



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL EN UN PACIENTE
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA “

PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO, 2019.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

YADIRA ANGÉLICA CHÁVEZ VÁZQUEZ

DIRECTOR: DRA. DOLORES PATRICIA PÉREZ RÍOS

ASESOR: MTRA. JOSEFINA MORALES VÁZQUEZ

ASESOR: MTRA. ANA LAURA REYES ARIAS

Ciudad de México, 2021



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

Quiero agradecer a esta gran Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme educación, valores y los recursos para ejercer mi profesión con humanidad, profesionalismo y amor; también por las amistades, los profesores y doctores que conocí durante mi etapa en CCH Azcapotzalco y en la FES Zaragoza, porque son parte importante de mi formación personal y profesional.

De igual manera quiero agradecer al Hospital General de México, al área de Dermatología y al departamento de Medicina Bucal donde realicé mi servicio social, por abrirme las puertas y brindarme las herramientas para poder realizar este caso clínico.

Agradezco a mi directora de tesis la Dra. Dolores Patricia Pérez Ríos quien me motivo y brindo los conocimientos necesarios para poder realizar este proyecto. También a mis asesoras la Dra. Josefina Morales Vázquez y la Dra. Ana Laura Arias Reyes por la comprensión, el conocimiento y sobre todo las palabras de buen aliento que siempre me brindaban, gracias a todas ellas este proyecto tiene pies y cabeza

DEDICATORIAS

A mis padres:

Flor Vázquez Torres y Gregorio Gilberto Chávez Espinoza por los sacrificios que han realizado para que pueda tener una educación de calidad, por inculcarme los valores y enseñanzas que hoy definen mi vida. Gracias por creer siempre en mí, por sus palabras de aliento que me motivan constantemente para alcanzar mis sueños.

Mamá, tu eres mi ejemplo de fortaleza e inspiración diaria, espero algún día ser una gran mujer como tú.

Papá, tu eres mi ejemplo de constancia y dedicación, además de ser mi padre eres mi gran amigo.

A mí hermana María Teresa Chávez Vázquez, que más que mi hermana mayor has sido mi amiga, confidente, protectora y mi gran ejemplo a seguir. Te admiró en todos los aspectos, profesional y personalmente, hoy te quiero agradecer por los consejos, las palabras de aliento y sobre todo por creer siempre en mí.

A mi hermana Vanessa Anahí Chávez Vázquez por estar conmigo en los momentos difíciles y por ser mi amiga cuando más lo necesite. Hermana sé que tienes un gran futuro, lucha por ello y no sedas ante nada. Yo creo en ti.

A mi mejor amiga Geovanna Ramírez Hernández por ser mi gran confidente y mi persona, quiero darte las gracias por todo lo que has hecho por mí a lo largo de los años, siempre me aconsejaste y empujaste cuando tenía miedo de seguir mis sueños. Gracias por no dejarme sola, y porque cuando me he sentido perdida me ayudaste a retomar el camino. Me has enseñado como es la verdadera amistad y soy afortunada por tenerte en vida.

A mi gran e incondicional amiga Jazmín Corona, en estos 11 años ambas hemos crecido juntas, profesional y personalmente, te quiero agradecer por estar siempre a mi lado y sobre todo por tener tanta fe en mí. Le agradezco a la vida por ponerte en mi camino, no olvides que nuestra amistad es para la eternidad.

A mis amickos Jessica Islas, Yadira Alvarado, Araceli Alba, Eduardo González, Miguel Mauro, Zuly Bello, Antonio Mena, Sofía Gutiérrez y Giovanna Olivera por demostrarme el verdadero valor de la amistad; cada uno de ustedes me brindó su apoyo incondicional cuando más lo necesite. Gracias infinitas.

Carlos Daniel Haro Pineda te quiero agradecer por ser un gran cuñado y un buen amigo, me apoyaste en uno de los momentos más difíciles que he tenido, me

ayudaste a entender el valor que tengo como persona y que siempre debo de rodearme de personas que me aspiren a ser mejor cada día, gracias por brindarme tu ayuda y conocimiento en este proceso.

A la Dra. Aurora Francelia Medina Reyes por brindarme la oportunidad de crecer personal y laboralmente en su consultorio, le agradezco por las enseñanzas, los consejos, la confianza que me brindo , por los buenos y malos momentos que pasamos ya que sin ellos no sería la persona que hoy en día soy. Gracias por guiarme en este proceso y por creer siempre en mí.

El éxito no se logra con cualidades especiales, es sobretodo un trabajo de constancia, método y organización.

J.P Sargent

ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
La cavidad bucal	
Clasificación de la mucosa bucal	
Hiperplasia	
Hiperplasia Epitelial Multifocal	
Etiología	
Características clínicas	
Características histológicas	
Diagnóstico diferencial	
Diagnóstico y Auxiliares de Diagnóstico	
Tratamiento	
Epidemiología	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
OBJETIVO	35
MATERIAL Y MÉTODO	36
• Tipo de estudio	
• Técnica	36
• Recursos	37
BASES ÉTICAS Y LEGALES	38
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	40
IMPACTO Y TRASCENDENCIA	54
CONCLUSIONES	55
PROPUESTAS	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	65

RESUMEN

Introducción. La Hiperplasia Epitelial es una patología descrita como lesiones papulares únicas o múltiples, de color rosa pálido, lisas, de base sésil, asintomáticas, asociadas al Virus del Papiloma Humano (VPH) subtipos 13 y 32; afectan exclusivamente a la mucosa bucal, poco frecuente; su diagnóstico es principalmente clínico, confirmado con biopsia, el protocolo del tratamiento depende del cuadro clínico.

Objetivo. Presentar el caso clínico de un Paciente con Hiperplasia Epitelial Multifocal de acuerdo a los lineamientos del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Material y método: Descriptivo, presentación de un caso clínico.

Se trata de paciente masculino de 7 años de edad que acude en compañía de su madre al Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". La madre refiere que desde hace un año observó la presencia de "granitos en la boca" del niño, pero al tocarlos él no presentaba ninguna molestia; no refiere haber dado algún tratamiento previo. El departamento de medicina bucal dentro del área de dermatología decide realizar una biopsia, como resultado "Hiperplasia Epitelial Multifocal", posteriormente se inicia el tratamiento de las lesiones con crioterapia más el inmunomodulador.

Conclusión: Es importante realizar el diagnóstico histopatológico para confirmar el diagnóstico de HEM; en cuanto al tratamiento la crioterapia con inmunomodulador mas la higiene bucal estricta dio mejores resultados.

El cirujano dentista debe ser formado para detectar las diferentes patologías en la cavidad bucal y así mismo llevar el diagnóstico, seguimiento y el tratamiento de las mismas.

Palabras clave: Hiperplasia, VPH, Crioterapia.

ABSTRACT

Introduction. Epithelial Hyperplasia is a pathology described as single or multiple papular lesions, pale pink, smooth, sessile-based, asymptomatic, associated with Human Papillomavirus (HPV) subtypes 13 and 32; they affect exclusively the oral mucosa, rare; its diagnosis is mainly clinical, confirmed with biopsy, the treatment protocol depends on the clinical picture.

Objective: Present the clinical case of a Patient with Multifocal Epithelial Hyperplasia according to the guidelines of the General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Liceaga", 2019.

Material and method: Descriptive, presentation of a clinical case.

This is a 7-year-old male patient who, accompanied by his mother, goes to the Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga ". The mother reports that for a year she observed the presence of "pimples in the mouth" of the child, but when he touched them he did not present any discomfort; she does not report having given any previous treatment. The department of oral medicine within the area of dermatology decides to perform a biopsy, as a result of "Multifocal Epithelial Hyperplasia", subsequently the treatment of the lesions with cryotherapy plus the immunomodulator begins.

Conclusion: It is important to perform the histopathological diagnosis to confirm the diagnosis of HEM; Regarding treatment, cryotherapy with immunomodulator plus strict oral hygiene gave better results.

The dental surgeon must be trained to detect the different pathologies in the oral cavity and also carry out the diagnosis, follow-up and treatment of them.

Key words: Hyperplasia, HPV, Cryotherapy.

INTRODUCCIÓN

La Hiperplasia Epitelial Multifocal o también conocida como Enfermedad Heck , se considera una patología poco frecuente, de origen viral y exclusiva de la mucosa bucal, puede ser focal o multifocal; su diagnóstico es principalmente clínico, con el apoyo necesario de toma de biopsia para corroborar el diagnóstico presuntivo de dicha patología, la cual se caracteriza por múltiples lesiones papulares, su tamaño puede variar de entre 3 a 10 mm, de color rosa pálido, lisas, de base sésil, asintomáticas, asociadas al Virus del Papiloma Humano (VPH) subtipos 13 y 32. Así mismo se deben incluir varios factores que deben ser considerados para su génesis, por ejemplo: predisposición genética, inmunosupresión, así como también la calidad de vida y estrato socioeconómico bajo (hacinamiento, desnutrición y deficiente higiene bucal. Aun no existe un protocolo de tratamiento específico para esta patología, todo depende del cuadro clínico que se presente.

En cuanto a las opciones reportadas para su tratamiento se incluye la crioterapia, electrocoagulación, cirugía e inmunoterapia como tratamiento adyuvante, entre otras, pero se requiere vigilancia estrecha de las lesiones debido a que en ocasiones persisten por varios años, ya que la recurrencia es común

De ahí la importancia de realizar el presente estudio de un paciente masculino pediátrico que acude al Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" al servicio de Dermatología en el área de Medicina Bucal referido por presentar múltiples pápulas de color igual a la mucosa bucal, en mucosa labial, carrillos y lengua, asintomáticas de dos años de evolución; se evidencia a través del examen clínico e histopatológico **Hiperplasia Epitelial Multifocal. (HEM)**

Esta patología afecta principalmente a la población pediátrica, con ligero predominio del sexo femenino, se ha mostrado mayor afectación a grupos étnicos específicos teniendo mayor prevalencia en América Latina.

MARCO TEÓRICO

La cavidad bucal forma parte del sistema estomatognático, que es la unidad biológica morfo funcional localizada anatómicamente en la región cráneo-cérvico-facial. ⁽¹⁾ Está constituida por un conjunto de estructuras, tejidos y órganos asociados que son: labios, región yugal, lengua, órganos dentarios, glándulas salivales, tejido periodontal, paladar blando y duro; cada uno de ellos realiza múltiples funciones. ⁽²⁾

La cavidad bucal está comunicada con el exterior por lo que está recubierta por membrana mucosa de superficie lisa, húmeda y caliente. La mucosa bucal tiene entre sus funciones: la protección a los tejidos subyacentes de la cavidad bucal, la sensibilidad, la regulación de la temperatura, entre otras. ⁽³⁾ Así mismo está conformada por dos capas de tejido estructural y embriológicamente diferentes, ambas conectadas con la membrana basal:⁽⁴⁾

1. **Tejido epitelial**, de origen ectodérmico
2. **Tejido conectivo**, de origen mesenquimatoso (también llamado lámina propia, corion o estroma)

Entre ambos tejidos se encuentra la Membrana basal la cual se observa ondulada y lisa. Se debe tener en cuenta que el tejido conectivo emite prolongaciones hacia el epitelio, llamadas papilas coriales, así mismo el epitelio emite proyecciones hacia la lámina propia, llamadas crestas epiteliales. Todo esto con el fin de que el tejido conectivo proporcione nutrición al epitelio. ^(4,5)

Tejido epitelial

El epitelio de la mucosa bucal puede ser queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado, y según la ubicación presentar diferencias estructurales y funcionales; está constituido principalmente por dos poblaciones celulares:⁽⁵⁾

- **Población intrínseca:** formada por los queratinocitos, representando el 90% de la población celular, corresponden a las células del epitelio destinadas a queratinizarse, estos mismos se pueden disponer en el epitelio formando cuatro capas: basal, espinoso, granuloso y córneo.
- **Población extrínseca:** agrupa a las células permanentes o residentes, correspondientes al 9% del total celular y una población transitoria, que representa al 1%. (4,5)

Permanentes: melanocitos, células de Merkel, células de Langerhans.

Transitoria: está constituida por células migratorias que pueden infiltrarse ocasionalmente en el epitelio: Granulocitos, linfocitos y monocitos; cumplen una función defensiva del epitelio. (6)

Lámina propia o corion de la mucosa bucal

Corresponde a una capa de tejido conectivo que puede ser laxo o denso dependiendo de la zona de la cavidad bucal; tiene por función la nutrición, la inervación y el sostén del epitelio que se apoya sobre ella; compuesta por células, matriz extracelular y fibras. (4-6)

La estructura morfológica de la mucosa varía por la adaptación funcional a la influencia mecánica que actúa sobre ella, en sus diferentes regiones. (7)

CLASIFICACIÓN DE LA MUCOSA BUCAL

Sobre la base de estos criterios funcionales se puede dividir la mucosa bucal en tres tipos principales:

Mucosa de revestimiento: cumple la función de protección y el epitelio que posee es de tipo no queratinizado, con un corion laxo; se localizan en:

- Labios (cara interna)
- Carrillos
- Paladar blando

- Vientre de lengua y piso de la boca. ^(3,7)

Mucosa masticatoria: este tipo de mucosa es firme y gruesa debido a que se encuentra expuesta a las fuerzas compresivas y abrasivas de la masticación; se encuentra adherida al hueso, por lo que no experimenta estiramiento; el epitelio que posee es de tipo queratinizado o paraqueratinizado, con numerosas crestas epiteliales en encía, y con corion denso o semidenso; se localizan en:

- Encía
- Paladar duro ⁽⁸⁾

Mucosa especializada: se encuentra asociada a la función gustativa gracias a que posee papilas linguales en toda su superficie; se localizan en:

- Dorso de lengua
- Bordes de la lengua ^(3,8)

Es por su estructura tan compleja que la cavidad bucal se encuentra expuesta a diversos padecimientos ya sean propios o como manifestaciones de enfermedades sistémicas, algunas forman parte del cuadro clínico de la entidad y otras aparecen como complicaciones de estas, es por eso que las lesiones de la mucosa bucal constituyen un grupo heterogéneo de alteraciones compleja;⁽⁹⁾ entre ellas y de tema de interés de la presente investigación es la Hiperplasia Epitelial Multifocal.

HIPERPLASIA

La hiperplasia es un tipo de adaptación celular que se caracteriza por un aumento en el número de células de un órgano o tejido, que a su vez se puede acompañar de un aumento de volumen. ⁽¹⁰⁾ Existen dos tipos de hiperplasia:

1. Hiperplasia fisiológica que se divide en:

Hormonal: aumenta la capacidad funcional de un tejido que lo necesita. Por ejemplo: la proliferación del epitelio glandular de la mama femenina durante la pubertad y el embarazo.

Compensadora: aumenta la masa tisular tras una lesión o resección parcial. ^(10,11) Por ejemplo: Se produce cuando se extirpa quirúrgicamente una parte del hígado, ante esto tiene lugar un mecanismo de regeneración para compensar la masa de tejido perdida, que consiste en que todas las poblaciones celulares maduras que constituyen el hígado empiezan a proliferar, en especial los hepatocitos. ⁽¹⁰⁾

2. Hiperplasia patológica: se debe a la actividad de un exceso de hormonas o factores de crecimiento sobre las células. ⁽¹¹⁾ Por ejemplo: ciertas infecciones virales (papiloma virus). ⁽¹⁰⁾

La hiperplasia es una respuesta característica ante determinadas infecciones virales, como la asociada al virus del papiloma humano, que produce varias lesiones en mucosa y piel constituidas por masas de epitelio hiperplásico. Por lo tanto, los factores de crecimiento producido por genes virales o por las células infectadas puede estimular la proliferación celular. ^(10,11)

HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL

La Hiperplasia Epitelial Multifocal (HEM) también conocida como "Enfermedad de Heck", Hiperplasia epitelial focal (HEF) o hiperplasia multifocal del epitelio ⁽¹²⁾ fue estudiada por diferentes autores latinoamericanos, entre los más destacados se encuentra March en 1881 el cual fue el primero en describirla, posteriormente

en 1964 Soneyra y Fonseca en su estudio encontraron que el origen era viral por los sugestivos hallazgos clínicos e histopatológicos. ^(13,14) sin embargo, el reconocimiento internacional de esta patología fue con la publicación de Archard, Heck y Stanley que relataron casos aislados en indios de Nuevo México y así estos autores acuñaron el término hiperplasia epitelial ^(15,16)

La hiperplasia epitelial multifocal es una patología poco frecuente, de naturaleza benigna por su bajo potencial oncogénico y de causa viral ⁽¹³⁾, descrita como lesiones papulares únicas o múltiples que afectan exclusivamente a la mucosa bucal. ^(17,18)

ETIOLOGÍA

Es una enfermedad que incluye principalmente la presencia del Virus del papiloma Humano (VPH).^(18,19) A través de diferentes estudios para la detección del Ácido Desoxirribonucleico (ADN) viral en el tejido comprometido mediante técnicas de hibridación in situ y reacción de cadena de la polimerasa (PCR)^(14,20) han demostrado que HEM se encuentra asociado a más del 90% de los pacientes a los subtipos virales o serotipos VPH-13 y VPH-32.^(12,14,19) Algunos autores señalan también la presencia de otros VPH que pueden dar reacciones cruzadas como el 1, 6, 11,16 y 18. ^(12,18)

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus del papiloma humano ha sido reconocido desde la antigüedad y fue a partir de la década del siglo XX que el italiano Giuseppe Ciuffo descubrió el origen viral de las verrugas a partir de un filtrado libre de células que podía reproducir la representación de las verrugas. ^(21,22)

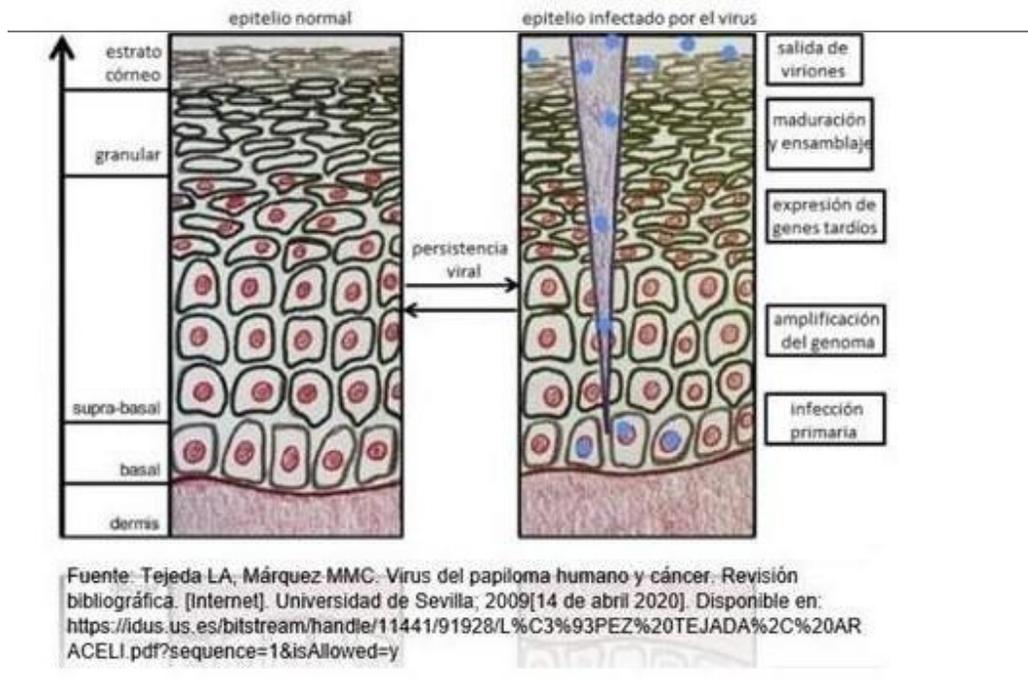
El papiloma virus tiene un ADN de doble cadena con un tamaño aproximado de 50 a 55 nm^(19,21,23), se encuentra taxonómicamente en la familia papillomaviridae el cual tiene 39 géneros y más de 200 tipos^(24,25) los cuales se han clasificado en dos grandes grupos: lesiones benignas y lesiones malignas⁽²⁶⁾; este virus se caracteriza por tener gran afinidad por el tejido epitelial causando múltiples lesiones hiperplásicas, verrucosas y papilomatosas en piel y mucosas.^(19,24) El aspecto de las lesiones que producen, varían según la localización y el estado inmunitario del huésped.⁽²³⁾

Replicación del virus

La replicación del virus varía dependiendo de la estructura y del tipo de material genómico.⁽²³⁾

El ciclo replicativo de los papilomavirus se divide comúnmente en dos etapas, denominadas tempranas y tardías.⁽²¹⁾ Estas etapas están ligadas al estado de diferenciación de la células epiteliales hospederas o receptoras^(21,24); el virus comienza su ciclo productivo infectando a las células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio, donde inicia la transcripción de sus genes, la forma en que el virus alcanza a las células de los estratos bajos del epitelio es a través de lesiones, micro lesiones o abrasiones del tejido; cuándo las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, la replicación viral se estimula produciendo la acumulación de viriones dentro del núcleo.^(21,24) El virus se integra al núcleo de los queratinocitos y produce hiperplasia de las células basales (acantosis) y engrosamiento variable de las capas epidérmicas superficiales (hiperqueratosis y paraqueratosis)⁽²⁷⁾ (Ver figura No. 1)

Figura No.1 Replicación Viral



Tipos de VPH en boca

Los principales tipos de VPH que se han encontrado en la cavidad bucal son el 1,2,3,4,5,6,7,10,11,13,16,18,31,32,44,35 y 57^(19,24,26) los cuales se dividen en benignos y malignos ⁽²⁶⁾ (Ver Tabla No.1) sin embargo el 13 y 32 son exclusivos de cavidad bucal. ^(19,21)

Tabla No.1 Tipos de VPH en cavidad bucal

Tipo de Riesgo	Tipos de VPH	Lesiones
Bajo riesgo	6,11 y 42	En relación a <i>Papiloma bucal y condiloma acuminado</i>
Bajo riesgo	2,4,6 y 40	<i>Verruga vulgar</i>
Bajo riesgo	<u>13 y 32</u>	<u>Hiperplasia Epitelial Multifocal</u>
Alto riesgo	16,18,31,33 y 35	En relación con <i>Leucoplasia y Carcinoma epidermoide</i>

Fuente: Chairez AP, Vega MME, Zambrano GG, García CAG, Maya GIA, Cuevas GJC. Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2015[citado 13octubre2019];9(2):233-238. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718381X2015000200009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000200009>.

Así mismo se deben incluir varios factores que deben ser considerados indispensables para la génesis de HEM ⁽²⁸⁾

1. **Predisposición genética:** a través de los años diferentes autores han realizado diferentes estudios sobre la importancia del factor genético en esta patología, siendo este el primer factor etiológico para su desarrollo ⁽²⁸⁾ señalando que están asociados los antígenos leucocitarios humanos (HLA) y se encontró una frecuencia bastante elevada de HLA-DR4 (DRB1* 0404) por lo que se concluyó que este tipo de HLA parece conferir susceptibilidad frente a subpoblaciones víricas del VPH. ^(13,14,15,28) Así mismo los pacientes han reportado que en su familia existe otro miembro afectado, por tal razón la literatura señala que se puede tratar de un trastorno de herencia autosómica recesiva. ^(13,14,28)
2. **Factores epiteliales locales:** entre otros factores asociados descritos en la literatura se encuentran los estímulos irritativos repetitivos de la fricción del roce de la mucosa labial, carrillos o lengua con los órganos dentarios, el traumatismo,

masticación de tabaco, déficit de vitamina K y vitamina A, así como también la calidad de vida y estrato socioeconómico bajo (hacinamiento, desnutrición y deficiente higiene bucal) son situaciones que favorecen su aparición. (14, 28, 29)

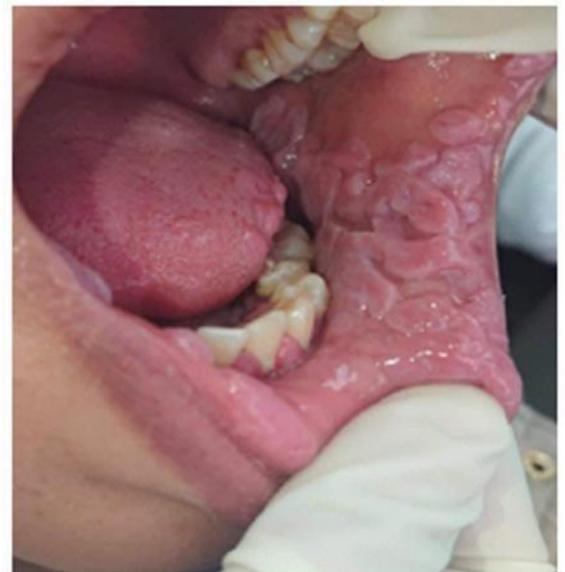
3. **Inmunosupresión:** el hecho de que la mayor población afectada sea la infantil no tiene una explicación concreta, aunque es posible que el menor desarrollo inmunológico en los niños esté relacionado con la aparición de la enfermedad, y el posterior desarrollo del mismo sea el responsable del paulatino desvanecimiento hasta casi su desaparición en la vida adulta, aunque este último no siempre es así. (12, 28,20)

Es inusual encontrar connotación sexual con la HEM. (18)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La principal característica de la HEM es su exclusividad en boca, es decir solo se encuentran lesiones en la mucosa bucal. (19,28,29) Aparecen lesiones papulares de color similar al resto de a la mucosa bucal o tinte rosa pálido, redondeadas u ovoides, circunscritas, consistencia blanda, de superficie lisa o en algunas ocasiones verrugosa^(18,20,30,31); su tamaño puede variar de entre 3 a 10 mm^(28,32) (Ver Tabla No. 2) y cuando las lesiones son múltiples tienen tendencia confluir, lo que puede llevar a dar un aspecto de empedrado;⁽¹⁵⁾son asintomáticas, pero cuando las lesiones llegan a ser muy grandes ocasionan dificultad a la masticación, lo que provoca mordeduras accidentales⁽¹⁴⁾; una

Figura No. 2. Hiperplasia epitelial multifocal en mucosa de revestimiento



Fuente: Cortesía. Chávez VY. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

característica típica de las lesiones es su resiliencia, al estirar la mucosa la lesión desaparece y al disminuir la tensión se hacen visibles de nuevo. ^(12,31) (Ver figura No.2)

El sitio de mayor afectación es la mucosa del labio inferior y superior, carrillos, lengua principalmente en bordes laterales, zona yugal y los sitios de menor frecuencia son el, piso de boca, encías, paladar y oro faringe. ^(13, 14, 28) (Ver figura No.3)

Tabla No.2 Características clínicas de HEM

Forma	Redonda, Oval
Número	Múltiples, rara vez aisladas
Volumen	Elevadas
Diámetro	De 0.1 a 0.5, pueden llegar a medir varios centímetros
Color	Similar a la mucosa adyacente
Coalescencia	Positiva
Superficie	Lisa, algunas veces verrugosa
Propiedad Característica	Resiliencia
Sintomatología	Ninguna
Crecimiento	Lento
Tipo de lesión	Benigno

De la Teja-Ángeles E, Martínez -Sandoval B, Téllez- Rodríguez J, Ramírez Paredes F, Durán-Gutiérrez A, Cadena-Galdós A. Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura. Acta Pediatr

Figura No.3 Pápulas en mucosa labial



Fuente: Ortega CA, González S, Donatti L, Allevato. Hiperplasia epitelial focal – Enfermedad de Heck Nuestra casuística y revisión del tema. Arch.Argent.Dermatol.2009; 59(5):193-199.

La evolución habitual de las lesiones es la regresión espontánea en algunos meses o años, pero se describe que estas pueden persistir por tiempo indefinido y progresar, aunque no hay tendencia a la malignidad. ^(11, 12,31) sin embargo, algunos autores, refieren que cuando estas lesiones no se auto resuelven pueden ocasionar desfiguraciones estéticas, baja autoestima y rechazo social ^(14, 30,33)

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

En el examen microscópico reporta discreta hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis focalizadas en distintas áreas del epitelio^(28,29) ; presencia de cambios coilocíticos vacuolizados y una de las características distintivas de esta patología es la presencia de figuras mitosoidales a mitad de la capa espinosa del epitelio⁽³⁴⁾; ocurre hiperplasia vertical anastomosante de las crestas interpapilares , en el corion hay leve infiltrado linfocitario en el tejido conectivo laxo y neovascularizado subyacente, además de vasos sanguíneos congestivos y dilatados.^(29,35,36) (Ver figura No.4)

Figura No.4 Histología



Pila-Pérez R, Pila-Peláez M, Pila-Peláez R. Hiperplasia epitelial focal. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2013 [citado 2019 Ago 29]; 12(1):[aprox.5p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2150>

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Verrugas vulgares

La verruga vulgar se encuentra entre las alteraciones más frecuentes de la piel; de etiología generalmente inducidas por los virus del papiloma humanos tipo 1, 2, 4, 6, 26, 27, 40 y 41^(34,37). aparecen en niños (a menudo en edades escolares), jóvenes y adultos.⁽³⁷⁾

La transmisión de las verrugas se produce por contacto directo desde la piel infectada, o de modo indirecto a través de superficies contaminadas y cuando se presentan en boca es por auto inoculación a partir de las lesiones de los dedos y las manos.^(37,38) El sitio más común de ocurrencia es la piel de los dedos y manos, regiones peri bucales, cara y cuero cabelludo. Cuando se presenta en la cavidad bucal, se denomina verruga vulgar bucal (VVB) y se ubica en los labios, paladar duro, dorso de la lengua.^(37,39)

Clínicamente miden menos de 1 cm en su dimensión mayor y se presentan como alteraciones granulares exofíticas con una superficie parecida a una coliflor. Habitualmente son solitarias, aunque en ocasiones pueden existir varias lesiones. Son asintomáticas en su gran mayoría; cuando se presentan en boca tienen un color más blanquecino y una estructura vellosa, de manera que no se diferencian clínicamente de los papilomas.⁽³⁹⁾ (Ver figura No.5)

Figura No. 5 Verruga Vulgar



Fuente: Duarte MLC. Verruga vulgar bucal, en comisura labial. Odontología Vital [Internet].2017 [Citado 20 febrero 2020]; 2(27): 23-28.

Condilomas acuminados

Cuando se presenta en boca es conocido como condiloma acuminado bucal (CAB). (40); su etiología está inducida por los virus del papiloma humano tipo 6, 11 y 42; su principal vía de transmisión es por contacto oro genital (37,40,41)

Figura No.6 Condiloma acuminado



Fuente: Pérez-Salcedo L, Bascones-Martínez A. Tumores benignos de la mucosa oral. Av odontoestomato [Internet] 2010[Citado 19 febrero 2020]; 26(1):11-18.

Papilomatosis oral florida

La papilomatosis oral florida (POF) es una rara afectación de la cavidad bucal y labios que consiste en la formación de múltiples crecimientos verruciformes y papilomatosos que confluyen formando placas y vegetaciones; los serotipos detectados han sido el 6, el 11 y el 16 del VPH^(42,43), se presenta más frecuentemente en varones de entre 60 y 70 años; el consumo y la costumbre de mascar tabaco se muestra como el factor de mayor importancia, así mismo el consumo de alcohol, la mala higiene bucal, los traumatismos o irritantes crónicos y/o las situaciones de inmunosupresión; en ocasiones se desarrollan focos de carcinoma escamoso, lo que hace necesario una vigilancia estrecha y un tratamiento orientado a la resolución completa.^(42,43) (Ver figura No.7)

Figura No. 7 Papilomatosis



Fuente: Grillo E, Morrondo AM, Vano GS, Jaen OP.
Papilomatosis oral florida. Rev Clin Esp [Internet].2012
[Citado 26 de febrero 2020]; 212(11):92

Síndrome de Cowden

También llamado síndrome de hamartomas múltiples, esta enfermedad es considerada extremadamente rara ya que afecta a 1 de cada 200.000 personas ⁽⁴⁴⁾, la etiología es un síndrome hereditario autosómico dominante y es considerado un síndrome hereditario pre neoplásico; la principal causa es la mutación de un gen supresor tumoral, el PTEN, cuyo cambio induce al crecimiento inordinado de varios tejidos. ^(44,45)

Clínicamente se reconoce por la presencia de lesiones mucocutáneas típicas llamados triquilemomas o tricolemomas, estas son lesiones múltiples que corresponde a tumores benignos del folículo piloso, que se manifiestan como pápulas faciales de 1 a 4 mm de diámetro, de color piel, parecidas a verrugas y se agrupan especialmente en la cara, alrededor de boca, nariz o pabellones auriculares. ^(44,45) También pueden presentarse fibromas orales como pápulas lisas rosado-blanquecinas en las mucosas de la cavidad bucal que cuando se agrupan dan lugar a una imagen típica en empedrado. ^(44,45) (Ver figura No.8)

Figura No. 8 Síndrome de Cowden



Fuente: Manifestaciones orales del síndrome de Cowden. Revisión de 20 casos. Actas Odontológicas [Internet].2010 [Citado 14 de abril 2020];7(1)56-

También son considerados nevos hamartomatosos congénitos como el epidérmico verrugoso, sebáceo y esponjoso blanco; leucoedema de la mucosa bucal y el papiloma escaso múltiple. ⁽⁴⁶⁾

La mayoría de las lesiones verrugosas o papilares ya descritas deben incluirse en el diagnóstico diferencial, es importante destacar que la enfermedad de Heck su principal característica y lo que hace el diagnóstico diferencial con las demás es su exclusividad en boca; es aquí la importancia de realizar una correcta historia clínica, exploración intrabucal y extrabucal.

DIAGNÓSTICO Y AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Como se ha mencionado anteriormente y de acuerdo a las características de la Hiperplasia epitelial multifocal, su diagnóstico debe ser basado por el aspecto clínico de las lesiones, una historia clínica la cual debe ser revisada meticulosamente como parte de la evaluación clínica, sus principales datos a estudiar son: condiciones de vida, origen y lugar de residencia, antecedentes heredofamiliares de lesiones similares y la higiene bucal.

No debemos olvidar que la exploración no solo debe ser bucal, si no también extrabucal, por lo que se deben inspeccionar los dedos del paciente, superficies de piel visible y preguntar si presenta lesiones similares en otras áreas del cuerpo. Existen diferentes exámenes de laboratorio para poder descartar otras enfermedades de sospecha. Sin embargo, el método definitivo y de diagnóstico es el examen histopatológico o también denominado biopsia.

Biopsia

Consiste en la toma de una porción del tejido vivo sospechoso para el estudio macro y microscópico ^(47,48) mediante bisturí la incisión deberá incluir tejido sano junto al alterado, que permita a la histopatología comparar de forma adecuada las características de uno y otro.

La biopsia bucal está indicada para la confirmación de lesiones sospechosas de malignidad, lesiones precancerosas, las ulceraciones sin causa evidente, las lesiones que interfieren con la función bucal y de etiología poco clara.

Es uno de los exámenes auxiliares más importante y determinante en el momento del diagnóstico ya que permite casi siempre el diagnóstico definitivo de una lesión; los resultados de las biopsias indican el grado de diferenciación, el tipo histológico, infiltrado, borde, entre otras. ^(47,48)

TRATAMIENTO

En algunos pacientes las lesiones desaparecen espontáneamente en el transcurso de meses a un año y en otros, persisten por largos años; algunos autores recomiendan no tratar esta enfermedad, ya que generalmente las lesiones son recidivantes después del tratamiento. ⁽²⁹⁾

Aún no existe un protocolo de tratamiento específico para esta patología por lo ya mencionado anteriormente, pero este debe estar basado en la edad del de paciente, la cantidad y la ubicación de lesiones presentes en boca ⁽⁴⁶⁾ ya que, aunque esta no sea dolorosa ni maligna, existe la posibilidad de traumatismos a repetición o molestias estéticas. ^(14, 30, 33)

Líneas de tratamiento:

1. Métodos destructivos

Son sencillos de aplicar y relativamente baratos por lo que, son los métodos más utilizados en la práctica diaria ⁽³⁸⁾ Entre los principales se encuentra:

Crioterapia

Se define como la técnica quirúrgica basada en la destrucción de células y tejidos afectados o no deseados, mediante la acción de los elementos refrigerantes a temperatura bajo cero⁽⁴⁹⁾, es controlada de forma precisa para producir una zona de necrosis predecible que destruya lesiones con un margen apropiado de los tejidos circundantes;⁽⁵⁰⁾ esta terapia tiene una variedad de propiedades físicas, químicas y biológicas tales como: ser antiséptico, gran poder cicatrizante, antibacteriana, poder inmunológico y otros.^(49,51)

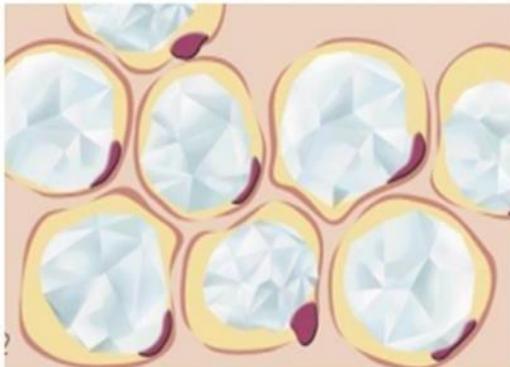
Existen diferentes gases o sustancias refrigerantes utilizadas, entre ellas el dióxido de carbono que alcanza descensos de temperatura hasta - 78 ° C, el óxido nitroso

(N₂ O) que llega hasta -89 ° C y el nitrógeno líquido (N₂ L) es el refrigerante más ampliamente usado en criocirugía, insoluble, inodoro e incoloro, produce un máximo de congelación de -196 ° C, ideal para tratar lesiones benignas y malignas, debido a su versatilidad y a su gran poder de enfriamiento. ⁽⁵¹⁾

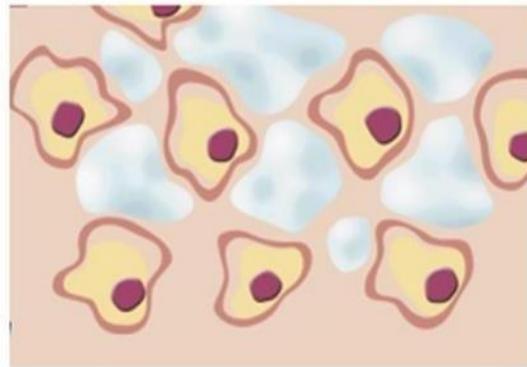
Las temperaturas criogénicas producen un efecto triple:

1. Sobre las células (directo), se obtiene la formación de cristales de hielo intracelular y extracelular por congelación⁽⁵¹⁾; extracelularmente estos cristales se forman lentamente entre las células normales colaborando a la ruptura de las membranas celulares.⁽⁵⁰⁾ (Ver figura 9) ; intracelularmente se induce a la desnaturalización de las proteínas e inhibición de las enzimas (alteraciones metabólicas)⁽⁵¹⁾ ; en resumen se llega a la destrucción de los componentes intracelulares incluido el ADN.⁽⁵⁰⁾ (Ver figura No. 9)

Figura No. 9 Efecto de la crioterapia en las células, formación de hielo intracelular y extracelular



Fuente: Green TC. Advances in Cryotherapy. Arch. Esp. Urol. [Internet].2005[Citado 25 de febrero 2020];58(7):589-596

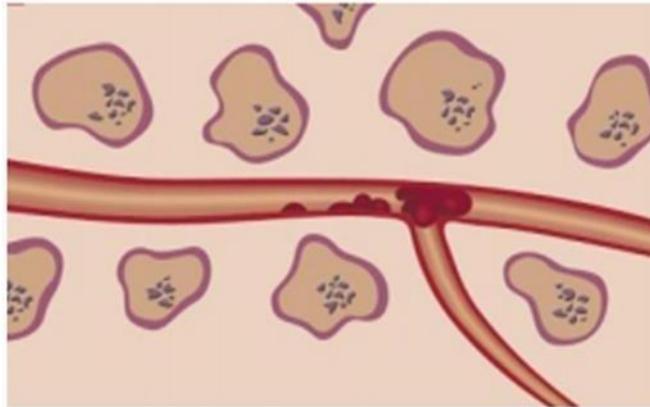


Fuente: Green TC. Advances in Cryotherapy. Arch. Esp. Urol. [Internet].2005[Citado 25 de febrero 2020];58(7):589-596

Con el consiguiente envenenamiento celular, y debido a la concentración tóxica de electrolitos dentro de las células por el congelamiento y descongelamiento espontáneo se produce la deshidratación celular; ambos procesos provocan un estrés osmótico dando la ruptura de la membrana celular y de los organelos ^(49,51,52)

2. Vascular (indirecto), inducido por alteraciones en la microcirculación ^(49,51), tales como isquemia celular por trombosis de los vasos sanguíneos ⁽⁵⁰⁾, taponamiento de los vasos linfáticos por edema y muerte celular por anoxia. ^(49,51,52) (Ver figura No.10)

Figura No.10 Isquemia Celular



Fuente: Green TC. Advances in Cryotherapy. Arch. Esp. Urol. [Internet]. 2005[Citado 25 de febrero 2020];58(7):589-596

Este último es de carácter inmunitario, que se logra con la criocirugía, pues su aplicación libera masivamente antígenos que necrosan el tumor y eliminan totalmente el tejido neoplásico. ⁽⁵¹⁾

Las técnicas más utilizadas para crioterapia son:

- Método abierto: El nitrógeno tiene contacto directo con el tejido mediante un rocío que sale de las diversas puntas aplicadoras con las que cuenta la pistola de crioterapia (Brymill)
- Método cerrado: el nitrógeno tiene contacto indirecto con el tejido mediante una crio sonda. ⁽⁵³⁾

Indicaciones

En criocirugía lo ideal es realizar una congelación rápida, el área de congelación debe extenderse más allá de los límites de la lesión y la descongelación debe ser lenta.

En la HEM, en casos en los que las lesiones son numerosas o grandes se recomienda la crioterapia con nitrógeno líquido con método abierto o en spray, requiriendo congelamientos cada mes por 4-6 sesiones. ^(46,53)

Técnica a seguir:

1. Se debe limpiar las zonas que serán tratadas y proteger la mucosa a su alrededor dejando un margen de seguridad ⁽⁴⁹⁾, se pueden utilizar un abate lenguas para evitar quemar otras áreas.
2. El tiempo de congelación depende del tamaño y del tipo de lesión, debe ser suficiente para congelar la lesión y el área aledaña a ésta, por lo que debe ser 1 a 2mm más grande que el diámetro de la lesión. ⁽⁵³⁾
3. Se vierte directamente nitrógeno líquido en la zona dañada.

Ventajas:

- El principal objetivo de esta terapia ha sido conseguir que la técnica sea rápida y sencilla, induciendo toxicidad local sin efecto sistémico. ⁽⁵⁰⁾
- Evita la infección debido a que alcanza altas temperaturas (-196 ° C) ⁽⁴⁹⁾
- Efecto anestésico
- No existe sangrado, pues no hay incisión de los tejidos epiteliales, por lo que habrá mayor disposición del paciente al acto quirúrgico, pues sabe que no sufrirá grandes traumas ni riesgos.
- Bajo costo y fácil acceso ^(49,51)

Desventajas:

- Su mayor inconveniente es el dolor que produce durante la aplicación y la posterior formación de ampollas, así como en algunos casos la posibilidad de dejar cicatriz e híper o hipo pigmentación residuales. ⁽³⁸⁾
- Se necesitan varias sesiones y aplicaciones para la completa eliminación del tejido afectado. ⁽⁴⁹⁾

Cirugía escisional convencional

Consiste en la eliminación de la lesión de forma radical, ya sea mediante cirugía convencional, electrocirugía; dichas técnicas ofrecen como ventaja la eliminación rápida de la lesión, lo cual puede ser beneficioso cuando las lesiones son escasas ⁽⁴⁶⁾, sin embargo, estos procedimientos están asociados con elevadas tasas de sangrado, cicatrices e infecciones bacterianas; es por eso que rara vez se somete a extirpación quirúrgica de la lesión, ya que requiere anestesia local y puede dejar una cicatriz. ^(38,46)

Láser de CO2

Es una alternativa terapéutica, ya que la luz del rayo produce daño directamente sobre la microvasculatura de la lesión, su mecanismo de acción depende de la absorción de energía dentro de los capilares de la verruga ^(28,38), eliminando las lesiones por evaporación, sin daño colateral, buena hemostasia y cicatrización; es una tecnología costosa y se aconseja en pacientes de mayor edad con lesiones solitarias de gran dimensión. ^(14,46)

Ácido Salicílico al 17-30%

Es un queratolítico que actúa destruyendo las zonas infectadas por el virus y que está comercializado en concentraciones entre el 10-30% y en diferentes vehículos. ⁽³⁸⁾

La aplicación nocturna de gel o colodión con ácido salicílico al 17-30% condiciona descohesión de los queratinocitos superficiales hasta lograr un completo aplanamiento lesional; la duración de la terapia oscila de 4 a 16 semanas con resultados favorables en más del 70%. (14, 46,36)

2. Inmunoterapia

Estos métodos se fundamentan en la estimulación de una respuesta inmunológica humoral o celular capaz de eliminar la infección viral. (38)

Imiquimod al 5%

Es un derivado imidazoquinolínico (46), actúa como inmunomodulador local, estimulando la respuesta inmune celular e induciendo la liberación de citoquinas, en especial interferón α , interleuquina-2 y factor de necrosis tumoral α ; por lo que inhibe la replicación viral del VPH. (14,29)

Está recomendada su aplicación en las lesiones 3 veces a la semana durante 4-6 meses para tener una respuesta favorable. (29,46, 30) Causa intenso ardor con eritema, erosiones y ulceración en el área tratada. (46,38)

Ácido Tricloroacético 20-80%

El ácido tricloroacético (ATA) está compuesto por carbono, cloro, oxígeno e hidrógeno y su mecanismo de acción es desnaturalizar, precipita y destruye las verrugas por coagulación química del tejido afectado, clínicamente se observa un aplanamiento de las lesiones. (14, 54,55)

Los pasos a seguir para la aplicación del ácido se basaron en la guía del manejo ginecológico: (54,55)

1. Lavar con abundante agua la lesión.
2. Secar toda la superficie de la lesión.

3. Topicar una de las lesiones con el ATA con un hisopo, pasados 50 segundos de la aplicación, la lesión toma una coloración blanca intensa por la quemadura química que produce el ácido.
4. Aplicar en la cavidad bucal una mezcla de agua y bicarbonato en polvo con un atomizador, para neutralizar el PH del ácido y eliminar residuos que puedan afectar tejidos adyacentes.
5. Repetir el proceso en las otras lesiones.

Es recomendable efectuar su aplicación a intervalos quincenales o mensuales completando 4-5 sesiones para mejores resultados. ^(14, 30,46)

Ácido glicirricínico

El ácido glicirricínico (AG) es uno de los componentes de extracto acuoso de la raíz de Glycyrrhiza glabra L, usada en medicina tradicional por sus propiedades antiinflamatorias y mejor conocida como regaliz u orozuz; las acciones biológicas de ambos compuestos, ácido glicirricínico y glicirricina, han sido ampliamente estudiadas y se han informado efectos antiinflamatorios, anti ulcerosos, y actualmente se conoce por sus actividades antivirales sobre diversos virus al actuar impidiendo la replicación tanto del DNA como del RNA, en estadio temprano; además impide la salida del virión de su cápside y con esto su penetración a células.

Existen muy pocos estudios sobre él, pero se ha recomendado el uso mediante aplicación local cuatro veces al día, con dos atomizaciones cada uno por cuatro semanas.

Sus principales ventajas son su fácil aplicación, menor tiempo de tratamiento y sin efectos adversos. ⁽⁵⁶⁾

Metosiprinol (Isoprosine)

Es un agente antiviral inmunomodulador capaz de inhibir la replicación de varias cepas tanto de virus de ADN como de virus de ARN (acción antiviral directa). La actividad antiviral indirecta se expresa a través de la estimulación de las defensas del huésped, causando un aumento de la respuesta mediada por células. Ayuda como adyuvante para estimulación de la inmunidad del huésped. ⁽¹⁴⁾

3. Terapia antimicótica

Resina Podofilina al 25%

Es un agente antimitótico derivado de la planta Podophyllum peltatum, se emplea a una concentración entre 10% y 25% en alcohol o benzoína produciendo necrosis del tejido. ^(28,38)

En esta patología es utilizada si son tumoraciones pequeñas o escasas, se aplica solución de podofilina al 25% en toques, hasta obtener un blanqueamiento coagulante de las lesiones por precipitación proteica y desvitalización tisular, se aplica a intervalos quincenales o mensuales completando 4-5 sesiones, prescribiendo o no levamisol o isoprinosine vía oral como adyuvante para estimulación de la inmunidad del huésped. ⁽⁴⁶⁾

No obstante, la podofilina ha sido asociada con neurotoxicidad y mielotoxicidad ⁽³⁸⁾, por lo tanto, no es una de las principales terapias de elección.

EPIDEMIOLOGÍA

La HEM afecta principalmente a niños y adolescentes entre los 3 y 18 años de edad ^(13,14), ocasionalmente se han encontrado casos en la población adulta, también se ha evidenciado en pacientes VIH+, pero no se considera un criterio diagnóstico de sospecha. ⁽¹⁴⁾ tiene un ligero predominio en el sexo femenino, con una relación mujer: hombre de 4:1. ^(14, 28,35) Se ha encontrado una incidencia mundial de 4 pacientes por cada 100,000 habitantes. ^(18,20)

Diversos estudios han mostrado que afecta a grupos étnicos específicos teniendo mayor prevalencia en América latina; desde las primeras observaciones de la patología en indígenas se han publicado casos de HEM en América del Norte predomina en Esquimales, Nativos Americanos e Indios Mexicanos , América Central se encuentra presente Puerto Rico, El Salvador, República Dominicana, en América del sur predomina en Perú, Venezuela, Colombia, Bolivia, Brasil y Paraguay^(14,28,29) , así mismo en grupos muy reducidos de Europa y África.

Las razas más afectadas, se presentan en este orden de frecuencia: la mestiza, la amarilla, la blanca y la negra. ⁽¹⁸⁾

En México, los reportes de la literatura en cuanto a este padecimiento son escasos. De acuerdo a lo reportado por Blanca Silvia González López , en México el primer caso fue presentado por Rojas en 1971 en una sesión clínica ⁽⁸⁾, posteriormente Luengas en 1987 hizo un reporte de grupos familiares afectados en la alcaldía de Tláhuac, en la ciudad de México ; pero uno de los estudios más grandes fue hecho por Sedano en 1989 donde fueron estudiados 32,022 niños de comunidades pobres encontrando 19 casos (0.05%) de grupos familiares afectados; así mismo Morales en 1995 estudio la patología en niños del estado de Puebla reportando una prevalencia de 0.53%. ^(15,16)

En un estudio realizado por Cerón (2011) donde revisaron 60,000 expedientes del Centro Médico Dermatológico del estado de Yucatán, del año 2003-2009, de los cuales 71 pertenecían a pacientes con hiperplasia epitelial multifocal, dando una prevalencia de 0.1%. En lo que respecta a la distribución por sexo, 63.3% eran mujeres, y 36.6% hombres. El rango de edad de los pacientes fue de 1-20 años, el grupo menor de 7 años fue el más afectado, de los pacientes estudiados 91% tenía lesiones múltiples y solo 9% presentó lesión única. ⁽¹⁵⁾

En otro estudio Carrillo (2015) estudiaron 3 comunidades rurales que pertenecen al municipio de Maxcanú del estado de Yucatán; la prevalencia de HEM fue de 11.8%, en cuanto a la distribución de la patología por género, las niñas tuvieron una frecuencia ligeramente superior, del total reportados el 53% se presentó en niñas y el 47% en varones, el grupo más afectado fueron los de 13 años, de los cuales el 30% tenían manifestaciones clínicas.

En este estudio se concluyó que HEM en la zona maya del sureste mexicano tiene una de las más altas prevalencias reportadas a nivel mundial, lo que podría ser una patología endémica en el área maya; existen muy pocos estudios en nuestro país lo cual se debe al tipo de población que se ha estudiado; aunque las más altas prevalencias se reportan en comunidades aisladas. ⁽¹⁶⁾

Un estudio realizado en un Hospital General de México (2004) con 22 pacientes con diagnóstico confirmado de HEM se evidenció una importante asociación con el sistema del antígeno leucocitario humano HLA-DR4 (DRB1*0404) relativamente frecuente en la población amerindia autóctona, como Mazateca y náhuatl, así como en la población mestiza mexicana. Este hallazgo también podría explicar la alta prevalencia de la HEM en otros países latinoamericanos. En este estudio se propuso la teoría de que el HLA-DR cumple un papel en la fisiopatología de la HEM ⁽²⁹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Hiperplasia Epitelial Multifocal es considerada una patología poco frecuente, de origen viral, asociado a la presencia del virus del papiloma humano (13 y 32), se caracteriza por el surgimiento de múltiples pápulas, placas o papilomas que afectan exclusivamente a la mucosa bucal; el diagnóstico debe ser basado en una minuciosa historia clínica, en los hallazgos clínicos de las lesiones, pero sin duda lo que dará el diagnóstico definitivo es el examen histológico. De acuerdo a los diferentes estudios reportados la HEM afecta principalmente a niños y adolescentes entre los 3 y 18 años de edad, teniendo un ligero predominio en el sexo femenino, las más altas prevalencias se reportan en comunidades rurales o aisladas

Es deber del odontólogo el identificar, evaluar y diagnosticar toda lesión o alteración en las estructuras del sistema estomatognático y en todas aquellas que se presenten en mucosa bucal a fin de establecer las medidas preventivas y de tratamiento y en su caso un abordaje multi e interdisciplinario con las diferentes especialidades con la finalidad de brindar una mejor atención al paciente.

Aunque no existe un protocolo de tratamiento específico para esta patología; el tratamiento se orienta considerando varios elementos entre ellos la edad del paciente, la cantidad, y ubicación de las lesiones presentes en boca, estado sistémico del paciente: entre los principales métodos de tratamiento utilizados son: los métodos destructivos, inmunoterapia, entre otros; afecta principalmente a la población pediátrica, con ligero predominio del sexo femenino; se ha mostrado mayor afectación a grupos étnicos específicos teniendo mayor prevalencia en América Latina, a nivel nacional la zona maya del sureste mexicano tiene una de las más altas prevalencias reportadas.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta: **¿Cuáles son los lineamientos para diagnosticar, atender y dar seguimiento a un paciente con hiperplasia epitelial multifocal en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"?**

OBJETIVO

General:

Presentar el caso clínico de un Paciente con Hiperplasia Epitelial Multifocal de acuerdo a los lineamientos del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, presentación de caso clínico

TÉCNICA

Dentro del Hospital General de México en el área de dermatología en el departamento de medicina bucal se han diagnosticado y tratado diferentes patologías bucales, entre ellas la HEM. La cual ha sido llevada bajo los lineamientos de atención del HGM, el motivo por el cual se seleccionó este caso clínico fue debido a la gran evolución que presentó el paciente.

Los lineamientos se desarrollaron en un Paciente masculino de 7 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México que acude en compañía de su madre al Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" a consulta externa donde comenta que la remite su odontólogo general por las lesiones que presenta en boca.

Posteriormente el médico general lo remite al servicio de dermatología en el área de Medicina Bucal en donde la madre refiere que desde hace dos años notó la presencia de "granitos en la boca", sin ninguna molestia "lo que pensó es que esos granitos se debían a que él se mordía y que desaparecerían con el tiempo; no refiere haber dado algún tratamiento previo.

RECURSOS

HUMANOS:

- **Paciente:** J.E.B.C
- **Tesista:** Chávez Vázquez Yadira Angélica
- **Director de tesis:** Dra. Dolores Patricia Pérez Ríos
- **Asesor de tesis:** Mtra. Josefina Morales Vázquez
- **Asesor de tesis:** C.D Ana Laura Reyes Arias

MATERIAL, INSTRUMENTAL Y EQUIPO:

- Barreras de protección (Guantes, cubre bocas)
- Básico
- Unidad dental
- Gasas
- Abate lenguas
- Pistola de nitrógeno

FÍSICOS

- Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

FINANCIEROS

- Solventados por la tesista

BASES ÉTICAS Y LEGALES

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado es de importancia sobresaliente en el ámbito de la medicina y la odontología a partir del conocido, Código de Núremberg de 1947 al señalarlo como requisito indispensable en casos de investigación. ⁽⁵⁷⁾

El consentimiento informado (CI), es considerado un elemento primordial en el cumplimiento del respeto a la privacidad, derechos humanos y dignidad de los sujetos de investigación, ya que representa la expresión tangible del derecho y respeto de la autonomía de un paciente en materia de atención médica y de Investigación en Salud, es por ello que el (CI) no es solo un documento, sino un proceso gradual y continuo, el cual se da entre un paciente y el personal investigador, que inicia con el cumplimiento del derecho a la información, se continúa con la autonomía del paciente a decidir, y se culmina con el llenado adecuado de un documento. ⁽⁵⁸⁾

La Ley General de Salud en su Título quinto, artículo 100, fracción IV, establece que las investigaciones en seres humanos deberán contar con CI por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal, lo anterior una vez que se encuentra enterado de los objetivos y posibles complicaciones negativas y positiva; la exigencia del CI con fines de investigación se fundamenta en la protección de un bien jurídico, "la salud", el cual es un bien tutelado y protegido por el artículo 4º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. ⁽⁵⁷⁾

El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación define al (CI) en su artículo 20 como un acuerdo por escrito en el cual el sujeto de investigación o su representante legal autorizan su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. ^(57,58)

Así mismo se debe tener en cuenta que la persona que otorga el consentimiento informado debe cumplir con la característica de poseer "capacidad", cualidad conformada por dos elementos: un elemento cognitivo y una connotación legal. La cual en un momento dado es un factor importante aunado al expediente clínico, radiográfico y de laboratorio; por medio de los cuales a nivel legal será el dicho del paciente contra lo obtenido en el interrogatorio.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

- **Nombre:** J.E.B.C
- **Sexo:** Masculino
- **Género:** Masculino
- **Edad:** 7 años
- **Estado Civil:** Soltero
- **Origen y Residencia:** Estado de México
- **Escolaridad:** Primaria
- **Ocupación:** Estudiante

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

Interrogados y negados

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS:

Originario y residente del Estado de México, vive en casa propia, cuenta con todos los servicios intra y extra domiciliarios, su alimentación es a base de alimentos blandos, ya que tiene temor de lastimar las lesiones.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

- Niega antecedentes
- Niega alérgicos
- Niega traumáticos
- Niega tratamientos / Intervenciones quirúrgicas
- Niega Hospitalizaciones

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS:

Interrogados y negados

PADECIMIENTO ACTUAL

Paciente masculino de 7 años de edad que acude en compañía de su madre al Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" al área de consulta externa donde el médico general lo valora y posteriormente lo remite al servicio de Dermatología en el área de Medicina Bucal donde se realiza la anamnesis. La madre refiere que desde hace un año observo la presencia de "granitos en la boca" del niño, pero que al tocarlos el no presentaba ninguna molestia, lo que la hizo llegar a pensar que esos granitos se debían a que él se mordía y que desaparecerían con el tiempo; así mismo no refiere haber dado algún tratamiento previo.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

A la exploración física se encuentra consciente, tranquilo, cooperador, de acuerdo a la escala de Frankl (3), orientado en sus tres esferas, de edad cronológica igual a la aparente, con adecuado estado de hidratación y coloración de los tegumentos. Normocéfalo, ojos simétricos, cuello cilíndrico sin adenomegalias palpables. Extremidades íntegras y sin ninguna lesión de importancia.

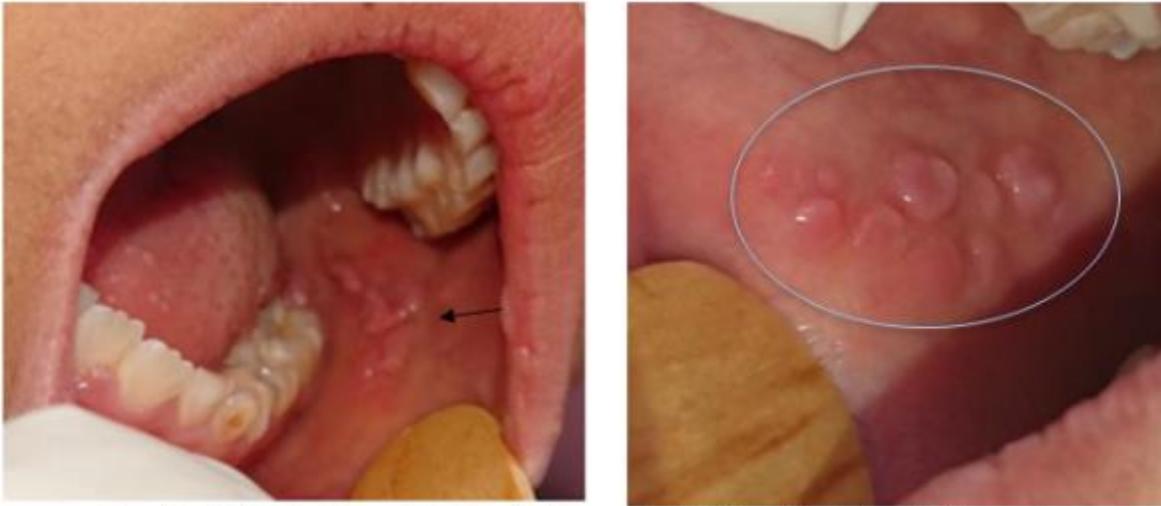
- Talla: 118cm
- Peso: 21.kg
- T/A: 116/70
- FC: 88
- FR: 19
- Temperatura:36°

EXPLORACIÓN INTRABUCAL:

Tejidos Blandos:

- Al examen intrabucal se observan múltiples pápulas, al estirar la mucosa las lesiones desaparecen y al disminuir la tensión se hacen visibles de nuevo; se encuentran ubicadas en carillos, lengua, mucosa labial inferior y superior. (Ver figura No.1 y 2)

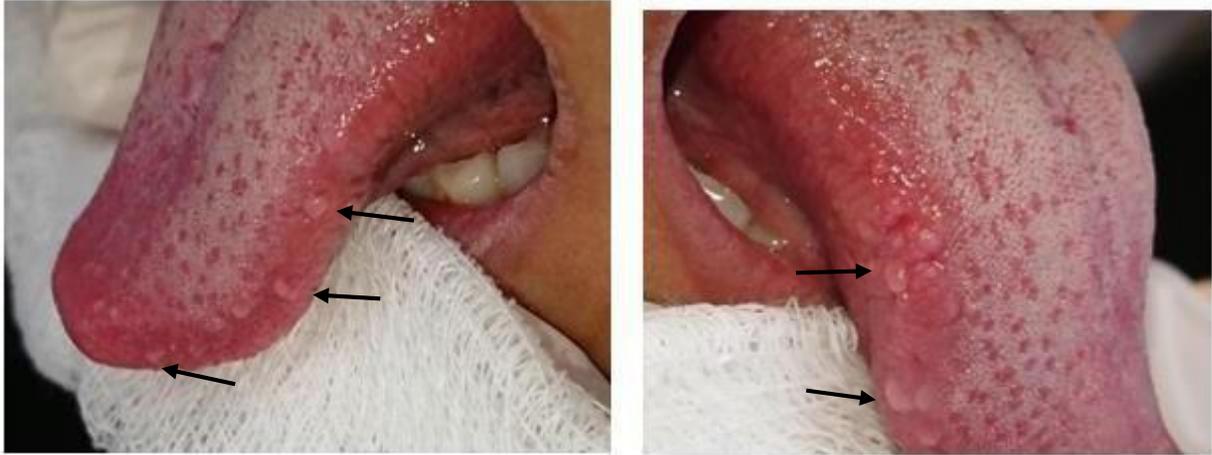
Figura No. 1 Mucosa de revestimiento con múltiples pápulas (agosto, 2018)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

En la (Figura. No.1) de lado izquierdo logramos observar que las lesiones se encuentran en los carillos, formando una línea. A la exploración las pápulas eran de consistencia blanda, superficie verrugosa, de color similar al resto de la mucosa bucal de aproximadamente 5mm, asintomáticas. Así mismo en un acercamiento logramos ver las múltiples lesiones papulares elevadas.

Figura No.2 Pápulas en bordes laterales de lengua (agosto, 2018)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

En la (Figura. No.2) Se observan múltiples pápulas redondeadas, de color similar al resto de la mucosa en bordes laterales del dorso de la lengua de aproximadamente 3mm, a la palpación son asintomáticas.

Tejidos duros:

- Caries en 73,74,75
- Deficiente higiene oral

EXÁMENES DE GABINETE Y/ O LABORATORIO:

- BIOPSIA INCISIONAL

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Verruga vulgar
- Condiloma acuminado
- Síndrome de Cowden
- Papilomatosis oral florida

PRONÓSTICO: Favorable

TRATAMIENTO:

Fase preoperatoria:

- Elaboración de la historia clínica
- Se mandan indicaciones de higiene oral para la preparación de una biopsia.
- Programación para toma de biopsia incisional

Fase Operatoria:

- Toma de signos vitales antes de entrar al quirófano
- Se realiza previa asepsia y antisepsia del paciente y el campo operatorio con clorhexidina al 2%
- Se infiltra lidocaína simple en mucosa y se realiza incisión para biopsia incisional, se retira el tejido vivo, se realiza hemostasia bajo presión con gasas y se sutura con seda 3-0.

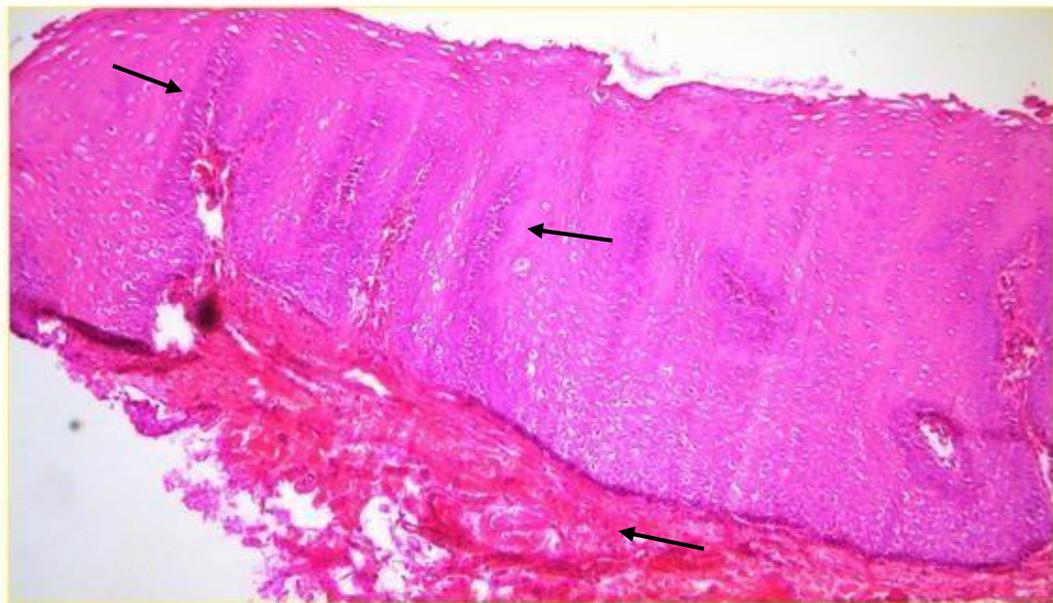
Fase Postoperatoria:

- Retiro de puntos
- Espera del reporte de patología para así proceder al correcto tratamiento.
- Seguimiento por el servicio de Medicina Bucal.

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

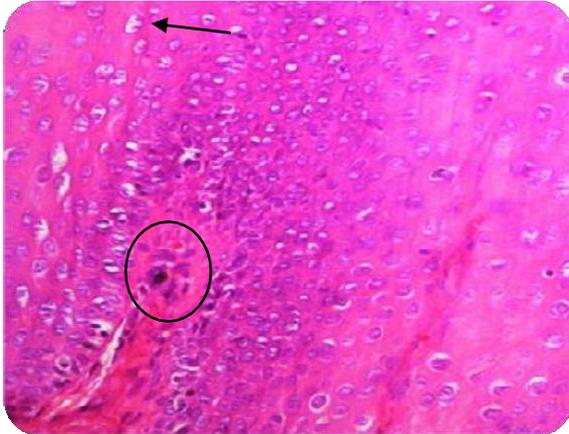
El examen histopatológico se observa en esta fotomicrografía teñida con Hematoxilina y Eosina (H.E) a 40 aumentos, se observa un fragmento de epitelio plano estratificado paraqueratinizado que muestra cierto engrosamiento en su conformación usual, destacando una macada acantosis; las crestas epiteliales tienen un aspecto atrófico, mostrándose ensanchadas y anastomosadas. Subyacente al mismo, se observa tejido conjuntivo densamente colagenizado con la presencia de algunos vasos sanguíneos. (Ver figura No. 3)

Figura No.3 Fotografía de laminilla histológica



Fuente: Cortesía. Servicio de patología quirúrgica. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

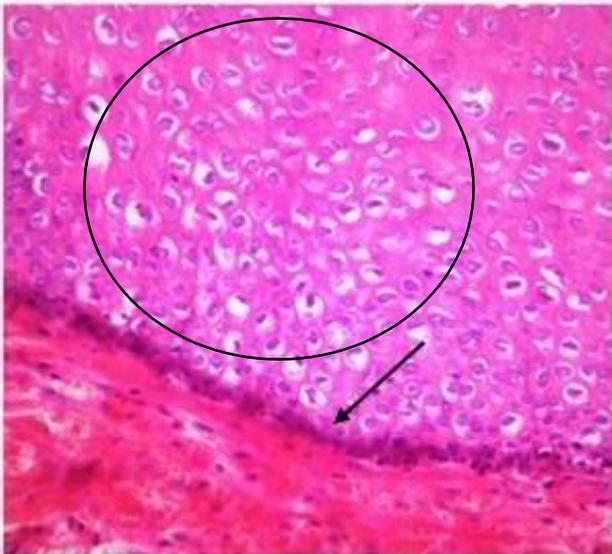
Figura No.4 Acercamiento histológico



Fuente: Cortesía. Servicio de patología quirúrgica. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

A mayor aumento (100x), observamos células de tamaño medio, con citoplasma amplio y claro con núcleos en ocasiones excéntricos y en otras ocasiones con un núcleo que recuerda a figuras mitóticas; dichas células corresponden a queratinocitos con cambios coilocíticos, así como figuras denominadas cuerpos mitosoides. (Ver figura No 4)

Figura No.5 Acercamiento



Fuente: Cortesía. Servicio de patología quirúrgica. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

En esta fotomicrografía observamos a mayor detalle los coilocitos, que se extienden desde la superficie del epitelio hasta el estrato basal, destruciendo la ausencia de crestas epiteliales y el sostén otorgado por el tejido conjuntivo fibroso denso. (Ver figura No.5)

DESARROLLO DEL TRATAMIENTO

El tratamiento fue llevado por parte del servicio de Dermatología en el área de Medicina Bucal a cargo de las doctoras Dolores Patricia Pérez Ríos y Berenice Macías Jiménez.

Se inicia el tratamiento de las lesiones con criocirugía o crioterapia.

- Se comenzó por aplicar 3 aplicaciones de 10 segundos cada una de crioterapia en las lesiones de la mucosa labial superior en el tercio medio y en la mucosa labial inferior, posteriormente se sostuvo la lengua con una gasa para realizar las aplicaciones, teniendo sumo cuidado de no dañar los tejidos no afectados.

Este tratamiento se llevó a cabo una vez por mes por un año, teniendo resultados favorables, pero no los esperados, ya que las lesiones sólo disminuían, pero no desaparecían. (Ver Figura No.6,7 y 8)

Figura No. 6 Evolución del tratamiento en mucosa labial (marzo 2019)

En la Figura. No.6 Logramos observar la disminución de las lesiones, así mismo el aplanamiento de las pápulas



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Figura No.7 Evolución del tratamiento en mucosa de revestimiento (marzo 2019)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Figura No.8 Evolución del tratamiento en dorso de lengua (Marzo 2019)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

En la Fig.No.7 y 8. Se muestra la disminución en volumen de las lesiones en mucosa de revestimiento y dorso de lengua.

Se decide iniciar en conjunto un nuevo tratamiento Crioterapia más el inmunomodulador (Metisoprinol)

- Se comenzó por realizar 3 aplicaciones de 10 segundos cada una de crioterapia en las lesiones de la mucosa labial superior en el tercio medio y en la mucosa labial inferior, mucosa de revestimiento y posteriormente se sostuvo la lengua con una gasa para realizar las aplicaciones en bordes laterales teniendo sumo cuidado de no dañar los tejidos no afectados. (Ver figura No.9)
- El inmunomodulador (Metisoprinol) se manda en dosis controladas

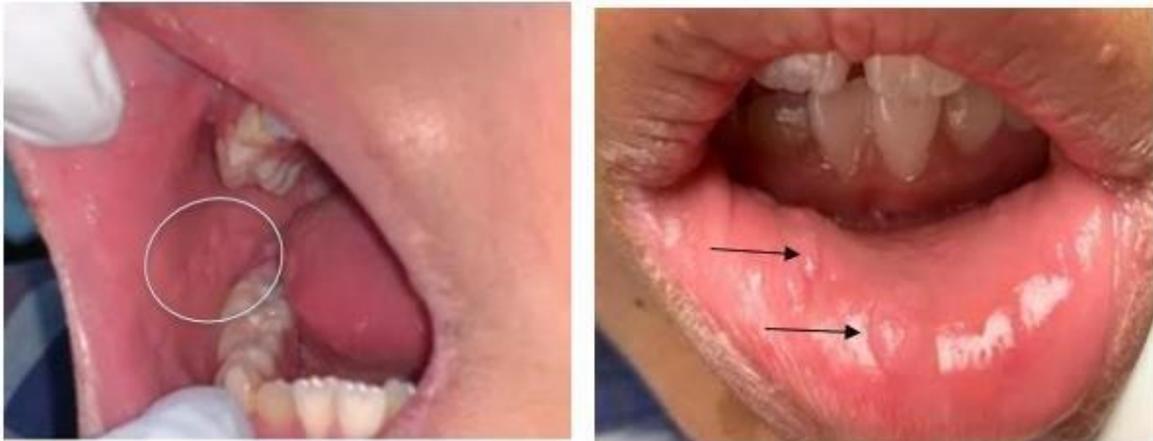
Figura No.9 Crioterapia



Fuente: Cortesía. Pérez RP.Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Al trabajar en conjunto con la crioterapia y el inmunomodulador fueron de gran ayuda al obtener los resultados esperados ya que las lesiones comenzaron a disminuir de tamaño y número (Ver figura No.10)

Figura No.10 Evolución del tratamiento (Agosto 2019)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Posteriormente las lesiones cesaron por completo. (Ver figura No.11, 12 y 13)

Figura No.11 Mucosa de revestimiento sin lesiones (Enero 2020)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Figura No. 12 Mucosa labial sin lesiones (Enero 2020)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

En la Fig. No. 11,12 y 13. Se observa la mucosa labial, bordes laterales de lengua y carrillos sin ninguna lesión, a la exploración la mucosa se palpa completamente lisa

Figura No. 13 Bordes laterales de lengua sin lesiones (Enero 2020)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

COMPARACIÓN FOTOGRÁFICA DE LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO

En las siguientes comparaciones fotográficas logramos observar la notable evolución del caso.

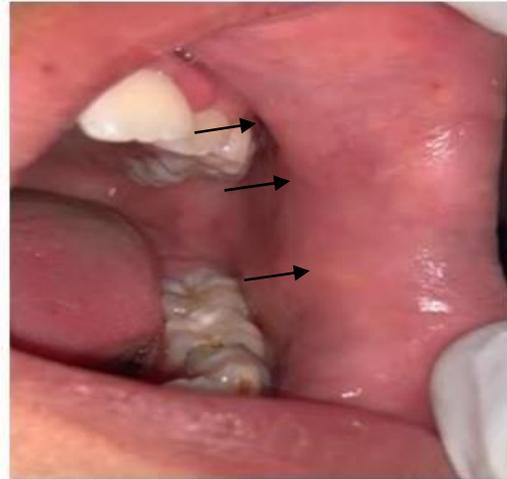
Se inició el diagnóstico en el año 2018, donde se observan notables y numerosas lesiones papulares en las mucosas orales, las cuales para el paciente eran asintomáticas, pero causaban una gran molestia estética

AGOSTO 2018



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

ENERO 2020



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Al iniciar el tratamiento con la crioterapia se logra disminuir en número y tamaño las lesiones, pero no su desaparición. Posteriormente en el año 2019-2020 se inicia el tratamiento con el inmunomodulador, crioterapia y la higiene estricta que cómo se logra observar, en pocos meses se logra la desaparición completa de las lesiones.



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

IMPACTO Y TRASCENDENCIA

Al realizar mi servicio social en el Hospital General de México y ver las diferentes patologías que afectan en boca, entre ellas y en la que pude estar presente desde el diagnóstico hasta el tratamiento fue la hiperplasia epitelial multifocal, el llevar este caso clínico me hizo ver que la cavidad bucal es una de las partes más importantes del cuerpo humano y el principal medio de información de la salud en general; es por ello que el cirujano dentista debe verla como un todo y estar actualizado de las diferentes patologías que afectan a la mucosa bucal, es indispensable realizar el examen completo de la cavidad bucal sin omitir ningún tejido; no debemos olvidar que la exploración no solo debe ser bucal, si no también extra bucal, por lo que se deben inspeccionar los dedos del paciente, superficies de piel visible y preguntar si presenta lesiones similares en otras áreas del cuerpo y así mismo incluir la biopsia para llegar al diagnóstico.

Es importante saber llevar un manejo multidisciplinario con las diferentes especialidades médicas y odontológicas, ya que es una de las principales claves para el éxito del diagnóstico, tratamiento y seguimiento que como objetivo principal es devolver la funcionalidad para mejorar el bienestar físico, psicológico y social del paciente

CONCLUSIONES

La HEM es una patológica poco frecuente de la mucosa bucal, producida por el VPH-13 y 32 con predilección en niños y adolescentes, con discreto predominio en el sexo femenino, de características clínicas e histopatológicas muy específicas y al ojo clínico muy evidentes, pero siempre es fundamental realizar la biopsia para confirmar el diagnóstico y dar un tratamiento eficaz.

En este caso clínico se realizó la historia clínica completa, la exploración física, bucal y el diagnóstico histopatológico para confirmar el diagnóstico de HEMF; la literatura habla de diferentes tratamientos que han sido eficaces, entre ellos la crioterapia, en este caso decidimos que de acuerdo al paciente la crioterapia era el mejor tratamiento para iniciar, al pasar un año los resultados fueron favorables, si hubo reducción de las lesiones, pero no la desaparición de las mismas; por lo que decidimos que la crioterapia más inmunomodulador e higiene bucal estricta daría mejores resultados; al final obtuvimos los resultados esperados.

Aunque no existe un protocolo establecido para el tratamiento, algunos autores recomiendan desde la vigilancia hasta la eliminación quirúrgica de las lesiones, se debe tener presente que el tratamiento debe ir enfocado en la edad del paciente, el tamaño y ubicación de las lesiones.

Al tratarse de una patología que afecta principalmente a los infantes, es importante que el odontólogo como médicos de primera línea en el diagnóstico de la HEMF le de la información a los padres de familia y poder hacer énfasis que, aunque el pronóstico es favorable, debido a que no tiene tendencia a malignizarse, se recomienda la revisión periódica ya que tiende a la reincidencia.

PROPUESTAS

- Durante mi servicio social en el Hospital General de México en el área de medicina bucal me di cuenta que durante mi formación en la FES Zaragoza estamos escasos de información sobre los temas de patología, se debe hacer más énfasis en estos temas, para que cuando nos enfrentemos a la realidad como profesionales tengamos las armas suficientes para poder dar una atención integral a la comunidad.
- Realizar una historia clínica completa, hacer énfasis en la anamnesis, en el examen clínico y uso de auxiliares de diagnóstico como la biopsia.
- Realizar biopsia en los pacientes que acuden a consulta dental en pacientes con alguna lesión en tejido blando y más aún en sospecha de HEM o de otras patologías que se presentan en boca, realizar actividades educativo-preventivas en todo paciente que acude a consulta dental
- En nuestra formación como Cirujanos Dentistas debemos ser conscientes que a nuestra consulta nos llegaran diferentes lesiones patologías, es por eso que debemos estar actualizados en todas las áreas, sobre todo en patología bucal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manns FA. Introducción al sistema estomatognatico. En: Rafael AJ/ Santa Cruz MG, editor. Sistema Estomatognático Fundamentos Clínicos de Fisiología y Patología Funcional. Venezuela: AMOLCA; 2013.1-2.
2. Okeson JP. Anatomía Funcional y biomecánica del sistema masticatorio. Tratamiento de oclusión y afecciones temporomandibulares. 7ª ed. España: Elsevier; 2013.2-20
3. De la Rosa GE, Anaya SG, Godoy RL. La Mucosa Bucal. Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal Potencialmente Malignas [Internet] Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/saludbucal/download/pdf/alteraciones_mucosa_bucal.pdf
4. Garzón BIJ. Estructura y funciones de la mucosa oral humana ortotípica. Estudio de marcadores de diferenciación epitelial en mucosa oral construida por ingeniería tisular, Tesis Doctoral [Internet]. España: Universidad de Granada; 2009[14 de abril 2020]. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/18276635.pdf>
5. García G. Histología de la Cavidad Oral, apuntes de clases [Internet] [Citado 14 de abril 2020] Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/view/28208938/histologia-de-la-cavidad-oral>
6. Chiego DJ. Mucosa Bucal. Principios de Histología y Embriología Bucal con orientación clínica. 4ta Edición. Barcelona: Elsevier; 2014.177-188
7. Avery KJ, Chiego DJ. Mucosa bucal. Principios de histología y embriología bucal. 3ª ed. España: Elsevier; 2007.177-194.
8. Sepúlveda J, Medina RM. Cavidad oral. Histología. Biología celular y tisular. Instructivo de laboratorio. 6ª ed. México: McGraw-Hill; 2014.300.
9. Gaitán CLA, Quezada RD. Fundamentos de observación clínica y diagnóstica. Medicina y Patología Bucal Guía diagnóstica de lesiones de la mucosa bucal. México: Trillas; 2015.13-21.

10. Rubiano MC. Tema 3: Adaptaciones celulares. Crecimiento celular. Interacción célula matriz [Internet]. 2007[Citado 15 enero 2020] Disponible en:
http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_03.pdf
11. Robbins C. Respuesta celular ante el estrés y las agresiones por tóxicos: adaptaciones, lesiones y muerte. Hipertrofia. Patología estructural y funcional. 8va Edición. España: ELSEVIER; 2010.8-9.
12. Aldama CA, Acosta R, Riveli V, Guglielmone C, Mendoza G, Berumen J et al. Hiperplasia epitelial multifocal relacionada a HPV 6 Y 25, A propósito de dos casos en Paraguay. Med Cutan Iber Lat Am. [Internet]. 2015[Citado 15 agosto 2019]; 43(1):44-48. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2015/mc151i.pdf>
13. Villa A. Enfermedad de Heck en niño nativo amazónico. Revista científica INSPILIP [Internet]. 2019 [Citado 17 agosto 2019];3(1):1-10. Disponible en:<https://www.inspilip.gob.ec/OJS/index.php/inspilip/article/view/74>
14. Delgado- Márquez EJ. Hiperplasia epitelial focal. DERMATOL PERU [Internet]. 2018 [Citado 17 agosto 2019]; 28(4): 220-224. Disponible en:
<http://www.dermatologiaperuana.pe/revistas/revista/28/4>
15. Cerón IA, Cerón J, González MR. Hiperplasia epitelial multifocal: revisión de 71 casos. DCMQ [Internet]. 2011 [Citado 14 agosto 2019];9(4):176-180. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2011/dcm113c.pdf>
16. Carrillo-Montiel EJ, Conde-Ferráez L, Ayora-Talavera G, Puerto-Solis M, González-Losa MR. Estudio de la hiperplasia epitelial multifocal en tres comunidades rurales del Estado de Yucatán, México. Rev Biomed [Internet]. 2015[Citado 1 agosto 2019];26(3):133-137. Disponible en:<http://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/29/41>
17. González-Losa MR, Suarez-Allén RE, Canul-Canche J, Conde-Ferráez, Eljure-Lopez N. Multifocal epithelial hyperplasia in a community in the Mayan área of Mexico. Int J Dermatol. 2011; 50(3):304-309.
18. Martin LM, Parra SS. Enfermedad de Heck Vs Hiperplasia epitelial en la población indígena: Revisión sistemática. Revista San Gregorio [Internet]. 2018 [citado 2019 Ago 29]; 24: 132-139. Disponible en: Dialnet-EnfermedadDeHeckVsPapilomaHumanoRevisiónDeLiteratu-6839723.pdf

19. Chairez AP, Vega MME, Zambrano GG, García CAG, Maya GIA, Cuevas GJC. Presencia del Virus Papiloma Humano en la Cavidad Oral: Revisión y Actualización de la Literatura. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2015 [citado 13 octubre 2019]; 9(2):233-238. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718381X2015000200009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000200009>
20. Valdés GJ, Solís CU, Muñoz BM, Valdés GE. Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2016 [citado 2019 Ago 29]; 14(6):767-771. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000600012&lng=es.
21. Santos-López G, Márquez- Domínguez L, Reyes- Leyva J, Vallejo-Ruiz V. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2015 [Citado 23 octubre 2019]; 53 (2):166-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152h.pdf>
22. Ochoa-Carrillo F. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 [Citado 31 agosto 2019]; 13(5):308-305. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920114805966>
23. Frank Fenner, David O. White. Virología Médica. 2da Edición. México: Prensa Medica Mexicana; 1981
24. Rocha ZL. Departamento de microbiología y parasitología -virología- Virus del papiloma humano [Internet]. UNAM [Citado 23 septiembre 2019] Disponible en: http://microypara.facmed.unam.mx/?page_id=754
25. De la fuente-Villareal D, Guzmán-López S, Barboza-Quintana O, González-Ramírez RA. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. Medicina Universitaria [Internet]. 2010 [Citado 31 agosto 2019]; 12(49): 231-238. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria>
26. Navarro-Meza MC, González-Baltazar R, Muñoz-Lozano R, Alcantar-Flores F, Carmona-Navarro DE. Genotipificación de Papilomavirus Humano en cavidad oral de personal médico. Rev. Med. MD [Internet]. 2018 [citado 22

agosto 2019];9(2):140-145 Disponible
 en: www.revistamedicamd.com

27. Lama GME. Topografía de hiperplasia epitelial multifocal en cavidad bucal de pacientes de consulta odontológica y dermatología en Mérida, Yucatán [internet]. Nayarit: Marín HA; 2003[Citado 18 mayo 2020]. Disponible en: <http://dspace.uan.mx:8080/xmlui/handle/123456789/1513>
28. Ortega CA, González S, Donatti L, Allevato. Hiperplasia epitelial focal – Enfermedad de Heck Nuestra casuística y revisión del tema. Arch.Argent.Dermatol.2009; 59(5):193-199.
29. León L, Cubilla E, Guzmán A, Mendoza G, Luis C, Arenas R, et al. Hiperplasia epitelial multifocal. Reporte de dos casos relacionados con VPH-13. Dermatología CMQ [Internet].2012 [Citado 22 de febrero 2020]; 10(4):256-259. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2012/dcm124d.pdf>
30. Paz M. Hiperplasia Multifocal en un niño de una comunidad rural de Chinandega, Nicaragua. Reporte de caso. Rev Venez Invest Odont IADR, 2018; 6(2):233-243.
31. De la Teja-Ángeles E, Martínez -Sandoval B, Téllez- Rodríguez J, Ramírez Paredes F, Durán-Gutiérrez A, Cadena-Galdós A. Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura. Acta Pediatr Mex [Internet]. 2008 [citado 18 agosto 2019]; 29(1):31-35. Disponible en: [www. actualizacionmedica.com.mx](http://www.actualizacionmedica.com.mx)
32. Pila-Pérez R, Pila-Peláez M, Pila-Peláez R. Hiperplasia epitelial focal. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2013 [citado 2019 Ago 29]; 12(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2150>
33. Ramírez MMD, Ruiz de la PD, Moran SJC, Arce VM. Hermanas con Hiperplasia Epitelial Focal[Internet] [Citado 8 Enero 2020] Disponible en: <http://www.e-gnosis.udg.mx/index.php/e-gnosis/article/view/493/383>
34. Murrah. Lesiones elevadas con superficie rugosa o papilar. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de heck) Patología oral y general en odontología. 2da Edición.2015. Wolters Kluwer Health. 434-439.
35. Sánchez SLA. Hiperplasia epitelial focal. DERMATOL PERU [Internet].2019 [Citado2febrero2020];29(1):63-64. Disponible

en: www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_y4O0_v29_n1_13.pdf

36. Ramírez CDA, Medrano CE, Garza HI. Hiperplasia epitelial multifocal. Reporte de dos casos y revisión de la literatura [internet]. 2018 [Citado 5 febrero 2020]; 4(8):25-29. Disponible en: <http://revistas.uaz.edu.mx/index.php/contextoodontologico/article/view/265/249>
37. Pérez-Salcedo L, Bascones-Martínez A. Tumores benignos de la mucosa oral. Av odontoestomato [Internet] 2010[Citado 19 febrero 2020]; 26(1):11-18. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v26n1/original1.pdf>
38. Gerlero P, Hernández- Martín A. Actualización sobre el tratamiento de verrugas vulgares en los niños. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2016 [Citado 20 febrero 2020];107(7):551-558. Disponible en: <http://www.actasdermo.org>
39. Duarte MLC. Verruga vulgar bucal, en comisura labial. Odontología Vital [Internet].2017[Citado 20 febrero 2020]; 2(27): 23-28. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n27/1659-0775-odov-27-00023.pdf>
40. Muscio RL, Oviedo JM. Virus del Papiloma Humano y Cáncer bucal. Acta Odontol. Venez [Internet]. 2013[Citado 14 junio 2020]; 51(1). Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/1/art-26/>
41. Brotones AM, Lebruno RA, Alba MA, Guaracha TR, Serrano VM, De la Fuente VJ, et al. Etiopatogenia. En: Torné BA, Del Pino SM, Cordinadores. De la Fuente VJ, Editor. AEPCC-Guía: Condilomas acuminados. AEPCC; 2015. 12-13.
42. Grillo E, Morrondo AM, Vano GS, Jaen OP. Papilomatosis oral florida. Rev Clin Esp [Internet].2012[Citado 26 de febrero 2020];212(11):92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256512003566?via%3Dihub>
43. Pérez BLM, Gómez ME, Herrero LL, Jiménez OF. Masa verrucosa en la lengua: papilomatosis oral florida. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet].2015[citado 26 febrero 2020];33(2):133-140. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-masa-verrucosa-lengua-papilomatosis-oral-S0213005X14001943>

44. Lanza EDG. Manifestaciones orales del síndrome de Cowden. Revisión de 20 casos. Actas Odontológicas [Internet].2010[Citado 14 de abril 2020];7(1):56-61. Disponible en: <https://revistas.ucu.edu.uy/index.php/actasodontologicas/article/view/1063>
45. Segura SGR, Ceballos SA, Toro RM, Gandara RJ. Manifestaciones orales en el Síndrome de Cowden. Presentación de un caso clínico. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2006 [Citado el 25 febrero 2020]; 11:421-424. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odov/n27/1659-0775-odov-27-00023.pdf>
46. Pérez AD, Pino GT, López ML. Hiperplasia epitelial focal: Actualidades y tratamiento. Rev Mex Cir Bucal Maxilofac [Internet]. 2010 [Citado 14 agosto 2019];6(3):11-115. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cirugiabucal>
47. Aguado A, Tomas I, Garcia CL. La biopsia Oral. Concepto. Objetivos. Principios generales. La biopsia oral. [Internet]. Consejo Dentistas;2010[Citado 23 abril 2020]. Disponible en: https://www.consejodentistas.es/comunicacion/actualidad-del-consejo/publicaciones-del-consejo/item/download/622_e0d7b336a0d8bfceca9aa8e247510976.html
48. Cosio DH, Lazo OL, Biopsia en odontología. SITÚA[Internet].2006[citado 12 febrero 2020];15(1,2):37-41. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/situa/2006_n1-2/pdf/a07.pdf
49. Estrada PAG, Márquez FM, González HE, Domínguez PRR, Ramón JR. Crioterapia en pacientes con papiloma escamosos bucal. MEDISAN[Internet].2014[Citado 24 de febrero 2020];18(6):762. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192014000600003&lng=es&nrm=iso
50. Green TC. Advances in Cryotherapy. Arch. Esp. Urol. [Internet].2005[Citado 25 de febrero 2020];58(7):589-596. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142005000700002&lng=es
51. Estrada PGA, Márquez FM, Ramón JR, Arocha BMM, Márquez CHA. Criocirugía en el tratamiento de pacientes con hiperplasia papilomatosa del paladar. MEDISAN[Internet].2015[Citado 24 de febrero 2020];19(10): 1190-1197. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001000003&lng=es&tlng=es

52. Villamizar BJR, García JF. Criocirugía. Rev Asoc Colomb Dermatol [Internet]. 1994 [Citado 25 de febrero 2020]; 3(1):10-12. Disponible en: <file:///C:/Users/Chavez/Downloads/946-Texto%20del%20art%C3%ADculo-1786-2-10-20190716.pdf>
53. Martínez SE. Criocirugía de lesiones en la cavidad oral. Dermatología Rev Mex [Internet]. 2011 [Citado 25 de febrero 2020]; 55(4):217-222. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2011/rmd114i.pdf>
54. Harris RJ, Rebolledo CM, Camacho CHF, Carmona LM, Díaz CA. Ácido tricloroacético, una opción terapéutica en la hiperplasia epitelial focal. Presentación de un caso. Av. odontoestomatol [Internet]. 2010 [Citado 26 febrero 2020]; 26(6):323-328. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v26n6/original5.pdf>
55. Harris RJ, Vásquez SK, Fortich MN. Hiperplasia epitelial focal. Tratamiento conservador con ácido tricloroacético. Rev CES Odont [Internet]. 2011 [Citado 25 de febrero 2020]; 24(2):367-370. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120971X2011000200007&script=sci_abstract&tlng=es
56. Cáceres SO, Fragoso RR, Mena CC, Álvarez RA, Pavón RN, Vació MC, et al. Hiperplasia multiepitelial focal: tratamiento comparativo, ácido glicirricínico contra nitrógeno líquido. Rev. Odont. Mex [Internet]. 2015 [citado 29 de agosto 2019]; 19(2): 101-105. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2015000200006&lng=es
57. López-de la peña XA. El consentimiento informado en la legislación en salud en México. Gac Med Méx [Internet]. 1996 [citado 16 septiembre 2020]; 132(5): 551-55. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1996-132-5-551-557.pdf
58. Hernández C, Fonseca M, Hernández JF, Bravo A. El consentimiento informado en la investigación medica. REV CONAMED [Internet]. 2018 [Citado 16 septiembre 2019]; 23(1):43-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2018/con181h.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TOMA DE FOTOGRAFÍAS



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



DR. EDUARDO LICEAGA

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA TOMA DE FOTOGRAFÍA CLÍNICA

Nombre del paciente: _____

Identificado con: _____ Lugar y fecha: _____ N° de Exp: _____ Edad: _____

Nombre del familiar responsable o representante legal: _____

Edad: _____ Identificado con: _____ En calidad de: _____

Por medio de la presente manifiesto (a) y autorizo (a) que las fotografías clínicas del Consultorio de Medicina Bucal y/o Quirófano de la Unidad de Dermatología del Hospital General de México, O.D. que se tomaron de la lesión y de su cuerpo sean utilizados con fines de seguimiento, vigilancia, evolución del padecimiento, fines educativos, de investigación, docencia y/o difusión científica siempre y cuando presente alteraciones que complementen el cuadro clínico, protegiendo siempre su identidad, en relación a mi podrán ser publicadas en revistas y libros médicos electrónicos e impresos.

Se entiende explícitamente que en ningún caso será identificado (a) por mi nombre (de acuerdo al artículo 16, Párrafo 2 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que habla acerca del derecho a la protección, acceso, rectificación y cancelación de los datos personales y por consiguiente a la Nueva Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares que establece las reglas, requisitos, condiciones y obligaciones mínimas que deberán observar los particulares que reciben, almacenen, difundan y utilicen datos personales.) Y tengo derecho a negarme para la toma de fotografías.

Yo entiendo que puedo revocar este consentimiento en cualquier momento; ésta tiene que ser por escrito y se debe enviar / entregar en el Consultorio de Medicina Bucal del Hospital General de México, O.D.

Yo entiendo que los derechos de propiedad serán retenidos por la institución y las imágenes serán almacenadas de una manera segura que sea consistente con la protección de su privacidad.

Por lo cual yo manifiesto que amablemente se me informó de manera verbal, libre y sin presión alguna, del uso de la información clínica y/o fotográfica, con dicho documento yo _____, DOY MI CONSENTIMIENTO para el uso de los mismos.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y cédula del médico tratante

Nombre y firma del familiar responsable o representante legal

Quien se identifica con

Nombre y firma del Testigo

Nombre y firma del testigo

Quien se identifica con

Quien se identifica con



DERMATOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia, Doctores
Delegación Cuauhtémoc,
México, D.F. 06720

Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1055