

427



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

NEUROFIBROMATOSIS  
(SINDROME DE VON RECKLINGHAUSEN)

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANA DENTISTA  
P R E S E N T A :  
PENELOPE ALEJANDRA PONCE ORDUÑA

DIRECTOR: C D GERMÁN MALANCHE ABDALA



MÉXICO

2001

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to the director or the student.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

### **A DIOS.**

GRACIAS SEÑOR POR PERMITIR QUE SE LOGRARA MI GRAN SUEÑO, POR DARME LA LUZ Y LA FUERZA NECESARIA PARA CONSEGUIR ESTE LOGRO PROFESIONAL. Y SOBRE TODO, GRACIAS POR DEJARME COMPROBAR QUE CON TU BENDICIÓN ES UNO CAPAZ DE LOGRAR CUALQUIER COSA. POR ESTO Y MIL COSAS MÁS.

GRACIAS.

### **A MI MADRE.**

POR QUE ERES LA MEJOR GUÍA QUE DIOS PUDO PONER EN MI CAMINO, ACONSEJÁNDOME QUE EL MEJOR IDEAL ES SIEMPRE TRIUNFAR EN LA VIDA.

GRACIAS POR SER PARTE ESENCIAL DE ESTE SUEÑO, POR SER MI LUZ, MI ALIENTO Y MI SOSTÉN EN TODO MOMENTO.

GRACIAS POR LA CONFIANZA, APOYO INCONDICIONAL Y LOS SACRIFICIOS MUTUOS SIN LOS CUALES NO HUBIERA SIDO POSIBLE ESTA REALIZACIÓN PROFESIONAL, LA CUAL QUIERO QUE SEPAS QUE NO SOLO ES MIA SINO TUYA, QUE SIEMPRE SERÁS MI MAYOR INSPIRACIÓN Y QUE GRACIAS A TI DEBO LO QUE SOY. CON TODO MI AMOR.

### **A MI PADRE.**

POR SER LA PIEZA FUNDAMENTAL EN MI VIDA.

POR TODOS LOS BUENOS Y MALOS MOMENTOS, POR LA DEDICACIÓN, LAS ENSEÑANZAS, LOS CONSEJOS, POR LA CONFIANZA, EL AMOR Y SOBRE TODO POR ESA GRAN FE DEPOSITADA EN MI,

TAMBIÉN A TI DEBO LO QUE SOY

CON TODO MI AMOR, ADMIRACIÓN Y RESPETO.

**A MI HERMANO JOSAFAT.**

POR SER MI AMIGO INCONDICIONAL, MI CÓMPLICE EN TODO MOMENTO, POR TODAS ESAS NOCHES DE DESVELO DE ESTUDIO Y DE ENTRETENIMIENTO POR FORMAR PARTE TAMBIEN DE ESTE LOGRO, MI VIDA Y MI TODO.

**A MI HERMANO CARLITOS.**

POR SER ESE ANGELITO, EL MÁS HERMOSO REGALO QUE DIOS HA PUESTO EN MI VIDA Y QUE TAMBIEN YA FORMA PARTE DE ESTE LOGRO Y MI TODO

A LOS DOS LOS AMO.

**A TODA MI FAMILIA.**

POR SER MI MAS GRANDE ALICIENTE, APOYO, POR LA GRAN MOTIVACIÓN, POR TODA LA CONFIANZA DEPOSITADA EN MI Y SOBRE TODO POR BRINDARME PAZ Y ESA GRAN AYUDA INCONDICIONAL  
MIL GRACIAS

**A MIS TRES GRANDES AMIGAS:**

**ELSA, NORA Y SUSANA.**

POR TODAS LAS RISAS, LAS LAGRIMAS Y TODOS ESOS MOMENTOS QUE VIVIMOS EN NUESTRA ETAPA DE ESTUDIANTES, POR SER MAS QUE MIS AMIGAS. POR SER CASI MIS HERMANAS.  
GRACIAS

**A CARLOS AGUILAR FARIAS.**

POR TODA LA AYUDA Y EL APOYO INCONDICIONAL QUE HAN SIDO CLAVE FUNDAMENTAL EN EL DESARROLLO DE ESTE MI GRAN PROYECTO, POR SER EL QUE ME ENSEÑO LA BELLEZA Y LA NOBLEZA DE ESTA GRAN PROFESIÓN.

CON MI GRAN AFECTO.

GRACIAS

**A MI DIRECTOR DE TESINA:**

**DR. GERMÁN MALANCHE ABDALÁ**

POR SU GRAN COLABORACIÓN, CONOCIMIENTOS, APOYO Y TIEMPO DEDICADO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTA TESINA Y SOBRE TODO POR PERMITIR DARME CUENTA QUE DETRÁS DE UNA IMAGEN MUY ESTRICTA Y SERIA. EXISTE UNA GRAN PERSONA

GRACIAS.

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.**

POR QUE SIN ESTA JAMAS SÉ HABRÍA LOGRADO MI FORMACIÓN PROFESIONAL

GRACIAS

## OBJETIVOS GENERALES.

El objetivo de esta tesina es el dar a conocer la enfermedad de la neurofibromatosis (síndrome de Von Recklinghausen)

En todas sus manifestaciones clínicas

En sus manifestaciones del macizo facial.

En su incidencia de malignidad (sarcomatosa)

Para con esto lograr que los odontólogos tengan un conocimiento más amplio de esta enfermedad y a sí puedan:

Diagnosticarla.

Establecer un tratamiento adecuado.

Asociarla con otros padecimientos.

Para a sí remitir al paciente a una unidad hospitalaria, logrando un tratamiento óptimo integral

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Es la obtención de información para conocer las manifestaciones de la neurofibromatosis (síndrome de Von Recklinghausen) en:

Edad

Sexo

Diagnóstico oportuno

Características clínicas generales

Características clínicas bucales

Tratamiento

Pronóstico.

## IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

La enfermedad de neurofibromatosis (síndrome de Von Recklinghausen) ocupa un alto índice en lo que se refiere a enfermedades genéticas, además de que presenta en un 15 % de los casos cierto grado a transformación maligna sarcomatosa.

Por lo que es muy importante él diagnosticarla precozmente para su prevención y para poder establecer estrategias en su tratamiento.

## JUSTIFICACIÓN.

El estudio de la neurofibromatosis (síndrome de Von Recklinghausen) se hace con el fin de recopilar datos en lo que se refiere a su incidencia, manifestaciones clínicas generales y bucales, además de su tratamiento y pronóstico,

## MATERIAL Y METODOS.

Revisión literaria.

## TIPO DE ESTUDIO.

Observacional.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>1 HISTORIA</b>	3
1.1 HECHOS RELEVANTES DE LA NEUROFIBROMATOSIS (NF2)	4
1.2 HISTORIA DE LOS PRIMEROS ESTABLECIMIENTOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA NEUROFIBROMATOSIS	4
1.3 RECIENTES HECHOS HISTORICOS DE LA NF1 Y NF2	5
<b>2 HISTOLOGÍA DEL TEJIDO NERVIOSO</b>	6
2.1 NEURONA	6
2.2 PERICARION	7
2.3 CUERPOS DE NISSL	8
2.4 PROLONGACIONES NEURALES	8
2.5 DENDRITAS	9
2.6 AXÓN	9
2.7 SINAPSIS	10
2.8 TIPOS DE NEURONAS	11
2.9 FIBRA NERVIOSA	11
2.10 VAINA DE SCHWANN	12
2.11 VAINA DE MIELINA	12
<b>3 EMBRIOLOGÍA DEL TEJIDO NERVIOSO</b>	14
3.1 SINAPSIS DEL DESARROLLO EMBRIONARIO	14
3.2 TEJIDO NERVIOSO	15
3.3 CELULAS NERVIOSAS	16
3.4 NEUROGLIA	18
3.5 MIELINIZACION	18
<b>4 ANATOMIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>	20
4.1 MEDULA ESPINAL	20
4.2 SUSTANCIA NERVIOSA	23
4.3 SUSTANCIA GRIS	23
4.4 SUSTANCIA BLANCA	24

4.5 ENCÉFALO	24
4.6 CEREBRO POSTERIOR /ROMBOENCEFALO	24
4.7 BULBO /MEDULA OBLONGA	25
4.8 PUENTE	26
4.9 CEREBELO	27
4.10 MESENFALO	27
4.11 NÚCLEO ROJO	28
4.12 SUSTANCIA NEGRA	28
4.13 CEREBRO O PROSENFALO	28
4.14 DIENCEFALO	29
4.15 TELENFALO	29
4.16 MENINGES CRANEANAS	30
<b>5 NEUROFIBROMA</b>	31
5.1 ETIOLOGÍA	31
5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	32
5.3 CARACTERÍSTICAS BUCALES	33
5.4 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	33
5.5 CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS	33
5.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	33
5.7 TRATAMIENTO	34
<b>6 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 (NF1)</b>	35
6.1 ETIOLOGÍA	35
6.2 SIGNOS GENERALES	36
6.3 SÍNTOMAS	39
6.4 DIAGNÓSTICO	40
6.5 DIAGNÓSTICO POR IMAGEN	42
6.6 TRATAMIENTO CONSERVADOR	44
6.7 TRATAMIENTO ALTERNATIVO (QUIRÚRGICO)	45
6.8 SIGNOS ESPECIFICOS DE LA BOCA Y MACIZO FACIAL	45
6.9 SÍNTOMAS	47

6.10	DIAGNÓSTICO	47
6.11	TRATAMIENTO CONSERVADOR	47
6.12	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	48
<b>7</b>	<b>NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 (NF2)</b>	<b>49</b>
7.1	ETIOLOGÍA	49
7.2	SIGNOS GENERALES	49
7.3	SÍNTOMAS	50
7.4	DIAGNÓSTICO	50
7.5	DIAGNÓSTICO POR IMAGEN	52
7.6	TRATAMIENTO	52
<b>8</b>	<b>COMPLICACIONES QUE PRESENTAN DURANTE EL CURSO DE LA VIDA AQUELLOS PACIENTES QUE PADECEN NEUROFIBROMATOSIS</b>	<b>54</b>
8.1	TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	54
8.2	CONCEPTOS PARA DETERMINAR LA BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	55
8.3	TUMORES NEUROEPITELIALES	56
8.4	ASTROCITOMAS PILOCITICOS	57
8.5	MENINGIOMAS	57
	PATOGENIA Y ANATOMIA PATOLÓGICA	57
	MANIFESTACIONES CLINICAS	58
	TRATAMIENTO	58
8.6	SARCOMAS	59
	ETIOLOGÍA	59
	CRITERIOS PARA SU DIAGNÓSTICO	59
	MANIFESTACIONES CLINICAS	59
	ANTECEDENTES FAMILIARES	60
	EXAMEN FISICO	60
	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	60
	OPCIONES PARA SU DIAGNÓSTICO	60
	OPCIONES TERAPEUTICAS	61

ENFOQUE RECOMENDADO	62
SEGUIMIENTO	62
ALTERACIONES ANATOMICAS	63
8.7 FEOCROMOCITOMAS	63
ANATOMIA PATOLÓGICA	63
FEOCROMOCITOMAS FAMILIARES	64
DIAGNÓSTICO	64
MANIFESTACIONES CLINICAS	64
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	65
TERAPÉUTICO	65
OPCIONES TERAPEUTICAS	65
ENFOQUE RECOMENDADO	65
SEGUIMIENTO	66
PREVALENCIA	66
8.8 CIFOESCOLIOSIS	67

## INTRODUCCIÓN.

La neurofibromatosis múltiple, también llamada enfermedad de Von Recklinghausen esta caracterizada por mostrar neurofibromas múltiples, manchas café con leche, gliomas malignos y nódulos de Lish.

Esta enfermedad se hereda como un rasgo autosómico dominante aunque un 50% aproximadamente, de los pacientes no demuestran tener antecedentes familiares (Borberg; Gorlin y Pindborg). (1)

En el 40 a 60% de los casos se presenta clínicamente de forma esporádica. Incluso además existe la dificultad para detectar su carácter en casos leves, ya que al parecer hay una frecuencia de mutación notablemente alta.

Es una enfermedad caracterizada por pigmentación cutánea y formación de tumores en varios tejidos. Los más comunes son los fibromas cutáneos, el músculo fibroso y los fibroblastomas perineurales (neurofibromas), pero también pueden encontrarse fibroblastos meníngeos (meningiomas) y gliomas.

Las combinaciones de estas anomalías han sido denominadas como síndromes separados.

Así Worster- Drouht, Carnegie Dickson y Mc-Menemey (1937)(2) reconocen lo siguiente.

1. - Tipo central:

- a) Meníngeo y perineural, síndrome de Wishart (1822, que es raro)
- b) Meníngeo puro, síndrome de Schultze (1880) que es el más raro.
- c) Perineural puro, síndrome de Knoblauch (1843), que es el más frecuente.

2. - Tipo periférico: la neurofibromatosis periférica de Von Recklinghausen (1882) descrita por primera vez por Tilesius en 1793.

Los tipos central y periférico pueden presentarse también en combinación. El trastorno parece estar íntimamente vinculado a la epiloia (esclerosis tuberosa).

La incidencia de la transformación sarcomatosa en un neurofibroma a neurofibromatosa ocurre aproximadamente 15% de todos los casos estudiados por Hosoi y por Preston y colaboradores.<sup>(3)</sup> El tipo de sarcoma se ha descrito de forma variada como fibrosarcoma, sarcoma de células fusiformes y sarcoma neurogenico. Sin embargo los neurofibromas solitarios rara vez sufren transformación maligna. Preston y coinvestigadores informaron de otras lesiones patológicas asociadas, que incluyen cambios óseos, trastornos mentales, defectos congénitos y enfermedades oculares que se presentan aproximadamente en un 20% de sus pacientes.<sup>(3)</sup>

Ellos mismos confirmaron la presencia de neurofibromas bucales en el 7% de los pacientes. En contraste Cherrick y Eversole indicaron que un 20% de una serie de 19 casos de neurofibroma intrabucal estuvieron asociados con la enfermedad de Von Recklinghausen.<sup>(3)</sup> Borkenhagen y vazirani, O' Driscoll y otros han descrito a la lengua como la localización intraoral mas frecuente en los casos de neurofibromas. (1)

## 1 HISTORIA.

En las primeras descripciones de esta enfermedad se encuentran:

La de Tilesius que en 1793 describe la neurofibromatosis periférica

La de Knoblaus que en 1843 describe la neurofibromatosis perineural.

La de Wisnar que en 1822 describe la neurofibromatosis meníngea y perineural.

La de Schultze que en 1880 también hace descripción de la neurofibromatosis meníngea, (4) sin embargo la primera descripción sistematizada de la enfermedad se debe a Von Reclinghausen

Algunos nombres de médicos se han hecho famosos, ya que estos nombres son asociados con una enfermedad, síndrome, síntoma o signo

Uno de ellos es Von Reclinghausen patólogo de Estrasburgo

Las características clínicas de la enfermedad que se describieron en 1882, Fueron descritas por primera vez por R. W. Smith de Dublin en 1849 en una monografía que él tituló TRATADO DE PATOLOGÍA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL NEUROMA.

Aunque Smith hubiera descrito también la histopatológica de la neurofibromatosis como lo hizo Von Recklinghausen, habría tenido pocas posibilidades de inmortalidad al tener que compartir con él, que da a conocer la enfermedad llamada por su nombre: como enfermedad de Von Recklinghausen.(5)

Para esta enfermedad se han designado varios orígenes de los cuales se encuentran los histogenicos e histopatológicos por lo que se ha designado de varias formas.

Holt en 1978 desde el punto de vista mas aceptado en sus estudios con microscopio electrónico y radiografías describe que estos tumores surgen de las células de Shwann, de los fibroblastos, de las células perineurales ocasionales con neuritas y axones entremezclados

## 1.1 HECHOS RELEVANTES DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 (NF2)

El primer caso de neuroma acústico bilateral se informó en 1822, presentándolo el paciente de Wishart, Michael Blair, que tenía 21 años cuando fue examinado por el presidente de la Universidad de Cirujanos Real de Edimburgo, debido a una sordera bilateral.

Presentaba ceguera en un ojo que se descubrió aproximadamente a los cuatro meses de su nacimiento, antes de morir presentó ceguera completa y sordera. En la autopsia se revelaron tumores en el cerebro y duramadre, los tumores presentaban la forma de una nuez pequeña, y solo uno de ellos penetraba el meato auditorio interno

Gardner y Frazier en 1933 informaron de una familia en la que por 5 generaciones se había presentado NF2 en la cual 38 miembros eran sordos debido a neuromas acústico; de éstos, 15 padecieron ceguera y La edad media de ataque de sordera era a los 20 años.

La edad media de muerte de las personas afectadas en la segunda generación fue de 72 años, en la tercera generación se presentó la muerte a los 63 años, en la cuarta generación a los 42 años, y en la quinta a los 28 años de esta familia Gardner y Tornero, continuaron la investigación en 1940 y en 1970 revelaron que en su estudio de seguimiento de la familia no hubo ninguna manifestación sistémica de la enfermedad de Von Reclinghausen (6)

## 1.2 HISTORIA DE LOS PRIMEROS ESTABLECIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUROFIBROMATOSIS.

En 1935 Sakurai publicó una gran información acerca de los nódulos del iris característicos de la enfermedad de Von Reclinghausen. Por esto que en un principio fueron llamadas lesiones de renombre Sakurai.

En 1937 Lisch informo la presencia y estudio de nódulos en el iris en varios obreros, gracias a eso reciben estas lesiones el nombre de nódulos de Lisch en su honor.

En 1945 Reubi describe la (NF1), la patogénesis de las lesiones vasculares

Crowe en 1956 sugirió que la presencia de 6 manchas, cada una con más de 1.5 centímetro en su diámetro, son necesarias para el diagnóstico de neurofibromatosis.

Crowe en 1964 consideró que las pecas axilares eran especialmente una pista de diagnóstico útil para la enfermedad de neurofibromatosis 1 (NF1)

Salyer y Salyer en 1974 encuentran en el hospital Johns Hopkins lesiones arteriales peculiares en 7 de 18 autopsias. Ellos propusieron que la patogénesis de las lesiones arteriales en la neurofibromatosis eran la proliferación de células de Schwann dentro de las arterias con los cambios degenerativos secundarios, el ej., la fibrosis, produciendo las lesiones con varias apariencias.<sup>(6)</sup>

En un estudio entre 40 pacientes pediátricos, 16 muchachas y 24 muchachos desde 2 años hasta los 17 sufrieron la hipertensión renovascular, la estenosis de la arteria renal debido a los neurofibromas.<sup>(6)</sup>

### 1.3 LOS RECIENTES HECHOS HISTORICOS DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 Y 2

El gen de la NF1 cromosoma 17 sé clono por dos grupos en el año de 1990 acompañados de códigos para la proteína llamada neurofibrina. La actividad de la neurofibrina es incierta aun que tiene un dominio con la GTPase para activarse <sup>(6)</sup>

El gen de la NF2 cromosoma 22 sé clono en una unidad neurogenica en el año de 1993 donde se encontró el smerejon el que su función exacta es desconocida. <sup>(6)</sup>

## 2 HISTOLOGÍA DEL TEJIDO NERVIOSO

El sistema nervioso tiene una amplia distribución en el cuerpo debido a que todos los órganos incluyen componentes nerviosos. Su función esencial es la de recoger los estímulos, transformarlos o trasducirlos en estímulos eléctricos que a su vez generan impulsos nerviosos, que son enviados a una zona altamente organizada de recepción y correlación (sistema nervioso central o SNC) que los interpreta y al mismo tiempo elabora las respuestas adecuadas. Estos atributos constituyen las bases estructurales y químicas de la experiencia consciente, proporciona los mecanismos básicos de la conducta y su regularización y mantiene las características de lo que conocemos en conjunto como personalidad.

El sistema nervioso incluye células muy especializadas llamadas neuronas en las cuales las propiedades de irritabilidad y conductividad están muy desarrolladas, células de sostén y una cantidad limitada de tejido conectivo que contiene abundantes vasos.

### 2.1 NEURONA.

La unidad estructural y funcional del sistema nervioso es, por supuesto la célula nerviosa o neurona. Una característica singular de estas células es que poseen prolongaciones citoplasmáticas finas, llamadas fibras nerviosas, algunas de las cuales tienen longitud cercana a un metro. El número de fibras nerviosas de una neurona constituye la base estructural para la clasificación de esta. Las neuronas unipolares tienen una sola prolongación; las bipolares poseen dos, y las multipolares tienen más de dos prolongaciones. Las neuronas unipolares son relativamente poco frecuentes, mientras que las multipolares son muy comunes en el tejido nervioso.

Una neurona posee dos características que le son propias. En primer término, tiene un cuerpo celular, consiste en un núcleo al que generalmente rodea una gran cantidad de citoplasma, que se denomina

pericarion. En este último, esta la mayor parte de los organelos que mantienen la integridad estructural y funcional de las fibras nerviosas que se extienden desde el pericarion y constituyen la segunda característica. La neurona, contiene habitualmente varias prolongaciones celulares que en conjunto contienen la mayor parte del citoplasma. Las neuronas motoras e internunciales son multipolares con un pericarion irregular y angular cuya forma depende del número de prolongaciones celulares. Las neuronas sensitivas son pseudounipolares, con pericarion globular y una sola prolongación celular, las neuronas bipolares son fusiformes con un axón y una dendrita en los polos opuestos del soma. Las neuronas son células grandes con un diámetro que varía de 4 a 13.5µm.

## 2.2 PERICARION.

El pericarion (soma o cuerpo celular) está formado por el núcleo que suele ser grande y esférico u ovoide con un solo nucleolo prominente y una cantidad relativamente escasa de heterocromatina y el citoplasma que lo rodea, tiene una función receptora con las dendritas y a su vez recibe estímulos originados entre otras neuronas. Es el centro trófico de nutrición de la célula el que proporciona orgánulos y macromoléculas a sus prolongaciones. El pericarion es grande con un diámetro de 135µm, sus componentes más pequeños son acumulaciones de material basófilo que se han denominado cuerpos de Nissl. Está formado por cisternas de retículo endoplasmático granular distribuido paralelamente, en el se encuentran ribosomas que se disponen en asas y espirales en la superficie externa de las cisternas, polirribosomas que se encuentran libres en el citoplasma. El retículo endoplasmático rugoso también está en las dendritas aunque toma la forma de tubos ramificados y anastomosados asociados a cisternas de poca longitud. No existe retículo endoplasmático en la zona del pericarion de la que se origina el axón, tampoco en el axón el cual contiene retículo endoplasmático agranular o liso el cual se extiende por el pericarion y en las dendritas. El retículo

endoplasmático liso presenta continuidad con el rugoso y puede ocupar la mayor parte de espacio entre los cuerpos de la neurona, este retículo endoplasmático liso aunque la función que desempeña en la neurona no es muy clara, se sabe que acumula calcio, contiene proteínas y se cree que puede actuar como vía para la distribución de estos en la neurona. Las neuronas poseen pocas reservas de energía por lo que necesitan del aporte de glucosa y oxígeno es por eso que entre sus estructuras se encuentran numerosas mitocondrias distribuidas en el citoplasma las cuales pueden tener la forma de bastones o filamentos y se pueden asociar a los cuerpos de las neuronas.

### 2.3 CUERPOS DE NISL.

Los cuerpos de Nissl, están compuestos por formaciones paralelas de cisternas de retículo endoplasmático granuloso con polisomas y ribosomas tanto libres como unidas relacionados, con ellos. Los cuerpos de Nissl reaccionan a las lesiones o a la estimulación prolongada de manera que parecen fragmentarse y difundirse por todo el citoplasma. Este proceso se llama cromatolisis. La forma tamaño y distribución de los cuerpos de Nissl presentan diferentes formas en los diferentes tipos de neuronas de manera que en cada tipo parece presentar numerosas cuerpos de Nissl de muy pequeño tamaño, mientras que en las grandes no hay una correlación clara entre el tamaño de la célula y la del cuerpo de Nissl ya que estas presentan grandes cuerpos de Nissl como las células de Purkinje y de la corteza cerebelosa.

### 2.4 PROLONGACIONES NEURONALES.

Las prolongaciones que son las dendritas, constituyen quizá la característica celular más notable, estas pueden ser largas o cortas, gruesas o delgadas, lisas o espinosas con ramificaciones sencillas o complejas, de ellas depende la capacidad de las neuronas para poder

transmitir, recibir e integrar las señales o mensaje. La conducción se lleva a cabo por las dendritas que llevan dicho mensaje al pericarion y por el axón lejos del mismo. Por esto en todas las neuronas existen dos tipos de prolongaciones como son las dendritas y los axones.

## 2.5 DENDRITAS.

Las neuronas presentan generalmente múltiples dendritas que se originan del cuerpo celular. Constituye la superficie de la neurona que recibe las señales; cuando se originan del pericarion las dendritas son relativamente gruesas aunque se adelgazan a medida que se dirigen al cuerpo de otra neurona. Las dendritas en la mayor parte de las neuronas son cortas y no llegan más allá del soma, el número y longitud de las dendritas tienen poca relación con el tamaño del soma, el patrón de ramificación es característico de cada tipo neural. La mayor parte de ellas se dividen en ramas primarias, secundarias y de ordenes mayores. Los tallos dendríticos principales contienen cuerpos de Nissl y ribosomas y se observan mitocondrias y neurofibrillas en toda su longitud, además en las ramificaciones más delgadas. En muchas neuronas las dendritas presentan aspecto de collar de cuentas al estar cubiertas por prolongaciones pequeñas en forma de espinas llamadas espinas dendríticas que son especializadas para el contacto sináptico.

## 2.6 AXÓN.

El axón o también llamado cilindroeje es una prolongación cilíndrica única que es más delgada, recta y larga que las dendríticas de la misma neurona. Se origina del cuerpo neuronal llamado cono axónico que no contiene cuerpos de Nissl. El inicio del axón está en su segmento inicial el cual está situado entre el cono axónico y el principio de la vaina de mielina. Los axones tienen un tamaño que va de menos 1µm a varios µm de diámetro, por lo general tienen un contorno liso, en su trayecto puede

presentar o no ramas (colaterales) que salen de los ángulos rectos y con frecuencia arborizaciones terminales (telodendria) En sus terminaciones las ramas terminales del axón pueden presentar pequeñas dilataciones que son botones terminales, aunque también hay botones de paso que son también dilataciones pero en la sinapsis que hay a lo largo del trayecto de la parte terminal

La mayor parte de los axones están aislados por medio de una vaina de mielina que los distingue de las dendritas. El axón transporta la respuesta de la neurona, el impulso nervioso, en forma de un potencial de acción propagado. El cono axonal y el segmento inicial, origina este potencial y constituye la llamada zona de gatillo. La conducción de los impulsos es solo una de las funciones del axón, otra de sus funciones es la transmisión de señal en su extremo terminal y las relaciones nutricionales con las neuronas, músculos y glándulas a los que trasmite sus impulsos y transporta oxígeno.

## 2.7 SINAPSIS

Son los lugares de trasmisión trasneuronal de un impulso nervioso, existen sinapsis eléctricas donde la señal eléctrica pasa en forma directa a la célula adyacente por una acción comunicante de baja resistencia, y sinapsis químicas que son más frecuentes y en las cuales el impulso se trasmite mediante una sustancia transmisora, el contacto se establece entre el axón de una neurona y una dendrita (axodendrita) o el pericarion (axosomatica) de otra, pero a veces se da entre dos axones (axonica) o dos dendritas (dentrodendritica)

Una sinapsis consta de;

Un elemento presináptico (botón)

La hendidura sináptica.

Estrecho o espacio extracelular y un

Elemento postsináptico.

## 2.8 TIPOS DE NEURONAS.

Hay una gran variedad de neuronas en el sistema nervioso central en donde se encuentran diferencias de forma, tamaño y posición de las células; número, longitud y forma de ramificarse en sus prolongaciones y relaciones sinápticas por esto se encuentran principalmente dos tipos de neuronas.

**LAS NEURONAS DE GOLGI TIPO 1;** Que tienen un árbol dendrítico bien desarrollado y un axón largo que abandona la sustancia gris y entra a la sustancia blanca para cursar por los principales haces de fibras del sistema nervioso central, o forma parte de los nervios periféricos así como de los cordones del tronco encefálico y la medula espinal.

**LAS NEURONAS DE GOLGI TIPO 2.;** Que tienen axones cortos que no abandonan la zona de pericarion, estas neuronas suelen ser pequeño tamaño y abundan especialmente en la corteza cerebral y cerebelosa además en la retina.

## 2.9 FIBRA NERVIOSA

Una fibra nerviosa está constituida por el axón recubierta por células de Schwann que se extiende desde cerca de su origen hasta su terminación y los axones mayores periféricos presentan dentro de la vaina de Schwann una vaina interna de mielina, otros axones carecen de vaina de mielina y permanecen simplemente en el interior de los surcos profundos de las células de Schwann. Es por esto que los tipos de axones o fibras nerviosas pueden ser mielínicas o amielínicas. En el sistema nervioso central las fibras nerviosas pueden estar cubiertas en parte por células gliales (amielínicas) o tener una vaina de mielina formada por oligodendrocitos (mielínicas) La mielina es un material homogéneo, blanco y a ellas se debe el color blanco de los nervios periféricos y de los haces de fibras del sistema nervioso central

## 2.10 VAINA DE SCHWANN.

La vaina de Schwann está formada por una cadena de células aplanadas con núcleos alargados y planos que constituyen una especie de funda alrededor de la mielina de una fibra nerviosa, contiene un citoplasma, un pequeño complejo de Golgi y algunas mitocondrias, en general los orgánitos son escasos, por fuera hay una lámina basal de material glucoproteínico. La vaina de Schwann y su mielina están interrumpidas a intervalos regulares por los nódulos de Ranvier en toda la longitud de la fibra nerviosa. Los nódulos de Ranvier son zonas de solución de continuidad entre las células de Schwann a lo largo del axón. En ello el axón está parcialmente descubierto y al parecer revestido por pequeñas prolongaciones interdigitadas procedentes de los bordes de las dos células de Schwann adyacentes. Es así que la vaina de los axones amielínicos están divididas en segmentos limitados por los nódulos de Ranvier sucesivos y que se denominan segmentos internodales. Cada uno de ellos está formado por una célula de Schwann y por las laminillas concéntricas de mielina alrededor del axón.

Las células de Schwann son esenciales para la viabilidad y el funcionamiento normal de los axones de los nervios periféricos. En la regeneración que sigue a la sección u otras lesiones del nervio, el axón crece desde el extremo proximal a lo largo del canal formado por las células de Schwann, que a su vez sufren una serie de modificaciones necesarias para el establecimiento de la función normal.

## 2.11 VAINA DE MIELINA.

En esta vaina se encuentran capas alternantes de lípidos mixtos y proteínas que corresponden a capas sucesivas de membranas de las células de Schwann dispuestas en espiral alrededor del axón

En las fibras mielínicas del sistema nervioso central, la mielina es formada por los oligodendrocitos. Sin embargo mientras las células de Schwann

del sistema nervioso periférico rodean de mielina un solo axón. En el sistema nervioso central un oligodendrocito puede formar vainas de mielina alrededor de varios de ellos, cada uno envuelto por una prolongación citoplasmática de la célula glial, de manera que el cuerpo celular del oligodendrocito no está en contacto directo con la vaina de mielina, como sucede en la célula de Schwann en el sistema nervioso periférico

### 3 EMBRIOLOGÍA DEL TEJIDO NERVIOSO.

#### 3.1 SINOPSIS DEL DESARROLLO EMBRIONARIO.

El huevo fecundado o cigoto, pasa por divisiones o segmentaciones que culminan en la formación de una masa sólida y esférica de células llamadas morula. Cuando se da la mitosis interrumpida hace que la morula se transforma en una esfera hueca llamada blastosito, y en esa etapa ocurre la implantación en la pared uterina. Antes de tal fenómeno, en el blastosito se desarrolla una masa interna de la cual surgirá el embrión, y otra capa fina y exterior de las células que es el trofoblasto, que contribuirá a la placenta. La zona pelucida persiste hasta la implantación, en el trofoblasto, existen dos capas que son el citotrofoblasto interno y el sincitiotrofoblasto externo que consiste en células fusionadas trofoblasticas, de las cuales penetran en el endometrio protrusiones sólidas.

En esta etapa la masa de células internas posee ya una cavidad amniótica interna. Además la porción de esta masa que abarca en ese momento el suelo de la cavidad amniótica se ha diferenciado en un disco embrionario vi laminar, cuya capa superior se llama epiblasto y la inferior hipoblasto. Del epiblasto nacen las tres capas germinativas embrionarias, ectodermo, mesodermo y endodermo. No se sabe con precisión en que se transforman las células que constituyen el hipoblasto del disco vi laminar. La siguiente fase importante es la formación del disco embrionario trilaminar compuesto de las tres capas germinativas, proceso que se conoce como gastrulación. En la porción interna o medial del hipoblasto el que es llamado surco primitivo, las células emigran;

- 1) entre el epiblasto y el hipoblasto.
- 2) En el interior del propio hipoblasto.

Las células que emigran entre las dos capas originan el mesodermo embrionario. las que penetran en el hipoblasto se transforman en el endodermo y las que permanecen en el epiblasto darán origen al

ectodermo. El mesodermo embrionario da origen a estructuras y tejidos importantes incluida la notocorda, alrededor de la cual se desarrollan las vértebras y las variedades de tejidos conectivos ordinarios y especiales del esqueleto, células hemáticas y tejidos hematopoyéticos, músculo, riñones y gónadas. Las células multipotenciales derivadas del mesodermo y aun diferenciadas suelen describirse como del mesenquima o mesenquimatosas. Las membranas que revisten las vías respiratorias y digestivas y sus glándulas acompañantes, como el hígado, el páncreas y el epitelio de la vejiga, derivan del endodermo. La epidermis (incluidos pelos y uñas) y el sistema nervioso central, provienen del ectodermo.

### 3.2 TEJIDO NERVIOSO.

En una etapa inicial del desarrollo llamada neurulación, el ectodermo mesodorsal, muestra una depresión en la línea media axial, y forma la lamina neural, que poco a poco se profundiza hasta formar el surco neural, cuyos bordes se desarrollan acercándose para fusionarse, con lo que el surco termina por formar un conducto cerrado que es el tubo neural, exactamente por debajo de la superficie dorsal del embrión. El tubo mencionado va desde la región de la cabeza hasta la cola del embrión en desarrollo, en la región cefálica, sus paredes engrosan y forman el cerebro; el resto del tubo da orígenes a la medula espinal. En ambos sitios, las células neuroectodérmicas de las paredes originan las neuronas y las células gliales que son las que sostienen. En la línea de fusión de los pliegues neurales se desprende una pequeña masa aplanada e irregular de tejido, que se conoce como cresta neural, tal masa da origen a los ganglios espinales o raquídeos que surgen a ambos lados de la medula espinal en desarrollo, y los ganglios autónomos. También contribuye con los ganglios craneales. Además, estos tres tipos de ganglios contienen neuronas y células gliales de sostén. Partir del cuerpo de neuronas situadas en el tubo y ganglios neurales en desarrollo, penetran prolongaciones citoplasmáticas llamadas fibras

nerviosas, en él mesen quima que ha comenzado a diferenciarse en tejido conectivo. Mientras tanto, algunas neuronas emigran a otras partes del cuerpo. Cada fibra adquiere una vaina de tejido conectivo fino y se agrupan los haces de las fibras mencionadas, para formar los nervios, dentro de las cuales están revestidas las fibras por tejido conectivo.

El sistema nervioso central aparece al comienzo de la tercera semana de desarrollo como una placa alargada y en forma de zapatilla del ectodermo engrosado, la placa neuronal de donde proviene en una extensión menor, a partir del engrosamiento localizado del ectodermo situado en la región cefálica denominada placodas, esta placa esta situada en la región dorsal media por delante de la fosita primitiva que esta situada en la región axial del embrión por el nódulo de Hensen y de la línea primitiva. El sistema nervioso periférico se origina de células que derivan en parte de la placa neuronal y en parte de una banda especializada del ectodermo, la cresta neural, que se encuentra a ambos lados y a todo lo largo de la placa neural y en una extensión menor, a partir del engrosamiento localizado del ectodermo situado en la región cefálica y denominadas placodas.

### 3.3 CELULAS NERVIOSAS.

Los neuroblastos o células nerviosas primitivas se originan exclusivamente por división de las células neuroepiteliales. En un primer momento tiene una prolongación central que se extiende hacia la luz (dendrita pasajera).

Los neuroblastos que emigran a la capa del manto aumenta rápidamente en número por diferenciación de las células neuroepiteliales que se transforman temporalmente en neuroblastos apolares y el cual tiene una forma redonda. El neuroblasto apolar se transforma en neuroblasto bipolar por la aparición de un proceso en cada uno de los polos donde aparecen dos nuevas prolongaciones. Luego las prolongaciones se dirigen hacia la luz del tubo se alarga rápidamente y se forma un

cilindroeje o axón primitivo, en el que sus extremos presentan varias absorciones citoplasmáticas que son las dendritas primitivas, en esta etapa la célula se llama neuroblasto multipolar el cual se convertirá en una célula nerviosa adulta o neurona, una vez formado los neuroblastos pierden su capacidad de dividirse. El neuroblasto es transformado en unipolar; este proceso persiste y crece hacia la periferia del tubo, donde ayuda a formar el velo marginal, que rodea la capa del manto. Esta prolongación se transforma en el axón de la célula nerviosa, o neurona. En las próximas etapas, muchas de las células nerviosas desarrollan numerosas y pequeñas excrescencias citoplasmáticas (dendritas primordiales) en la zona en que han desaparecido la prolongación, es decir en el polo opuesto de aquel donde el axón está fijado. Esta es la etapa de neuroblasto multipolar; este crecimiento y anterior diferenciación se transforma en células nerviosas. Las células neuroepiteliales que continúan unidas con las limitantes interna persistente como capa endodimial, que constituye el epitelio que limita las cavidades del sistema nervioso recubre los plexos coroideos. La capa del manto es transformada en sustancia gris y el velo marginal, en sustancia blanca del sistema nervioso central. En algunas regiones, especialmente invadida por células nerviosas de la capa del manto. Las cuales forman una capa superficial de sustancia gris llamada corteza. El citoplasma de los neuroblastos multipolares es inicialmente homogéneo pero poco después se pueden identificar neurofibrillas. Tempranamente el citoplasma de los neuroblastos poseen cantidades considerables de ARN (ácido ribonucleico) Aunque es más tardía la completa aparición de ARN citoplasmático en forma de grupos de Nissl. Antes de que ocurra esto las dendritas se hacen más complejas y establecen contacto con las células nerviosas adyacentes o sus prolongaciones. El axón crece hacia la pared marginal y llega a hacer contacto con otras células de la pared del tubo neural y se transforman entonces en células de asociación. Los cilindroejes de las neuronas en la placa basal atraviesan la zona marginal y se manifiestan en la superficie ventral de la medula espinal. Las que en

conjunto reciben el nombre de raíces motoras ventrales del nervio raquídeo o espinal y conduce los impulsos motores de la medula espinal hacia los músculos. El axón de algunas células se convierte en una fibra motora la cual se dirige a un órgano efector saliendo del tubo neural, arrastrando en su salida una membrana, limitante externa que se transforma en vaina endoneural.

### 3.4 NEUROGLIA.

Algunas células neuroepiteliales, después de dividirse, se transforman en gliomas primitivos. Estas células originan oligodendroblastos y astioblastos y eventualmente oligodendrocitos y astiocitos. Los oligodendrocitos están relacionados con la formación de la mielina de las fibras nerviosas, en el sistema nervioso central, y los astrositos con la nutrición y sostén general de las células nerviosas en desarrollo. La formación de células gliales continúa en la vida adulta, cuando las células neuroepiteliales dejan de producir neuroblastos y glioblastos se diferencian por último en las células ependimarias que tapizan el conducto central de la medula espinal. La placa aiar se comporta de una manera diferente a las de las células del asta ventral, penetran en la capa marginal de la medula, donde asciende o desciende a otros niveles para formar neuronas de asociación.

### 3.5 MIELINIZACIÓN.

La mielinización de los nervios periféricos y la mayoría de las fibras del sistema nervioso es llevada a cabo por las células de Schwann las que se originan en la cresta neural, emigran hacia la periferia y se disponen alrededor de los cilindros formando la vaina de Schwann o neurilema. La célula de Schwann puede envolver un axón o numerosos axones, en el caso de un solo axón que es invaginado el mesoaxon se enrolla alrededor del axón para formar la vaina, probablemente como el resultado de la

rotación de la célula de Schwann. A partir del cuarto mes de vida intrauterina muchas fibras nerviosas adquieren un aspecto blanquecino como consecuencia del depósito de mielina, sustancia que se forma por enrollamiento repetido de la membrana de la célula de Schwann alrededor del cilindroeje. Las fibras que poseen estas vainas se denominan mielínicas. Cuando más de un axón es rodeado por una célula de Schwann la rotación de esta alrededor del axón no es posible entonces no se constituye un mesoaxón espiral. En ausencia de esta espiralización no se forma mielina es entonces cuando las fibras se denominan amielínicas. una diferencia esencial entre las fibras mielínicas y amielínicas es que en las primeras las células de Schwann rodea un solo axón y en la segunda varios axones son envueltos por la célula. Los axones de las fibras no mielinizadas son mucho más delgados que los de las mielinizadas, generalmente en cada célula de Schwann hay numerosas fibras no mielinizadas ya que como se mencionó anteriormente la vaina de mielina en una célula de este tipo está interrumpida a lo largo del trayecto del axón por constituciones regulares llamados nódulos de Ranvier.

La vaina de mielina que rodea las fibras nerviosas de la médula espinal tienen origen totalmente diferente, dado que es formada por células de la oligodendroglia.

Como en el sistema nervioso no hay células de Schwann estas son reemplazadas por oligodendrocitos que se disponen a lo largo de las fibras centrales.

## 4 ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

El sistema nervioso central comprende el conjunto de los centros y vías nerviosas reunidos en el encéfalo y medula espinal. Este sistema esta unido a los diferentes órganos por medio de los nervios craneales y espinales.

El sistema nervioso central tiene una organización anatómica y funcional en el cual comprende la sustancia gris y la sustancia blanca. Un neuroeje que esta compuesto por la medula espinal y el encéfalo que en este se encuentra de abajo hacia arriba la medula oblonga ( bulbo raquídeo), el puente (protuberancia anular), y el cerebro

La medula espinal, con las raíces espinales y el encéfalo están protegidos por un conjunto esquelético sólido; el canal vertebral (conducto raquídeo) y el cráneo de los que se encuentran separados sus envolturas por las meninges.

El sistema nervioso central esta compuesto principalmente por cuatro estructuras; la medula espinal, el encéfalo, bulbo o medula oblonga, puente, mesencefalo ( que forman el tronco encefálico) cerebelo, diencéfalo, y telencéfalo

### 4.1 MEDULA ESPINAL

Es el componente menos diferenciado del sistema nervioso central su naturaleza segmentaria de la misma se manifiesta por una serie de nervios craneales. La medula espinal y sus raíces espinales se encuentran alojadas en el canal vertebral y esta tiene una forma de un tallo cilíndrico ligeramente aplanado en sentido ventrodorsal de color blanquecino su dirección sigue al canal vertebral. Su calibre no es uniforme y presenta dos abultamientos llamados intumescencia cervical e intumescencia lumbosacra, en el trayecto de la medula, esta se afila con brusquedad y forma el cono medular ( cono terminal) cuyo vértice sé

continúa hasta llegar a un segmento atrofiado llamado hilo terminal, el que se inserta en la cara posterior de la base del cóccix

De la medula emergen de cada lado mediante dos raíces los nervios espinales, estas raíces son llamadas una ventral y otra dorsal. En la porción de la medula donde emergen un par de nervios se llama segmento o mielomero.

En la medula espinal se encuentran 33 segmentos repartidos en el siguiente orden.

- a) Ocho cervicales.
- b) Doce torácicas.
- c) Cinco lumbares.
- d) Cinco sacras.
- e) Tres cóccigeas.

La medula espinal tiene una longitud media de 45cm, tres menos en el sexo femenino. Su diámetro medio es de 10mm en su porción anterior y 12mm en su porción transversa.

**RELACIONES;** la medula espinal está revestida por las meninges, estas meninges espinales separan la medula y las raíces espinales de las paredes del canal vertebral. Comprenden la duramadre, piamadre y la aracnoides.

**DURAMADRE;** la cual es un cilindro hueco y es la meninge más externa formada por una pared fibrosa, espesa, sólida y poco extensible. Se extiende desde el agujero magno (agujero occipital) hasta la segunda y la tercera vértebra cervical y termina en un receso en el nivel de la segunda vértebra sacra, donde se cierra alrededor del hilo terminal de la medula, al que acompaña hasta su fijación en la base del cóccix (ligamento cóccigeo)

**PIAMADRE;** es la meninge interna y es una membrana vascular celulosa aplicada a la superficie de la medula. Esta es continuación de la piamadre que tapiza el tronco encefálico, tiene menor número de vasos que esta

**ARACNOIDES;** es la meninge interpuesta entre la duramadre y piamadre. Es la continuación de la aracnoides encefálica y forma una cubierta

tubular que va a la médula, aplicándose estrechamente a la cara profunda de la duramadre y acompañando a la piamadre hasta el receso de la duramadre, después de envolver la cola de caballo.

Al hacer una sección transversa de la médula espinal se encontraran en ella una sustancia gris central en donde se encuentran los cuerpos de las células nerviosas y tiene una semejanza a una H, además se encontrara la sustancia blanca la que esta formada por fibras nerviosas dispuestas en sentido longitudinal que ocupan la periferia de la médula.

**DIRECCION;** La médula espinal sigue el camino de la columna vertebral es por esto que presenta dos direcciones exactamente iguales a las inflexiones de la columna vertebral por consiguiente tiene dos curvaturas una cervical de concavidad posterior y otra dorsal de concavidad anterior.

**LIMITES;** los limites de la médula espinal están en relación con los diversos elementos óseos que constituyen la columna vertebral

Por delante: con los cuerpos vertebrales por consiguiente tiene dos curvaturas.

Por detrás: con las laminas vertebrales y la base de la apófisis espinosa

Por los lados: con las apófisis articulares y delante de ellas con los pediculos vertebrales.

La médula espinal tiene un diámetro más pequeño que el conducto raquídeo ocupando el centro de este, el conducto raquídeo le sirve a la médula espinal como una vaina protectora es por esto que no lo llena por completo ya que esta se detiene en su trayectoria a la altura de la segunda vértebra lumbar y todo el resto del conducto, hasta el cóccix, que esta ocupado por el filum terminal y por los nervios de cola de caballo

**RELACIONES** la médula espinal esta separada de las paredes óseas por

1.- por las meninges que la envuelven.

2 - por tejido adiposo de los plexos nerviosos intraraquídeos que llenan el espacio entre la duramadre y las paredes del canal Llamado espacio subdural

#### 4 2 SUSTANCIA NERVIOSA.

La sustancia nerviosa rodea el conducto rudimentario del epéndimo y constituye en el adulto la casi totalidad de la medula espinal, se compone de dos porciones físicamente muy distintas; una porción central de color oscuro que es la sustancia gris que contiene en su centro el conducto del epéndimo, y una porción periférica de coloración blanquecina, la sustancia blanca a la que cubre por completo una membrana conjuntiva que se le adhiere fuertemente la piamadre

#### 4 3 SUSTANCIA GRIS.

En un corte horizontal a la sustancia gris que como ya se había mencionado es muy similar a una H o silueta de mariposa y presenta un color amarillento, cambiando a lila, esta coloración es dada por los pigmentos de las células nerviosas que se encuentran en abundancia, a la falta de mielina alrededor de la mayoría de las fibras nerviosas que la atraviesan y el gran número de vasos que por ella se ramifican. La sustancia gris de cada lado está formada por los cuernos ventral o anterior y dorsal o posterior y una zona intermedia, un pequeño cuerno lateral que contiene neuronas simpáticas aferentes se encuentran en los segmentos torácicos y lumbares altos.

Hay tres categorías de neuronas en la sustancia gris de la medula espinal:

Interneuronas que son las neuronas internunciales, las más pequeñas que participan en circuitos locales.

Motoras: que comprende el grupo de neuronas alfa y gama.

Neuronas de los tractos: las que se encuentran en el centro dorsal.

#### 4.4 SUSTANCIA BLANCA.

El cordón de las sustancias blancas es debido a la mielinización de las fibras que lo constituyen. Los tres cordones de sustancia blanca que aparecen en la superficie exterior de cada mitad de la medula se extiende en profundidad hasta la sustancia gris.

Estos tres cordones son el cordón anterior, el cordón posterior y el cordón longitudinal. En el lugar donde se ponen en contacto la sustancia blanca y la sustancia gris está contigua y penetran recíprocamente hasta lograr un aislamiento imposible por completo

#### 4.5 ENCÉFALO.

Parte del sistema nervioso que se encuentra contenido en la cavidad craneana por la parte superior de los centros nerviosos. Tiene una forma ovoide de extremos gruesos en su parte posterior y esta constituida por varias masas nerviosas, de ahí su aspecto multilobulado.

En el encéfalo se halla un septo (tabique), fibroso horizontal que esta constituido por la tienda del cerebelo el cual permite distinguir dos porciones:

INFRATENTORIAL; la cual comprende la medula oblonga (el bulbo), el puente ( la protuberancia) el cerebelo y los pedúnculos cerebelosos.

SUPRATENTORIAL; con los pedúnculos cerebrales y el cerebro propiamente dicho.

En el encéfalo esta situado el tronco encefálico cerebral el cual esta formado de abajo hacia arriba por la medula oblonga (el bulbo), el puente (protuberancia y los pedúnculos cerebrales).

#### 4.6 CEREBRO POSTERIOR O ROMBOENCEFALO.

Este comprende la medula oblonga (bulbo), el puente (protuberancia anular) y el cerebelo.

#### 4.7 BULBO O MEDULA OBLONGA.

El bulbo o medula oblonga continua a la medula espinal, penetra al cráneo por el agujero magno, se inclina ventralmente y se ensancha para apoyarse sobre el clivus en el que su parte media se continua con el puente, del que queda separado por el surco bulbopalatino.

Contiene también acumuló de células nerviosas denominadas núcleos de estos los más notables son los núcleos olivares inferiores los que envían fibras al cerebelo o a través de los pedúnculos cerebrales inferiores que a su vez unen el bulbo con el cerebelo.

**FORMA.** En general el bulbo o medula oblonga tiene forma de un tronco de cono ligeramente aplastado o de una pirámide ensanchada hacia arriba, mide 3cm de largo y se ensancha gradualmente en dirección rostral, descansa sobre la porción básica del hueso occipital.

**RELACIONES.** Antes de penetrara al cráneo el bulbo se relaciona.

Hacia delante: con los ligamentos que unen el occipital a las dos primeras vértebras cervicales y al vértice de la apófisis deltoides.

Hacia atrás: con el ligamento occipital posterior.

**CONFIGURACIÓN EXTERNA.** La medula oblonga presenta:

Una cara anterior que esta constituida por un rodete voluminoso formado por fibras transversales, se halla recorrida longitudinalmente por la fisura mediana, por las caras laterales que son la continuación del homónimo de la medula espinal, estas caras también reciben el nombre de folículo lateral y esta limitado por el surco dorsolateral por el que emergen las fibras que forman las raíces de los nervios accesorios, vago, glossofaríngeo en orden ascendente.

Una cara posterior que esta oculta por el cerebelo del que se halla separado por el cuarto ventrículo

**CONFIGURACIÓN INTERNA.** Su aspecto anterior y la constitución misma del bulbo en su porción caudal son muy similares a la de la medula espinal ya que hay ciertas formaciones grises y blancas que representan el bulbo, las sustancias de la medula espinal aunque existan en ellas nuevos elementos grises y blancos; mientras que en su porción craneal es muy diferente a la medula espinal debido a:

- a) un entrecruzamiento de tractos ascendentes o decusación sensorial
- b) un entrecruzamiento de tractos descendentes o decusación motora.
- c) Formación de un cuarto ventrículo.
- d) Aparición de fibras arqueadas de la formación reticular y de rafe medio.
- e) Aparición de formaciones grises propias de la medula oblonga.

#### 4.8 PUENTE.

El puente de Varoli, también llamado puente o mesencéfalo está colocado arriba del bulbo y abajo del mesencéfalo debe su nombre a las disposiciones de sus fibras superficiales que cuando se dirigen de un lado a otro cubren a manera de puente o de semianillo los fascículos longitudinales del bulbo y de los péndulos cerebrales, los que constituyen la parte profunda del órgano, esta eminencia es de color blanco y forma cuadrúpeda sus dimensiones varía según los individuos y sobre todo según el volumen del cerebro.

**CONFORMACIÓN.** el puente está conformado de dos componentes distintos una porción dorsal que tiene las mismas características de las demás estructuras del tronco encefálico donde se incluyen tractos sensoriales y motoras junto con núcleos de nervios craneales Y una porción basal (ventral) de este y que es una parte esencial del tronco encefálico

**FUNCIÓN** Es proveer numerosas conexiones en la corteza del hemisfero cerebral contralateral, estas conexiones son muy importantes

para una máxima eficiencia de las actividades motoras. El par de pedúnculos cerebrales medios unen al cerebelo con el puente

#### 4.9 CEREBELO

El cerebelo es especialmente grande en el encéfalo humano, capta información de la mayoría de los sistemas sensoriales y la corteza cerebral, en general tiene una influencia motora sobre la musculatura esquelética.

**FUNCION.** Es determinar el tono muscular en relación con el equilibrio, locomoción, postura y movimiento no estereotipado basados en la experiencia individual, el cerebelo opera en un nivel subconsciente.

**POSICION.** Esta situado en el piso inferior de la base del cráneo o compartimiento cerebeloso por detrás del bulbo, los tubérculos cuadrigéminos y de la protuberancia, por debajo de los hemisferios cerebrales que ocupa la parte posterior e inferior de la cavidad craneal, los que están separados por la tienda del cerebelo. Tiene un peso de 140 gramos y ocupa la cuarta parte del peso cerebral.

**CONFORMACIÓN** El cerebelo consta estructuralmente de tres partes:

Una parte media que forma el lóbulo medio.

Dos partes laterales que constituyen los lóbulos laterales o hemisferios cerebelosos.

#### 4 10 MESENCEFALO.

Este órgano es una masa cuadrilonga que continua el puente en dirección craneoventral y rodea la vesícula cerebral media. Como otros componentes del tronco encefálico, el mes encéfalo contiene vías sensoriales y motoras así como los núcleos de los nervios craneales, comprende los pedúnculos cerebrales, los colículos superior e inferior, la persistencia de la cavidad mes encefálica que es muy reducida en el adulto; el acueducto del mesencéfalo o acueducto de Silvio. En el

mesencéfalo existe una región dorsal llamada techo o tectum que esta relacionada con los sistemas visual y auditivo y tiene dos importantes núcleos motores, el núcleo rojo y la sustancia negra.

#### 4.11 NUCLEO ROJO.

Es una columna cilíndrica que se extiende desde un plano que pasa por la rama transversal del surco cruciforme hasta la región subtalamica, se encuentra dorsal a la porción medial de la sustancia negra y esta formado por neurocitos ricos en pigmento rojizo.

#### 4.12 SUSTANCIA NEGRA.

Esta sustancia esta formada por la columna de sustancia gris y se le llama así por estar constituida por neurocitos ricos en pigmento que les da un tono muy oscuro, esta sustancia tiene conexiones aferentes destinadas a la formación reticular mediante fibras negro-reticulares y negro-reticulares.

El cerebelo esta unido al mesencéfalo por los pedúnculos cerebelosos superiores

#### 4.13 CEREBRO O PROCENSEFALO (telencefalo y diencefalo)

El cerebro representa la parte más voluminosa del encéfalo, constituyendo la parte anterior y superior del encéfalo, ocupa la fosa cerebral, las fosas anteriores y medias de la base del cráneo y se aplican sobre la tienda del cerebelo que lo separa de la fosa cerebelosa, el peso medio del cerebro es de 1100 g en el hombre adulto y 1000 en la mujer. Hacia él llegan todas las impresiones llamadas conscientes recogidas en la periferia por los nervios sensitivos y sensoriales, de él parten todas las incitaciones motoras, voluntarias transportándolas luego a los aparatos musculares por los nervios motores, el cerebro es el punto donde tienen

su asiento las facultades intelectuales, con las cuales tiene relación íntima.

Las dimensiones del cerebro varían según las dimensiones de los individuos y su forma obedece a la del cráneo, su forma general es la de un ovoide con un eje mayor anteroposterior.

En el cerebro anatómicamente se comprenden los hemisferios cerebrales que son uno derecho y un izquierdo a los que se les designa también con el nombre de semicerebro izquierdo y semicerebro derecho y suelen compararse con prismas triangulares, los ventrículos laterales que están situados a ambos lados de la línea media y en los que se comprenden tres partes.

Una parte frontal; donde el ventrículo se dirige hacia atrás hasta el extremo posterior del tálamo.

Una parte temporal; es donde el ventrículo cambia de dirección y se dirige hacia abajo, lateralmente y hacia delante para terminar en el extremo anterior temporal.

Una parte occipital; es el punto donde la cavidad ventricular cambia de dirección hacia el extremo posterior del hemisferio.

#### 4.14 DIENCEFALO.

también llamado cerebro medio, une el mesencéfalo con los hemisferios cerebrales. Esta constituido por una cavidad que es continuación del conducto neural primitivo y con el nombre de tercer ventrículo continúa al acueducto mesencefalico, a la vez que se comunica por delante y a los lados con los ventrículos laterales

#### 4.15 TELEENCEFALO.

Es la porción terminal del sistema nervioso central, es una gran masa semiovoide que continúa y engloba el di encéfalo con el que forma un todo prácticamente invisible, se le llama también cerebro hemisferio por

presentar una hendidura sagital o fisura longitudinal del cerebro (cisura interhemisferia) que lo divide en dos hemisferios derecho e izquierdo.

#### 4.16 MENINGES CRANEANAS.

Las meninges craneanas son la duramadre, piamadre y aracnoides y son la continuidad de las meninges espinales.

**DURAMADRE;** es la más superficial y la más espesa de las tres meninges, resistente y casi instable que tapiza estrechamente el interior del cráneo, es una membrana de tejido conectivo denso, rico en fibras de colágeno, que se comporta de diferente modo en medula y encéfalo. En ciertos puntos se desdobra para formar pequeños espacios para determinados nervios craneales o para contener en estos desdoblamientos de conductos nerviosos.

**PIAMADRE,** es la más profunda de las envolturas, es una membrana delgada cuya armazón es vascular, contiene a las arterias y venas del encéfalo y recubre como una hoja delgada o capa la superficie del encéfalo y se prolonga sobre los nervios craneanos en su trayectoria intra craneano. Es una fina membrana de tejido conectivo que reviste directamente la superficie del sistema nervioso central y es portadora de los capilares encargados de la nutrición de este.

**ARACNOIDES,** es una lamina conjuntiva, constituida por células propias que son los meningioblastos, que se adhieren a la capa profunda de la dura madre y a sus prolongaciones intracraneales, esta carente de vasos y en la cara profunda esta se aplica a la piamadre a manera que limita con ella el espacio subaracnoideo, donde se encuentra el líquido cerebroespinal

## 5 NEUROFIBROMA.

Tumor originado en el tejido conjuntivo de los nervios formado por proliferación del perineuro y endoneuro. Aparece con mas frecuencia en la piel donde forma nódulos. El microscopio electrónico muestra proliferación de fibroblastos o de las células de las vainas de Shwann del nervio periférico. Los tumores pueden ser confluentes en la región del plexo sacro o braquial y producir grandes neuromas plexiformes que pueden evolucionar a sarcomas malignos.

El neurofibroma esta compuesto por tejido conjuntivo de la vaina de Schwann y por otros componentes de los nervios periféricos, incluidos los axones. Según va creciendo en neurofibroma va incorporándose los axones.

Los tumores neurogenicos benignos se encuentran ocasionalmente en las zonas centrales de los maxilares. No esta encapsulado. Los neurofibromas pueden aparecer como nódulos solitarios o asociado a la enfermedad de Von Recklinghausen, que se acompaña de grandes tumores múltiples cutáneos y subcutáneos, manchas de pigmentación melanica color café con leche y deformidades esqueléticas ocasionales.

Los tumores neurogenicos benignos de los maxilares pueden presentarse a cualquier edad

### 5.1 ETIOLOGÍA.

La etiología del neurofibroma solitario es desconocida, aunque se origina con base neoplásica a partir del tejido conjuntivo en la vaina nerviosa, se cree que los traumatismos son factores importantes secundarios y las alteraciones endocrinas se consideran como las causas en las múltiples formas del padecimiento que se conoce como enfermedad de Von Recklinghausen

## 5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

El neurofibroma es también un tumor de Schwann. No está encapsulado. Los neurofibromas pueden aparecer como nódulos solitarios o múltiples en el último caso formando parte de la neurofibromatosis también denominada la enfermedad de Von Recklinghausen, que se acompaña de grandes tumores múltiples cutáneos y subcutáneos, manchas de pigmentación melánica color café con leche y deformidades esqueléticas ocasionales. Una neurofibromatosis adyacente al hueso es capaz de producir en la superficie de este último un defecto erosivo en forma de plato, con un aspecto similar al de los causados por el fibroma periférico, el granuloma reparativo de células gigantes y algunos otros tumores benignos, su predilección por un sexo determinado es, al parecer escasa o nula. Se presenta a cualquier edad como un tumor subcutáneo asintomático, no inflamado.

## 5.3 CARACTERÍSTICAS BUCALES.

Los tumores neurogenicos benignos se encuentran ocasionalmente en las zonas centrales de los maxilares, en la cavidad bucal con mayor frecuencia se localiza en lengua, mucosa bucal y vestíbulo. En los maxilares pueden presentarse a cualquier edad; se desarrollan con mayor frecuencia en la mandíbula, son de crecimiento relativamente lento y pueden presentar dolor o parestesia como síntomas asociados. A veces impide la masticación y habla. cuando se presenta en hueso produce destrucción extensa que causa notables deformaciones. Los hallazgos radiográficos varían de manera considerable. La lesión puede mostrarse como un radio lucidez solitaria asociada con el conducto dentario inferior. Las manifestaciones clínicas de un neurofibroma en esta zona se traducirán por incomodidad, dolor o parestesia a veces el tumor intra óseo perfora la corteza del maxilar y se extiende hacia los tejidos blandos

que lo recubren. Esta imagen radiográfica no es patognomónica, siendo necesaria la biopsia para establecer el diagnóstico.

#### 5.4 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS.

Se presenta como células fusiformes con núcleos del mismo tipo u ondulados, dispuestos en una matriz delicada de tejido conectivo que puede ser de naturaleza misoidal. Pueden estar bien circunscritas o mezcladas con el tejido conectivo que los rodea y en forma característica se encuentran mastocitos dispuestos en la lesión. Se describe un subtipo denominado neurofibroma plexiforme que se considera característico de la neurofibromatosis que se presenta como masas de tejido nervioso entrelazado en una matriz de colágena. Entre la proliferación de células perineurales y de Schwann, pueden observarse axones pequeños.

#### 5.5 CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS.

El neurofibroma radiográficamente se observa de forma radiolúcida y puede presentar un signo radiográfico que consiste en la abertura en forma de embudo del foramen alveolar inferior, lo que se denomina orificio en trábucos. En el conducto dentario inferior esta lesión produce un alargamiento liso localizado que se continúa con el conducto. En los alvéolos se presenta una zona radiográfica oval con su eje mayor vertical, se proyecta por arriba del nivel de la superficie de los alvéolos, pero esta cubierta por una capa delgada de hueso. En la sustancia ósea hay una zona radiolúcida definida e indistinguible de las demás neoplasias benignas.

#### 5.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

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 el neurofibroma se establece mediante biopsia. Si el neurofibroma es difuso y provoca macroglia debe diferenciarse del linfagioma y tal vez de la amiloidosis.

#### 5.7 TRATAMIENTO.

Los neurofibromas solitarios se tratan con extirpación quirúrgica después de lo cual hay pocas posibilidades de recurrencia. La lesión puede sufrir un cambio en malignidad a neurosarcoma y tiene mal pronóstico.

## 6 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 (NFT1)

### 6.1 ETIOLOGÍA.

Es una de las enfermedades genéticas más comunes, que ocurre casi una vez en cada 3000 nacidos vivos y se presenta en 30 personas por 10 000 habitantes. Se hereda con carácter autosómico dominante, pero 40 a 60% de los casos aparecen esporádicamente. Al parecer hay una frecuencia de mutación notablemente alta, del orden de  $10^{-4}$  por locus por generación.

El gen responsable del trastorno situado en 17q11.2, ha sido identificado y codifica una proteína denominada neurofibrina. Esta proteína contiene una región homóloga a una familia de proteínas activadoras de la GTPasa. Se supone que esta actividad permite a la neurofibrina desempeñar un papel importante en la regularización de la transducción de la señal.

El producto del gen de la NF1 actúa realmente como un gen supresor tumoral, a juzgar por las pruebas de una pérdida de la heterocigosidad en algunos tumores de pacientes con NF1 aunque esto no se ha observado para los neurofibromas.

Las manifestaciones neurológicas son atribuibles a las neoplasias más que a los hamartomas. Los tumores que se producen en la NF1 son, en general histológicamente idénticos a los de aparición esporádica. La excepción son los neurofibromas plexiformes, que expanden a todos los fascículos de un tronco nervioso

El curso clínico es tan variado como la propia expresión de la enfermedad. Algunos individuos pueden ser portadores del gen y no presentar síntoma alguno, mientras que otros sufren una enfermedad rápidamente progresiva. Los neurofibromas del sistema nervioso periférico tienen tendencia a sufrir una degeneración maligna con una frecuencia superior a la observada en tumores comparables de personas sin NF. Si no hay tumores biológicamente malignos de este tipo, muchos

pacientes presentan las complicaciones de neurofibromas, con la posibilidad de que se produzcan deformidades de la columna vertebral, generalmente la cifoscoliosis. Los tumores que aparecen en la proximidad de la medula espinal o el tronco encefálico pueden tener también consecuencias devastadoras, sea cual sea su grado histológico.

## 6.2 SIGNOS GENERALES.

La neurofibromatosis de tipo 1 tiene tres características fundamentales:

- 1) múltiples tumores nerviosos que pueden afectar cualquier localización en el interior de la superficie corporal;
- 2) numerosas lesiones pigmentadas de la piel, algunas de las cuales son manchas de café con leche.
- 3) hamartomas pigmentados del iris, también llamados nódulos de Lisch estas manifestaciones cardinales pueden ir acompañadas de una asombrosa colección de otras anomalías.

En estos enfermos se han descrito una gran variedad de alteraciones asociadas. Quizás las más comunes sean las esqueléticas (que aparecen en el 30 a 50% de los casos) y que puede adoptar diversas formas como:

- 1) defectos erosivos debido a la contigüidad entre los neurofibromas y el hueso
- 2) escoliosis
- 3) lesiones quísticas intra óseas
- 4) quistes óseos subperiosticos
- 5) pseudo artrosis de la tibia.

La neurofibromatosis tiene características múltiples en diferentes zonas del cuerpo humano como son.

**PIEL.** Manchas café con leche, el 75 % de los pacientes presentan seis o más manchas mayores de 1.5 cm de diámetro, que pueden ser puntiformes o bien limitadas, asentadas en la piel por una amplia base o pedunculadas. Hay tumores a lo largo de los nervios subcutáneos;

moluscos fibrosos; efélides axilares y ocasionalmente lipomas y angiomas.

**OJOS.** En el fondo de los ojos los hallazgos más llamativos son la palidez papilar por la atrofia, generalmente primaria del nervio óptico en los casos de glioma que afecta bien a un nervio, o bien al quiasma o bien a ambos nervios y al quiasma. También pueden observarse facomas en la retina de aspecto plano, redondeado u ovalar, de tamaño que no sobrepasa al de la papila y a veces tumores en párpados y disco óptico; desprendimiento de retina, exoftalmos, glaucoma y opacidad corneal. Los nódulos de Lisch son específicos de esta enfermedad se observan en uno de cada diez pacientes menores de 6 años y en nueve de cada diez pacientes mayores de 10 años.

**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** Tumores cerebrales y de nervios craneanos; en medula espinal, gliomas sobre todo óptico, glioblastomas, meningiomas y quistes. Convulsiones en el 12 % de los casos. También se puede presentar en las meninges, epéndimo, en cualquiera de las raíces espinales, especialmente en las sensitivas, numerosas cuando afecta la cola de caballo, asimismo es posible la extensión a todo un plexo o solo a un nervio periférico

**ESQUELETO.** Quistes subperiosticos, escoliosis, encurvamiento de las piernas, fusión costal, crecimiento local excesivo, pseudoartrosis, malformaciones de tipo hiperplasias que alcanzan tanto huesos cortos como largos.

**CARDIOVASCULAR** A veces hipertensión secundaria a feocromocitoma que es la hipertensión arterial renovascular, neurofibromas cardíacos y estenosis pulmonar y además presenta

**TALLA BAJA Y MACROCEFALIA** En el 16 % de los casos.

**NEUROFIBROSARCOMA.** Complicación de la edad adulta

**OTROS** Neurofibromas ocasionales en riñón, faringe, laringe, intestinos, estomago, lengua, acromegalia, precocidad sexual

Los pacientes con enfermedad de Von Recklinghausen tiene un riesgo de dos a cuatro veces mayor que las personas normales de desarrollar otros tumores, sobre todo meningiomas, gliomas ópticos y feocromocitomas.

Aunque algunos pacientes tienen un coeficiente intelectual normal, existe una indudable tendencia a desarrollar una disminución de la inteligencia. Cuando las neurofibromas afectan el aparato digestivo, pueden provocar obstrucción intestinal o hemorragias digestivas. La estenosis de una arteria renal por un tumor puede producir hipertensión.

Algunas manifestaciones son congénitas, pero casi todas aparecen en una manera gradual durante la niñez y la vida adulta. Las manchas café con leche crecen y se tornan más numerosas con la edad, la mayoría de los pacientes tienen finalmente mas de seis machas mayores de 1.5 cm de diámetro. Otras lesiones de la piel incluyen pecas (las pecas axilares son específicas de esta enfermedad) neurofibromas cutáneos suaves, pedunculados, y neurofibroma cutáneos duros.

Los neurofibromas plexiformes pueden crecer hasta el tamaño de un limón o incluso un melón, y origina un crecimiento excesivo grotesco de tejidos blandos y hueso en un miembro alrededor de la orbita, en cualquier sitio (p. ej., a lo largo de troncos nerviosos, cola de caballo, nervios craneales, retroperitoneo y orbita). Los tumores crecientes de troncos nerviosos pueden causar dolor y deterioro de la función motora y sensorial, los tumores de las raíces nerviosas intrarraquideas originan las mismas molestias y también comprimen la medula espinal. los tumores intracraneales más frecuentes son los gliomas del nervio y quiasma óptico, suelen comportarse en forma indolente, igual que los hamartomas. Un hamartoma del hipotálamo puede causar pubertad precoz.

En casi un 10% de los niños hay deficiencia mental, la mitad relacionada con un tumor intracraneal o displasias de la corteza cerebral

La neurofibromatosis puede ser en extremo peligrosa, sea por la localización de una lesión (p. Ej , dentro de la bóveda craneal) o por que uno o más de los neurofibromas benignos se transforman en neoplasia maligna (en alrededor de 10 a 15% de los casos) Los sarcomas

neurogenos por lo general surgen en los troncos nerviosos largos del cuello y extremidades. Es interesante que casi la mitad de estos enfermos no tienen familiares afectados y, por tanto, se consideran mutaciones nuevas.

Este trastorno se puede asociar con otros tumores del sistema nervioso central como glioma óptico, glioblastoma y meningioma.

Otras alteraciones que pueden presentar estos pacientes son efélides alrededor de los pezones y en las axilas, macrocefalia no asociada a hidrocefalia, estenosis del acueducto de Silvio sin hidrocefalia obstructiva. A menudo son los padres los que advierten por primera vez la enfermedad debido a los cambios cutáneos o el retraso del desarrollo. En las formas leves, el fracaso escolar asociado con una mala coordinación motora, hiperactiva y posibles convulsiones pueden ser los primeros hallazgos. Se han advertido cambios electroencefalográficos en un 18% de los pacientes; aproximadamente un 12% se asociaron con convulsiones y un 7% con retraso mental. Se producen tumores intraparenquimatosos cerebrales, de los que el astrocitoma es el más habitual. Los gliomas del nervio óptico pueden conducir a la aparición de edema de papila, alteraciones de los campos visuales, proptosis, atrofia óptica y ceguera. Los tumores del VIII par craneal se manifiestan a través de síntomas vestibulares leves y pérdida de audición progresiva. Pueden aparecer signos y síntomas del tronco cerebral y cerebelo. Los tumores de otros pares craneales son menos comunes. Aunque la neurofibromatosis generalmente es una enfermedad benigna y desfigurante, la muerte puede presentarse por meningiomas y gliomas asociados, así como por la degeneración sarcomatosa de las lesiones. Se ha registrado regeneración maligna en un 2.5% a 16% de los pacientes.

### 6.3 SÍNTOMAS.

Un tercio de los pacientes con neurofibromatosis son asintomático y se descubren en la exploración de rutina, aunque la presencia de los

tumores craneales puede provocar una ceguera progresiva (glioma óptico) o mareos, obstrucción nasal, ataxia y sordera (neuroma del acústico) Los neuromas del acústico bilaterales son característicos de la neurofibromatosis que producen síntomas al llegar los pacientes aproximadamente a los 20 años. Con frecuencia los tumores, no producen síntomas, excepto a veces cuando se da el dolor a la presión o dolores neurálgicos o parestesia, es muy común que se presente hipertensión arterial.

Uno de los síntomas de los que se quejan muchos pacientes es el prurito, esto es debido a que los neurofibromas tienen unas células que se llaman mastocitos en su interior que liberan las sustancias que generan comezón.

#### 6.4 DIAGNÓSTICO.

La manera más común de reconocer a una persona afectada de NF1 es encontrando múltiples manchas de color café con leche en la piel.

A veces, las manchas, se notan en el nacimiento, pero normalmente empiezan a aparecer durante los primeros meses de vida y pueden seguir aumentando en número durante un periodo de varios años. Tener 1 o 2 manchas es normal y no implica tener la enfermedad de Neurofibromatosis. Su única importancia es que pueden constituir un indicio de que la persona pueda tenerla.

Las personas con NF1 normalmente casi siempre tienen más de seis manchas de color, aunque a veces cientos. Las manchas deben ser de por lo menos 5 mm antes de la pubertad, o por lo menos 12 mm después de ella. Debe incidirse en que no hay ninguna conexión entre el número de las manchas y el grado de severidad de la afección.

Aunque la presencia de múltiples manchas hace pensar en el diagnóstico de NF1, no lo demuestra. Puede haber individuos que tengan 6 o más pero sin otros rasgos de NF El diagnóstico de Neurofibromatosis sólo puede confirmarse si otros rasgos de la afección también están presentes

Otro rasgo superficial característico es la aparición masiva de pecas bajo los brazos o en el área de la ingle. Normalmente la mayoría de las personas sólo tienen pecas en las partes del cuerpo expuestas a la luz del sol. Pero algunas personas con la NF1 tienen pecas en áreas no expuestas del cuerpo, así como la cara o regiones del hombro. Estas pecas no son importantes, pero puede ayudar el diagnóstico de la NF1.

Normalmente se ven Neurofibromas, pequeños que son crecimientos de las células que constituyen la cubierta de los nervios periféricos, como chichones pequeños en la piel (a menudo como una picadura de mosquito) La mayoría de los neurofibromas superficiales son pequeños, variando entre el tamaño de la punta de un alfiler al tamaño de una goma de borrar de lápiz. Pueden aparecer en cualquier parte de la piel y en cualquier momento en la vida. No hay ninguna manera de predecir el número de neurofibromas que una persona con NF1 tendrá. La mayoría de las personas apenas tienen uno o dos, pero otras muchos.

Los Neurofibromas no sólo pueden aparecer en la superficie de la piel, sino también en cualquier parte en el cuerpo donde haya nervios.

A veces los neurofibromas pueden sentirse como chichones grandes bajo la piel. Otros pueden estar tan profundos que la persona no notará su existencia. Los neurofibromas de la piel normalmente son blandos e indoloros, aunque a veces tienen una consistencia firme.

Se deben de buscar los siguientes rasgos para determinar que un paciente padece de neurofibromatosis (NF1) Buscar estos rasgos implica hacer un examen físico cuidadoso, incluso un examen de los ojos, normalmente realizado por un oftalmólogo utilizando aparatos especiales. Se considera que el diagnóstico de NF1 se establece para cualquiera que tenga dos o más rasgos de la lista (Por ejemplo, a un niño con más de 6 manchas de café con leche y además que también tenga nódulos de Lisch se supondría afectado)

Criterios (rasgos) de diagnóstico para la Neurofibromatosis 1

- Seis o más manchas de café con leche que midan más de 5 mm antes de la pubertad o más de 12 mm después de la pubertad

- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme (en forma de red nerviosa)
- Pecas en la región de la axila o de la ingle
- Nódulos de Lisch en el iris del ojo (los nódulos de Lisch son grupos de células pigmentadas)
- Glioma óptico
- Anormalidad de esqueleto característica (como piernas arqueadas o el hueso de la espinilla, deformidad ósea alrededor de los ojos)
- Historia familiar de NF1 (en un padre, hermano, o descendencia)

Existe un servicio de diagnóstico a través de test genético que puede descubrir aproximadamente un 70% de mutaciones de la NF1. Un 30% de los casos no pueden ser descubiertos actualmente, por tanto no puede usarse para excluir la posibilidad de que una persona esté afectada

El diagnóstico de fibromatosis suele ser obvio por los datos clínicos, pero la biopsia de un neurofibroma puede permitir el diagnóstico en casos por otra parte críticos. Con frecuencia los tumores de las raíces nerviosas raquídeas tienen forma de palanqueta, con componentes intrarraquídeos y extrarraquídeos; se identifican con mayor facilidad con resonancia magnética (IRM), para el diagnóstico de tumores intracraneales y hamartomas, son adecuadas la tomografía computarizada (TC) o (IRM)

## 6.5 DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

En consecuencia con la clínica, la afectación radiológica puede alcanzar a todas las regiones orgánicas, visualizándose por radiología simple cuando el proceso asienta en huesos, pero habiendo necesidad de recurrir a los medios de contraste cuando su localización está en otras regiones en las que un tránsito digestivo, un cateterismo cardíaco, una urografía, esplenotopografía, etc nos delimita la dirección tumoral.

En el cráneo las radiografías simples muestran erosiones localizadas, que generalmente alcanzan la tabla interna, pero también destruye a veces la externa; si el tumor asienta en el territorio de la rama oftálmica del

trigémino puede provocar alteraciones en huesos frontal, órbita, crista galli, hueso malar, esfenoides, etmoides y cuantas estructuras estén en relación con la masa tumoral. Habitualmente la cavidad orbitaria esta ensanchada como consecuencia del aumento del tumor que a esta edad moldea a las estructuras óseas que la circunda; por ese motivo las paredes son de menor grosor o incluso están erosionadas localmente. Tanto del ala mayor como de la menor del esfenoides son objeto de posibles alteraciones displásicas que oscilan entre las desviaciones o defectos de sus constitución y ausencia congénita de la misma. Cuando existe glioma óptico se encuentra ensanchamiento del agujero del mismo nombre y a veces destrucción de la clinoides anterior homolateral; si el tumor alcanza el quiasma se ve la forma en la silla turca en forma de omega por erosión de la parte presellar del esfenoides, por debajo de ambas clinoides anteriores, sin embargo, hay ocasiones en que el tumor tiene un gran crecimiento hacia arriba y destruye el yugo esfenoidal e incluso la lamina cribosa y la crista galli.

En la columna vertebral se encuentra habitualmente cifosis, escoliosis o ambas. La mayoría de las veces son provocadas por displasias óseas del tipo hemivertebras y vértebras de ala de mariposa, que desequilibran la estabilidad de la columna, las vértebras pueden tener focos escleróticos múltiples. Otras veces el neurinoma que crece en forma de reloj de arena que muy frecuentemente se presenta de forma múltiple, ensancha los agujeros de conjunción y es por eso que en estas ocasiones hay que recurrir a las radiografías en posición oblicua para su mejor visualización. Los tumores del vago y de la cadena simpática pueden producir erosiones torácicas. En todos estos casos la mielografía con contraste opaco se hace necesario con el fin de calibrar el tamaño y número de las tumoraciones. Otros hallazgos radiográficos son: espina bifida e hiperplasias óseas en forma de engrosamiento periostio. Los gliomas que también se presentan se pueden identificar por tomografía computarizada o resonancia magnética.

## 6.6 TRATAMIENTO CONSERVADOR.

Por lo que se desconoce el trastorno celular adyacente no se dispone de un tratamiento general. Se deben vigilar las áreas del aprendizaje y el lenguaje, además una vez establecido el diagnóstico de (NFT1) y en ausencia de manifestaciones sistémicas, cuidados generales de sostén como vigilar la presión arterial se revisara con un intervalo de 6 a 12 meses. Es recomendable un consejo genético. Se aconseja para los niños afectados de NF1 hacer un seguimiento médico cada 6 meses, realizando una valoración de la altura, el peso, el perímetro craneal, controlar la visión, el oído, el desarrollo genital, examinar si hay alteraciones en el aprendizaje y sobre todo un examen cutáneo Para adultos afectados de NF1, el seguimiento recomendado es cada 12 meses, realizando un estudio dermatológico exhaustivo, vigilar la tensión arterial, la visión, el oído y en adolescentes vigilar si hay cifoescoliosis.

Lo último en tratamiento es la aplicación del láser en el área dermatológica de la neurofibromatosis. Para este tratamiento se debe conocer bien el funcionamiento del láser, así como sus características técnicas, sus aplicaciones y sus diferentes tipos, destacando que para cada tipo de lesión cutánea hay que aplicar un láser específico. Para los neurofibromas los láseres de CO<sub>2</sub> y Helio son los más indicados, concretamente se obtiene un buen resultado estético y una rápida cicatrización. Para las lesiones pigmentadas de tipo melánico, manchas café con leche, se utiliza el láser tipo "Q-switched" de Alejandrina y de Nd-Yag, eliminándose las lesiones en varias sesiones. Con este tipo de láser, se obtiene un resultado cosmético muy bueno, no hace falta anestesia y el riesgo de cicatrices es mínimo. La laseroterapia es una buena alternativa a la extirpación de los neurofibromas, y es un buen tratamiento de las manchas café con leche. Los efectos secundarios de la laseroterapia en manchas café con leche de tamaño grande, es la hipopigmentación. Al aplicar este tratamiento hay quienes mejoran en pocas sesiones y otros necesitan más, en algunos casos sé a

comprobado el 100 % de eficacia, en otros varia y en algunos no se muestra ningún resultado. Por esto en cada paciente hay un diferente tipo de tratamiento debido a que su capacidad de respuesta es diferente en cada uno y no se puede generalizar.

## 6.7 TRATAMIENTO ALTERNATIVO (QUIRURGICO)

La mayoría de los pacientes tienen una vida normal con pocos síntomas o ninguno, pueden extirparse los pequeños neurofibromas cutáneos o subcutáneos si causan dolor o se irritan con frecuencia, pero los neurofibromas plexiformes grandes no suelen tocarse. Algunos se malignizan y hay invasión continua que finalmente causa la muerte. A veces, es posible que el cirujano con experiencia extirpe con seguridad los Schwannomas asintomáticos de troncos nerviosos periféricos. Los Schwannomas intrarraquideos e intracraneales se tratan en la forma quirúrgica usual. En los gliomas del nervio óptico por lo general se utiliza radiación, pero no se ha aclarado si ello mejora el resultado final. También se da tratamiento por medio de el bisturí eléctrico y la electrocoagulación, esta técnica requiere de anestesia y el resultado es satisfactorio. Para pequeños y medianos neurofibromas el mejor procedimiento es la laseroterapia o bien el bisturí eléctrico aunque éste puede dejar cicatriz este tratamiento siempre será mas conservador para el neurofibroma pequeño, que para los neurofibromas de gran tamaño, en los que hay que practicar extirpaciones más extensas, lo que significa una mejora en la estética importante para el paciente

## 6.8 SIGNOS ESPECÍFICOS DE LA BOCA Y MACIZO FACIAL.

La neurofibromatosis puede reconocerse a menudo por las múltiples neurofibromas de la cara, los nódulos pueden aparecer también en la boca. Son masas que cubren las mucosas no ulceradas o pólipos pedunculados, la mayoría de las veces localizados en la lengua y labios.

Los neurofibromas plexiformes de la lengua pueden conducir a la macroglosia. También se han registrado neurofibromas en el suelo de la boca, mucosa bucal cresta alveolar edentula, encía y paladar. Aunque normalmente son benignas, los neurofibromas pueden sufrir transformación maligna.

Se han registrado alteraciones óseas maxilares y mandibulares, con la siguiente asimetría facial. Algunas de estas alteraciones están relacionadas con la resorción osteoclastica por la presión atrófica debido al crecimiento del tumor. En las radiografías se observan áreas transparentes. Se ha visto que la estimulación del crecimiento ósea produce una hiperplasia con hipoplasia facial producida por la reestructuración. Puede producirse una hipoplasia de la rama mandibular. en la cirugía se ve que las imágenes radiotransparentes son neurofibromas. Se ha visto que algunas lesiones líticas desaparecen espontáneamente.

Las manifestaciones orales se presentan en un 6 a 72% de los pacientes. La macroglosia, cuando no existen lesiones, debe explorarse cuidadosamente para detectar problemas tiroideos. Algunos pacientes pueden desconocer que presentan neurofibromatosis, a pesar de su aspecto clásico. El aumento de la tuberosidad maxilar que sirvió para diagnosticar un neurofibroma fue registrado en un paciente con antecedentes familiares de lesiones, pero sin diagnóstico previo de neurofibrosis.

En el área maxilo facial además de los neurofibromas descritos, situados en la cara, que pueden secundariamente producir deformaciones maxilares, se encuentran neurofibromas generalmente en la lengua (pseudomacroglosia) y en menor proporción en la mejilla y labios. La mucosa que los cubre se ve normal y rara vez se ulceran, sucediendo esto por presión de un diente vecino al tumor. Suelen producir desplazamiento de dientes impactados

## 6.9 SÍNTOMAS.

Así como no hay muchas referencias de sintomatología general sistémica lo mismo pasa en la boca. Solo que con frecuencia los tumores, no producen síntomas, excepto a veces cuando se da el dolor a la presión o dolores neurálgicos o debido a una parestesia en algunas ocasiones se puede presentar disfagia.

## 6.10 DIAGNÓSTICO

Esta indicada la biopsia para el diagnóstico, sobre todo cuando las lesiones cambian de aspecto

Para descartar neurofibromas es necesario realizar un diagnóstico y tratamiento de las lesiones que producen desplazamiento de dientes impactados, deben considerarse siempre los neurofibromas.

En el diagnóstico radiológico las lesiones se muestran como zonas radiolúcidas

## 6.11 TRATAMIENTO CONSERVADOR

Para descartar neurofibromas es necesario realizar un diagnóstico y tratamiento de las lesiones que producen desplazamiento de dientes impactados. deben considerarse siempre los neurofibromas. Es necesario cuando no se puede hacer la exéresis de la lesión o lesiones una observación periódica cuidadosa para detectar cambios malignos. Los feocromocitomas pueden producir cefaleas intermitentes. El retraso mental puede hacer difícil la higiene oral, por lo que se debe enfatizar en aumentar los niveles de prevención e higiene, ya que las múltiples alteraciones del esqueleto, sobre todo de los brazos y manos pueden afectar la higiene. Hay que determinar si la movilidad de los dientes es producida por enfermedad periodontal o por lesiones que son características de la enfermedad

## 6.12 TRATAMIENTO QUIRURGICO.

Son importantes el diagnóstico precoz y biopsia. Las asimetrías que produce la neurofibromatosis puede conducir a problemas oclusales importantes y a dificultades de reconstrucción. Las intervenciones quirúrgicas ortognáticas y la exéresis de las lesiones que interfieren con la lesión pueden ser conservadoras

Una vez extirpadas las lesiones pueden recidivar y es posible que se produzcan cambios continuos en los tejidos blandos, haciendo difícil la reconstrucción protésica.

## 7 NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 (NF2)

### 7.1 ETIOLOGÍA.

Anteriormente se pensó que este trastorno correspondía a una variante de la neurofibromatosis central; sin embargo, hoy en día está claro que la NF2 es un trastorno autosómico dominante completamente distinto, cuyo gen se encuentra en el cromosoma 22. Se han identificado un gen que podría ser el responsable de la enfermedad; la proteína que codifica parece pertenecer a un grupo de proteínas que interactúan tanto con los componentes de la membrana como el citoesqueleto. Al igual que ocurre con la NF1, hay una tendencia a la formación de tumores, que la mayoría de las veces son Schwannomas bilaterales del octavo par craneal o meningiomas múltiples. Los Schwannomas que se observan en pacientes con NF2 tienen un aspecto similar a la de las lesiones esporádicas, pero es más probable que tengan focos de mayor celularidad y un patrón de crecimiento lobulillar.

### 7.2 SIGNOS GENERALES.

La Neurofibromatosis 2 (NF2, también conocida como NF Acústico Bilateral Central), es mucho más rara, ocurre solo en uno de cada 50,000 individuos. El dato clave de la NF2 es el hallazgo de neuromas acústicos bilaterales (schawanoma vestibular), otras manifestaciones incluyen meningioma intracraneal o paraespinal y astrocitoma espinal. Se caracteriza por múltiples tumores en los nervios craneales y espinales, y por otras lesiones del cerebro y cordón espinal. Los tumores que afectan a los dos nervios auditivos son la señal determinante. El primer síntoma, generalmente, es la disminución de la audición en los adolescentes. Suelen haber algunos neurofibromas en la piel, aunque estos son menos comunes que en la NF1, sin embargo aparecen frecuentes neurnomas

subcutáneos, en forma de tumores duros y dolorosos, ubicados sobre algún nervio, no se encuentran gliomas ópticos.

Una señal temprana común es un tipo particular de catarata, llamada catarata del subcapsular.

El tumor del nervio auditivo, dependiendo de su tamaño y su situación, también puede afectar el nervio facial y el sistema vestibular, produciendo parálisis de parte de la cara y problemas de equilibrio. La pérdida de audición es progresiva, y puede producir sordera completa. Extirpar los tumores mediante la cirugía puede ser difícil, y algunos no pueden ser totalmente quitados. En este caso, el diagnóstico precoz es importante, puesto que los tumores más pequeños pueden ser más fáciles de quitar y con esto conservar la audición.

Asimismo, debe hacerse un examen a fondo para verificar que no existan más tumores en otras partes del cuerpo

### 7.3 SÍNTOMAS.

El primer síntoma, generalmente, es la disminución de la audición en los adolescentes.

Los síntomas presentados es vértigo asociado a problemas del equilibrio, sordera parcial o completa, debilidad de brazos y piernas, la afección del VIII par craneal se manifiesta por cefalea, tinutus regularmente después de los 15 años de edad.

Otros síntomas de NF2 pueden ser debilidad facial, cambios en la visión, y bultos o inflamaciones bajo la piel causadas por el desarrollo de un neurofibroma.

### 7.4 DIAGNÓSTICO.

La NF2 también se caracteriza por las manchas de color café con leche en la piel, pero en un número muy inferior al de la NF1

Los principales síntomas de NF2 son del trastorno del nervio acústico (el que transmite información sobre el sonido al cerebro), y del nervio vestibular (que lleva la información del equilibrio) Por consiguiente, la pérdida de audición y los problemas con equilibrio, son generalmente los principales síntomas de NF2

Aunque comúnmente se desarrollan tumores en el octavo nervio craneal, las personas con NF2 pueden desarrollarlos también en otros nervios.

Estos tumores se llaman "schwannomas" porque se forman a partir de "células de Schwann". Las células de Schwann son las que apoyan y protegen células nerviosas y proporciona el aislamiento que necesitan para dirigir la información al cerebro. Los síntomas de un schwannoma dependerán de su situación. Aquellos que crecen en los nervios craneales (como los del octavos nervio craneal) afectan a la cabeza y al cuello, a menos que sean lo bastante grandes como para apretar la base del cerebro y entonces también afectará al resto del cuerpo. Los que crecen en los nervios que terminan en el cordón espinal, pueden causar entumecimiento de alguna parte del cuerpo Algunos

tumores del cordón espinal, pueden ser suficientemente grandes como para apretario y causar debilidad y entumecimiento en las piernas.

Aquellos que crecen en los nervios que hay bajo las axilas y en el área de la ingle pueden causar debilidad en un brazo o pierna. Los Schwannomas incluso se pueden ver crecer en los pequeños nervios de piel. Estos schwannomas periféricos raramente causan síntomas neurológicos pero llegan a causar rozamientos con el vestido y desfigurar el aspecto de la persona

Si el individuo es familiar de un afectado de NF2, será sospechoso el hecho de encontrar señales benignas, como 1 o 2 manchas "café con leche" o un bulto pequeño bajo el cuero cabelludo o la piel, también se da la presencia de masas bilaterales del VIII par craneal

Criterios de diagnóstico para la Neurofibromatosis 2

- La imagen de Resonancia Magnética Nuclear evidencia un engrosamiento bilateral del conducto acústico interior, compatible con neurinoma acústico
- Engrosamiento unilateral del octavo nervio craneal o cualquiera de los siguientes:
  - neurofibroma
  - meningioma
  - glioma
  - schwannoma
  - catarata capsular posterior u opacidad del ojo a una edad temprana

Actualmente existe una prueba genética determinante para la NF2

## 7.5 DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Se establece en pacientes con lesiones en la piel, en quien se identifica por imagenología, tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética (IRM)

La imagen de Resonancia Magnética Nuclear nos muestra como se había mencionado en el diagnóstico una evidencia de engrosamiento bilateral del conducto acústico interior, compatible con un neurinoma acústico.

## 7.6 TRATAMIENTO.

Los únicos tratamientos disponibles son la cirugía y la radiación, pero la cirugía puede ser algo riesgosa ya que si la lesión está íntimamente relacionada con uno o varios nervios puede causar lesiones extensas en ellos y esto ocasionar posteriormente problemas neurológicos

El seguimiento de los pacientes deberá realizarlo principalmente un neurólogo una vez al año, a no ser que el cuadro clínico requiera que el paciente tenga revisiones más periódicas

Se debe de efectuar periódicamente resonancias magnéticas (IRM), audiometrías, exploraciones oftálmicas y estudios radiológicos espinales.

## **8 COMPLICACIONES QUE PRESENTAN EN EL CURSO DE LA VIDA LOS PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS.**

Las complicaciones que se presentan durante el curso de la vida de aquellos pacientes que presentan neurofibromatosis son por lo general cuatro de entre las muchas manifestaciones clínicas que manifiesta esta enfermedad, que suelen ser de carácter relevantes e importantes como son:

La transformación sarcomatosa de las lesiones principales que son :

Los neurofibromas

Los *meningiomas*

Los feocromocitomas

La cifoescoliosis.

Por esto en este último capítulo, hacemos una mención detallada de dichas complicaciones, mostrando los conceptos de tumores del sistema nervioso central, su diferenciación de malignidad, su desarrollo cuando se a determinado su malignidad. y las demás complicaciones que son los meningiomas, los feocromocitomas y la cifoescoliosis.

### **8.1 TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Los tumores del sistema nervioso central a diferencia de las neoplasias malignas de otras regiones, no tienen un componente sistémico significativo. Algunas características que diferencian a los tumores del sistema nervioso central dependen de los siguientes principios.

1.- El parénquima nervioso esta integrado por diversos tipos celulares, y de cualquiera de ellos se puede originar una neoplasia con variables en grados de diferenciación.

2 - El sistema nervioso esta muy vascularizado, pero existe una barrera hematoencefalica cuya función se pierde, al menos en parte en la área tumoral.

3.- El sistema nervioso central esta rodeado por meninges, por las que discurre el LCR, que son irrigadas por ramas tributarias de la arteria carótida externa. El LCR es la vía habitual de metástasis.

4.- El sistema nervioso central en el adulto esta encerrado por una estructura ósea inextensible; el encéfalo esta, además, compartimentado por la hoz y el tentorio, lo que ocasiona herniciones, cuando un tumor expande en una determinada localización.

Los tumores del sistema nervioso central representan aproximadamente el 10% de los tumores en la población general, siendo relativamente mas frecuentes en la infancia. Su incidencia en la población general se ha estimado en un 5 por 100 000, siendo aproximadamente la mitad malignos, los más comunes son los gliomas (40% de los tumores del SN), los meningiomas (15%), los adenomas de hipófisis (10%), los neurinomas (8%) y la metástasis de carcinomas (10 a 25%) en general los varones padecen mas habitualmente las neoplasias malignas, mientras que algunos de los tumores benignos son mas frecuentes en mujeres.

## 8.2 CONCEPTOS PARA DETERMINAR LA BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD DE LOS TUMORES DEL SNC

Al involucrar estructuras vitales, el concepto de malignidad en las neoplasias del SNC es muy particular y se puede detectar desde distintos puntos de vista

1.- Macroscópica: la ausencia de cápsula y el crecimiento eminente infiltrativo de los gliomas implica, de entrada, dificultad para extirparlos totalmente, condicionando recidivas y por tanto cierta malignidad clínica

2.- Microscópica: se expresa por el hallazgo microscópico de alta densidad celular, atípicas, mitosis, necrosis, proliferación vascular y signos de hiperplasia endotelial. La valoración de estos signos de mas a menos constituyen la base de los sistemas de gradación de malignidad morfológica.

3.- Clínica: viene dada por la localización del tumor, que en ocasiones le hace inaccesible a la cirugía, la rapidez del crecimiento, sus caracteres biológicos, el grado de expansión y edema acompañante, la edad del paciente y la diseminación tumoral a través del LCR originando implantes meníngeos a distancia.

4.- Complicaciones: las neoformaciones intracraneales, por su crecimiento y por el edema cerebral que inducen, dan lugar a hipertensión intracraneal; en esta situación se puede producir desplazamiento del parénquima hacia áreas de menor presión apareciendo herniaciones

Los tumores del SNC se han estudiado y ordenado bajo diferentes aspectos, lo que ha dado lugar a varias clasificaciones. Además de la morfología, es necesario conocer datos clínicos y radiológicos. La mayoría de los tumores del SNC tienen unas localizaciones determinadas, lo que junto con los datos clínicos facilita el diagnóstico para nuestro estudio solo tomaremos en consideración los siguientes.

### 8.3 TUMORES NEUROEPITELIALES

Los gliomas son tumores del sistema nervioso central cuyas células muestran rasgos morfológicos. Aparecen con mas frecuencia en tercera y

cuarta décadas y se manifiestan por crisis epilépticas, hipertensión intracraneal, déficit motores y diversas alteraciones mentales. Tras el tratamiento al menos el 45% de los astrocitomas de bajo grado han recidivado a los 5 años, y de estos, el 50% con forma histológica de malignidad avanzada.

#### 8.4 ASTROCITOMAS PILOCITICOS.

Se localizan en la línea media del encéfalo (nervios y quiasma óptico, piso del III ventrículo, cerebelo) y también en la medula espinal. Al menos el 25% de los gliomas del nervio óptico asientan en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 y como otros gliomas, se clasifican según el grado de densidad celular, atipicidad, mitosis y extensión de la necrosis; el 10% son malignos, su recidiva es frecuente. Algunos casos se diseminan por la LCR. La supervivencia a los 5 años esta entorno al 50% cuando se añade radioterapia a la cirugía.

#### 8.5 MENINGIOMAS.

Los meningiomas constituyen el 20% de los tumores encefálicos. Se pueden originar en el cráneo o conducto raquídeo. En cualquier localización aparecen con mas frecuencia en las mujeres.

#### PATOGENIA Y ANATOMIA PATOLOGICA

Los meningiomas se originan a partir de las células de la piamadre y aracnoides. Entre sus localizaciones más frecuentes cabe citar la línea media a lo largo de la hoz del cerebro y de la convexidad cerebral lateral, el surco olfatorio y a lo largo de la ala esfenoidal.

Los meningiomas pueden coexistir con Shwanomas en pacientes con la forma central de neurofibromatosis.

Según sus características microscópicas, los meningiomas se clasifican en siete categorías: sincitiales, transicionales, fibroblásticos, microquísticos, angioblasticos y malignos. Los malignos presentan mitosis, invaden el parénquima cerebral normal y, en ocasiones, dan metástasis intra y extracraneales. Las formas angioblastica y maligna del meningioma tienden a recidivar.

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La presentación clínica refleja la expansión lenta del tumor dentro del cráneo y la columna vertebral, con déficit neurológicos que evolucionan durante muchos años. Los tumores de la región paraselar determinan una combinación de déficit de los pares craneales segundo, tercero, cuarto, quinto y sexto. Los tumores parasagitales y frontales pueden producir crisis convulsivas o pueden ser totalmente asintomaticos, alcanzando incluso un tamaño enorme antes de su diagnóstico, las lesiones que alcanzan un tamaño suficiente pueden producir paraparesia espástica e incontinencia.

La TC permite observar calcio en el interior del tumor y delimita la relación de proximidad entre el tumor y la duramadre, el hoz o el tentorio. La IRM muestra una masa isodensa. La angiografía con resonancia magnética permite identificar los vasos tumorales regados por la carótida externa a través de la circulación meníngea.

#### TRATAMIENTO.

El principal factor determinante de la evolución es la localización del tumor y no sus características histológicas, habitualmente, los tumores intraventriculares y parasagitales se pueden extirpar y no es frecuente que recidiven. Los situados en el surco olfatorio, a la esfenoidal y región paraselar son más difíciles de reseca completamente y tienen mas tendencia a la recidiva los tumores del agujero occipital pueden ser

extirpados completamente con técnicas de microcirugía. La radioterapia a menudo mediante haces de foco pequeño se han recomendado en los meningiomas malignos, y también en los tumores asintomáticos y extirpados de forma completa, cualquiera que sea su tipo histológico.

## 8.6 SARCOMAS.

Los sarcomas son los que comprenden los tumores mesenquimatosos malignos que se originan en los diversos elementos de tejido conectivo del organismo.

### ETIOLOGÍA.

La etiología de la mayoría de los sarcomas se desconoce. Los factores de riesgo identificables genéticos y ambientales son raros. Alrededor del 10-15% de los individuos con neurofibromatosis de Von Recklinghausen presentan neurofibrosarcomas

### CRITERIOS PARA SU DIAGNÓSTICO

La mayoría de las veces los pacientes solicitan atención médica debido a una masa asintomática y su diagnóstico definitivo se establece por biopsia de la lesión de masa

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Los pacientes suelen presentar una masa o tumefacción indolora que se puede asociar con dolor, algunas lesiones profundas y las de crecimiento lento pueden alcanzar proporciones considerables. Los tumores de crecimiento rápido se pueden acompañar de fiebre y pérdida de peso. El dolor puede obedecer a un crecimiento rápido o la presión sobre nervios o estructuras circundantes



## ANTECEDENTES FAMILIARES.

Como ya se ha mencionado los individuos con neurofibromatosis hereditaria están expuestos al desarrollo de schwannomas neurofibrosarcomas malignos.

## EXAMEN FISICO.

Una masa palpable por lo demás asintomática es el hallazgo más común. Puede ser baya o bien definida. Los tumores de crecimiento rápido se pueden asociar con signos de inflamación; como eritema, calor y dolor a la palpación. El compromiso ganglionar regional no es frecuente, y solo se observa en el 5% de los casos.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

A veces hay que recurrir a la histoquímica para establecer que el tumor es un sarcoma, en ocasiones es difícil afirmar si se trata de un tumor mesenquimatoso benigno o maligno.

## OPCIONES PARA SU DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico definitivo se establece mediante una biopsia de la lesión sospechada, en general las biopsias son por incisión. Se puede practicar la biopsia escisional en lesiones pequeñas, superficiales la biopsia por incisión se debe localizar de tal manera que no comprometa ningún tipo de cirugía definitiva que se debe efectuar con ulterioridad. La microscopia óptica puede ser no adecuada en tumores indiferenciados. A veces se requiere de inmunohistoquímica y microscopia electrónica.

Una vez establecido el diagnóstico de sarcoma, se requieren otras pruebas para estadificar el tumor y planificar el tratamiento adecuado, la TC de la localización primaria, la TC toracoabdominal, la angiografía de la

lesión. IRM del tumor y en ocasiones un estudio óseo son los estudios requeridos en la mayoría de las veces. La TC, la IRM y la angiografía ayudan a definir la extensión del tumor y su relación con las estructuras adyacentes. a menos que este clínicamente indicado, no hay razón para efectuar TC o IRM cerebral para descartar metástasis en el sistema nervioso central.

#### OPCIONES TERAPEÚTICAS.

**CIRUGÍA.** La cirugía es el principal método de tratamiento de los sarcomas. la cirugía radical determina una tasa de control local alrededor del 85 %. La radioterapia no es un tratamiento primario satisfactorio. En los sarcomas de las extremidades, la cirugía conservadora del miembro seguida de radiación postoperatoria, induce un control local comparado con el grado de amputación radical.

La quimioterapia intraarterial, la radiación preoperatoria y un enfoque multimodal consiste en quimioterapia preoperatoria, radiación preoperatoria, cirugía y radiación postoperatoria son algunos ejemplos de los intentos para lograr la preservación de los miembros en el tratamiento de los sarcomas.

La rescisión completa de un tumor localmente recurrente, en ausencia de metástasis a distancia, determina una supervivencia a los 3 años libre de recurrencia de alrededor del 60%. La mejor manera de tratar las metástasis pulmonares aisladas es la resección con la que se garantiza una supervivencia a los 5 años del 20 al 30%

**QUIMIOTERAPIA** La quimioterapia no tiene una participación primaria en el manejo de los sarcomas. La quimioterapia coadyuvante, administrada en el postoperatorio en un intento de erradicar la enfermedad microscópica, todavía es experimental.

El manejo de los pacientes con sarcomas metastásicos es insatisfactorio. La doxorubicina y la ifosfamida son dos fármacos que han mostrado la

mayor actividad en los sarcomas, cada uno con una tasa de respuesta de aproximadamente el 20%.

#### ENFOQUE RECOMENDADO.

El manejo multidisciplinario de los sarcomas ha tomado complejo el tratamiento pero ha aumentado la posibilidad de curación. El médico de atención primaria debe explicar el diagnóstico y el plan de manejo de una manera cautelosamente optimista. Las lesiones localizadas, de bajo grado, solo requieren cirugía, pero los tumores de alto grado y más avanzados pueden exigir el agregado de radioterapia y quimioterapia. Los pacientes deben de ser informados sobre los posibles efectos colaterales de estas modalidades terapéuticas.

#### SEGUIMIENTO.

Los sarcomas pueden presentar recurrencia locales o metástasis, que suele ser en primera instancia pulmonares. Los sarcomas de alto grado suelen recurrir en un término de 1 a 2 años. Por lo tanto el seguimiento debe consistir en una buena anamnesis y un examen físico, acompañado de inspección del sitio de tumor original y radiografías de tórax. Durante el primer año pueden ser necesarias las consultas mensuales, con un cambio gradual a controles de cada 3 a 6 meses de ahí en adelante. Durante la quimioterapia se requiere seguimiento semanal o quincenal. Los pacientes deben ser instruidos para que consulten al médico si recurren los síntomas originales, aparecen otros nuevos o si reaparece la masa. Se debe informar con rapidez en caso de fiebre, malestar general y hemorragias durante la quimioterapia. Los médicos deben de estar respecto a los efectos en el largo plazo de la quimioterapia, como la miocardiopatía inducida por dactinomicina, la fibrosis inducida por radiación, los síndromes mielodisplásicos y los segundos tumores malignos.

## ALTERACIONES ANATOMICAS.

Los sarcomas provocan considerables distorsiones de la anatomía normal de la región afectada. Los sarcomas de bajo grado pueden alcanzar gran tamaño antes de provocar cualquier síntoma.

### 8.7 FEOCROMOCITOMAS.

El feocromocitoma es un tumor de tejido cromafin que secreta catecolaminas y que por lo general está localizado en la medula suprarrenal, también puede desarrollarse a partir de células cromafines de los ganglios simpáticos (feocromocitomas extrasuprarrenales o paragangliomas)

El feocromocitoma ocurre únicamente en un 0.1% de la población hipertensa, pero constituye una causa tratable, muy importante de la elevación de la presión arterial. De hecho este tumor se cura si se diagnostica y se trata adecuadamente, pero sigue una evolución mortal si no se diagnostica o se trata incorrectamente.

### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Aproximadamente el 80% de los feocromocitomas del adulto son lesiones solitarias unilaterales, el 10% bilaterales y el otro 10% se produce fuera de las glándulas suprarrenales. La cuarta parte de los tumores infantiles son bilaterales y otra cuarta parte se origina fuera de la glándula suprarrenal. Las lesiones solitarias predominan en el lado derecho, aunque no existe ninguna explicación. La mayoría de los feocromocitomas pesa menos de 100 g y mide menos de 10 cm de diámetro, aunque a veces crecen hasta alcanzar un gran tamaño de aproximadamente 3 kg. Se trata de tumores ricamente vascularizados. Los tumores se componen de células cromafines pleomorfas, poliédricas de gran tamaño. Menos del 10% sigue un curso evolutivo maligno y su

malignidad tumoral depende de la invasión local hacia los tejidos vecinos o metástasis a distancia.

#### FEOCROMOCITOMAS FAMILIARES.

Aproximadamente el 5% se heredan con un rango autosómico dominante como es el caso de la neurofibromatosis de Von Reclinghausen.

#### DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se confirma por el hallazgo de los niveles elevados de catecolaminas en sangre u orina de metabolitos de las catecolaminas (metanefrinas o ácido vainillimandélico) en la orina. Los rastreos con resonancia magnética (IRM) o tomografía computarizada (TC) del abdomen y en raros casos del tórax, generalmente permiten la localización de los feocromocitomas.

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Entre sus manifestaciones se encuentran las cefaleas, sudoración excesiva e inapropiada, taquicardia, ansiedad (sensación de muerte inminente), palidez (por lo general en cara), temblor, dolor en el abdomen, tórax o ambos, náuseas, vómito, debilidad, fatiga, postración, pérdida de peso y disnea.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

La prueba diagnóstica más confiable para los feocromocitomas es la determinación del nivel plasmático de catecolaminas en ayuno y reposo. La mayoría de los pacientes con feocromocitomas presentan niveles plasmáticos de catecolaminas (adrenalina más Noradrenalina) por arriba de 2.000 ng/l.

Si la presión arterial es de 160/100 mm Hg o mayor y el nivel plasmático de catecolaminas es de 800 a 2.000 ng/L se encuentra indicada la administración oral de 0.3 mg de clidina (Catapres). Si esta medida no induce un descenso del nivel plasmático de catecolaminas a menos de 500 ng/L y en el orden de como mínimo un 50% del valor basal después de 3 horas, se sospecha la presencia de feocromocitoma

## OPCIONES TERAPEUTICAS

Las opciones para el tratamiento del feocromocitoma consiste en la administración de farmacoterapia antihipertensiva adecuada, la extirpación quirúrgica del tumor y en caso de feocromocitomas malignos y metastásicos, el uso de quimioterapia, radioterapia o ambas modalidades

## ENFOQUE RECOMENDADO.

El enfoque recomendado es la extirpación quirúrgica del feocromocitoma, salvo que exista metástasis diseminada o el riesgo quirúrgico sea inaceptable. En pacientes con una diseminación metastásica inequívoca es recomendable, la cirugía para disminución de la masa tumoral, para aliviar los síntomas y facilitar el control de la hipertensión. La extirpación quirúrgica del tumor es recomendable aun cuando los síntomas sean escasos y la hipertensión sea fácilmente controlable con agentes hipertensivos, dado que aproximadamente un 10% de estos tumores son malignos

## SEGUIMIENTO.

En el momento del alta hospitalaria el paciente debe ser instruido para que mida su presión arterial una vez por semana durante las siguientes 6 semanas y comunique cualquier incremento por arriba de 160/100 mm Hg o la aparición de cualquier síntoma que sugiera la presencia de otro feocromocitoma. Los pacientes también deben comunicar al cirujano cualquier indicio de infección de herida.

Estos pacientes deben de ser evaluados por el cirujano y *él medico clínico* en el curso de 2 a 3 meses después de la operación. El cirujano debe inspeccionar la herida para *asegurarse de su cicatrización adecuada*. *Él medico clínico* debe medir la presión arterial, investigar síntomas que indiquen la presencia de otro tumor y obtener muestras de sangre para la determinación del nivel de catecolaminas o de la orina para la determinación de metanefrinas. A partir de entonces el paciente debe ser nuevamente evaluado a los 6 y a los 12 meses y luego una vez por año durante un lapso de alrededor 5 años. En cada visita deben monitorearse la presión arterial y el nivel plasmático de catecolaminas.

## PREVALENCIA.

Estos tumores afectan con mayor frecuencia a personas de la cuarta y quinta década de la vida, pero puede aparecer en cualquier edad. Entre los adultos la enfermedad afecta con una frecuencia ligeramente mayor a las mujeres, pero en los niños dos tercios de los casos se observan entre los varones. El feocromocitoma es mas frecuente en pacientes con neurofibromatosis. Cualquier manifestación clínica como la presencia de manchas café con leche, anomalías vertebrales o cifoescoliosis por leve que sea, obliga a sospechar feocromocitomas en un paciente con hipertensión

## 8.8 CIFOESCOLIOSIS.

La cifoescoliosis puede dividirse en congénita que puede asociarse a neurofibromatosis, paralítica e idiopática. Esta puede alterar la mecánica del sistema respiratorio, aumentando, los volúmenes pulmonares, incluido el volumen corriente que son menores de lo normal. Eventualmente se produce hipoventilación alveolar y se desarrollan complicaciones relacionadas con la insuficiencia respiratoria; Hipertensión en la arteria pulmonar y fallo del corazón derecho, hipoxemia e hipocapnia, trastornos del equilibrio acidobásico e infecciones respiratorias de repetición.

La cirugía correctora y los dispositivos ortopédicos pueden ser de utilidad en los pacientes adolescentes. El enderezamiento de la curvatura, seguido de fijación de la columna, aumenta los volúmenes pulmonares y disminuye las anomalías mecánicas de la caja torácica. El tratamiento de la cifoescoliosis en los estadios avanzados va dirigido a corregir la hipoxemia y la insuficiencia cardíaca, a sí como prevenir las infecciones respiratorias.

## CONCLUSIONES.

Terminada esta revisión literaria acerca de la neurofibromatosis (síndrome de Von Reclinghausen) concluyo que esta enfermedad cuya etiología en el 50 % de los casos se presenta por un factor genético y el otro 50 % restante se presenta en forma mutante, es una patología que suele presentar en los pacientes que la padecen, cualquiera que sea su etiología lesiones en los nervios craneales y espinales, lesiones cutáneas que al encontrarse en gran numero generan deformaciones físicas y en algunos casos las lesiones nerviosas suelen causar un grado de retraso mental.

En su pronostico en el 15% de los casos se presenta una transformación de las lesiones en sarcomas lo cual da a los pacientes una disminución en sus años de vida.

En sus dos tipos de manifestaciones pretendo transmitir las características esenciales de la neurofibromatosis a sí como aumentar el interés de los odontólogos en el conocimiento de la enfermedad, ya que mi conclusión final es que el diagnostico precoz de estas lesiones en pacientes que desconocen la enfermedad es responsabilidad del cirujano dentista de practica general o especialista, al realizar la historia clínica, la exploración física y de la cavidad bucal. A demás de que debe tener los conocimientos necesarios acerca del tratamiento de la neurofibromatosis y a si remitir al paciente con el especialista en neurología o en dado caso a una unidad hospitalaria para lograr con esto que sé de el tratamiento óptimo e integral para su bienestar tanto físico como mental

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) THOMA, **PATOLOGÍA ORAL**, ROBERT. J. GORLIN, EDITORIAL SALVAT. BARCELONA 1983, PAG 965.
- (2) LORD BRAIN, **ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO**, 2° EDICIÓN, EDITORIAL ATENEA, MÉXICO 1965, PAG 425
- (3) WILLIAM G. SHAFER, **TRATADO DE PATOLOGÍA BUCAL**, 4° EDICIÓN, EDITORIAL INTERAMERICANA, MÉXICO 1986, PAG 208.
- (4) L. PASCUAL CASTROVIEJO, **DIAGNOSTICO CLINICO Y RADIOGRÁFICO EN NEUROLOGÍA INFANTIL**, EDITORIAL CIENTÍFICO MEDICO, ESPAÑA 1971 PAG 74-78.
- (5) JHON D. SPINALLE, **ATLAS DE NEUROLOGÍA CLINICA**, EDITORIAL LABOR, BARCELONA 1974 PAG 243.
- (6) WWW. NEUROFIBROMATOSIS ORGANIZACIÓN.
- (7) ROGELIO FUENTES SATOYO, **CORPUS**, EDITORIAL TRILLAS, VOLUMEN II, MÉXICO 1999, PAG 540-610.
- (8) DAVID H. CORMACK, **HISTOLOGIA DE HAM**, 9° EDICIÓN, EDITORIAL HARDA, MÉXICO 1987 PAG 160-162, 420-424.
- (9) D.W FAWCETT, **TRATADO DE HISTOLOGIA**, 12° EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA, MADRID 1988, PAG 344-347.
- (10) F.J. PARDO MIDAN, **ANATOMIA PATOLOGICA**, EDITORIAL MOSBY MADRID 1997, PAG 426, 1260-1266.
- (11) FRANCH H. NETTER, **SISTEMA NERVIOSO**, SALVAT EDITORES, BARCELONA 1987, PAG 128.
- (12) GERD PETERS, **NEUROPATOLOGIA CLINICA**, EDITORIAL TORAY, BARCELONA 1974, PAG 323-327.
- (13) HAMILTON, **EMBRIOLOGIA MEDICA**, 4° EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA, BUENOS AIRES 1973, PAG 451-462.
- (14) H GUY POYTON, **RADIOLOGIA BUCAL**, EDITORIAL INTERAMERICAN, MEXICO 1992, PAG 289.

- (15) H. HOUSTON MERRIT, **TRATADO DE NEUROLOGIA**, 2° EDICION, EDITORIAL SALVAT, BARCELONA 1982, PAG 225- 228.
- (16) H. ROUVIERE, **ANATOMIA HUMANA; DESCRIPTIVA, TOPOGRAFIA Y FUNCIONAL**, TOMO III, 9° EDICION, EDITORIAL MANSON, BARCELONA 1991.
- (17) CECIL. JAMES B, WYNGAARDEN, **TRATADO DE MEDICINA INTERNA VOLUMEN II**, 19° EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO 1994, PAG 2496-2497.
- (18) JAMES J. NORA, **GENETICA MEDICA**, EDITORIAL LA PRENSA MEDICA MEXICANA, PAG 123-124.
- (19) JESUS GUIZAR – VAZQUEZ, **GENETICA CLINICA**, 2° EDICION, EDITORIAL MANUAL MODERNO, MEXICO 1994, PAG123-124, 466-469.
- (20) STAFNE. JOSEPH A. GIBILISCO **DIAGNOSTICO RADIOLOGICO EN ODONTOLOGIA**, 5° EDICION, EDITORIAL PANAMERICANA, BUENOS AIRES 1987, PAG 224-225.
- (21) JOSEPH A. REGEZI. **PATOLOGIA BUCAL**, 2° EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO 1995, PAG 237-240.
- (22) LATARJET. **ANATOMIA HUMANA**, VOLUMEN I, 3° EDICION, EDITORIAL PANAMERICANA, MADRID 1995, PAG 565-926
- (23) OLAF SANDNER, **TRANSTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO QUE AFECTAN EL AREA BUCAL Y MAXILOFACIAL**, 1° EDICION, EDITORIAL ACTUALIDADES MEDICO ODONTOLOGICAS LATINOAMERICANAS, COLOMBIA 1996, PAG 135.
- (24) L. TESTUM Y L. LATAJERT, **TRATADO DE ANATOMIA HUMANA**, 9° EDICION, EDITORIAL SALVAT, BARCELONA 1979, PAG 565-926.
- (25) MURAY L. BAIR, **SISTEMA NERVIOSO HUMANO, UN PUNTO DE VISTA ANATOMICO**, 5° EDICION, MEXICO 1994.
- (26) PAUL. W GOAZ , **RADIOLOGIA ORAL, PRINCIPIOS E INTERPRETACION**, 3° EDICION, EDITORIAL MOSBY/DOYMA, ESPAÑA 1994, PAG 461-462.
- (27) ROBBINS, RAMZI S. COTRAN, **PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL**, 5° EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA, ESPAÑA 1997, PAG 165-168.

- (28) TOMAS S. LEESON, **TEXTO, ATLAS DE HISTOLOGIA**, EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO 1989, PAG 263-275.
- (29) STANLEY L. ROBBINS, **PATOLOGIA HUMANA 4° EDICION**, EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO 1987, PAG 107.
- (30) LANGMAN, T.W SADLER, **EMBRIOLOGIA MEDICA, 7° EDICION**, EDITORIAL PANAMERICANA, MEXICO 1999, PAG 352-362.
- (31) WILLIAM G. SHAFER, **TRATADO DE PATOLOGIA BUCAL, 4° EDICION**, EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO 1986, PAG 207- 210.
- (32) WILLIS HURST, **MEDICINA PARA LA PRACTICA CLINICA, 4° EDICION**, EDITORIAL PANAMERICANA, ARGENTINA 1998, PAG 100-103, 1099-1103.