCLUSIONES

La hiperplasia epitelial focal, es una enfermedad infecciosa, benigna, no recurrente, que solo se presenta en cavidad bucal, también se puede asociar a verruga vulgares, genitales y piel de extremidades.

Siendo una enfermedad infecciosa presenta coloración igual al de las mucosas o tejido adyacente. Los bordes suelen ser irregulares con mayor frecuencia: al no presentar sintomatología pasa desapercibida.

La enfermedad es benigna; por lo que su tratamiento quirúrgico es eficaz. En caso de que la lesión sea severa la extirpación y aplicación de nitrógeno líquido son suficientes.

La enfermedad se trasmite por contacto directo durante tiempo prolongado de padres a hijos y probablemente entre hermanos.

GLOSARIO

- ABERRACION:** Cualquier desviación de lo normal.
- ACANTOSIS:** Engrosamiento del estrato espinoso del epitelio
- ANASTOMOSIS:** Unirse ó comunicarse.
- ATIPIA:** Condición de no conformidad con un tipo.
- COILOCITO:** Células claras con citoplasma vacuolado y picnótico con núcleo corrugado.
- CONFLUENTES:** Erupciones que aparecen juntas y se unen en una sola lesión.
- DISQUERATOSIS:** Trastorno en la queratinización de las células de la epidermis.
- EXOCITOSIS:** Descarga desde una célula de partículas demasiado grandes para difundirse a través de su pared.
- H.E.F:** Hiperplasia Epitelial Focal.
- HIBRIDIZACION:** Fecundación entre dos individuos de especies diferentes.
- HIPERPLASIA:** Aumento anormal del volumen de un tejido debido a una multiplicación celular excesiva.
-

-
- HIPERTROFIA: Aumento de tamaño de un órgano o tejido.
- HPV: Papilomavirus Humano.
- LEUCOCITOS: Glóbulos blancos.
- LINFOCITOS: Variedad de leucocitos que se originan en el tejido linfoide.
- PAPILOMA: Tumor verrucoso benigno originado en el epitelio superficial.
- PARAQUERATOSIS: Engrosamiento anormal de la capa cornea con retención de núcleos.
- QUERATINA: Proteína fibrosa que se encuentra principalmente en epidermis, pelo, uñas y lana producida por los queratinocitos.
- QUERATINIZACION: Transformación de las capas superficiales de la piel ó de una mucosa que se infiltra de queratina.
- SIALOADENTITIS: Inflamación de las glándulas salivales.
- SIALODOQUITIS: Inflamación de los conductos salivales.
- TONOFILAMENTOS: Organelo en forma de hilo delgado del citoplasma de las células.
-

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Estrada L. Informe preliminar sobre algunos aspectos odontológicos de los Indios Caramenta. Bol Ins Antropol Antioquía 1956;1:319-321.
 - 2.- Estrada L. Estudio médico y odontológico de los Indios Katio del Choco. Temas Odontol 1960;7:198-210.
 - 3.- Reyes DC. Verruga de la cavidad oral. Rev Coleg Med (Guatemala). 1962;15:23-26.
 - 4.- Soneira A, Fonseca CN. Sobre una lesión de la mucosa oral en niños Indios de la misión Los Angeles del Tokuko (Comunicación previa). Venezuela Odont 1964;29:109-119.
 - 5.- Archard HO, Heck JW, Stanley HR. Focal epithelial hyperplasia: An unusual oral mucosal lesion found in Indian children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965;20:201-212.
 - 6.- Witkop CJ, Niswander JD. Focal epithelial hyperplasia in Central and South American Indians and Ladinos. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965;20:213-217.
 - 7.- Hettwer KJ, Rodgers MS. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) in a Polynesian. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1966;22:466-470.
 - 8.- Phillips H, Williams A. Focal epithelial hyperplasia. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1968;26:619-22
 - 9.- Decker WG, Guzmán MN. Focal epithelial hyperplasia. Report of four cases in Mestizos from Cochabamba, Bolivia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969;27:15-19.
 - 10.- Fishman SL. Focal epithelial hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969;28:389-393.
 - 11.- Waldman GH, Shelton DW. Focal epithelial hyperplasia (Heck's disease) in an adult Caucasian. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1968;26:124-127.
-

-
- 12.- Perriman A, Uthman A. Focal epithelial hyperplasia. Report of seven cases from Iraq. Oral Surg 1971;31:221-225.
- 13.- Clausen FP, Willis JM. Papova virus-like particles in Focal epithelial hyperplasia. Scand J Dent Res 1971;79:362-365.
- 14.-Jarvis A, Gorlin RJ. Focal epithelial hyperplasia in an Eskimo population. Oral Surg 1972;32:227-228.
- 15.- Buchner A, Ramón Y. Focal Epithelial Hyperplasia. Report of Two Cases From Israel and Review of Literature. Arch Dermatol 1973;107:97-98.
- 16.- Van Wyk CW. Focal epithelial hyperplasia of the mouth: recently discovered in South Africa. Br J Derm 1977;96:381-388.
- 17.- Borghelly RF, Stirparo MA, Paroni HC et al. Focal epithelial hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1975;40:107
- 18.- Rossel E. Estudio clínico de lesiones en mucosa labial en el bajo Amazonas. VI Congreso Nacional de Odontología del Perú. 1966.
- 19.- Bergenholz A. Multiple polypous hyperplasias of the oral mucosa with regression after removal of amalgam fillings. Acta Odontol Scand 1965;23:111.
- 20.- Edwards MB, Hamza AE. Focal epithelial hyperplasia in Abu Dhabi. Oral Surg 1978;45:902-904.
- 21.- Buchner A. Focal epithelial hyperplasia in Israeli families of Libyan origin. Oral Surg 1978;46:64-69.
- 22.- Roveda SIL, Osabutey-Anikon D. Focal epithelial hyperplasia. Br Dent J 1979;147:165-166.
- 23.- Praetorius CF, Mogeltoft M, Roed-Petersen B, Pindborg JJ. Focal epithelial hyperplasia of the oral mucosa in a south-west Greenlandic population. Scand J Dent Res 1970;78:287-294.
- 24.- Thompson M, Haamnaström L. Focal epithelial hyperplasia. Tandlaekartidn 1978;70:216-219.
-

25.- Pilgard G. Focal epithelial hyperplasia. Report of nine cases from Sweden and review of the literature. *Oral Surg* 1984;57:540-543.

26.- Paz-Bueso HR, Hernández-Jauregui P, Espinoza-Larios EM, Tamayo-Pérez R. Focal epithelial hyperplasia: first report in México. clinical, light and ultrastructural microscopic studies. *Arch Inves Med (Méx)* 1986;17:157-166.

27.- Sedano HO, Freyre IC, Garza MLG et al. Clinical orodental abnormalities in Mexican children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:300-311.

28.- Lamey PJ, Rennie JS, Beattie AD. Heck's disease. *Br Dent J* 1990;168:251-252.

29.- Hollander CF, Van Noord MJ. Focal epithelial hyperplasia: A virus-induced oral mucosal lesion in the chimpanzee. *Oral Surg* 1972;33:220-226.

30.- Tate CL, Conti PA, Nero EP. Focal epithelial hyperplasia in de oral mucosa of a chimpanzee. *J Am Vet Assoc* 1973;163:619-621.

31.- Chen SY. Focal epithelial hyperplasia in rabbit oral mucosa *J Oral Pathol* 1979;8:213-223.

32.- Axel T, Hammarström L, Larsson A. Focal epithelial hyperplasia in Sweden. *Acta Odontol Scand* 1981;39:201-208.

33.- Van Wyk CW, Staz J, Farman AG. Focal epithelial hyperplasia in a group of South Africans: Its clinical and microscopic features. *J Oral pathology* 1977;6:1-13.

34.- Hanks CT, Fischman SL, Guzmán MN. Focal epithelial hyperplasia. A light and electron microscopic study of one case. *Oral Surg* 1972;33:934-942.

35.-Praetorius-Clausen F. Rare oral viral disorders (moluscum contagiosum, localized keratoacanthoma, verrucae, condyloma, acuminatum, and focal epithelial hyperplasia). *Oral Surg* 1972;34:604-618.

36.- Garlik JA, Calderon S, Buchner A et al. Detection of human papillomavirus (HPV) DNA in focal epithelial hyperplasia *J Oral Pathol Med* 1989;18:172-177.

37.- Van Wyk CW, Staz J, Farman AG. Focal epithelial hyperplasia in a group of South Africans: Its ultrastructural features. *J Oral Pathology* 1977;6:14-24.

38.- Pfister H, Hettich I, Runne U et al. Characterization of Human Papillomavirus Type 13 from Focal Epithelial Hyperplasia Heck Lesions. *J Virol* 1983;47:363-366.

39.- Hernández-Jáuregui P, Eriksson A, Tamayo-Pérez R et al. Human Papillomavirus type 13 DNA in Focal epithelial hyperplasia among Mexicans. *Arch Virol* 1987;93:131-137.

40.- Lustner M, Kuffer R, Blanchest-Barden C et al. Different papillomaviruses as the causes of oral warts. *Arch Dermatol* 1982;118:393.

41.- Henke RP, Guerin-Reverchon I, Milde-Langosch K et al. In situ detection of human papillomavirus Types 13 and 32 in focal epithelial hyperplasia of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1989;18:419-421.

42.- Petzoldt D, Pfister H. HPV 1 DNA in lesions of Focal epithelial hyperplasia Heck. *Arch Dermatol Res* 1980;268:313-4.

43.- De Villiers EM, Neumann C, Le JY et al. Infection of the oral mucosa with defined types of human papillomaviruse. *Med Microbiol Immunol* 1986;174:287-294.

44- Donohué A, Leyva E, Ledesma C, Aldape B, y col. Prevalence of Oral Mucosal Disturbace in Adult Mexican Population. *J Dent Rest* 1991;70 sp Iss:Abs 306:304.

45.- Sawyer DR, Arole G, Mosadomi A. Focal epithelial hyperplasia. Report of three cases from Nigeria, West Africa *Oral Surg* 1983;56:185-189.

46.- Scully C, Prime SS, Maitland NJ. Papillomaviruses: The current status in relation to oral disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65:526-532.

47.- Kratochvil FJ, Auclair PL et al. Virus-associated dysplasia (bowenoid papulosis?) of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:312-316.

48.- Winkler B, Capo V, Reumann W et al. Human Papillomavirus Infection of the Esophagus. A Clinicopathologic Study With Demonstration of Papillomavirus Antigen by the Immunoperoxidase Technique. *Cancer* 1985;55:149-155.

49.- Newbold RR, Bullock BC, McLachlan J. Progressive Proliferative Changes in the Oviduct of Mice Following Developmental Exposure to Diethylstilbestrol. *Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis* 1985;5:473-480.

50.- Garlick JA, Taichman LB. Human Papillomavirus Infection of the Oral Mucosa. *Am J Dermatopathol* 1991;13:386 - 395.

51.- Beaudenon S, Kremsdorf D, Obalek S et al. Plurality of Genital Human Papillomaviruses: Characterization of Two New Types with Distinct Biological Properties. *Virology* 1987;161:374-384.

52.- Isaac Van der Waal y Willen Anton Maurits Van der Kwast. *Oral Pathology*. edt. Quintessence Books 1988. pags. 21,22. edc. primera.

53.- Joseph A. Regezi, James J. Sciubba. *Patología Bucal*. edt. Interamericana Mcgraw-Hill. México 1991. pags. 182,184. edc. Primera

54.- Jablonskiz Stanley. *Diccionario Ilustrado de Odontología*. Buenos Aires, Panamericana. 1992. pags. 290, 880, 1153.

55.- *Diccionario terminológico de ciencias médicas*, 12ª edición, editorial salvat, pags. 2, 6, 57, 128, 331, 948.

56.- Dr. Rafael Ruiz Lara, *Nuevo Diccionario Médico*, 2ª edición, editorial Teida, 1988. pag. 36.
