

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

NEURILEMOMA Y NEUROFIBROMA

JOAQUIN ANGEL MIRAVETE MIRANDA., 1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

I N D I C E

1.- INTRODUCCION

A) ANTECEDENTES

B) HISTORIA

C) DEFINICION

D) SINONIMIA

2.- ETIOLOGIA

A) ETIOPATOGENIA

B) HISTOGENESIS

3.- EPIDEMIOLOGIA

4.- CASOS CLINICOS

A) F.O. U.N.A.M.

B) Instituto Nacional de Cancerología

C) Revisión de la literatura

MEDLINE-CAMBRIDGE.

5.- CARACTERISTICAS CLINICAS SISTEMICAS

6.- CARACTERISTICAS CLINICAS BUCALES

7.- CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

8.- CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS

9.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

10.-PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

11.-CONCLUSION

BIBLIOGRAFIA

"Todo se debe hacer tan simple
como sea posible, pero no del
modo más simple" A.Einstein.

1.-INTRODUCCION

A) ANTECEDENTES

Neurilemoma y neurofibroma son dos entidades patológicas que por su rareza, ofrecen al investigador un campo amplio de trabajo, teniendo el tiempo suficiente pudiera desarrollarse un trabajo experimental, que sería lo congruente en un campo de la patología en donde hay mucho por hacer, pero dadas las limitaciones de tiempo del seminario de titulación de áreas básicas, me he limitado a una revisión bibliográfica lo más extensa que me fue posible.

Se consultó al laboratorio de patología, de la División de Postgrado de la Facultad de Odontología, en donde se han reunido, desde 1987 a 1991, 15 casos que fueron orientados por clínicos diversos para la confirmación patológica del diagnóstico, encontrándose 3 casos de neurilemoma y 12 casos de neurofibroma.

Acudí a otras fuentes desarrollando la búsqueda en un periodo de tiempo similar; en el servicio Medline que presta la Facultad de Odontología se reportan durante el mismo periodo (1987-1991) 43 trabajos del tema en cuestión,

de los cuales son localizables en las bibliotecas especializadas aproximadamente el 50%; la revisión de este material se comenta en el inciso "Casos clínicos" de esta tesina.

La búsqueda me llevó a la biblioteca del Instituto Nacional de Cancerología donde adicionalmente encontré nuevo material bibliográfico y también más recursos documentales para la investigación.

En el lapso comprendido de 1986 a 1991, se han presentado al servicio de hospitalización del INC 45 casos confirmados por el diagnóstico histopatológico, siendo 14 de cabeza y cuello y 31 de tumores de neurilemoma y neurofibroma en el resto del cuerpo.

Paralelamente, revisé en la biblioteca de la FO de la UNAM 17 textos de patología y áreas afines. En un grupo de estos 17 textos (citados a lo largo de la tesina) encontré el fundamento teórico para la presente tesina, en un segundo grupo de obras, no citadas, por su carácter sucinto o redundante, ratifiqué lo anterior.

Los textos clásicos y tratados recientes de patología general, estructural, oral y quirúrgica me orientaron en la descripción clínica sistémica y oral, amén

de los criterios de diagnóstico diferencial. En los incisos de histopatología y pronóstico y tratamiento, tiene especial importancia la Fisiología clínica de Sodeman (mecanismos de producción de síntomas). Los textos de Robbins y Moore dilucidaron diversos aspectos de la histogénesis, pero ningún texto es normativo de determinado inciso; todos y cada uno de los autores trata con amplitud el tema neoplásico .

Después de la lectura citada mi intención fue abstraer lo necesario, para la comprensión de las neoplasias citadas, considerando esta primera revisión factible de ser mejorada en el ejercicio de la actividad clínica futura.

El desarrollo de la tesina, por consejo de mi asesor, Dr. Daniel Quezada, fue estructurado, como se puede ver en el índice, de acuerdo a la descripción que se acostumbra para cualquier entidad patológica.

B) HISTORIA

En 1882 E.Von Recklinghausen describió la enfermedad conocida actualmente como Neurofibromatosis, en su honor ha sido designada como Enfermedad o Síndrome de Von Recklinghausen. A lo largo de la evolución del conocimiento

histogénico o histopatológico se han pretendido varios orígenes y por ende se la ha designado de varias formas.

De los diversos signos y síntomas que presenta la enfermedad uno de ellos, el neurofibroma, que puede presentarse en forma aislada o múltiple, hizo surgir una discusión que para unos aún no concluye y para otros ya es historia. El

neurofibroma es un tumor constituido por células de envoltura neural.

Aunque, en general, se admite que son células de Remak, algunos autores sostienen que son células de Schwann. (16, p. 1910).

Por otro lado, el Neurilemoma, que también es un tumor de las células de envoltura neurales y aunque hasta el momento de la presente investigación desconozco quién lo describió como una entidad separada, ha aportado a la Patología bastante material de discusión.

Algunos autores creen que los neurofibromas solitarios y los schwannomas, son una misma entidad. Anderson, si bien los describe separadamente, cree también que el schwannoma, podría ser una variedad de neurofibroma. Willis, por el contrario, piensa que pueden ser tumores distintos, o combinados y a veces, transicionales. Para nosotros, como para muchos autores, son tumores diferentes: el neurifibroma es una malformación y el schwannoma un

blastoma benigno; histológicamente pueden también diferenciarse. (16, p. 2710)

Algunos autores llaman al schwannoma, fibroblastoma perineural, aduciendo origen fibroblástico. Stout ha podido comprobar que células de Schwann en cultivos, son capaces de producir fibroblastos, por lo que considera que también el neurofibroma de von Recklinghausen, se podría producir, en su totalidad, por hiperplasia y la metaplasia de las células de Schwann. Por la controversia de su histogénesis, Stout propuso el término de neurilemoma. El término neurinoma es inapropiado, ya que no es un tumor de fibras nerviosas, como parecería indicarlo. (16, p. 2712-3).

Chen y Miller (1974), establecen parámetros, en base a estudios con microscopía electrónica, en 55 casos de neurofibromas y schwannomas y hallan que mientras el componente celular del neurofibroma es alargado, con bandas de tejido colágeno entre ellas, los componentes del schwannoma muestran células con citoplasma arrollado. La reduplicación de la lámina basal fue frecuentemente observada y formada por el material de las áreas hialinizadas de los cuerpos de Verocay. (16, p. 2712)

Aunque eventualmente (los schwannomas) pueden malignizarse hay consenso en considerar a estos tumores como benignos.

En la mucosa bucal son relativamente frecuentes, en relación con la rareza de otros blastomas benignos. Los tumores pueden ser únicos o múltiples, prácticamente en cualquier nervio del sistema periférico. La literatura reporta Neurilemmomas en nervios de estómago, aorta,

mediastino posterior, etc. en cabeza y cuello, se observan a lo largo de 7 pares craneales.

El caso de elección es el del VIII par o nervio auditivo, al que corresponden de 8 a 10 % de los tumores de esta región. En el nervio facial (par craneal VII) y sus derivaciones los neurilemmomas asociados pueden causar parálisis facial por compresión, lo cual también es frecuente en el par V (nervio trigémino); suele afectar el par XII (nervio hipogloso) y en los pares IX, X y XI (nervios glosofaríngeo, vago y accesorio) pueden manifestarse sintomatológicamente con tos y disnea (16, p. 2710).

C) DEFINICION.

Neurilemoma.-Tumor constituido por células fusiformes que se consideran células de Schwann. Son tumores encapsulados y a veces quísticos. Las zonas densamente celulares en las que se observan verdaderas empalizadas (tipo A de Antoni) alternan con otras de estructura más laxa cuyas células pueden contener lípidos (tipo B de Antoni). Con frecuencia se encuentran fibras nerviosas fuera de la cápsula, pero no dentro del tumor. En casos excepcionales se

encuentran células neoplásicas con pigmento melánico. Aún en los tumores de tamaño pequeño, los vasos muestran

hialinización de su pared, hemorragias recientes y antiguas, con pigmentos hemáticos libres y en fagocitos. Especialmente en los tumores grandes, es común encontrar pleomorfismo celular, hallazgo que no se correlaciona con comportamiento histológicamente maligno del tumor. Aunque los schwannomas pueden aparecer en cualquier nervio craneano o espinal, lo más frecuente es que se localicen en el nervio acústico y en las raíces dorsales de los nervios espinales.

Neurilemoma anaplásico(maligno).-Raro equivalente del Neurilemoma, caracterizado por la pérdida de la estructura usual y número excesivo de figuras mitóticas.

Neurofibroma.-Tumor localizado, difuso, consistente en una mezcla de células de Schwann y fibroblastos con fibras de colágena laxas y material mucoides, que adoptan una disposición de fascículos ondulantes entrecruzados en los que pueden descubrirse axones. No se observan los tipos A y B de Antoni. Los neurofibromas aparecen generalmente como elemento integrante de la enfermedad de Von Recklinghausen.

Neurofibroma anaplásico(maligno).-Equivalente maligno del neurofibroma. La transformación de un neurofibroma en sarcoma es una complicación bien conocida de la enfermedad de Von Recklinghausen.

El término "neuroma" no se aplica a las entidades precitadas porque se ha utilizado para designar una proliferación no neoplásica de fibras nerviosas, células de Schwann y tejido cicatrizal que se desarrolla a raíz de un traumatismo (neuroma traumático). (28, p901).

D) SINONIMIA

Habrá que tener cuidado al leer la bibliografía sobre el tema, porque hay autores que, considerándolos idénticos, usan refiriéndose al neurofibroma solitario, las denominaciones de neurilemmoma o NEURINOMA, que son utilizadas también, como sinónimos de SCHWANNOMA. Además, considerando que la célula de schwann es glía periférica, algunos autores describieron como GLIOMAS a SCHWANNOMAS BENIGNOS.

El schwannoma es llamado también FIBROBLASTOMA PERINEURAL (PENFIELD), nombre a nuestro entender erróneo, ya que el elemento citológico fundamental, es la célula de schwann. Algunos autores definen al NEURILEMMOMA, como tumores de las envolturas nerviosas de nervios de la vida de relación o vegetativa (STOUT).

Estas denominaciones y definiciones, hacen la literatura un cuanto confusa.

Los neurofibromas son uno de los signos específicos de la enfermedad de Von Recklinhausen (EVR). Hay otro sinónimo para esta entidad: lemmocitoma. La enfermedad de Von Recklinghausen o Neurofibromatosis es una enfermedad familiar y hereditaria (autosómica dominante) ubicada dentro de las Facomatosis, entidades neurocútaneas en las que a la localización en piel y mucosas, se unen manifestaciones en el sistema nervioso central, en el sistema nervioso periférico en especial, en el caso de interés para el especialista de cabeza y cuello en los siguientes pares craneales:

I, III, V, VII, VIII, IX, XII.

Otro aporte a la confusión de términos es el hecho de que por razón histogenética se denomina a la forma maligna de los neurofibromas, como Schwannoma maligno, y se dice que eventualmente el neurilemmoma o schwannoma benigno puede malignizarse. Lo que no está muy claro para todos los clínicos y patólogos es el consenso de denominar al neurilemmoma benigno (o schwannoma benigno) no asociado a la fibromatosis, como neurilemmoma o schwannoma "maligno".

2.-ETIOLOGIA

a) Etiopatogenia.-con fines didácticos se acostumbra clasificar a la patología del desarrollo y las enfermedades genéticas en 4 grupos:errores de la morfogénesis,anormalidades citogenéticas,defectos de un solo gen y herencia multifactorial. Esta es una clasificación artificial y arbitraria y sus categorías pueden superponerse.Así muchos errores de la morfogénesis se deben a un gen defectuoso,y varias anormalidades cromosómicas ocurren en familias,hecho que sugiere la existencia de una enfermedad heredable.Más importante todavía es mantener la perspectiva y comprensión que algunas patologías que en la actualidad figuran en una categoría,más adelante podrían pasar a otra si se descubre alguna alteración cromosómica sutil o una actividad genética anormal responsable de la morfogénesis defectuosa.

Cada año nacen en los EEUU cerca de un cuarto de millón de niños con un defecto congénito que se evidencia en el momento de nacer o que,al principio,es latente y solo se pone de manifiesto más tarde,durante la niñez o en la vida adulta.Diversas encuestas realizadas en distintos países revelan que, en el mundo entero,por lo menos 1 de cada 50 neonatos tiene una anomalía congénita importante,1 de cada 100 tiene una anomalía de un solo gen y 1 de cada 200,una

alteración cromosómica de importancia, 1 de cada 3000 neonatos nacen con Neurofibromatosis. Se estima que en EEUU existen tres millones de personas con algún rasgo de este síndrome. Por lo menos el 50% de los casos representa mutaciones nuevas. En la forma clásica, la neurofibromatosis se presenta como una triada consistente en múltiples tumores de los nervios (neurofibromas y neurilemomas), máculas cutáneas pigmentadas llamadas "manchas café con leche" y nódulos pigmentados en el iris (nódulos de Lisch).

Son comunes las anomalías de otros sistemas orgánicos. Más o menos una tercera parte de los pacientes tiene lesiones esqueléticas como escoliosis, quistes intraóseos y subperiósticos múltiples y diversas alteraciones degenerativas en las articulaciones. Las personas afectadas corren un alto riesgo de adquirir diversas neoplasias en particular feocromocitoma, meningioma, tumor de Wilms y carcinoma medular de tiroides. Se desarrollan feocromocitomas en el 1% de los pacientes con este síndrome. La neurofibromatosis asociada con feocromocitoma y carcinoma medular de tiroides forman la típica triada clínica del síndrome de neoplasias endócrinas múltiples (NEM) hereditarias.

En más de las dos terceras partes de todos los defectos de nacimiento que se diagnostican clínicamente, no

se puede determinar la causa. En una minoría de los casos, el defecto se puede relacionar con factores uterinos (<1%), factores maternos como desequilibrios metabólicos (1-2%), infecciones maternas durante el embarazo (2-3%) u otras influencias ambientales adversas, como la exposición a las drogas, sustancias químicas o radiación (1-3%). Las enfermedades genéticas representan el 15 a 20% restante de los trastornos. En el 3 a 5% de los niños nacidos con una anomalía congénita, el análisis citogenético revela un cariotipo anormal.

Aunque en los neonatos las alteraciones cromosómicas solo representan una pequeña fracción de las anomalías congénitas, el análisis citogénico de los embriones abortados espontáneamente al comienzo del embarazo indica que cerca de las dos terceras partes tienen estas anormalidades. La incidencia de alteraciones cromosómicas numéricas específicas en los abortos es varias veces mayor que en los neonatos de término, y esto indica que la mayoría de los defectos cromosómicos innatos son letales. El producto de la concepción muere al comienzo del embarazo, y solo una pequeña cantidad de niños con anormalidades citogenéticas nace con vida.

En los países de Occidente altamente desarrollados la patología del desarrollo y las enfermedades genéticas son

responsables de más o menos la mitad de la mortalidad total en la lactancia y la niñez, lo cual contrasta con la situación en países menos desarrollados donde el 95% de la mortalidad infantil es atribuible a causas ambientales, como malas condiciones sanitarias y de nutrición. En estos países, el mejoramiento de la situación económica debería reducir la mortalidad infantil. En cambio, por ahora los únicos enfoques prácticos para reducir la mortalidad debida a anomalías congénitas en los países más desarrollados son: el asesoramiento genético, diagnóstico prenatal temprano, identificación de los embarazos de alto riesgo y precaución frente a posibles sustancias teratógenas (35, p. 181-2)

Aunque parecería que la propensión a ciertas lesiones malignas, como el cáncer mamario, está influida por un defecto genético, es difícil casi siempre demostrar un patrón de herencia mendeliana específico y separar los posibles factores ambientales de los factores genéticos. De todas maneras, hay un pequeño número de neoplasias familiares que siguen un patrón de transmisión autosómico dominante. El ejemplo mejor conocido de este grupo es el síndrome de adenomatosis endócrina múltiple. Otros síndromes consisten en transmisión no de la propia neoplasia, sino más bien de una anomalía que predispone al individuo al desarrollo de tumores. En algunos casos esto abarca inicialmente tumores

benignos que tienen gran potencial de transformación maligna (p.ej., neurofibromatosis). (10,p.781)

Por lo que se refiere al Neurilemoma, aún no hay consenso acerca de la etiopatogenia. La mayoría de los autores consideran al tumor de causa desconocida. Grinspan opina:

Los traumatismos repetidos parecen tener importancia en su aparición. Se atribuye a los mismos, el hecho de la alta incidencia en la lengua, sitio de constante roce, quemaduras, etc. (16, p.2711)

b) Histogénesis

Las propiedades funcionales del sistema nervioso se encuentran topográficamente localizadas. No sorprende entonces que las enfermedades que lo afectan también muestren una distribución geográfica, por lo cual sus topografías permiten individualizarlas y facilitan su identificación.

La mielina está formada por el protoplasma de las células de schwann y es necesaria para la conducción nerviosa saltatoria. Las células de schwann forman una vaina alrededor de las fibras mielínicas y de las fibras amielínicas. El axon determinará si las células de schwann que forman la vaina se diferenciarán en células formadoras de

mielina. El espesor de la vaina de mielina, la longitud internodal (es decir, la distancia entre dos nódulos de Ranvier) y la velocidad de conducción son proporcionales al diámetro del axón.

Las fibras nerviosas periféricas presentan una gama limitada de reacciones a la agresión. Los tipos principales de lesión de las fibras nerviosas consisten en la degeneración axónica y en la desmielinización segmentaria. El sistema nervioso periférico difiere del s.n.c. por su capacidad de regeneración axónica y remielinización segmentaria.

Las células epiteliales indiferenciadas del tubo neural primitivo se dividen dando lugar a neuronas y a elementos neuroglícos. Pronto pueden distinguirse 2 clases de células:

a) Las redondeadas, dispuestas junto a la membrana limitante interna, de las que derivan elementos elaboradores de neurofibrillas y que emiten largas prolongaciones filamentosas; a tales células las llamó His células germinales, y a sus sucesoras inmediatas, ya con neurofibrillas, NEUROBLASTOS, que en seguida dan origen a los neurocitos o células nerviosas diferenciadas.

b) Las otras células se alargan durante el rápido espesamiento de la red del tubo neural, conservan durante largo tiempo apoyo simultáneo en las membranas limitantes interna y externa, y transforman su citoplasma denso en otro muy tenue y laxo: se trata de ESPONGIOBLASTOS que poco a poco pierden la prolongación que los mantiene unidos a la membrana limitante interna, aumentan de tamaño por densificación del citoplasma, se hacen piriformes y su prolongación restante queda transformada en un tallo bien definido, llamado Pie vascular, por que se apoya en la cubierta conjuntiva de los primeros vasos sanguíneos penetrantes, en el tubo neural; estas células provistas de pie vascular se denominan ASTROBLASTOS. Los espogioblastos y astroblastos deben considerarse como GIOBLASTOS, porque son precursores de las células neuróglicas o ASTROCITOS.

De los espogioblastos se derivan también otros elementos neuróglicos especiales. En primer lugar, las células que acompañan a los cuerpos neuronales (oligodendroglia satélite) y a las fibras nerviosas meduladas de los centros (oligodendroglia interfascicular), lo que sucede por intermedio de pequeños astroblastos unipolares sin pie vascular u OLIGODENDROBLASTOS (10, p. 784-5)

El sistema nervioso central se desarrolla a partir de un engrosamiento neuroectodérmico dorsal llamado placa neural; esta placa aparece aproximadamente a la mitad de la tercera semana y se pliega para formar el surco neural y los pliegues neurales. Cuando los pliegues neurales se fusionan y forman el tubo neural, algunas células neuroectodérmicas no son incluidas sino permanecen entre el tubo neural y el ectodermo de la superficie formando la cresta neural. Se considera que el desarrollo de la placa y el tubo neurales es inducido por la prolongación cefálica de la placa neural y el mesodermo paraxial.

El extremo craneal del tubo neural forma el cerebro que está integrado por prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo. El encéfalo anterior da origen a los hemisferios cerebrales y al diencéfalo; el mesencéfalo originará al mesencéfalo adulto y el encéfalo posterior dará origen a la protuberancia, al cerebelo y al bulbo. El resto del tubo neural originará la médula espinal.

El interior del tubo neural forma los ventrículos cerebrales y el epéndimo. Las paredes del tubo neural se engrosan por proliferación de células neuroepiteliales, las cuales dan lugar a todas las células nerviosas y de macroglia del s.n. central. Se supone que la microglia se

diferencia de las células del mesénquima que llegan al sistema nervioso central junto con los vasos sanguíneos.

Las células de los ganglios craneales, raquídeos y autónomos provienen de la cresta neural. Asimismo, la cresta neural origina las células de Schwann que mielinan los axones derivados de la cresta neural. De manera análoga, la mayor parte del sistema nervioso autónomo y todo el tejido cromafín, incluido el de la médula suprarrenal, se desarrolla a partir de la cresta neural. (26, p. 437)

ORIGEN MESENQUIMÁTICO.

El schwannoma o neurilemoma deriva de las células de schwan, un tipo celular que produce colágeno además de mielina. Por lo tanto, los neurilemomas tienen un aspecto mesenquimático denso. A nivel histológico presentan células fusiformes en fascículos y en ocasiones en patrones paralelos y organizados conocidos como cuerpos de Verocay. Por fortuna la transformación maligna es rara en las neoplasias de las células de schwan, y la presencia de pleomorfismo nuclear, sobre todo cuando se limita a una célula ocasional, no es sinónimo de proliferación acelerada. El neurilemoma típico es el n. acústico del octavo par craneal. Cabe destacar que la proliferación invariablemente comienza donde la matriz estromal experimenta una transición

entre oligodendrocitos y células de schwan. A nivel anatómico esta unión corresponde a la ubicación del conducto auditivo interno. Por lo tanto, la aparición de la lesión no solo se asocia con tinnitus e hipoacusia sino también con una expansión del conducto óseo, lo que facilita el diagnóstico radiológico. El crecimiento provoca que el tumor haga protrusión en el ángulo pontocerebeloso, donde el proceso de compresión desencadena parálisis en los territorios de los nervios craneanos. Los neurilemomas también se originan en las raíces de los nervios raquídeos. En ocasiones se sitúan por entero dentro del conducto raquídeo, otras veces atraviesan un agujero óseo impartiendo una configuración en reloj de arena. Junto con los meningiomas, los neurilemomas representan la mayor proporción de neoplasias intradurales-extramedulares. Los tumores de las células de schwan también pueden observarse en los nervios periféricos en la forma de neurilemomas o neurofibromas. (35,1323-1327).

3.-EPIDEMIOLOGIA

Los indicadores o índices son, desde el punto de vista de su constitución estadístico-matemático, medidas de resumen elaboradas sobre la base de relaciones algebraicas (generalmente son razones entre conjuntos de hechos previamente cuantificados), entre otras mediciones más simples, hechas en las unidades de observación del universo estudiado. Su utilidad radica en que constituyen una representación cuantificada de una fracción de la realidad a la cual reflejan en una forma más o menos indirecta, según el tipo de indicador, la naturaleza de los elementos que lo configuran, etc.

En el terreno específico de la Salud Pública y la Medicina Social la utilización de indicadores es de amplia difusión. Ellos significan, para estas ciencias, un instrumento básico y principal en el diagnóstico de la situación de la salud de una población concreta. En este sentido, los indicadores constituyen un medio destinado a precisar la información que sobre el fenómeno se tiene. Los indicadores en este campo son de dos tipos: Los que permiten conocer el estado de salud y de la calidad de la vida relacionada con ese estado y los que permiten medir la prestación de la atención sanitaria. En ambos casos ha de

afectuarse una selección muy compleja para que el uso de indicadores sea posible y significativo.

Algunos de estos índices son simples, tanto respecto a la obtención de información exacta (o al menos razonablemente válida) sobre los elementos que la constituyen, como en lo que se refiere a su construcción matemática. Otros requieren de procesamientos algo más complejo en su elaboración y lo que es más importante, resultan de la relación algebraica entre variables, de difícil recolección en la población, o de clasificación y recuento poco determinadas por el grado de desarrollo alcanzado por las teorías científicas que los sustentan.

Teniendo categoría científica, los indicadores ideales deberán reunir los requisitos siguientes: Ser válidos, es decir, medir realmente lo que se supone que deben medir; Ser objetivos, esto es, dar el mismo resultado cuando la medición es hecha por personas distintas en circunstancias análogas; Ser sensibles, es decir, tener la capacidad de captar todos los cambios ocurridos en la situación; Y Ser específicos, esto es, reflejar solo los cambios ocurridos en la situación de que se trata.

Quando se trata de seleccionar y/o diseñar los indicadores, deberá considerarse que por muy útil que en potencia pueda ser un indicador, la vialidad desde el punto

de vista de la organización, la técnica y las finanzas, el acopio y el análisis de la información necesario para establecerlo constituyen un factor decisivo para determinar si va a utilizarse o no.

Organismos internacionales recomiendan un grupo de indicadores seleccionados para evaluar el progreso realizado hacia el logro de la salud; dichos indicadores sugieren que sean agrupados en 4 grandes categorías:

a).-Indicadores de política sanitaria (por ejemplo, asignación de recursos, grado de equidad en la distribución de los recursos sanitarios).

b).-Indicadores Sociales y Económicos relacionados con la salud (por ejemplo, tasa de crecimiento de la población, tasa de analfabetismo, condiciones de la vivienda, disponibilidad de alimentos).

c).-Indicadores de la prestación de atención a la salud (por ejemplo, cobertura de la población atendida, proporción de egresos hospitalarios).

d).-Indicadores del estado de salud (por ejemplo, estado nutricional del niño, tasa de mortalidad infantil y materna, esperanza de vida).

Al utilizarse los indicadores con objeto de vigilar los progresos en materia de salud no solo han de establecerse niveles de partida, sino que deben medirse

también los cambios relativos a tales niveles. Para ello, resulta de gran interés contar con información que permita llevar a cabo 4 tipos de comparaciones:

a).-Comparación del nivel actual con la meta numérica fijada para un año determinado (por ejemplo, el año 2000 y fechas intermedias).

b).-Comparación de la misma población en diferentes periodos de tiempo (por ejemplo, un año respecto al (los) anterior(es)).

c).-Comparación entre diferentes grupos de población dentro de un país, (análisis entre entidades federativas o jurisdicciones) y

d).-Comparación entre países.

Con las reflexiones anteriores, esperamos haber podido presentar algunos aspectos básicos sobre los indicadores que cuyo conocimiento debemos manejar todos aquellos vinculados a las tareas de generación de información. Depende en gran medida de nosotros-en cuanto responsables de la calidad de la información-que los indicadores diseñados sirvan para los propósitos que fueron creados y que efectivamente, se constituyan en hitos para señalar los adelantos en el logro de los objetivos y metas que se han fijado. (46, EDITORIAL y p.7)

Dentro del cuadro estadístico de "Prevención y Control de Enfermedades" del boletín del Sistema Estatal de Información Básica de la S.S.A., tomamos los siguientes indicadores neoplásicos (promedio nacional):

C A N C E R

CERVICOUTERINO		MAMARIO
FAPANICOLAU	CASOS +	EXPLORACIONES
POR 1000 MUJE-	POR 1000	POR 1000 MUJE-
RES > 25 AÑOS	CITOLOGIAS	RES > 25 AÑOS
9.78	20.74	15.06

Cuadro 1.

Por otro lado, atendiendo al cuadro 2, de Localizaciones más frecuentes de las neoplasias primitivas en hombres y mujeres, en el que tenemos valores relativos para cáncer en mama y en cavidad oral, entre otros, extrapolando arbitrariamente tenemos un indicador para neoplasias orales, de 1.12 % por cada 1000 exploraciones.

Aún no tenemos referencias para conmensurar los porcentajes que corresponden de este 1.12 % a Neurofibromas y Neurilamomas malignos en cavidad oral, pero es obvio, que si se quieren usar los indicadores como un recurso de investigación que nos lleve a un conocimiento más certero de las entidades patológicas en estudio, habrá que ahondar en la investigación estadística.

HOMBRES		MUJERES	
LOCALIZACION	%	LOCALIZACION	%
Pulmón	20	Mama	27
Prostata	20	Colon y recto	16
Colon y recto	14	Pulmón	11
Aparato urinario	10	Utero	10
Leucemia y linfoma	8	Leucemia y linfoma	7
Orales	4	Ovario	4
Piel	3	Aparato urinario	4

Páncreas	3	Páncreas	3
Todas las demás	18	Piel	3
		Orales	2
		Todas las demás	13

Cuadro 2.-Localizaciones más frecuentes de las neoplasias primitivas en hombres y mujeres.

Schuerman comprobó en 673 observaciones que un 3.8% de los casos de neurofibromatosis tenía participación bucal. Otros autores dan porcentajes hasta de un 7%. Baden encuentra 42 casos con lesiones en la boca y 13 en maxilares. El predominio pertenece al sexo femenino, aunque sin mucha diferencia.....En síntesis, la localización bucal en los casos de neurofibromatosis se ve en aproximadamente un 5% de enfermos. La lengua es el lugar más común, pero cualquier sitio puede estar afectado. Las lesiones se presentan como vegetaciones o múltiples papilomas, como tumores infiltrando la lengua y originando macroglosia. En 7 sobre 42 casos revisados por Simpson no había lesiones de piel. (16, p. 2087-8)

Hatziotis y Asprides, desde el año de 1945 al año de 1964, hallaron 106 casos de schwannomas bucales, y relatan 4 casos propios. Posteriormente Gallo et al (año 1977) encontraron 42 casos más y presentaron 5 propios. Dentro de esta casuística, existen alrededor de 20 casos localizados en los huesos maxilares, casi todos en el maxilar inferior. Pero los demás corresponden a partes blandas.

El schwannoma de la mucosa bucal es más frecuente observarlo en la lengua (aproximadamente en el 50% de los casos intrabucales). Los sitios que siguen en incidencia, son el piso de la boca, el paladar blando, la mucosa yugal, las encías, los labios y el vestibulo bucal. (16, p. 2710-11).

4.- CASOS CLINICOS

A) Facultad de Odontología

Durante cinco años, de 1987 a 1991, han sido remitidas al laboratorio de patología de la división de postgrado de la Facultad de Odontología, UNAM, por diversos clínicos, 15 muestras de sendos pacientes, con varios diagnósticos clínicos, para su confirmación histopatológica. El cuadro que a continuación se expone es explícito:

Sexo y edad	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histopatológico	Asociado a E.V.R.
F-26	neurofibroma	neurofibroma	si
M-50	fibroma	neurofibroma	s/d
F-50	s/d	neurofibroma	s/d
F-56	adenoma pleomorfo	neurilemoma antiguo	s/d
M-13	neurofibroma	neurofibroma	si
M-32	neurofibroma	neurofibroma	si
F-12	s/d	neurofibroma	s/d

M-28	mioblastoma de cel. granulares	schwannoma	s/d
F-8	neurofibroma	neurofibroma	si
M-17	neurofibroma	neurofibroma	si
M-85	fibroma	schwannoma	s/d
M-31	sialoadenitis crónica	schwannoma	s/d
M-17	ad. pleomofro	neurofibroma	s/d
M-17	mucocela fibrosado	neurofibroma	s/d
M-10	linfoma	neurofibroma plexiforme.	si

Resumiendo: La descripción corresponde a 5 pacientes femeninos y 10 masculinos, con edad promedio de 30.4 años para las mujeres y 29 años para los hombres.

Como en toda investigación, en ocasiones se llega a ciertos resultados por la vía de la senderipia. La diferenciación clínica es muy específica en estos casos y nos demuestra que cuando el diagnóstico clínico tiene

determinada presunción, el diagnóstico histopatológico nos confirma, o no, tal hecho. De 15 casos, 5 de ellos (33%) tuvieron diagnóstico clínico de neurofibromatosis y el 67% de los casos restantes surgió de la diferenciación histopatológica.

b) Instituto Nacional de Cancerología

De octubre de 1986 a noviembre de 1991, se presentaron 45 pacientes al servicio de hospitalización del Instituto Nacional de Cancerología, que fueron diagnosticados por el departamento de patología de la Institución como neoplasias de vainas neurales. Treinta y un pacientes tuvieron tumores topográficamente ubicados en los plexos nerviosos de tronco y extremidades. Catorce pacientes fueron valorados por el área de cabeza y cuello de la Institución y hospitalizados para su tratamiento, que en la gran mayoría de los casos consistió en intervención quirúrgica excisional.

De los 14 casos que nos ocupan, 2 pacientes fueron adicionalmente tratados con quimioterapia, uno con radiación ionizante y uno más con ambos tratamientos. Dos pacientes rechazaron el tratamiento quirúrgico, pero previamente les había sido practicada biopsia incisional.

Los signos y síntomas de estos enfermos se presentaron en forma diversa e individualizada y corresponden a los datos usualmente esperados en estas neoplasias.

Sólo en 2 pacientes se confirmó clínicamente la enfermedad de Von Recklinghausen, los 12 restantes negaron datos de antecedentes familiares de E.V.R. Vale comentar que un gran porcentaje de los pacientes que acuden al servicio del I.N.C. son personas de bajos ingresos económicos y nivel educacional primario (declarado por los propios enfermos o sus familiares), de tal manera que no se pudo profundizar en la investigación genética familiar.

Los datos de diagnóstico clínico, confirmación histopatológica y otros, se exponen a continuación:

Sexo y edad	Sitio de la lesión	Tiempo de evolución	Diagnóstico histopatológico
F-31	Oro y nazo faringe	9 años	Neurilemoma benigno
F-51	Mandibular	4 años	Neurilemoma
F-31	Parótida	1 año	Quiste branquial y neurilemoma
F-47	Palatino malar	2 años	Schwanoma maligno

F-71	Parótida	7 años	Neurofibroma
M-22	Encías mandibular	15 años	Neurofibroma*
F-37	Lengua	20 años	Neurofibroma
M-75	Cervical esófago	2 años	Neurilemoma benigno
F-15	Yugular	2 meses	Neurilemoma benigno
F-32	Cuello	6 años	Neurofibroma plexiforme*
M-40	Cuello	32 años	Schwanoma maligno
F-59	Cuello	2 años	Neurofibroma quistico
M-58	Cuello	8 años	Schwanoma antiguo
M-45	Lóbulo temporal	3 años	Neurilemoma

* Asociado a enfermedad de Von Recklinghausen.

A 2 pacientes les fue diagnosticado schwanoma maligno:

Caso 1.- Paciente masculino de 40 años, con diagnóstico clínico de ganglioneuroblastoma con metástasis a cuello, bilateral. Pieza remitida al laboratorio de patología.- Lipoma dorsal producto de disección posterolateral de cuello.

Descripción ultraestructural: el estudio muestra neoplasia de tipo mesenquimal, con producción de colágena extracelular, el citoplasma es abundante, con retículo endoplásmico dilatado, formando cisternas; el núcleo es fusiforme, la cromatina nuclear está distribuida en parches.

Diagnóstico: SCHWANOMA MALIGNO, COMPATIBLE CON HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO.

Caso 2.- Paciente femenino de 47 años, con diagnóstico clínico de neoplasia mesenquimatosa mixoide benigna. Pieza remitida al laboratorio de patología: producto de maxilectomía radical izquierda.

Diagnóstico: Sarcoma fibromixoide. La paciente, durante la hospitalización postoperatoria presentó signos de acción tumoral, por lo cual le fue practicada una biopsia complementaria 3 meses después de la inicial, diferenciando el diagnóstico a schwanoma maligno residual. La paciente recibió tratamiento de radiaciones ionizantes en diciembre de 1988, cinco meses después del tratamiento inicial y en febrero de 1989 se manifestaron metástasis óseas. La paciente no regresó más a consulta.

Resumiendo: se presentaron 9 enfermos de sexo femenino, con edad promedio de 42 años y 5 pacientes masculinos, con promedio de 48 años, pero, si calculamos los promedios al tiempo en que se manifestó inicialmente la lesión, tenemos promedios de 35.8 para mujeres y 36 para hombres.

El pronóstico no ha sido posible confirmarlo en todos los casos, pues los enfermos no retornan a la consulta de control, salvo que continúen los síntomas de dolor o disfunción. En 5 casos se ha confirmado, con un promedio de 2 años de seguimiento, la total remisión de las neoplasias.

C) Revisión Medline

Aunque el material bibliográfico obtenido, consistente en 29 artículos puede servir de base a una amplia discusión del tema que nos ocupa, la limitación de tiempo me impide abordar tal discusión, y sólo le doy el enfoque parcial que a continuación se expone:

NEURILEOMAS:

Sexo y edad	Sitio de la lesión	Signos y síntomas	Tiempo de evolución	Tratamiento
M-60	Mandibular	Dolor	3 meses	I.O., rads. quimioterapia

M-40	Maxilar	Asintomático	15 años	I. Quirúrgica
F-18	Paladar	S/d	S/d	I.Q.
F-64	Maxilar	Asintomático	11 meses	I.Q.
M-16	Mandibular	Inflamación	S/d	I.Q.
F-66	Mentón	Inflamación	S/d	I.Q.
		parestesia		
F-23	Fosa	Proptosis	1 año	I.Q.
	temporal	inflamación		remisión
F-58	Nervio	Síndrome de	9 meses	I.Q.
	acústico	boca ard.		rem. tot.
F-82	Mandibular	Cefalea	3 meses	I.Q.
				deceso
F-61	Mandibular	S/d	3 meses	I.Q.
M-10	Mucosa	Asintomático	2 meses	I.Q.
	bucal			

NEUROFIBROMAS:

Sexo y edad	Sitio de la lesión	Signos y síntomas	Tiempo de evolución	Tratamiento
F-71	Maxilar	Asintom.	2 años	I.Q.*
F-16	Maxilar	Dolor inflam.	6 meses	I.Q.
M-60	Mandibular	Asintom.	S/d	I.Q.
F-59	Temporal	Parestesia	6 años	I.Q.
F-27	Paladar	S/d	10 meses	I.Q.
F-32	Alveolar periapical	Inflam.	3 años	I.Q.
M-64	Mandibular	Asintm.	(RX)	I.Q.
F-0.5	Mandibular	Inflam.	2 meses	I.Q. rads
F-27	Maxilar	Recidiva y deceso	1 año	I.Q. rads
F-74	Mandibular	Dolor sev. deceso	50 años	I.Q. rads

F-30	Mandibular	Dolor	S/d	I.Q.
M-5	Mandibular	Inflam.	2 días	I.Q.
M-74	Mucosa bucal	Asintom.	S/d	I.Q.*
M-10	Lengua	Inflam.	S/d	I.Q.
M-33	Paladar	Asintom.	5 años	I.Q.
F-48	Articulc. T-M.	Dolor intenso	1 año	I.Q. rads**
F-26	Paladar	Dolor	3 meses	I.Q. rads**

* Asociado a neurofibromatosis.

** Schwannoma maligno, con deceso del paciente.

5.-CARACTERISTICAS CLINICAS SISTEMICAS

La presentación clínica de un tumor depende de los efectos de ocupación de espacio de las lesiones tumorales tanto primarias como metastásicas, y de las manifestaciones generales indirectas de componentes identificables o aún no identificados que se ennumeran a continuación:

A).-Manifestaciones locales (mecánicas) obstrucción o compresión de órganos vitales, vías urinarias, sanguíneas, linfáticas, nerviosas, etc.

B).-Manifestaciones generales:

1. Metabólicas: hipercalcemia, hiperuricemia, hipoglucemia, desequilibrio electrolítico.

2.-Hormonales (ectópicas): ADH, ACTH, PTH, OAF, HGC, calcitonona.

3.-Hematológicas: coagulación intravascular diseminada, hiperviscosidad, discracias de células sanguíneas.

4.-Inmunitarias: inmunosupresión, autoinmunidad, complejos inmunitarios.

5.-Constitucionales: anorexia, astenia, caquexia, fiebre.

Estas manifestaciones paraneoplásicas pueden preceder o seguir al desarrollo de enfermedades neoplásicas manifiestas, y ofrecen oportunidades únicas para investigar las relaciones entre tumor y huésped. (40, p. 784)

Neurofibromatosis

Síndrome cutáneo.-las lesiones cutáneas están constituidas esencialmente por manchas y tumores y a veces atrofia y elefantiasis. Las manchas son las primeras en aparecer. El tipo más neto y frecuente es la denominada mancha hepática. Esta puede ser única o múltiple, plana, de color castaño claro, siendo su tamaño corriente de varios centímetros de diám., de forma oval, bien geométrica. Se destaca y distingue por su color, forma y tamaño de otras lesiones pigmentarias. A veces tiene en su centro puntos de color más oscuro.

Otros elementos pigmentarios pero mucho más pequeños que recuerdan a pecas y que nosotros llamamos efeloides por su parecido, se hallan en numerosa cantidad en el tronco y en otras partes cubiertas, topografía esta que las diferencia de las verdaderas efélides. Ambos tipos de manchas resultan de una simple acumulación de pigmento en la epidermis, sin que se observen células névicas.

Los tumores cutáneos pueden ser superficiales o profundos, localizados estos últimos sobre troncos nerviosos. Los tumores superficiales frecuentemente tienen el aspecto de papilomas blandos con la piel plegada o lisa, de color normal o pigmentada, en cuyo interior pueden palparse cordones nerviosos. Estos elementos están diseminados en

gran número especialmente en el tronco, sin ninguna sistematización. Pero también se observan en otras partes del tegumento, los miembros y aún en la cara. Algunas veces carecen de contenido y dan la sensación, al palparlos, de pasas de uva. Pero existen otros aspectos de estos neurofibromas: a veces son lenticulares, duros y recuerdan a un dermatomioma; otras veces parecen tener un contenido angiomatoide y son rojizos.

Los tumores subcutáneos profundos son señalados muchas veces por el enfermo por su dolor o se les descubre a raíz de palpaciones sistemáticas realizadas en los miembros, sobre el tórax, etc. Siguen trayectos nerviosos, se desplazan lateralmente y no se adhieren a la piel.

El nombre de neurofibroma plexiforme es dado por la mayoría de los autores al neurofibroma constituido por paquetes de cordones nerviosos, encontrados en grandes tumores, pero otros autores dan dicha denominación a los neurofibromas profundos dolorosos, que siguen trayectos nerviosos.

En ocasiones verdaderos sobrantes de piel atrófica, arrugada, oscura, cuelgan a la manera de repliegues constituyendo las llamadas dermatochalasis o dermatólisis, que cuando están ubicadas en párpados -que es lo más común- se llaman blefarochalasis. Pueden tener en su interior neurofibromas. Pueda observarse también paquidermia ple-

gada (nuca con piel gruesa y plegada); son de naturaleza fibrosa más que nerviosa y constituyen elementos destacables entre las manifestaciones cutáneas. Se encuentran también con frecuencia nevos celulares y fibromas auténticos, con menor asiduidad, hemangiomas y lipomas. En dos ocasiones observamos nevos celulares pigmentados y pilosos gigantes, de los llamados en calzón de baño o que tomaban todo un sector de un miembro; histopatológicamente tenían en su profundidad neurofibromas y se asociaban a manchas hepáticas.

Manifestaciones neurológicas.-Los nervios periféricos afectados por los neurofibromas pueden ocasionar parestesias o trastornos motores o tróficos. Estos nervios comprimidos por las tumoraciones necesitan muchas veces su liberación quirúrgica. Algo semejante ocurre con los nervios craneales determinando alteraciones sensoriales y parálisis, especialmente en el nervio acústico y a veces en los del ojo. Constituyen una de las causas del llamado síndrome pontocerebeloso, con trastornos en la audición y del equilibrio. En el ojo provocan tumores retinianos.

El s.n.c. también puede resultar afectado por las lesiones inherentes a la neurofibromatosis, como por ejemplo, síndrome de hipertensión intracraneal y crisis epilépticas por compresión. Es frecuente que los pacientes acusen trastornos mentales; son, por lo general,

oligofrénicos. Pero existe también un grupo grande de enfermos en quienes no hay modificación alguna del psiquismo. En la mayoría se hallaron perturbaciones electroencefalográficas. En ocasiones se han observado radiográficamente calcificaciones del s.n.c.

Alteraciones oculares.-Se afectan todas las estructuras oculares; el cristalino y el vitreo lo hacen, además indirectamente a través de lesiones de vecindad. Se puede observar desde la clásica dermatochalasis hasta lesiones del quiasma óptico. Los síntomas dependen de la topografía de las lesiones, constituidas por tumores.

Alteraciones óseas.- Son relativamente frecuentes, la que se observa más a menudo es la cifoscoliosis, que puede producir complicaciones graves por compresión de la médula espinal. Las lesiones en los huesos son a veces de carácter quístico y otras de osteomalasia. En ocasiones los trastornos óseos son consecuencia de los trastornos endócrinos, especialmente los hipofisarios. Se localizan principalmente en el cráneo, columna vertebral y miembros; pueden hallarse síntomas de compresión especialmente en raquis y cráneo. Las lesiones radiográficas que se observan son de tipo fibroquístico vacuolar o lagunar. No son infrecuentes las fracturas o pseudoartrosis.

Alteraciones viscerales y endócrinas.- Los pulmones son una localización importante de los neurofibromas. Generalmente estos tumores no dan síntomas y su hallazgo es accidental o por búsqueda radiográfica sistemática. Es algo más común el neurofibroma mediastinal. Cuando existen los tumores digestivos son numerosos y pequeños; se pueden observar en la pared del estómago, del intestino y en el recto; generalmente son asintomáticos. También afectan esófago, hígado, vías urinarias, órganos genitales. Son de mucho interés las posibles localizaciones en las glándulas endócrinas: hipófisis, suprarrenales, tiroides, etc., que pueden dar cuadros de disfunción endócrina variable.

Formas clínicas.-Existen formas generalizadas, en las que aparecen todos los síndromes referidos pero, por lo general, hallamos formas disociadas y especialmente cutáneas. Existen también formas frustradas que se reducen a veces a una mancha hepática o a unos pocos elementos neurofibromatosos; estos últimos son casos muy interesantes desde el punto de vista genético, donde el diagnóstico solo puede hacerse en base a una encuesta familiar y la comprobación de la enfermedad en otros miembros de la familia. (16, p. 2084-87)

NEURILEMOMA

Es un tumor genuinamente benigno, de crecimiento lento, que aparece en cualquier edad. De ordinario no produce síntomas hasta que comprime las estructuras vecinas, en particular del nervio en que se formó. (10. p. 792).

Las lesiones son ovoides y bien delimitadas, con un diámetro que varía de milímetros hasta varios centímetros. Si el nervio de origen es lo bastante grande puede ser identificado.

Los tumores pueden originarse en nervios craneanos, raíces espinales o nervios periféricos, y más a menudo se observan en los adultos. Los schwannomas intracraneanos son los más frecuentes y representan el 3% de todos los tumores intracraneanos.

Son de crecimiento lento, que puede durar años, durante ésta fase son generalmente asintomáticos, cuando el crecimiento es suficiente para causar compresión al nervio que envuelve, puede causar parestesias o dolor de índole diversa. Es a partir de este momento cuando el clínico puede hacer el hallazgo al acudir el paciente a consulta.

Do Hays Hoja

$\frac{45}{3}$

6I.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BUCALES

Neurilemmoma

Es un tumor solitario y encapsulado, de localización submucosa, que aparece en cualquier edad. Se localiza con frecuencia en lengua, pero puede afectar paladar, piso de la boca, mucosa, encía, labio vestibulo o mandíbula. Las lesiones óseas presentan un patrón radiolúcido y provocan dolor o parestesias. Es decrecimiento lento pero puede sufrir un repentino aumento de tamaño que, al parecer, se debe a hemorragia intrínseca. Es importante considerar, que en el síndrome de neurofibromatosis no se presentan schwannomas solitarios; sin embargo, cuando las lesiones son múltiples, pueden formar parte de este síndrome y que presenta una tasa de malignidad baja en extremo, a diferencia de la del neurofibroma o la neurofibromatosis. (33, p. 221-4)

El nervio del que procede el schwannoma, frecuentemente pasa por un lado o se extiende sobre la superficie del tumor, de forma que éste puede ser enucleado quirúrgicamente conservando el nervio y sin riesgo de recidivas o transformación maligna. Los tumores de mayor tamaño tienden a ser quísticos. El nervio acústico constituye una localización frecuente y el tumor ocupa el ángulo cerebelopontino. (3, p. 746)

Neurilemmoma maligno

Se diferencia del neurilemoma benigno por ser de crecimiento más rápido. Hay infiltración local, lo que hace frecuentes las recidivas a menos que se practique una resección quirúrgica amplia. Las metástasis, se producen sobre todo, por vía sanguínea. (3, p. 746)

Neurofibroma

No son tan excepcionales como se creía. Schuermann menciona la frecuencia de tumores solitarios en la lengua que se manifiestan en determinadas circunstancias bajo la forma de una macroglosia o de una hemimacroglosia; pero que pueden ser múltiples, duros y sobresalir de la superficie mucosa; la lengua puede mostrar hiperplasia papilar o ser escrotal.

Los tumores también pueden observarse en el piso de la boca, mucosa yugal y en el paladar; en los labios son mucho más raros. Los tumores solitarios son generalmente blandos. En las encías, a nivel de los incisivos superiores e inferiores, observa dicho autor tumefacciones unilaterales y proliferaciones semejantes a racimos de uvas. Los tumores más pequeños y múltiples son más raros. Pueden seguir el trayecto de la rama lingual del trigémino.

En raras circunstancias los tumores se encuentran dentro del hueso mandibular o maxilar. (16, p. 2087)

7.-CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

Los neurofibromas y neurolemomas que proceden de la vaina de células de schwann del nervio alveolar inferior presentan radiolucencias multiloculares o uniloculares a lo largo del curso del nervio. De todos los huesos en el cuerpo, excluyendo al hueso temporal, la mandíbula es el lugar más común para los neoplasmas de la vaina de nervios centrales. Esto es, probablemente, debido a que ningún otro hueso transporta un nervio por tanta distancia. El dolor no es un rasgo característico; la parestesia puede estar o no presente. Las neoplasias neurogénicas centrales son más solitarias que representativas de los estigmas de la neurofibromatosis. (13; p.240-1).

Manifestaciones radiográficas de neurofibromatosis en cabeza y cuello:-

Sistema nervioso central:- Se aprecian los siguientes tumores intracraneales: Neuroma acústico, glioma óptico, meningioma, tumores de los nervios craneales III, V, VII y VIII; hidrocefálea.

En cráneo y órbita superciliar se aprecian las siguientes manifestaciones: necrosis cortical por presión de neurofibromas, defecto de sutura lamboidal sin presencia de tumor, ampliación de foramina de nervios craneales I, V y VIII; macrocefálea, expansión de silla turca sin "signo J",

ausencia de la herniación del lóbulo temporal en hueso esfenoides, ensanchamiento orbital secundario al tumor.

Manifestaciones otológicas.- Se pueden apreciar neuromas acústicos bilaterales (82%), neurofibroma del nervio facial y meningioma, fijación del estribo por tumor del espacio perilinfático, neurofibroma en el oído medio de los nervios Jacobson y Arnold, neurofibroma plexiforme del oído externo.

Senos paranasales.- Se aprecian: hipoplasia del etmoides y maxilar, neurofibroma del seno maxilar primario, erosión del piso orbitario y del espacio pterigomaxilar.

Huesos faciales.- Puede apreciarse imagen radiolúcida de defectos óseos o quistes (asimetría, atrofia o hipertrofia óseas), crecimiento anormal óseo por debajo de la elafantiasis, involucrimiento de los nervios alveolar inferior o superior, ensanchamiento del canal mandibular y del forámen mentoniano.

En cavidad oral se observa mioclonus palatino con tumor cerebelar. (23 p. 190).

8.-CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS

Métodos de estudios.- La importancia relativa de la naturaleza de la lesión y de su topografía varía en distintas enfermedades: cuando la primera es evidente, el estudio de la segunda puede ser más importante y viceversa. Esta meta doble de la patología impone una tarea pesada en aquellos que la emprenden. El patólogo debe conocer la historia y detalles de la enfermedad antes de hacer el estudio correspondiente, ya que de no ser así, puede omitir algo importante. El diagnóstico en patología no estará completo sin una correlación de los hallazgos del estudio clínico con los datos de laboratorio. (28, p. 854)

Neurilemoma.- A nivel microscópico, las células de Schwann proliferantes generan dos patrones histológicos distintivos. Uno de estos patrones, denominado de Antoni tipo A, se caracteriza por fascículos entrelazados de células fusiformes con núcleos elongados, un citoplasma eosinófilo y límites citoplasmáticos poco nitidos. Los núcleos pueden ubicarse en empalizada en algunas áreas para formar las estructuras denominadas "cuerpos de Verocay". El segundo tipo de patrón histológico, el Antoni tipo B, se caracteriza por la presencia de células fusiformes u ovaladas, con citoplasma poco nitido, inmersas en un fondo laxo y vacuolado. En los schwannomas son frecuentes los

cambios degenerativos, que incluyen acumulaciones de células "espumosas", hemorragias recientes o antiguas, focos de fibrosis y vasos sanguíneos hialinizados. A menudo se observan núcleos atípicos dispersos, pero las figuras mitóticas son infrecuentes.

Schwanooma maligno (neurofibrosarcoma).- La histogénesis de este tumor, sarcoma fusocelular poco diferenciado de los nervios periféricos es incierta. Este tumor puede originarse de novo o es resultado de la malignización de un neurofibroma. Raramente es consecuencia de la transformación maligna de un schwanooma. Casi la mitad de estos sarcomas se encuentran en pacientes con neurofibromatosis. Se ha registrado mayor incidencia de esta neoplasia en áreas previamente irradiadas. A nivel macroscópico se presenta como un aumento de tamaño fusiforme y no capsulado de un nervio. Tienden a recidivar en forma local y a generar metástasis por vía hematógena y el pronóstico es más grave en el contexto de una neurofibromatosis. Se observan más a menudo en adultos.

Neurofibroma.- La célula de Schwann es el componente principal de un neurofibroma, que puede ser más hamartomatoso que neoplásico. Las superficies de corte de un neurofibroma son de consistencia blanda y de color gris claro. Desde el punto de vista microscópico, es una

proliferación endoneural de células fusiformes con núcleos elongados, citoplasmas eosinófilos y límites inconspicuos. A menudo, las células fusiformes se aglomeran para formar haces diminutos que atraviesan en forma aleatoria el tumor. Entremezcladas con las células fusiformes se observan bandas ondulantes de colágeno, una matriz extracelular mixoide y fibras nerviosas residuales. La presencia de hiper celularidad y de figuras mitóticas anuncia la malignización. (35, p. 1346-8)

Diagnóstico histológico de malignidad.- En la práctica, la distinción entre tumores benignos y malignos es el desafío diagnóstico más importante que se plantea al patólogo. Los criterios que se emplean para establecer la verdadera índole biológica de cualquier tumor, no se basan en principios científicos sino más bien en la correlación histórica de patrones histológicos con la evolución clínica. Un diagnóstico erróneo puede conducir a una intervención quirúrgica o a un tratamiento quimioterápico o radiológico innecesario.

Aunque muchos tumores benignos están rodeados por una cápsula de tejido conectivo, otras muchas neoplasias igualmente benignas no están encapsuladas. Vale la pena repetir que la definición de tumor benigno, reside más que

nada, en su incapacidad para invadir el tejido adyacente y provocar metástasis.

El estudio de la ultraestructura de los tumores malignos no ha contribuido a comprender mejor la patología del cáncer. Es evidente que, en general, la organización del citoplasma se torna más sencilla a medida que la anaplasia es mayor. Así, los tumores anaplásicos, de tejidos altamente diferenciados, muchas veces no exhiben la rica complejidad citoplasmática del tejido original en cuanto a organelas y componentes citoplasmáticos especializados. Sin embargo, no existen determinantes específicos de malignidad y ni siquiera de neoplasia misma, que se puedan detectar con la microscopía electrónica. En cambio esta última, resulta de gran utilidad en el diagnóstico de neoplasias poco diferenciadas cuya clasificación es difícil de establecer con la microscopía tradicional. (35, p. 136 y 138)

8.-DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Neurilemmoma.-Carece de características clínicas que permitan identificarlo en el terreno clínico. A nivel intrabucal, el diagnóstico diferencial ha de incluir otras neoplasias mesenquimales: benignas, tumores de las glándulas salivales y fibroma traumático.

Neurofibroma.-El neurofibroma debe considerarse en el diagnóstico diferencial de tumores originados en el tejido conectivo como neuroma traumático, tumor de células granulares y lipoma. El diagnóstico definitivo entre estas lesiones y neurofibroma se establece mediante la biopsia. Si el neurofibroma es difuso y provoca macroglosia, debe diferenciarse del linfangioma y tal vez de la amiloidosis.

Fibroma traumático.-la lesión no presenta predilección por sexo o raza, se presenta en mucosa bucal, borde lateral de lengua, labio inferior. Es una tumoración indolora, de base amplia, de color un poco más claro que los tejidos que la rodean por la relativa carencia de vasos sanguíneos, cuya superficie puede ulcerarse debido a un traumatismo, en especial en lesiones de gran tamaño. Los fibromas traumáticos poseen un limitado potencial de crecimiento, que por lo general no excede 1 cm. de diámetro.

Mixoma.-El mixoma bucal de tejidos blandos es una lesión poco común que se presenta como una masa submucosa asintomática de crecimiento lento.No manifiesta predilección por ningún sexo y puede ocurrir a cualquier edad .Se localiza en cualquier lugar de la mucosa bucal, pero la región que se afecta con mayor frecuencia es el paladar.

Tumor de células granulares.- Se presenta a cualquier edad, desde la infancia hasta la senectud, con promedio en la edad adulta. Algunos estudios muestran mayor frecuencia en mujeres y otros no indican diferencias en la distribución de sexos. En la región de cabeza y cuello, la lengua es el sitio más afectado; sin embargo, afecta cualquier sitio. En forma típica aparece como una masa asintomática no inflamada de menos de 2 cms. de diámetro, cubierta por epitelio sano, a veces es múltiple.

El tumor gingival de células granulares aparece en la encía en recién nacidos y aparece como una masa no inflamada que puede ser pediculada o de base amplia. Afecta la encía maxilar con más frecuencia que la mandibular. No presenta recurrencia y puede remitir de manera espontánea.

Neuromas mucosos del síndrome N.E.M. 111.- El síndrome NEM 111 consiste en carcinoma medular del tiroides,

feocromocitoma de la glándula suprarrenal y neuromas mucosas. También se observan neurofibromas de la Piel y máculas café con leche. Los síndromes NEM I y II se relacionan con el NEM III en que los pacientes que los sufren presentan neoplasias de diversos órganos endócrinos, pero no de las manifestaciones bucales consistentes en neuromas mucosos que se encuentran en el tipo III. Los neuromas mucosos del síndrome NEM III se presentan, por lo general, en los primeros años de vida y consisten en nódulos pequeños localizados en conjuntiva, labios, laringe o cavidad bucal. Las lesiones bucales se observan en lengua, labios y mucosa. (33, p. 202-28)

Lipoma y liposarcoma.-Los lipomas son tumores poco frecuentes en la cavidad bucal, pero pueden ocurrir en cualquier zona de la misma, los más usuales son en mucosa bucal y piso de la boca. Clínicamente es una masa submucosa amarillenta y asintomática, cubierta de epitelio sano, raras veces en los tejidos blandos de cabeza y cuello. Es una lesión del adulto. Es de crecimiento lento, por lo que puede confundirse con un tumor benigno. Hay 4 tipos histológicos: bien diferenciado, mixoidal, de células redondas y pleomórfico. El grado de diferenciación celular y la identificación del subtipo microscópico, son factores

importantes para el pronóstico. El tratamiento consiste en cirugía o radiación, el pronóstico varía de regular a bueno (33 p. 230 y 234).

10.- PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

Neurilemmoma.-Se extirpan quirúrgicamente y las recidivas son poco probables. El pronóstico es excelente.

Neurofibroma.-Los neurofibromas solitarios se tratan con extirpación quirúrgica, después de la cual hay pocas posibilidades de recurrencia. Los daños múltiples de la neurofibromatosis pueden tratarse de la misma manera, pero, como son tan numerosos, este tratamiento es poco práctico. En estos casos, la importancia de la lesión reside en el alto riesgo de malignidad y también en factores estéticos. Los pacientes en que se presenta transformación maligna del neurofibroma primario en neurosarcoma, tienen mal pronóstico.

Sarcoma neurógeno.-El método de tratamiento principal es la extirpación quirúrgica amplia; sin embargo, con frecuencia presenta recurrencia y metástasis. El pronóstico varía de regular a bueno según las circunstancias clínicas.

Principio del tratamiento.- Tradicionalmente la piedra angular de la terapéutica curativa de las neoplasias ha sido la intervención quirúrgica apoyada por radiación ionizante y más recientemente la quimioterapia coadyuvante cuando hay probabilidad de metástasis. De manera tradicional la inmunoterapia se efectúa, sobre todo, en forma de

tratamiento inespecífico, con diversos agentes, en un intento por reforzar los mecanismos de defensa del huésped de manera inespecífica. Hace menos tiempo, la inmunoterapia asumió la función de la terapéutica biológica con agentes que se conocen ahora en general como modificadores de la reacción biológica, incluso interferón e inductores del mismo, eliminación de los complejos inmunitarios y subpoblaciones celulares definidas de monocitos o linfocitos. Por último, la hipertermia ha recuperado su modalidad terapéutica que, en contraste con la quimioterapia y la radiación ionizante, parece ser muy eficaz contra las células hipóxicas y las que experimentan el ciclo con lentitud, o no se encuentran en el sitio.

El estudio concienzudo de las características fenotípicas y genotípicas de la neoplasia, auxiliado por los progresos del empleo de aparatos y la investigación inmunológica, debe dar por resultado una apreciación más clara del pronóstico del paciente en particular, de modo que se pueda ajustar su tratamiento según los factores de riesgo planteados. Por último, el reconocimiento de los agentes que inducen y fomentan en realidad las neoplasias humanas, permitirá que el tratamiento se dirija contra la causa de la enfermedad maligna más que contra sus síntomas. Una vez identificados los mecanismos causales, la prevención eficaz

de la neoplasia, debe reducir la morbilidad y la mortalidad
aún crecientes que producen las enfermedades neoplásicas.
(40, p. 787 y 789).

11.-CONCLUSION

Después de una revisión como la que he realizado, en realidad me abruman los conceptos vertidos por los autores. Me queda la obligación de haber entendido los criterios para la identificación de una entidad patológica y saber diferenciarla de otras. Ello, solo puede ser demostrable en la práctica profesional. Por supuesto la comprensión teórica es primordial y esto solo es demostrable en la réplica verbal de la tesina. Mientras llega ese momento, solo me queda hacer algunas reflexiones:

¿ Es válido agregarse a la experiencia profesional de una institución como la UNAM o el INC ,para sacar conclusiones de los criterios elaborados por equipos multidisciplinarios de profesionales de la salud, y pensar que puede comprenderse la complejidad de la labor realizada? Pienso que si, pero solo si fuera capaz el que tal cosa pretenda, de enriquecer la experiencia.

Obra en mi poder información documental de la casuística del I.N.C. que la premura de tiempo me impidió llevar a discusión. Si el Jurado me permite en la réplica verbal de la tesina, exponerla, habré borrado la omisión.

Los casos de la revisión de la literatura del Medline son también objeto de otra discusión, que puede

reportarnos muchos conocimientos de actualización de los criterios clínicos de las neoplasias mesenquimáticas.

Este trabajo sería de gran amplitud, pero, considero que la casuística del I.N.C. siendo más propia nos puede ser de más utilidad. La morbilidad y la mortalidad por patología neoplásica en los países desarrollados (donde se originó la literatura del Medline) es de las más importantes, en nuestra realidad lo son las enfermedades infecciosas. La distancia en la comprensión de la génesis, amén de los recursos para combatir enfermedades de "alto rango" entre nuestra realidad y la de los países avanzados, es algo que tiene que reducirse primero para poder extrapolar la vasta experiencia de los clínicos y patólogos extranjeros. Mientras tanto hay mucho que hacer. No me corresponde a mí decidir cual es ese quehacer, pero si me gustaría ser parte del mismo.

BIBLIOGRAFIA

- 1).- ADUANA VEN, et al.
J. Oral Max. Surg., 46: 1106 - 9, 1988.
- 2.- ANDERSON W.A.D. et al.
"Pathology"
Chap. 45. p. 1322 - 5.
The C.V. Mosby Co., 4a. ed., 1961.
- 3.- ANDERSON W.A.D., et al.
"Anatomía patológica básica"
Cap. 12. pp. 261-2. Cap. 26. p. 745 - 6
The C.V. Mosby Co., 1980.
- 4.- ARTZI Z., et al.
J. Oral Max. Surg., 49: 196 - 200, 1991
- 5.- BAVITZ J.B. y CHEWNING L.C.

- JADA, 120: pp. 163 - 6, 1990
- 6.- BEATO A.
RADA, 78: p. 94 - 5, 1990.
- 7.- BORGHELLI R.
"Temas de patologia bucal clinica"
Cap. 15, p. 306 - 7
Editorial Mundi, S.A. I.C y F., 1979.
- 8.- BROWN A.M.S. et al.
British Journal Oral Max. Surg., 29: 230 -
236, 1991.
- 9.- COLMENERO
10.-CORREA P. et al.
"Patologia"
Cap. 18, pp. 747 - 94
Edit. La prensa médica mexicana, 1986.
- 11.-DECHAUME M.
"Estomatología", p. 332
Edit. Toray Masson, S.A., 1981.
- 12.-EDER M. y GEDICK P.
"Manual de patologia general y anatomia
patológica", p. 521-3
Edit. Científico Médica, 1979.

13.-EVERSOLE L. R.

"Clinical Out Line of Oral Pathology
Diagnosis & Treatment", pp. 51, 131, 171, 177,
196 y 240,
Edit. Lea & Febiger, 1981.

14. FERGUSON J.W. et al.

O. Surg. O. Med. O. Path., 69: 672 - 5, 1990.

15.-GIBBONS S.D. et al.

J. Oral Max. Surg., 49: 191 - 3, 1991.

16.-GRINSPAN DAVID.

"Enfermedades de la boca", pp. 53, 1910, 2083,
2710, 3790 y ss., tomos I, III, IV y V.
Edit. Mundi, S.A.I.C y F., 1970/76/82.

17.-GUTTERIDGE D.L.

Br. Dent. J., 170: 303 -4, 1991.

18.-HUSTIN J. et al.

O. Surg. O. Med. O. Pat., 71: 593 - 6, 1991.

19.-ISHIKAWA T. et al.

O.Sur. O. Med. O. Pat., 71: 329 - 32, 1991.

20.-KARCIOGLU Z et al.

Cancer 39: 2486 - 96, 1977.

21.-LOUTFY W. et al.

J. Oral Max. Surg., 48: 650 - 4, 1990.

22.-LLEWELYN J. et all.

- Br. J. Oral Max. Surg., 27: 512 - 16, 1989.
- 23.-McLOUGHLIN P.M. et al.
Br. J. Oral Max. Surg., 29: 190, 1991.
- 24.-MARZOLA C. et al.
J. Oral Max. Fac. Surg., 46: 330 - 4, 1988.
- 25.-MILES
- 26.-MOORE K.L.
"Embriología clinica",
Cap. 18, pp. 432 - 9

Edit. Interamericana, 1987.
- 27.-NEVILLE B. et al.
O. Surg. O. Med. O.Path., 72: 456 - 61, 1991.
- 28.-PEREZ TAMAYO, RUY
"Principios de patología"
Cap. 18, pp. 854 - 7 y 901 - 8
Edit. Méd-Panamericana, 1990.
- 29.-PINDBORG J.J.
"Atlas de enfermedades de la mucosa oral"
Edit. Salvat, 3a. ed. pp. 104 y 116, 1981.
- 30.-POLAK M. et al.
J. Oral Max. Surg., 47: 65 - 8, 1989.
- 31.-POLLACK R.P.
J. Periodontol 61: 456 - 8, 1990.
- 32.-PRESCOTT G.H. y WHITE R.E.

- J. Oral Surg. 28: 305 - 9, 1970.
- 33.-REGEZI J.A. y SCIUBBA J.J.
"Patologia bucal"
Cap. 7, pp. 200 - 34
Edit. Interamericana Mc Graw- Hill, 1991.
- 34.-ROBBINS S.L.
"Patologia estructural y funcional"
Pp. 1451 - 2, 1462 - 4
Nueva Edit. Interamericana, 1985.
- 35.-RUBIN E y FARBER J.L.
"Patologia"
Cap. - 6 y 28, pp. 182 - 205, 1277 - 1327 y
1341 - 48
Edit. Medica Panamericana, 1990.
- 36.-SABISTON D. Jr.
"Tratado de patologia quirúrgica de Davis-
Christopher"
Tomo II, pp. 1386 - 7 y 1392
Editorial Interamericana, 1974.
- 37.-SHOTTON J.C. et al.
Br. J. Oral Max. Surg., 26: 120 - 3, 1988.
- 38.-SINGER CH.F. et al.
J. Oral Surg., 31: 127 - 9, 1973.
- 39.-SKOUTERIS CH. A. y SOTEREANOS G.C.

- J. Oral Max. Surg., 46: 701 - 5, 1988.
- 40.-SODEMAN T.M. et al.
"Fisiología clínica"
Cap. 25, pp. 780 - 92.
Nueva Editorial Interamericana, 1988.
- 41.-STAY E.J. y VAWTER G.
Cancer, 39: 2550 - 55, 1977.
- 42.-TAKEDA Y.
Br. J. Oral Max. Surg., 29: 208 - 10, 1991.
- 43.-YUSUF H. et al.
Br. J. Oral Max. Surg., 27: 506 - 11, 1989.
- 44.-ZACHARIADES N. et al.
Int. J. Oral Max. Surg., 16: 70 - 6, 1987.
- 45.-ZACHARIADES N.
J. Oral Med., 39: 41 - 3, 1984.
- 46.-SISTEMA ESTATAL DE INFORMACION BASICA
Dir. Gen. de Est. Inf. y Eval. de la SSA.,
Boletín Núm. 30, febrero 1992.