



**Enfermedad de Heck Vs  
hiperplasia epitelial en  
la población indígena:  
Revisión sistemática**

## ENFERMEDAD DE HECK VS HIPERPLASIA EPITELIAL EN LA POBLACIÓN INDÍGENA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

### HECK'S DISEASE VS EPITHELIAL HYPERPLASIA IN THE INDIGENOUS POPULATION: SYSTEMATIC REVIEW

#### RESUMEN

La hiperplasia epitelial multifocal o enfermedad de Heck es una enfermedad benigna, que afecta principalmente a la población pediátrica, ocasionalmente se han reportado casos en adultos, es frecuente en indios de Centroamérica y Suramérica. No existen evidencias de esta enfermedad en los indígenas de Ecuador. El objetivo de esta investigación es identificar las características clínicas, etiología y relación con el papiloma virus de la enfermedad de Heck o hiperplasia multifocal para facilitar el correcto diagnóstico. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en base de datos como Scielo y Lilacs, no hubo restricción en año de publicación y zona geográfica. La mayor cantidad de casos se observó en Venezuela y México, la raza que predominó fue la Indígena, en otros países de Sudamérica la incidencia de la enfermedad fue similar y en Ecuador se encontraron pocos casos reportados por la literatura, debido a las pocas investigaciones efectuadas sobre esta enfermedad. En todos los estudios realizados sobre el tema existe presencia del papiloma virus humano asociado a la enfermedad de Heck. Existen diferentes criterios en cuanto a la etiología de esta enfermedad, se plantean factores como: fricción traumática, predisposición genética, etc. y se descarta la transmisión sexual.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperplasia epitelial multifocal; enfermedad de Heck; población indígena ecuatoriana. Virus del papiloma humano..

Copyright © Revista San Gregorio 2018. ISSN 1390-7247; eISSN: 2528-7907 ©

#### ABSTRACT

Multifocal epithelial hyperplasia or Heck's disease is a benign disease that mainly affects the pediatric population, occasionally cases have been reported in adults, and it is frequent in Indians of Central and South America. There is no evidence of this disease in the indigenous people of Ecuador. The objective of this research is to identify the clinical characteristics, etiology and relationship with the papilloma virus of Heck's disease or multifocal hyperplasia to facilitate the correct diagnosis. A systematic review of the literature was performed based on data such as Scielo and Lilacs, there was no restriction in year of publication and geographical area. The largest number of cases was observed in Venezuela and Mexico, the predominant race was the Indigenous, in other countries of South America the incidence of the disease was similar and in Ecuador few cases reported by the literature were found, due to the few investigations carried out about this disease. In all studies conducted on the subject there is presence of human papilloma virus associated with Heck's disease. There are different opinions regarding the etiology of this disease, factors such as: traumatic friction, genetic predisposition, etc. and sexual transmission is ruled out.

**KEYWORDS:** Multifocal epithelial hyperplasia; Heck's disease; Ecuadorian indigenous population.

Copyright © Revista San Gregorio 2018. ISSN 1390-7247; eISSN: 2528-7907 ©



**LUZ AMARILIS MARTIN MOYA**



Universidad San Gregorio de Portoviejo. Ecuador



lamartin@sangregorio.edu.ec



**SANDRA SUSANA PARRA IRAOLA**



Universidad San Gregorio de Portoviejo. Ecuador



ssparra@sangregorio.edu.ec

ARTÍCULO RECIBIDO: 23 DE JULIO DE 2018

ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN: 3 DE SEPTIEMBRE DE 2018

ARTÍCULO PUBLICADO: 31 DE OCTUBRE DE 2018

## INTRODUCCIÓN

La hiperplasia epitelial multifocal (HEM), también llamada enfermedad de Heck o hiperplasia epitelial focal o hiperplasia multifocal del epitelio, es una enfermedad poco frecuente, que se caracteriza por el surgimiento de pápulas, placas o papilomas que afectan la mucosa oral. Bertolotti, Abbiati, Vereza, & Pecotche. (2015).

Se describe a la enfermedad de Heck como una afección que predomina en niños y adolescentes y se caracteriza por la presencia de pápulas únicas o múltiples, redondeadas u ovoides, pequeñas, blandas, sésiles, circunscritas, de superficie lisa y brillante, las que mantienen el color de la mucosa oral; en ocasiones se describen como ligeramente blanquecinas, no dolorosas, con tendencia a agruparse y de apariencia verrugosa. Rosa, Gedoz, Hildebrand, Carvalho, & Chavarría, (2003).

En la etiología de la enfermedad se incluye principalmente la presencia del Virus Papiloma Humano (VPH). El VPH pertenece a un grupo diverso de virus ADN de la familia de los Papillomaviridae y como todos los virus de esta familia, sólo establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos. Syrjänen, S. (2003).

La HEF es una patología que fue descrita por primera vez en indios de Nueva México por Archard, Heck y Stanley en 1965, no se han encontrado publicaciones con anterioridad a esa fecha.

Según López-Villanueva et al., (2011) la hiperplasia Epitelial Focal es una enfermedad poco común de la mucosa de la cavidad oral que se encuentra asociada al Virus Papiloma Humano. Aparece principalmente en grupos aislados de indios nativos de América del Norte, Centroamérica, Sudamérica y otros grupos muy reducidos de Europa y África. León, et al (2012).

En la Universidad San Gregorio de Portoviejo existe un programa de control del cáncer bucal y se realizan exámenes bucales a la población de forma activa y pasiva y existe un incremento en la actualidad del virus del papiloma humano, en jóvenes y niños menores de 12 años y parece ser que existen otras razones y vías de contagio, lo que permitirá aumentar los conocimientos sobre esta enfermedad y facilitar su diagnóstico. Existe poca información de esta patología en la población indígena de Ecuador.

Con esta revisión de los casos encontrados internacionalmente pretendemos identificar las características clínicas, etiología y relación con el papiloma virus de la enfermedad de Heck o hiperplasia multifocal para facilitar el correcto diagnóstico.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática de fuentes bibliográficas mediante una exploración exhaustiva y crítica de la literatura seleccionada según la experiencia de los autores en el tema objeto de estudio. Se incluyeron fuentes bibliográficas de bases de datos como: Google académico, SCIELO y LILAC todos los años de publicación por la necesidad de investigar sobre los antecedentes de la enfermedad.

Para satisfacer la resolución de este problema, se utilizaron los encabezados temáticos y palabras claves como: Hiperplasia epitelial multifocal; enfermedad de Heck, población indígena ecuatoriana; Virus del papiloma humano.

El proceso de revisión permitió seleccionar 24 artículos en revistas indexadas; se analizaron los títulos, resúmenes y parte del contenido de cada uno de ellos, con el estudio de estos artículos pudimos emitir criterios fundamentados en la experticia de los autores.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: Población indígena con enfermedad de Heck y los criterios de exclusión: Metodología Incorrecta, revisiones narrativas, cartas al editor y artículos en revistas no indexadas.

## RESULTADOS

El propósito de esta revisión sistemática fue brindar información sobre la enfermedad de Heck o hiperplasia multifocal para incentivar

el estudio de esta enfermedad en los odontólogos, médicos y pediatras.

Tabla I: Casos clínicos enfermedad de Heck según diferentes autores. (Ver Anexos)

En la tabla anterior observamos que la mayor cantidad de casos fue en países como Venezuela y México, la raza que predominó fue la mestiza, en países como Bolivia, Guatemala, Colombia, Paraguay y Brasil son similares la cantidad de casos y en Ecuador solo existe 1 caso reportado por la literatura.

Los países que más publicaciones reportaron sobre el tema tratado en esta investigación fueron México, Venezuela y Argentina.

Tabla II Estudios relacionados con subtipos del papiloma virus. (Ver Anexos)

En las revistas revisadas con presencia de papiloma virus humano prevaleció el subtipo 16 y 32, solo en una publicación del Paraguay evidencian 2 subtipos, tipos no habituales el 6 y 25.

### DISCUSIÓN

La hiperplasia epitelial multifocal o enfermedad de Heck es una patología que afecta la cavidad bucal, presentándose principalmente en edades tempranas de la vida es raro encontrarlas en adultos. Bertolotti, Abbiati, Vereá, & Pecotche, (2015)

La hiperplasia epitelial focal es una enfermedad benigna, que afecta principalmente a la población pediátrica, aunque se han reportado casos ocasionalmente en adultos. Es relativamente frecuente en indios de Centroamérica y Suramérica; se observa un claro predominio en esquimales y se reporta una incidencia mundial de cuatro pacientes por cada 100000 habitantes. Bertolotti, Abbiati, Vereá, & Pecotche, (2015)

Fue descrita por primera vez por March en 1881, quien publicó un caso de tumores papilares de la mucosa oral en una niña de 9 años cuya clínica coincidió con los casos posteriormente observados por Helms en esquimales de Groenlandia en 1894 y por Stern en un caucásico en Berlín en 1922; Bertolotti, Abbiati, Vereá & Pecotche. (2015); Syrjänen. (2003).

La hiperplasia focal del epitelio se caracteriza por la presencia de elevaciones papulares o nodulares, sésiles, de aspecto liso o rugoso, múltiples, de la misma coloración de la mucosa (Neville et al., 1998). Estrada (1956) describió la presencia de verrugas intraorales y lesiones papilomatosas en indios Caramantas.

Se reporta que su etiología es de tipo viral, producida por el virus del papiloma humano (VPH); se relaciona con los subtipos virales 13 y 32, los cuales no representan riesgo oncogénico. Otros factores asociados descritos en la literatura, incluyen la presencia de un gen recesivo, inmunosupresión, trauma, masticación de tabaco, déficit de vitamina K, deficiente higiene bucal y condiciones sociales deplorables, pero no existe evidencia científica que asevere dichas asociaciones. Vargas & Romero (2016).

La asociación entre el virus del papiloma humano 13-32 y un factor genético son los principales elementos relacionados con la patogenia de la enfermedad, a los que se suman los factores epiteliales locales y el estado inmunológico. Aunque en la publicación de Aldama Caballero et al. (2015) de Paraguay, se encontró otro tipo de HPV el 8 y el 25.

Coelho (1999) en estudio realizado en tribus indígenas del estado de Roraima, en el norte de Brasil, observó una predominancia de HEF de 5,8% de los 240 individuos examinados, de los cuales 64,3% ocurrieron en hombres y 35,7% ocurrieron en mujeres La mayor frecuencia de la lesión fue encontrada en edades entre 10 a 19 años. La gran mayoría de los pacientes portadores de HEF son niños o adolescentes (Carlos y Sedano, 1994; Neville et al., 1998).

La frecuencia de esta enfermedad presenta grandes variaciones en los diferentes entornos lo que sí es común es la relación con el virus del papiloma virus humano en todos los casos reportados.

En la zona geográfica de Europa solo hay reportes de 2 casos, 1 en Berlín y otro en Italia Hall, McCullough, Angel & Manton. (2010).

La asociación entre el virus del papiloma humano 13-32 y un factor genético son los principales elementos relacionados con la patogenia de la enfermedad, a los que se suman los factores epiteliales locales, nivel so-

cio económico relacionado con la pobreza y la mala higiene y el estado inmunológico de la persona.

Según Borborema-Santos, et al. (2006). En la etiología de este proceso están involucrados los papilomas virus siendo los genotipos 13 y 32 los que con más frecuencia se han detectado con técnicas de hibridación in situ del DNA, aunque se han descrito reacciones cruzadas con HPV 6,11 y 18. También se han involucrado factores genéticos, desnutrición, mala higiene y condiciones sociales.

En la literatura revisada no existe asociación entre la aparición de lesiones de Hiperplasia epitelial multifocal y variables como relaciones sexuales, lactancia materna, compartir el cepillo de dientes o utensilios, por lo que este dato favorecería más aún el carácter hereditario de la entidad.

Las razas más afectadas, se presentan en este orden de frecuencia: la mestiza, la amarilla, la blanca y la negra, en esta última el porcentaje está disminuyendo. Delgado, Torrelo, Colmenero & Zambrano, (2005).

La etiología es controversial ya que algunos autores plantean que es por el papiloma virus, otros por fricción traumática, se ignora la vía de contagio y probablemente puede haber predisposición genética, puede afectar todas las razas encontrándose mayor prevalencia en la indígena o mestiza, existe poca información en la población Indígena de Ecuador.

La enfermedad de Heck difiere de los otros tipos de Virus del papiloma humano en su etiología que sigue siendo controvertida, porque, aunque lo trasmite el papiloma virus no parece estar relacionado con la transmisión sexual.

Se han reportado casos en diferentes países de Latinoamérica reconociendo lesiones similares en la mucosa oral y existiendo variaciones en las características clínica de esta enfermedad.

El diagnóstico diferencial hemos de realizarlo con condilomas acuminados, papilomatosis oral florida, síndrome de Cowden o enfermedad de Crohn. Borborema-Santos, et al., (2006); Navarro, Ordaz, La cruz, & Moret. (2006).

Revisando la bibliografía sobre enfermedad de Heck hiperplasia multifocal, hay pocos casos descritos en Ecuador. Fue descrita por primera vez por March en 1881, quien publicó un caso de tumores papilares de la mucosa oral en una niña de 9 años cuya clínica coincidió con los casos posteriormente observados por Helms en esquimales de Groenlandia en 1894 y por Sterm en un caucásico en Berlín en 1922. Syrjänen (2003).

Según de la Teja-Ángeles et al., (2008) en Multifocal epithelial hyperplasia. Oral manifestations in children, se desconoce la frecuencia de estas lesiones en México.

En las revistas de México y Venezuela se encontraron la mayor cantidad de artículos publicados sobre la enfermedad de Heck y en México se encontró la mayor cantidad de casos de la enfermedad de HECK o hiperplasia multifocal.

En nuestro medio en la Universidad San Gregorio se han evidenciado casos de pacientes niños y adolescentes con papiloma virus, pero no se ha demostrado la presencia de enfermedad de Heck en estos pacientes, faltan estudios que demuestren esta enfermedad.

La hiperplasia epitelial focal es una rara enfermedad de la cavidad oral en Ecuador con solo un caso reportado en la literatura y asumimos que es por falta de estudios y que hay que ampliar los conocimientos del tema para poder diagnosticarla y diferenciarla.

## CONCLUSIONES

En este artículo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la Hiperplasia Epitelial Focal (HEF) o enfermedad de Heck lo que aporta elementos cognitivos a los profesionales de la salud para realizar el diagnóstico diferencial con otros tipos de papilomas virus. Esta entidad se presenta en la cavidad bucal como lesiones papulares, redondeadas, sésiles, de aspecto liso o rugoso, múltiples, de la misma coloración de la mucosa. En estudios realizados sobre el tema existe presencia del papiloma virus humano en pacientes con esta enfermedad. Existen diferentes criterios en cuanto a su etiología; se plantean factores como: fricción traumática, predisposición genética, etc. y se descarta la transmisión sexual. Esta pato-

logía puede afectar a todas las razas encontrándose mayor prevalencia en la indígena. Se han realizado pocos estudios sobre esta enfermedad en Ecuador y no hay evidencia de que se haya desarrollado en su población. ¶

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aldama Caballero, A., Sens, R. A., Rivelli, V., Guglielmo, C., Mendoza, G., Berumen, J., & Benuto, R. E. (2015). Hiperplasia epitelial multifocal relacionada a HPV 6 y 25. A propósito de dos casos en Paraguay. *Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana*, 43(1), 44-48.
- Álvarez-Santullano, C. V., Hernández-Núñez, A., Castaño, A., Medrano, R. M., Guijarro, S. C., & Martínez, J. B. (2010). Hiperplasia epitelial multifocal: un caso familiar. In *Anales de Pediatría (Vol, 73(6), 357-360*
- Archard, H. O., Heck, J. W., & Stanley, H. R. (1965). Focal epithelial hyperplasia: unusual oral mucosal lesion found in Indian children. *Oral Surg*, 20, 201-12.
- Bertolotti, M., Abbiati, A., Vere, M. A., & Pecotche, D. M. (2015). Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. *Arch Argent Dermatol*, 65(1), 13-15.
- Borborema-Santos, C. M., Castro, M. M. D., Santos, P. J. B. D., Talhari, S., & Astolfi-Filho, S. (2006). Oral focal epithelial hyperplasia: report of five cases. *Brazilian dental journal*, 17(1), 79-82.
- de la Teja-Ángeles, E., Martínez-Sandoval, B., Téllez-Rodríguez, J., Ramírez-Paredes, L. E., Durán-Gutiérrez, A., & Cadena-Galdós, A. (2008). Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura. *Acta Pediátrica de México*, 29(1), 31-35.
- Delgado, Y., Torrelo, A., Colmenero, I., & Zambrano, A. (2005). Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 96(10), 697-699.
- García, I. A. C., Espinosa, J. C., & Losa, M. D. R. G. (2011). Hiperplasia epitelial multifocal: revisión de 71 casos. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 9(3), 176-180.
- García-Corona, C., Vega-Memije, E., Mosqueda-Taylor, A., Yamamoto-Furusho, J. K., Rodríguez-Carreón, A. A., & Ruiz-Morales, J. A. (2004). Association of HLA-DR4 (DRB1\* 0404) with human papillomavirus infection in patients with focal epithelial hyperplasia. *Archives of dermatology*, 140(10), 1227-1231.
- Hall, C., McCullough, M., Angel, C., & Manton, D. (2010). Multifocal epithelial hyperplasia: a case report of a family of Somalian descent living in Australia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(1), e20-e24.
- Ricardo, H., Sanjuán, J. V., Katherine, , Mesa, F., & Natalia, (2011). Hiperplasia epitelial focal. Tratamiento conservador con ácido tricloroacético: Conservativo treatment with trichloroacetic acid. *CES Odontología*, Retrieved December, 24(2), 67-78.
- Ledesma-Montes, C., Vega-Memije, E., Garcés-Ortiz, M., Cardiel-Nieves, M., & Juárez-Luna, C. (2005). Hiperplasia multifocal del epitelio: Reporte de nueve casos. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa)*, 10(5), 394-401.
- León, L., Cubilla, E., Guzmán, A., Mendoza, G., Celias, L., Arenas, R., ... & Berumen, J. (2012). Hiperplasia epitelial multifocal. Reporte de dos casos relacionados con VPH-13. *Dermatología CMQ*, 10(4).
- Lopez-Villanueva, M. E., Conde-Ferrández, L., Ayora-Talavera, G., Cerón-Espinosa, J. D., & del Refugio González-Losa, M. (2011). Human papillomavirus 13 in a Mexican Mayan community with multifocal epithelial hyperplasia: could saliva be involved in household transmission?. *European Journal of Dermatology*, 21(3), 396-400.
- Navarro, L., Ordaz, K., Lacruz, B., & Moret, Y. (2006). Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las étnias Sanema y Yekuana. Estado Bolívar. Venezuela. *Acta Odontol Venez*, 44(3), 364-370.
- Rosa, L. N., Gedoz, L., Hildebrand, L. D. C., Carvalho, A., & Chevarría, M. G. (2003). Hiperplasia epitelial focal: ¿por qué enfermedad de Heck? *Avances en Odontostomatología*, 19(5), 239-247.
- Schock, R. K. (1969). Familial focal epithelial hyperplasia: report of a case. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 28(4), 598-602.
- Segura Saint-Gerons, R., Toro Rojas, M., Ceballos Salobreña, A., Aparicio Soria, J. L., & Fuentes Vaamonde, H. (2005). Hiperplasia epitelial focal: Una rara enfermedad en nuestro medio. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa)*, 10(2), 128-131.
- Syrjänen, S. (2003). Human papillomavirus infections and oral tumors. *Medical microbiology and immunology*, 192(3), 123-128.
- Valdés González, J., Solís Cartas, U., Muñoz Balbín, M., & Valdés González, E. (2016). Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. Presentación de un caso. *MediSur*, 14(6), 767-771.
- Vargas, R. J. T., & Romero, R. I. T. (2016). Hiperplasia Epitelial Multifocal (Enfermedad de Heck). *Hampi Runa*, 14(1), 54-59.
- Vera-Iglesias, E., García-Arpa, M., Sánchez-Caminero, P., Romero-Aguilera, G., & de la Calle, P. C. (2007). Hiperplasia epitelial focal. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 98(9), 621-623



## ANEXOS

Autores	Título	País de la publicación	Casos de enfermedad
Archard, H.O; Heck, J. W; Stanley, HR. Focal (1965).	<i>Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children Bol. Inst. Antropol. Medellin</i>	Colombia	19 casos
Valdés González, Jorge, Solís Cartas, Urbano, Muñoz Balbín, Marian, & Valdés González, Elda. (2016).	<i>Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. Presentación de un caso. Medisur [online]. ISSN 1727-897X.</i>	Cuba	1 caso en Chimborazo
Navarro, L., Ordaz, K., La-cruz, B., & Moret, Y. (2006).	<i>Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las étnias Sanema y Yekuana. Estado Bolívar. Venezuela. Acta Odontol Venez, 44(3), 364-370.</i>	Venezuela	79 casos étnias Sanema y Yekuana
Álvarez-Santullano, C. V., Hernández-Núñez, A., Castaño, A., Medrano, R. M., Guíjarro, S. C., & Martínez, J. B. (2010)	<i>Multifocal epithelial hyperplasia: a familial case Anales de Pediatría. Elsevier</i>	España	1 caso familiar (Madre e hijo)
García, I. A. C., Espinosa, J. C., & Losa, M. D. R. G. (2011).	<i>Hiperplasia epitelial multifocal: revisión de 71 casos. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica</i>	México	71 casos
Díaz et al., (2009)	<i>Hiperplasia epitelial focal-Enfermedad de Heck Nuestra casuística y revisión del tema.</i>	Argentina	8 casos

Tabla I: Casos clínicos enfermedad de Heck según diferentes autores.  
Fuente: Elaboración propia a partir de los autores.

Título del estudio	Presencia de papiloma virus : Subtipos
<i>Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children Bol.</i>	Subtipos 13 y 32 posible influencia de un factor genético y precarias condiciones socioeconómicas
<i>Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. Presentación de un caso.</i>	Pruebas para detección de Papiloma virus negativas. Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas blancas o de igual coloración que la mucosa oral, de pequeño tamaño, asintomáticas y con tendencia a confluir y formar lesiones papilomatosas
<i>Multifocal epithelial hyperplasia: a familial case Hiperplasia epitelial multifocal: revisión de 71 casos</i>	Subtipos 13 y 32. Consiste en una proliferación epitelial benigna y asintomática en forma de múltiples pápulas de 3-10 mm con un color de mucosa oral normal
<i>Prevalencia de la hiperplasia epitelial focal en pacientes de las étnias Sanema y Yekuana. Estado Bolívar</i>	Subtipos 13 y 32, los cuales no representan riesgo oncogénico
<i>Hiperplasia epitelial focal Enfermedad de Heck. Nuestra casuística y revisión del tema</i>	Subtipos 13 y 32 Afecta preferentemente a población pediátrica. Los pacientes muestran lesiones nodulares múltiples, rara vez son únicas
<i>Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children</i>	Subtipos 13 y 32. Se han identificado factores etiológicos reconocibles, aunque se está considerando un agente transmisible. Se ha sugerido la posibilidad de una base genética para la lesión.
<i>Hiperplasia epitelial multifocal relacionada a HPV 6 y 25. A propósito de dos casos en Paraguay</i>	Subtipos 6 y 25 pápulas del color de la mucosa oral, de formas poligonales, superficie lisa, bordes regulares, límites netos, de 0.3 a 1 cm de diámetro, que confluían formando placas con aspecto de empedrado

Tabla II Estudios relacionados con subtipos del papiloma virus.  
Fuente: Elaboración propia a partir de los autores.

