



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA**



**“HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL REPORTE DE 2 CASOS  
MANEJADOS EN LA CLÍNICA ESTADO DE MÉXICO  
EN EL PERIODO 2011-2012”**



**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA**

**PRESENTA:**

**Montserrat Berenice Barajas Muñoz**

**DIRECTOR:**

**Flores Díaz Raúl**

**ASESOR:**

**Martínez Navarrete Juan Carlos**

**OCTUBRE 2013**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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

---

Al finalizar esta tesis me viene a la mente todas las dificultades que se me han presentado, así como las oportunidades que se me abrieron para poder realizarla.

Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para agradecer a aquellas personas e instituciones que han facilitado las cosas para el término de esta etapa.

Agradezco infinitamente a Dios padre porque nunca me soltó de su mano, que aun que tuve caídas y tropezones, nunca me dejó sola y siempre me impulsó hacia delante, poniendo en mi camino a personas con gran capacidad humana que me ayudaron y me alentaron en todo momento.

Deseo agradecer a las dos Honorables Instituciones que me forjaron en esta maravillosa carrera como Cirujano Dentista a la Universidad Nacional Autónoma de México “FES Zaragoza”, así como a la “Universidad Intercontinental”, que sin duda alguna me dieron las bases a manos llenas para formarme como profesionalista.

A mi Director el CMF. Raúl Flores Díaz, por su entrega, dedicación y gran conocimiento que incondicionalmente me brindó en la realización de esta tesis.

A mi Asesor el CDEPMB. Juan Carlos Martínez Navarrete, le agradezco por haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis.

A mis Sinodales Mtra. Lorena Soledad Segura González, C.D. María Guadalupe Díaz García y C.D. Lillian Legarfa Fregoso, por darme parte de su tiempo y experiencia y orientarme para que fuera un mejor trabajo.

A la CMF. Yolanda Valero Princet, guía de mis primeros pasos como profesionista. Gracias por su generosidad.

Al Dr. Aquiles Brindis, Dr. Federico Occelli, Dr. Luis Occelli, Dra. Laura Fernandez, Dr. Agustín Tíol Morales, Dr. Miguel Ángel Gabiño, gracias por su generosa enseñanza que sin duda alguna fueron los cimientos de lo que soy ahora.

A la Dra. Blanca Estela Ramírez Herrera, con gran respeto y admiración por su conocimiento y experiencia, por ser un gran ser humano que incondicionalmente transmite sus conocimientos y que me ayudó a lo largo de mi carrera. GRACIAS MAESTRA.

A la Dra. Inés Vázquez Díaz, por el apoyo académico, la orientación y el tiempo que me brindó en esta etapa de mi formación.

Al Dr. Ángel Francisco Alvares Herrera (Peter), el Dr. Incondicional como yo le decía, que siempre estuvo dispuesto y disponible a ayudarme.

A los Drs; Dr. Ángel Escudero, Dr. Eduardo García Vidales, Dr. Gabino E., Dr. Agustín Cerón, Dra. Lulú Pérez Padilla, y a la Q.F.B. Graciela Rojas Vázquez, gracias por sus palabras y apoyo brindado en el recorrido por esta facultad.

A todos y cada uno de los y las personas que contribuyeron a mi formación tanto personal como académica a todos ustedes.....

*Muchas Gracias*

# DEDICATORIAS

---

Dedico esta tesis principalmente a mis dos mejores amigos, mis confidentes, mis padres José Luis y Paty, que siempre me han alentado a ver hacia delante y nunca rendirme ante las adversidades de la vida, por su ejemplo de lucha, honestidad y superación es que tengo la inspiración de llegar a ser tan buen ser humano como lo son ustedes. Les dedico uno de mis más grandes triunfos hasta el momento. Los amo y los admiro mucho.

A mi Hermano Christian, por ser el mejor regalo que Dios me dio y que como buen hermano mayor “desde siempre” ha sido un ejemplo a seguir. Gracias por estar conmigo y apoyarme siempre. Este logro no es solo mío, también es tuyo, y que al igual que yo alcances tus metas que tanto anhelas a nivel profesional.

A mí cuñada Caty y a Shopi, por formar parte de mi vida.

A mi mami Caty, por que tus cuidados y cariños no me dejaron caer.

A mi tía Gaby, porque eres el ejemplo de una gran madre.

A la Familia Callejas Barajas, por ser incondicionales en mi vida, los quiero primos Lady, Jovan y Tíos Víctor y Eliza.

A la Familia Ojeda Mercado, por ser unos grandes seres humanos y por apoyarme incondicional, estoy eternamente agradecida con ustedes.

A toda la Familia Barajas. Por ser incondicionales en mi vida.

A Celina Colín por abrimos las puertas de su amistad.

A mis amigos, Alicia Ojeda Mercado, África García Briceño, Ricardo Rodríguez Sánchez, Agustín Tiol, Gabriela Castañeda, Pamela, Lizbeth Cadeñanes, Helena Jiménez, Daniela Ramírez, Guadalupe Ginés, Carolina Arellano, Astrid García, Miguel Ángel González Cruz, Jorge Quiroz, Diego Ulises, Adrián Urzúa, Gustavo Chávez Peregrina, Marco Antonio Nieto, Fernando López Avelar, Gerardo Bermúdez, Edgar Daniel Montero , Verónica Solís, Fernando Jair Ramírez Benites .

---

*.....Y a todas las personas que me  
acompañaron en este camino, amigos,  
profesores, compañeros y familia.....*

---

*Les dedico este gran triunfo.....*

*Gracias, gracias, gracias.*

*Martse*



*Nunca consideres el estudio como una obligación, si no como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber*

*Albert Einstein*



# I N D I C E

---

INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
MARCO TEÓRICO	4
GENERALIDADES DE LOS VIRUS	4
CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS	7
CICLOS DE REPLICACIÓN VIRAL	7
Adsorción o adhesión.	8
Penetración o ingreso.	8
Pérdida de envoltura o desnudamiento.	10
Biosíntesis o replicación	10
Ensamblaje	11
Maduración	11
Liberación	11
PAPOVAVIRUS	13
PAPILOMAVIRUS	13
FISIOPATOLOGÍA	16



<b>LESIONES PRODUCIDAS POR VPH SEGÚN TIPO ESPECÍFICO</b>	<b>18</b>
<b>HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL (ENFERMEDAD DE HECK)</b>	<b>19</b>
Etiología	19
Epidemiología	19
Características clínicas	20
Características histopatológicas	21
Diagnóstico	22
Diagnóstico diferencial	22
Verrugas vulgares	23
Condilomas acuminados	24
Síndrome de Cowden	25
Fibromas múltiples	26
Síndrome de hipoplasia dérmica focal	26
Enfermedad de Darier	27
Enfermedad de Crohn	29
Pronóstico y tratamiento de la Hiperplasia Epitelial Multifocal	30
<b>BASES ÉTICAS Y LEGALES (DECLARACIÓN UNIVERSAL SOBRE BIOÉTICA Y DERECHOS HUMANOS UNESCO)</b>	<b>33</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>39</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>40</b>
<b>RECURSOS MATERIALES, FÍSICOS Y HUMANOS</b>	<b>41</b>
<b>PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS</b>	<b>45</b>

# INTRODUCCIÓN

---

La enfermedad de Heck, también conocida como Hiperplasia Multifocal del Epitelio, es una enfermedad de origen viral, causado por el Virus del Papiloma Humano (VPH), familia de los papovirus, existiendo diversas teorías para su aparición, entre ellas: desnutrición, hereditarias y contacto directo.

La población a la que afecta es la niñez, entre los 3 y 13 años, posteriormente, las lesiones desaparecen. En muy raras ocasiones la presencia del virus permanece en la edad adulta.

En la presente tesis se muestra el trabajo realizado en el Servicio Social de "Cirugía Bucal Basado en Evidencias" con respecto a dos casos clínicos de Hiperplasia Epitelial Multifocal.

Se revisaron bibliografías y hemerografías nacionales e internacionales donde se identificaron, los factores etiológicos de la enfermedad, epidemiología, características clínicas e histopatológicas, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y diagnóstico diferencial, así mismo el lector encontrara antecedentes de los virus, definición, clasificación, ciclos de replicación viral, estructura del Virus de Papiloma Humano y fisiopatología de este mismo.

Así mismo se describe el abordaje odontológico multidisciplinario realizado, ante este tipo de patología, en dos pacientes adultos que se presentaron a la Clínica Universitaria de Atención a la Salud "Estado de México".

Se muestran también las fotografías del estudio histopatológico que nos confirma el tipo de patología con la cual tratamos.

Finalmente, se propone una serie de conductas clínicas a seguir por el Cirujano Dentista.

# JUSTIFICACIÓN

---

Es común observar manifestaciones de infección por VPH en cavidad oral, tales como los papilomas, una de las primeras posibilidades en la que piensa el Cirujano Dentista, es en una infección por Virus de Papiloma Humano del tipo 16 o 18, que es el tipo de virus que más se ha dado a conocer por su gran capacidad oncogénica, pero en realidad existen más de 100 subtipos del virus de papiloma humano.

Una enfermedad poco conocida por el Cirujano Dentista, ocasionada por dos de los subtipos de VPH (13 y 32), es la Hiperplasia Epitelial Multifocal.

La literatura señala que es poco frecuente encontrar este tipo de patología en personas mayores de 20 años; durante mi participación en el Servicio Social se logró identificar esta enfermedad en dos pacientes adultos.

Es por eso que se decide dar a conocer al Cirujano Dentista, las características clínicas, el abordaje clínico-quirúrgico y características histopatológicas identificados en estos pacientes, con el fin de demostrar que existe evidencia clínica de la presencia de Hiperplasia Epitelial Multifocal o Enfermedad de Heck en paciente adulto.

Dando muestra del uso de las herramientas de diagnóstico, para identificar las características clínicas e histológicas de esta patología en paciente adulto.

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

De acuerdo a lo que se reporta en la literatura hay pocas evidencias de la presencia de Hiperplasia Epitelial Multifocal o enfermedad de Heck en personas adultas.

Es por eso que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación. ¿Qué características clínicas tiene la Hiperplasia Epitelial Multifocal en el paciente adulto?, ¿Cuál será el comportamiento odontológico? y ¿Qué alternativas de tratamiento se pueden emplear?

# MARCO TEÓRICO

---

## GENERALIDADES DE LOS VIRUS

Para iniciar a describir la entidad patológica como es la Hiperplasia Epitelial Multifocal es necesario revisar ¿qué es un virus?, ¿de dónde proviene?, ¿cómo está conformado?, ¿cuál es su estructura, ¿qué características son las que tiene un virus? y en especial ¿cómo está conformado el virus de papiloma humano (VPH)?, ¿cómo es que se lleva a cabo la replicación viral dentro del organismo y como este influye en la aparición de los rasgos característicos de la enfermedad?.

Empezaremos con la definición de la palabra Virus, de origen latino, si bien este término se ha utilizado desde hace casi 200 años, a comienzos de la década de los 1790, simplemente significaba “veneno o limo venenoso”, una definición simple los describe como agentes submicroscopicos capaces de crecer en células vivas<sup>1</sup>.  
2.

Cuando escuchamos la palabra virus, tendemos a asociarlo a efectos negativos o nocivos, sin embargo, está comprobado que estos forman parte de la homeostasis de nuestro planeta y sin ellos se perdería el equilibrio de nuestro medio ambiente.

Existe una investigación en la cual comprobaron que en una cucharadita de agua existen más de un millón de virus, a los que se les conoce como bacteriófagos (virus que infectan bacterias), y por cada bacteria en el agua existen 15-25 partículas virales. El descubrimiento de los virus en el agua condujo a la conclusión de que los virus son agentes biológicos que están involucrados tanto en la mortalidad de microorganismos acuáticos como en la constitución de comunidades acuáticas<sup>2</sup>.

Gunnar Bratbak en 1990, realizaron experimentos en donde selectivamente se eliminaron bacteriófagos del agua de mar y se medía las tasas de crecimiento de las bacterias del plancton, era de esperar que las poblaciones bacterianas y el plancton crecieran drásticamente debido a que eran liberadas de una infección viral; para la sorpresa de los investigadores, las poblaciones bacterianas detuvieron completamente su crecimiento ya que dependían de los nutrientes que se liberaban a medida que los virus destruían bacterias, sin la muerte de estos microorganismos no había energía para mantener en funcionamiento a las comunidades acuáticas, por lo tanto los virus son esenciales para regular los ecosistemas del agua.

Antes del descubrimiento de la penicilina en 1940, la comunidad médica focalizaba su atención en la investigación para destrucción de las bacterias patógenas para los seres humanos por medio de los bacteriófagos; Félix Towrt (Inglaterra 1915) y Félix d'Herelle (Francia 1917) fueron los primeros en describir los bacteriófagos, se determinó que cada tipo de bacteria podía ser infectada por solo un tipo de bacteriófago, en pocas palabras los fagos exhiben un rango de huésped muy estrecho, un fago que infecta E. coli no infectara a la bacteria Streptococcus pneumoniae.

Hoy sabemos que los virus tienen varias propiedades en común, en primer lugar son pequeños, como regla las bacterias son 100 veces más grandes que los virus. Las bacterias suelen medir entre 1- 10 micrómetros de largo, mientras que los virus miden de 0.03-0.1 micrómetro (30-90 nanómetros) (Ilus.1)<sup>2</sup>.

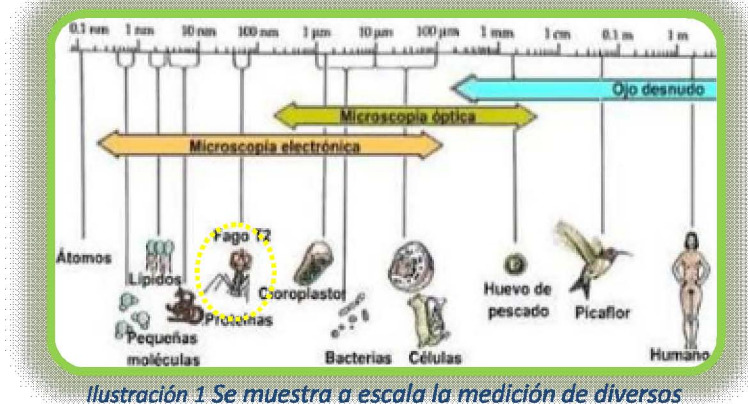


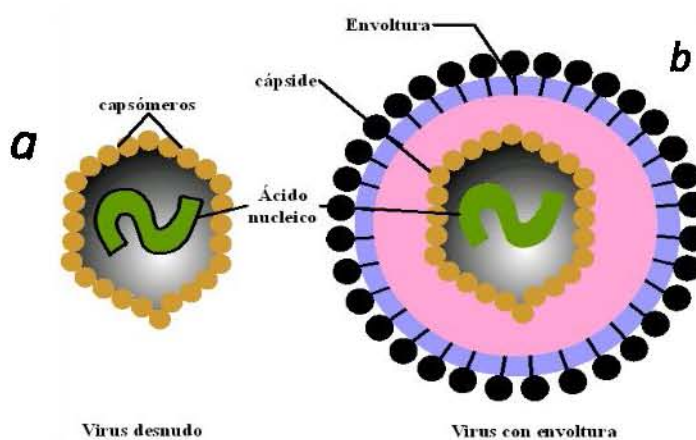
Ilustración 1 Se muestra a escala la medición de diversos organismos con respecto a la medida de un fago

La segunda característica es su completa dependencia de la célula huésped para reproducirse puesto que no contienen orgánulos funcionales ni ribosomas, el genoma o material genético de un virus consiste en un ácido nucleico, DNA o RNA, este genoma puede ser de cadena simple o doble.

El exterior de una partícula viral tiene una proteína de unión a receptor o proteína de adhesión viral que permite adherirse a los receptores presentes en la célula, esta superficie se denomina cápside. Los virus humanos también pueden tener una membrana bilipídica alrededor de la cápside, estos son llamados virus envueltos, los que carecen de ella se le denominan virus desnudos.

La estructura completa del virus (el genoma, la cápside, la envoltura cuando está presente) constituye el virión o partícula viral.

La cápside de un virus está compuesta por proteínas virales estructurales que se unen para formar subunidades idénticas denominadas capsómeros, estos se disponen simétricamente alrededor del genoma viral. Todos los virus de la misma familia tienen cápsides con el mismo número de capsómeros<sup>2</sup>.



*Ilustración 2 Imagen de la estructura completa de un virus desnudo (a), envuelto (b).*

De acuerdo a la forma de la cápside de los virus se pueden encontrar los icosaédricos y los helicoidales, existen virus que no se ajustan a estos diseños, a estos virus se le conoce como complejos.

## *CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS*

El nombre de los virus obedece a distintas consideraciones. Algunas veces se debe a la enfermedad que ellos producen, por ejemplo el virus polio se llama así porque produce la poliomielitis. También puede deberse al nombre de los descubridores como el virus del Epstein-Barr, o a características estructurales de los mismos como los coronavirus. Algunos poseen un nombre derivado del lugar donde se los halló por primera vez, tal es el caso del virus Coxsackie o Norwalk.

El ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) ha propuesto un sistema universal de clasificación viral. El sistema utiliza una serie de taxones como se indica a continuación<sup>2</sup>:

- Orden (-virales)
- Familia (-viridae)
- Subfamilia (-virinae)
- Género (-virus)
- Nombres comunes.

## *CICLOS DE REPLICACIÓN VIRAL<sup>1, 2</sup>*

Los ciclos de replicación viral se pueden dividir en fases

1. Adsorción o adhesión.
2. Penetración o ingreso.
3. Pérdida de envoltura o desnudamiento.
4. Biosíntesis o replicación



5. Ensamblaje
6. Maduración
7. Liberación

### ***Adsorción o adhesión***

Para que se inicie una infección, el virus debe entrar en contacto con las células sensibles y fijarse sobre ellas (este es un fenómeno electrostático y no requiere energía celular), el contacto de las partículas virales con la célula no siempre tiene como resultado su fijación. En algunos sistemas constituidos por células y virus, existen focos receptores sobre la superficie celular, y el virus tiene afinidad por dichos focos, a esto se le conoce como tropismo celular.

Para infectar las células, las proteínas de adhesión, localizadas en la parte externa del virus deben ser capaces de unirse a los receptores de superficie celular. Los receptores celulares son generalmente proteínas, glicoproteínas, carbohidratos o lípidos.

Hay varios factores que pueden influir sobre la eficiencia de la adhesión viral, como la densidad de los receptores en la superficie de la célula, la densidad de los ligandos en la superficie viral y las concentraciones del virus y de las células huésped, la temperatura, el pH y la presencia de iones específicos pueden desempeñar un papel importante en la eficiencia de la adhesión<sup>1, 2</sup>.

### ***Penetración o ingreso.***

Después de que un virus se adhiere al receptor celular, este debe atravesar la membrana bilipídica de la célula huésped<sup>2</sup>. Están identificados al menos 4 mecanismos, tales como , fagocitosis mejor llamada viropexia, fusión o interacción

de la envoltura viral de lipoproteínas con la membrana celular, interacción del virión con los focos receptores de la membrana celular, y la penetración directa<sup>1</sup>.

El tipo de mecanismo por el cual ingresara el virus dentro de la célula dependerá si estos se encuentran envueltos o desnudos.

En los virus envueltos existe una capa bilipídica, estos virus penetran a la célula por la fusión de la membrana viral y la membrana celular, las glucoproteínas virales localizadas en la superficie del virus dirigen este proceso.

Los dos procesos de ingreso de un virus envuelto son: fusión mediada por ligando de la membrana del virus y la membrana plasmática celular o endocitosis mediada por receptores.

En la fusión mediada por ligando y el receptor, el virus se adhiere a la membrana plasmática y la fusión se lleva a cabo en la membrana viral y celular. La nucleocápside del virus es liberada dentro de la célula, la envoltura viral restante queda o permanece como un parche sobre la membrana plasmática de la célula.

En la endocitosis mediada por receptores (englobamiento), el virus se adhiere a la membrana celular, la célula por su parte recibe estímulos para englobar al virus entero formando así una vesícula endocítica, ésta puede fusionarse con los lisosomas, los cuales tienen un pH interno ácido, este pH produce cambios en la membrana viral produciendo así la liberación de la nucleocápside viral en el citoplasma, por lo tanto este modo de penetración viral es dependiente del pH.

Por otro lado el mecanismo de penetración de los virus desnudos sugiere la de endocitosis mediada por receptores. La interacción del ligando viral con el receptor de la superficie celular causa la invaginación o formación de una fosita recubierta por claritina en la superficie celular, estas fositas recubren al virus, brotan y forman una vesícula cubierta por claritina, en segundos está cubierta de claritina es eliminada y la vesícula que contiene al virus se fusiona con los lisosomas<sup>2</sup>.

### ***Pérdida de envoltura o denudamiento.***

En esta etapa se elimina la cápside, con la liberación consecutiva del genoma viral en la célula huésped<sup>2</sup>.

### ***Biosíntesis o replicación***

Cuando los virus infectan las células ocurren dos eventos importantes e independientes:

1. La producción de proteínas estructurales y de enzimas virales
2. La replicación del genoma viral

En este apartado sólo hablaremos de la replicación de los virus DNA bicatenarios (ds DNA) para fines didácticos.

La replicación del genoma de la mayoría de los virus RNA tiene lugar en el citoplasma de la célula huésped. Esto se debe a que su replicación está asociada con las RNA polimerasas dependientes de RNA, que no se hallan presentes en núcleo celular. Por el contrario, en la mayoría de los virus DNA el genoma se replica en el núcleo y utilizando tanto maquinaria sintetizadora de RNA y de DNA, como la maquinaria procesadora de RNA huésped, esto significa que el genoma viral debe atravesar la membrana nuclear para utilizarlas.

Los papovavirus son virus dsDNA y tiene la estrategia de replicación más directa, utilizan RNA polimerasa II dependiente de DNA, localizada en el núcleo del huésped, para transcribir los mRNA virales a partir del dsDNA del genoma viral. La célula huésped debe haber iniciado el ciclo celular a fin de que las DNA polimerasas estén disponibles para los virus DNA. Los transcritos de RNA viral son empalmados y escindidos por la maquinaria celular para producir mRNA monocitronico que se exportan en el citoplasma y que son traducidos por la maquinaria de traducción celular, el dsDNA viral es un empaquetador junto con las

proteínas estructurales y enzimas, lo cual da como resultado la generación de nuevas progenies de virus ensamblados<sup>2</sup>.

### ***Ensamblaje***

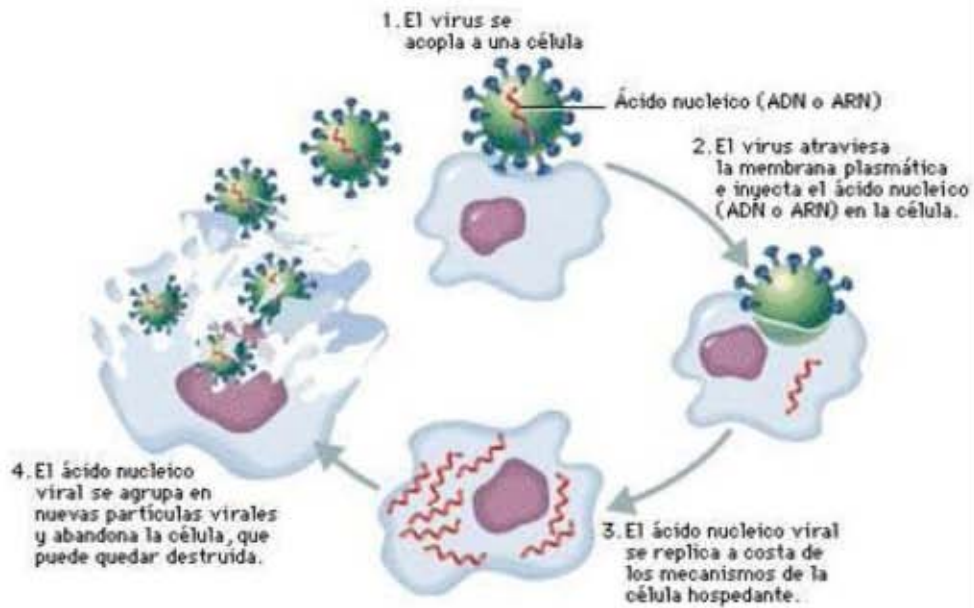
Este estadio comprende el proceso por el cual se forma la partícula viral inmadura. Este proceso de ensamblaje se da cuando se alcanza una concentración adecuada de proteínas virales y de ácidos nucleicos genómicos y estos se encuentran en los sitios específicos dentro de la célula infectada<sup>2</sup>.

### ***Maduración***

Este fenómeno de maduración depende del foco donde se duplica el virus y también de si su nucleocápside posee envoltura o no, en este estadio es donde el virus se torna infeccioso<sup>1,2</sup>.

### ***Liberación***

Esta etapa consiste en liberar los virus recién formados al ambiente exterior, después de la lisis y escapan cuando la célula se desintegra (virus líticos) o mediante la brotación, a través de la membrana plasmática por un mecanismo semejante a la secreción<sup>2</sup>.



*Ilustración 3. Ciclo de replicación viral*

## PAPOVAVIRUS

Este grupo viral debe su nombre a los tres Virus que lo integran

- Papiloma
- Polioma
- Agente Vacuolante (SV40)

## PAPILOMAVIRUS

Los papilomavirus constituyen el género A de la familia Papovaviridae. Son virus sin envoltura de 55nm de diámetro y tiene una cápside icosaédrica compuesta por 72 capsómeros que encierra un genoma de DNA circular bicatenario. Las partículas del virión contienen como mínimo dos proteínas de la cápside. La proteína mayor de la cápside constituye el 80% del virión por peso y tiene un peso molecular de aproximadamente 56.000. La proteína menor de la cápside tiene un peso molecular alrededor de 76.000<sup>3</sup>.

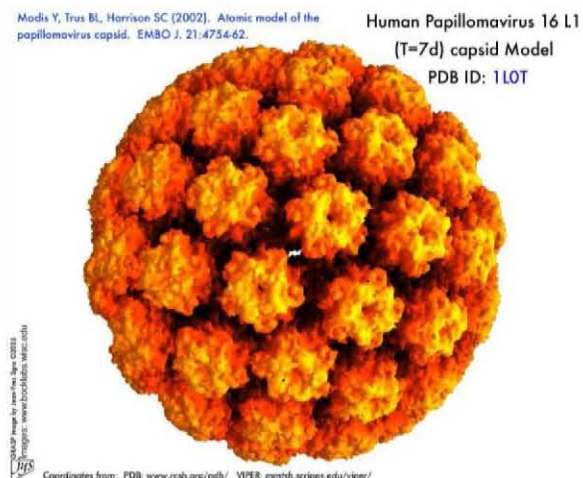
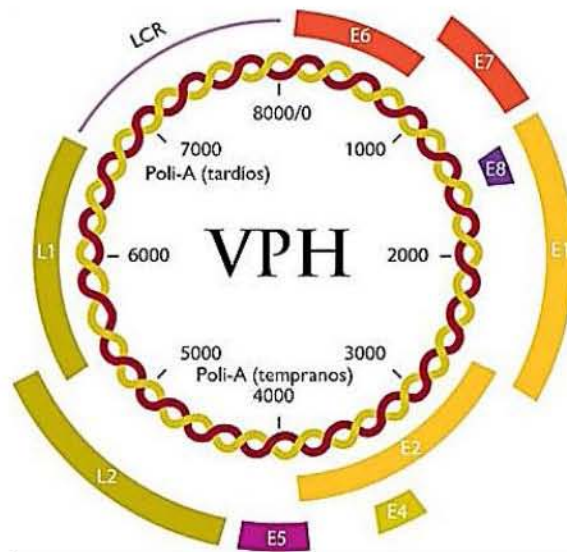


Ilustración 4

El genoma del virus de papiloma humano (VPH), está constituido por aproximadamente 7.900 pares de bases. Todas las secuencias de codificación (encuadres abiertos de lectura EAL) están dispuestas en una cadena del DNA y todos los papilomavirus tienen la misma organización genética. De estos EAL derivan productos proteicos específicos.

El genoma está dividido funcionalmente en tres regiones. Una región reguladora corriente arriba (RRA), no codificadora, contribuye al control de replicación del DNA y la transcripción de 5-7 EAL que se divide en regiones “tempranas” (E1-E7) y “tardías” (L1 y L2). La E1 participa en la replicación de los plásmidos virales; la E2 es un modulador importante de la transcripción viral, desempeña un papel en la replicación viral. La proteína E4 forma redes citoplasmáticas filamentosas y poseen la misma distribución celular que los filamentos intermedios de citoqueratina, con los que puede interactuar. La proteína E5 está localizada en la membrana celular y puede estimular la actividad transformadora del receptor del factor de crecimiento epidérmico. La E6 y la E7 son otras dos proteínas que tienen importantes propiedades transformadoras. La proteína E6 de los papilomavirus oncogénicos se une al producto genético supresor tumoral p53 y favorece su actividad al acelerar su degradación. La proteína E7 también se une a un producto genético supresor tumoral, la proteína del retinoblastoma (Rb), y a una proteína relacionada p107, inhibiendo así sus funciones. Los EAL L1 y L2 codifican las proteínas mayor y menor de la cápside, respectivamente<sup>3</sup>.

## ORGANIZACIÓN DEL GENOMA DEL VPH



*Ilustración 5. El genoma del VPH es una molécula de ADN circular de doble cadena. Se divide en tres regiones: la región larga de control LCR que no contiene marco de lectura alguno; la región temprana, que contiene a los genes E1 a E8; y la región tardía que contiene a los genes L1 y L2, los cuales constituyen la cápside.*

El virus de papiloma humano presenta tropismo por las células epiteliales y se encuentra en la mucosa oral normal, probablemente en estado latente<sup>4, 5</sup>.

Las lesiones asociadas a la infección por VPH en la cavidad oral son principalmente la papilomatosis oral (asociada a los VPHs 6 y 11), hiperplasia epitelial focal (VPHs 13 y 32) y eritroplaquia (VPH 16)<sup>6</sup>.

La epidemiología de las infecciones por VPH no se conoce en forma completa. (Mandell 1997) con excepción de algunas investigaciones de enfermedades de tracto genital, se ha llevado a cabo pocos estudios realizados en forma sistemática. Además, las técnicas para investigación seroepidemiológicas siguen siendo insuficientes y los diagnósticos de infecciones no genitales se han basado principalmente sobre examen clínico<sup>3</sup>. Aproximadamente entre el 7 y el 10 % de la población presenta en algún momento verrugas, llegando hasta el 20 % en niños de edad escolar, se alcanza el pico de frecuencia entre los 12 y 16 años. La frecuencia se incrementa en casos de inmunosupresión<sup>7</sup>.



Estudios epidemiológicos han demostrado que el 80% de las mujeres que han adquirido el VPH han eliminado la infección a los 18 meses<sup>8</sup>.

Infecta piel y algunas mucosas, presentando selectividad según tipo de HPV. Ingresa al epitelio a través de varios mecanismos<sup>9</sup>:

- Microtrauma, durante la relación sexual.
- Contacto directo con piel u objetos infectados.
- En el embarazo y período perinatal es posible el paso ascendente y vertical.

El período de latencia es variable hasta su expresión clínica (meses a años)

El desarrollo de la expresión activa depende de tres factores: permeabilidad celular, tipo de virus y el estado inmune del hospedero<sup>10</sup>.

## *FISIOPATOLOGÍA*

Se acepta que el ciclo replicativo viral comienza con la entrada de las partículas al estrato germinativo, porque se ha detectado DNA viral en los núcleos de las células basales. A medida que estas células se diferencian y progresan hasta la superficie del epitelio, el DNA del VPH se replica y transcribe, y las partículas virales se unen al núcleo. Por último se liberan viriones completos cuando se desprenden los queratinocitos muertos. La replicación viral se asocia con proliferación excesiva de todas las capas epidérmicas excepto la capa basal. Este proceso produce acantosis, paraqueratosis e hiperqueratosis. Algunas células infectadas sufren transformación característica de coilocitos. Histológicamente los coilocitos son células pavimentosas grandes, habitualmente poligonales, con un núcleo retraído, alojado dentro de una gran vacuola citoplasmática. También pueden observarse cuerpos de inclusión citoplasmática de queratohialina.

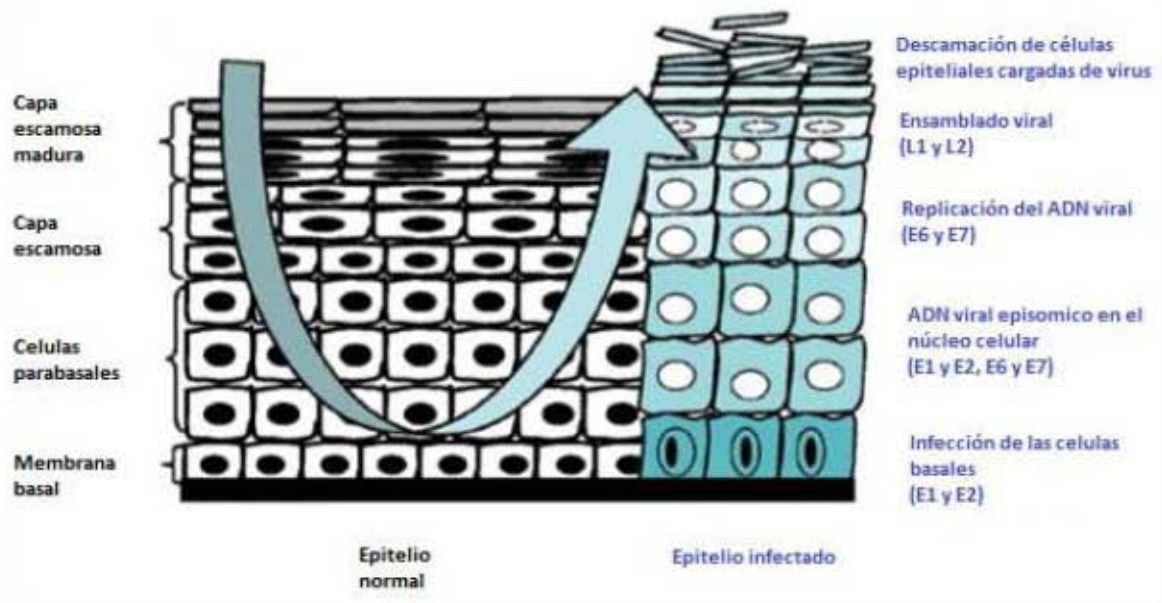


Ilustración 6. Fisiopatología de la infección por VPH

En las lesiones benignas causadas por VPH, el DNA viral se localiza fuera del cromosoma en los núcleos de las células infectadas<sup>3</sup>.

A las lesiones producidas por el virus de papiloma humano se le conocen como papilomas, Cawson reconoce como papilomas orales el papiloma de células escamosas, las verrugas infectivas y la Hiperplasia epitelial focal<sup>10</sup>.

En la Tabla1, aparecen diversas lesiones producidas por VPH según el tipo de virus<sup>9</sup>.

**ALGUNAS LESIONES PRODUCIDAS POR VPH SEGÚN TIPO ESPECIFICO**

*Tabla 1 Lesiones producidas por VPH según el tipo de virus*

<i>Tipo de lesiones</i>	<i>Tipos VPH</i>	
	<i>Más frecuentes</i>	<i>Menos frecuentes</i>
<b>Verrugas cutáneas:</b>		
- V. plantares	1	2, 4, 63
- V. comunes	2, 27	1, 4, 7, 26, 28, 29, 57, 60, 65
- V. planas	3, 10	2, 26, 27, 28, 29, 41, 49
- V. en epid. Verruciforme	5, 8, 17, 20	9, 12,14,15, 19, 21-25, 36, 46, 47, 50
- V. en receptor de trasplante		1-6, 8, 10, 12, 15, 16, 17
<b>Lesiones anogenitales:</b>		
- Condiloma acuminado	6, 11	2, 16, 30, 40, 41, 42, 44, 45, 54, 55, 61
- CIN, VAIN, VIN, PAIN, PIN	6, 11, 16, 18, 31	30, 34,33, 35, 39, 40, 51, 42-45, 52, 56-59, 61, 62, 64, 66, 67, 69
<b>Tumores benignos cabeza y cuello:</b>		
- Papiloma oral, leucoplaquia	2, 6, 11, 16	7
- <b>Hiperplasia epitelial focal</b>	<b>13, 32</b>	
- Papiloma laríngeo	6, 11	
- Papiloma conjuntiva	6, 11	
- Papiloma nasal		6, 11, 57

Hoy en día no existe un tratamiento eficaz y seguro para la mayoría de las infecciones por VPH, la mayoría de las modalidades terapéuticas consisten en destrucción física o química de las lesiones visibles.

## *HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL (ENFERMEDAD DE HECK)*

El término de hiperplasia epitelial focal fue utilizado por Archard, Heck y Stanley en 1965 para designar una lesión que Heck observó por primera vez en un grupo de niños de la tribu navajos<sup>11</sup>, otros nombres que ha recibido son papilomatosis oral florida, papilomatosis múltiple focal o Enfermedad de Heck<sup>12</sup>.

### *ETIOLOGÍA*

Los posibles factores etiológicos incluyen una predisposición genética, factores ambientales, deficiencia de nutrición, mala higiene, irritación local, factores raciales, predisposición hereditaria autosómica recesiva, viral (VPH 13 y 32)<sup>10, 12, 13, 15</sup>.

### *EPIDEMIOLOGÍA*

Los estudios realizados por reportes de casos aportaron que el rango etario de la Hiperplasia Epitelial Multifocal (HEM) es común entre los 3 a los 13 años, y no es común observar lesiones por encima de los 18 años, por lo cual la frecuencia de la incidencia está relacionada con las dos primeras décadas de la vida.

Existen reportes aislados de casos por encima de los veinte años de edad con frecuencia de incidencia de 0.73% en poblaciones mestizas.

La incidencia en cuanto al sexo se encuentra relacionada con mayor predominio en el género femenino<sup>12</sup>.

Se encuentra principalmente en grupos aislados de indios de América del Norte, Centroamérica y Brasil, pueblos nativos nórdicos y otros grupos de Europa y África.

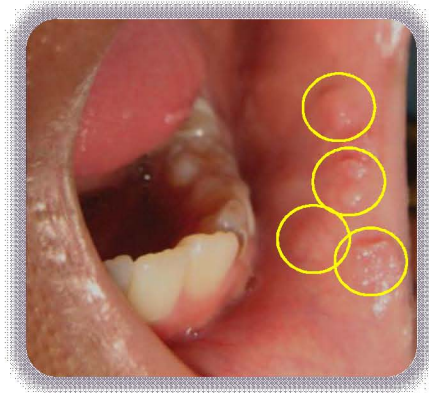
En Sudamérica y México son lugares donde se ha presentado la mayor cantidad de reportes que demuestran la prevalencia de esta lesión.

En cuanto a raza, la enfermedad disminuye en mestizos y es aún más rara en caucásicos y en individuos de raza negra<sup>12</sup>.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Con respecto a la localización anatómica más frecuente es el labio inferior y en menor medida el labio superior, lengua y mucosa yugal. Es rara la afección del paladar, piso de boca y la orofaringe<sup>16</sup>.

Las características clínicas son múltiples pápulas del color de la mucosa de 3 a 10 mm, que tienden a confluir, que da un aspecto de empedrado de la mucosa, de base sésil, blanda, asintomáticas, pueden desaparecer cuando se distienden, si se localizan en zonas de fricción tendrán tendencia a queratinizarse, se presentan con mayor frecuencia en la mucosa labial, yugal, área retrocomisural, bordes y cara ventral de la lengua. Su crecimiento es lento y no se reporta transformación neoplásica<sup>10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26,27,28</sup>.



*Múltiples pápulas de forma redondeada, localizadas en tercio anterior de mucosa yugal y mucosa labial inferior lado izquierdo, superficie irregular, tamaño y diámetro variable 2-4 mm, de color rosado pálido, consistencia blanda a la palpación, base sésil. 27*

Ilustración 7

## CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Las características histopatológicas son la marcada acantosis y anastomosis de las proyecciones epidérmicas, aspecto reticular del estrato espinoso superficial, producido por la degeneración hidrópica de las células. También se pueden observar células binucleadas y núcleos en degeneración granular y picnocirosis, así como ligera o moderada paraqueratosis, disqueratosis aislada y ocasional aumento de mitosis.

En el estrato basal y parabasal aparecen células grandes con núcleos atípicos y células diana. El tejido conectivo subyacente puede mostrar un ligero infiltrado inflamatorio mononuclear en la lámina propia. En microscopia electrónica han sido reportadas partículas semejantes al virus papova en los núcleos de las células epiteliales; es factible que estas estructuras se pierdan al queratinizarse y descamarse las células infectadas, no obstante la vacuolización del epitelio, la degeneración granular y la picnocirosis en coilocitos, además de los cambios degenerativos en células basales y parabasales sugieren que se trata de una infección viral por VPH.

En el núcleo se observa condensación de la cromatina, indentaciones nucleares y cambios severos en la morfología nuclear, mientras que en el citoplasma existe un aumento de los tonofilamentos, vacuolas electrolúcidas y electrodensas, pérdida del citoplasma perinuclear y granulación en la matriz citoplasmática<sup>29</sup>.

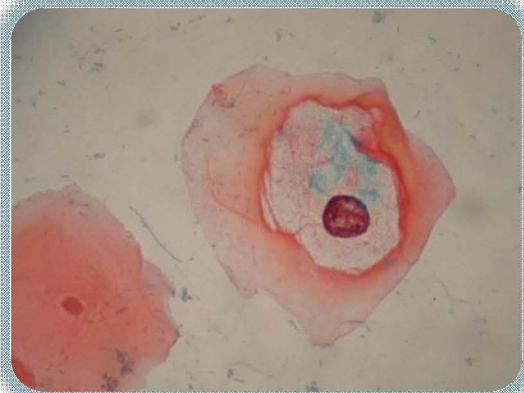
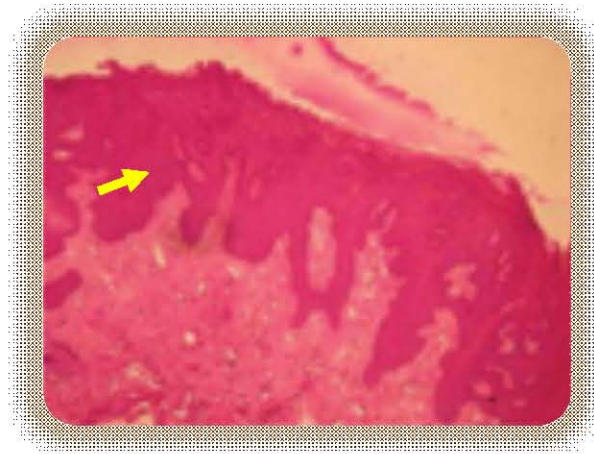


Ilustración 8

*Koilocito: alteraciones morfológicas características de las lesiones por Papiloma Virus Humano. El koilocito es el sello que permite hacer el diagnóstico citológico de lesión intraepitelial de bajo grado (HPV)<sup>30</sup>.*



*Ilustración 9 Muestra la paraqueratosis, acantosis, elongación de la red de crestas con fusión horizontal.<sup>31</sup>*

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace básicamente por el aspecto clínico de las lesiones con respectiva biopsia de las mismas. Los métodos por los cuales se debe procesar la muestra son por hibridación del ADN y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>16</sup>.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL<sup>13, 15, 18, 25</sup>

- Verrugas vulgares
- Condilomas acuminados
- Síndrome de Cowden
- Fibromas múltiples
- Síndrome de hipoplasia dérmica focal o de Goltz
- Enfermedad de Darier
- Enfermedad de Crohn

## **VERRUGAS VULGARES**

Las verrugas vulgares son neoformaciones epiteliales benignas de etiología viral (VPH 2, 4, y 40)<sup>30</sup> que pueden afectar a cualquier persona, tanto a niños como a adultos. Las formas clínicas más frecuentes son las verrugas vulgares (70%), las verrugas plantares (26%) y las verrugas planas (4%).

Las verrugas están entre las 10 dermatosis más frecuentes de la población general y afecta a ambos sexos. Se ha observado que la mayor incidencia es entre los 6 y los 12 años, y ocasiona hasta el 80% de las dermatosis en niños en edad escolar, con mayor frecuencia de incidencia durante el verano.

Se localizan principalmente en dedos, manos, cara, cuello, lechos inguinales y rodillas<sup>32,33</sup>.



*Ilustración 10*

*Verrugas vulgares bucales en el labio inferior<sup>31</sup>.*



## **CONDILOMAS ACUMINADOS**

Los condilomas acuminados, también llamados verrugas genitales, son neoformaciones exofíticas, generalmente múltiples, de color rosado o blanco grisáceo, en cuya superficie se aprecian proyecciones filiformes o papilomatosas. Habitualmente se localizan en la región anogenital y suelen ser asintomáticos, aunque a veces cursan con dolor o prurito.

Su tamaño es muy variable. Generalmente crecen rápidamente hasta llegar a adquirir dimensiones considerables y el típico “aspecto de coliflor”, aunque en ocasiones el tamaño de la lesión se estabiliza o decrece hasta desaparecer por completo.

La transmisión por contacto sexual es la más común, aunque en ocasiones se puede producir de otro modo, como en el caso de los recién nacidos (contacto durante el parto de una madre infectada). Su presencia en niños puede estar en relación con abusos a menores, pero puede tratarse simplemente de contagio de verrugas de las manos.

Están causados por el papiloma virus humano (VPH). Los agentes etiológicos más frecuentes son los tipos 6 y 11 del VPH, los cuales se asocian con lesiones benignas. Los tipos 16, 18, 31, y 33 se asocian con el desarrollo de carcinoma de cérvix<sup>34</sup>.

## **SÍNDROME DE COWDEN**

Fue descrita por primera vez por Lloyd y Dennis en 1963, recibiendo el nombre de Enfermedad de Cowden, porque ese era el apellido de la primera familia que lo presentó. Pero fue posteriormente en el año 1983, cuando Salem y Steck propusieron los criterios para su diagnóstico<sup>35</sup>.

El síndrome de Cowden pertenece a un grupo de síndromes llamados PTEN Hamartoma Tumor Syndromes (PHTS), asociados todos con un crecimiento celular anormal, debido a mutaciones heredables del gen PTEN (Phosphatasa and tensin homologue, deleted on chromosome ten). El PTEN, localizado en el cromosoma 10q22-23, es un gen supresor de tumores que codifica una fosfatasa crucial para la regulación del crecimiento celular, detención del ciclo celular y apoptosis. Los tejidos afectados son aquellos capaces de proliferación como la piel, mucosa bucal y digestiva, epitelio mamario o tiroideo<sup>36, 37</sup>.

El compromiso cutáneo ocurre en más del 80% de los pacientes, y las características de las lesiones muco cutáneas comienzan a aparecer entre la segunda y tercera décadas de la vida. Los triquilemomas faciales se presentan como múltiples pápulas pequeñas, del color de la piel normal o levemente amarillentas remedando verrugas vulgares. Los fibromas cutáneos son otras lesiones típicas, que se manifiestan como pápulas bien delimitadas, así como la queratosis punteada palmoplantar (con una leve depresión central), presentes en más de la mitad de los casos. Otras lesiones observables en piel incluyen lipomas, hemangiomas, fibromas blandos o queratosis folicular invertida.

Las lesiones bucales, que pueden extenderse a todo el tubo digestivo, aparecen como pápulas de 1 a 3 mm del color de la mucosa normal, que al agruparse asumen un típico aspecto de empedrado, así como pólipos fibroepiteliales. Estas lesiones constituyen datos claves para el diagnóstico y son marcadoras de la enfermedad, pero no poseen capacidad de transformación maligna. En boca, deben diferenciarse de la enfermedad de Heck. Las alteraciones tiroideas pueden

verse en 2 de 3 de los pacientes e incluyen bocio, adenomas benignos, quistes tiroideos y adenocarcinoma folicular. La enfermedad fibroquística de la mama, así como los fibroadenomas ocurren en  $\frac{3}{4}$  de las mujeres, los papilomas intraductales son menos frecuentes<sup>36</sup>.

### **FIBROMAS MÚLTIPLES**

El fibroma es el tumor benigno más frecuente en la cavidad bucal, se compone de tejido conectivo.

El fibroma por irritación también llamado hiperplasia fibrosa, puede aparecer en cualquier lugar de la cavidad bucal, asociado a la reacción de traumatismos crónicos.

Clínicamente se observa una tumoración, lisa, con un color igual al de la mucosa, consistencia blanda, de base sésil o pediculada, cuyo crecimiento suele ser lento y continuo.

Histológicamente el fibroma tiene un origen de tejido conectivo, constituido por gran cantidad de fibras colágenas, células (fibroblastos), vasos sanguíneos, a veces presenta calcificaciones y recubierto en su superficie por epitelio estratificado escamoso normal<sup>11, 37</sup>.

El fibroma traumático es considerado como el tumor benigno más frecuente de la cavidad bucal<sup>37</sup>.

### **SÍNDROME DE HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL O DE GOLTZ**

El síndrome de Goltz o hipoplasia dérmica focal es una entidad que afecta a los derivados meso y ectodérmicos, fundamentalmente piel, hueso, boca, dientes y ojos<sup>38</sup>.

Los primeros hallazgos de esta condición fueron descritos en 1921 por Jessner. El primer caso, que fue histológicamente confirmado, conocido como el Síndrome de hipoplasia focal dermal, fue hecho por Lieberman en 1935. Sin embargo la primera descripción de esta condición bajo el título de hipoplasia dermal focal fue descrita por Gotz en 1962.

Su etiología aun no está clara, afecta principalmente a mujeres, lo que sugiere que esta alteración posee un patrón de herencia autosómica dominante ligado al cromosoma X, causado por una mutación de un gen de expresión variable <sup>39,40</sup>.

Los defectos de la boca y dientes se hallan en el 60% de casos en forma de hipoplasia, displasia y agenesia dental, papilomas de la mucosa oral, paladar ojival, hipoplasia mandibular y anomalías del frenillo<sup>38</sup>.

### **ENFERMEDAD DE DARIER**

La enfermedad de Darier es una genodermatosis de herencia autosómica dominante en la que se producen anomalías en la queratinización de la epidermis, las uñas y las mucosas que se manifiestan mediante pápulas foliculares aisladas o agrupadas.

Recientemente se ha localizado el gen responsable de la enfermedad en el locus 12q23-q24.1. Dicho gen codifica una ATPasa que interviene en la diferenciación de la epidermis y la comunicación intercelular, aunque se desconoce cuál es el mecanismo patogénico molecular exacto.

Se caracteriza por la aparición de múltiples pápulas aisladas, firmes, de coloración amarillenta, marrón-rojiza o a veces y sobre todo al inicio casi del color de la piel normal. Su superficie es costrosa y escamosa, son pruriginosas y con frecuencia malolientes. Se distribuyen por las áreas seboreicas del cuerpo, como el cuello, orejas, pliegues nasolabiales, frente, cuero cabelludo, hombros, ingles, cara anterior del tórax y línea media de la espalda. Las lesiones tienden a coalescer, y

a formar placas que a veces se tornan muy gruesas, y forman masas verrugosas que son malolientes, en especial en las áreas intertriginosas, debido a la infección secundaria.

El cuero cabelludo se cubre generalmente con costras grasosas. Los labios pueden presentar costras, fisuras, inflamación y ulceraciones superficiales y puede haber una queratosis en placas con erosiones superficiales en el dorso de la lengua<sup>42</sup>.

Normalmente hay pequeñas pápulas blanquecinas con una depresión central en las encías y el paladar, o áreas con placas verrucosas con aspecto de empedrado. También puede haber compromiso de la orofaringe, el esófago, la hipofaringe, la laringe y la mucosa anorectal.

En las palmas y las plantas a menudo se observa una queratosis tanto sobre elevada como con una depresión central, y en el dorso de los pies y las manos, así como en las rodillas, codos y antebrazos pueden detectarse pápulas planas semejantes a verrugas. Las uñas muestran hiperqueratosis subungueal, fragilidad y astillamiento, con estrías longitudinales de color blanco y rojo, son delgadas y muestran unas muescas características en forma de V en el margen distal. Existen raras variantes vesiculosas, hemorrágicas, flexurales y con distribución unilateral o zosteriforme.

Comienza en la primera o segunda década de la vida, pero no está presente en el nacimiento, y afecta a hombres y mujeres por igual. La enfermedad con frecuencia empeora durante el verano, principalmente debido al calor y a la humedad, y también puede ser exacerbada por la luz UV y el traumatismo mecánico<sup>42</sup>.

## **ENFERMEDAD DE CROHN**

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica transmural de etiología desconocida. Puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo y asociarse a manifestaciones sistémicas y extraintestinales<sup>43</sup>.

La incidencia de lesiones orales en pacientes con Enfermedad de Crohn está entre el 6 y el 20%. Estas lesiones son de alta significación, dado que se ha comunicado que preceden a los síntomas intestinales hasta en el 60% de los casos, en algunas ocasiones hasta en un año o más. Las manifestaciones orales más frecuentes incluyen la hipertrofia y la inflamación de los labios, la inflamación del tejido gingival que simula un *épulis fissuratum*, el aspecto adoquinado de la mucosa bucal y paladar, y úlceras profundas. Estas úlceras pueden ser blanco amarillentas y presentarse de forma lineal dentro del vestíbulo y sobre las encías. También pueden aparecer ulceraciones tipo afta. Se ha visto que las lesiones polipoideas tipo acrocordón, interpretadas como pioestomatitis vegetans se asocian a la enfermedad de Crohn, estas lesiones son blandas y friables y se desprenden fácilmente del tejido subyacente, dejando una zona eritematosa y ulcerada. Algunas de las lesiones más pequeñas pueden coalescer hasta formar áreas ramificantes de necrosis, más largas y que son descritas como lesiones en "huella de caracol"<sup>44</sup>.

## *PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL O ENFERMEDAD DE HECK*

La HEF presenta un curso benigno, tendiendo a la resolución espontánea en meses o pocos años<sup>13, 16, 25</sup>.

Las lesiones tienden a remitir por lo que no requieren tratamiento. Dependerá también del número y tipo de lesiones, así como de su localización, si las lesiones no remiten se puede realizar la extirpación quirúrgica.

En algunos casos se ha encontrado que el interferón beta es una alternativa de tratamiento<sup>4</sup>.

El láser de dióxido de carbono puede ser una alternativa de tratamiento según Luomanen promueve la desaparición de las lesiones con un daño mínimo en los tejidos adyacentes, ya que la luz del rayo es absorbida por el contenido hídrico tisular y transformado en calor, eliminando las lesiones por evaporación, sin daño colateral, buena hemostasia y cicatrización<sup>12, 45</sup>.

El ácido tricloroacético actualmente es una opción de tratamiento para la hiperplasia epitelial multifocal. Está compuesto por carbono, cloro, oxígeno e hidrógeno; presenta un peso molecular de 163.39, su temperatura de fusión es de 58°C, temperatura de ebullición 198°C, pKa de 0.6 . Este ácido desnaturaliza, precipita y destruye las verrugas por coagulación química del tejido afectado, clínicamente se observa el aplanamiento de las lesiones.

Para su aplicación debe seguir ciertos pasos, como son:

Lavar con abundante agua la lesión

Secar toda la superficie de la lesión

Aplicar con un hisopo el ácido tricloroacético por 50 segundos, la lesión tomará una coloración blanca por la quemadura del tejido.

Aplicar en la cavidad oral una mezcla de agua y bicarbonato en polvo con un atomizador, para neutralizar el pH del ácido y eliminar los residuos.

Repetir el proceso en las otras lesiones<sup>27</sup>.

Se ha publicado el empleo de la crema Imiquid al 5% aplicado a la mucosa 3 veces a la semana durante 4 meses con respuesta favorable en 3 niños turcos. El imiquimod es un derivado imiquinólico estimulante de la inmunidad celular al promover la liberación de citoquinas pro inflamatorias en queratinocitos y leucocitos; se emplea con éxito en diversas manifestaciones tales como queratosis actínica, carcinoma basocelular superficial y condilomas acuminados genitoanales<sup>45</sup>.

En el Servicio de Dermatología del Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México, la hiperplasia epitelial focal, junto con verrugas vulgares, aftosis, mucocelos y granuloma telangiectásico, son causas comunes de consulta por problemas estomatológicos. Si son tumoraciones pequeñas y/o escasas, se aplica solución de podofilina al 25% o solución acuosa de ácido tricloroacético al 35-80% en toques, hasta obtener un blanqueamiento coagulante de las lesiones por precipitación proteica y desvitalización tisular, aplicación efectuada 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.

Otro esquema es la aplicación nocturna de gel o colodión con ácido salicílico al 17-30% que condiciona descohesión de los queratinocitos superficiales hasta lograr un completo aplanamiento de la lesión. La duración de la terapia oscila de 4 a 16 semanas con resultados favorables en más del 70%. 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 o quimio exfoliaciones superficiales por zonas afectadas, labios o carrillos evitando pincelar áreas mucosas más extensas debido al posible riesgo



de absorción de productos cáusticos y toxicidad sistémica resultante. Excepcionalmente se legran y electrocauterizan las lesiones<sup>45</sup>.

**DECLARACIÓN UNIVERSAL SOBRE BIOÉTICA Y DERECHOS HUMANOS  
(UNESCO) <sup>46</sup>**

Cabe aclarar que en este trabajo solo se abordaran los artículos. 1,2,3,4,5,6,8,9,10,11,12,13,14,15,18 ya que son los que más describen las actitudes que rigen el actuar en las ciencias médicas.

Aprobada por aclamación por la 33a sesión de la Conferencia General de la UNESCO, el 19 de octubre de 2005

**Disposiciones Generales**

**Artículo 1. Alcance**

1. La Declaración trata de las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos, teniendo en cuenta sus dimensiones sociales, jurídicas y ambientales.

**Artículo 2. Objetivos**

Los objetivos de la presente Declaración son:

a) proporcionar un marco universal de principios y procedimientos que sirvan de guía a los Estados en la formulación de legislaciones, políticas u otros instrumentos en el ámbito de la bioética;

**Principios**

En el ámbito de la presente Declaración, tratándose de decisiones adoptadas o de prácticas ejecutadas por aquellos a quienes va dirigida, se habrán de respetar los principios siguientes.

**Artículo 3. Dignidad humana y derechos humanos**

1. Se habrán de respetar plenamente la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales.

2. Los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad.

#### **Artículo 4. Beneficios y efectos nocivos**

Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se deberían potenciar al máximo los beneficios directos e indirectos para los pacientes, los participantes en las actividades de investigación y otras personas concernidas, y se deberían reducir al máximo los posibles efectos nocivos para dichas personas.

#### **Artículo 5. Autonomía y responsabilidad individual**

Se habrá de respetar la autonomía de la persona en lo que se refiere a la facultad de adoptar decisiones, asumiendo la responsabilidad de éstas y respetando la autonomía de los demás. Para las personas que carecen de la capacidad de ejercer su autonomía, se habrán de tomar medidas especiales para proteger sus derechos e intereses.

#### **Artículo 6. Consentimiento**

1. Toda intervención médica preventiva, diagnóstica y terapéutica sólo habrá de llevarse a cabo previo consentimiento libre e informado de la persona interesada, basado en la información adecuada. Cuando proceda, el consentimiento debería ser expreso y la persona interesada podrá revocarlo en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno.

2. La investigación científica sólo se debería llevar a cabo previo consentimiento libre, expreso e informado de la persona interesada. La información debería ser adecuada, facilitarse de forma comprensible e incluir las modalidades para la revocación del consentimiento. La persona interesada podrá revocar su consentimiento en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto entrañe para ella desventaja o perjuicio alguno. Las excepciones a este principio deberían hacerse únicamente de conformidad con las normas éticas y jurídicas aprobadas

por los Estados, de forma compatible con los principios y disposiciones enunciados en la presente Declaración, en particular en el Artículo 27, y con el derecho internacional relativo a los derechos humanos.

3. En los casos correspondientes a investigaciones llevadas a cabo en un grupo de personas o una comunidad, se podrá pedir además el acuerdo de los representantes legales del grupo o la comunidad en cuestión. El acuerdo colectivo de una comunidad o el consentimiento de un dirigente comunitario u otra autoridad no deberían sustituir en caso alguno el consentimiento informado de una persona.

### Artículo 8. Respeto de la vulnerabilidad humana y la integridad personal

Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se debería tener en cuenta la vulnerabilidad humana. Los individuos y grupos especialmente vulnerables deberían ser protegidos y se debería respetar la integridad personal de dichos individuos.

### Artículo 9. Privacidad y confidencialidad

La privacidad de las personas interesadas y la confidencialidad de la información que les atañe deberían respetarse. En la mayor medida posible, esa información no debería utilizarse o revelarse para fines distintos de los que determinaron su acopio o para los que se obtuvo el consentimiento, de conformidad con el derecho internacional, en particular el relativo a los derechos humanos.

### Artículo 10. Igualdad, justicia y equidad

Se habrá de respetar la igualdad fundamental de todos los seres humanos en dignidad y derechos, de tal modo que sean tratados con justicia y equidad.

### Artículo 11. No discriminación y no estigmatización

Ningún individuo o grupo debería ser sometido por ningún motivo, en violación de la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales, a discriminación o estigmatización alguna.

#### **Artículo 12. Respeto de la diversidad cultural y del pluralismo**

Se debería tener debidamente en cuenta la importancia de la diversidad cultural y del pluralismo. No obstante, estas consideraciones no habrán de invocarse para atentar contra la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales o los principios enunciados en la presente Declaración, ni tampoco para limitar su alcance.

#### **Artículo 13. Solidaridad y cooperación**

Se habrá de fomentar la solidaridad entre los seres humanos y la cooperación internacional a este efecto.

#### **Artículo 14. Responsabilidad social y salud**

1. La promoción de la salud y el desarrollo social para sus pueblos es un cometido esencial de los gobiernos, que comparten todos los sectores de la sociedad.

2. Teniendo en cuenta que el goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social, los progresos de la ciencia y la tecnología deberían fomentar: a) el acceso a una atención médica de calidad y a los medicamentos esenciales, especialmente para la salud de las mujeres y los niños, ya que la salud es esencial para la vida misma y debe considerarse un bien social y humano; b) el acceso a una alimentación y un agua adecuadas; c) la mejora de las condiciones de vida y del medio ambiente; d) la supresión de la marginación y exclusión de personas por cualquier motivo; y e) la reducción de la pobreza y el analfabetismo.

#### **Artículo 15. Aprovechamiento compartido de los beneficios**

1. Los beneficios resultantes de toda investigación científica y sus aplicaciones deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo. Los beneficios que se deriven de la aplicación de este principio podrán revestir las siguientes formas:

- a) asistencia especial y duradera a las personas y los grupos que hayan tomado parte en la actividad de investigación y reconocimiento de los mismos;
- b) acceso a una atención médica de calidad;
- c) suministro de nuevas modalidades o productos de diagnóstico y terapia obtenidos gracias a la investigación;
- d) apoyo a los servicios de salud;
- e) acceso a los conocimientos científicos y tecnológicos;
- f) instalaciones y servicios destinados a crear capacidades en materia de investigación;
- g) otras formas de beneficio compatibles con los principios enunciados en la presente Declaración.

2. Los beneficios no deberían constituir incentivos indebidos para participar en actividades de investigación.

#### **Artículo 16. Protección de las generaciones futuras**

Se deberían tener debidamente en cuenta las repercusiones de las ciencias de la vida en las generaciones futuras, en particular en su constitución genética.

#### **Artículo 17. Protección del medio ambiente, la biosfera y la biodiversidad**

Se habrán de tener debidamente en cuenta la interconexión entre los seres humanos y las demás formas de vida, la importancia de un acceso apropiado a los recursos biológicos y genéticos y su utilización, el respeto del saber tradicional y el papel de los seres humanos en la protección del medio ambiente, la biosfera y la biodiversidad.

#### **Aplicación de los principios**

#### **Artículo 18. Adopción de decisiones y tratamiento de las cuestiones bioéticas**

Se debería promover el profesionalismo, la honestidad, la integridad y la transparencia en la adopción de decisiones, en particular las declaraciones de todos los conflictos de interés y el aprovechamiento compartido de conocimientos. Se debería procurar utilizar los mejores conocimientos y métodos científicos disponibles para tratar y examinar periódicamente las cuestiones de bioética.

# OBJETIVOS

---

## GENERAL

Demostrar que existe evidencia clínica de la presencia de Hiperplasia epitelial multifocal o enfermedad de Heck en población adulta.

## ESPECÍFICOS

Identificar las características clínicas e histológicas de la Hiperplasia Epitelial Multifocal o Enfermedad de Heck en paciente adulto.

Fundamentar la importancia que tiene el diagnóstico integral ante patologías producidas por VPH.

Definir el abordaje del Cirujano Dentista ante esta patología.



# DISEÑO METODOLÓGICO

---

## Caso clínico. Descriptivo

El presente trabajo es resultado del trabajo realizado durante el Servicio Social de “Cirugía Bucal Basado en Evidencias” en la sede de la Clínica Universitaria de Atención a la Salud “Estado de México”, donde se aplicaron los conocimientos, habilidades y destrezas adquiridas en la preparación académica, en el que se realizó una investigación documental exhaustiva, esta metodología se aplicó a cada uno de los pacientes:

- Elaboración del expediente clínico
- Interpretación de los auxiliares de diagnóstico (BH, QS, TS, TC, TTP, EGO)
- Interconsulta con el servicio de Medicina (Caso 2)
- Diagnóstico
- Elaboración de plan de tratamiento
- Procedimiento quirúrgico (toma de biopsia)
- Análisis histológico de las muestras enviadas al servicio de Patología
- Revisión bibliográfica y electrónica
- Análisis de la información

# RECURSOS

---

## ***Humanos:***

- ✓ Director de tesis: CMF Raúl Flores Díaz
- ✓ Asesor de tesis: CD EPMB Juan Carlos Martínez Navarrete
- ✓ Pasantes de cirugía: Montserrat Berenice Barajas Muñoz
- ✓ Pacientes que acuden a la clínica Estado de México

## ***Físicos:***

- ✓ Clínicas Universitarias de atención a la Salud "Estado de México" UNAM, quirófanos
- ✓ Departamento de patología. (Estudio histopatológico)

## ***Materiales:***

### Material y equipo de cirugía

- ✓ Cepillos quirúrgicos
- ✓ Jabón quirúrgico
- ✓ Pijama quirúrgica
- ✓ Bata quirúrgica
- ✓ Solución antiséptica
- ✓ Sábana de pies de 1.90 x 1.20 mts. (1)
- ✓ Campo simple de 1.20 x 1.20 mts. (5)
- ✓ Campo hendido de 1.50 x 1.50 mts. Hendidura central de 25 x 20 cm.
- ✓ Campo de mesa de 150 x 150 cm. (1)

- ✓ Campo para instrumental de 1.50 x 1.50 mts (1)
- ✓ Protector para succión de 20 cm. x 1.50 mts. Con cintas (3)
- ✓ Compresas o toallas estériles (2)
- ✓ 2 Estoquinetes envueltos en bolsa o campo
- ✓ 3 Bolsas grandes transparentes y 1 roja
- ✓ 2 Hojas de papel aluminio estéril
- ✓ 20 Gasas
- ✓ 5 Pares de guantes quirúrgicos estériles
- ✓ 1 Lt. de solución fisiológica
- ✓ 1 Sol. Benzal
- ✓ 20 Anestésicos (lidocaína con epinefrina al 2% marca FD verdes)
- ✓ 10 Agujas largas
- ✓ 2 Abrebocas grandes de plástico
- ✓ 5 Hojas de bisturí no. 15
- ✓ 3 Suturas 3-0 seda negra
- ✓ 1 Sutura 3-0 de material reabsorbible (vicryl)
- ✓ 3 Jeringas hipodérmicas de 20 ml.
- ✓ 1 Solución antiséptica (clorexidina)
- ✓ 1 Frasco de isodine
- ✓ 1 Lt de cloro
- ✓ 2 Cepillos para lavado quirúrgico (estéril)
- ✓ 1 Jabón para lavado quirúrgico
- ✓ 1 Cepillo para lavado de instrumental
- ✓ 5 Cubre bocas
- ✓ 5 Pares de botas quirúrgicas
- ✓ 5 Gorros quirúrgicos
- ✓ 5 Lentes de protección o caretas
- ✓ 4 Pinzas para campo
- ✓ 1 Rollo de clean pack

- ✓ 3 Bolsas para basura verdes
- ✓ 1 Bolsa para basura roja
- ✓ 2 Riñoneras
- ✓ 2 Jeringas carpule
- ✓ 1 Separador minnesota
- ✓ 1 Básico (espejo, cucharilla, explorador, pinzas de curación)
- ✓ 2 Mangos de bisturí no. 3
- ✓ 2 Pinzas mosco curvas
- ✓ 2 Pinzas mosco rectas
- ✓ 1 Pinza Adson con dientes
- ✓ 1 Pinza Adson sin dientes
- ✓ 1 Tijera para encía curva
- ✓ 1 Tijera para encía recta
- ✓ 1 Tijera para cortar material
- ✓ 2 Pinzas porta agujas
- ✓ 1 Cánula frezier con mandril
- ✓ Frasco para muestra (formol al 10%)
- ✓ Cámara digital
- ✓ Separadores intraorales
- ✓ Espejos intraorales

***PARA EL PACIENTE***

- ✓ Uniforme quirúrgico de tela o desechable
- ✓ Botas quirúrgicas
- ✓ Gorro quirúrgico

**Otros equipos y materiales**

- ✓ Computadora
- ✓ Papelería
- ✓ Fotocopias
- ✓ Impresiones

## PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

---

# CASO 1

---

## *FICHA DE IDENTIFICACIÓN*

- **NOMBRE:** C.H.R.I.
- **SEXO:** Femenino
- **EDAD:** 35 años
- **ESTADO CIVIL:** Casada
- **RESIDENCIA:** Nezahualcóyotl, Estado de México
- **ESCOLARIDAD:** Carrera técnica asistente ejecutivo
- **OCUPACIÓN:** Ama de casa
- **LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO:** Mayo 1976 Nezahualcóyotl, Estado de México

## *ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES*

Madre hipertensa, padre diabético, con litos renales y alcohólico, hermano con insuficiencia respiratoria.

## *ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS*

Habita en casa propia con todos los servicios domiciliarios, aseo personal deficiente realizando el baño cada tercer día y cambio de ropa diario, higiene bucal deficiente realizando su aseo bucal 1 vez al día.

A los 14 años presentó su menarca, hasta la fecha presenta periodos regulares con sangrados moderados; vida sexual activa teniendo 3 parejas sexuales a lo largo de su vida, no utiliza ningún método anticonceptivo, ha presentado 3 embarazos de los cuales 2 a término y 1 aborto. En el último embarazo le realizaron la salpingoclasia.

### *ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS*

Presento enfermedades exantémicas como varicela y sarampión a los 7 años sin complicaciones, a los 33 años le diagnosticaron anemia la cual fue controlada, a los 34 años le diagnosticaron colitis nerviosa, ésta sin tratamiento médico.

### *INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS*

Refiere alteraciones en la sensibilidad tales como parestesia en extremidades por lo menos 2 veces a la semana con una duración de 10 minutos; refiere la paciente tener regurgitaciones y borborigmos diario; nos menciona tener flujo vaginal y prurito vulvar por infecciones vaginales recurrentes estas se presentan cada 2 meses aproximadamente con una duración de 2 días ya que se auto medica óvulos vaginales.

### *PADECIMIENTO ACTUAL*

Colitis nerviosa, insuficiencia venosa.

### *EXPLORACIÓN FÍSICA*

Paciente de edad aparente igual a la cronológica, constitución física adecuada a su edad y sexo, consciente, orientada, actitud libremente escogida, y cooperador al manejo.



## SOMATOMETRÍA Y SIGNOS VITALES

**Pulso:** 75 x min

**Temperatura:** 36.5 °C

**Frecuencia respiratoria:** 18 x min

**Talla:** 1.57 mts

**Frecuencia cardiaca:** 70 x min

**Peso:** 58kg

**Tensión arterial:** 110/80 mmHg

## EXPLORACIÓN DE CABEZA Y CUELLO

Se identificó un meso cefálico con un perfil cóncavo, piel moreno claro con lunares en mejillas sin aumento de volumen y sin sintomatología, cadenas ganglionares en su estado normal, presenta dislocación de ATM (salto condilar en función en apertura y cierre) con maseteros hipertónicos, el resto de los músculos de la masticación sin alteración.

## EXPLORACIÓN INTRAORAL

A la exploración intraoral en oclusión presenta clase II de Angle con mordida cruzada anterior, caries de 2º en órganos dentarios 18, 21, 23, 28, 46, 36.

Presenta manchas melánicas en encía adherida.



Figura 1. Lesiones en forma nodular en el borde lateral derecho y punta de la lengua.

Se observa aumento de volumen de forma nodular en la punta de la lengua en su porción dorsal, del mismo color de la mucosa, con base pediculada, de aproximadamente 1mm de diámetro con bordes bien definidos, superficie lisa de consistencia suave, sin ningún

exudado, produce ardor (FIG. 1), por otra parte en el borde lateral de la lengua del lado derecho (FIG.2) y en la mucosa labial (comisura) del lado izquierdo (FIG.3) presenta esta misma lesión pero con base sésil, estas dos últimas no presentan sintomatología. El tiempo de evolución de las lesiones es indefinido.



Figura 3. Lesión en borde lateral derecho de la lengua



Figura 2. Lesión en forma nodular en la mucosa labial del lado izquierdo

### AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

- ✓ Biometría hemática, perfil de coagulación. En rangos normales. (anexo1)
- ✓ BIOPSIA
  - MAS A DELANTE SE DESCRIBE REPORTE HISTOPATOLÓGICO

### DIAGNÓSTICO INTEGRAL

Colitis nerviosa, insuficiencia venosa, dispepsia.

Dislocación de ATM, mal oclusión clase II y caries de 2º grado en dientes 18, 21, 23, 28, 46, 36. Presenta mácula melánica en encía adherida.

### *DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL*

Condiloma vs hiperplasia epitelial multifocal en lengua y mucosa labial superior.

### *PRONÓSTICO*

Favorable a certeza diagnóstica

### *PLAN DE TRATAMIENTO*

Fase 1:

Profilaxis dental

Operatoria dental

Fase 2:

Toma de biopsia

Fase 3:

Queda bajo observación, para control de evolución.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO



Figura 4. Riñonera con cartuchos de lidocaína inmersos en solución antiséptica (a), riñonera con solución fisiológica.

1.-Se realiza asepsia y antisepsia del paciente (fig.4), se bloquea el nervio lingual con lidocaína al 2% 1:100000

2.-Se cincha la lesión para su manipulación (fig. 5)



Figura 5. Fotografía clínica de como se debe cinchar la lengua para poder traccionarla.

4.- Se retira toda la lesión abarcando 1mm de tejido sano.

5.- Se realiza hemostasia del lecho quirúrgico.

6.- Debridación de los bordes para un mejor afrontamiento.

7.- Se toman los bordes y se sutura con seda 3 ceros. Con puntos simples.

8.- Todo el tejido biopsiado se colocó en un frasco con formol al 10%

3.- Se diseña la incisión en forma de ojal, abarcando toda la lesión



Figura 6. El diseño de la biopsia deberá abarcar tejido dañado y a su vez tejido sano para tener un punto de comparación en el estudio histopatológico.

9.- Refuerzo de anestesia en puntos locales. (fig.7)



Figura 7. Refuerzo de anestesia en la punta de la lengua, este deberá ser por debajo de la lesión y no directamente en la lesión.

10.- El diseño de la incisión será de igual manera en forma de ojal o romboidal.

11.- Se retira toda la lesión desde su base.



Figura 8. Punto de sutura en la punta de la lengua tras la extirpación de la lesión

12.- Biopsia excisional de la lesión en carrillo



Figura 9. Tracción de la lesión en la mucosa labial del lado izquierdo

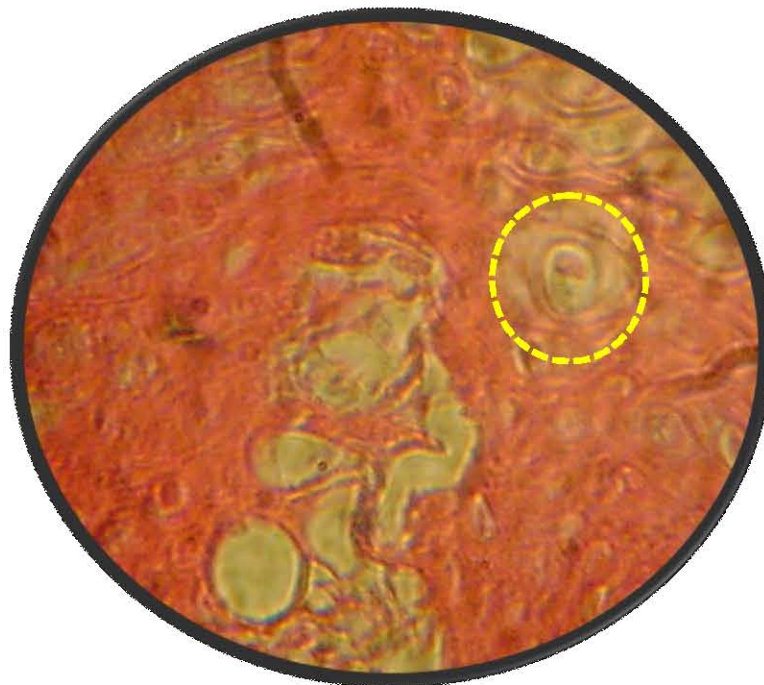
13.- Se sutura con puntos simples con seda negra 3 ceros. (fig.8)

14.- El tejido deberá manipularse lo menos posible con las pinzas

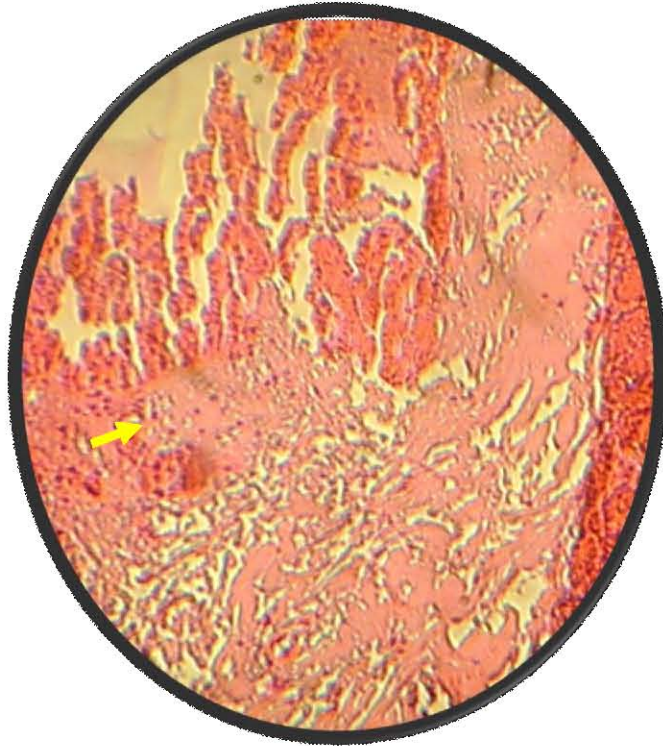
15.- Finalmente se realiza limpieza de las heridas quirúrgicas, se médica y se mandan indicaciones postoperatorias.

*REPORTE HISTOPATOLÓGICO:*

En los cortes histológicos examinados se observa un epitelio plano estratificado hiperparaqueratinizado con acantosis, papilomatosis, edema intracelular (**fig. 11**) y figuras mitosoides, el estroma es de tejido conjuntivo fibroso denso bien vascularizado.



*Figura 10. Coilocito*



---

*Figura 11. Hiperparaqueratinización con acantosis del tejido*

## CASO 2

---

### *FICHA DE IDENTIFICACIÓN*

- **NOMBRE:** R.H.A.M
- **SEXO:** Femenino
- **EDAD:** 57 años
- **ESTADO CIVIL:** Casada
- **RESIDENCIA:** Nezahualcóyotl Edo. de México
- **ESCOLARIDAD:** Secundaria
- **OCUPACIÓN:** Ama de casa
- **LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO:** 26 julio 1953

### *ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES*

Hermano finado por evento cerebro vascular.

### *ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS*

Casa habitación propia sin ningún riesgo ambiental, cuenta con todos los servicios intradomiciliarios; baño y cambio de ropa todos los días.

A los 13 años presentó su menárca, hace 7 años entro en periodo menopaúsico, ha tenido 1 pareja sexual a lo largo de su vida, presentando 2 embarazos a término.

### *ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS*

Paciente con diabetes mellitus tipo 2 de 17 años de evolución controlada con insulina de acción rápida desde mayo 2012, presenta hipertensión arterial



controlada con Losartan y con cifras de 120/80 mm/Hg, cursa con cuadro de depresión postmenopáusica.

Hace tres años presentó lesión hiperplásica en la lengua la cual fue tratada con nistatina (el cultivo reporto *Cándida tropicalis*)

### ***INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS***

Refiere tener lapsos de depresión continuos.

### ***PADECIMIENTO ACTUAL***

Diabetes mellitus tipo 2. Controlada.

Hipertensión arterial. Controlada.

Depresión postmenopáusica.

### ***EXPLORACIÓN FÍSICA***

Paciente de edad aparente igual a la cronológica, constitución física adecuada a su edad y sexo, consciente, orientada, actitud libremente escogida, y cooperador al manejo.

### ***SOMATOMETRIA Y SIGNOS VITALES***

**Pulso:** 79 x min

**Temperatura:** 36.5 °C

**Frecuencia respiratoria:** 18 x min

**Talla:** 1.55

**Frecuencia cardíaca:** 81 x min

**Peso:**60kg

**Tensión arterial:** 120/80 mm/Hg

## EXPLORACIÓN DE CABEZA Y CUELLO

Se identificó que el tipo de cara corresponde a un mesocéfalo con perfil recto, piel blanca, cadenas ganglionares en estado normal, presenta chasquido de ATM bilateral con maseteros hipotónicos.



Figura 13. Fotografía clínica intraoral, en oclusión con marcada desviación de línea media



Figura 15. Fotografía clínica intraoral en oclusión lado derecho con ausencia dental en mandíbula.



Figura 17. Fotografía clínica intraoral, en oclusión del lado izquierdo, con ausencia dental en maxilar y mandíbula

## EXPLORACIÓN INTRAORAL

A la exploración intraoral presenta desviación de línea media de 4mm hacia la izquierda, mordida borde a borde (FIG 12), parcialmente desdentado, con clasificación I Kennedy inferior, clase II Kennedy superior ( FIG 13,14).

Presenta aumento de volumen localizado en el borde lateral derecho de la lengua (FIG 15), en punta de la lengua en su parte dorsal y vértice lateral izquierdo (FIG 16)

de color similar a la mucosa, superficie rugosa, consistencia firme y bordes definidos mide 1.0 x .8 cm; fisuras y pliegues localizados en comisura labial derecha de forma y superficie irregular y consistencia blanda, mide 0.3x0.2cm; múltiples pápulas localizadas en mucosa yugal de color similar a la mucosa (FIG 17, 18), forma irregularmente redondeada, superficie lisa, consistencia blanda con



Figura 12. Lesión identificada en el borde lateral de la lengua del lado derecho



Figura 14. Lesiones en punta de la lengua en su parte dorsal

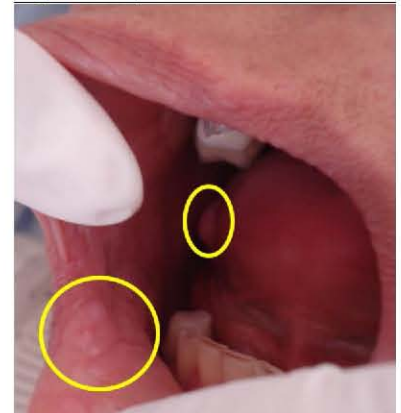


Figura 16. Fotografía clínica donde se observan lesiones en la mucosa yugal del lado derecho y borde lateral de la lengua

base sésil, mide en promedio 0.5cm.

Refiere glosopirosis y xerostomía.



Figura 18. Múltiples papulas de color de la mucosa yugal y mucosa del labio inferior. Dando un aspecto de empedrado.

### AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Solo se resaltara los elementos que presentaron alteración.

- ✓ QUÍMICA SANGUÍNEA (ANEXO 2)
  - Glucosa 159
  - Colesterol ALDL 165
  - Colesterol total 237
  
- ✓ PERFIL DE COAGULACIÓN (ANEXO 2)
  - INR 0.92
  
- ✓ BIOMETRÍA HEMÁTICA (ANEXO 3)
  - Basófilos 0.07
  
- ✓ EGO (ANEXO 4)
  - No presenta alteración
  
- ✓ BIOPSIA
  - MAS A DELANTE SE DESCRIBE REPORTE HISTOPATOLÓGICO

### *DIAGNÓSTICO INTEGRAL*

Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, Depresión postmenopáusica.

Dislocación de ATM, mordida borde a borde, parcialmente desdentado clasificación I Kennedy mandibular, clase II Kennedy maxilar. Queilitis angular.

### *DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL*

Hiperplasia epitelial multifocal vs papiloma vs queratosis friccional.

### *PRONÓSTICO*

Favorable a certeza diagnóstica.

### *PLAN DE TRATAMIENTO*

Interconsulta con el médico y psicólogo.

Fase 1:

Control de la infección micótica

Profilaxis dental

Fase 2:

Quirúrgica, (Toma de biopsia, con profilaxis antibiótica)

Fase 3:

Rehabilitación protésica con prótesis parcial removible

Queda bajo observación, para control de evolución

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

1.-Se realiza asepsia y antisepsia del paciente, y se bloquea el nervio lingual con lidocaína al 2% 1:100000



Figura 19. El cincho realizada con seda negra 3 ceros. La sutura deberá pasarce por debajo de la lesión

2.-Se cincha la lesión para su manipulación (Fig. 19)

3.- Se diseña la incisión en forma de ojal, abarcando toda la lesión (Fig. 20)

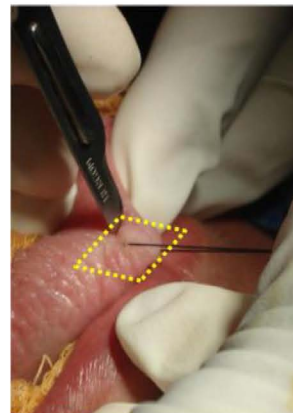


Figura 20. Diseño de la incisión de tal forma que abarque toda la lesión.

4.- Se retira toda la lesión abarcando 1mm de tejido sano. (Fig. 21)



Figura 21. Extirpación de la lesión del borde lateral de la lengua del lado derecho, esta deberá realizarse desde su base.



5.- Se realiza hemostasia del lecho quirúrgico. (Fig. 22)

Figura 22. Tejido limpio y libre de sangrado.

6.- Debridación de los bordes para un mejor afrontamiento. (Fig. 23)



Figura 23. Pinza mosco curvas dentro del lecho quirurgico debridando los bordes.



*Figura 24. La tracción de los bordes del tejido a suturar sera de gran ayuda para una mejor manipulación del tejido*

**7.- Se toman los bordes y se sutura con seda 3 ceros. Con puntos simples. (Fig. 24 y 25)**



*Figura 25. Tres puntos simples con seda negra 3 ceros.*

**8.- Todo el tejido biopsiado se colocó en un frasco con formol al 10%**



*Figura 26. El frasco deberá ser con una boquilla grande para no maltratar los fragmentos de tejido. Al final deberá ir rotulado con los datos de la biopsia realizada.*



Figura 27. Nunca de debe infiltrar dentro de la lesión.

9.- Refuerzo de anestesia en puntos locales. (Fig. 27 y 28)



Figura 28. Lesión en carrillo del lado derecho.

10.- Biopsia excisional de la lesión en carrillo del lado derecho. (Fig. 29)



Figura 29. Tracción del tejido de la mucosa yugal no deberá ser tan rígido ya que los bordes de la lesión se pierden con la hiperextensión del tejido





11.- El diseño de la incisión será de igual manera en forma de ojal o romboidal. (Fig. 30)

Figura 30 Cuando se realice la incisión en la mucosa yugal deberá tener un soporte el tejido este se logrará utilizando los dedos índices por la parte exterior del carrillo.



12.- Se retira toda la lesión desde su base. (Fig. 31)

Figura 31. El tejido deberá ser manipulado lo menos posible con las pinza

13.- Sutura con puntos simples con seda negra 3 ceros. (Fig. 32)



Figura 32. Después de la hemostacia, bedridación de bordes y lavado del lecho quirúrgico se afrontan los bordes.



Figura 33. La incisión de la mucosa debe tener soporte.



Figura 34. Tracción del labio inferior.

15.- El tejido deberá manipularse lo menos posible con las pinzas

14.- Extirpación de la lesión en mucosa labial. (Fig. 35)

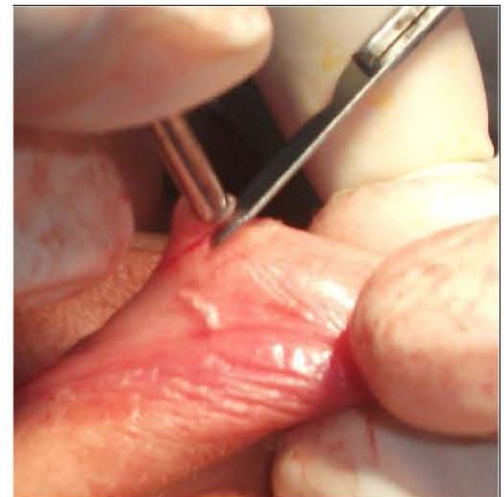
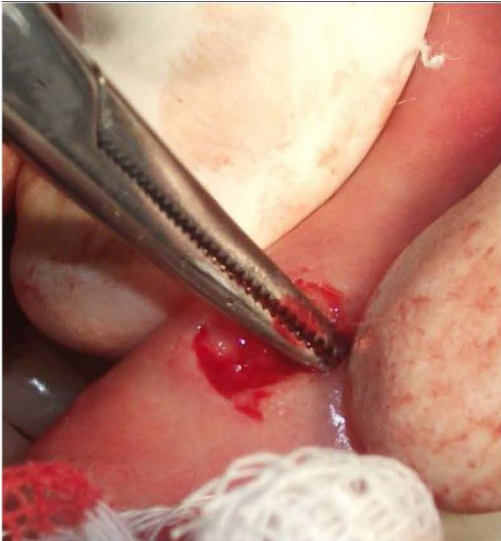
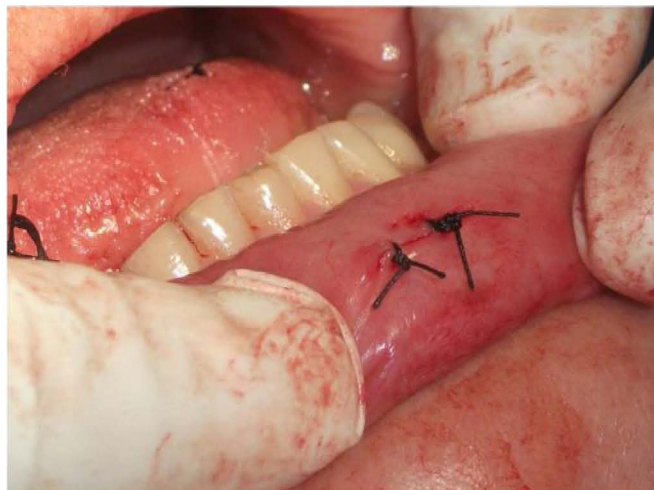


Figura 35. Extirpación quirúrgica desde la base de la lesión del labio inferior.



16. Debridación de los bordes para su afrontamiento (Fig. 36)

Figura 36. Si se llegara a observar alguna glándula salival menor esta deberá ser extirpada.



17.- Sutura puntos simples seda negra 3 ceros. (Fig. 37)

Figura 37. Afrontamiento de los bordes del lecho quirúrgico

18.- Biopsia excisional de la lesión en la mucosa de la comisura labial. (Fig. 38)

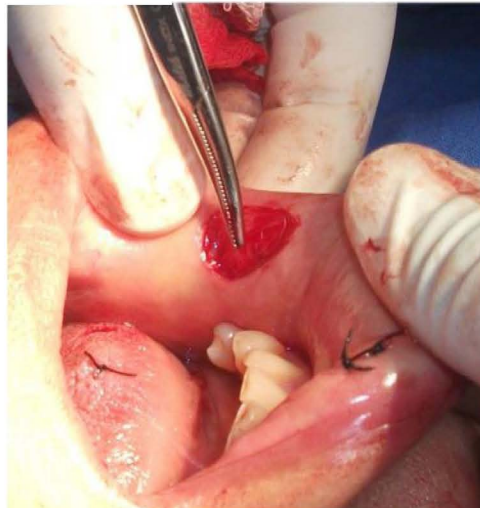


Figura 38. La hoja de bisturi deberá ser cambiada para lograr una incisión limpia y continua.



19.-Hemostasia del lecho quirúrgico. (Fig. 39)

Figura 39. Sangrado profuso del carrillo tras la eliminación quirúrgica de la lesión.



20.- Debridación de bordes de lechos quirúrgicos. (Fig. 40)

Figura 40. Pinzas mosco curvas para debridar los bordes.

21.- Sutura con seda negra 3 ceros. Puntos simples (Fig. 41)

22.- Finalmente se realiza limpieza de las heridas quirúrgicas, se médica y se mandan indicaciones postoperatorias.



Figura 41. Se realiza limpieza de los lechos quirúrgicos con solución fisiológica

**REPORTE HISTOPATOLÓGICO**

Se estudian cuatro laminillas en las cuales se observan lesión expansas de tejido epitelial caracterizada por disociación de clavos epiteliales con acantosis y múltiples queratinocitos con daño citopático (coilocitos) (Fig. 42). El tejido fibroconectivo que lo sustenta se aprecia de características normales.

Lesión a expensas de tejido epitelial caracterizada por espongiosis y acantosis epitelial clavos epiteliales en forma de cierra (Fig. 43) y hacía el estrato granular se aprecia queratinocitos con daño citopatico en la interfase se aprecia tejido infiltrado inflamatorio de predominio linfoplasmocitario.

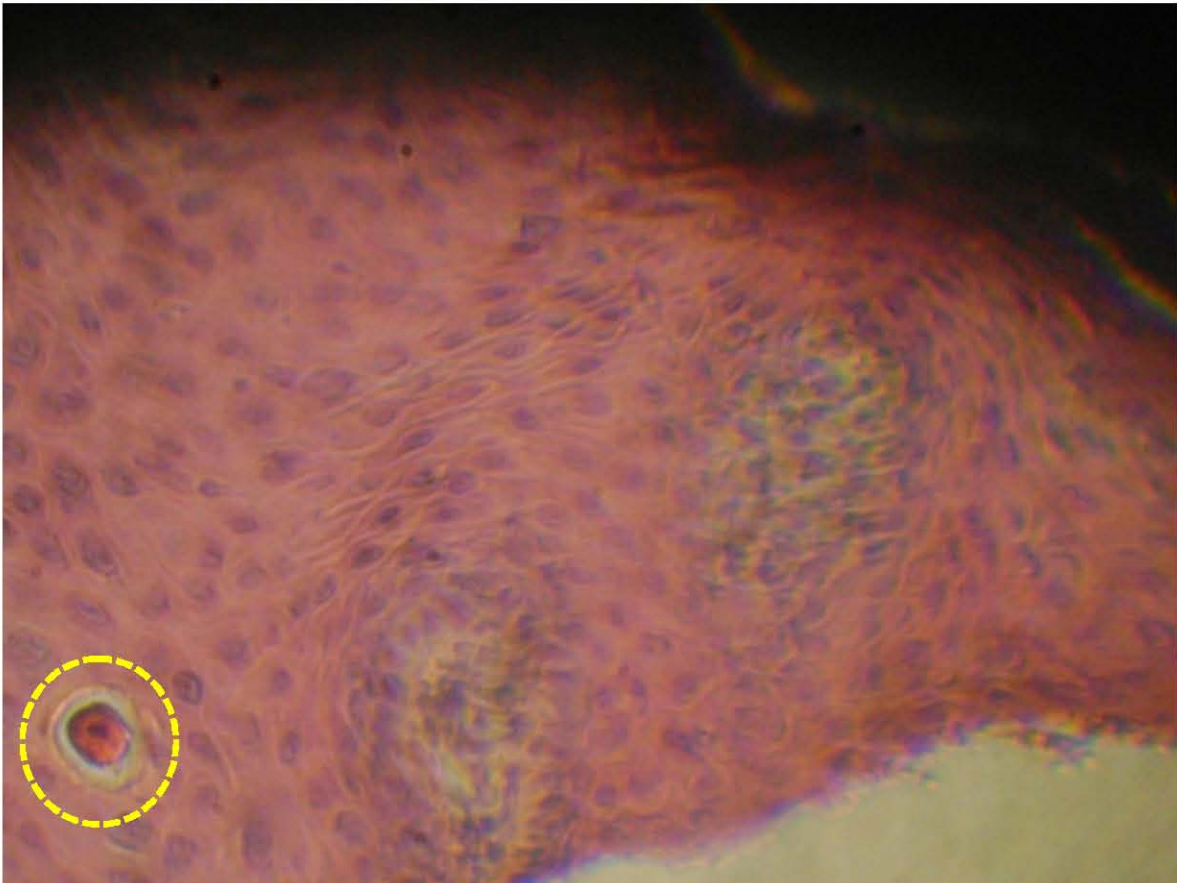
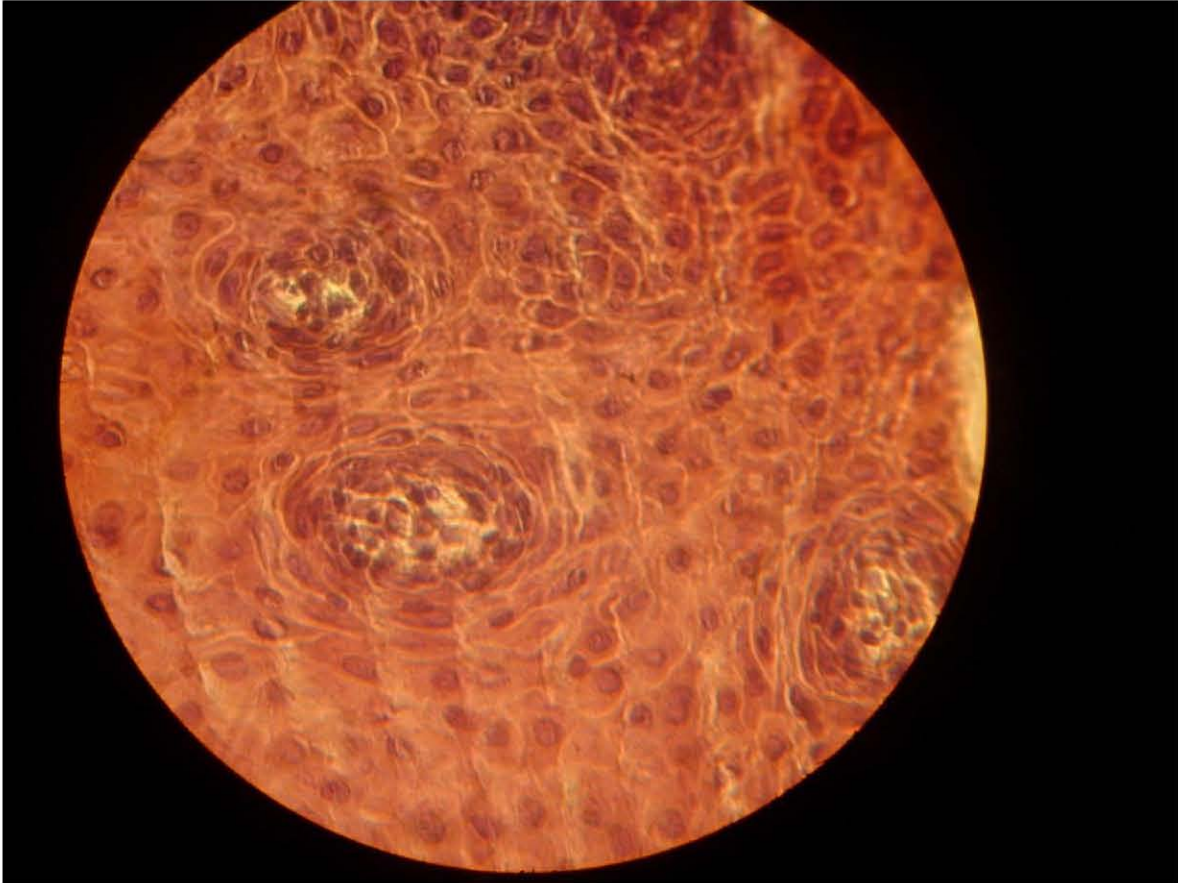


Figura 42. Coilocito



*Figura 43. Espongiocis y acantosis epitelial.*

## IMPACTO Y TRASCENDENCIA

---

Este tipo de patología es muy poco frecuente que se presente en paciente adulto, dado a que tiende a mostrar resolución en la infancia, sin embargo no todas las lesiones que se presentan en boca remiten.

Las lesiones de cavidad bucal producidas por VPH 13 y 32 no tienden a malignizarse, sin embargo las lesiones que se presentan en boca producidas por esta enfermedad tienen de diagnóstico diferencial patologías tales como; 1.condilomas acuminados, 2.verrugas vulgares, 3.papilomas múltiples, que pudieran evolucionar malignamente produciendo alteraciones importantes local y sistémicamente; así como síndromes o enfermedades tales como 4.Síndrome de Cowden, 5.Enfermedad de Darier, 6.Enfermedad de Crohn, que comprometen la vida del paciente.

Es de suma importancia que el Cirujano Dentista tenga el conocimiento de esta patología, su etiología, evolución y tratamiento, así como tomar en consideración los diagnósticos diferenciales para evitar diagnósticos inadecuados y como consecuencia malos tratamientos.

Por otro lado, dada a que el paciente presenta estas lesiones desde la infancia, los pacientes no consideran necesario acudir con el Cirujano Dentista para saber lo que tiene, puesto a que piensan que es algo normal en ellos, sin embargo es preciso llegar al diagnóstico real y certero de las lesiones por los múltiples diagnósticos diferenciales que pueden llegar a comprometer la vida del paciente.

## CONCLUSIONES

---

Aunque el diagnóstico de la Hiperplasia Epitelial Multifocal o Enfermedad de Heck se hace básicamente de forma clínica, en estos dos casos presentados se tomó la decisión de la biopsia excisional ya que estas lesiones se localizaban en lugares con gran fricción, y esto ocasionaba que el paciente se lesionara constantemente, se extirparon las lesiones que más tenían predisposición a la fricción, además que estas lesiones ya presentaban un grado de queratinización y presentaban dolor o ardor por que constantemente presentaba trauma en estas zonas de la mucosa.

A lo largo de la realización de este trabajo, se resalta que todos estamos expuestos a los virus y que aunque algunos ayudan a tener un equilibrio en nuestro medio ambiente, hay ciertos virus que alteran nuestro sistema, logrando así enfermar a nuestro cuerpo. En especial el virus de papiloma humano logra en nuestras células cambios e inhibiciones importantes que generan la formación de neoplasias. Si bien el termino neoplasias se asocia a un crecimiento que produce malignidad, esté también se refiere a los nuevos crecimientos que no producen malignización de los tejidos, como es el VPH del tipo 13 y 32 que produce múltiples hiperplasias en la mucosa con resolución espontanea.

Este trabajo da una pauta para la investigación de este tipo de patología y su abordaje odontológico, ya que muchos al ver lesiones que sugieren infección por VPH piensan que a largo plazo este tejido presentara malignización sin duda alguna, por lo que es fundamental realizar el diagnóstico diferencial mediante biopsia para confirma el tipo de lesión que se está tratando.

Estoy segura que la actualización, capacitación e investigación constante en el Cirujano Dentista ayudara a contrarrestar múltiples iatrogenias que se realizan en el actuar odontológico.



## PROPUESTAS

---

- ✓ La realización precisa y exhaustiva de una historia clínica es de suma importancia para descartar cualquier enfermedad sistémica que pudiera contribuir a la aparición de lesiones parecidas a las que presenta en la Enfermedad de Heck.
- ✓ Se requiere del examen clínico exhaustivo para precisar el tipo de lesión con la que nos enfrentamos. Tomando en cuenta localización de la lesión, tamaño, color, consistencia, forma, textura, base, existencia de una sola lesión o múltiples, localización, movilidad, compromiso con estructuras adyacentes. Sin dejar a un lado la historia de la lesión como es el tiempo de evolución, cambios de tamaño, sintomatología asociada y si ha recibido algún tratamiento previo.
- ✓ Actualización y capacitación constante de la patología bucal, para poder enfrentar la vida diaria en la consulta odontológica.
- ✓ La interconsulta con las diferentes áreas de la salud recobra un punto importante, ya que estas pueden ayudar a complementar el diagnóstico y el tratamiento del paciente.
- ✓ El estudio histopatológico de todas las muestras es de suma importancia ya que nos dará el diagnóstico certero de la patología tratada.
- ✓ Apoyarnos de un equipo multi e interdisciplinario como patólogo bucal, cirujano, médico, psicólogo.

- ✓ Saber interpretar los estudios de laboratorio será indispensable, ya que la alteración de algún elemento nos puede dar pautas para el tipo de abordaje que debemos de utilizar.

## ANEXOS

---

ANEXO 1.

Caso 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO			
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA			
LABORATORIO CLÍNICO			
ESTUDIO	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
<i>BIOMETRÍA HEMÁTICA</i>			
RECUENTO DE ERITROCITOS	4.90	10x6/mm <sup>2</sup>	4.50-5.90
CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA	15.7	g/dl	12.00-16.00
HEMATOCRITO	45.0	%	38.00-47.00
VCM	91.8	fL	82.00-98.00
CMH	32.0	Pg	27.00-32.00
MCHC	34.9	%	32.00-36.00
RECUENTO DE PLAQUETAS	249000	mm <sup>3</sup>	150000.00-400000.00
RECUENTO DE LEUCOCITOS	6.2	X10 <sup>3</sup>	5.00-10.00
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	56	%	40.00-70.00
EOSINÓFILOS	1	%	
LINFOCITOS	31	%	20.00-40.00
MONOCITOS	2	%	0.00-8.00
TIEMPO DE PROTROMBINA	12seg		10-14seg
			70-100% actividad protrombica
TIEMPO DE COAGULACIÓN	6	min	3-8 min

ANEXO 2.

CASO 2

<b>HOSPITAL GENERAL ISSSTE JOSE MARÍA MORELOS Y PAVÓN</b>			
<b>ESTUDIO</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>UNIDAD</b>	<b>REFERENCIA</b>
<b>QUÍMICA DE 3 ELEMENTOS</b>			
GLUCOSA	159	mg/dl	70-110
UREA	34.2	mg/dl	15-39
NITRÓGENO UREICO	16	mg/dl	7-18
CREATININA	0.7	mg/dl	0.6-1.3
<b>PERFIL DE LÍPIDOS</b>			
TRIGLICÉRIDOS	106	mg/dl	30-150
COLESTEROL ALDL	165	mg/dl	0-99
COLESTEROL HDL	52	mg/dl	40-60
COLESTEROL DE MUY BAJA DENSIDAD VLDL	21.2	mg/dl	
COLESTEROL TOTAL	237	mg/dl	0-200
<b>PERFIL DE COAGULACIÓN</b>			
TIEMPO DE PROTOMBINA	12.3	Seg	11.5-15.5
% DE ACTIVIDAD	109	%	80-120
INR	0.95		1.0-1.2
TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA	25.4	Seg	24.3-35

ANEXO 3.

CASO 2

<i>HOSPITAL GENERAL ISSSTE JOSE MARÍA MORELOS Y PAVÓN</i>			
<i>ESTUDIO</i>	<i>RESULTADO</i>	<i>UNIDAD</i>	<i>REFERENCIA</i>
<b>BIOMETRÍA HEMÁTICA</b>			
<i>ERITROCITOS</i>	4.4	10x6/mm <sup>2</sup>	3.80-6.50
<i>HEMOGLOBINA</i>	13.9	g/dl	11.5-17.0
<i>HEMATOCRITO</i>	41.4	%	37.0-54.0
<i>VCM</i>	95.0	fL	80-100
<i>CMH</i>	31.7	Pg	27.00-32.00
<i>CONC. MEDIA HB CORPUSCULAR</i>	33.4	g/dL	32.0-36.0
<i>RDW</i>	12.3	%	11.0-16.0
<i>PLAQUETAS</i>	184	10x3/mm <sup>3</sup>	150-500
<i>VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO</i>	9.1	fL	6.0-11.0
<i>LEUCOCITOS TOTALES</i>	5.6	10X3/μL	4.5-11.0
<i>LINFOCITOS</i>	27.2	%	
<i>MONOCITOS</i>	11.5	%	
<i>EOSINÓFILOS</i>	2.3	%	
<i>BASÓFILOS</i>	1.3	%	
<i>NEUTROFILOS</i>	57.7	%	
<i>LINFOCITOS#</i>	1.52	10X3/μL	1.0-4.2
<i>MONOCITOS#</i>	0.64	10X3/μL	0.1-0.8
<i>EOSINOFILOS#</i>	0.13	10X3/μL	0.1-0.2
<i>BASOFILOS#</i>	0.07	10X3/μL	0.01-0.02
<i>NEUTROFILOS#</i>	3.22	10X3/μL	1.5-7.0
<i>ALY%</i>	6.6		
<i>ALY#</i>	0.37		
<i>LIC%</i>	0.07		
<i>LIC#</i>	1.3		
<b>GRUPO SANGUÍNEO Y RH</b>			
<i>GRIPO SANGUÍNEO</i>	"O"		
<i>FACTOR RH</i>	POSITIVO		

ANEXO 4.

CASO 2

<i>HOSPITAL GENERAL ISSSTE JOSE MARÍA MORELOS Y PAVÓN</i>			
<i>ESTUDIO</i>	<i>RESULTADO</i>	<i>UNIDAD</i>	<i>REFERENCIA</i>
<b>EXAMEN GENERAL DE ORINA</b>			
<i>COLOR</i>	Amarillo		Amarillo
<i>ASPECTO</i>	Claro		Transparente
<i>DENSIDAD</i>	1.020		1.005-1.030
<i>Ph</i>	6.0		5.0-6.0
<i>LEUCOCITOS</i>	25		
<i>GLUCOSA</i>	Normal	mg/dl	Negativo
<i>BILIRRUBINAS</i>	Negativo	mg/dl	Negativo
<i>CETONAS</i>	Negativo	mg/dl	Negativo
<i>SANGRE</i>	Negativo		Negativo
<i>PROTEÍNAS</i>	Negativo	mg/dl	Negativo
<i>URUBILINOGENO</i>	Normal	U.E/dl	0.2
<i>NITRITOS</i>	Negativo		Negativo
<i>SEDIMENTO</i>			
<i>LEUCOCITOS</i>	3-5	/C	Negativo
<i>CEL EPITELIALES</i>	ESCASAS		
<i>BACTERIAS</i>	MODERADAS		

ANEXO 5.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

FECHA:

Yo \_\_\_\_\_ autorizo a que se me practique el acto quirúrgico llamado biopsia al personal capacitado que se encuentra en la clínica. Sabiendo todos los beneficios y riesgos que este conlleva.

Entiendo que esta cirugía consiste básicamente en sacar por medio de una apertura de la mucosa de mi lengua y mucosa del labio las posibles estructuras comprometidas en el problema y un examen de los tejidos por un patólogo para ayudar a llegar al diagnóstico de mi enfermedad.

Se me ha explicado y entiendo que como en todo acto médico no puede existir garantía en la identificación y desaparición de mi problema, ni este procedimiento evita la posibilidad de que aparezcan nuevas masas en el futuro, pues la práctica de la medicina y cirugía no son una ciencia exacta, debiendo mi médico colocar todo su conocimiento y su pericia en obtener el mejor resultado.

Entiendo que como en toda intervención quirúrgica y por causas independientes del actuar de mi médico se pueden presentar complicaciones comunes que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, tales como: dolor, inflamación, moretones, seromas (acumulación de líquido en la cicatriz), hematomas (acumulación de sangre), infecciones con posible evolución febril y abscesos, reacciones alérgicas,

He entendido sobre las condiciones y objetivos de la cirugía que se me va a practicar, los cuidados que debo tener antes y después de ella, estoy satisfecha con la información recibida del médico tratante, quien lo ha hecho en un lenguaje claro y sencillo y me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas y todas ellas han sido resueltas a satisfacción, además comprendo y acepto el alcance y los riesgos justificados de posible previsión que conlleva este procedimiento quirúrgico que aquí autorizo. En tales condiciones consiento que se me realice la biopsia en las estructuras ya mencionadas.

Firma del paciente \_\_\_\_\_



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acton J. y cols. Virología, México, Interamericana 1977.
2. Shors T, Virus: estudio molecular con orientación clínica, Buenos Aires, Panamericana 2009.
3. Mandell D., Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Argentina, 4 Ed. Panamericana, 1997.
4. Sapp. Patología oral y maxilofacial contemporánea. España, 2 Ed. Elsevier, 2006.
5. Biondi A. Odontopediatria: fundamentos y prácticas para la atención integral personalizada. Buenos aires, Alfaomega 2010.
6. De Sanjose S., Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención. Sociedad española de epidemiología. 2006.
7. Jiménez R. enfermedades víricas de la piel. *Pediatría integral* 2008; XII (3):269-277
8. Schiffman M. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003
9. Rivera Z. René, Aguilera T. Jorge, Larraín H Angélica. Epidemiología del virus papiloma humano (HPV). *Rev. chil. obstet. ginecol.* [revista en la Internet]. 2002 [citado 2012 Nov 29]; 67(6): 501-506. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000600013&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000600013&lng=es). doi: 10.4067/S0717-75262002000600013.
10. Flores J. y cols., papilomas orales: un análisis clínico en pacientes que acuden a la clínica odontológica UNIVALLE - LA PAZ. *Rev. Inv. Inf. Salud.* [online]. dic. 2010, vol.5, no.12 [citado 29 Noviembre 2012], p.14-23. Disponible en la World Wide Web: <[http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2075-61942010000300003&lng=es&nrm=iso](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2075-61942010000300003&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 2075-6194.
11. Shafer W, Levy R. Tratado de Patología Bucal. 4ta ed. México: Nueva editorial Interamericana. 2000

12. Corrado G. y cols., Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck): búsqueda bibliográfica de los últimos 12 meses. Foros de patología de la Universidad de Rey Juan Carlos. 2010.
13. Laskaris G., Patología de la cavidad bucal en niño y adolescente. 1Ed. Amolca. 2001
14. Mata M., y cols. Hiperplasia epitelial focal: reporte de cuatro casos. Derm Venez 1996; 34: 29-32
15. Pérez E., y cols. Hiperplasia epitelial focal: actualidades y tratamiento. Asociación Mexicana de Cirugía Bucal y maxilofacial. Vol. 6, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2010 • pp. 111-115. Disponible en la World Wide <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2010/cb103f.pdf>
16. Vera-iglesias E. y cols. Hiperplasia epitelial focal: casos clínicos. Actas dermosifilogr. 2007; 98:621-3
17. Cordova L., Jiménez C. hiperplasia epitelial multifocal, reporte familiar- revisión de la literatura, revista latinoamericana de ortodoncia y ortopedia. Ortodoncia.ws edición electrónica mayo 2006 obtenible en: [www.ortodoncia.ws](http://www.ortodoncia.ws)
18. Segura-saint- Gerons R y cols. Focal epitelial hiperplasia. A rare disease in our area. Med Oral Patol Cir Bucal 2005; 10: 128-31
19. Villanueva C y cols. Hiperplasia epitelial multifocal: un caso familiar. An Pediatr (barc). 2010; 73(6):357-360
20. Méndez E. hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck) reporte de un caso. Rev Mex Pediatr 2003;70(3);132-134
21. Rodríguez M y cols. Percepción y experiencia frente a la hiperplasia epitelial focal en una comunidad indígena Huitoto/ Ticuna del amazonas Colombiano. Rev Fac Med. 2008;56:101-108
22. Godoy C. y cols. Hiperplasia epitelial focal (multifocal)/ enfermedad de Heck. Rev Mex Odo Clin. 2008 IX
23. Flores L. y cols. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck): presentación de un caso. ODOUS científica.

24. Ledesma-montes C, y cols. Multifocal epitelial hiperplasia. Report of nine cases. Med Oral Patol Cir Bucal 2005;10;394-401
25. De la Teja-Angeles E. y cols. Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura. Acta Pediatr Mex 2008;29 (1):31-35
26. Salloum S. y cols. Hiperplasia epitelial focal. Dermatología Venezolana. Vol 46 N°1 2008
27. Harris R. y cols. Ácido tricloroacético, una opción terapéutica en la hiperplasia epitelial focal. Presentación de un caso. Av. Odontoestomatol 2010;26(6):323-328
28. Hermann T. patología bucal. 1Ed. Salvat. Barcelona 1980.
29. Gonzales B. hallazgos histológicos de inmunohistoquímica y ultraestructura en hiperplasia epitelial focal. Ciencia Ergo Sum, julio vol 7 num 2.2000;121-125
30. Sociedad Latinoamericana de Citopatología  
<http://www.cito-latam.com/page/microfotografias/id/111/title/Coilocitos-III>
31. Salloum S. y cols., Hiperplasia Epitelial Focal. Dermatología Venezolana, Vol. 46, N° 1, 2008
32. Arteaga Fanny, Velazco Nelly, Quiñónez Belkis, Corredor Ada. Verrugas vulgares bucales múltiples. Reporte de un caso. Acta odontol. venez [revista en la Internet]. 2008 Mar [citado 2013 enero 24]; 46(1): 92-93. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652008000100020&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000100020&lng=es).
33. Diagnóstico y Tratamiento de las Verrugas Vulgares. México: Secretaría de Salud, 2010.
34. Fernandez O., Condilomas acuminados, CAD. ATEN. PRIMARIA 2004; 11: 83-86
35. Martinez E. y cols. Síndrome de Cowden a propósito de un caso. Revista Valenciana de Medicina de Familia.

36. Mordoh A. Síndrome de Cowden. Caso clínico y revisión de la literatura, Revista de la Facultad de Odontología (UBA) • Año 2010 • Vol. 25 • N° 58
37. Regezi S., Patología Bucal. Correlaciones Clinicopatológicas. 3era ed. México: Mc Graw- Hill Interamericana. 2000
38. Tapia B. y cols, Síndrome de Goltz: Aportación de un caso en un varón, An Esp Pediatr 1998;49:513-515.
39. Acosta J., y cols., Hipoplasia Dermica Focal (Síndrome de Goltz): amplia variabilidad fenotípica, Rev Argent Dermatol 2009; 90: 224-229
40. Oyanguren, F. y cols, Hipoplasia focal ectodérmica o síndrome de Goltz. Manejo ortopédico temporomandibular. Int. J. Odontostomat., 3(1):79-85, 2009.
41. Síndrome de Cowden, Spanish translation of Cowden Syndrome © 2005, 2010 The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Revised 03/29/10 Patient Education Office
42. Herrera E. y cols. Dermatopatología: correlación clínico- patológica. Área Científica Menarini 2007.
43. Ponce J. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 3 ed. El sevier, 2011
44. Ojha J. y cols. Afectación gingival en la enfermedad de Crohn. JADA, Vol. 3 N° 2 Abril 2008
45. Pérez A. y cols., Hiperplasia epitelial focal: actualidades y tratamiento. Asociación Mexicana de Cirugía bucal y Maxilofacial, colegio de Cirugía Bucal y Maxilofacial A.C. 2010, pp 111-115.
46. UNESCO. Declaración universal sobre bioética y derechos humanos. 2005 hallada en: <http://unesdoc.unesco.org/imagenes/0014/001461/146180S.pdf>