



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN NEURAL:
ESTUDIO RETROSPECTIVO 10 AÑOS

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

ADRIANA BARRERA PÉREZ

DIRECTOR: MTRO. JOSÉ LUIS TAPIA VÁZQUEZ.

ASESOR: C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA

Vo Bo

MÉXICO, D.F.

2005

m. 342890

ÍNDICE

	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
EMBRIOGÉNESIS Y ANATOMÍA NORMAL DEL SISTEMA NERVIOSO PÉRIFÉRICO	4
NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN NEURAL EN CAVIDAD BUCAL	9
NEUROMA TRAUMÁTICO	9
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	
NEUROMA EN EMPALIZADA Y ENCAPSULADO	16
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	

	PÁGINA
NEUROMA DE LA MUCOSA	18
Síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2b	19
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	
NEURILEMOMA	22
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	
NEUROFIBROMA	29
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	
NEUROFIBROMATOSIS	34
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	

	PÁGINA
TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES	46
DEFINICIÓN	
ETIOLOGÍA	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
HISTOPATOLOGÍA	
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	51
JUSTIFICACIÓN	51
OBJETIVO GENERAL	52
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	52
TIPO DE ESTUDIO	52
VARIABLES	53
DEPENDIENTE	
INDEPENDIENTE	
CRITERIOS	53
INCLUSIÓN	
EXCLUSIÓN	
MATERIAL Y MÉTODO	54
RESULTADOS	55
CONCLUSIONES	63
DISCUSIÓN	64
FUENTES DE INFORMACIÓN	66

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso periférico (SNP) está compuesto de los tallos que emergen del tallo cerebral (llamados *nervios* o *pares craneales*) y de la medula espinal (llamados *nervios espinales*). Los nervios periféricos conducen mensajes neuronales a) desde los órganos de los sentidos y receptores sensoriales del organismo hacia el SNC y b) desde el SNC a los músculos y glándulas del cuerpo.

Dado que la cabeza y el cuello contienen la mayor concentración de fibras nerviosas sensitivas, son relativamente frecuentes las proliferaciones reactivas y neoplásicas de las células que envuelven al axón, dando como resultado lesiones de origen neural, por lo que es importante conocer sus características, su frecuencia y su predilección para poder ayudar a mejorar el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención de estas lesiones.

En la actualidad no se han encontrado reportes sobre la incidencia de estas lesiones bucales en nuestro país, por lo que esta investigación pretende conocer la prevalencia desde 1994 al 2004 en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM.

Para lograrlo se realizó un estudio retrospectivo de 10 años. La información se dividió en dos partes: en la primera se obtuvieron los datos del expediente y en la segunda se realizó un análisis descriptivo que se expresa en gráficas, para poder determinar las características, frecuencia y predilección de las neoplasias de origen neural en una población mexicana.

ANTECEDENTES

A pesar de la naturaleza común de las neoplasias de nervios periféricos continúan planteando problemas de clasificación y nomenclatura. La clasificación original de Virchow enfatizó la relación de estas neoplasias con la neurona propiamente dicha, dividiendo a las neoplasias en neuromas verdaderos y falsos. El primer grupo correspondía a aquellas neoplasias con diferenciación neuronal y por los estándares actuales incluía un grupo heterogéneo de lesiones como neuroma traumático y ganglioneuroma. Por otra parte los falsos neuromas abarcaban las neoplasias de vaina nerviosa (por ejemplo, neurofibroma y neurilemoma). El último grupo ha sido aceptado gradualmente como el grupo más común y significativo de neoplasias de nervios periféricos. ¹

Dado que de todo el cuerpo las regiones de cabeza y cuello contienen la mayor concentración de fibras nerviosas sensitivas, en la cavidad bucal y el cuello son relativamente frecuentes las proliferaciones reactivas y neoplásicas de las células que envuelven al axón. Cuando se lesionan las fibras nerviosas, sufren una degeneración, por la cual el segmento distal del axón se degenera y el segmento proximal intenta regenerarse siguiendo su ruta anterior a través de la vaina existente de células de Schwann. ²

Este fenómeno de regeneración no resulta complicado cuando el segmento proximal encuentra su camino hacia una vaina nerviosa yuxtapuesta ².

En caso contrario, si los dos extremos se han desplazado o perdido totalmente, como ocurre en caso de amputación, puede producirse una hiperplasia reactiva de las células nerviosas y de las células de Schwann que las acompañan, en un vano intento de reunirse con la vaina nerviosa distal.

Esta respuesta hiperplásica se denomina neuroma traumático o de amputación.²

Las neoplasias benignas derivadas de las células que constituyen la vaina nerviosa son neurilemoma y el neurofibroma. Estas neoplasias no sólo surgen de la vaina nerviosa, sino que se diferencian de un modo que emula a las células de las que derivan. El axón está envuelto por una capa continua de células de Schwann, de modo similar al aislante de un cable eléctrico. Las células de Schwann son capaces de sintetizar mielina, que contribuye al efecto aislante de la vaina. La neoplasia derivada de la célula de Schwann es el neurilemoma. Las células del tejido neuroectodérmico que sintetizan colágeno y crean una envoltura alrededor de cada axón y sus células de Schwann se denominan fibroblastos perineurales. Dentro del nervio, estas células son similares a fibroblastos y constituyen el endoneuro. Las mismas células u otras derivadas de ellas, forman una vaina externa alrededor de todo el nervio, conocida como perineuro. Se cree que a partir de estos fibroblastos perineurales se origina el neurofibroma. El tumor de células granulares, frecuente en la lengua parece derivar también de las células de la vaina nerviosa, aunque también podría derivar del sarcolema del músculo esquelético.²

La mayor parte de las neoplasias bucales de la vaina nerviosa se localizan en la lengua; sin embargo, debido a que existen nervios en toda la cavidad bucal, puede verse afectada cualquier parte de la mucosa².

En la región de cabeza y cuello, las neoplasias se localizan sobre todo a lo largo del trayecto del nervio auditivo por el hueso temporal o en la región cervical lateral. Aunque la mayoría de estas neoplasias son aisladas, los neurofibromas pueden ser múltiples, lo que se conoce como neurofibromatosis múltiple o enfermedad de Von Recklinghausen.²

EMBRIOGÉNESIS Y ANATOMÍA NORMAL DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El sistema nervioso periférico puede definirse simplemente como tejido nervioso fuera del cerebro y la médula espinal. Es un sistema extenso que incluye nervios somáticos y autónomos, receptores terminales y estructuras de sostén. Se desarrolla cuando los axones que se encuentran cercanos entre sí crecen fuera del tubo neural y son revestidos gradualmente por células de Schwann que se originan de la cresta neural.¹

Los troncos nerviosos periféricos mayores se forman por fusión y división de nervios espinales segmentarios y, por ende, a menudo contienen mezclas de elementos sensitivos, motores y autónomos. No siempre es posible una identificación precisa de estos elementos sólo sobre bases morfológicas. A medida que se forman los nervios periféricos, las células de Schwann migran periféricamente desde los ganglios espinales, se orientan paralelas a los axones y los encierran con su citoplasma¹.

En las fibras mielinizadas sólo un segmento de axón es encerrado por una célula de Schwann y la síntesis y espiralamiento de la membrana plasmática schwanniana alrededor del axón crea la vaina de mielina¹.

Sin embargo, hay discontinuidades de la vaina de mielina en los sitios donde se juntan células de Schwann adyacentes, pero donde no hay laminación de la membrana plasmática (nodos de Ranvier). En los nervios no mielinizados, varios segmentos axónicos están envainados por una célula de Schwann común. Sin embargo, no están encerrados más allá del estadio inicial de envoltura y, por ende, están revestidos sólo con una o cuando mucho, unas pocas capas de membrana plasmática schwanniana¹.

En el hombre, el proceso de mielinización comienza en la semana 18ª de vida intrauterina, habitualmente ha avanzado bastante para el momento del nacimiento y continúa durante varios años luego del nacimiento. ¹

Un nervio periférico está compuesto de muchas fibras nerviosas. Cada fibra consta de un axón (cilindroeje) rodeado por una capa de tejido conectivo o epineuro que rodea todo el tronco nervioso ³. Varios fascículos nerviosos se ubican dentro de los límites del epineuro y cada uno a su vez está rodeado por una vaina bien definida denominada perineuro. Estos pequeños fascículos nerviosos anticipan la posterior división del nervio en ramas más pequeñas, y por este motivo los términos *epineuro* y *perineuro* pueden emplearse en forma indistinta en referencia a los nervios pequeños ¹.

La unidad de tejido conectivo más pequeña del nervio es el endoneuro, una intrincada red de colágeno, varios vasos sanguíneos y fibroblastos que rodea a cada fibra nerviosa ^{1,3} (Fig. 1).

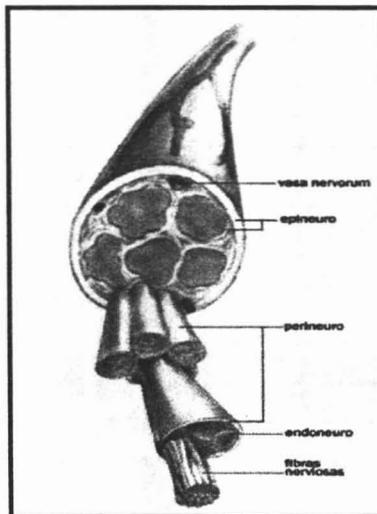


Fig. 1 Anatomía del nervio ⁴

Recientemente se ha dado un considerable énfasis a la naturaleza del perineuro. La porción externa del perineuro consiste en capas de tejido conectivo, mientras que la porción interna está representada por una vaina de varias capas de células aplanadas dispuestas concéntricamente. Estas células, que se definen mejor con microscopio electrónico, se denominan *fibroblastos perineurales* y *epitelio perineural*. Se continúan con la aracnoides del sistema nervioso central y parecen ser importantes en el mantenimiento de una barrera de difusión para el nervio periférico. Todavía no está claro si estas células son fibroblastos modificados, células de Schwann o un tipo celular diferente ¹.

Quienes proponen el último concepto citan como evidencia el hecho de que estas células forman uniones estrechas entre sí y poseen una lámina basal a lo largo de la superficie endoneural y perineural de la célula, aspectos que se encuentran en el fibroblasto y célula de Schwann comunes. El citoplasma es más bien pobre en organelos, excepto por las notables vesículas pinocitósicas bien alineadas a lo largo de su superficie y miofilamentos ocasionales. A veces se hallan peculiares estructuras verticiladas acelulares conocidas como *cuerpos de Renaut*, directamente por debajo del perineuro. Se desconoce su significado. ¹

A pesar de la indudable importancia del tejido conectivo de revestimiento, el elemento de sostén crítico es la célula de Schwann. Que proporciona protección mecánica para el axón, produce y mantiene la vaina de mielina y sirve como tubo para guiar a las fibras nerviosas en regeneración (Fig.2). Aquellas fibras en las cuales las células de Schwann elaboran una envoltura lipídica de mielina se les denomina *fibras miélicas* ³.

Aquellas con una vaina de célula de Schwann pero sin mielina se les llama *fibras amielínicas*³. Con microscopio óptico es difícil distinguir esta célula de un fibroblasto porque sus núcleos son similares. Sin embargo, con microscopio electrónico se identifica fácilmente por su íntima relación con sus axones y por una lámina basal continua que cubre la superficie de la célula que enfrenta el endoneuro¹.

Evidencias actuales sugieren que la célula de Schwann sintetiza esta lámina basal y probablemente también es capaz de sintetizar precursores del colágeno.^{1,3}

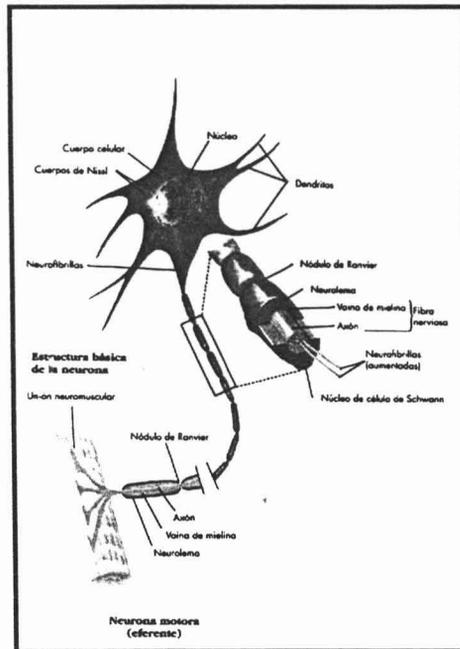


Fig. 2. Estructura básica de la neurona y el axón⁵

En preparados de rutina es difícil separar el axón de la vaina de mielina. Sin embargo, esta distinción es fácil con tinciones especiales. Las tinciones con plata tiñen selectivamente al axón, mientras que las tinciones como el azul Luxol tiñen la mielina. Con estas tinciones puede apreciarse la variación del diámetro del axón y vaina de mielina.

En general, las fibras moderada o fuertemente mielinizadas corresponden a fibras sensitivas y motoras con velocidad de conducción rápida, mientras que las fibras poco o nada mielinizadas corresponden a fibras autónomas con velocidad de conducción más lenta ¹.

Ultraestructuralmente, el citoplasma del axón se caracteriza por numerosos filamentos citoplasmáticos, mitocondrias delgadas y un retículo endoplásmico orientado longitudinalmente. No hay sustancia de Nissl, un aspecto del cuerpo de la célula nerviosa. Además, ocasionalmente se observan pequeñas vesículas; que pueden representar acúmulos de sustancia neurotransmisora en ruta hacia la terminal nerviosa. ¹

NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN NEURAL EN CAVIDAD BUCAL

NEUROMA TRAUMÁTICO

El neuroma traumático o de amputación se puede definir como proliferación no neoplásica de las fibras del nervio, células de Schwann y tejido fibroso que ocurre en el extremo próximal de un nervio periférico seccionado.⁶

El término de neuroma de amputación fue usado por primera vez por Odier en 1811 al describir la formación de nódulos dolorosos en el extremo de los muñones del nervio proximal después de la sección del nervio. La observación de que no todos los nódulos eran dolorosos es atribuida a Wood, quien incluyó ejemplos de neuromas asintomáticos en su serie de casos. Un estudio importante de neuroma traumático fue el de Huber y Lewis, quienes desarrollaron un modelo animal para investigar los factores causantes en el desarrollo de la lesión⁷.

Ellos informaron que la sección del nervio periférico producía la formación de una capa extendida de tejido conjuntivo o cicatriz en el extremo del segmento proximal. Las fibras nerviosas en un intento por reestablecer su continuidad con el segmento distal penetran dentro y fuera de la capa, quedando enredadas y atrapadas en el tejido blando⁷.

Cahn fue el primero en informar sobre un neuroma traumático en el foramen mentoniano. La lesión produjo una severa neuralgia irradiada a la parte baja de la cara en una mujer de mediana edad¹.

Cahn sugirió que esos neuromas se formaron como resultado de una cirugía bucal, produciendo dolor facial apenas perceptible en algunos casos. Varios informes más tarde confirmaron esa sospecha. En un caso similar el dolor severo paroxismal fue producido por un neuroma traumático en el paladar⁷.

Robinson y Slavkin contribuyeron con diez casos de neuroma a la literatura dental. Ocho de éstos eran dolorosos, pero solamente uno de ellos produjo dolor facial severo irradiado. La mayoría de las lesiones estaban en sitios de extracciones previas; el resto se asocio con un trauma previo en tejidos blandos⁷.

Rasmussen resumió recientemente seis casos de neuromas traumáticos bucales dolorosos. El dolor fue localizado más a menudo en la región de los caninos y del foramen mentoniano. La extracción dental era el factor etiológico más común⁷.

Wright y Jackson informaron que todos sus casos de neuroma traumático bucal ocurrieron, después de una cirugía.⁷

ETIOLOGÍA

En circunstancias ideales, los extremos de un nervio seccionado restablecen su continuidad por un crecimiento ordenado de axones desde el muñón proximal hacia el distal a través de tubos de células de Schwann proliferantes. Sin embargo, si no se mantiene una aposición exacta de los extremos de nervio o no hay muñón distal, una proliferación desorganizada del nervio proximal da origen a un neuroma.¹

Los neuromas traumáticos se presentan después de seccionar o lesionar un nervio periférico. Los axones, dentro su vaina de mielina, proliferan y, siendo incapaces de penetrar el tejido de la cicatriz, crecen lateralmente o se enredan entre si mismos. Esto produce un masa de axones y células de Schwann enredados en el tejido denso de la cicatriz ⁶. Los neuromas sintomáticos habitualmente son resultado de cirugía, sobre todo amputaciones. ¹

Swanson presentó una revisión amplia del neuroma traumático y discutió los posibles factores etiológicos. Que pueden ser; el resultado del daño del nervio debido a la presión, lesiones severas, cortes ,laceraciones, estiramiento, sangrando en el tejido circundante del nervio, irritación producida por cuerpos extraños en contacto con o alojados junto a un nervio, las infecciones, isquemia, la inclusión de nervios en la ligadura de una arteria, la fractura del canal del hueso circundante, fibras nerviosas presionadas contra el hueso y fracturas en la mandíbula cuando los fragmentos son mal alineados y no sanan de tal manera que la continuidad del canal mandibular tiene que ser reconstruido. ⁸

En la cavidad bucal, la lesión puede adoptar la forma de un traumatismo causado por un procedimiento quirúrgico, como una extracción dental, inyección de anestésico local o accidente. ⁹

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Clínicamente, el neuroma se presenta como un nódulo firme que ocasionalmente es sensible o doloroso. Se ha sugerido estrangulación del nervio proliferante por tejido cicatrizal, traumatismo local e infección como posibles explicaciones del dolor. Las lesiones son nódulos blanco-grisáceos circunscriptos, ubicados en continuidad con el extremo próximal del nervio lesionado o seccionado. ¹

En la cavidad bucal aparece como un pequeño nódulo que puede ser doloroso a la palpación con la misma coloración de la mucosa normal ¹⁰ de superficie lisa no ulcerados ¹¹(Fig.3) Estos nódulos hiperplásicos de tejido nervioso suelen estar bien encapsulados y son desplazables respecto a los tejidos profundos ²

Dentro de la cavidad bucal la localización más frecuente de los neuromas es a lo largo de la distribución del nervio mentoniano, especialmente en la región circundante al agujero mentoniano ²(Fig.3), lengua y labio inferior ¹¹ seguido después por los sitios donde se ha practicado una extracción dental⁸, en la parte anterior de la maxila y posterior de la mandíbula. La mucosa bucal y el paladar también son puntos bastante habituales⁹.

Los neuromas traumáticos pueden aparecer a cualquier edad, pero se diagnostican más a menudo en adultos de mediana edad. Su aparición es ligeramente más común en mujeres. Los neuromas traumáticos intraóseos pueden demostrar defectos radiolúcidos en las radiografías bucales ¹⁰.

Aunque el dolor ha sido considerado tradicionalmente como una característica de esta lesión, algunos estudios indican que solo una cuarta o tercera parte de los neuromas traumáticos bucales son dolorosos. Este dolor puede ser intermitente o constante y con rangos de afectación ligera o sensación de dolor severo irradiado. Los neuromas en el nervio mentoniano son frecuentemente dolorosos, sobre todo cuando hace contacto con una dentadura postiza o la palpación¹⁰.

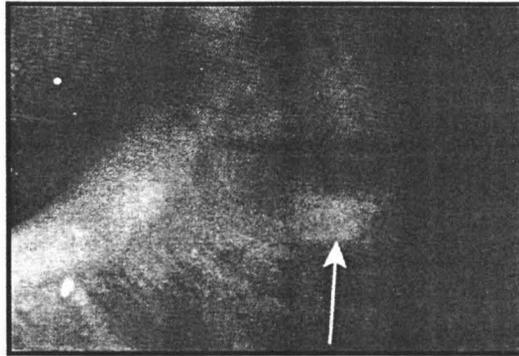


Fig.3. **Neuroma traumático.** Nódulo doloroso del nervio mentoniano en la salida del foramen mentoniano ¹⁰

HISTOPATOLOGÍA

Consiste en una proliferación al azar de fascículos nerviosos, que incluyen axones con sus capas de mielina, células de Schwann y fibroblastos, mezclados con tejido fibroso colagenoso denso. En un menor número de casos se puede observar infiltrado crónico de células inflamatorias en particular cuando se trata de un neuroma sintomático ^{1,9} (Fig.4).

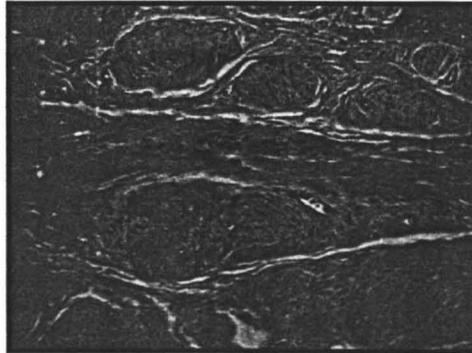


Fig. 4. **Neuroma traumático** ¹⁰.

Habitualmente los fascículos están menos mielinizados que el nervio madre y están embebidos en un fondo de colágeno. La participación de todos los elementos de los fascículos nerviosos distingue a esta lesión del neurofibroma. Sin embargo, en aquellas áreas en las que los fascículos son pequeños y la matriz está pobremente colagenizada y altamente mixoide, la similitud con un neurofibroma puede ser bastante notable¹.

Una tinción tricrómica puede ser útil en la identificación del colágeno. También se encontró que la tinción de azul de alcian es útil en la tinción de la mucina perineural que no está presente en el tejido de la cicatriz⁶.

Como era de esperarse, los neuromas traumáticos contienen axones como fue identificado por la impregnación de Bielschowsky. Las células de Schwann dentro de los fascículos del nervio en el neuroma traumático mostraron inmunoreactividad para la proteína S-100¹¹.

En todos los neuromas traumáticos más del 50% de las células de Schwann expresó inmunoreactividad a CD57 (Leu-7). Más del 50% de las células del perineuro de los fascículos del nervio hiperplásico mostró tinción positiva para EMA (Antígeno membrana epitelial). En la mayoría del neuromas traumáticos se observaron células CD34-positivas dentro del endoneuro en los fascículos del nervio ¹¹.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento de estas lesiones es, en parte, profiláctico. Luego de una lesión nerviosa traumática, debe intentarse la reposición de los extremos del nervio seccionado de modo tal que la regeneración del extremo proximal pueda llegar al tronco distal en forma ordenada. Una vez que se ha formado un neuroma, está indicada su remoción cuando se vuelve sintomático o cuando debe distinguirse de una neoplasia recurrente en un paciente sometido a cirugía relacionada con cáncer ¹.

El tratamiento de opción para el paciente con un neuroma traumático es la extirpación quirúrgica, incluyendo una pequeña porción del paquete del nervio comprometido ¹¹ y la reinclusión del muñón nervioso proximal en un área lejos de la antigua cicatriz¹. La mayoría de las lesiones no se repiten; en algunos casos, sin embargo, el dolor persiste o vuelve a aparecer más tarde¹¹.

NEUROMA EN EMPALIZADA Y ENCAPSULADO

(Neuroma circunscrito solitario)

Es una proliferación hiperplásica benigna de neuritas y células de la vaina del nervio envueltas por una cápsula perineural bien definida. Parece proceder de fibras de los órganos terminales del tacto (corpúsculos de Meissner) ². Aunque fue reconocido por primera vez en 1972 por Reed et al, representa una de las neoplasias de nervios superficiales más común, sobre todo en la región de cabeza y cuello ^{10,6}.

ETIOLOGÍA

La causa es incierta, pero algunos autores han especulado que el trauma puede jugar un papel importante en su etiología; generalmente se considera que la neoplasia representa una lesión reactiva en lugar de una verdadera neoplasia ¹¹.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En un estudio realizado presento una predilección sorprendente por la cara, en aproximadamente 90% de los casos reportados. La nariz y el cuello son los sitios específicamente más comunes. El párpado superior, mejilla, mentón, labios ¹² y paladar ¹³ también pueden ser afectados. La lesión es más frecuentemente diagnosticada entre la 4ª y 7ª décadas de la vida, aunque la neoplasia a menudo tuvo que haberse presentado durante muchos meses o años antes. La lesión no tiene predilección por algún sexo ¹¹.

Es de apariencia lisa, indolora, en forma de pápula redondeada o nódulo, que normalmente tiene menos de 1cm de diámetro¹¹, no pigmentada, solitaria y firme¹² (Fig.5).

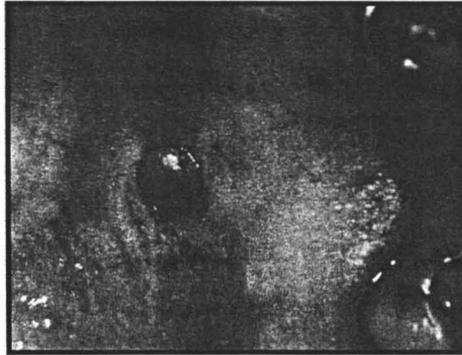


Fig.5. Neuroma en empalizada y encapsulado.
Pequeño nódulo asintomático en la parte lateral del paladar¹⁰.

HISTOPATOLOGÍA

Aparecen bien circunscritos y a menudo encapsulados, aunque esta cápsula puede estar incompleta, sobre todo a lo largo de la superficie de la neoplasia. Algunas lesiones tienen apariencia lobulada. La neoplasia consiste en fascículos de células en forma de huso, que pueden presentar algún empalizado nuclear (Fig.6 y 7). Aunque el núcleo presenta una orientación paralela similar dentro de los fascículos, el empalizado bien definido y los cuerpos de Verocay típicos en el tejido de Antoni A de un neurilemoma normalmente no se ven. Tinciones especiales revelan la presencia de numerosos axones dentro de la neoplasia y las células presentan una reacción inmunohistoquímica positiva para la proteína S-100¹⁴.

Porque la neoplasia no siempre esta encapsulada y las células usualmente no están verdaderamente en empalizada, algunos patólogos prefieren neuroma circunscrito solitario como mejor término descriptivo de la lesión ¹⁰.

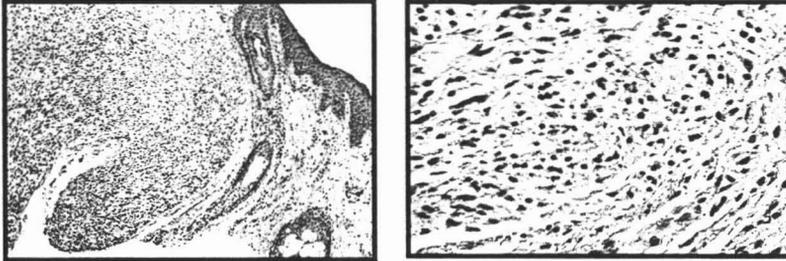


Fig.6 y 7. Neuroma en empalizada y encapsulado ¹⁵.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento consiste en una extirpación local conservadora. Su recurrencia es rara ¹¹.

NEUROMAS DE LA MUCOSA

Esta forma de neuroma involucra las superficies mucosas de los labios, boca, párpados, e intestinos en los pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 2b ¹.

Porque la neoplasia no siempre esta encapsulada y las células usualmente no están verdaderamente en empalizada, algunos patólogos prefieren neuroma circunscrito solitario como mejor término descriptivo de la lesión ¹⁰.

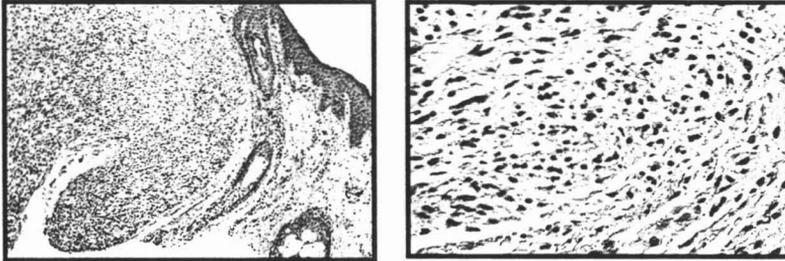


Fig.6 y 7. Neuroma en empalizada y encapsulado ¹⁵.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento consiste en una extirpación local conservadora. Su recurrencia es rara ¹¹.

NEUROMAS DE LA MUCOSA

Esta forma de neuroma involucra las superficies mucosas de los labios, boca, párpados, e intestinos en los pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 2b ¹.

Síndrome de neoplasia endocrina múltiple

Trastorno autosómico dominante que afecta a las glándulas paratiroides, el páncreas, la tiroides y las glándulas suprarrenales, una de cuyas variantes (MEN-2B) presenta manifestaciones bucales que consiste en neuromas múltiples localizados en las superficies mucosas ^{2,16}. Esta condición ha sido asociada a una mutación del protooncogen RET en el cromosoma 10 ¹⁰.

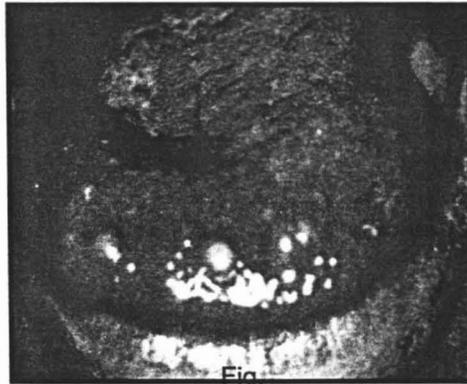
Los síndromes consistentes en neoplasias múltiples de diferentes glándulas endocrinas se heredan siguiendo un patrón autosómico dominante. Estos complejos síndrómicos se denominan colectivamente síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN). Diversos tejidos endocrinos, entre ellos las glándulas paratiroides, el páncreas, la tiroides y las glándulas suprarrenales pueden sufrir proliferaciones hiperplásicas o neoplasias malignas ^{2, 10}.

Sólo la variante de síndrome MEN clasificada como MEN-2B presenta manifestaciones bucales. Los pacientes con esta variante del síndrome desarrollan neoplasias malignas, concretamente carcinoma medular secretor de calcitonina de la glándula tiroides y feocromocitoma secretor de catecolaminas de la medula suprarrenal. Estas neoplasias endocrinas se asocian con múltiples neuromas mucosos localizados en la cavidad bucal y en la región de los párpados ^{2,10}.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los neuromas bucales se manifiestan como nódulos submucosos múltiples, de superficie lisa y diámetro inferior a 1cm. Estos nódulos se localizan en la submucosa de los labios superior e inferior y en la cara anterior de la lengua (Fig.8). Pueden aparecer nódulos similares en la submucosa palpebral².

Estos neuromas son nódulos hamartomatosos de tejido neural que, cuando alcanzan un tamaño determinado, dejan de crecer. Es importante tener en cuenta que los neuromas bucales anuncian el desarrollo de neoplasias endocrinas en la tiroides y las suprarrenales. Los neuromas generalmente aparecen durante la infancia, mientras que las neoplasias tiroideas y suprarrenales se desarrollan en la segunda década de vida. Las neoplasias tiroideas y suprarrenales son malignas y su pronóstico puede ser fatal^{2,10}.



8. Neuromas mucosos múltiples¹⁰.

HISTOPATOLOGÍA

El aspecto microscópico de los neuromas mucosos del MEN-IIB es llamativamente similar al del neuroma traumático. Se observan fibras nerviosas intactas, representadas por sus axones y células de Schwann acompañantes, envueltas en una cápsula perineural simple. Los grupos de nervios están separados por tejido conjuntivo maduro (Fig.9 y 10). Los nervios de los neuromas del MEN-IIB son menos tortuosos que los del neuroma traumático o de amputación; sin embargo, ambas lesiones tienen un aspecto muy similar.

Por tanto, el diagnóstico suele basarse en la pericia del clínico para detectar la presencia de lesiones múltiples en la cavidad bucal y en los párpados ².

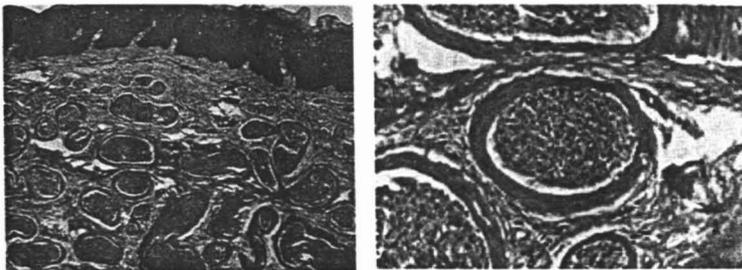


Fig. 9 ¹⁰ y 10 ¹⁷. Neuroma mucoso

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Los neuromas mucosos son lesiones hamartomatosas autolimitadas que no suelen requerir tratamiento. Su extirpación puede estar indicada por motivos estéticos o porque los nódulos interfieran con la masticación o el habla. Lo más importante es reconocer el síndrome y detectar las neoplasias, potencialmente letales, de las glándulas suprarrenales y tiroides. Estas neoplasias suelen ser detectables por técnicas de imagen. Está indicado su tratamiento quirúrgico ^{2,10}.

NEURILEMOMA (Schwannoma benigno)

El neurilemoma, también denominado *schwannoma*, *neurinoma* y *fibroblastoma perineural*, es una neoplasia encapsulada de la vaina nerviosa que tiene dos componentes: un componente celular altamente ordenado (área A de Antoni) y un componente mixoide laxo (área B de Antoni).

El encapsulamiento y la presencia de los dos tipos de áreas de Antoni más la uniformidad intensa de inmunotinción para la proteína S-100 distingue al neurilemoma del neurofibroma ¹.

ETIOLOGÍA

La etiología es desconocida, pero se piensa que la lesión se presenta por una proliferación de células de Schwann en un punto dado dentro del perineuro, que entonces causa un desplazamiento y condensación del nervio normal circundante ⁶.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Los neuromas mucosos son lesiones hamartomatosas autolimitadas que no suelen requerir tratamiento. Su extirpación puede estar indicada por motivos estéticos o porque los nódulos interfieran con la masticación o el habla. Lo más importante es reconocer el síndrome y detectar las neoplasias, potencialmente letales, de las glándulas suprarrenales y tiroides. Estas neoplasias suelen ser detectables por técnicas de imagen. Está indicado su tratamiento quirúrgico ^{2,10}.

NEURILEMOMA (Schwannoma benigno)

El neurilemoma, también denominado *schwannoma*, *neurinoma* y *fibroblastoma perineural*, es una neoplasia encapsulada de la vaina nerviosa que tiene dos componentes: un componente celular altamente ordenado (área A de Antoni) y un componente mixoide laxo (área B de Antoni).

El encapsulamiento y la presencia de los dos tipos de áreas de Antoni más la uniformidad intensa de inmunotinción para la proteína S-100 distingue al neurilemoma del neurofibroma ¹.

ETIOLOGÍA

La etiología es desconocida, pero se piensa que la lesión se presenta por una proliferación de células de Schwann en un punto dado dentro del perineuro, que entonces causa un desplazamiento y condensación del nervio normal circundante ⁶.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los neurilemomas ocurren a cualquier edad, pero son más comunes entre los 20 y los 50 años. La incidencia por sexos es aproximadamente igual. Las neoplasias tienen predilección por la cabeza, cuello y superficie flexora de las extremidades superiores e inferiores. En consecuencia, se afectan más comúnmente las raíces espinales y los nervios cervicales, simpáticos, vagos, peroneos y cubitales ¹.

Las neoplasias profundas predominan en el mediastino posterior y retroperitoneo ¹. En la cavidad bucal la superficie dorsal de la lengua y el piso de boca son los sitios más frecuentemente afectados¹³, aunque se han descrito afecciones en el paladar, mucosa bucal, encía, labios, vestíbulo, mandíbula y maxila⁹.

Cuando son intraóseos la localización más común es en la parte posterior de la mandíbula ⁶. El neurilemoma central de la mandíbula se manifiesta como una radiotransparencia expansiva y bien delimitada, centrada en el nervio alveolar inferior. Los más grandes pueden ser multilobulados, provocando divergencia de las raíces dentales y expansión ósea. En la cavidad bucal los neurilemomas aparecen como nódulos asintomáticos, lisos firmes, elevados y móviles² (Fig.11).

Los neurilemomas casi siempre ocurren como lesiones solitarias, pero en casos poco usuales son múltiples o se presentan en el contexto de la enfermedad de von Recklinghausen (neurofibromatosis 1) ^{1,18}.

En el estudio amplio de Scout de neurilemoma, 18% (nueve casos) tenía evidencia de neurofibromatosis 1. Estas cifras, acopladas con otras experiencias, sugieren que esta asociación es más que casual. El neurilemoma es una neoplasia de crecimiento lento que habitualmente esta presente varios años antes del diagnóstico. Cuando compromete nervios pequeños, se mueve libremente excepto por un punto único de adherencia profunda. En nervios más grandes la neoplasia es móvil, excepto a lo largo del eje longitudinal del nervio, donde la adherencia limita la movilidad ⁸.

El dolor y síntomas neurológicos son poco comunes, a menos que la neoplasia sea grande. En algunos casos el paciente es vagamente consciente de que la neoplasia aumenta y disminuye de tamaño, fenómeno que podría estar relacionado con fluctuaciones en la extensión del cambio quístico en la lesión. Los neurilemomas profundos son sintomáticos debido a su mayor tamaño y protrusión de estructuras vecinas ⁸.

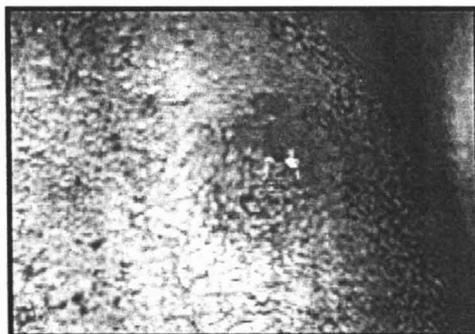


Fig 11. **Neurilemoma.** Nódulo asintomático en la superficie dorsal de la lengua ¹⁹.

HISTOPATOLOGÍA

Dado que estas neoplasias se originan dentro de vainas nerviosas, están rodeados por una cápsula verdadera constituida por epineuro. Sin embargo, el aspecto difiere según el tamaño del nervio involucrado. Las neoplasias de nervios pequeños pueden parecerse a neurofibromas debido a su forma ahusada, y a menudo eclipsan u obliteran el nervio de origen ¹.

En nervios más grandes las neoplasias se presentan como masas excéntricas sobre las cuales se extienden las fibras nerviosas. En el corte, estas neoplasias tienen un color rosado, blanco o amarillo y habitualmente miden menos de 5cm ¹.

Muchos neurilemomas son masas uninodulares rodeadas por cápsulas fibrosas constituidas por epineuro y fibras nerviosas residuales. En general, no pueden demostrarse cilindroejes (neuritas) dentro de la sustancia de la neoplasia. En casos raros los neurilemomas pueden presentarse intradérmicamente o, como fue antes mencionado, manifestar un crecimiento multinodular o plexiforme similar a un neurofibroma plexiforme ¹.

La característica de un neurilemoma es el patrón en áreas A y B de Antoni alternantes. La cantidad relativa de estos dos componentes varía y pueden mezclarse imperceptiblemente o cambiar en forma brusca. Las áreas A de Antoni están compuestas por células fusiformes compactas que habitualmente tienen un núcleo retorcido, límites citoplasmáticos poco evidentes y ocasionalmente claras vacuolas intranucleares (Lochkern) que están dispuestas, en cortos haces o fascículos entrelazados ^{1,2,10,11}.

En áreas A de Antoni altamente diferenciadas puede haber empalzamamiento nuclear, verticilamiento de las células (similar a un meningioma) y cuerpos de Verocay, formados por dos hileras compactas de núcleos y extensiones celulares bien alineados que toman una forma aproximadamente ovalada. Ocasionalmente hay imágenes mitóticas, pero en general pueden pasarse por alto si la lesión tiene, por otra parte, todas las características de un neurilemoma ¹.

Los nódulos densos de colágeno con bordes deshilachados son un aspecto peculiar de algunos neurilemomas. No se comprende su significado, pero la disposición radial de células alrededor de los nódulos hialinos a menudo sugiere caprichosamente una roseta gigante ^{1,6}.

En los neurilemomas, particularmente en las áreas A de Antoni, puede demostrarse la presencia de proteína S-100, una proteína ácida común en las células de sostén de sistema nervioso central y periférico ^{1,11}.

Las áreas B de Antoni son mucho menos celulares y ordenadas. Las células fusiformes u ovals están dispuestas al azar dentro de una matriz de textura laxa, que presenta cambios microquísticos, células inflamatorias y delicadas fibras de colágeno. Los grandes vasos irregularmente espaciados, que son muy característicos del neurilemoma, se hacen más evidentes en las áreas hipocelulares B de Antoni. Sus luces tortuosas a menudo están llenas con material trombótico en diversos estadios de organización y sus paredes están engrosadas por fibrosis. Glándulas y estructuras epiteliales benignas pueden encontrarse dentro de los neurilemomas. A juzgar por el número y tipo de glándulas esto parece representar una verdadera diferenciación epitelial dentro de la neoplasia en lugar de atrapamiento o la proliferación inducida de estructuras normales ¹ (Fig.12 y 13).

Sin embargo, en ocasiones, los neurilemomas pueden desarrollar espacios quísticos alineados por células de Schwann que asumen un redondeado o apariencia epitelioide. Este cambio puede confundirse con una verdadera diferenciación epitelial ¹.

Tales neoplasias han sido referidas como schwannoma pseudoglandular. Raramente los neurilemomas contienen una población significativa de pequeños linfocitos como células de Schwann, que se colocan alrededor de los nódulos de colágeno formando rosetas gigantes o alrededor de vasos formando rosetas perivasculares ¹.

Características inmunohistoquímicas y estructurales

El microscopio electrónico ha proporcionado algunas de las mejores evidencias que avalan la naturaleza separada de neurilemomas y neurofibromas. En contraste con el neurofibroma, que contiene una mezcla de tipos celulares, el neurilemoma consiste casi exclusivamente en células de Schwann ¹.

Estas células tienen extensiones celulares atenuadas que surgen del cuerpo celular y se ubican en capas ondulantes adyacentes al cuerpo celular. Una lámina basal que consiste en material electrodensito (mide aproximadamente 50nm) cubre la superficie de la células de Schwann y se ubica en grupos redundantes entre las células junto con colágeno típico y con largos espacios ¹.

El citoplasma de la célula de Schwann contiene un núcleo aplanado y ocasionalmente invaginado, microfibrillas, algunos lisosomas y mitocondrias dispersas. En las áreas B de Antoni las células de Schwann poseen un mayor número de lisosomas y mielina y sólo una lámina basal fragmentada, lo que sugiere que se trata de áreas A de Antoni degeneradas ¹.

De acuerdo con las observaciones ultraestructurales, la mayoría de las células dentro del neurilemoma tiene el fenotipo antigénico de células de Schwann. S-100 se expresa fuertemente por la mayoría de las células de neurilemomas, en contraste con las células de neurofibromas que variablemente expresa el antígeno. Leu-7 y ocasionalmente la proteína ácida de la glia fibrilar están presentes dentro de estas neoplasias ^{1, 2, 10, 11}.

Aunque la expresión de proteína de S-100 disminuyó un poco en las áreas de Antoni B, la inmunotinción para esta proteína es tan consistente y de tal intensidad que sirve como una herramienta importante de diagnóstico. En nuestra experiencia es él más valioso para diagnosticar neurilemomas severamente degenerados en que la cantidad de cambio mixoide o fibrosis disimula completamente la naturaleza neoplásica de la lesión. Normalmente también distingue los neurilemomas situados profundamente de los leiomiomas bien-diferenciados ^{1, 11}.

Las tinciones útiles adicionales incluyen la tinción tricrómica de Masson para documentar la presencia o ausencia de estriaciones longitudinales. La inmunotinción para proteínas de mielina también se ha usado para identificar neoplasias benignas y malignas de células de Schwann, pero los resultados han sido inconstantes ^{1, 11}.

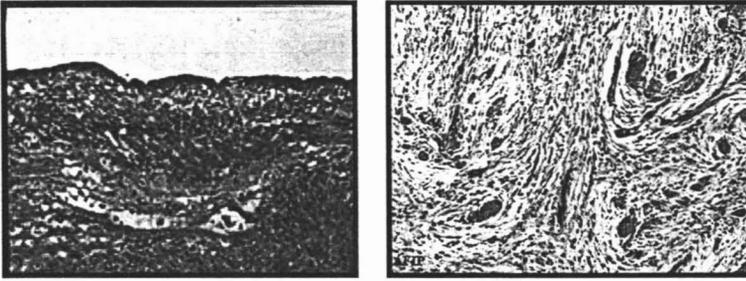


Fig. 12 y 13. Neurilemoma ¹⁹

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento de los neurilemomas consiste en una extirpación simple. Sin embargo, se justifica una extirpación incompleta en aquellas lesiones en las que una extirpación total causaría una lesión significativa y permanente al nervio adyacente¹. La tasa de recidiva tras su extirpación o enucleación es inferior al 10%. El pronóstico es excelente ².

NEUROFIBROMA

Proliferación benigna, circunscrita o difusa, de los fibroblastos perineurales, orientados al azar, sobre un fondo mixoide o un patrón nodular (plexiforme) ². Los neurofibromas pueden presentarse como lesiones solitarias o múltiples que forman parte del síndrome de neurofibromatosis (Enfermedad de von Recklinghausen) ⁹.

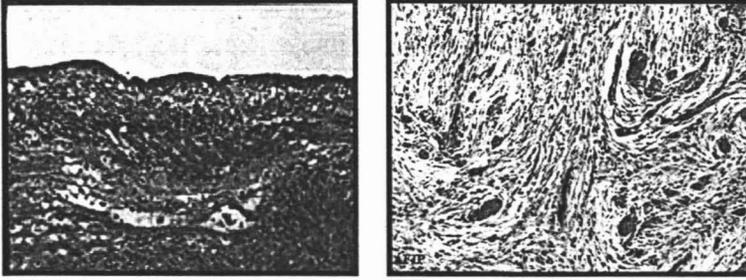


Fig. 12 y 13. Neurilemoma ¹⁹

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento de los neurilemomas consiste en una extirpación simple. Sin embargo, se justifica una extirpación incompleta en aquellas lesiones en las que una extirpación total causaría una lesión significativa y permanente al nervio adyacente¹. La tasa de recidiva tras su extirpación o enucleación es inferior al 10%. El pronóstico es excelente ².

NEUROFIBROMA

Proliferación benigna, circunscrita o difusa, de los fibroblastos perineurales, orientados al azar, sobre un fondo mixoide o un patrón nodular (plexiforme) ². Los neurofibromas pueden presentarse como lesiones solitarias o múltiples que forman parte del síndrome de neurofibromatosis (Enfermedad de von Recklinghausen) ⁹.

ETIOLOGÍA

El neurofibroma se origina de los fibroblastos perineurales ². Por otra parte, la neurofibromatosis es un rasgo hereditario autosómico dominante ⁹.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El neurofibroma solitario es un neurofibroma localizado que por definición se presenta en un paciente que no tiene enfermedad de von Recklinghausen. Se desconoce su incidencia exacta, debido a la dificultad para excluir el diagnóstico de la enfermedad de von Recklinghausen. Tales pacientes incluyen, por ejemplo, personas muy jóvenes, en quienes la presentación inicial de la enfermedad puede ser un neurofibroma solitario, o pacientes que no tienen familiares afectados. A pesar de estos problemas, parece que los casos de neurofibromas solitarios son más numerosos que los de la enfermedad de von Recklinghausen. La presencia de un neurofibroma solitario no determina el diagnóstico de enfermedad de von Recklinghausen¹.

Los neurofibromas solitarios, con sus contrapartes hereditarias, afectan a ambos sexos por igual. Muchos se desarrollan en personas entre los 20 y los 30 años de edad. Dado que la mayoría son lesiones superficiales de la piel, se encuentran distribuidos regularmente en la superficie corporal ^{1,10}.

Crecen lentamente como nódulos indoloros y producen pocos síntomas. Macroscópicamente, son neoplasias blanco-grisáceas que carecen de los cambios degenerativos secundarios comunes en los neurilemomas ¹.

Si se originan en nervios mayores, expanden la estructura en forma ahusada y puede verse el nervio normal entrando y saliendo de la masa. Si esta lesión permanece limitada por el perineuro, posee una cápsula verdadera. Sin embargo, más comúnmente estas neoplasias se originan en nervios pequeños y se extienden fácilmente hacia tejidos blandos. Estas neoplasias aparecen circunscritas, pero no están encapsuladas¹.

De acuerdo al estudio realizado por Das Gupta et al, 44.8% de 303 casos de neoplasias benignas de la vaina nerviosa se localizaron en la región de cabeza y cuello, de estas 9% se localizaron dentro de la cavidad bucal. Donde el neurofibroma afecta más frecuentemente a la lengua ²⁰ (Fig. 14) seguida de la mucosa bucal y los labios. En conjunto, los neurofibromas aislados son más frecuentes en la piel ^{2,10}.

Se manifiestan como nódulos subcutáneos o submucosos relativamente bien delimitados. Según el grado de colagenización pueden ser más o menos duros a la palpación. En la mucosa bucal pueden ser localizados y móviles o blandos y difusos ² (Fig.15).

La neoplasia puede desarrollarse centralmente dentro del hueso dónde puede producir una buena delimitación o una pobre definición radiolúcida unilocular o multilocular ¹⁰ o dentro de los espacios de difícil acceso, como el espacio infratemporal, espacio faríngeo lateral, o el espacio pterigomandibular ¹³. Los neurofibromas centrales de la maxila o mandíbula son extremadamente raros ²⁰.

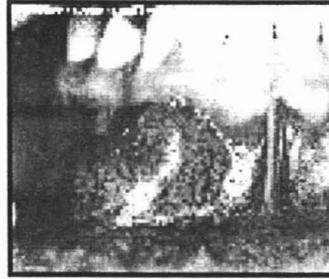


Fig., 14 y 15. **Neurofibroma.** Masa nodular en la parte anterior ventral de la lengua ¹⁰ y fondo de saco respectivamente ²¹.

HISTOPATOLOGÍA

Histológicamente, el neurofibroma varía según su contenido de células, mucina y colágeno. En su forma más característica, el neurofibroma contiene haces entrelazados de células elongadas con un núcleo oscuro ondulado. Las células están íntimamente asociadas con haces filamentosos de colágeno y cantidades pequeñas a moderadas de material mucoso que separan a las células y el colágeno ^{1,10}.

El estroma de la neoplasia está infiltrado por algunos mastocitos, linfocitos y rara vez células xantomatosas. Menos frecuentemente, el neurofibroma es muy celular y consiste en células de Schwann dispuestas en una matriz de colágeno más uniforme, carente de mucosustancias. En estas neoplasias las células pueden estar dispuestas en fascículos, espirales o incluso con un patrón verticilado. ^{1,10,2}.

En algunos aspectos, estos neurofibromas celulares pueden semejarse a áreas A de Antoni de un neurilemoma. A diferencia del neurilemoma, no están encapsulados y carecen de una clara división en dos zonas. Más aún, habitualmente pueden demostrarse pequeños cilindroejes (neuritas) en estas neoplasias. Menos comúnmente, estas neoplasias son muy mixiodes y se confunden actualmente con mixomas. Esta forma de neurofibroma habitualmente ocurre en las extremidades ¹.

Estas neoplasias hipocelulares contienen de mucopolisacáridos ácidos con células de Schwann ampliamente espaciadas. En contraste con las células del mixoma, las de esta neoplasia habitualmente tienen un mayor grado de orientación. También la vascularidad es más notable, y con una búsqueda cuidadosa pueden hallarse aspectos de diferenciación específica (por ejemplo, cuerpos de Wagner-Meissner). Recientemente hemos revisado un neurofibroma único con rosetas focales y glándulas productoras de mucina. Otro neurofibroma con supuestas áreas de rabdomioma fue informado por Orlandi. Puede identificarse proteína S-100 en estas neoplasias pero no es tan notable como en el neurilemoma ^{1,10}.

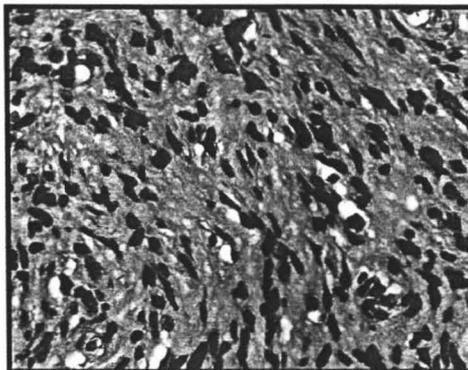


Fig. 16. **Neurofibroma.** Se observan las células en forma de huso con núcleos ondulados ²².

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Los neurofibromas solitarios suelen tratarse mediante su extirpación ^{2,10}. Dado que muchas de estas neoplasias son difusas, sin capsula definida, el tratamiento de elección es su extirpación amplia incluyendo tejido adyacente macroscópicamente normal ². Existe poca probabilidad de recurrencia ^{2,9,10}.

NEUROFIBROMATOSIS

(Enfermedad de von Recklinghausen)

Enfermedad hereditaria autosómica dominante consistente en múltiples neurofibromas cutáneos y mucosos, y manchas cutáneas café con leche, que pueden provocar deformidades y transformación maligna ².

La neurofibromatosis fue descrita por von Recklinghausen en 1882. Anteriormente fue considerada una sola enfermedad pero ahora se sabe que son dos enfermedades clínica y genéticamente distintas ¹.

La enfermedad más común, anteriormente conocida como la forma periférica de neurofibromatosis, ahora se designa neurofibromatosis 1, considerada como la enfermedad menos común, anteriormente conocida como la forma central, ahora se designa neurofibromatosis 2 (neurofibromatosis acústica bilateral) ^{1,23}.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Los neurofibromas solitarios suelen tratarse mediante su extirpación ^{2,10}. Dado que muchas de estas neoplasias son difusas, sin capsula definida, el tratamiento de elección es su extirpación amplia incluyendo tejido adyacente macroscópicamente normal ². Existe poca probabilidad de recurrencia ^{2,9,10}.

NEUROFIBROMATOSIS

(Enfermedad de von Recklinghausen)

Enfermedad hereditaria autosómica dominante consistente en múltiples neurofibromas cutáneos y mucosos, y manchas cutáneas café con leche, que pueden provocar deformidades y transformación maligna ².

La neurofibromatosis fue descrita por von Recklinghausen en 1882. Anteriormente fue considerada una sola enfermedad pero ahora se sabe que son dos enfermedades clínica y genéticamente distintas ¹.

La enfermedad más común, anteriormente conocida como la forma periférica de neurofibromatosis, ahora se designa neurofibromatosis 1, considerada como la enfermedad menos común, anteriormente conocida como la forma central, ahora se designa neurofibromatosis 2 (neurofibromatosis acústica bilateral) ^{1,23}.

NEUROFIBROMATOSIS 1

La neurofibromatosis 1 es una enfermedad genética común que se hereda como un rasgo autosómico dominante con un alto grado de penetración. Dado que sólo la mitad de los pacientes con esta enfermedad tiene familiares afectados, el resto de los pacientes obviamente representa nuevas mutaciones ¹.

La tasa de mutación es estimada en 10^{-4} por gameto por generación, está entre las más altas para un rasgo heredado en forma dominante ¹.

La neurofibromatosis 1 es asociada con las supresiones, inserciones, o mutaciones en el gen neurofibromatosis 1, un gen supresor de neoplasia localizado en la región del pericentromero del cromosoma 17. Midiendo una distancia de 300kb y conteniendo dentro de él tres genes adicionales, es uno de los genes humanos más grandes identificado hasta la fecha. Codifica una proteína conocida como neurofibromina que se localiza en el sistema microtubular y es distribuido ubicuamente en todos los tejidos. Aunque la función de la neurofibromina no se define totalmente, es algo homólogo con la familia de proteínas GAP que se cree que es importante en el control del crecimiento celular por medio de su baja regulación de el producto gen ras ¹.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Clínicamente son numerosos los signos y síntomas que caracterizan a esta enfermedad. Para diagnosticarla, dos o más de los rasgos cardinales de la enfermedad deben estar presentes ¹.

En el paciente típico, la neurofibromatosis 1 se hace evidente dentro de los primeros años de vida, cuando las manchas café con leche se desarrollan ¹.

Estas lesiones maculares pigmentadas parecen pecas sobre todo en su fase temprana cuando son pequeñas. Típicamente crecen y se ponen más oscuras con la edad y ocurren principalmente en superficies no expuestas. Una de las ubicaciones más características de estas manchas es la axila (signo de Crowe) ^{1,9,10}.

Patológicamente, se caracterizan por un aumento de melanina en la capa basal de la epidermis. El pigmento puede estar presente en forma de melanosomas gigantes (macromelanosomas), aspecto que se ha utilizado para distinguirlas y histológicamente de otras lesiones y pigmentadas (por ejemplo, pecas y lesiones de la enfermedad de Albrigh) ¹.

Sin embargo, recientemente se ha enfatizado que no siempre se encuentran estos gránulos gigantes; su presencia puede estar en función de la edad de la lesión. Se ha sugerido que en los adultos sólo las lesiones mayores de 1,5cm pueden considerarse manchas café con leche con propósitos diagnósticos. Ya que el número de manchas café con leche aumenta con la edad y más del 90% de los pacientes con neurofibromatosis tiene estas lesiones, su número sirve como pauta útil para el diagnóstico ¹.

La presencia de estas lesiones no sólo anuncia el comienzo de la enfermedad, si no que en pacientes más viejos a menudo dan algún indicio en cuanto a la forma y severidad de la enfermedad (Fig.19). Por ejemplo, los pacientes con pocas manchas café con leche tienden a tener además: 1) un comienzo tardío de neurofibromas palpables, 2) localización de neurofibromas en un segmento del cuerpo, o 3) neurofibromatosis 2 ¹.

Los neurofibromas, la característica principal de la enfermedad, aparecen durante la infancia o adolescencia luego de las manchas café con leche. Sin embargo, el curso de tiempo varía mucho; algunas neoplasias aparecen al nacer y otras durante la vida adulta tardía. Pueden hallarse casi en cualquier sitio y en casos poco frecuentes pueden limitarse a un área del cuerpo (neurofibromatosis segmentaria) ¹.

Síntomas inusuales se han relacionado con la presencia de estas neoplasias en diversos órganos incluidos aparato gastrointestinal, apéndice, laringe, vasos sanguíneos y corazón. Habitualmente las neoplasias son lesiones de crecimiento lento. Se ha observado aceleración de su crecimiento durante el embarazo y con la pubertad ¹.

Sin embargo, un súbito aumento de tamaño de la lesión siempre debe hacer pensar en una malignización ¹. Además del neurofibroma periférico, los pacientes con neurofibromatosis 1 pueden desarrollar también neoplasias del sistema nervioso central que incluyen el glioma del nervio óptico, astrocitoma, y una variedad de heterotopias ²³.

El neuroma acústico, la característica de neurofibromatosis 2, nunca se encuentra virtualmente en neurofibromatosis 1. Rara vez pueden detectarse "lesiones luminosas" por MRI T2-denso en cerebro en el 50% de los niños con neurofibromatosis 1, aunque la naturaleza precisa e importancia de estas lesiones son desconocidas ¹.

Los hamartomas pigmentados en el iris (nódulos de Lisch) están presentes en más del 90% de los pacientes con neurofibromatosis 1^{9,10}. Estas lesiones asintomáticas no están presentes en los individuos normales o en aquéllos con neurofibromatosis 2. Aunque no pueden ponerse en correlación con otras manifestaciones específicas de neurofibromatosis 1, son sumamente útiles para establecer el diagnóstico^{1,2}.

Se producen anormalidades esqueléticas en casi el 40% de los pacientes con esta enfermedad. Incluyendo defectos erosivos secundarios a compresión por neoplasias de tejidos blandos así como defectos primarios. Los últimos abarcan festoneamiento de las vértebras, inclinación congénita de huesos largos con pseudoartrosis, malformaciones orbitales unilaterales y lesiones osteolíticas quísticas. En el pasado se creía que las lesiones quísticas intraóseas eran neurofibromas esqueléticos¹.

También se incluyen trastornos de crecimiento, maduración sexual, intelecto y anormalidades de los pulmones. Más aún, se han informado ciertas neoplasias como neurilemoma, feocrocitoma, ganglioneuroma y nefroblastoma y leucemia en esta enfermedad¹

Los neurofibromas de la neurofibromatosis múltiple pueden ser nodulares o difusos. Las lesiones nodulares tienen un tamaño que oscila entre unos pocos milímetros y varios centímetros, son esféricas y producen una elevación redondeada en la piel (Fig. 17). Dentro de la cavidad bucal se manifiestan a menudo como múltiples elevaciones difusas de las partes blandas. La mandíbula es la localización, más frecuente de las neoplasias intraóseas de la vaina neural, se denominan neurofibromas centrales².

Ningún otro hueso del esqueleto contiene un paquete vasculonervioso tan largo como el presente en la mandíbula. La presencia de un neurofibroma intraóseo central rara vez se asocia con parestesia o dolor. Estas neoplasias suelen ponerse de manifiesto por un abultamiento en la mandíbula. Algunas neoplasias se descubren al investigar una radiotransparencia observada durante la realización rutinaria de radiografías dentales. Radiológicamente, el neurofibroma central aparece relativamente bien delimitado, radiotransparente y puede ser unilocular o multilocular. Al expandirse la neoplasia, puede producir divergencia de las raíces ².

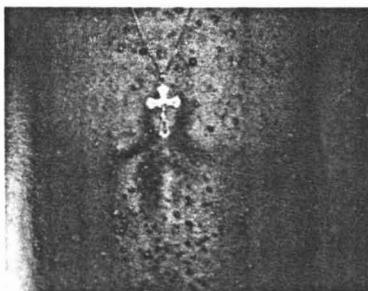


Fig. 17. **Neurofibromatosis.** Múltiples neoplasias en el tronco y brazos ¹⁰.



Fig. 18. **Neurofibromatosis.** Neurofibroma pendular en la parte baja del cuello ¹⁰.



Fig. 19. **Neurofibromatosis.** Manchas café con leche en el brazo ¹⁰.

HISTOPATOLOGÍA

La mayoría de estas lesiones tiene un aspecto histológico similar a un fibroma no osificante o a un defecto cortical fibroso. Se caracterizan por fascículos de fibroblastos dispuestos en haces entrelazados cortos (algunas veces con un patrón verticilado) y veteados con algunas células gigantes ¹.

La ginecomastia puede desarrollarse en los hombres jóvenes con neurofibromatosis. Histológicamente no tiene la apariencia de verdadera ginecomastia y así ha sido denominada pseudoginecomastia. El estroma delantero es el hialinizado y contiene pequeñas fibras del nervio y fibroblastos, algunos de los cuales pueden ser los multinucleados ¹.

En esta enfermedad ocurren diversos tipos de neurofibromas y pueden distinguirse sobre la base de su aspecto macroscópico y microscópico ¹.

Neurofibroma localizado. El neurofibroma localizado es un tipo más común encontrado en esta enfermedad, pero histológicamente es el menos característico, porque lesiones esencialmente idénticas ocurren en forma solitaria sin neurofibromatosis ¹. Típicamente, estas neoplasias se ubican en la dermis, pero pueden localizarse en tejidos blandos profundos.

En contraste con los neurofibromas solitarios, estas neoplasias llegan a un mayor tamaño. Las grandes neoplasias pendulares de la piel a menudo se denominan "fibroma molluscum" ^{1,2}.

Histológicamente, estas neoplasias no difieren de los neurofibromas solitarios y abarcan un espectro desde neoplasias altamente celulares a altamente mixoides. Puede haber degeneración maligna, pero es más común en las lesiones profundas. Es necesario que haya actividad mitótica para documentar un cambio maligno, porque puede verse pleomorfismo nuclear en lesiones benignas ¹.

Neurofibroma plexiforme. Algunos consideran al neurofibroma plexiforme como virtualmente patognomónico de esta enfermedad. Si la definición de un neurofibroma plexiforme es estricta ¹.

Los neurofibromas plexiformes esencialmente siempre desarrollan a principios de la niñez, a menudo antes que los neurofibromas cutáneos se desarrollen totalmente. Los neurofibromas plexiformes extremadamente grandes que involucran toda una extremidad dan origen a la condición conocida como elefantiasis neuromatosa. Toda la extremidad esta aumentada de tamaño. La piel suprayacente es laxa, redundante e hiperpigmentada, mientras que el hueso subyacente puede esta hipertrofiado, fenómeno probablemente relacionado con el aumento de la irrigación hacia la extremidad ^{1,2}.

Macroscópicamente los neurofibromas plexiformes son lesiones grandes que afectan grandes segmentos de un nervio, lo distorsiona y convierte en una masa retorcida que se compara con una "bolsa de gusanos". Lesiones más pequeñas que simplemente tienen un patrón plexiforme cuando se ven microscópicamente en lugar de macroscópicamente, no deben interpretarse como neurofibromas plexiformes con el propósito de establecer el diagnóstico de neurofibromatosis ¹.

Microscópicamente, la lesión consiste en una masa tortuosa de ramas nerviosas expandidas seccionadas en varios planos. Ocasionalmente las células se desprenden fuera de los nervios hacia el tejido blando. En estos casos, el neurofibroma plexiforme está embebido en un fondo de tejido neurofibromatoso ¹.

En etapas tempranas, los nervios pueden presentar simplemente un aumento de la matriz endoneural, dando como resultado una amplia separación de los pequeños fascículos nerviosos. En etapas tardías, las fibras nerviosas están reemplazadas por una proliferación de células de Schwann aisladas, entremezcladas, con gruesos haces de colágeno.

Con tinciones especiales pueden demostrarse pequeños axones de las neoplasias. Como en otros neurofibromas, algunas veces se observa pleomorfismo nuclear. Sin embargo, es la presencia de imágenes mitóticas la que indica malignización ¹.

En microscopio electrónico es permitido documentar la participación de diversos tipos celulares en estas lesiones. La célula predominante es la célula de Schwann, que está rodeada por lámina basal. Estas células pueden revestir pequeños axones, enrollarse sobre sí mismas o ubicarse separadamente en la matriz. Además, hay una cantidad significativa de fibroblastos. Se distinguen de las células de Schwann por su notable retículo endoplásmico y su falta de lámina basal. Se ha sugerido que estas lesiones son en realidad hamartomas, debido a la población polifórmica de células. Aunque las lesiones tempranas tienen muchos de los aspectos de un proceso hiperplásico, las lesiones avanzadas manifiestan capacidad de crecimiento autónomo y malignización, características de una verdadera neoplasia ¹.

Neurofibroma difuso. En neurofibroma difuso es una forma poco común pero diferente de neurofibroma que ocurre principalmente en niños y adultos jóvenes. Algunos tienen el término de paraneurofibroma para indicar la extensión de la neoplasia más allá de los límites del perineurio. Todavía no está claro con qué frecuencia esta neoplasia se asocia con la neurofibromatosis. Por lo menos el 10% de los pacientes con esta lesión también tiene neurofibromatosis. Probablemente esto represente una estimación muy baja de la incidencia, porque la poca edad de los pacientes con neurofibroma difuso a menudo impide un diagnóstico confiable de neurofibromatosis ¹.

Clínicamente, esta neoplasia es más común en la cabeza y cuello y se presenta como una placa sobreelevada de la piel. En el corte, todo el celular subcutáneo entre la fascia superficial y dermis está engrosado por tejido grisáceo firme ¹.

Como su nombre lo implica, esta forma de neurofibroma está mal definida y se disemina ampliamente a lo largo de tabiques de tejido conectivo que esta entre células adiposas. A pesar de su crecimiento infiltrativo, no destruye sino más bien envuelve las estructuras normales que involucra, casi del mismo modo que un dermatofibrosarcoma protuberante ¹(Fig. 18).

Difiere del neurofibroma común en que tiene una matriz muy uniforme de fino colágeno fibrilar. Las células de Schwann, que están suspendidas en la matriz, habitualmente son menos elongadas que las del neurofibroma común y tienen un contorno fusiforme o incluso redondeado ¹.

Las capas de la neoplasia contienen ramilletes de cuerpos de Meissner, aspecto característico de esta lesión que sirve para distinguirla de un dermatofibrosarcoma protuberante ¹.

Algunos consisten en una organización bastante compleja de varios elementos mesenquimales además de tejido neurofibromatoso. Estas neoplasias, que parecen ser más comunes en la neurofibromatosis consisten en tejido neurofibromatoso mezclado con grasa madura o vasos grandes. Las últimas estructuras a veces pueden estar sorprendentemente sobre el eclipse del componente neural y pueden producir la imagen errónea de tejido de granulación exuberante. El empalzamamiento nuclear raramente está presente en los neuromas difusos. La transformación maligna raramente ocurre en los neurofibromas difusos ¹

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

A diferencia de los neurofibromas solitarios, los hallados en neurofibromatosis causan una morbilidad y mortalidad significativas. En muchos casos el gran número de lesiones imposibilita el tratamiento quirúrgico. Por ende, tradicionalmente la cirugía se ha reservado para lesiones que son grandes, dolorosas o ubicadas en áreas estratégicas, donde una expansión continua comprometería una función orgánica. Desafortunadamente, incluso después de un intento de extirpación completa de estas lesiones se producen ocasionalmente recidivas clínicas, fenómeno relacionado con la naturaleza mal delimitada de las neoplasias. Sin embargo, el problema más importante es el de la transformación maligna ¹.

Es difícil determinar la incidencia exacta, pero se ha estimado que ocurre del 2 al 29% de los pacientes con esta enfermedad. La cifra citada a menudo de un 13% es una estimación demasiado alta porque se basa en la determinación de casos informados en la literatura, mientras que la cifra más baja del 2% probablemente subestima levemente la incidencia debido a la poca edad de esta población de pacientes ¹

Probablemente, la incidencia real se ubique entre estas dos estimaciones. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar sarcomas son los que han tenido la enfermedad durante muchos años. Más de las tres cuartas partes de los pacientes con enfermedad de von Recklinghausen y schwannoma maligno han tenido la enfermedad durante diez años o más, y rara vez los sarcomas complican el curso de pacientes que han tenido la enfermedad durante menos de 5 años ¹.

Típicamente, los pacientes que desarrollan sarcomas se presentan con un rápido agrandamiento o dolor en un neurofibroma preexistente. Ambos síntomas, especialmente el primero, deben llevar a una biopsia ¹.

Una vez que se ha producido una malignización, el tratamiento debe consistir en una extirpación local radical o amputación. Desafortunadamente, el pronóstico para los pacientes que desarrollan schwannomas malignos en este contexto es bastante malo y menos del 20% sobrevive más de 5 años ¹.

NEUROFIBROMATOSIS 2

(Neurofibromatosis acústica bilateral)

La Neurofibromatosis 2 es una enfermedad más rara que la neurofibromatosis 1, afectando a una en 50,000 personas. Igual que la neurofibromatosis 1, esta enfermedad se hereda como un rasgo autosómico dominante con una proporción alta de penetrancia (95%). El gen, se localiza en el cromosoma 22, codifica una proteína llamada merlin¹.

La enfermedad normalmente ataca en la adolescencia o la vida adulta temprana, con el desarrollo de sordera debido a la presencia de neuromas acústicos bilaterales. Aunque las manchas café con leche y neurofibromas pueden ocurrir en la neurofibromatosis 2, son normalmente pocos en número¹.

Además de neuromas acústicos, otras neoplasias del sistema nervioso central ocurren normalmente, incluso schwannomas de otros nervios craneales, meningioma, y apendimoma¹.

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES

Masa submucosa consistente en capas difusas de células grandes de origen nervioso o muscular con el citoplasma repleto de gránulos eosinófilos (cuerpos lisosomales), localizada habitualmente en la superficie dorsal de la lengua².

ETIOLOGÍA

Anteriormente conocido como mioblastoma de células granulares, es una neoplasia benigna poco común de causa desconocida⁹. Las neoplasias de células granulares son neoplasias submucosas benignas formadas por grandes células ovaladas, repletas de gránulos eosinófilos y con pequeños núcleos monomorfos redondeados. Su estudio ultraestructural ha puesto de manifiesto que los gránulos representan cuerpos lisosomales o autofágicos¹.

Éstas estructuras citoplasmáticas suelen hallarse en muy pequeña cantidad en las células fagocíticas y en la células que sufren degeneración, el origen de las células granulares ha sido controvertido; hay datos que apoyan su procedencia de las células de Schwann, mientras otros datos indican que derivan del músculo esquelético. Dado que estas células no presentan rasgos específicos de diferenciación, aparte del acumulo de vacuolas autofágicas, podrían derivar tanto de las células de Schwann como del sarcolema del músculo esquelético. Sea cual sea su origen, los tumores de células granulares son benignos. Aunque carecen de cápsula, raramente recidivan tras su extirpación².

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Ocurre en pacientes de cualquier edad, pero es más común en personas en la 4^a, 5^a y 6^a década de vida y es raro en niños. Es más común en mujeres que en hombres^{1,9}.

El tumor de células granulares surge con mayor frecuencia en la submucosa lingual, donde puede localizarse en la cara dorsal o en la lateral. Más raramente pueden situarse en la cara ventral y en el paladar blando^{9,24,25}. La lesión es extremadamente rara en otras zonas de la mucosa. Es interesante subrayar que, de todas las regiones del organismo, la lengua constituye la localización más afectada por esta neoplasia. En la lengua y el paladar blando el tumor de células granulares se manifiesta por un nódulo o placa firme de 2cm de diámetro aproximadamente situado en la submucosa, generalmente de tono amarillento o anaranjado, inmóvil y no encapsulado^{2,9,1,10}. La superficie de la mucosa suele mantenerse intacta; sin embargo, en el dorso de la lengua, las papilas linguales habituales pueden verse sustituidas por una superficie mucosa lisa (atrófica) (Fig.20). Raramente pueden observarse neoplasias de células granulares en la mucosa bucal y en la piel².

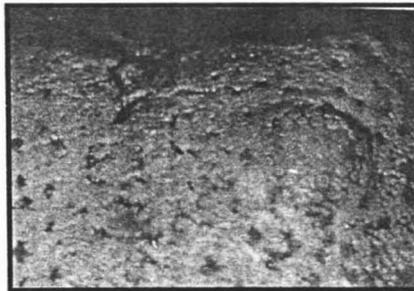


Fig. 20 Tumor de células granulares.
Lesión localizada en la superficie dorsal de la lengua¹⁰.

HISTOPATOLOGÍA

La tumefacción clínica de los tumores de células granulares se debe a la presencia de láminas no encapsuladas de células poligonales grandes con citoplasma granular pálido o granuloso ⁹. Dentro de la submucosa se observan capas difusas de grandes células ovaladas con membranas citoplasmáticas nítidas y gránulos eosinófilos punteados (Fig.21). Estas capas celulares se distinguen bien, aunque no poseen cápsula. En la mayoría de los tumores de células granulares, se extienden hasta el epitelio y ocupan las papilas dérmicas ^{2,10,11}.

No es raro que se produzca una proliferación epitelial en respuesta a estas células. La respuesta se conoce como hiperplasia seudoepiteliomatosa y se caracteriza por crestas interpapilares elongadas y ramificadas, simulando un patrón de crecimiento neoplásico. Las células epiteliales carecen de atipias citológicas, rasgo que diferencia este fenómeno del carcinoma ².

En ocasiones se han diagnosticado erróneamente como carcinoma epidermoide por haberse enviado material insuficiente para su estudio microscópico. Hacia el borde inferior, suele apreciarse la continuidad con las fibras musculares esqueléticas subyacentes y, a menudo, las células granulares parecen surgir de la célula de la vaina nerviosa. Entre las células granulares existe una pequeña cantidad de estroma fibroso, aunque con escasos canales vasculares ². En estudios ultraestructurales, las células granulares contienen vacuolas autofágicas ⁹.

Al aplicar marcadores inmunohistoquímicos específicos, las células granulares producen una reacción intensamente positiva para la proteína S-100²⁴, CD-57 y colágena IV^{2,9}, aunque generalmente muestran también positividad para componentes del músculo esquelético, como actina y mioglobina².

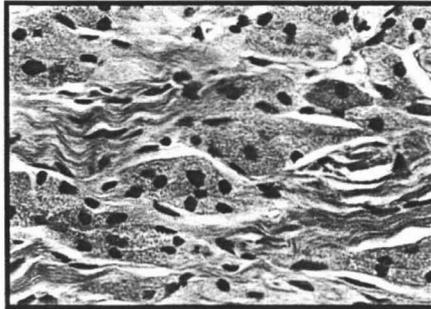


Fig.21. Tumor de células granulares²⁶.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El neoplasia de células granulares puede tratarse mediante extirpación local simple. Las recidivas son raras^{2,9}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los principales problemas a los que nos enfrentamos es al correcto diagnóstico clínico de las lesiones que se presentan en la cavidad bucal sobre todo de aquellas que no son tan frecuentes. Por lo que las neoplasias benignas de origen neural en la cavidad bucal requieren un registro de las manifestaciones específicas en la población mexicana para poder analizarlas, por medio de sus características, su frecuencia y su predilección. Estos datos permitirán conocer más a fondo estas patologías enfocándonos a la sociedad mexicana.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que los estudios de prevalencia de lesiones bucales realizados en nuestro país son pocos y se enfocan más a lesiones frecuentes, y a que los datos con los que se cuentan en los libros de texto sobre patología bucal son aportados por poblaciones de otras nacionalidades y razas. Será de ayuda académica poder contar con un estudio realizado sobre un número de sujetos mexicanos. Es importante saber cuales son las características representativas que manifiestan estas lesiones, para poder ayudar a mejorar el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención de estas.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia relativa y distribución en Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM de las neoplasias benignas de origen neural en la cavidad bucal determinando la población, las características clínicas e histológicas durante un período de 10 años (de 1994 al 2004).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar individualmente la distribución por edad en cada uno de las neoplasias de origen neural que se presentaron.
2. Analizar individualmente la distribución por género en cada uno de las neoplasias de origen neural que se presentaron.
3. Analizar individualmente la distribución de la localización de cada una de ellas.
4. Analizar cual es la frecuencia de cada una de ellas.
5. Analizar las características clínicas de cada una de ellas.

TIPO DE ESTUDIO

- Retrospectiva
- Descriptiva

VARIABLE DEPENDIENTE

Neoplasias benignas de origen neural: neuroma traumático, neuroma en empalizada y encapsulado, neuromas de la mucosa, neurilemoma, neurofibroma y tumor de células granulares.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Diagnóstico histopatológico, edad, género, localización, distribución por año.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos con diagnóstico histopatológico de neoplasia benigna de origen neural: neuroma traumático, neuroma en empalizada y encapsulado, neuromas de la mucosa, neurilemoma, neurofibroma y tumor de células granulares

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Casos que no corresponden con diagnóstico histopatológico de neoplasia benigna de origen neural y casos con diagnóstico histopatológico de neoplasia benigna de origen neural que no se encontraron dentro de la cavidad bucal.

MATERIAL Y MÉTODO

1.- Se realizó una revisión de los casos diagnosticados como lesiones benignas de origen neural que incluyeron neuroma traumático, neuroma en empalizada, neuromas de la mucosa, neurilemoma, neurofibroma y tumor de células granulares de los reportes histológicos en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM en el período de 1994 al 2004.

2.- Se recopilaron los siguientes datos de cada caso: número de registro, edad, género, localización, características clínicas (tamaño, color, tiempo de evolución, datos radiológicos y sintomatología), diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico.

3.- Se realizaron cortes histológicos a 5 μ y tinción de hematoxilina y eosina de cada caso.

4.- Los cortes histológicos fueron revisados por dos patólogos bucales para corroborar el diagnóstico.

5.- Se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos y se expresó en gráficas.

RESULTADOS

De los 7556 expedientes histopatológicos revisados, se encontraron 41 casos con diagnóstico histopatológico de neoplasia benigna de origen neural en cavidad bucal. De los 41 expedientes histopatológicos encontrados se excluyeron 6 casos que correspondían a neurofibromas por no entrarse dentro de la cavidad bucal, por lo que se analizaron solamente 35 casos.

De los 35 casos, 19 se presentaron en mujeres (54.29%) y 16 en hombres (45.71%) observándose una leve predilección en mujeres (Gráfica1).

De los 35 casos (100%), 13 (37.14%) corresponden a neurofibroma, 13 (37.14%) a neuroma traumático, 8 (22.85%) a neurilemoma, y 1 (2.85%) a tumor de células granulares (Gráfica 2).

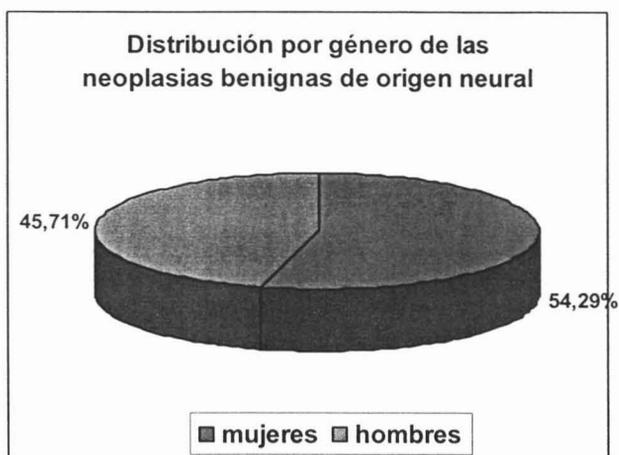
La localización de los 13(100%) casos de neurofibroma fue, 5 (38.46%) en paladar duro, 3 (23.07%) en mucosa yugal, 3 (23.07%) en labio superior, 1 (7.69) en lengua y 1 (7.69%) en el ángulo mandibular derecho (Gráfica 3). De los 13 (100%) casos de neurofibroma 8 (61.54%) se presentaron en mujeres y 5 (38.46%) en hombres por lo que se observa una mayor predilección por mujeres (Gráfica 4). La edad en que se presentó el neurofibroma fue desde los 2 hasta los 63 años, teniendo una mayor prevalencia en la 1^a, 2^a y 3^a décadas de vida (Gráfica5).

Las características clínicas fueron: Tamaño osciló de .5cm a 5cm; el color en su mayoría fue el mismo color del tejido adyacente, el tiempo de evolución fue de 1mes a 5 años; solo un caso presento dolor; el principal diagnóstico clínico fue fibroma y solo un caso presento datos radiológicos (lesión única radiolúcida, expansiva y limites irregulares).

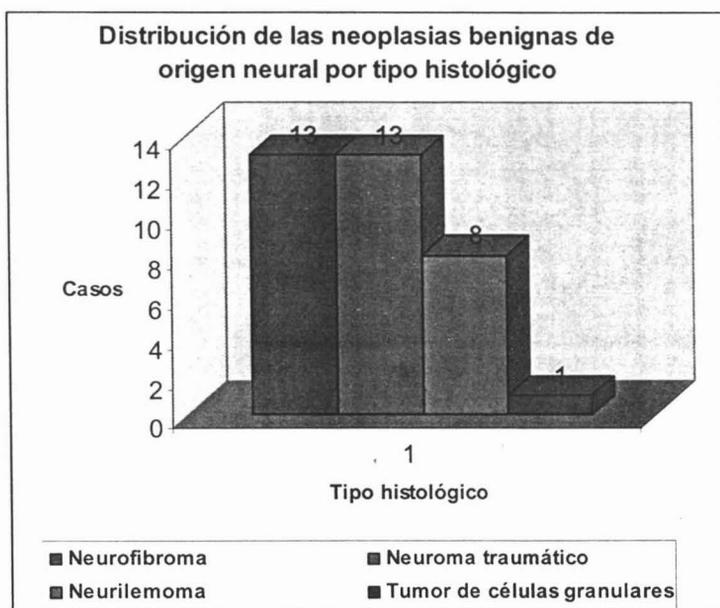
De los 13 (100%) casos de neuroma traumático 5 (38.46%) se presentaron en la lengua, 5 (38.46%) en la mucosa yugal, 1 (7.69%) en el paladar duro, 1 (7.69%) en el labio inferior y 1 (7.69%) en el cuerpo mandibular derecho (Gráfica 6). De los 13 (100%) casos de neuroma traumático 8 (61.54%) se presentaron en mujeres y 5 (38.46%) en hombres por lo que se observa una mayor predilección por mujeres (Gráfica 7). La edad en que se presentó el neuroma traumático fue desde los 11 hasta los 64 años de edad teniendo una mayor prevalencia en la 1ª y 2ª décadas de vida (Gráfica 8). Las características clínicas fueron: Tamaño de .5cm a 3cm; color fue el mismo del tejido adyacente; el tiempo de evolución fue de 2 meses a 10 años; dos casos presentaron dolor; el principal diagnóstico clínico fue fibroma y solo un caso presento datos radiológicos (Lesión múltiple radiólucida con limites bien definidos).

De los 8 (100%) casos de neurilemoma, 3 (7.5%) se presentaron en la lengua, 2 (25.0%) en la mucosa yugal, 1 (12.5%) en el labio superior, 1 (12.5%) en el labio inferior y 1 (12.5%) en el proceso alveolar (Gráfica 9). De los 8 (100%) casos de neurilemoma, 6 (75.0%) se presentaron en hombres y 2 (25.0%) en mujeres por lo que es 3:1 (Gráfica 10).

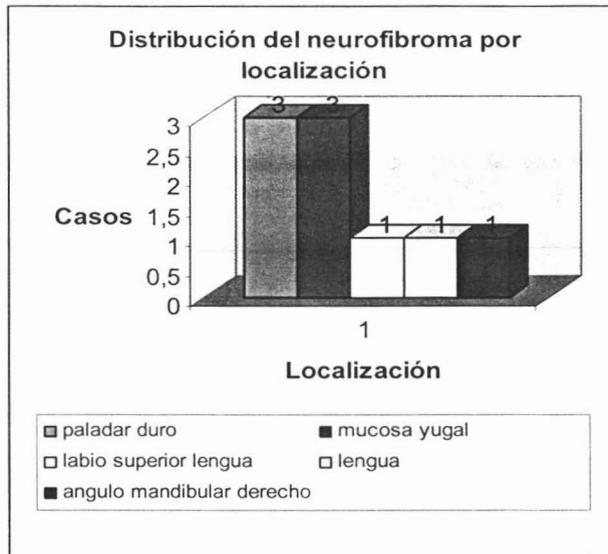
La edad en que se presentó el neurilemoma fue desde los 10 hasta los 43 años teniendo una mayor prevalencia en la 1ª y 2ª décadas de vida (Gráfica 11). Las características clínicas fueron: Tamaño de .5cm a 3cm; color blanco y mismo del tejido adyacente; el tiempo de evolución fue de 2 meses a 15 años; dos casos presentaron dolor; el principal diagnóstico clínico fue fibroma. Y el único caso de neoplasia de células granulares se presento en el borde lateral de la lengua. En una mujer de 42 años de edad. Las características clínicas fueron: Tamaño .5cm; color blanco con 3 meses de evolución y presento dolor.



Grafica 1



Gráfica 2

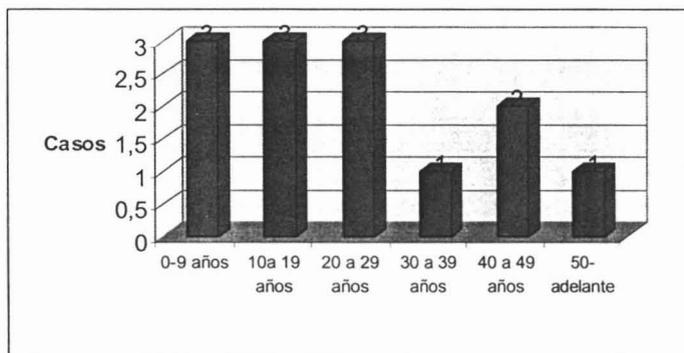


Gráfica 3

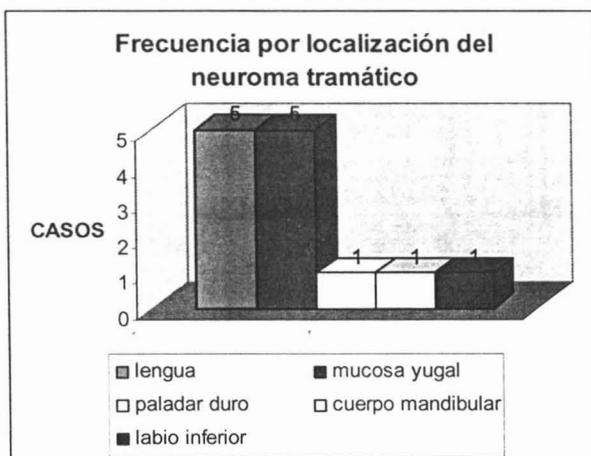


Gráfica 4

Distribución por edad del neurofibroma



Gráfica 5

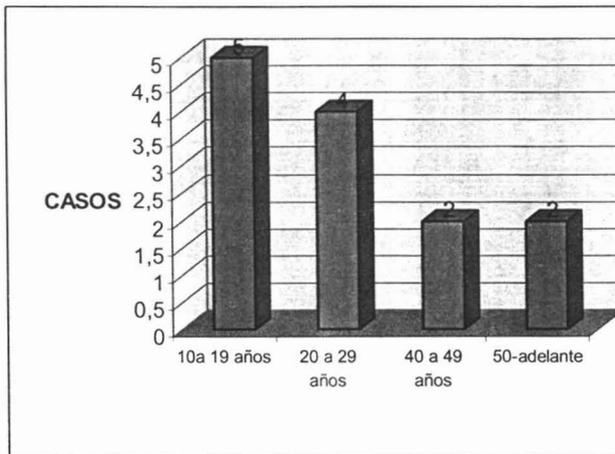


Gráfica 6

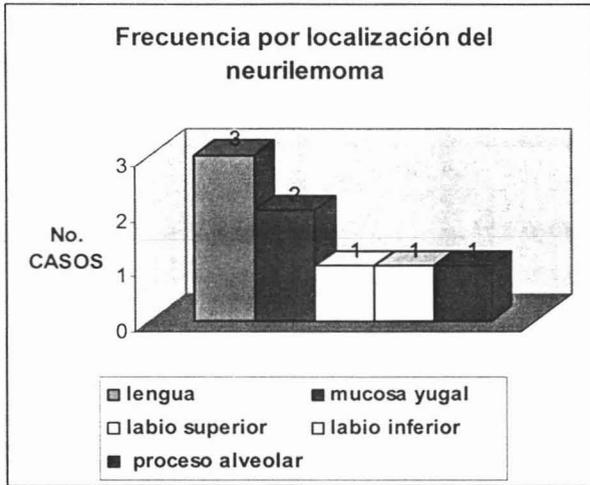


Gráfica 7

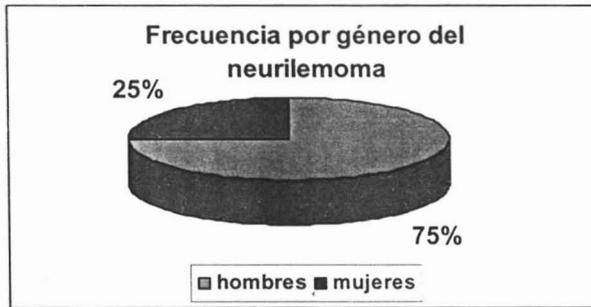
Distribución por edad del neuroma traumático



Gráfica 8

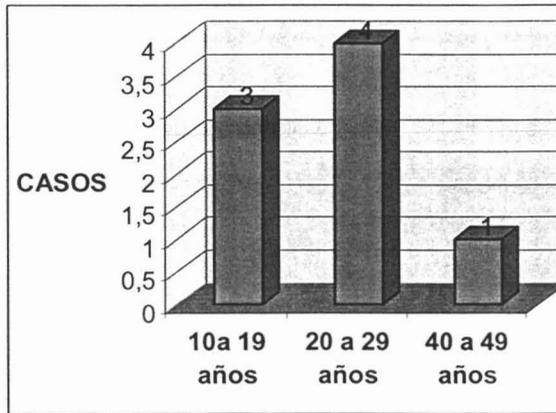


Gráfica 9



Gráfica 10

Distribución por edad del neurilemoma



Gráfica 11

CONCLUSIONES

Por el resultado que se obtuvo podemos decir que en comparación con otras lesiones las neoplasias benignas de origen neural en cavidad bucal no son muy frecuentes en nuestra población, dado que en 10 años (de 1994 al 2004) sólo se encontraron 31 casos con diagnóstico histopatológico de neoplasia benigna de origen neural en cavidad bucal. De los cuales sólo se presentaron neuroma traumático, neurofibroma, neurilemoma y tumor de células granulares.

En general se observó predilección por las mujeres, aunque en el caso del neurilemoma se observó una notoria predilección por hombres. Las neoplasias benignas de origen neural que principalmente se encontraron fueron el neurofibroma y el neuroma traumático con un mismo número de casos reportados, el neurilemoma y el tumor de células granulares en menor número de casos. En cuanto a la localización el neurofibroma se localizó principalmente en paladar duro, el neuroma traumático, el neurilemoma y el tumor de células granulares se localizaron principalmente en lengua.

La edad en que se presentaron las neoplasias benignas de origen neural en cavidad bucal tuvo un rango amplio abarcando de los 2 a los 64 años de edad.

Las características clínicas características que presentaron las neoplasias benignas de origen neural en cavidad bucal corresponden con las descritas anteriormente en los antecedentes.

DISCUSIÓN

Enzinger, menciona que el neurofibroma y el neurilemoma. Es el grupo más común y significativo de tumores nerviosos periféricos ¹, sin embargo, nuestros resultados señalan que las lesiones más comunes en la cavidad oral fueron el neurofibroma y el neuroma traumático.

Marx, Neville y Sapp mencionan que los neurofibromas solitarios afectan a ambos sexos por igual y que muchos se desarrollan en personas entre los 20 y los 30 años. Dentro de la cavidad oral el neurofibroma afecta más frecuentemente a la lengua seguida de la mucosa bucal y los labios ¹⁵. En nuestros resultados la localización principal fue en paladar duro, afectando más a mujeres que a hombres y por los datos obtenidos se presentan a cualquier edad.

Sapp y Neville mencionan que la localización del neuroma traumático es especialmente en la región circundante al agujero mentoniano ¹⁵, lengua y labio inferior ⁹, en nuestros resultados se localizó principalmente en la lengua. También mencionan que los neuromas traumáticos pueden aparecer a cualquier edad, pero se diagnostican más a menudo en adultos de mediana edad y que su aparición es ligeramente más común en mujeres⁹, lo anterior concuerda con el estudio que realizamos.

Marx y Regezi mencionan que los neurilemomas ocurren a cualquier edad, pero son más comunes entre los 20 y los 50 años. La incidencia por sexos es aproximadamente igual ^{10,11}.

En la cavidad bucal la superficie dorsal de la lengua y el piso de boca son los sitios más frecuentemente afectados ⁷, aunque se han descrito afecciones en el paladar, mucosa bucal, encía, labios, vestíbulo, mandíbula y maxila ¹¹, nuestros resultados señalan coinciden en la localización ya que presentaron en la lengua, en la mucosa yugal, en el labio superior, en el labio inferior y en el proceso alveolar.

Con una predilección más notoria hacia los hombres con una relación 3:1. La edad en que se presentó el neurilemoma fue desde los 10 hasta los 43 años teniendo una mayor prevalencia en la 2ª y 3ª décadas de vida.

Sapp y Enzinger mencionan que el tumor de células granulares ocurre en pacientes de cualquier edad, pero es más común en personas en la 4ª, 5ª y 6ª década de vida y es raro en niños. Es más común en mujeres que en hombres ⁵. El tumor de células granulares surge con mayor frecuencia de la submucosa lingual, donde puede localizarse en la cara dorsal o en la lateral¹⁵, en nuestros resultados sólo se encontró un tumor de células granulares por lo que es posible establecer una comparación. El único caso de tumor de células granulares se presentó en el borde lateral de la lengua. En una mujer de 42 años de edad.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Enzinger Franz M, Weiss S. W, Goldblum, M.D. Soft Tissue Tumors. 4a.ed. Editorial Mosby .2001. Pp 821-871
2. Sapp J.P., Eversole L.R., Wysocki G.P. Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. 2a.ed. Editorial Mosby. 2004. Pp 303-315
3. Noback Charles R, Strominger Norman L, Demarest Robert J. El sistema nervioso. 4a.ed. México DF. Editorial Interamericana McGraw-Hill.1995
4. <http://www.secpres.org/documentos%20manual%2059.html>
5. <http://www.araucaria2000.cl/snervioso/snervioso.htm>
6. Wright BA, Jackson D: Neural neoplasias of the oral cavity, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49:509-522, 1980
7. Sist TC Jr, Greene GW: Traumatic neuroma of the oral cavity: report of thirty-one new cases and review of the literature, oral Surg oral Med Oral Pathol 51:394-402, 1981
8. Chau MN, Jonsson E, Lee KM: Traumatic neuroma following sagittal mandibular osteotomy, Int J Oral Maxillofac Surg 18:95,1989
9. Regezi Joseph A., James Sciubba J., Jordan R.C.K. Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations: 4a.ed. Editorial Saunders, 2003. Pp 171-181
10. Neville B.W., Douglas D.D., Allen C.M., Bouquot J.E. Oral and Maxillofacial Pathology. 2a.ed. Editorial Saunders. 2002. Pp 454-492
11. Chrysomali E. et al: Benign neural neoplasias of the oral cavity: a comparative immunohistochemical study, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 84:381,1997
12. Chauvin PJ, Wysocki GP, Daley TD, Pringle GA: palsied encapsulated of oral mucosa, Oral Surg Oral Med Oral Path 73:71, 1992
13. Marx R.E. Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology a rationale for diagnosis and treatment. Editorial Quintessence Publishing. 2003. Pp 404-431

14. Magnusson B: Palisaded encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma) of the oral mucosa, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 82: 302-304, 1996
15. <http://www.bweems.com/pen.html>
16. Schenberg ME et al: Multiple endocrine neoplasia syndrome- type 2b: case report and review, Int J Oral Maxillofac Surg 21:110,1992
17. <http://www.dental.mu.edu/.../endocrinesynd.htm>
18. Cherrick HM, Eversole LR: Benign neural sheath neoplasms of the oral cavity: report of thirty-seven cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 32:900, 1971
19. <http://www.dental.mu.edu/.../neurilemoma.html>
20. Apostolidis C et al: Solitary intraosseous neurofibroma of the inferior alveolar nerve: report of a case, J Oral Maxillofac Surg 59:232,2001
21. <http://www.uv.es/.../atlas/tumoresbenignos/1.htm>
22. <http://www.geocities.com/.../Soft Tissue Tumour.html>
23. Mulvihill JJ, Parry DM, Sherman JL, et al: Neurofibromatosis 1 (Recklinhausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). An update, Ann Intern Med 113:39-52, 1990
24. Stewart CM et al: Oral granular cell tumors: a clinicopathologic and immunocytochemical study, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65: 427,1988
25. Williams HK, Williams DM: Oral granular cell tumors: a histological and immunocytochemical study, J Oral Pathol Med 26:164,1997
26. <http://www.breastdiseases.com/slides/ben56.htm>