



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL EN LA CAVIDAD
ORAL DEL NIÑO**

T E S I S A

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A

ABIGAIL SERRALDE FLORES

DIRECTORA

C.D. MARGARITA BECERRIL VELÁZQUEZ

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Margarita Becerril Velázquez', written over the printed name.

MÉXICO D. F.

MAYO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por darme la oportunidad de vivir y por todo lo que en ella me ha brindado.

A MIS PADRES:

Qué sería de mi vida sino me hubieran enseñado el camino correcto, para tener una base sólida y poder ganar el pan de cada día, gracias por su apoyo y la fe que depositaron en mí, ya que en ocasiones olvidamos quien nos dió por primera vez la mano para caminar, ahora mis hermanos y yo somos por siempre el reflejo de su amor, se que mi carrera fue muy larga y que en muchas ocasiones tuvieron que anteponer mis necesidades por encima de las suyas, pero aquí estoy en el final, de pie y orgullosa de que estén conmigo en todo momento, espero que cada una de mis palabras lleguen a sus corazones para que compartan conmigo la felicidad de saber que su esfuerzo no fue en vano, los amo ... son tan especiales en mi vida.

A ITZE:

Jamás imaginé que recorrería este camino contigo y agradezco que así fuese, cuántas veces le pedí a Dios que me diera la dicha de ser madre y así fue. Eres la luz que ilumina mi vida. **“TE AMO”**

A MIS HERMANOS:

Paty, Itzel, Ili y Rafa quienes me apoyaron a lo largo de mi carrera y me demostraban cariño y comprensión. Ili y Rafa, sé que ustedes lograrán lo mismo y estaré con ustedes para ayudarlos.

Gracias a todos ustedes por ayudarme a la elaboración de este trabajo. Paco y José gracias por sus consejos y por toda la ayuda que me han brindado para ser cada día mejor.

A MI NANA:

Cariñosa y excelente persona, siempre me sorprendió; no le importaba cuanto avanzara el tiempo, siempre seguía teniendo fuerza para ayudarnos a mi familia y a mí, sé que no nos vemos tan seguido como deberíamos, pero la llevo siempre en mi corazón. Gracias por todo.

A MI TÍO HORACIO Y A JUAN:

Si les agradeciera cada una de las cosas que han hecho por mí, tendría que escribir un capítulo solo para ustedes pues los admiro y confieso, que son un pilar importante en mi carrera, así que permítanme decirles, que son grandes personas y mis maestros en tantas cosas, la deuda con ustedes es muy grande, MIL GRACIAS.

DRA. MAGO:

Gracias por su amistad, por su orientación y dedicación para lograr mi objetivo. Y aunque ha sido corto el tiempo que hemos convivido, es el suficiente para llegar a apreciar a una persona como usted.

A MIS COMPAÑEROS:

En especial a Oli porque a lo largo de mi carrera, tú fuiste una pieza muy importante de este rompecabezas, por tu apoyo, cariño y comprensión en el momento que más lo necesitaba. Gracias por las palabras de aliento que siempre tuviste para conmigo, recibí de ti tu apoyo incondicional y quiero decirte que te aprecio mucho.

Sandy, una de mis mejores amigas en toda la carrera, gracias por estar conmigo hasta el final.

A Maritza, Sandra y Andrés por compartir conmigo esta victoria.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	
1. ANTECEDENTES	1
2. DEFINICIÓN	7
3. SINONÍMIA	8
4. ETIOLOGÍA	10
4.1 Factores predisponentes	12
5. CLASIFICACIÓN	13
6. PREVALENCIA	17
7. DIAGNÓSTICO	21
7.1 Características clínicas	21
7.2 Auxiliares - exámenes de laboratorio	25
7.2.1 Estudio histopatológico	25
7.2.1.1 Biopsia	26
7.2.1.1.1 Hallazgos histológicos	31
7.2.1.1.1.1 Anatomía normal de la mucosa	31
7.2.1.1.1.2 Anatomía patológica	33

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	39
8.1 Verruga Vulgar	39
8.2 Condiloma acuminado	40
8.3 Papiloma	41
9. TRATAMIENTO	46
10. PRONÓSTICO	48
CONCLUSIONES	
BIBLIOGRAFÍA	

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial focal se considera una enfermedad benigna y es una proliferación semejante a un tumor en los tejidos blandos de la cavidad oral. Estadísticamente entra dentro de las quince lesiones que se observan con mayor frecuencia en la cavidad oral, con excepción de las caries y las enfermedades periodónticas.¹ La hiperplasia representa una de las reacciones más comunes de los tejidos blandos orales.² Se tiene que realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico y comprende cerca del 20% de todas las biopsias bucales hechas por el odontólogo.³

La mucosa normal, es semejante a la piel porque está formada por epitelio escamoso estratificado que cubre al tejido conectivo, pero existen diferencias entre ambas; la piel siempre está queratinizada, mientras que la mucosa por lo general está paraqueratinizada. El epitelio de la mucosa oral es el doble de grueso que la piel. Sin embargo, las encías, el dorso lingual (papilas) y el paladar duro se encuentran queratinizados.⁴

La mucosa oral a pesar de que cuenta con una gran capacidad de regeneración ante cualquier alteración, porque se encuentra bañada con saliva que tiene propiedades antibacterianas por tener anticuerpos y tiene humedad que genera una cicatrización rápida, puede presentar patologías como lo es la hiperplasia epitelial focal.

¹ Bhaskar, S. N. Patología bucal. Ed. "El Ateneo", 3ª edición, Buenos Aires, 1971. p.341

² Fitzpatrick, Thomas B. Dermatología en medicina general. Vol.2, Ed. Médica panamericana, 3ª edición, Buenos Aires, 1988. p.1335

³ Bhaskar op. cit p. 341

⁴ Giunta John L. Patología bucal. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill, 3ª edición, México D.F., 1991, p.91

La hiperplasia epitelial focal es una lesión de la mucosa oral que se encuentra perfectamente definida por su morfología y su anatomía patológica; ⁵ conocida también como "Enfermedad de Heck" fue descubierta por, Archard, Heck y Stanley en 1965 al obtener reportes esencialmente en 19 niños de una población indígena de Nuevo México.⁶

Puede afectar a todas las razas y a todas las poblaciones, teniendo significativa prevalencia en algunas como la indígena o la mestiza. Actualmente la podemos observar en cualquier parte del mundo.

Clinicamente se presentan como lesiones papulomatosas múltiples, sésiles o pediculadas que pueden llegar a unirse, son redondas u ovals, y se presentan generalmente en la mucosa labial, en las comisuras y en la lengua. La encía y el pilar anterior del istmo de las fauces (orofaringe) son raramente afectados y al parecer las lesiones se dan con menos frecuencia en el piso de la boca o en el paladar. Presentan el mismo color que la mucosa sana llegando a ser de color blanco cuando existe un traumatismo, con una textura lisa y blanda a la palpación y su tamaño oscila de 1 a 4 mm no excediendo de un centímetro, no presentan sintomatología.

Histológicamente podemos observar un engrosamiento o un aumento en el espesor del epitelio, al presentarse: acantosis, paraqueratosis e hiperqueratosis.

Este padecimiento incide principalmente en la primera década de la vida, entre los 3 y los 18 años de edad ⁷, aunque lo podemos observar en adultos

⁵ Tomás, M. Medicina oral. Ed. Salvat, Barcelona, 1988. p.367

⁶ Grinspan D. "Enfermedades de la boca: patología clínica y terapéutica de la mucosa bucal". Tomo III. Ed. Mundi, Buenos Aires, 1979. p.1803

⁷ Ferrándiz Foraster, C. Dermatología clínica. Ed. Mosby, Madrid, 1996. p.15

con una menor frecuencia. En general se puede decir que existe cierta predilección por los pacientes del sexo femenino.

Hasta la fecha no se sabe con certeza cual es el agente causal o los factores coadyuvantes para que el paciente presente hiperplasia epitelial focal. Algunos autores como Witkop en 1965 ⁸ sostiene su origen viral, puesto que se observaron partículas de papilomavirus (VPH) en el estudio de la microscopía electrónica y gracias a H. Zur Hausen y colaboradores se descubrieron los tipos específicos de papilomavirus de esta enfermedad. Actualmente, se pueden considerar como asegurada la génesis vírica a través de varias pruebas con éxito, que establecen el tipo VPH – 13 y el tipo VPH – 32 como los virus involucrados.

Además de considerar también que la desnutrición desencadena inmunosupresión celular en los pacientes y probablemente sean más susceptibles a ella y, el carácter hereditario. ⁹ La hiperplasia epitelial focal puede aparecer también como infección vírica oportunista a causa de la inmunodeficiencia adquirida.

Es importante que el cirujano dentista, y en este caso el odontopediatra, reconozca estas lesiones orales a causa del virus del papiloma humano y, que esta infección no se presenta por transmisión sexual. Es necesario realizar una biopsia para un diagnóstico definitivo.

Aunque los VPH involucrados en la hiperplasia epitelial focal, también se ha aislado en otras patologías como: el condiloma acuminado y los

⁸ Grinspan. ob. cit. p.1806

⁹ Regezi, Joseph A. Patología bucal. Ed. Interamericana Mc-Graw-Hill, 2ª edición, México D.F., 1995. p.192

papilomas, con los que es importante hacer un diagnóstico diferencial, a veces es posible la interpretación de estas lesiones como consecuencia de una agresión sexual.¹⁰ Debemos tomar en consideración a la verruga vulgar, el síndrome de Cowden, enfermedad de Darier, enfermedad de Crohn, fibromas, papilomatosis florida, queratoacantomas y los nevos epiteliales, pues en la literatura son mencionados.

La mayor parte de los trabajos publicados revisados, coinciden en que la hiperplasia epitelial focal no requiere de algún tratamiento¹¹ en especial, dado que las lesiones tienden a desaparecer por sí solas, pero está indicada una extirpación quirúrgica cuando se vea comprometida la estética.

Como opciones de tratamiento tenemos a: la electrocoagulación y al uso del nitrógeno líquido, lo mismo que inmunoestimulantes antivirales como el metisoprinol, en tabletas o en jarabe.¹² Además de que Edmundo Mendéz Santillán reporta un caso de hiperplasia epitelial focal tratada con crioterapia reportando que fue posible apreciar la disminución del número y tamaño de lesiones. Otro autor indica una terapia con vitaminas.

En cuanto al tiempo de evolución puede ser de semanas a meses e inclusive hasta años y son de pronóstico favorable. Generalmente los pacientes no se dan cuenta de la aparición de las lesiones porque no presentan ningún síntoma.

¹⁰ Simón R. S. et. al. Hiperplasia epitelial focal: una lesión infrecuente en nuestro medio. rsanchezsimon@yahoo.com, p.1

¹¹ Ibsen, Olga A. C. Oral pathology for the dental hygienist. Ed. W.B. Saunders company, United States of America, 1992, p.202

¹² Guevara Augusto. Prevalencia y distribución de la hiperplasia epitelial focal en la población escolar de Mórrope-Lambayeque-Perú. Folia dermatology, 2003, Vol.14, núm.1. p.2

1. ANTECEDENTES

En 1881 March reportó un caso de tumores papilares múltiples de la mucosa oral en una niña de 9 años de edad, y las características clínicas coinciden con los casos anteriormente observados por Helms en los esquimales de Groenlandia en 1894 y por Stern en 1922 en una persona de Berlín.¹³

Se tienen diferentes estudios epidemiológicos de la hiperplasia epitelial focal, el primero de ellos de los cuales se sabe, fue el que se realizó en Colombia en 1956 por Estrada originario de Venezuela, y que se dio a conocer en dos de sus publicaciones, la primera en el año de 1956 y la otra en 1960 en donde relató de dicha patología en niños indígenas, al examinar a 75 indios de Katios en el Choco registró 2 casos con esta alteración en la mucosa oral. Cordero en 1961 y Reyes en 1962 ya habían observado e informado de dos casos similares a la hiperplasia epitelial focal, en indígenas de Guatemala. El Dr. Mario Niño de Guzmán Heredia observó un caso en Cochabamba Bolivia y, en Argentina se han visto al menos dos casos.

En 1965 Archard H. O., Heck J. W. y Stanley H. R. utilizaron el término "Hiperplasia Epitelial Focal" (HEF)¹⁴ por primera vez, para designar a la lesión que Heck observó, localizó y describió sobre la mucosa oral en un grupo de niños indios navajos antes que otros, por tal motivo se le atribuye también el nombre de "Enfermedad de Heck".^{15 16 17} Sin embargo, Soneira

¹³ Guevara art. cit. p.2

¹⁴ Shafer, William. Tratado de patología bucal. Ed. Interamericana, 4ª edición, México 1986. p.22

¹⁵ Grinspan David. "Enfermedades de la boca" patología clínica y terapéutica de la mucosa bucal. Tomo III, Ed. Mundi, Buenos Aires, 1979. p.1803

¹⁶ Kissane, John M. Patología. Vol. 2, Ed. Médica panamericana, 8ª edición, Buenos Aires, 1986. p.1187

Fonseca, los dos de Venezuela, habían publicado en 1964, 54 casos de 160 niños indígenas de la población de Tokuko en Venezuela, basados en un detallado estudio clínico, citológico e histopatológico de 14 biopsias, por lo que se deja a consideración el que deba llamarse a esta alteración, "enfermedad de Soneira-Fonseca-Heck".¹⁸

Decker y de Guzmán nos dicen que estas lesiones inciden principalmente en los niños de América Central y de América del Sur. Phillips, Williams y Serverin también observaron lesiones de este tipo en individuos de Puerto Rico, Escandinavia y Polinesia.

La evolución natural de estas lesiones es desconocida. En dos de los pacientes citados por Archard y cols.¹⁹, las lesiones desaparecieron espontáneamente. Clausen, describió dicho proceso en personas pertenecientes a Groenlandia, dando como resultado un 20% de afectados de ese grupo de esquimales en donde se postuló una etiología vírica, mientras que Witkop y Niswander a pesar de que apoyaban la etiología vírica, sugirieron que los factores genéticos pueden tener un cierto papel a considerar.

Posteriormente, se encontraron casos de hiperplasia epitelial focal en personas que eran de Guatemala, Colombia, Brasil, Venezuela, El Salvador, Paraguay, Alaska y Egipto.

¹⁷ Portilla Robertson, J. Texto de patología oral. Ed. "El Ateneo", México D.F., 1989. p.14

¹⁸ Grinspan ob. cit. p.1803

¹⁹ Thoma Kart Herman. Patología oral. Ed. Salvat, Barcelona, 1883. p.898

Después de que la enfermedad ya era conocida se descartó la posibilidad de denominarla como hiperplasia poliposa múltiple, verruga o papiloma.

Frithof y Werson en 1967 demuestra la presencia de partículas virales asociadas al virus del papiloma humano.

En el trabajo realizado por el Dr. Wilson Delgado Azañero en Perú en el período de 1969-1970 se analizaron las características clínicas e histopatológicas de 22 casos de hiperplasia epitelial focal registrados, dando como resultado un promedio de edad de los pacientes de 13 años 7 meses de edad; 12 pacientes fueron del sexo femenino y 10 del sexo masculino.

En 1980, el Comando de Sanidad del Ejército Argentino examinó 21730 personas de las cuales 2705 (12.4%) eran mujeres y se registraron 13 casos de hiperplasia epitelial focal, dando una prevalencia del 0.06%.

Praetorius-Clausen y Willis informaron el hallazgo de partículas parecidas a un virus en las lesiones de la hiperplasia epitelial focal que se presenta en los esquimales de Groenlandia.²⁰ En 1983 Pfister et. al. aislaron de células coilocíticas el virus del papiloma humano tipo 13 y en 1987 Beaudenon et. al. aislaron el VPH tipo 32²¹, desde entonces se consideran marcadores significativos de esta lesión.

Carlos Román y Heddie Sedano en 1994 estudiaron una muestra de 110 pacientes con hiperplasia epitelial focal en un período de 3 años en la ciudad de Guatemala y las áreas rurales vecinas y consideraron como factores

²⁰ Shafer ob. cit. p.23

²¹ Simón art. cit. p.1

etiológicos: el VPH los tipos 13 y 32, las condiciones de vivienda de las personas afectadas, la desnutrición, la higiene y la predisposición genética.

En 1996 en Venezuela, Fermín, Oliver y Randón reportaron 4 casos en pacientes de edades preescolar y escolar, dos de ellos consanguíneos, se practicó el estudio histológico de las lesiones que presentaban bajo la microscopia electrónica, (método de diagnóstico de costo elevado) y, un estudio inmunohistoquímico para visualizar proteínas virales, siendo positivos los resultados de la existencia del virus del papiloma humano.

Matute, Acosta, González y Restrepo en 1998 examinaron 200 niños en Antioquia, Colombia. La Dra. Blanca Silvia González López examinó a 426 escolares de ascendencia Mazahua y 2855 escolares mestizos entre 6 y 16 años de edad originarios del Estado de México. En el grupo Mazahua se detectó una prevalencia de 7.09%, la más alta reportada en el país, mientras que en el grupo mestizo fue de 1.08%.

En el norte de Perú en la población escolar del Distrito de Mórrope se realizó un estudio transversal descriptivo en donde se evaluó a la población escolar, fueron 3877 alumnos entre 5 a 20 años, 1738 mujeres y 2139 hombres; las evaluaciones de la cavidad oral fueron realizadas por los odontólogos Augusto Guevara y Jesús Blondet, con el apoyo de la interna de odontología Verónica Llerena, siendo debidamente instruidos y teniendo conocimientos sobre la hiperplasia epitelial focal.

Los exámenes se llevaron a cabo en los centros educativos en un horario de 8:00 a.m. a 13:00 p.m., de abril a diciembre del año 2000. Se tomaron fotografías para observar las lesiones macroscópicas y biopsias, muestras que se estudiaron anatomopatológicamente, los estudios fueron realizados en el laboratorio de anatomía patológica de la Facultad de

Estomatología de la Universidad Peruana, y en el laboratorio de anatomía patológica del Hospital Regional Docente.

La investigación inmunohistoquímica fue realizada gracias al apoyo de la Dra. María Eugenia Cavazza de la Universidad Central de Venezuela procediendo a la preparación y envío de las muestras incluidas en parafina. Este estudio lo consideran de un nivel de confianza del 95%.

Las variables estudiadas fueron: la presencia clínica de las lesiones de la hiperplasia epitelial focal, el estado de nutrición, los hábitos de higiene oral, nivel de instrucción, sexo y el ingreso mensual de las familias. La recolección de los datos se hizo empleando fichas de encuesta y se consideraron la edad, el peso y la talla como indicadores del estado nutricional para poder establecer si era adecuada o si existía una desnutrición aguda o crónica.

De los escolares participantes la mayor proporción, fue para los niños de 5 a 9 años de edad en un 45.15% - 861 mujeres y 846 hombres, seguido de los de 10 a 14 años de edad, con un 38.3% - 667 mujeres y 784 hombres. Del total de escolares que se sometieron a este estudio, se reportaron: 27 casos en menores de 5 años; 684 casos en niños de 5 a 9 años de edad; 576 casos en niños de 10 a 14 años de edad; 177 en adolescentes de 15 a 19 años de edad y un caso en un escolar de más de 20 años. En un total de 1465 casos la prevalencia fue de 37.7% afectando a un 39.4% en mujeres y a un 36.5% en hombres.²²

²² Guevara art. cit. p.4

Como conclusión de este estudio la prevalencia de la HEF en la población de Mórrope-Perú es de un 37.7%, no existe diferencia en la prevalencia según sexo, pero sí, según la edad de los escolares y los factores que se asocian a la prevalencia son los nutricionales, el nivel de instrucción de los escolares y la pobreza extrema.

"Hollander y Van Noord pudieron encontrar hiperplasia epitelial focal en chimpancés, e inclusiones virales en las células afectadas" ²³ y también ha sido reportada en conejos.

Numerosos informes de este trastorno ahora sugieren una amplia distribución racial y geográfica. ²⁴

²³ Grinspan ob. cit. p.1805

²⁴ Fitzpatrick ob. cit. p.1335

2. DEFINICIÓN

Laskaris George, la define de la siguiente manera:

"Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck es una lesión hiperplásica de la mucosa oral inducida por virus" ²⁵

Cawson y González Pérez la consideran, una enfermedad rara de la mucosa oral que se caracteriza por crecimientos polipoides, múltiples y pequeños. ^{26 27}

Para Fitzpatrick Thomas B., la enfermedad es un trastorno extracutáneo que se manifiesta por hiperplasia de la mucosa oral, por una infección viral. ^{28 29}

Folch y Pi dicen que la hiperplasia epitelial focal o "enfermedad de Heck", es una alteración de la mucosa oral, que es de origen viral y que se ha encontrado en varias poblaciones. ³⁰

Bhaskar dice que la hiperplasia epitelial focal son múltiples lesiones abultadas, blandas, en la mucosa oral . ³¹

²⁵ Laskaris, George. Patologías Niños-Adolescentes. Ed. Actualidades médico odontológicas Latinoamérica, Caracas, 2001. p.126

²⁶ Cawson, Roderick A. Oral pathology and diagnosis: color atlas with integrated text. Publishing gower medical, Projet Editor: Sharyn Wong, England, 1987. p.13.4

²⁷ González Pérez, et. al. Papilomavirus humano en pacientes con hiperplasia epitelial focal. p.1

²⁸ Fitzpatrick ob. cit. p.1335

²⁹ Id. Obra del mismo nombre y demás datos pero, Vol. 3, pp.2614-2615

³⁰ Folch y Pi ob. cit. p.232

³¹ Bhaskar ob. cit. pp. 342-343

3. SINONÍMIA

A continuación se enlistan los términos con los que se conoce esta patología:

- "HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL"
- "ENFERMEDAD DE HECK "
- "HIPERPLASIA EPITELIAL LOCAL"

Esta lesión de la mucosa oral es conocida por la mayoría de los autores consultados en la revisión bibliográfica como: Bhaskar ³² ³³, Cawson ³⁴, Ceccotti³⁵, Folch³⁶, Koch³⁷, Thoma³⁸, Ibsen³⁹, Portilla⁴⁰, Laskaris⁴¹, Malcolm⁴²,

³² Bhaskar, S. N. Sinopsis of oral pathology. Ed. Mosby, 7ª edición, United States of America, 1986. p.528

³³ Ib. p.342

³⁴ Cawson ob. cit. p.13.4

³⁵ Ceccotti Eduardo Luis. Clínica estomatológica: sida, cáncer y otras afecciones. Ed. Médica panamericana, Buenos Aires, 1993. p.35

³⁶ Folch y Pi ob. cit. p 232

³⁷ Koch Goran. Odontopediatría: enfoque clínico. Ed. Médica panamericana, Buenos Aires, 1994. p.227

³⁸ Thoma ob. cit. p.898

³⁹ Ibsen ob. cit. p.202

⁴⁰ Portilla ob. cit. p.14

⁴¹ Laskaris ob. cit. p.126

⁴² Malcolm A. Linch. Medicina bucal de Burket: diagnóstico y tratamiento. Ed. Mc-Graw-Hill Interamericana, 9ª edición, México D.F., 1996. p.169

Manfred⁴³, Sapp⁴⁴, Shafer⁴⁵, Flaitz⁴⁶, Grinspan⁴⁷ y Eversole⁴⁸, con los nombres de hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck.

Sin embargo, otros autores entre ellos: Ferrándiz ⁴⁹, Fitzpatrick ⁵⁰, Varela⁵¹, González ⁵², Koch ⁵³, Simón ⁵⁴, Guevara ⁵⁵ y Kissane ⁵⁶, al referirse a esta patología la nombran sólo como hiperplasia epitelial focal.

Regezi utiliza como sinónimo de "focal" la palabra "local" por lo cual la denomina "hiperplasia epitelial local", además de reconocerla como "enfermedad de Heck".⁵⁷

⁴³ Manfred Strassburg. Mucosa oral. Atlas a color de enfermedades. Ed. Marban, 3ª edición, Madrid, 1996. p.232

⁴⁴ Sapp Philip, J. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Ed. Harcourt, Madrid, 1998. p.214

⁴⁵ Shafer ob. cit. p.22

⁴⁶ Flaitz. Focal epithelial hyperplasia: a multifocal oral human papillomavirus infection. Pediatric Dentistry, 2000, Vol.22, núm.2. p.153

⁴⁷ Grinspan ob. cit. p.1803

⁴⁸ Eversole, Lewis R. Clinical outline of oral pathology: diagnosis and treatment. Ed. Lea&Febiger, United States of America, 1984. p.157

⁴⁹ Ferrándiz ob. cit. p.49

⁵⁰ Fitzpatrick ob. cit. p.1335

⁵¹ Varela Morales, Margarita. Problemas bucodentales en pediatría. Ediciones Ergon, Madrid, 1999. p.134

⁵² González art. cit. p.1

⁵³ Koch Goran. Odontopediatría: enfoque clínico. Ed. Médica panamericana, Buenos Aires, 1994. p.227

⁵⁴ Simón art. cit. p.1

⁵⁵ Guevara art. cit. p.1

⁵⁶ Kissane ob. cit. p.1187

4. ETIOLOGÍA

Aunque se desconoce la causa de la hiperplasia epitelial focal Praetorius-Clausen y Willis, sugirieron que son partículas representativas de un tipo de papovavirus, por lo cual estas lesiones se han considerado de origen **viral**.^{58 59}

En la microscopía electrónica se encontraron partículas virales intranucleares que se clasificaron en el grupo de los virus papova, estas mismas partículas se hallaron en el condiloma acuminado y la verruga vulgar. Witkop y Niswander fueron los que sugirieron que pueden tener cierta importancia los factores genéticos⁶⁰

En la mayoría de las obras consultadas y de los artículos leídos entre ellos: Regezi, Flaitz, Laskaris, Sapp, Guevara⁶¹, Simón, Manfred y González sostienen que los tipos de virus del papiloma humano específicos que se encuentran involucrados en la hiperplasia epitelial focal son:

- VPH – 13⁶²
- VPH – 32⁶³

⁵⁷ Regezi ob. cit. p.192

⁵⁸ Malcolm ob. cit. p.170

⁵⁹ Philip L. "Enfermedades de la mucosa bucal". Ed. El Ateneo, 2ª edición, Buenos Aires, 1985. p.155

⁶⁰ Thoma ob. cit. p. 898

⁶¹ Roman Carlos B. Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. Oral surg oral med oral pathol 1994; Vol 77. p.631

⁶² Flaitz art. cit. p.153

⁶³ Ib.

Pfister aisló células coilocíticas en el VPH tipo 13 y Beaudenon aisló el VPH tipo 32.

El virus del papiloma humano (VPH) ó lo que es igual el papilomavirus humano (PVH), se refiere a un grupo de virus con genoma de ADN, los cuales necesitan una célula hospedera para reproducirse y multiplicarse y no presentan ninguna envoltura externa.⁶⁴ La infección por el VPH, Syrjanen⁶⁵ la ha asociado con lesiones epiteliales hiperplásicas en la cavidad oral

Se ha podido aislar y caracterizar alrededor de 100 tipos de VPH y, va en aumento con nuevos tipos de papilomavirus humanos gracias al análisis del genoma mediante técnicas de hibridación del ADN.⁶⁶ De esta manera, H. Zur Hausen y colaboradores⁶⁷ descubrieron a los diversos tipos de papilomavirus específicos que se asocian con neoplasias benignas y malignas de la piel y mucosas.

Pueden infectar al hombre y a una gran variedad de mamíferos, la transmisión del VPH suele ocurrir por la inoculación directa del virus tras el contacto con lesiones infectivas.

Witkop y Niswander fueron los que sugirieron que pueden tener cierta importancia los factores genéticos.⁶⁸

⁶⁴ Manfred ob. cit. p.231

⁶⁵ Jiménez art. cit. p.11

⁶⁶ Ib.

⁶⁷ Manfred ob. cit. p.231

⁶⁸ Thoma ob. cit. p. 898

Es así, que existen interrogantes planteadas por esta afección: si es la participación de un agente viral ó la influencia directa de factores genéticos.

4.1 Factores Predisponentes

Menciona en el siguiente listado factores que son considerados predisponentes por algunos autores sin embargo, como ya se ha mencionado con anterioridad, otros los designan como factores etiológicos.

- Deficiencias vitamínicas ⁶⁹
- Irritación mecánica ^{70 71}
- Predisposición genética ^{72 73}
- Pobreza extrema ⁷⁴
- Desnutrición ⁷⁵
- Falta de hábitos higiénicos ⁷⁶
- Inmunodeficiencia ⁷⁷
- Raza indígena o mestiza ⁷⁸

⁶⁹ Regezi ob. cit. p.192

⁷⁰ Ib.

⁷¹ Koch ob. cit. p.227

⁷² Flaitz art. cit. p.153

⁷³ Guevara art. cit. p.2

⁷⁴ Simón art. cit. p.1

⁷⁵ Flaitz art. cit. p.153

⁷⁶ Simón art. cit. p.1

⁷⁷ Ib.

⁷⁸ Guevara art. cit. p.2

5. CLASIFICACIÓN

Jiménez C.⁷⁹ dice que la presencia del (VPH) virus papiloma humano en la cavidad oral, se clasifica en dos grandes grupos:

- **Lesiones benignas**
- **Lesiones premalignas y/o malignas**

Entre las lesiones **benignas** que podemos encontrar con mayor frecuencia en nuestro consultorio dental son :

- El Papiloma Bucal (PB)
- Verruga Vulgar Bucal (VVB)
- Condiloma Acuminado Bucal (CAB)
- Hiperplasia Epitelial Focal (HEF) o Enfermedad de Heck.

Y entre las lesiones **pre malignas y/o malignas** que podemos encontrar con menor frecuencia tenemos a:

- La Leucoplasia
- El Carcinoma Espinocelular⁸⁰

Por consiguiente, Jiménez considera a la hiperplasia epitelial focal como una lesión que se da dentro de cavidad oral de forma benigna.

⁷⁹ Jiménez art. cit. p.11

⁸⁰ Ib.

Fitzpatrick nos dice que las lesiones son comúnmente clasificadas de acuerdo a su localización o su morfología clínica como producto de infecciones por el virus del papiloma humano en:

- **Cutáneas**
- **Extracutáneas** ⁸¹

La hiperplasia epitelial focal la clasifica dentro de las infecciones por el virus del papiloma extracutáneas.

Ferrándiz, nos dice que los papilomavirus pueden infectar al hombre y a los mamíferos. Cada uno de ellos los ha asociado a determinadas lesiones cutáneas y mucosas:

- Genotipos con localización preferente en la piel no genital.
- Genotipos con tendencia a afectar la piel genital y las mucosas.
- Genotipos que se detectan en relación a la epidermodisplasia verruciforme ⁸²

Ferrándiz clasifica a la hiperplasia epitelial focal como una lesión de la mucosa que no tiene potencial oncogénico.

⁸¹ Fitzpatrick ob. cit. p.2614

⁸² Ferrándiz ob. cit. p.51 (enfermedad que se caracteriza por una anormal susceptibilidad a la infección crónica por determinados genotipos del VPH cuadro 1)

Cuadro 1.

TIPOS DE VPH Y ASOCIACIONES CLÍNICAS. FERRÁNDIZ.⁸³

	<i>Tipo VPH</i>	<i>Lesión cutánea</i>	<i>Potencial oncogénico</i>
Cutáneos no genitales	1	Verrugas palmoplantares	-
	2,4	Verrugas vulgares	-
	3,10	Verrugas planas	-
Genitales y mucosas	6,11	Condilomas anogenitales Condilomas de cervix	Carcinoma verrucoso
	13	Papulosis bowenoide (raro) Hiperplasia epitelial focal	-
	16,18,31	Papulosis bowenoide	Displasias y carcinomas
	33,35	Condilomas de cervix Condilomas anogenitales (raro)	Genitales y del cervix
Epidermodisplasia verruciforme	5,8,9,12,14,15,17,19,24	Verrugas aplanadas	5,8,9 en carcinomas escamosos

⁸³ Ferrándiz ob. cit. p.49

Bhaskar, clasifica a los tumores benignos o proliferaciones semejantes a tumores que surgen en los tejidos blandos de la cavidad bucal en:

- **Tumores epiteliales**
- **Tumores mesenquimatosos**

Entre los tumores **epiteliales** tenemos a :

- Verruga vulgar
- Condiloma acuminado
- Papiloma
- Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck
- Hiperplasia pseudoepiteliomatosa (conocida también como queratoacantoma)
- Hiperplasia papilar inflamatoria.⁸⁴

Por lo tanto la hiperplasia epitelial focal es considerada como una patología: benigna (Jiménez), extracutánea (Fitzpatrick), de la mucosa, que no tiene potencial oncogénico (Ferrándiz).

⁸⁴ Bhaskar ob. cit. p.341

6. PREVALENCIA

Puede afectar a todas las razas y también a cualquier población, teniendo una significativa prevalencia en algunas poblaciones como la indígena o la mestiza.⁸⁵ Numerosos informes ahora sugieren una amplia distribución racial y geográfica.⁸⁶

En la actualidad ha sido identificada en diferentes países del mundo, se dice que la enfermedad predomina entre los 3 y los 18 años.⁸⁷

Se estableció inicialmente una prevalencia en un grupo de niños indios navajos de Nuevo México y, se ha informado que actualmente también se presenta en Colombia, Ecuador, Brasil, El Salvador, Guatemala, Paraguay, Israel y Egipto. Regezi afirma lo anterior, al decir, que existen estudios más recientes que identifican a otras poblaciones y grupos étnicos que presentan la lesión, por lo que incluye a sudafricanos, mexicanos y centroamericanos.

En la investigación de Soneira y Fonseca, de un grupo de 160 niños indios de la Misión los Angeles de Tokuko, ubicado en Venezuela, reconocieron una lesión similar a la hiperplasia epitelial focal en la mucosa oral, y obtuvieron una prevalencia de ésta del 33.75% de los niños examinados.⁸⁸

⁸⁵ Guevara art. cit. p.2

⁸⁶ Fitzpatrick ob. cit. p.1335

⁸⁷ Méndez, Edmundo. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck): reporte de un caso. Revista Mexicana de Pediatría, Vol.70, Núm.3 may-jun 2003. p.132

⁸⁸ Guevara art. cit. p. 5

En el trabajo realizado por el Dr. Wilson Delgado Azañero en la sección de medicina oral en el Hospital "Cayetano Heredia" se analizaron las características clínicas e histopatológicas de 22 casos de hiperplasia epitelial focal registrados, dando como resultado un promedio de edad de 13 años 7 meses; 12 pacientes fueron del sexo femenino y 10 del sexo masculino.

La hiperplasia epitelial focal se da "particularmente en niños indígenas norteamericanos y sudamericanos" ⁸⁹ y nos dice que las lesiones que se presentan en esta patología, también las podemos observar en pacientes después de los 25 años.

Alberto Folch nos dice que la hiperplasia epitelial focal hoy en día se ha encontrado en una gran variedad de muestras de poblaciones, incluyendo a los pacientes estadounidenses y latinoamericanos, negros del Cabo en Sudáfrica y en algunos blancos que residen en el norte de Europa. ⁹⁰

La "mayoría" de los autores de las obras revisadas coinciden en que la hiperplasia epitelial focal afecta sobre todo a los niños, con una edad promedio de 9 años, en la primera década de la vida, aunque también se han descrito casos en pacientes adolescentes y adultos de ambos sexos, con una mayor prevalencia en el caso de las mujeres. ⁹¹

⁸⁹ Bhaskar ob. cit. p. 342

⁹⁰ Folch ob. cit. p. 232

⁹¹ Guevara art. cit. p.3

El Comando de Sanidad del Ejército Argentino examinó 21730 personas, de las cuales 2705 eran mujeres (12.4%) y se registraron 13 casos de hiperplasia epitelial focal, dando como resultado una prevalencia del 0.06%.

Matute, Acosta, González y Restrepo, al examinar 200 niños en la comunidad indígena del Municipio de Jardín, Antioquia en Colombia y encontraron una prevalencia del 7.5%.⁹²

La Dra. Blanca Silvia González López examinó 426 escolares de ascendencia Mazahua y 2855 escolares mestizos entre 6 y 16 años de edad originarios del Estado de México; obteniendo como resultado en el grupo Mazahua una prevalencia de 7.09% y en el grupo de mestizos 1.08%.⁹³

En la población escolar rural de Mórrope en Perú, después de examinar 3877 alumnos entre 5 a 20 años de edad, 1738 mujeres y 2138 varones, se reportó 1465 casos de hiperplasia epitelial focal.

Según el sexo la prevalencia de hiperplasia epitelial focal en mujeres fue de un 39.4 % y 36.6% para varones.⁹⁴

En otro estudio, en una comunidad indígena llamada Embera-Chamí de Antioquia, en Colombia, realizado por González et. al., se evaluó un total de 138 alumnos, 75 fueron mujeres y 63 varones, en los cuales se identificaron 18 casos, 11 del sexo femenino y 7 del sexo masculino, en un rango de edad entre los 5-14 años y un promedio de 9.8 años. El resultado que obtuvieron

⁹² Ib. p.6

⁹³ Ib.

⁹⁴ Guevara art. cit. p.4

fue: una prevalencia de la enfermedad en los escolares del 7.5% ⁹⁵, concluyendo que la hiperplasia epitelial focal prácticamente se presenta en forma exclusiva en los niños que cuentan con bajos recursos socioeconómicos y por lo tanto, que viven en una situación de pobreza extrema, en donde el 88% de las madres manifestaron compartir el cepillo de dientes con otros miembros de la familia. ⁹⁶

También se han hallado diferencias significativas en los estudios realizados por Van Wyk et. al. quienes hallaron en mujeres un 6.9% y en varones un 2.0% respectivamente. ⁹⁷

⁹⁵ González art. cit. pp.1-2

⁹⁶ Ib. p.2

⁹⁷ Guevara art. cit. p.6

7. DIAGNÓSTICO

Tiene mucha importancia la experiencia del cirujano dentista en el ejercicio clínico y también, el conocimiento epidemiológico del medio en donde se desenvuelve para poder establecer el diagnóstico de la hiperplasia epitelial focal, además de los datos obtenidos a través de la historia clínica (anamnesis indirecta, en el caso de los niños) y las características clínicas e histopatológicas de la lesión.^{98 99}

7.1 Características clínicas

En la hiperplasia epitelial focal de la mucosa oral se presentan lesiones múltiples como pápulas planas, lisas, suaves y blandas a la palpación o nodulares levemente prominentes, generalmente de base sésil o pediculadas.

Su color es el mismo de la mucosa donde se encuentran o bien, pueden variar del rosado al blanquecino, dependiendo del grado de queratinización cuando éstas se encuentran en áreas en donde existe traumatismo, como ocurre cuando se localizan siguiendo el plano de oclusión dental.

Su forma es redonda o hasta ovalada y pueden encontrarse aisladas o confluyentes, es decir, se unen las lesiones aisladas y forman una de mayor tamaño.

⁹⁸ Flaitz art. cit. p.153

⁹⁹ Laskaris ob. cit. p.126

Entonces, el tamaño de las lesiones se dice ser por lo general en promedio de 1 a 5 mm^{100 101 102 103} de diámetro y pueden alcanzar un tamaño máximo de 1 cm.^{104 105} Sin embargo, Varela las describe: " ...de forma redondeada, de entre 5 mm y 2 cm de diámetro " ¹⁰⁶ La mayoría de los autores coinciden en que las lesiones son pequeñas y no superan el centímetro.¹⁰⁷

Las lesiones de la hiperplasia epitelial focal no presentan ninguna sintomatología y al estirar la mucosa se ven con menos facilidad o "desaparecen"¹⁰⁸ reapareciendo al dejar de traccionar el tejido sobre el cual se encuentran.

¹⁰⁰ Kissane ob. cit. p.1187

¹⁰¹ Portilla ob. cit. p.14

¹⁰² Shafer ob. cit. p.23

¹⁰³ Guevara art. cit. p.2

¹⁰⁴ Laskaris ob. cit. p.126

¹⁰⁵ Manfred ob. cit. p.233

¹⁰⁶ Varela ob. cit. p.134

¹⁰⁷ Manfred ob. cit. p.233

¹⁰⁸ Laskaris ob. cit. p.126



Fig.1

Paciente de sexo femenino de 3 años de edad
(M. Strassburg, 1996)



Fig.2

Paciente, sexo femenino, 3 años presenta lesiones en encía y la lengua
(Strassburg, 1996)



Fig.3

(Strassburg, 1996)

Paciente, sexo femenino, 3 años

Lesiones pediculadas en el borde de la lengua

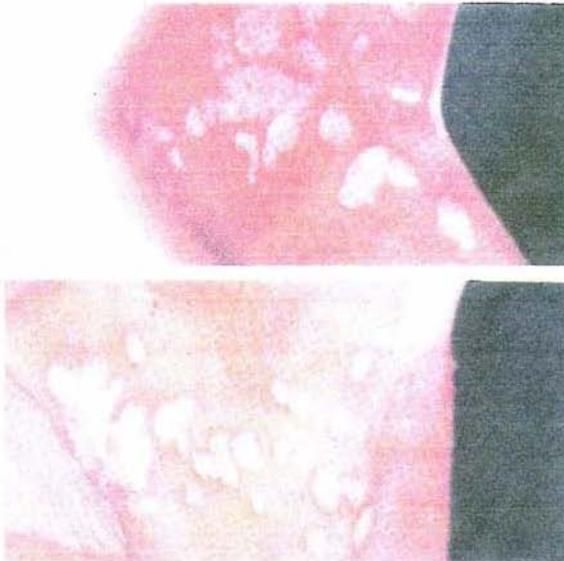


Fig. 4 y Fig. 5

Lesiones en la mucosa yugal

(Laskaris, 2001)

7.2 Auxiliares para el diagnóstico

Para el diagnóstico nos valemos de varios métodos como, la observación por medio de:

- 1. El microscopio de luz**
- 2. El microscopio electrónico**
- 3. Procedimientos de biología molecular:**
 - Inmunohistoquímicos
 - Técnica de Hibridación Molecular
 - Reacción en cadena de la polimerasa

7.2.1 Exámenes de laboratorio

Para poder aplicar los métodos auxiliares y establecer el diagnóstico final que a la vez corroborará o no el diagnóstico clínico, se hace necesario tomar una muestra representativa del tejido vivo del área de la lesión, que comprenda tejido "sano", muestra que es obtenida por medios quirúrgicos, al procedimiento se le denomina biopsia.

El examen histológico es actualmente obligatorio para la mayoría de las lesiones de la cavidad oral lo que hace imprescindible la biopsia. A continuación se hace referencia a algunos aspectos de éste procedimiento pues considero importante y necesario, que el cirujano dentista conozca y/o tenga presente los requisitos que deben cubrirse para lograr una muestra que permita su estudio.

Selección de la muestra biópsica

1. La muestra de tejido debe tomarse de manera que se dé al patólogo una pieza representativa para su observación microscópica.
2. Si la lesión es una úlcera, se debe tomar la muestra del borde y no del centro (zona necrótica).
3. Si la lesión es una vesícula, ampolla o erosión, elegir para extirpar, lesiones pequeñas recientes.
4. Tumores: si son pequeños, extirparlos totalmente (biopsia excisional). Si son muy voluminosos, extirpar un sector representativo (biopsia incisional).
5. Si la lesión es intraósea, la lámina cortical debe removerse y remitirse para el examen, junto con el material cureteado de la lesión.¹⁰⁹

En el caso de la hiperplasia epitelial focal la biopsia es excisional de alguna de las lesiones de tamaño adecuado para ser representativa.

Indicaciones

Dentro de las indicaciones de la biopsia se tienen entre otras:

1. Cualquier lesión de aspecto clínico compatible con úlcera, ulceración, erosión, ampolla, y que no muestre evidencia de curación en 8 a 10 días.

¹⁰⁹ Ceccotti ob. cit. pp. 71-72

2. Cualquier tumefacción sospechosa de ser una neoplasia.
3. Cualquier lesión hiperqueratósica persistente.
4. Cualquier tejido eliminado quirúrgicamente.

Éstas justifican la realización de la biopsia en el caso de esta patología (HEF).¹¹⁰

Precauciones y contraindicaciones

Dentro de las precauciones y contraindicaciones para el procedimiento de la biopsia se tienen las siguientes:

1. Autorización del paciente para realizar la biopsia.
2. Eliminación total y con margen de seguridad cuando la lesión sugiera presencia de melanina.
3. Las lesiones de origen vascular deberán ser biopsadas, en consultorios especializados, para evitar complicaciones, parcial o totalmente.
4. Nunca deberán inyectarse anestésicos locales dentro de la lesión, para no perder sus límites.
5. Tomada la muestra biopsica debe ser enviado al patólogo en el menor tiempo posible.

¹¹⁰ Ceccotti ob. cit. p.69

6. Es mejor la remoción de una porción de tejido con la posibilidad de diseminación de células, que intentar realizar un tratamiento sin un correcto diagnóstico.¹¹¹

Una vez obtenida la muestra. Se mandará al patólogo con quien la comunicación comienza con el envío del material y debe ser continua hasta el momento del diagnóstico final de la biopsia.

La toma biopsica debe ser procesada para ser estudiada microscópicamente y así confirmar o no el diagnóstico clínico (diagnóstico de certeza) y establecer histopatogenias sobre los distintos mecanismos que producen enfermedad.

El Virus Papiloma Humano (VPH) de ADN, de doble cadena helicoidal protegido por la cápside que contiene las proteínas de superficie que facilitan la fijación del virus a células susceptibles, hace posible utilizar de rutina la tinción específica de hematoxilina y eosina.

La muestra se fija en una solución de formol buffer al 10% y luego se incluye en parafina, para luego realizar cortes de 5 micras, y ser interpretadas al microscopio de luz, por los patólogos.¹¹²

¹¹¹ Ceccotti ob. cit. p.70

¹¹² Jiménez art. cit. p.11

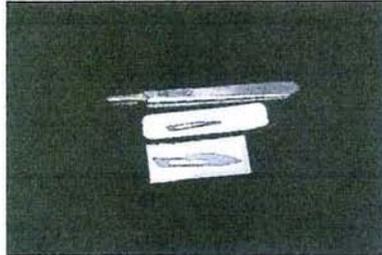


Fig. 6

Mango de bisturí y hojas descartables. Se puede realizar extirpaciones de lesiones pequeñas sésiles o pediculadas.

(Ceccotti, 1993)

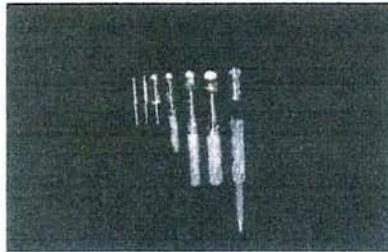


Fig.7

Los aparatos que se observan se llaman "punchs", son elementos rotatorios con mango y filo circulares, varía el tamaño de diámetro (2 mm a 1 cm)

(Ceccotti, 1993)



Fig. 8

Posición del punch en la toma biopsica.
(Ceccotti, 1993)

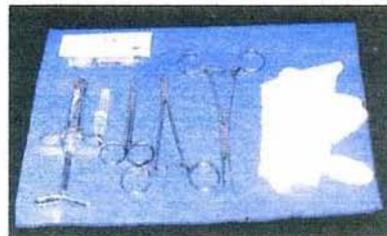


Fig. 9

Instrumental para realizar la biopsia
(Ceccotti, 1993)

MICROSCOPIO DE LUZ

Método de observación. En éste se observan cambios específicos en el tejido celular, en el patrón de crecimiento y en la apariencia del núcleo (Zur Hausen, 1985; Zur Hausen, 1986).¹¹³

MICROSCOPIO ELECTRÓNICO

Aquí podemos observar una estructura icosaédrica y el diámetro de las partículas virales, con una precisión del 10 al 50%. La biopsia puede ser observada por este aparato pero el procedimiento de la técnica es de un elevado costo por lo que se opta por la microscopia fotónica.

PROCEDIMIENTOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Tenemos a las técnicas inmunohistoquímicas, la técnica de hibridización del ADN y la técnica de la reacción en cadena polimerasa. Todas éstas técnicas son de mayor precisión.

Recientemente han surgido pruebas diagnósticas de una mayor susceptibilidad y especificidad como son: estudios inmunohistoquímicos y técnicas de hibridización de ADN. Frithof y Werson¹¹⁴ han demostrado la presencia de partículas virales y antígenos asociados a virus del papiloma humano (VPH); y Syrjanen y col., lograron aislar estas partículas virales y

¹¹³ Perrone, Marianella. Papilomavirus humanos: asociación con ciertas lesiones de la cavidad bucal. Acta odontológica Venezolana, 1992, vol. 30, p. 60

¹¹⁴ Jiménez art. cit. p.

antígenos mediante técnicas de detección del ADN del VPH en el papiloma oral del ser humano¹¹⁵.

7.2.1.1.1. Hallazgos histológicos

Presento una breve descripción de los componentes de la piel y la mucosa oral pues el odontólogo debe tener presente los aspectos histológicos "normales" para hacer posible: el descubrir cambios que se desvían de los parámetros marcados, lo que le permitirá identificar las posibles entidades patológicas, dar un diagnóstico presuntivo, llegar a un diagnóstico final corroborado y finalmente establecer un tratamiento adecuado o bien remitir al paciente con el profesionalista especializado.

Además otro objetivo del contenido de este apartado es: "facilitar" al lector la comprensión de los cambios que ocurren en los tejidos que presentan hiperplasia epitelial focal identificados y reportados por el patólogo.

7.2.1.1.1.1. Anatomía normal de la mucosa oral

La mucosa oral es semejante a la piel porque esta formada por epitelio escamoso estratificado que se encuentra cubriendo al tejido conectivo, sin embargo, la piel se encuentra queratinizada mientras que la mucosa por lo general está paraqueratinizada¹¹⁶. Su epitelio esta compuesto de diferentes estratos o capas: ¹¹⁷

¹¹⁵ Ib.p.34

¹¹⁶ Giunta ob. cit. p.91 (La queratina es el producto final de la célula epitelial escamosa, en esta capa queratinizada no se observan los núcleos celulares).

¹¹⁷ Ib.

- Estrato basal o capa germinativa
- Estrato espinoso
- Estrato granuloso
- Estrato córneo

El epitelio de la mucosa oral es el doble de grueso que el cutáneo, porque su estrato espinoso es mucho más ancho.¹¹⁸

La queratina tiende a presentar un aspecto de color blanco. Los siguientes tejidos de la cavidad oral se encuentran queratinizados: la encía, el dorso lingual (las papilas) y el paladar duro, el resto de la mucosa se encuentra paraqueratinizada.¹¹⁹

En la cavidad oral una capa relativamente fina y pareja de queratina imparte un tinte levemente blanquecino a la mucosa, tal como se observa normalmente en el paladar o encías aún cuando la superficie permanece húmeda y suave a la palpación. Entonces, el que la mucosa este paraqueratinizada implica que su capa superficial o córnea (en contacto con la cavidad oral) simula queratina pero, éstas células retienen su núcleo, lo que no ocurre en un tejido queratinizado.¹²⁰ Es común ver el epitelio paraqueratinizado en personas sanas.

La mucosa contiene agrupaciones de glándulas salivales accesorias que secretan moco y que la mantiene húmeda pero, también contribuyen las

¹¹⁸ Giunta ob. cit. p.91

¹¹⁹ Ib.

¹²⁰ Ib.

glándulas salivales mayores como son: la parótida, submandibular y sublingual ¹²¹.

La mucosa oral tiene gran capacidad de cicatrización porque la saliva que la humedece tiene propiedades antibacterianas. La cicatrización de la mucosa es mediante regeneración por lo que generalmente no se observan cicatrices y , rara vez pero también se llega a presentar cicatrización por: inflamación crónica profunda, accidentes, gingivectomía y apicectomía. El tejido conectivo de la mucosa oral es fibroso por debajo de la mucosa con haces densos de colágena además, existen células plasmáticas y linfocitos responsables de las reacciones de tipo antígeno-anticuerpo ¹²² y que están al tanto de cuerpos extraños y bacterias.

7.2.1.1.1.2. Anatomía patológica

Perrone habla de las principales características a observar, éstas incluyen:

1. **Cambios coilocíticos** en las células que implica: colapso degenerativo del núcleo y un prominente espacio alrededor del mismo.
2. **Disqueratosis**- queratinización anormal de las células. Un proceso complejo involucrado en la diferenciación de las células epiteliales.
3. **Hiperplasia de las células basales**- aumento anormal en el número de células.

¹²¹ Ib. p.92

¹²² Ib.

4. **Acantosis:** es un aumento en el espesor del epitelio provocado por un incremento en el número de células espinosas.

Si todos estos cambios están presentes, muchos patólogos podrían concordar con el diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano en especial para esta lesión.¹²³

Praetorius y Clausen, sugieren que si observamos la laminilla con el tejido (de la HEF) preparado, de la muestra biopsica, al microscopio de luz, es posible identificar partículas parecidas al virus y también podremos observar alteraciones que son muy comunes y que enuncio a continuación:

1. **Acantosis**
2. **Paraqueratosis**
3. **Hiperqueratosis (ocasionalmente).**

1. **ACANTOSIS.** (G akantha=espina). Es un aumento en el espesor del epitelio provocado por un incremento en el número de células espinosas. Esta hiperplasia de las células espinosas del epitelio oral es de extensión variable, desde mínimo engrosamiento de las crestas interpapilares hasta sitios generalizados o multifocales de crestas engrosadas y anastomosadas. Es una característica histológica común del epitelio oral de una lesión¹²⁴, de modo que

¹²³ Perrone art. cit. p.60

¹²⁴ Fitzpatrick ob. cit. p.1335

adoptan un aspecto romo y necrosado e invaden las papilas del tejido conectivo.¹²⁵

2. **PARAQUERATOSIS:** La queratinización tiene lugar pero las células no alcanzan a fusionarse del todo entre sí.

Por lo tanto la capa córnea, pierde su coherencia y homogeneidad (que en la piel se evidencia por escamas y tendencia a la descamación), en estas circunstancias la paraqueratosis suele tomarse como evidencia de enfermedad. En la mucosa bucal, la paraqueratosis por sí sola no indica definitivamente la presencia de enfermedad. Clínicamente el epitelio que esta paraqueratinizado tiene el mismo aspecto que el hiperqueratótico.

Si la capa para queratótica formada es lo suficientemente gruesa, el resultado es una opacidad blanca. Este cambio epitelial oral común de observar al examen clínico, se presenta de aspecto blanco, como un “parche blanco” o leucoplasia si tiene forma de placa (placa blanca).¹²⁶

3. **HIPERQUERATOSIS:** este es el término empleado para designar un aumento en el espesor de la capa córnea de un epitelio que normalmente se queratiniza¹²⁷. Clínicamente, la hiperqueratosis se presenta en forma de “parches” asintomáticos, planos, lisos o verrugosos¹²⁸, como una zona opaca blanquecina en la mucosa

¹²⁵ Spouge, J. O. Patología bucal. Ed. Mundi, Buenos Aires, 1997, p. 372

¹²⁶ Fitzpatrick ob. cit. p. 1335

¹²⁷ Spouge ob. cit. p. 372

¹²⁸ Fitzpatrick ob. cit. p. 1336

oral¹²⁹. La queratina seca, tal como ocurre en la piel, es normalmente translúcida y de esta manera un exceso de queratina en la epidermis, tiene un aspecto que difiere poco de lo normal. En la cavidad oral, la queratina expuesta a humedad probablemente presentará cierto grado de difusión de líquido dando como resultado una opacidad blanquecina, esto es, un cambio comparable al que ocurre en la queratina epidérmica, cuando es sometida a la acción de humedad.¹³⁰

Pero, si la queratina se encuentra marcadamente engrosada, ello puede resultar en un área llamativamente blanca opaca, cuya superficie regular tiende a sentirse áspera. Al exceso de queratina se le puede denominar hiperortoqueratosis y al de paraqueratina llamar hiperparaqueratosis.¹³¹

¹²⁹ Spouge ob. cit. p. 372

¹³⁰ Spouge ob. cit. p. 372

¹³¹ Giunta ob. cit. p. 94

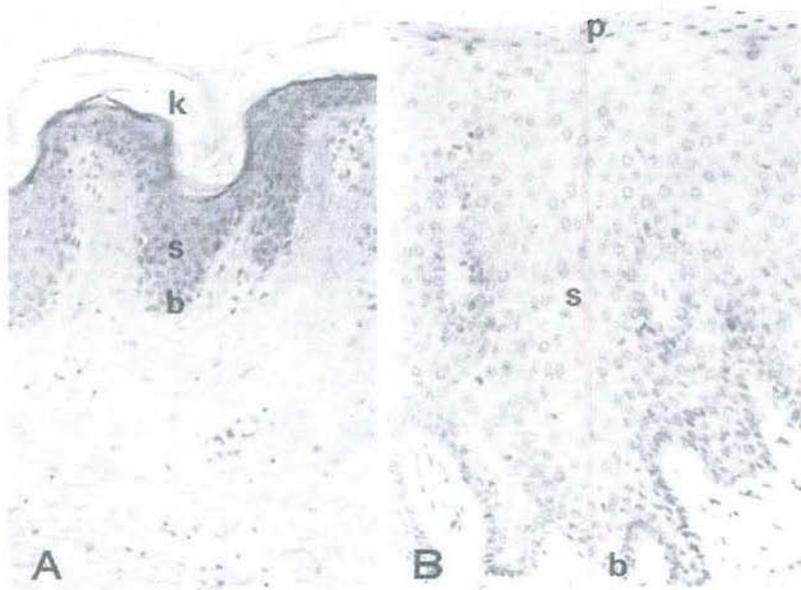


Fig. 10

A, piel normal y B, mucosa normal. Las capas de las células epiteliales son: b, basal; s, espinosa; k, queratina y p, paraqueratina.

(Giunta, 1991)



Fig. 11

Mucosa con hiperplasia epitelial focal.

(Laskaris, 2001)

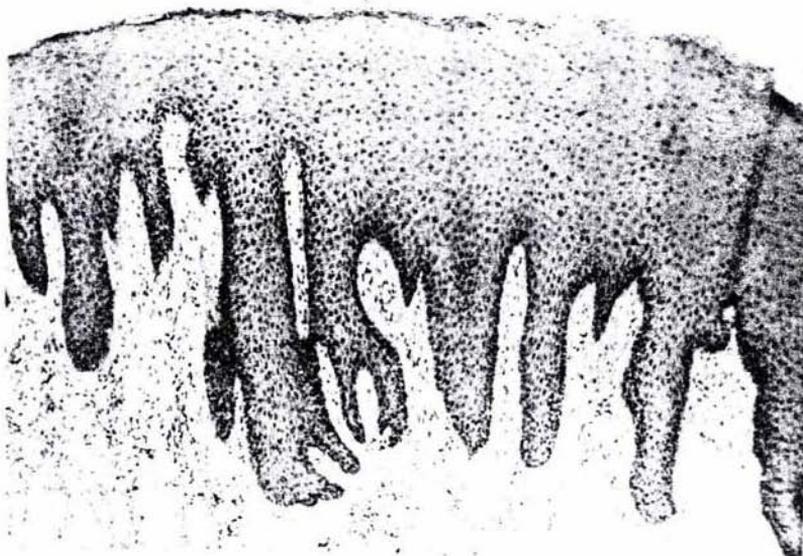


Fig. 12 Hiperplasia epitelial en la mucosa oral. Aumento en la capa de las células espinosas y extensión de brotes epiteliales; el epitelio se extiende en forma dactilar hasta el tejido conectivo.

(Giunta, 1991)

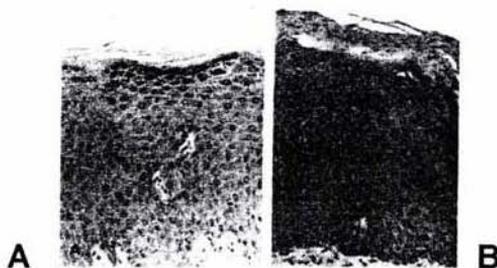


Fig. 13

Hiperortoqueratosis en la mucosa oral
Aumento en la capa de la queratina.

Fig. 14

Hiperparaqueratosis en la mucosa oral.
Aumento en la capa cornificada.

(Giunta, 1991)

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A Praetorius-Clausen y Willis, se les debe el hallazgo de partículas parecidas a virus en las lesiones de la hiperplasia epitelial focal , se habla de la similitud en tamaño y aspecto morfológico a las descritas en las lesiones de la verruga vulgar, las del condiloma humano y la de los papilomas orales.¹³²

Como éstas entidades patológicas, presentan características clínicas similares (cuadro No. 2), es necesario conocer principalmente la localización más frecuente de las lesiones y las diferencias histológicas (cuadro No.3), obtenidas gracias a los auxiliares para el diagnóstico.

Laskaris señala que también se puede realizar el diagnóstico diferencial con los fibromas múltiples, con el síndrome de hiperplasia dérmica focal y con el síndrome de Cowden¹³³

8.1 VERRUGA VULGAR

Las lesiones consideradas clínica e histológicamente similares a la verruga cutánea no son raras en la mucosa oral. Es un incremento exofítico sésil, circunscrito, con una superficie papilomatosa que en el examen histológico se observa la existencia de hiperqueratosis, el estrato granuloso es más pronunciado y las crestas interpapilares se encuentran de modo característico.

¹³² Shafer ob. cit. p.23

¹³³ Laskaris ob. cit. p.126

También podemos observar algunos gránulos gruesos de queratohialina en las células epiteliales superficiales, además de cromatina prominente que se encuentra agrupada y con marginación nuclear. Con cierta frecuencia se demuestran partículas virales paracristalina en estas células superficiales por lo que los estudios ultraestructurales pueden, ser útiles para diferenciar las verrugas de los papilomas, ya que estas dos lesiones suelen ser confundidas con gran frecuencia. Se sugirió que la autoinoculación podría ser la causa de algunas verrugas orales.

8.2 CONDILOMA ACUMINADO

Se considera una lesión oral extremadamente rara, la cual aparece como crecimiento aislado o como pequeñas elevaciones sésiles o pedunculadas con forma de coliflor en la encía o en la mucosa oral, las cuales tienen una proliferación muy rápida y en algunas ocasiones se confluyen y tienen predilección por la mucosa masticatoria y la cara dorsal de la lengua. Pueden aparecer en forma simultánea con verrugas anogenitales.

Hasta 1981 no se habían informado más de 6 casos¹³⁴, en comparación con las verrugas anogenitales las cuales con mayor frecuencia fueron encontradas.

En el condiloma acuminado podemos observar papilomatosis, acantosis marcada, paraqueratosis y como consecuencia un engrosamiento y una elongación de las crestas interpapilares, en forma semejante a una hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

¹³⁴ Fitzpatrick ob. cit. p.1338

Las lesiones tienen una marcada tendencia a reaparecer aunque pueden estar controladas efectivamente por cirugía local o cauterización.

Los condilomas orales pueden producirse por autoinoculación o transmisión de condilomas genitales y es posible demostrar con facilidad en ellos papilomavirus humanos inmunohistoquímicamente así como en las verrugas orales y en ocasiones también en múltiples papilomas. Debe ser necesario prestar considerable atención a la diferenciación adecuada de ésta lesión a la del carcinoma verrugoso¹³⁵ y está indicado el seguimiento para controlar las recurrencias.

8.3 PAPILOMA (PAPILOMA ESCAMOSO)

El papiloma es el tumor epitelial benigno más frecuente de la mucosa oral. Las numerosas y pequeñas elevaciones tamaño pequeño, puede ser sésil o pedunculado, poco vascularizadas y de crecimiento lento. Aunque puede aparecer en cualquier sitio y a cualquier edad, su color oscila de blanco a gris, teniendo un diámetro de algunos milímetros, pudiendo alcanzar un centímetro o más por lo que respecta a su ubicación, se encuentra comúnmente en: el paladar, seguido por la lengua, y luego por los labios, mucosa de la mejilla y la encía.¹³⁶

Histológicamente estos papilomas suelen ser lesiones pedunculadas con una superficie semejante a la de una coliflor y contienen un núcleo delgado central de tejido conectivo, el cual se encuentra cubierto por un epitelio escamoso hiperqueratósico.

¹³⁵ Fitzpatrick ob. cit. p.1338

¹³⁶ Manfred ob. cit. pp.448-449

En la mucosa oral, los papilomas no se pueden diferenciar clínicamente de las verrugas inducidas por virus. También es probable que muchos papilomas tengan una etiología vírica.

En el diagnóstico diferencial se tendrá que tener en cuenta, sobre todo en los papilomas de gran tamaño y superficie en forma de coliflor, preferentemente un carcinoma verrugoso inicial, además las verrugas, el condiloma acuminado y las hiperplasias epiteliales focales. A causa de una cierta tendencia a recidivas, se aconseja la escisión.

Cuadro 2.**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SIMILARES DE LA HIPERPLASIA
EPITELIAL FOCAL CON EL PAPILOMA, LA VERRUGA Y EL
CONDILOMA, EN LA MUCOSA ORAL.**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	HEF	PAPILOMA	VERRUGA	CONDILOMA
Sexo	Predilección en mujeres	Sin predilección	Sin predilección	Sin predilección
Color	Rosado, mismo que la mucosa normal y blanco cuando hay trauma	Blanco a gris	Blanco-rosado	Rosado a blanco
Superficie	Lisa nodular	Rugosa (forma de coliflor)	Rugosa	Rugosa (forma de coliflor)
Diámetro	De .05 mm a 1.0 cm	De .5mm hasta 1.0 cm	Hasta medir 1.0 cm	De 0.5 mm hasta 1.0 cm
Contorno	Oval o redondo	Oval irregular	Oval o redonda	Oval
Base	Sésil o pedunculada	Pedunculada	Sésil	Sésil o pedunculada
Consistencia	Firme	Firme	Firme	Firme
Número de lesiones	Generalmente múltiple	Rara vez múltiple	Única o múltiple	Aislado ó múltiple
Frecuencia	Relativamente frecuente	Es el más frecuente	Frecuente	Raro que lo lleguemos a encontrar

Cuadro 3.

**LOCALIZACIÓN Y CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LA
HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL, PAPILOMA, VERRUGA Y
CONDILOMA, EN LA MUCOSA ORAL.**

PATOLOGÍA	HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL	PAPILOMA	VERRUGA	CONDILOMA
HISTOLOGÍA	Acantosis, paraqueratosis y ocasionalmente hiperqueratosis. Células coilocíticas y degeneración celular, partículas del VPH 13 Y 32	Hiperqueratosis y proyecciones epiteliales largas y delgadas, no existen células coilocíticas y no hay degeneración celular. Partículas del VPH 2, 4, 7	Acantosis, proyecciones elongadas, paraqueratosis y focos con gránulos de queratohialina y partículas del VPH 2, 4, 7	Papilomatosis, acantosis marcada, paraqueratosis, engrosamiento y elongación de las crestas papilares, no hay células coilocíticas y VPH 6, 11, 42
LOCALIZACIÓN	Mucosa labial Comisura de los labios Lengua Encía Paladar Mucosa yugal Región retromolar Pilar anterior del istmo de las fauces	Es más frecuente en la lengua y paladar es menos frecuente en la mucosa yugal, encía, labios, en cualquier otra zona de la cavidad oral	Principalmente en los labios	En la encía, en la mucosa oral, mucosa masticatoria y cara dorsal de la lengua

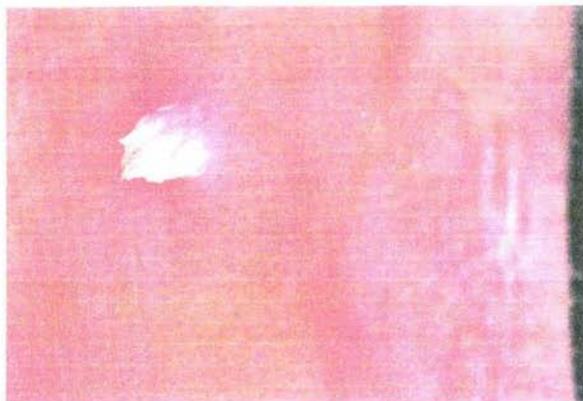


Fig. 15
Verruga vulgaris en la mucosa yugal
(Ceccotti, 1993)



Fig. 16
Verruga vírica (autoinoculación) se observa en los dedos índice y anular
(Ceccotti, 1993)



Fig. 17

Condiloma acuminado en la mucosa oral, lesiones múltiples, con aspecto de crestas de gallo a nivel de la comisura labial.

(Ceccotti, 1993)



Fig. 18

Papiloma en la mucosa oral, ubicado en el paladar a nivel distal del segundo molar superior, el papiloma da un aspecto de coliflor.

(Ceccotti, 1993)

9. TRATAMIENTO

Al plantearse cualquier medida terapéutica debe conocerse que las lesiones de la hiperplasia epitelial focal pueden involucionar de forma espontánea.

La mayoría de los autores coinciden en que no se requiere de ningún tratamiento entre ellos: Ibsen ¹³⁷, Malcom ¹³⁸, Eversole ¹³⁹, Bhaskar ^{140 141}, Shafer ¹⁴², Koch ¹⁴³, Grinspan ¹⁴⁴, Laskaris ¹⁴⁵, Fitzpatrick ¹⁴⁶ y Tomás ¹⁴⁷ entre otros.

Flaitz en su artículo nos señala que el manejo de la hiperplasia epitelial focal en los niños debe ser conservador, porque la resolución espontánea debe ocurrir en de meses a años. Y menciona que se le realice al paciente una terapia vitamínica¹⁴⁸.

¹³⁷ Ibsen ob. cit. p.202

¹³⁸ Malcolm ob. cit.p.170

¹³⁹ Eversole ob. cit. p.157

¹⁴⁰ Bhaskar ob. cit. p.529

¹⁴¹ Bhaskar [O] p.343

¹⁴² Shafer ob. cit. p.23

¹⁴³ Koch ob. cit. p.227

¹⁴⁴ Grinspan ob. cit. p. 1807

¹⁴⁵ Laskaris ob. cit. p.126

¹⁴⁶ Fitzpatrick ob. cit. p. 135

¹⁴⁷ Tomás ob. cit. p.368

¹⁴⁸ Flaitz art. cit. p.154

Tyldesley dice que no se conoce ningún tratamiento¹⁴⁹.

Sin embargo, cuando se decide dar tratamiento, las modalidades de éste son múltiples aunque todas ellas se basan en la destrucción física de las células infectadas. Debemos informar al paciente de que no se conoce la transformación maligna de éstas lesiones y, que existe una recurrencia del 20 a 30% de los casos, incluso con el máximo cuidado, ningún tratamiento es inmediato y definitivo.

Son aceptados para la H.EF. los siguientes tratamientos:

Podemos recurrir a la crioterapia que se realiza con nitrógeno líquido¹⁵⁰, éste se aplica por goteo hasta que las elevaciones se tornan blancas por completo y quedan así por 20 a 25 seg.

La electrocoagulación es producida por una corriente eléctrica de voltaje y amperaje usando electrodos biterminales. La corriente también se amortigua utilizando el circuito para la electrodesecación, a causa del calor intenso que produce.

La radiación, láserterapia¹⁵¹ se sabe que las radiaciones son agentes terapéuticos importantes en dermatología, ésta debe ser administrada por un dermatólogo de preferencia, él es quien está adiestrado adecuadamente.

¹⁴⁹ Tyldesley W. R. Ilustraciones diagnósticas en medicina bucal: pruebas de autoevaluación. Ed. Interamericana Mc-Graw-Hill, España, 1987, p 125

¹⁵⁰ Méndez art. cit. p. 133

¹⁵¹ Ib.

La excisión quirúrgica esta técnica debe ser utilizada sólo cuando se involucren las lesiones al masticar pudiéndonos originar traumatismos en las lesiones, a la fonética cuando el paciente este hablando y las lesiones interfieran en el habla y, por fines cosméticos.¹⁵²

10. PRONÓSTICO

Las lesiones que se observan en la cavidad oral al estar presente la hiperplasia epitelial focal se consideran benignas y pueden involucionar por sí solas.

El pronóstico que le damos a nuestros pacientes que se encuentran infectados por el virus del papiloma humano en especial por los tipos 13 y 32 es favorable.

La evolución natural de estas lesiones es desconocida, en dos de los pacientes citados por Archard y cols., las lesiones desaparecieron espontáneamente sin que fueran sometidos a un tratamiento.¹⁵³

¹⁵² Laskaris ob. cit. p. 126

¹⁵³ Thoma ob. cit. p. 898

CONCLUSIONES

Existen diversas patologías en la cavidad oral, pero la hiperplasia epitelial focal se manifiesta por medio de pequeñas y múltiples elevaciones en la mucosa oral denominadas "pápulas" son de forma oval o redondas, que generalmente no miden más que un centímetro, pero que tienden a unirse para formar una lesión más grande, a menudo son del mismo color que la mucosa adyacente o de color blanco cuando existe algún trauma mecánico, tienen una base generalmente sésil, y no presentan ningún síntoma.

Los pacientes que padecen esta enfermedad se pueden llegar a percatar por la visualización de éstas por medio de un espejo o por el roce de la lengua. Debemos recurrir a la biopsia para realizar un diagnóstico correcto, así nos evitaremos tratamientos innecesarios y podemos informarle a nuestro paciente que el pronóstico es favorable, ya que son lesiones benignas y que el tiempo de evolución va de semanas a meses e inclusive hasta años.

Pueden influir varios factores para la transmisión del virus, y en la microscopia electrónica se observan los tipos 13 y 32.

Tienen una distribución de las lesiones igualitaria en cuanto al sexo del paciente, aunque afecte más al sexo femenino. Se observa generalmente en la primera o segunda década de la vida aunque puede presentarse a cualquier edad y no requiere de algún tratamiento en especial, pues tienden a desaparecer por sí solas. Cuando las lesiones se encuentren en una zona de constante irritación, por ejemplo morderlas cada vez que el paciente mastica los alimentos, requerirá de una excisión quirúrgica.

Es necesario elaborar estudios de investigación tomando en cuenta la relación de la hiperplasia epitelial focal con la calidad de vida del paciente particularmente en lo que respecta a la higiene oral.

BIBLIOGRAFÍA

Bhaskar, S.N. Patología bucal. Ed. "El Ateneo", 3ª edición, Buenos Aires, 1971, 513 pp.

Bhaskar, S.N. Synopsis of oral pathology. Ed. Mosby, 7ª edición, United States of America, 1986, 809 pp.

Cawson, Roderick A. Oral pathology and diagnosis: color atlas with integrated text. Publishing gower medical, 1ª edición, (Project Editor: Sharyn Wong), England, 1987, 18.24 pp.

Ceccotti Eduardo Luis. Clínica estomatológica: sida, cáncer y otras afecciones. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1993, 448 pp.

Correa Pelayo. Texto de patología. Ed, La prensa médica Mexicana, 2ª edición, México D,F, 1986.

Del Carmen Pérez, Celenia. Diagnóstico diferencial de lesiones de mucosa bucal. Acta Odontológica Venezolana. Vol. 37 Núm. 1, Mayo-Agosto, 1999, pp. 109 y 110.

Dorland, Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. Ed. Interamericana, Tomo II, 27ª edición, 1286 pp.

Epstein Ernst, Enfermedades comunes de la piel. Ed. Científica 2ª edición, Panamá, 1985, 179 pp.

Eversole, Lewis R. Clinical outline of oral pathology: diagnosis and treatment. Ed. Lea&Febiger, first edition, 2ª edición, United States of America, 1984, 407 pp.

Ferrándiz Foraster, C. Dermatología clínica. Ed. Mosby, 1ª edición, Madrid, 1996, 340 pp.

Fitzpatrick, Thomas B. Dermatología en medicina general. Vol. 2, Ed. Médica panamericana, 3ª edición, Buenos Aires, 1988, 3004 pp.

Fitzpatrick, Thomas B. Dermatología en medicina general, Ed. Médica panamericana, 3ª edición, Buenos Aires, 1988, 3004 pp.

Flaitz. Focal epithelial hyperplasia: a multifocal oral human papillomavirus infection. Pediatric Dentistry. 2000 Vol.22, Núm. 2, 153-154 pp.

Folch y Pi, Alberto. Manual práctico de medicina bucal. Tomo 2, Ed. Interamericana, 4ª edición, México D.F., 1986, 464 pp.

Geral B. M. Manual de pediatría. Ed. El Manual Moderno, 15ª edición, México D.F., 1997, 910 pp.

Giunta John L. Patología bucal. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill, 3ª edición, México D.F., 1991, 193 pp.

Grinspan David "Enfermedades de la boca" patología clínica y terapéutica de la mucosa bucal. Tomo III. Ed. Mundi, Buenos Aires-Argentina. 1979, 2562 pp.

González Pérez, et. al. Papilomavirus humano en pacientes con hiperplasia epitelial focal.

Guevara Augusto. Prevalencia y distribución de la hiperplasia epitelial focal en la población escolar de Mórrope-Lambayeque-Perú, Folia Dermatol 2003; Vol. 14, Núm 1, 15-20 pp.

Ibsen, Olga A.C. Oral pathology for the dental hygienist. Ed. W.B. Saunders Company, 1ª edición, United States of America.1992.

Jashia J. Verruga vulgaris surrounding a total grafo following a burn in a child. Pediatric Dermatology, Vol. 19, Núm. 4, July-August 2002. 369-370 pp.

Jiménez C. Detection of human papillomavirus DNA in benign oral squamous epithelial. Lesions in Venezuela. J Oral Patol Med 2001: Vol. 30, 385-388 pp.

Jiménez, C. et.al. Detección del virus papiloma humano en entidades clínicas benignas de la cavidad bucal, mediante la reacción molecular. Acta odontológica, Venezolana Vol, 39, Núm. 2, 10-15. pp.

Jiménez, Cecilia. Estudio clínico-patológico retrospectivo de papiloma de la mucosa bucal en la población Venezolana. Acta Odontológica Venezolana. Vol. 40, Núm. 1, 31-35 pp.

Kissane, John M. Patología. Vol. 2, Ed. Médica panamericana, 8ª edición, Buenos Aires, 1986, 2303 pp.

Koch Goran. Odontopediatría: enfoque clínico. Ed. Médica panamericana, 1ª edición, Buenos Aires, 1994, 281 pp.

Laskaris, George. Patologías niños-adolescentes. Ed. Actualidades médico odontológica Latinoamérica, 1ª edición, Caracas, 2001, 331 pp.

Malcolm A. Lynch. Medicina bucal de Burket: diagnóstico y tratamiento. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 9ª edición, México D.F., 1996, 839 pp.

Manfred Strassburg. Mucosa oral: atlas a color de enfermedades. Ed. Marban, 3ª edición, Madrid, 1996, 801 pp.

Méndez Santillán Edmundo. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck): reporte de un caso. Revista Mexicana de Pediatría Vol. 70, Núm. 3, May-Jun 2003, 132-134 pp.

Millar Carig S, Detection of HPV DNA in oral carcinoma using polymerase Cain reaction together with in situ hybridization. Oral surg, oral situ, oral pathol 1994: Vol. 77, 480-486. pp.

Nartey, N. O. Focal epithelial hyperplasia: report of six cases from Ghana, West Africa. The journal of clinical pediatric dentistry, 2002; Vol. 27, Núm. 1, 63-66 pp.

Perrone, Marianella. Papilomavirus humanos: asociación con ciertas lesiones de la cavidad bucal. Odontológica Venezolana 1992, Vol. 30, 59-62. pp.

Phili L. "Enfermedades de la mucosa bucal" Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1985, 501 pp.

Premoli de Percoco, G. Verruga vulgar: reporte de dos casos. Revisión bibliográfica, Acta Odontológica Venezolana, 1990, Vol. 28, 23-27 pp.

Portilla Robertson, Javier. Texto de patología oral. Ed. "El Ateneo", México D.F., 1989, 198 pp.

Regezi, Joseph A. Patología Bucal. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill, 2ª edición, México, D.F., 1995, 641 pp.

Roman Carlos B. Multifocal papilloma virus epitelial hyperplasia. Oral surgery oral medicine oral pathology 1994, Vol. 77: pp. 631-635.

Sapp Philip, J. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Ed. Harcourt, Madrid, España, 1998, 433 pp.

Seifert Gerhard. Oral pathology actual diagnostic and prognostic aspects, Ed. Springer, Germany, 1996, 244pp.

Shafer William, G. Tratado de patología bucal. Ed. Interamericana, 4ª edición, México D.F., 1986, 669 pp.

Simón R.S. et.al. Hiperplasia epitelial focal; una lesión infrecuente en nuestro medio. rsanchezsimonyahoo. com

Spouge, J. O. Patología bucal, Ed. Mundi, 1ª edición, Buenos Aires, 1977, 485 p.p.

Thoma Kurt Herman. Patología oral. Ed. Salvat, Barcelona-España, 1883, 1273 pp.

Tomás, Miguel de Lucas. Medicina oral. Editorial Salvat, 1ª edición, Barcelona, 1988, 406 pp.

Tyldesley W.R. Ilustraciones diagnosticas en medicina bucal: pruebas de autoevaluación. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill, España, 1987, 130 pp.

Varela Morales, Margarita. Problemas bucodentales en pediatría, Ediciones Ergon, Madrid, 1999. 257 pp.

Zeuss María et. al. In situ hybridization análisis of human papillomavirus DNA in oral mucosal lesions. Oral surg, oral med, oral pathol, 1991, Vol. 714-720. pp.