



**Universidad Autónoma del Estado de  
México**

**Facultad de Odontología**

**“DETECCIÓN DE FIGURAS MITOSOIDES VPH  
POSITIVAS A TRAVÉS DE  
INMUNOHISTOQUÍMICA EN HIPERPLASIA  
EPITELIAL MULTIFOCAL”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL  
TÍTULO DE

**CIRUJANO DENTISTA**

PRESENTA

P. C. D. CARLOS ALONSO DÁVILA  
BENÍTEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. EN EST. VÍCTOR HUGO TORAL  
RIZO

REVISORES DE TESIS

D. EN C.S. EDITH LARA CARRILLO

M. EN A.P. ANA MIRIAM SANTILLÁN  
REYES

Toluca, Estado de México, mayo de 2023



2022-2026



FO

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	2
1.1 Generalidades del VPH.....	2
2. ANTECEDENTES.....	5
2.1 Hiperplasia Epitelial Multifocal.....	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
5. JUSTIFICACIÓN.....	12
6. HIPÓTESIS.....	13
7. OBJETIVOS.....	14
7.1 General.....	14
7.2 Específicos.....	14
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
8.1 Diseño del estudio.....	15
8.2 Universo.....	15
8.3 Muestra.....	15
9. CRITERIOS.....	16
9.1 De Inclusión.....	16
9.2 De exclusión.....	16
9.3 De eliminación.....	16
10. METODOLOGÍA.....	17
10.1 Estudio en hematoxilina y eosina.....	17
10.2 Inmunohistoquímica.....	17
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
12. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	20

<b>13. RESULTADOS</b> .....	21
<b>13.1 Población de estudio</b> .....	21
<b>13.2 Casos Positivos</b> .....	28
<b>14. DISCUSIÓN</b> .....	30
<b>15. CONCLUSIONES</b> .....	33
<b>16. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	34
<b>17. ANEXOS</b> .....	38
<b>17.1 Consentimiento Informado</b> .....	38
<b>17.2 Aviso de privacidad</b> .....	39
<b>17.3 Certificado de aprobación del comité de ética</b> .....	40

## RESUMEN

**Introducción:** El virus del Papiloma Humano (VPH) es causante de lesiones benignas y malignas, en lesiones bucales benignas se encuentra a la hiperplasia epitelial multifocal (HEM). En las características morfológicas con H&E, se observan cambios citopáticos asociados a la infección viral, denominadas figuras mitosoides; sin embargo, para demostrar la presencia de VPH en estas, nos apoyamos en inmunohistoquímica.

**Objetivo:** Se identificaron figuras mitosoides VPH positivas (Clon SB24), mediante inmunohistoquímica en HEM.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional, en una muestra de 30 bloques y laminillas en casos con diagnóstico de HEM en menores de edad. Se analizó el número de casos con figuras mitosoides VPH positivas en función de las características generales de la muestra (género, edad, localización, número de lesiones).

**Resultados:** Los casos VPH positivos en HEM, en relación al sexo; fue mujeres (61.1%) y hombres (38.9%), respecto a la edad en el primer grupo (0-11 años) se registraron (61.1%) y en el segundo (12-18 años) obtuvimos (38.9%). Finalmente, con el tipo de lesión resultó 61.1% en lesiones únicas y 38.9% en lesiones múltiples.

**Discusión:** Las observaciones generales epidemiológicas de este estudio coinciden con lo descrito en estudios previos. Si bien la positividad del anticuerpo VPH en figuras mitosoides es un suceso no reportado en la literatura, nuestros hallazgos podrían apoyar la teoría de daño citopático asociado a la presencia de figuras mitosoides.

**Conclusión:** Se observó inmunoreacción VPH en figuras mitosoides, hallazgo que favorece la vinculación de daño viral en las células epiteliales. La mucosa yugal presento la mayor cantidad de casos positivos y predomino en lesiones únicas, resultados inesperados ya que tanto la localización anatómica como el tipo de lesión no es la más frecuente en HEM. Si bien la marcación positiva no es predominante existe evidencia suficiente para realizar futuras investigaciones en este campo.

## INTRODUCCIÓN

### Generalidades del VPH

Los virus del Papiloma Humano (VPH) son miembros pertenecientes a la familia papillomaviridae que se caracterizan por tener un diámetro que oscila entre los 50 y 55 nanómetros, no presentan envoltura y poseen una cápside proteica de forma icosaédrica debido a que sus 72 capsómeros se compactan obteniendo como resultado esta distintiva forma. La cápside está compuesta por 2 proteínas que son L1 y L2 (Late genes) de las cuales 95% corresponde a la proteína L1 y 5% a L2, dentro de esta encontramos un ADN circular de doble cadena con aproximadamente 8000 pares de bases. <sup>1,3-6</sup>

El genoma del VPH se compone de 3 regiones funcionales. La primera es una región reguladora no codificante (LCR por sus siglas en inglés) o la región reguladora superior (URR por sus siglas en inglés) en ella se encuentra un centro promotor denominado p97 que es una proteína reguladora en el ciclo de replicación del ADN. <sup>1,2</sup>

La segunda es la región temprana o “Early region” y consiste en 7 tipos de porciones de la molécula de ADN (E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7) las cuales codifican proteínas involucradas en la regulación y replicación viral además de la tumorigénesis. La tercera es la región tardía “Late region” aquí se codifica a las proteínas L1 y L2 para la cápside viral. <sup>2,4,6</sup>

Actualmente se conoce de la existencia de más de 200 tipos de virus de papiloma humano siendo categorizados por su genotipo y se menciona que poco más de 100 variantes se identifica la secuencia genómica completa. <sup>3</sup>

Los virus son subcategorizados de acuerdo a las diferencias en la secuencia del ADN que presenten y las manifestaciones clínicas presentes, el subgrupo más grande es denominado  $\alpha$ , se continúa con el  $\beta$ , ambos grupos son causantes de lesiones en la cavidad oral. En cuanto a las manifestaciones clínicas el primer subgrupo los genotipos de estos virus se caracterizan por infectar primordialmente la mucosa epitelial mientras que el segundo subgrupo infecta preferentemente el

epitelio cutáneo, existe una tercera manifestación clínica que se describe como epidermodisplasia verruciforme. <sup>3,4</sup>

El VPH es principalmente una enfermedad de transmisión sexual, así hombres y mujeres se ven involucrados en la cadena epidemiológica siendo portadores asintomáticos, transmisores y potentes receptores de la infección. <sup>4</sup>

Sin embargo, actualmente se establece que el virus puede ser adquirido no solo de manera sexual, puede suceder a través del contacto directo con una lesión infectada piel con piel, piel con mucosa o mucosa con mucosa y diseminarse de manera vertical, es decir de la madre a sus descendientes y horizontalmente entre individuos. <sup>5</sup>

El periodo de incubación del virus es de 3 semanas a 8 meses con un promedio de 3 meses, desarrollando lesiones malignas o benignas dentro de las lesiones bucales benignas se encuentran el papiloma bucal, el condiloma acuminado, la verruga vulgar y la hiperplasia epitelial multifocal o enfermedad de Heck. <sup>5,6</sup>

Con respecto al éxito de la infección está dada en parte, por la evasión de la respuesta inmune del hospedero, gracias a las mismas propiedades de la célula que infecta teniendo como célula diana; al queratinocito donde se establecen 3 puntos importantes para la evasión del sistema inmune y éstos son, la vía de acceso del virus, la íntima relación del ciclo de vida del queratinocito y la falta de respuesta inmune a la viremia o la apoptosis. Primeramente, estas células son periféricas lo que indica que se encuentran en estratos superficiales, situación favorable para el virus porque su viaje al ser más corto permite una mayor probabilidad de llegar a su objetivo, luego los virus entran a la célula con una mínima exposición a las células del sistema inmune innato debido a que la infección es completamente del tipo intraepitelial. <sup>5</sup>

Así que una vez el virus se introduce en el citoplasma y posteriormente al núcleo, mantiene un número bajo de copias virales aproximadamente 20 y sin secretar proteínas lo que permite al virus pasar desapercibido del sistema inmune, esta característica en el tipo de replicación viral se define como infección lítica y la

propagación del virus se inicia en las células madre expandiéndose hacia las células hijas manteniendo este ciclo. <sup>6</sup>

## ANTECEDENTES

### Hiperplasia Epitelial Multifocal

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1881 por March, al publicar un caso de tumores papilares presente en la mucosa oral en una niña de 9 años cuyas características clínicas coincidieron con las observadas por Helms en una población esquimal de Groenlandia en 1984 y por Stern en un individuo caucásico de Berlín en 1922; mientras que en 1956 Estrada describió verrugas intraorales y lesiones de aspecto papilomatoso en indios Caramantas concordando con el tipo de lesiones encontradas en indios Katios en 1960. Posteriormente en 1964 Soneira y Fonseca reportan una lesión papilomatosa multifocal de la cavidad oral en indios Venezolanos.<sup>7</sup>

Sin embargo, con la publicación de los doctores Archard, Heck y Stanley quienes describieron en 1965 esta entidad como rara, con lesiones benignas presentes en la cavidad oral utilizan por primera vez el término de Hiperplasia epitelial focal, de ahí que esta afección también es conocida como enfermedad de Heck.<sup>8</sup>

No sólo como enfermedad de Heck se han referido a esta patología, nombres como papiloma multifocal o hiperplasia epitelial multifocal han sido mencionados, siendo éste último el más adecuado ya que describe las características clínicopatológicas y microscópicas propias de la lesión que son producidas por el virus del papiloma humano específicamente por los tipos virales 13 y 32.<sup>9</sup>

La prevalencia es compleja de determinar ya que al ser una alteración de naturaleza benigna no se consulta, por lo que se tiene un rango entre el 0.002% a un 35%, esto depende de la zona y la población estudiada, los indios americanos como los esquimales son los grupos étnicos más afectados y geográficamente se ha descrito que Sudamérica tiene una prevalencia general de 3.5%.<sup>10</sup>

Esta enfermedad afecta a niños y adolescentes entre los 3 a 18 años, aunque su presencia en adultos también ha sido observada de manera esporádica; existe una predilección en mujeres y se ha observado que el subtipo 32 está mayormente

relacionado en pacientes de mayor edad; mientras que el 13 se ve involucrado en proporciones similares en cuanto a la afección en pacientes jóvenes y mayores.<sup>10,11</sup>

La etiología exacta no es precisa, la explicación de infección viral había sido sugerida por la información recopilada con el uso del microscopio óptico, el microscópico electrónico y los estudios de inmunofluorescencia; sin embargo, pruebas de laboratorio como la “hibridación in situ” o “PCR” lograron especificar el tipo de VPH causal de la afección, revelando la presencia en más del 90% de los casos los tipos virales 13 y 32 y en ocasiones menos frecuentes los tipos 1, 6, 11 y 55.<sup>10,12</sup>

A su vez se han detectado factores de riesgo para contraer el virus, estos incluyen malnutrición, consumo de tabaco, una pobre higiene oral, vivir en condiciones donde exista sobrepoblación, presentar el alelo del antígeno linfocitario HLA-DR4 (HLA-DR4, DRB10404) y estar infectado con VIH, incluso se ha mencionado que existe una asociación con un estatus socioeconómico bajo.<sup>10-12</sup>

Existe también una tendencia en que múltiples miembros de la familia padezcan de esta condición, esto puede ser debido a que se presenta una susceptibilidad genética o se mantiene una transmisión entre los mismos miembros por compartir comida o utensilios personales como el cepillo dental o cubiertos y platos ya que se ha observado que el tipo viral 13 del VPH se encuentra en la saliva.<sup>11,16</sup>

Clínicamente se describe como lesiones papulares o nodulares de la cavidad oral elevadas o aplanadas que miden entre 3 - 10 mm, múltiples, aunque puede presentarse como lesión única, circunscritas, de base sésil, consistencia suave, color similar al de la mucosa o blanquecinas, asintomáticas, que al agruparse dan una apariencia de empedrado (Fig.1). Se han descrito dos variantes clínicas, la paponodular variante más común y la papilomatosa, una característica típica de las lesiones es que al estirar la mucosa, la lesión desaparece y al disminuir la tensión, se hace visible nuevamente.<sup>12, 13, 15, 17, 19.</sup>



(Fig. 1) Fuente Directa: Fotografías clínicas del archivo de la Facultad Odontología Clínica Orocentro. UAEMéx.

Se reporta mayor frecuencia en la mucosa del labio inferior (Fig. 2). Seguido de la mucosa bucal y lengua; las zonas donde se tienen una menor probabilidad de encontrar lesiones son el labio superior, encía y paladar; incluso se menciona que según la variante clínica de esta condición es la localización anatómica donde más frecuente se van a encontrar las lesiones, es decir que para la variante paponodular las zonas más frecuentes serán las mucosas labiales y bucales así como las comisuras de la boca mientras que para la variante papilomatosa la encontraremos en la lengua y la encía adherida. <sup>13, 15, 19</sup>



(Fig. 2) Fuente directa: Fotografía clínica del archivo de la Facultad Odontología Clínica Orocentro UAEMéx

El diagnóstico en este caso normalmente es clínico aun así la biopsia sigue siendo el estándar de oro ya que analizando la histopatología podemos precisar el diagnóstico de cualquier entidad. <sup>14, 17</sup>

Histológicamente esta afección se identifica por presentar hiperqueratosis y acantosis, elongación de las crestas de Rete que ocasionalmente se anastomosan de manera horizontal dando una apariencia de “hacha de batalla de la edad de bronce”. Los cambios coilocíticos junto con otros cambios celulares tales como la presencia de células mitosoides son indicativos del efecto citopático viral.<sup>14, 16</sup>

La aparición de estas células o figuras mitosoides es escasa y pueden visualizarse a lo largo de todo el epitelio siendo así una característica única de esta afección; definiéndose como queratinocitos con un núcleo picnótico y denso o con un aclaramiento nuclear periférico con cromatina fragmentada que a baja potencia puede parecer una mitosis; sin embargo, algunos autores han establecido que la aparición de estos cuerpos mitosoides no son necesarias para establecer el diagnóstico.<sup>14, 15</sup>

Por las características clínicas de la afección existen múltiples diagnósticos diferenciales los cuales incluyen desde gránulos de Fordyce, fibromas traumáticos, la enfermedad de Crohn, neurofibromatosis tipo 1 y la neoplasia endocrina múltiple tipo 2B. Otros textos indican patologías como el sialadenoma papilliferum, esclerosis tuberosa, xantoma verruciforme, la enfermedad de Darier, el síndrome del nevus epidérmico y el síndrome de Gorlin-Goltz.<sup>16, 17</sup>

Sin embargo, entre todas estas afecciones los principales diagnósticos diferenciales son condiloma acuminado, verruga vulgar, papiloma escamoso, papilomatosis oral florida y el síndrome de hamartomas múltiples también conocido como Síndrome de Cowden.<sup>16, 17, 19</sup>

Existen abundantes reportes que describen a la hiperplasia epitelial multifocal como una comorbilidad con otras enfermedades, particularmente pacientes con inmunosupresión son los más afectados. Enfermedades con bajo nivel de células T y CD4 como la linfangiectasia intestinal y el VIH son los referidos; sin embargo, no son los únicos ya que pacientes diagnosticados con linfopenia e hipogammaglobulinemia, deficiencia de adhesión leucocitaria, enfermedad injerto contra huésped crónica, artritis reumatoide o en condiciones especiales como el

trasplante de pulmón, también son afectados con hiperplasia epitelial multifocal. <sup>16,</sup>  
17

En cuanto a la prevención solo tenemos al esquema de vacunación en México que es más de tipo profiláctica y sirve para evitar alguna co-infección con genotipos de VPH de alto riesgo por lo que se recomienda la protección cruzada contra genotipos relacionados. Actualmente hay 3 vacunas profilácticas dirigidas a los siguientes grupos de bajo y alto riesgo:

- Una vacuna bivalente VPH 16 Y 18 (Cervarix)
- Una vacuna tetravalente contra VPH 6, 11,16 Y 18 (Gardasil)
- Una vacuna nonavalente cubriendo los tipos 6,11,16,18,31,33,45,52 y 59 (Gardasil 9) <sup>16,18</sup>

La resolución de las lesiones por VPH varía según el diagnóstico, la condición clínica, la condición del paciente, entre otros. En el caso de la hiperplasia epitelial multifocal en los pacientes pediátricos se ha centrado en mantener solo la vigilancia de las lesiones ya que son lesiones asintomáticas, que no tienden a la transformación maligna y que pueden tener una regresión espontánea que varía desde meses hasta años contando desde la aparición de las lesiones, resaltando que sucede sin dejar defectos estéticos o funcionales; sin embargo, cuando la estética está comprometida o las lesiones hayan crecido importantemente que interfiera con la oclusión, se contempla un abordaje terapéutico. <sup>17,19</sup>

La terapéutica empleada se puede visualizar desde 2 campos, el quirúrgico o intervencional radical que algunos denominan terapia de primera línea y se usan para las lesiones anti estéticas, que no remiten e interfieren en la funcionalidad de la oclusión, se tienen como opciones la remoción convencional, la escisión de la lesión o la destrucción de la misma usando el láser de CO<sub>2</sub>, electrodesecación o electrocoagulación, los cuales han sido usados con éxito en el tratamiento; mientras que la crioterapia mediante la aplicación de nitrógeno líquido ha mostrado resultados mixtos. La otra alternativa es de tipo farmacológico donde se ha empleado desde suplementos vitamínicos, la aplicación oral de tretinoína, el

imiquimod tópico, inmunoestimulantes como el Interferón  $\alpha$  o  $\beta$ , ambos utilizados como tratamiento siendo el primero más efectivo, el ácido tricloroacético que es uno de los métodos no invasivos más útiles teniendo diferentes métodos de aplicación, consta de la aplicación de 50 segundos de este medicamento para después enjuagarse con solución de bicarbonato o 3 aplicaciones de 30 segundos cada una por 45 días.<sup>17, 19</sup>

Las características histológicas son una gran herramienta que permite identificar el daño viral en las células epiteliales asociadas a infección por VPH y establecer un diagnóstico como es el caso de HEM, una limitante del estudio en hematoxilina y eosina de un tejido afectado es que no hay certeza de VPH, ya que los rasgos histológicos indicadores de la infección viral pueden tener cierta dificultad para identificarlas, como es el caso de la presencia de células epiteliales vacuoladas morfológicamente consistentes con coilocitos en muestras orales y no ser completamente confiables, por lo que requerimos de otros métodos para efectuar la detección del virus y confirmar la infección por VPH, siendo la inmunohistoquímica una gran opción. Se ha identificado un anticuerpo funcional para VPH, es de tipo monoclonal de ratón anti-VPH (Clon SB24, Bio SB Inc., Santa Bárbara, California) el cual su expresión se evalúa por medio de la presencia del cromógeno en el núcleo de las células tiñendo estas mismas de un color marrón oscuro, indicando que la célula se encuentra infectada por el virus.<sup>18, 20</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hiperplasia epitelial multifocal es una patología la cual ha sido poco estudiada debido a su carácter benigno, aún siendo procedente del virus de papiloma humano. Si bien se tienen identificados algunas características por ser constantes en los hallazgos reportados, en la literatura existe mucha información que sólo es de carácter presuntivo, focalizando el ámbito histológico; las figuras mitosoides son reportadas como características de esta entidad aun cuando su presencia se considera inconstante, a su vez se tiene escasa información de las mismas por lo que estudiar estas células aportaría datos que pueden apoyar en el diagnóstico de la hiperplasia epitelial multifocal.

En el ámbito molecular, las técnicas de inmunohistoquímica en esta patología han sido poco exploradas.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Las figuras mitosoides son reflejo de la infección viral y tendrá positividad a marcadores inmunohistoquímicos específicos a VPH (Clon SB24)?

## JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a lo estudiado se ha propuesto que las figuras mitosoides tienen su origen del proceso viral en los queratinocitos superficiales recordando que el virus al entrar al núcleo inicia su transcripción viral, posteriormente en la replicación se desarrollan los genomas virales, razón por la cual es que se menciona que simulan una mitosis y son éstos los encargados de que puedan infectar otras células; sin embargo, se menciona que son identificadas de manera ocasional, es por ello que nos hemos enfocado en este perfil ya que con este estudio de las células, se brindaría más información acerca del supuesto efecto citopático al identificar por medio de un anticuerpo la presencia del virus en estas células; se aplicaría en 2 métodos de inclusión, éstos son, Hematoxilina y Eosina así como VPH Clon SB24, finalmente se aportaría un nuevo dato para diagnóstico histopatológico de la hiperplasia epitelial multifocal.

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis alternativa: todos los casos de hiperplasia epitelial multifocal mostrarán positividad para VPH (Clon SB24), a través de inmunohistoquímica en las figuras mitosoides.

Hipótesis nula: ninguno de los casos de hiperplasia epitelial multifocal mostrarán positividad para VPH (Clon SB24), a través de inmunohistoquímica en las figuras mitosoides.

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Identificar las figuras mitosoides VPH (Clon SB24) positivas a través de Inmunohistoquímica en Hiperplasia Epitelial Multifocal.

### **Específicos**

- Identificar el total de figuras mitosoides en Hematoxilina y Eosina de casos con diagnóstico de Hiperplasia Epitelial Multifocal de pacientes menores de edad.
- Cuantificar los casos con figuras mitosoides VPH positivas usando el marcador de inmunohistoquímica VPH (Clon SB24).
- Analizar el número de casos con figuras mitosoides VPH positivas en función de las características generales de la muestra (género, edad, localización, número de lesiones).

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Para el desarrollo de esta investigación se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional.

### **Universo**

Conformado por: 30 bloques y laminillas de casos registrados con diagnóstico de Hiperplasia Epitelial Multifocal en hombres y mujeres menores de edad del archivo de la Facultad Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México y de laboratorio particular.

### **Muestra**

Se realizó la selección por conveniencia de 30 bloques y laminillas de pacientes menores de edad, registrados con diagnóstico de Hiperplasia Epitelial Multifocal del archivo de la Facultad Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México y del laboratorio particular.

De los bloques de parafina se obtuvieron cortes a 3 $\mu$ m, fueron teñidos con hematoxilina y eosina, dichos cortes se analizaron con microscopio de luz de la marca VELAB modelo VE-BC3PLUS. Durante el análisis histológico se obtuvieron los siguientes datos: cantidad de figuras mitosoides por caso analizado.

## **CRITERIOS**

Se establecen los siguientes de acuerdo a la investigación:

### **De inclusión**

- Laminillas registradas con diagnóstico confirmado de Hiperplasia Epitelial Multifocal.
- Laminillas de pacientes menores de edad de ambos sexos diagnosticados con Hiperplasia Epitelial Multifocal.
- Laminillas en las que se realizó estudios de inmunohistoquímica de VPH.

### **De exclusión**

- Laminillas donde no exista el registro de la edad del paciente.
- Laminillas de pacientes mayores de edad.
- Laminillas sin diagnóstico histopatológico.

### **De eliminación**

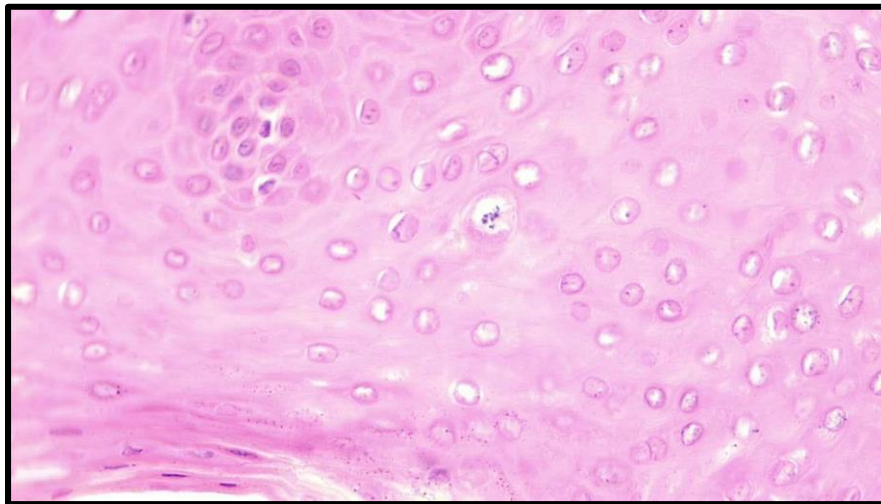
- Laminillas con error técnico de tinción derivado del procesamiento.

## METODOLOGÍA

### Estudio en hematoxilina y eosina

Los cortes para la obtención de las laminillas se realizó en secciones de 3  $\mu\text{m}$  embebidos en parafina de acuerdo con los procedimientos estándar. Se desparafinó en estufa por 30 minutos a 60° C, posteriormente se hidrató con Xilol durante 5 minutos, seguido de Xilol (15 baños), alcohol absoluto (15 baños), Alcohol absoluto (15 baños), Alcohol 96% (15 baños), Alcohol 96% (15 baños), finalmente se lavó con agua destilada y se tiñó con hematoxilina y eosina (Fig. 3).

Se identificaron figuras mitosoides en hematoxilina y eosina siguiendo las características de la definición histológica, para concluir este procedimiento se obtuvo el registro numérico de cada figura mitosoide por caso, posteriormente se determinó la media para toda la muestra.



(Fig. 3) Fuente directa: Laminilla del archivo de la Facultad Odontología de la UAEMéx.

### Inmunohistoquímica

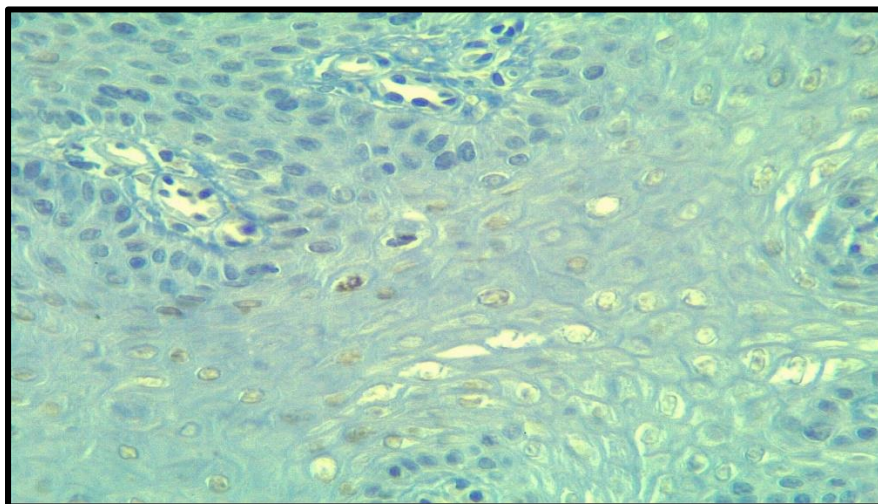
Los cortes para la obtención de las laminillas se realizaron en secciones de 3  $\mu\text{m}$  embebidos en parafina de acuerdo con los procedimientos estándar. Se desparafinó en estufa por 30 minutos a 60° C, posteriormente se hidrató con Xilol durante 5 minutos, seguido de Xilol (15 baños), alcohol absoluto (15 baños), Alcohol absoluto (15 baños), Alcohol 96% (15 baños), Alcohol 96% (15 baños), posteriormente se

lavó con agua destilada y se realizó la recuperación antigénica por calor en olla exprés durante 40 minutos, usando como recuperador se empleó ácido cítrico luego se lavó con solución PBST y se colocó bloqueador de albúmina sérica bovina al 1% (Background blocker), se incubó durante 10 minutos (100 microlitros por laminilla), seguido de un lavado con solución PBST. Se colocó anticuerpo primario incubándose durante 45 minutos, cumplido este tiempo se lavó nuevamente con solución PBST y se dejó reposar 5 minutos.

Seguido se aplicó la peroxidasa de rábano e incubó 20 minutos con 100 microlitros por laminilla y se lavó con solución PBST y reposó 5 minutos.

Posteriormente se colocó cromógeno que permite hacer visible la unión diaminobencidina monitoreándose al microscopio de luz a razón de 1 microlitro de DAB por 1ml de buffer. Seguido de un lavado con agua destilada. Finalmente se contrastó con hematoxilina de Harris durante 2 minutos, se lavó por 7 minutos en agua corriente. Se deshidrató en el tren de alcoholes ascendentes y Xilol. Por último, se montó con resina sintética (Fig. 4).

Como controles positivos se empleó papiloma escamoso oral. Se consideró inmunomarcación positiva nuclear. Se analizó la positividad del anticuerpo en figuras mitosoides, contabilizando la cantidad de éstas por cada caso para VPH (+).



(Fig. 4) Fuente directa: Laminilla del archivo de la Facultad Odontología de la UAEMéx.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico obtenido fue de forma descriptiva determinando los resultados como positivos si existió la presencia del cromógeno en el núcleo, tiñendo al mismo de color marrón oscuro. Se obtuvieron porcentajes, medias y desviación estándar de los datos obtenidos de las muestras analizadas mediante el uso del programa Excel 2013.

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

En este trabajo de investigación se contemplaron los principios establecidos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (64ª Asamblea General de octubre de 2013) en su artículo 25 el cual hace referencia al uso del consentimiento para la recolección, análisis y almacenamiento de material o datos humanos identificables para fines de investigación médica así como las consideraciones establecidas en el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad que el sujeto de investigación padeciera de algún perjuicio consecuencia inmediata o tardía del estudio, por lo que este trabajo es categorizado como de riesgo mínimo ya que no se realizaron intervenciones de tipo diagnóstico o terapéutico que comprometieran la integridad de los pacientes en lo físico o moral a su vez que será sometido a la autorización por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Odontología, de acuerdo con el procedimiento que establezca dicho comité.

## RESULTADOS

### Población de estudio

Se estableció el total de la población de pacientes diagnosticados y registrados con Hiperplasia Epitelial Multifocal; se especificó el sexo, la edad, que de acuerdo a la “Ley General de los Derechos de niñas, niños y adolescentes” en su artículo 5° indica que son menores de edad todas aquellas personas por debajo de los 18 años de edad, también se asentó la localización anatómica y el número de lesiones dividiéndose en únicas o múltiples.

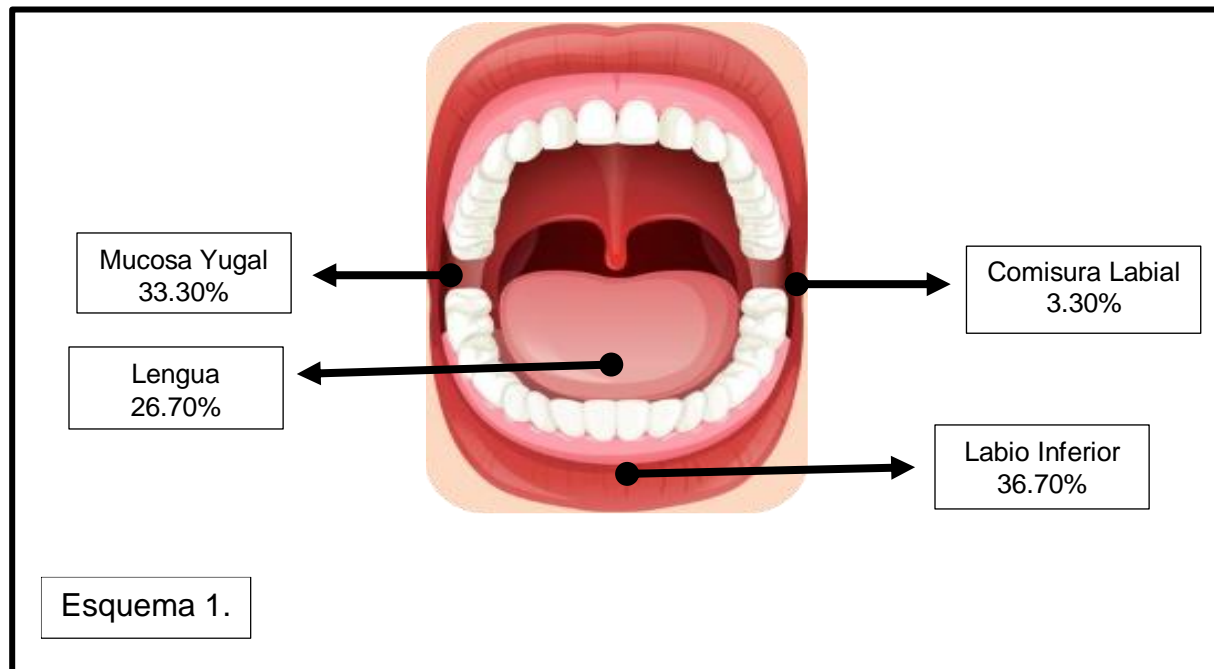
De los 30 casos, 19 (63.3%) correspondieron a mujeres y 11 (36.7%) fueron hombres, el rango de edad fue mínimo de 3 años y máximo de 17, con una media de 9.4 años +/- 6.5 años, realizando 2 grupos de edad divididos de la siguiente manera, 0-11 años y de 12-17 años, identificando que en el primer grupo encontramos 20 casos (66.7%) y el resto con 10 casos (33.3%). Finalmente se contabilizaron 16 casos (53.3%) con lesiones múltiples y 14 (46.7%) con lesiones únicas, todos estos datos se visualizan en la tabla 1.

Tabla 1. División de casos diagnosticados con Hiperplasia Epitelial Multifocal

División de casos por sexo	División de casos por edad	División de casos por tipo de lesión
-Mujeres: 19 casos -Hombres: 11 casos	-0-11 años: 20 casos -12-17 años: 10 casos	-Lesiones únicas: 14 casos -Lesiones múltiples: 16 casos
Total: 30 casos	Total: 30 casos	Total: 30 casos

\* Casos de pacientes con HEM desglosados por sexo, edad y tipo de lesión.

Respecto a la localización se obtuvo la siguiente información, el 36.7% (11 casos) de la muestra se detectó en labio inferior. Diez casos (33.3%) corresponden a mucosa yugal, la lengua presentó un 26.7% (8 casos), finalmente la comisura labial fue reportada en un caso (3.3%). Datos representados en el esquema 1.



Fuente: Anatomía Da Boca Humana 299705 Vetor no Veectezy

Recabados los datos demográficos, se evaluó la cantidad de casos con figuras mitosoides en H&E (Fig. 5) y (Fig. 6), la marcación positiva para el anticuerpo de VPH y se analizaron las características demográficas de los mismos. Los datos de este estudio fueron analizados mediante estadística descriptiva. La información se establece en la tabla 2.

Tabla 2. Datos clínicos y figuras mitosoides en inmunohistoquímica.

Número	Sexo	Edad	Localización	No. de lesiones	VPH F.M.
1	Mujer	8	Comisura labial	Única	Positivo
2	Mujer	16	Lengua	Única	Positivo
3	Hombre	7	Lengua	Múltiples	Positivo
4	Mujer	13	Mucosa yugal	Única	Positivo
5	Mujer	16	Mucosa yugal	Única	Positivo
6	Mujer	9	Labio inferior	Múltiples	Negativo
7	Mujer	10	Mucosa yugal	Múltiples	Positivo
8	Hombre	8	Labio inferior	Múltiples	Negativo
9	Mujer	11	Labio inferior	Múltiples	Negativo
10	Mujer	7	Labio inferior	Múltiples	Negativo
11	Hombre	8	Labio inferior	Múltiples	Negativo
12	Mujer	12	Mucosa yugal	Múltiples	Negativo
13	Hombre	12	Mucosa yugal	Única	Positivo
14	Hombre	12	Mucosa yugal	Única	Positivo
15	Mujer	3	Labio inferior	Múltiples	Positivo
16	Mujer	3	Labio inferior	Única	Positivo
17	Mujer	7	Labio inferior	Única	Negativo
18	Mujer	9	Lengua	Múltiples	Negativo
19	Mujer	11	Mucosa yugal	Múltiples	Positivo
20	Mujer	9	Mucosa yugal	Única	Positivo

21	Hombre	5	Lengua	Múltiples	Negativo
22	Hombre	4	Lengua	Única	Positivo
23	Hombre	17	Labio inferior	Única	Negativo
24	Mujer	14	Labio inferior	Múltiples	Positivo
25	Hombre	7	Lengua	Múltiples	Positivo
26	Mujer	8	Labio inferior	Única	Negativo
27	Mujer	13	Mucosa yugal	Múltiples	Negativo
28	Hombre	13	Mucosa yugal	Única	Positivo
29	Mujer	5	Mucosa yugal	Múltiples	Positivo
30	Hombre	7	Lengua	Única	Positivo

\* Datos clínicos registrados por sexo, edad, localización anatómica y cantidad de lesiones encontradas. Identificación de la reacción de las figuras mitosoides con la tinción del anticuerpo para VPH.

No. de lesiones = Número de Lesiones

H.E. #F.M. = Número de figuras mitosoides en hematoxilina y eosina

VPH F.M. = Figuras mitosoides en VPH

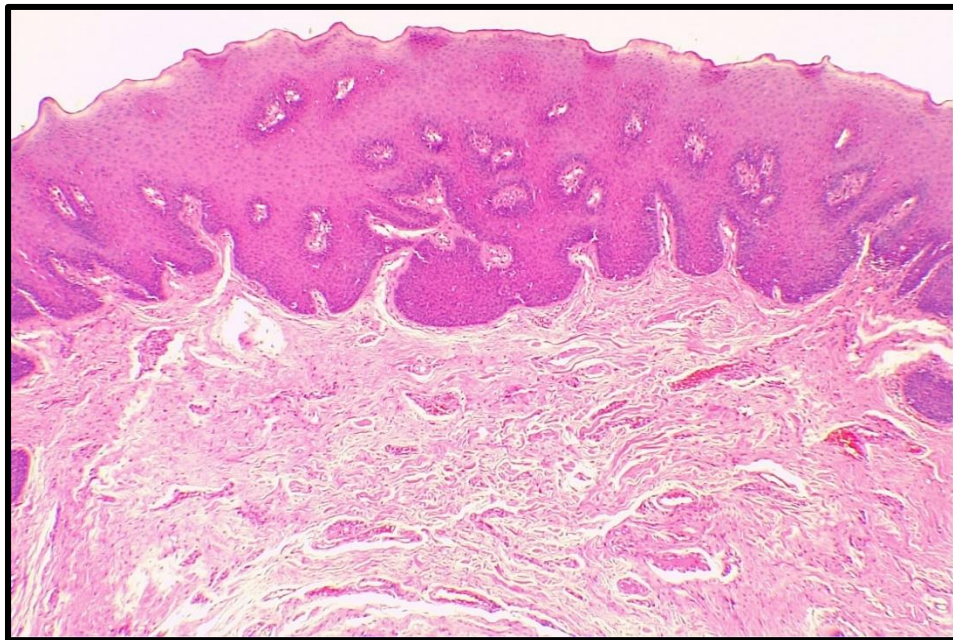


Fig.5.- Se observan las características histológicas de la HEM (10x) (Tinción en H&E), acantosis, hiperqueratosis, elongación y fusión de las crestas de Rete.

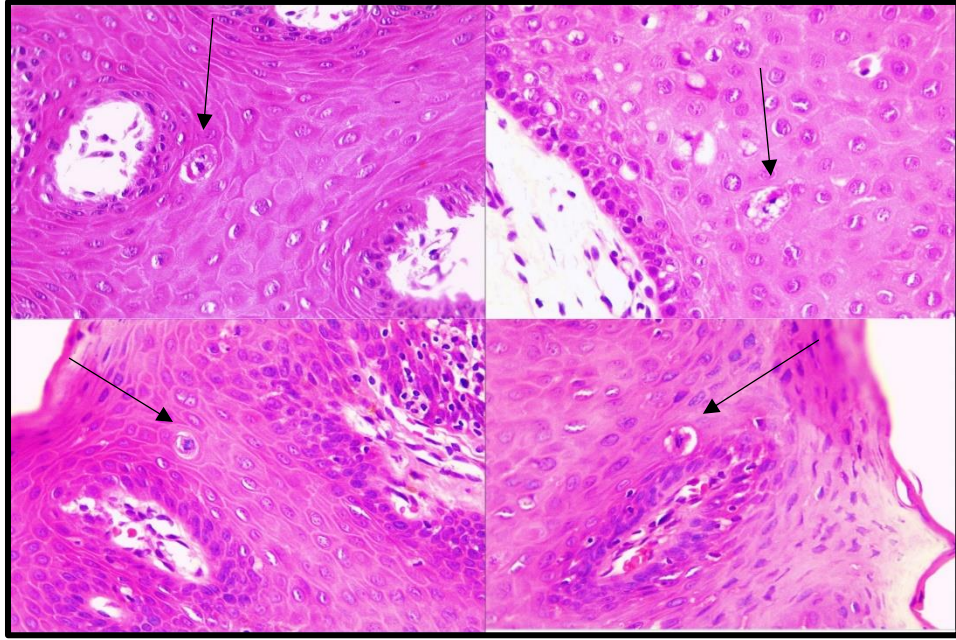
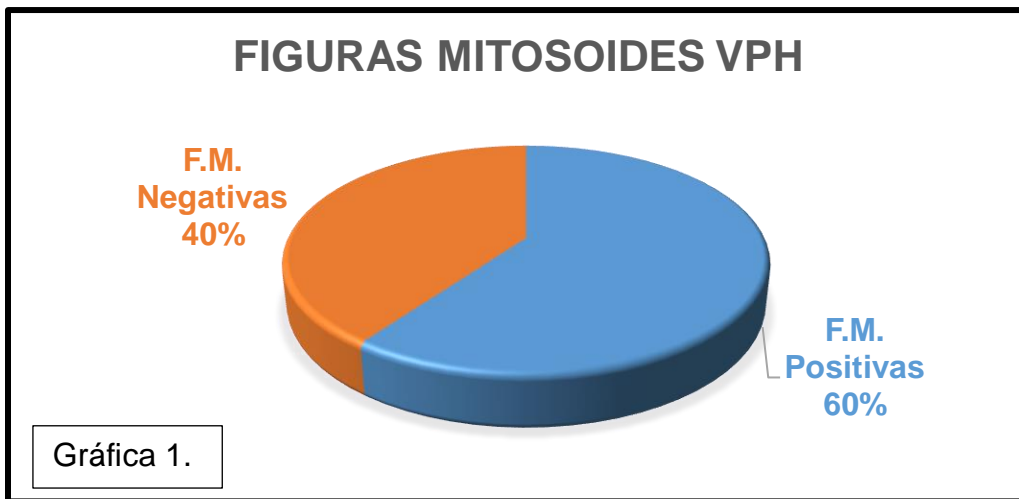


Fig.6.- Espectro morfológico de figuras mitosoides (400x) (Tinción en H&E).

Finalmente, al analizar la cantidad de casos donde se observó positividad para VPH (Fig. 7.) en las figuras mitosoides fueron 18 (60%) pacientes y el resto (12 casos) no mostraron positividad para VPH (40%) (Fig. 8). Datos precisados en la gráfica 1.



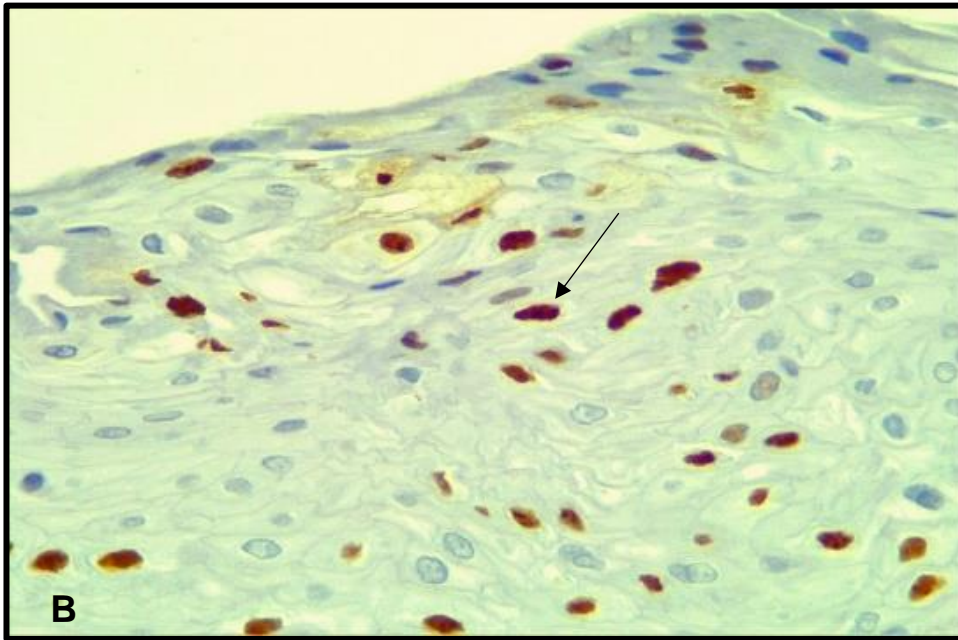
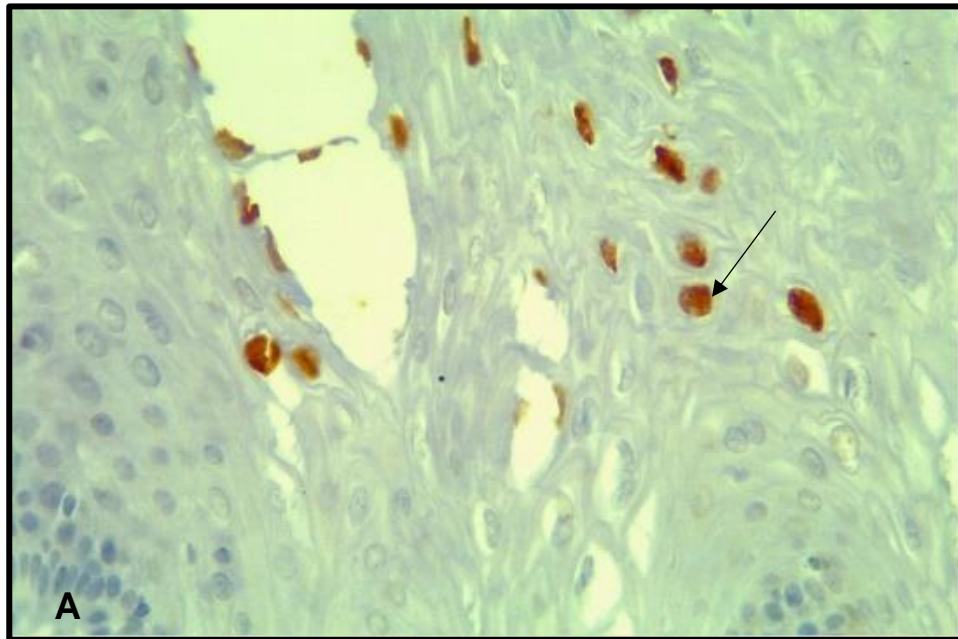


Fig. 7. A y B Presencia de figuras mitosoides VPH positivas (400x). Flecha.

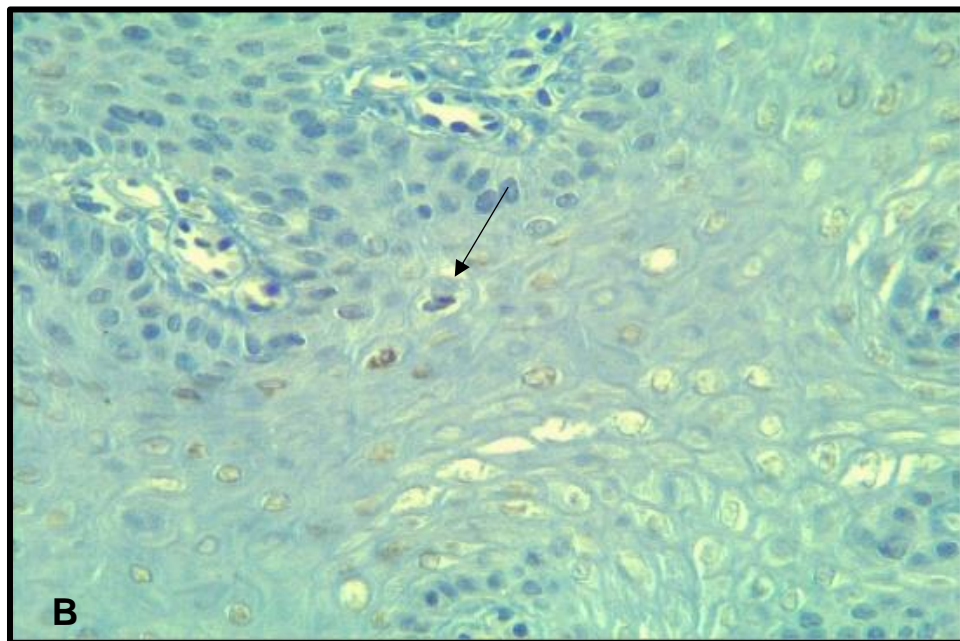
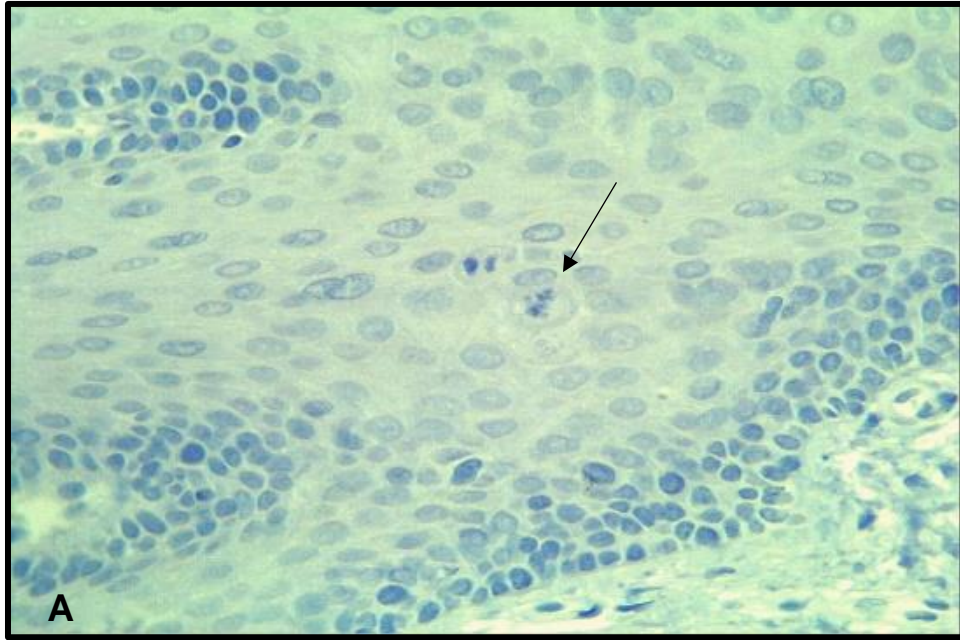


Fig. 8. A y B Presencia de figuras mitosoides VPH negativas (400x). Flecha

Evaluando solamente los casos positivos, se efectuó el análisis de los datos tomando en consideración los mismos aspectos demográficos obteniendo los siguientes resultados.

### Casos Positivos

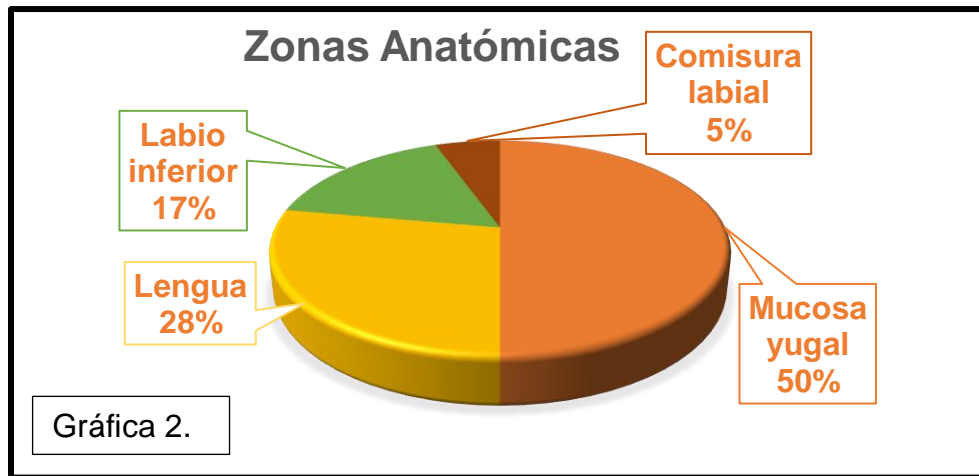
Como se expone en la tabla 3 el mayor número de casos positivos en relación al sexo fue en mujeres con 11 casos (61.1%) mientras que en hombres fue de 7 (38.9%). Respecto a la edad los casos positivos para VPH en figuras mitosoides en el primer grupo (0-11 años) se registraron 11 casos (61.1%) y en el segundo sector obtuvimos 7 casos (38.9%). Finalmente el tipo de lesión con marcación positiva en figuras mitosoides registró los siguientes valores 61.1% (11 casos) en lesiones únicas y 38.9% (7 casos) en lesiones múltiples.

Tabla 3. División de casos positivos en figuras mitosoides para VPH diagnosticados con Hiperplasia Epitelial Multifocal.

División de casos positivos por sexo	División de casos positivos por edad	División de casos positivos por tipo de lesión
-Mujeres: 11 casos -Hombres: 7 casos	*0-11 años: 11 casos *12-17 años: 7 casos	-Lesiones únicas: 11 casos -Lesiones múltiples: 7 casos
Total: 18 casos	Total: 18 casos	Total: 18 casos

\* Casos positivos con el anticuerpo; desglosados por sexo, edad y tipo de lesión.

En cuanto a los tejidos afectados se encontró que de los 18 casos positivos a VPH en figuras mitosoides, en la mucosa yugal se reportó positividad en 9 (50%), en la lengua se hallaron 5 (27.8%), en el labio inferior se identificaron 3 (16.7%) y finalmente en la comisura labial se detectó 1 caso (5.5%). (Gráfica 2)



## DISCUSIÓN

La hiperplasia epitelial multifocal también conocida como enfermedad de Heck es una patología asociada al virus del papiloma humano (VPH), se han descrito datos demográficos relacionados a esta afección y las observaciones generales de este estudio indican que tal información es coincidente con lo obtenido en otros estudios.

El sexo femenino presentó el mayor número de casos, datos que se asemejan con las obtenidas en el estudio realizado por López Moreno.<sup>21</sup> Donde reportó que de los 42 casos diagnosticados con Hiperplasia Epitelial Multifocal, 29 (69%) correspondieron a mujeres.

La afección en pacientes jóvenes es clara, teniendo similitud con el estudio efectuado entre los años 1988 y 1990 por Harris y cols.<sup>22</sup> Con el trabajo recopilatorio realizado en el 2005 por el investigador mexicano Ledesma-Montes y cols,<sup>23</sup> donde indican un promedio de edad entre los 9 y 13 años, cifras muy cercanas a las registradas en este trabajo. La edad es relevante para identificar la afección por etapas siendo que optamos por realizar grupos definidos por rangos de edad justificados por la “Ley General de los Derechos de niñas, niños y adolescentes” en su artículo 5º mencionando que son niñas y niños los menores de doce años mientras que los adolescentes son todas las personas entre doce años y menores a 18.

Los datos obtenidos con la localización anatómica afectada por esta entidad concuerdan a los reportados en el estudio efectuado por Saint-Gerons y cols,<sup>24</sup> quienes refieren que el orden descendente es el labio inferior, la mucosa bucal y la lengua.

Si bien la presencia de la positividad del anticuerpo VPH en figuras mitosoides es un suceso que no hemos encontrado reportado en la literatura, en el estudio de Leonor V y cols.<sup>25</sup> La presencia de las figuras mitosoides son efectos del daño citopático proveniente del virus, así entonces los resultados positivos de las figuras mitosoides con el anticuerpo de VPH pueden enlazarse a esta teoría.

Considerando los casos positivos para el anticuerpo VPH, los datos demográficos mantienen la relación con la literatura respecto: a sexo y edad; sin embargo, existen discrepancias en localización y tipo de lesión.

En relación a la localización de las lesiones en Heck, el predominio de la zona anatómica afectada es el labio inferior de acuerdo a Brian L. Mealey y cols.<sup>26</sup> A diferencia de este estudio donde el sitio anatómico más frecuente fue en mucosa yugal y en cuanto al tipo de lesión (única o múltiple), identificamos que la positividad para VPH en Hiperplasia epitelial multifocal se encuentra mayormente en lesiones únicas en comparación a estudios previos como el de Finn Praetorius<sup>27</sup> quien reportó que las lesiones múltiples son más frecuentes.

A su vez de los casos positivos identificados en lesiones únicas encontramos a la mucosa yugal (n6), lengua (n3), labio inferior y comisura labial con apenas un caso respectivamente, la positividad en este sitio puede ser debido a que, como la mucosa yugal es una zona con alta probabilidad de ser traumatizada, siendo factor favorable para que el virus pueda llegar con mayor facilidad a las células diana basales e infectar el tejido, recordando que los individuos afectados son principalmente niños la posibilidad de trauma aumenta debido: a las malposiciones dentales, problemas de desarrollo esquelético que alteren la oclusión como síndromes o enfermedades que afecten a nivel cognitivo y/o dental.

Respecto al tipo de lesión, predominaron ligeramente en frecuencia, las lesiones únicas creemos que esto se debe a que, en casos de lesiones múltiples, la decisión de la toma de la biopsia radica en retirar las lesiones que causan dificultad para hablar, comer y/o sean traumatizadas frecuentemente. Esto implica que la biopsia en estos casos pueden ser de regiones diferentes de la mucosa bucal, además de que al ser pacientes muy jóvenes el acto quirúrgico con bisturí suele ser un procedimiento más complejo debido a la falta de cooperación del paciente lo que obliga a tomar alternativas de tratamiento más rápidas como el uso de láser de CO<sub>2</sub>, electrocoagulación o la crioterapia.<sup>17, 19</sup> Que pueden dañar al tejido y por tanto alterar el funcionamiento del anticuerpo afectando la marcación de éste en las estructuras o zonas de interés como es el caso de las figuras mitosoides.

Estos resultados referentes a localización y tipo de lesión, son hasta el momento de los primeros reportes realizados por lo que se requiere de mayores estudios para su validación.

El virus del papiloma humano empleado es un anticuerpo monoclonal de ratón derivado de cultivo celular, el cual se encuentra concentrado, dializado y diluido en pH buffer de 7.5, que contiene como conservantes BSA y ácido sódico el cual reacciona al epítipo de las principales proteínas de la cápside del VPH.<sup>18, 20</sup>

Si bien los resultados de la marcación no fueron altamente positivas se puede explicar por diferentes factores, como se menciona en el trabajo de Hiroshi Yoshida y cols.<sup>28</sup> Durante el paso de la integración del genoma, es decir cuando el ADN viral emigra al núcleo de la célula del huésped exista una pérdida de fragmentos del ADN del VPH o que la carga viral sea tan baja en la infección que pueda pasar desapercibida para el anticuerpo.

Otro factor es que el origen de las muestras al ser bloques de parafina, no podemos estar seguros de que las etapas de fijación y procesado hayan sido las adecuadas, lo que condiciona la marcación del anticuerpo, situación demostrada en los trabajos de Khoury T y cols,<sup>29</sup> así como con Qiu J y cols.<sup>30</sup> quienes establecieron que el retraso en la fijación en formol de las muestras, genera un efecto negativo en la capacidad de detección positiva para receptores de estrógeno y progesterona en inmunohistoquímica, además que Otali D y cols,<sup>31</sup> demostraron que la prolongada fijación de las muestras en formol puede afectar los resultados derivados de la inmunohistoquímica, así como el hecho que durante el procesado el paso donde se asienta el ambiente hidrofóbico por medio del xilol, puede afectar negativamente en la detección de los antígenos a través de la inmunohistoquímica.

Los resultados antes establecidos sirven como antesala para una investigación con más elementos que permita la confirmación de los datos asentados y su relación con los datos demográficos tales como condición racial, socioeconómica, genética y procesamiento de las muestras en México.

## CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos podemos establecer que estadísticamente se mantiene relación con los datos reportados en la literatura, esto en cuanto a predilección de sexo y edad, frecuencia de localización y el número de lesiones.

Existió marcación positiva del anticuerpo en figuras mitosoides, hallazgo que favorece aún más la vinculación con la teoría del efecto de daño viral que marca la literatura.

La mucosa yugal fue el tejido donde más casos positivos se encontraron y el tipo de lesión que predominó fue en lesiones únicas, resultados inesperados ya que el tipo de tejido afectado no es el primordial para esta entidad y la presentación clínica de lesión única es infrecuente.

Si bien la marcación positiva no es sobresaliente, existe evidencia suficiente por la cual futuras investigaciones en este campo serían importantes para confirmar los hallazgos obtenidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gordon P. The Role of Human Papillomavirus in Oral Disease. *Dent Clin N Am*. 2014; 58:385–399.
2. Kehinde SO. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2019; 40(5):602–8.
3. Perla CA, Elisa VMM, Graciela GCA, Araceli MGI, Carlos CGJ. Presencia del Virus del Papiloma Humano en la cavidad oral: Revisión y Actualización de la Literatura. *Int J Odontosmat*. 2015; 9:233–8.
4. Guadalupe PPJ, Iván HP, Carlos RLJ, del Carmen Alejandra CHM. VPH: Generalidades, prevención y vacunación. *JONNPR*. 2021; 6(2):283–92.
5. Betz SJ, HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head Neck Pathol*. 2019; 80-90.
6. Alejandro GG, Stefany GPD, Drusso VG. Diagnóstico y tratamiento de un papiloma solitario de lengua. Reporte de caso y Revisión de la Literatura. *Rev Odontol Méx*. 2016; 20:39–43.
7. Alicia RCD, Eduardo MC, Ismael GH. Hiperplasia epitelial multifocal. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Contexto Odontológico*. 2018; 4(8):25–9.
8. Martín LA, Susana PIS. Enfermedad de Heck Vs hiperplasia epitelial en la población indígena: Revisión Sistemática. *San Gregorio*. 2018; 24:132–9.
9. Constantino L, Amilcar M. Unusually high incidence of multifocal epitelial hyperplasia in children of the Nahuatl population of Mexico. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017; 83:663–6.
10. Sánchez-Saldaña LA. Hiperplasia epitelial focal. *Dermatol Peru*. 2019; 29(1):63–4.

11. Zahra M, Sedigheh B, Robab N. Extensive Focal Epithelial Hyperplasia: A Case Report. *Iran J Pathol.* 2015; 10(4):300–5.
12. Karthikeya P, Guledgud MV, Sanjay CJ, Bharathi P. Oral Multifocal Epithelial Hyperplasia: An Unusual Entity. *Int J Appl Basic Med Res.* 2019; 9:253–5.
13. Alexander K, Steffi S. Multifocal epithelial hyperplasia (Heck disease) in a 7-year-old boy. *CMAJ.* 2018; 190(50):1481.
14. Chalati CNA, Faizan A, Sunday A. Unusual oral multifocal epithelial hyperplasia in an adult African-American lung transplant patient. *Wiley.* 2020; 1–4.
15. Cerejeira A, Gomes N, Melo D, Sobrinho-Simões J, Azevedo F, Lisboa C. The spectrum of focal epithelial hyperplasia—a report of two cases. *Dermatology Online Journal.* 2021; 27(6):1–3.
16. Kloch BS, Kathrine KJ, Amanda-Louise FC, Christian G, Christian von B. Focal Epithelial Hyperplasia. *Viruses.* 2021; 13(8):1–8.
17. Sneha S, Ali A, Ju X, Antonsson A, Logan R, Jamieson L. An update on Heck’s disease—a systematic review. *J Public Health.* 2021; 44(2):269–85.
18. Syrjanen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur J Oral Sci.* 2018; 49–66.
19. Said AK, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Focal epithelial hiperplasia – and update. *J Orak Pathol Med.* 2013; 42(6):435–42.
20. Ríos-Yuil JM, Moreno-López LM, Márquez-Ramírez AK, Mercadillo-Pérez P. Evaluación de la infección por el virus del papiloma humano mediante inmunoperoxidasa y su relación con el diagnóstico de neoplasias pre-malignas y malignas de la piel genital. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2013; 76(3):132–8.
21. Moreno MDL. Estudio Clínico Histopatológico e Inmunocitoquímico de la Hiperplasia Epitelial Focal (Enfermedad de Heck). [Tesis de Licenciatura en Cirujano

Dentista] México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología; 1994.

22. Harris AMP, CW. Van W. Heck's disease (focal epithelial hyperplasia): a longitudinal study. *Dent Oral Epidemiol.*1993; 21:85–7.

23. Ledesma-Montes C, Vega-Memije E, Garcés-Ortíz M, Cardiel-Nieves M, Juárez-Luna C, Multifocal epithelial hyperplasia. Report of nine cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10:394-401.

24. Segura-Saint-Gerons R, Toro-Rojas M, Ceballos-Salobreña A, Aparicio-Soria JL, Fuentes-Vaamonde H, Focal epithelial hyperplasia. A rare disease in our area. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10:128-31.

25. Leonor V. González, Angela M. Gaviria, Gloria Sanclemente, Peter Rady, Stephen K. Tying, Roman Carlos, Luis A. Correa, Gloria I. Sanchez. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from Colombia. *Int J Dermatol.* 2005; 44:274–9.

26. Mealey BL, Hallmon WW, Waldrop TC. Occurrence and Resolution of Focal Epithelial Hyperplasia in Two Siblings With Leukocyte Adhesion Deficiency. *J Periodontol.* 1993; 64(2):149–52.

27. Praetorius F. HPV-associated diseases of oral mucosa. *Clin Dermatol.*1997; 15: 399–413.

28. Yoshida H, Shiraishi K, Kato T. Molecular Pathology of Human Papilloma Virus-Negative Cervical Cancers. *Cancers.* 2021; 13(24):6351.

29. Qiu J, Kulkarni S, Chandrasekhar R, Rees M, Kathryn Hyde GW, Tan D, Khoury T. Effect of delayed formalin fixation on estrogen and progesterone receptors in breast cancer: a study of three different clones. *Am J Clin Pathol.* 2010; 134(5):813–9.

30. Otali D, Stockard CR, Oelschlager DK, Wan W, Manne U, Watts SA, Grizzle WE. Combined effects of formalin fixation and tissue processing on immunorecognition. *Biotech Histochem.* 2010; 84(5):223–47.
31. Khoury T, Sait S, Hwang H, Chandrasekhar R, Wilding G, Tan D, Kulkarni S. Delay to formalin fixation effect on breast biomarkers. *Mod Pathol.* 2009; 22(11):1457–67.

# ANEXOS

## Consentimiento Informado



Universidad Autónoma del Estado de México  
Facultad de Odontología

Carta consentimiento bajo información  
Autorización de procedimientos para toma de biopsia  
CLÍNICA DE MEDICINA Y PATOLOGÍA BUCAL  
OROCENTRO

En el cumplimiento de la Ley General de salud, Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, aviso de privacidad de la UAEM, Reglamento Ley general de salud en materia de investigación, art. 13, 3, 14, 16 Código civil, art 1803, 1812 obligaciones en el consentimiento informado NOM-012-SSA3-2012. El paciente (en caso de menores o incapacitados consignar el nombre del padre, madre, tutor o persona responsable) \_\_\_\_\_ con expediente \_\_\_\_\_ en pleno uso de mis facultades, declaro que el odontólogo (a) \_\_\_\_\_ me ha explicado ampliamente que en mi situación es conveniente realizar el siguiente acto médico \_\_\_\_\_ En un lenguaje claro, sencillo, me han explicado que toda intervención quirúrgica en la boca, aunque de modo infrecuente e incluso impredecible, puede tener riesgos y complicaciones entre las que se incluyen inflamación, dolor, infección, limitación de la apertura bucal, dehiscencia de la sutura y complicaciones nerviosas como hipostesia o parestesia. También se me ha mencionado que dichas complicaciones pueden ser derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que está recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de equipos médicos.

He sido informado de que estas complicaciones generales pueden requerir tratamientos médico-quirúrgicos. Me han explicado que el tratamiento se me efectuará bajo anestesia local para poder realizar la intervención sin dolor. Se me ha informado que sentiré una sensación de anestesia que eventualmente se quitará en unas horas, las soluciones que tienen las soluciones anestésicas pueden originar leves alteraciones del pulso y de la tensión arterial y en forma muy inusual una arritmia leve. La biopsia consiste en la toma de la muestra representativa de la lesión. Este procedimiento analizado por el patólogo, nos da el diagnóstico definitivo de la lesión, lo que dará paso al comienzo del tratamiento concreto de la misma. Las complicaciones potenciales de este tratamiento quirúrgico, son aparte de las mencionadas, es que puede existir la posibilidad de repetir la biopsia, si el patólogo necesitará otra muestra para un análisis histológico más detallado. También se me ha explicado que el tejido obtenido de la maniobra clínica o quirúrgica será procesado para fines de diagnóstico, y de investigación científica, así como la obtención de imágenes clínicas, que en todo momento guardan la identidad de la persona y que pueden ser utilizadas en foros de investigación con fines académicos.

**EL MÉDICO ME HA PERMITIDO REALIZAR TODAS LAS OBSERVACIONES Y ME HA ACLARADO TODAS LAS DUDAS QUE LE HE PLANTEADO. POR ELLO MANIFIESTO QUE ESTOY SATISFECHO (A) CON LA INFORMACIÓN RECIBIDA Y QUE COMPRENDO EL ALCANCE Y LOS RIESGOS DEL ACTO MÉDICO Y EN TALES CONDICIONES CONSIENTO QUE SE ME REALICE EL PROCEDIMIENTO.**

En Toluca, Edo de México \_\_\_\_\_ del día del mes \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
El paciente (padre, madre o tutor)

\_\_\_\_\_  
El Odontólogo informante

Jesús Carranza Aragón, Toluca, Edo de México  
C.P. 50100, Toluca, Estado de México  
Tel. (722) 37 59 07 y 2 37 90 70  
Ext. 5060

FO

# Aviso de privacidad



Universidad Autónoma del Estado de México

## AVISO DE PRIVACIDAD

La Universidad Autónoma del Estado de México, en lo sucesivo y para efectos del presente aviso, se denominará como "La Universidad", con domicilio en Instituto Literario Ote. No. 100, Col. Centro, C.P. 50000, Toluca, Estado de México, a través de sus espacios académicos y administrativos es la responsable del uso, protección y tratamiento de sus datos personales, observando íntegramente para ello lo previsto en la Ley de Protección de Datos Personales del Estado de México, en lo subsecuente "La ley".

La entrega de los datos personales es facultativa, en caso de que el titular se negara a otorgarlos, se generará como consecuencia el no estar en posibilidades de realizar el trámite que pretende llevar a cabo. En caso de no oponerse a este acto, se entiende que existe un consentimiento expreso para su tratamiento, en los términos citados en el presente aviso de privacidad. "La Universidad" protesta no transmitir sus datos personales a persona física o jurídica colectiva alguna que sea ajena a la Institución sin su consentimiento expreso; notificándole en su caso qué datos serán transmitidos, cual es la finalidad de dicho trámite y quién es el destinatario. Para la mejor comprensión del presente aviso de privacidad le informamos lo siguiente:

### ¿Para qué fines se recabarán sus datos personales?

Los datos personales que recabamos de usted, los utilizaremos para las siguientes finalidades que son necesarias dentro de las actividades propias de "La Universidad":

- **Trámites académicos**, como pueden ser los relativos a inscripción, reinscripción, solicitud de becas, historial académico, tutoría y mentoría académica, titulación, prestación de servicio social y prácticas profesionales, movilidad estudiantil, participación en proyectos de investigación, registro de evaluaciones, repositorio institucional y cualquier actividad y obligación surgida del quehacer universitario.

- **Trámites administrativos**, como pueden ser los relativos a recursos financieros, recursos humanos, recursos materiales, servicios generales y obra universitaria, así como las demás relativas a la contratación, marco legal, gestión, planeación, estadística universitaria y cualquier actividad y obligación surgida del quehacer universitario.

- **Actividades y/o servicios diversos**, como pueden ser sociales, de difusión de la cultura, deportivos, médicos, recreativos, empresariales, de investigación, extensión, publicación de eventos, sistema de consulta en línea para padres de familia, entre otros.

¿Qué datos personales se recabarán? Para llevar a cabo las finalidades descritas en el presente aviso de privacidad y dependiendo específicamente del trámite a realizar, se utilizarán, de manera enunciativa más no limitativa, los siguientes datos personales:

- **Datos de identificación** como: nombre, número de cuenta, estado civil, firma autógrafa y electrónica, registro federal de contribuyentes (RFC), clave única de registro de población (CURP), número de seguridad social, nacionalidad, fecha de nacimiento, datos contenidos en acta de nacimiento, datos relacionados con terceros, fotografía, imagen, voz, entre otros.

- **Datos de contacto** como: domicilio, números telefónicos fijos o celulares o correos electrónicos de ~~correo~~ particular, entre otros.

- **Datos académicos** como: calificaciones cuantitativas, cualitativas, promedios y observaciones a las calificaciones, evaluaciones y las opiniones vertidas en ellas.

- **Datos patrimoniales o financieros** Además "La Universidad" podrá utilizar para las finalidades descritas anteriormente los siguientes datos personales considerados como sensibles, que requieren especial atención:

- **Datos respecto de su estado o condición de salud física o mental**

- **Datos sobre afiliación sindical**

- **Datos de origen étnico o racial**

- **Preferencias sexuales**

- **Situación genética**

**De los Derechos ARCO, revocación y limitación del uso de los datos personales** El titular podrá ejercer en los términos previstos por "La Ley" su derecho de acceso, rectificación, cancelación u oposición (ARCO). Asimismo "La Universidad" atenderá las solicitudes que el titular tenga respecto a la revocación de su consentimiento para dar tratamiento, uso o divulgar sus datos personales. Es importante considerar que no en todos los casos se podrá atender y/o concluir dicha solicitud de forma inmediata, ya que es posible que por alguna obligación legal o administrativa requiramos seguir tratando sus datos personales. Aunado a esto el titular de los datos debe considerar que esta acción puede implicar que no se podrá seguir prestando el servicio solicitado o concluir el trámite que el titular ha iniciado con "La Universidad". Para realizar cualquiera de estos procedimientos, así como recibir asesoría por parte de la Universidad, el titular podrá acudir a las oficinas de la Dirección de Transparencia Universitaria localizadas en la calle Valentín Gómez Farías Oriente No. 200, Colonia 5 de Mayo C.P. 50090 Toluca, Estado de México. Para el ejercicio de sus Derechos ARCO el titular puede también, en caso de así desearlo, ingresar su solicitud en la dirección electrónica [www.sarcoem.org.mx](http://www.sarcoem.org.mx) correspondiente al Sistema de Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición de Datos Personales del Estado Mexiquense. El responsable de vigilar la protección de los sistemas que contengan datos personales es el Lic. en D. Hugo Edgar Chaparro Campos, titular de la Dirección de Transparencia Universitaria.

### De los cambios y modificaciones al Aviso de privacidad

Derivado de nuevos requerimientos legales o de nuevas necesidades administrativas o de otra índole, el presente aviso de privacidad se identifica con el número de revisión 02 de fecha 7/12/2016, sin embargo, podrá sufrir cambios y modificaciones. "La Universidad" se compromete a mantenerlo informado sobre los cambios que pueda sufrir el presente, a través del sitio electrónico de "La Universidad" ([www.uaemex.mx](http://www.uaemex.mx)) así como por diversos medios de comunicación masiva que en su momento se determine.

REVISIÓN NUM. 02 FECHA DE APROBACIÓN 7/12/2016  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO



Firma del paciente

Jesús Carranza esq. Paseo Toluca,  
C.P. 50130, Toluca, Estado de México  
Tel: (022) 2 17 69 07 y 2 17 90 70  
Ext. 5060

