



Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**NEOPLASIAS DE ORIGEN NEURAL. ESTUDIO MORFOLÓGICO DE CASOS DE
LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y EXPERIMENTAL, DEPEI DEL
PERÍODO DE 1996 AL 2006.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

ELIZABETH ÁLVAREZ JUÁREZ

**DIRECTOR: C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA
ASESOR: C.D. EDGAR RAMIRO MÉNDEZ SÁNCHEZ**

MÉXICO D. F.

FECHA ACTUAL 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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:

Por haberme dado la oportunidad de vivir,
y haberme concedido la dicha
de llegar a este momento,
y permitirme cumplir mi más grande sueño...
Haber terminado la Carrera.

A MIS PADRES:

Bruna Juárez Núñez.
José Guadalupe Álvarez Estrella.

Con la mayor gratitud,
Por los esfuerzos realizados,
Para lograr terminar mi carrera profesional.
Siendo para mí la mayor ilusión,
Y la mejor herencia.

A ellos que pueden ver el fruto de una semilla,
Sembrada con esfuerzo e ilusión,
Que alimentaron con ternura y amor,
Y que en tiempos de tempestad,
Supieron darme luz y protección.

A MI HERMANA:

Laura Álvarez Juárez.

Por haber estado día a día,
Cuando más la necesité,
Para poder llegar,
Al último peldaño de mi carrera.

A TODA MI FAMILIA

Por apoyarme siempre en todos los momentos importantes.

A LOS PROFESORES DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

Por depositar en mí los conocimientos
Que hicieron que floreciera mi carrera.

A LOS ASESORES:

C.D. Edgar Ramiro Méndez Sánchez
C.D. Daniel Quezada Rivera.

Que gracias a su apoyo,
este trabajo se pudo terminar con gran éxito.

A MIS AMIGOS:

Con quienes aprendí. Especialmente a mi amiga y hermana *Fabiola Jiménez Gómez*
Por su valiosa amistad y apoyo incondicional, y los momentos agradables que hemos pasado.

ÍNDICE

	Páginas
1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES	8
2.1 Embriología del sistema nervioso periférico	8
2.2 Generalidades de Neoplasias de Origen Neural.	10
3. NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN NEURAL.	11
3.1. Neuroma traumático.	11
3.2. Neurofibroma.	15
3.3. Neurilemona.	19
3.4. Neuroma en empalizada encapsulado.	23
3.5. Neurotecoma.	26
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	29
5. JUSTIFICACIÓN.	29
6. OBJETIVO GENERAL.	30
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	30
8. TIPO DE ESTUDIO.	31
9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
10. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	31
11. MATERIAL	32
12. METODOLOGÍA.	32

13. RESULTADOS	33
14. DISCUSIÓN	43
15. CONCLUSIONES	45
16. FUENTES DE INFORMACIÓN.	46

1. INTRODUCCIÓN

La región de cabeza y cuello contienen la mayor concentración de fibras nerviosas sensitivas que cualquier región del cuerpo. En cavidad oral y cuello son relativamente frecuentes las proliferaciones reactivas y neoplásicas de las células que envuelven al axón. Cuando se lesionan las fibras nerviosas, el segmento distal del axón degenera y el segmento proximal intenta regenerarse siguiendo su ruta anterior a través de la vaina existente de células de Schwann³.

Este fenómeno de regeneración no resulta complicado cuando el segmento proximal encuentra su camino hacia el segmento distal. 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, en un vano intento de reunirse con la vaina nerviosa distal. Esta respuesta hiperplásica se denomina neuroma traumático o de amputación³.

Las neoplasias benignas derivadas de las células que constituyen la vaina nerviosa, son el neurilemoma y el neurofibroma. El axón está envuelto por una capa continua de células de Schwann, estas células son capaces de sintetizar mielina que contribuye al efecto aislante de la vaina nerviosa. La neoplasia derivada de las células de Schwann es el neurilemoma^{3,8}.

Las células del tejido neuroectodérmico que sintetizan colágeno y crean una envoltura alrededor de cada axón y sus células de Schwann se denomina fibroblastos perineurales, se cree que a partir de estos fibroblastos perineurales se origina el neurofibroma³.

El sistema nervioso periférico se describe en términos de nervios y ganglios.

Un nervio es un conjunto de axones, unidos por medio de tejidos de sostén en un tronco definido anatómicamente. Los axones pueden ser sensitivos o motores, mielinizados o no mielinizados, ambos se sostienen mediante células de Schwann. Cada célula de Schwann produce mielina para un axón. Por lo tanto, un nervio periférico va a estar compuesto por ⁵.

- Axones.
- Células de Schwann.
- Vasos sanguíneos.

Los troncos nerviosos se individualizan constituyendo los verdaderos nervios periféricos. En la sección transversal de un nervio periférico se reconocen diferentes estructuras ⁵.

Hay tres tipos de sostén en un tronco nervioso, los cuales son:

- El **endoneuro**, el cual va a rodear los axones individuales y sus células de Schwann asociadas, así como los capilares sanguíneos.
- El **perineuro**, que va rodear a grupos de axones y al endoneuro y va a formar pequeños haces (fascículos)
- El **epineuro**, que es una vaina externa que reúne a los fascículos nerviosos individuales en un tronco nervioso (Fig. 1).

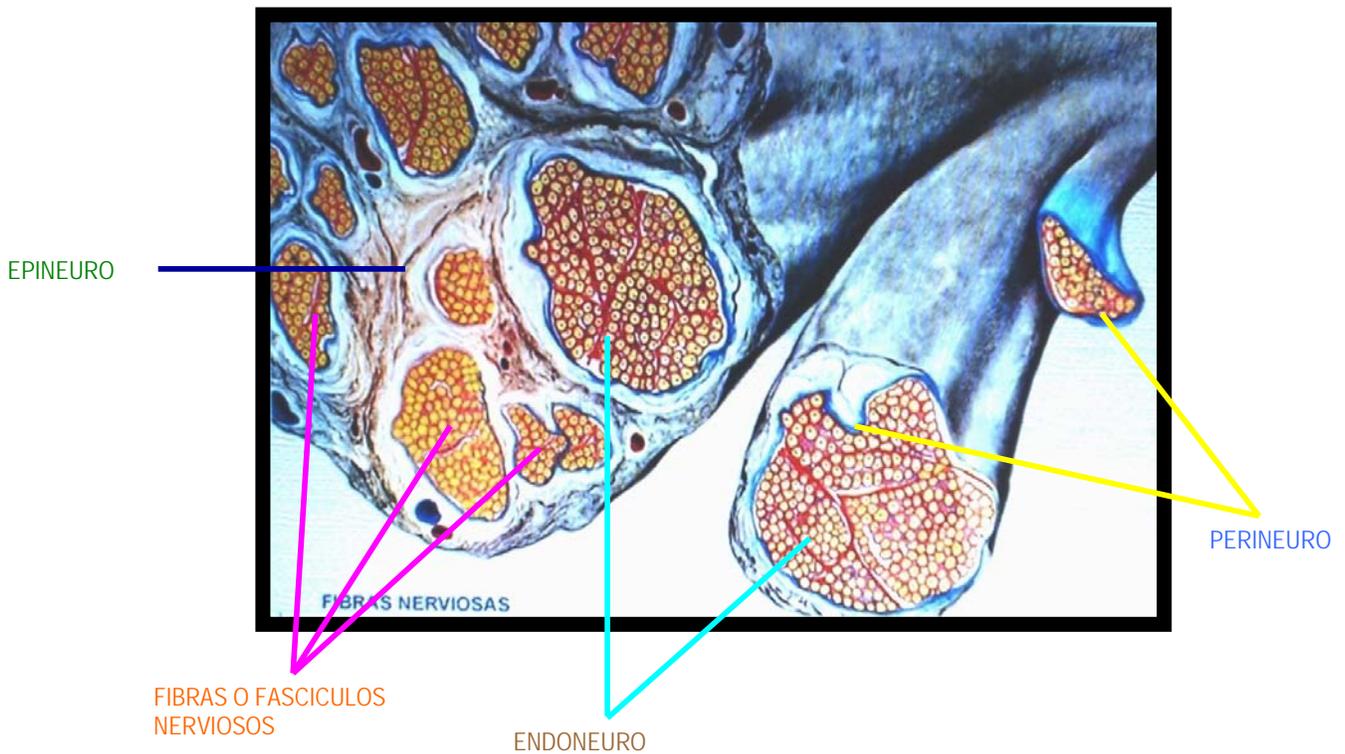


Fig. 1. Esquema que muestra la organización de tejido de sostén de un nervio periférico, los axones y las células de Schwann rodeadas por endoneuro y se unen en fascículos por el perineuro y el epineuro que reúne los fascículos nerviosos individuales en un tronco nervioso.

La comprensión de la anatomía de nervios periféricos es esencial para la interpretación histopatológica de lesiones de origen neural que se llegan a presentar ⁴.

Entender la estructura y los componentes de los nervios periféricos normales es básico para explicar las complejidades de las neoplasias que se originan de los nervios periféricos ⁴.

Las neoplasias benignas de nervios periféricos son lesiones relativamente comunes. Por lo que el objetivo de esta investigación es el describir las características histopatológicas propias de cada neoplasia derivadas de los nervios periféricos, registradas 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 de 1996 a 2006, siendo, el Neurofibroma, Neurilemoma, Neuroma Traumático, Neuroma en empalizada encapsulado, y el Neurotecoma, las principales neoplasias a describir.

2. ANTECEDENTES

2.1 Embriología del sistema nervioso periférico

Tanto el sistema nervioso central como el periférico se originan en el ectodermo del embrión.

Los procesos de inducción, migración y diferenciación celular que se llevan a cabo durante la formación del tejido nervioso generan un sistema altamente organizado capaz de proporcionar al nuevo ser una eficiente red de comunicación con gran respuesta adaptativa y con la peculiaridad de responder autónomamente a estímulos físicos y químicos originados tanto en el medio interno como en el circundante (excitabilidad) ⁷.

El sistema nervioso comienza su desarrollo embriológico en la tercera semana.

Los procesos de formación de la placa neural, pliegues neurales, y desarrollo del tubo neural se agrupan en el concepto de neurulación. Este período abarca desde el proceso de inducción notocordal hasta el cierre del neuroporo caudal. Durante el proceso de neurulación el embrión suele llamarse **néurula** ⁷.

Al comenzar la tercera semana, la notocorda en desarrollo y el mesodermo adyacente estimulan al ectodermo que está encima de ellos.

Este complejo proceso de inducción notocordal hace que tejido ectodérmico (neuroectodermo) se engruese, formándose así la **placa neural** ⁷.

La inducción neural trae como consecuencia una sobreproducción inicial de células nerviosas, que determina la cantidad total de neuronas que el individuo tendrá durante su vida. Tal número alcanza la impresionante cifra de un billón ⁷.

Alrededor del 18º día de desarrollo los bordes laterales de la placa neural se elevan y forman los **pliegues neurales**; la porción media entre los pliegues neurales forma el surco neural. Hacia el final de la tercera semana los pliegues neurales se elevan aún más, se acercan y se fusionan irregularmente en la línea media formando el **tubo neural** ⁷.

Mientras los pliegues neurales se acercan a la línea media para fusionarse, un grupo de células neuroectodérmicas ubicadas en la cresta de cada pliegue (**cresta neural**) pierden su afinidad epitelial con las células de la vecindad. La migración activa de las **células de la cresta neural** desde las crestas hacia el mesodermo adyacente transformando el neuroectodermo en una masa aplanada e irregular que rodea al tubo neural.

Este grupo celular dará origen a un conjunto heterogéneo de tejidos de gran importancia: ganglios de la raíz posterior, gánglios autónomos, gánglios de los pares craneales V, VII, IX, X, células de Schwann, leptomeninges (aracnoides y piamadre), melanocitos, médula suprarrenal y odontoblastos ⁷.

En consecuencia, el tubo neural será el que se convertirá por diferenciación en encéfalo y médula espinal, mientras que las crestas neurales formarán la mayor parte del sistema nervioso periférico (SNP) y parte del autónomo (SNA).

2.2 Generalidades de neoplasias de origen neural.

Las neoplasias del sistema nervioso periférico constituyen un grupo heterogéneo de lesiones, que se desarrollan diferenciándose hacia los diversos constituyentes del nervio, incluyendo no solo los elementos del fascículo nervioso, sino también los componentes del mesénquima que los rodea. Esto da como resultado una gran variedad de neoplasias, que habitualmente se estudian con las neoplasias de tejidos blandos.

Una variedad de células y estructuras pueden ser identificadas en neoplasias originadas de los nervios periféricos estas incluyen: células perineurales, células de Schwann, axones y neuronas⁸.

El diagnóstico depende con frecuencia del análisis histológico de la neoplasia y, así, de la detección de los componentes celulares que forman la neoplasia y su relación con las estructuras normales del nervio^{4, 8}.

La nomenclatura aplicada a los mismos se basa en general en aspectos morfológicos, asociados a la naturaleza biológica, siendo numerosas las lesiones benignas.

Dentro de las neoplasias benignas originadas de los nervios periféricos, se encuentran, el neuroma traumático que se originan por una lesión al nervio o bien por una cirugía, y las neoplasias de la vaina neural: neurilemoma y neurofibroma.

3. NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN NEURAL

3.1 Neuroma traumático

Definición

También llamado neuroma por amputación, el neuroma traumático se define como una proliferación exuberante de un nervio que ocurre en respuesta a lesión o una cirugía (Fig. 2) ¹.

El neuroma traumático no es una neoplasia verdadera es una proliferación reactiva del tejido neural después de la sección u otro daño a un grupo de nervios.

Después de que el nervio ha sido dañado la porción proximal intenta regenerarse y reestablecer la inervación del segmento distal por el desarrollo de los axones a través de la proliferación de las células de Schwann ^{1,2,8}.

Sin embargo, si la aposición cercana de los extremos del nervio no se mantiene o si no existe muñón distal, una proliferación desorganizada del nervio próximo da lugar a un neuroma ¹.

Por lo tanto el neuroma traumático es una proliferación nodular dolorosa del nervio y del tejido fibroso de la vaina nerviosa, resultante del inútil intento de las fibras nerviosas de reunirse con la porción distal seccionada, lo que produce una proliferación tortuosa de tejido nervioso que se manifiesta clínicamente como una masa fibrosa submucosa ^{1,2}.

Puede aparecer a cualquier edad, pero más a menudo son diagnosticadas en adultos de mediana edad. Ellos parecen ser ligeramente más comunes en el sexo femenino ¹⁰.

3. NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEN NEURAL

3.1 Neuroma traumático

Definición

También llamado neuroma por amputación, el neuroma traumático se define como una proliferación exuberante de un nervio que ocurre en respuesta a lesión o una cirugía (Fig. 2) ¹.

El neuroma traumático no es una neoplasia verdadera es una proliferación reactiva del tejido neural después de la sección u otro daño a un grupo de nervios.

Después de que el nervio ha sido dañado la porción proximal intenta regenerarse y reestablecer la inervación del segmento distal por el desarrollo de los axones a través de la proliferación de las células de Schwann ^{1,2,8}.

Sin embargo, si la aposición cercana de los extremos del nervio no se mantiene o si no existe muñón distal, una proliferación desorganizada del nervio próximo da lugar a un neuroma ¹.

Por lo tanto el neuroma traumático es una proliferación nodular dolorosa del nervio y del tejido fibroso de la vaina nerviosa, resultante del inútil intento de las fibras nerviosas de reunirse con la porción distal seccionada, lo que produce una proliferación tortuosa de tejido nervioso que se manifiesta clínicamente como una masa fibrosa submucosa ^{1,2}.

Puede aparecer a cualquier edad, pero más a menudo son diagnosticadas en adultos de mediana edad. Ellos parecen ser ligeramente más comunes en el sexo femenino ¹⁰.

◆ Etiología

Los neuromas traumáticos ocurren en respuesta a una lesión o son generalmente resultado de una cirugía por un daño al nervio causado por la presión, cortes, laceraciones, sangrando en el tejido blando que rodea el nervio, infección e isquemia ^{1, 2, 8, 9}.

A menudo estas lesiones pueden ser provocadas por una historia de trauma, algunas se producen posteriores a una extracción dental u otro procedimiento quirúrgico ^{2, 8}.

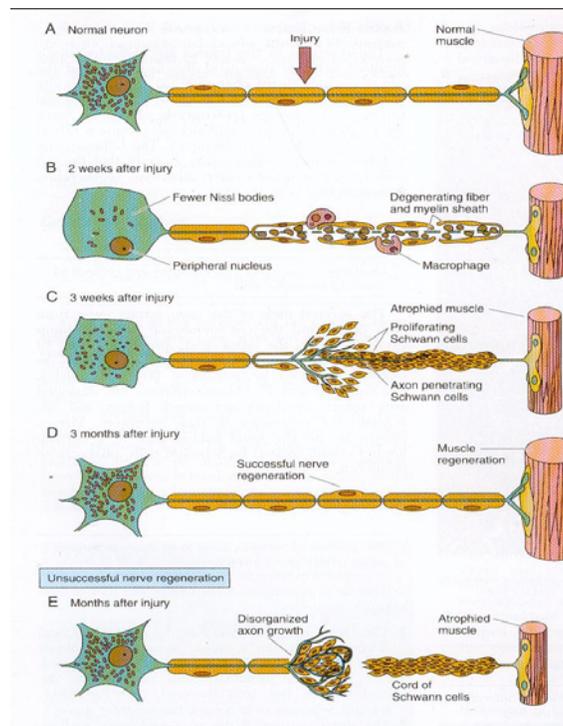


Fig. 2. Esquema de la proliferación de las células de Schwann en respuesta a una lesión en el nervio periférico

◆ Características clínicas

Clínicamente el neuroma traumático se presenta como un nódulo blando, firme, no ulcerados de color blanco-grisáceo, de superficie lisa; pueden llegar a ser dolorosos y raramente exceden los 5 cm. de diámetro ^{1,2,8}.

Pueden desarrollarse en cualquier lugar pero son más comunes en el área del foramen mental, en lengua, y labio inferior, y que pueden estar localizados en continuidad con el extremo proximal de la lesión o el nervio seccionado ^{2, 8,9}.

◆ Diagnósticos diferenciales clínicos

- a) Úlceras traumáticas.
- b) Granuloma piógeno.
- c) Fibroma ².

◆ Características histopatológicas

Histológicamente los neuomas traumáticos consisten en una proliferación desorganizada de los fascículos del nervio, incluyendo los axones con sus investidas de mielina de las células de Schwann, y de los fibroblastos. ¹.

La examinación microscópica del neuroma traumático muestra una proliferación madura al azar, paquetes nerviosos mielinizados dentro de un estroma de tejido conjuntivo. En algunos casos, en especial es aquellos que son sintomáticos, puede presentarse un infiltrado inflamatorio crónico ^{1,3,8}.

Dado que el neuroma traumático representa una hiperplasia del nervio normal (Fig. 3) y de los elementos de su vaina, pueden identificarse múltiples fascículos nerviosos, células de Schwann asociadas y una envoltura de perineuro (Fig. 4) Estos haces nerviosos son ovalados o alargados y están separados entre sí por tejido conjuntivo maduro. ^{1,2, 3, 8}.

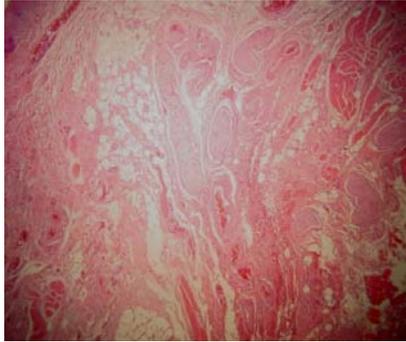


Fig. 3. Fotomicrografía teñida con H y E, que muestra múltiples fascículos nerviosos, e hiperplasia del nervio. 100 X

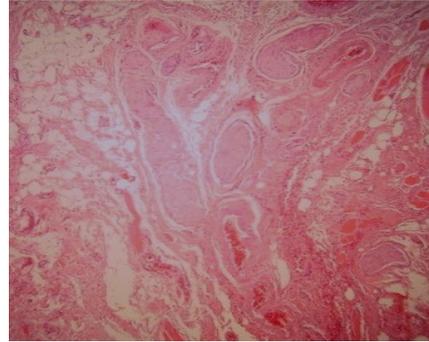


Fig. 4. Fotomicrografía teñida con H y E que muestra los múltiples haces nerviosos. 400 X.

◆ Tratamiento y pronóstico

El tratamiento del neuroma traumático es en parte, profiláctico. Después de la lesión traumática del nervio, una tentativa podría ser la reposición de los extremos de los nervios separados ^{1,2, 10}.

Por lo tanto el tratamiento de elección para el paciente con neuroma traumático es la excisión quirúrgica, incluida una pequeña porción del paquete de nervios ¹.

En la mayoría de las lesiones no se observa recidiva.

3.2 Neurofibroma

➤ Definición

También llamado neurofibroma solitario, el neurofibroma es el tipo más común de neoplasia de nervios periféricos. Este surge de una mezcla de células de Schwann y fibroblastos perineurales ¹.

Los neurofibromas pueden asumir uno de tres patrones de crecimiento: localizado, difuso o plexiforme. La forma localizada es vista más comúnmente en la superficie como neoplasia solitaria. Los neurofibromas difuso y plexiforme tienen una estrecha asociación con la neurofibromatosis 1 (NF1), este último es casi patognomónico de la enfermedad ⁸.

➤ Etiología

La etiología del neurofibroma solitario se desconoce. Aún no se establece bien el origen celular del neurofibroma, pero se cree que se origina en la célula de Schwann y otros piensan que se deriva del fibroblasto perineural ⁹.

➤ Características clínicas

Los neurofibromas pueden presentarse como neoplasias solitarias o ser un componente en la neurofibromatosis. Las neoplasias solitarias son más comunes en adultos jóvenes y presentan un lento desarrollo. Son neoplasias asintomáticas, que varían de tamaño de pequeños nódulos a grandes masas ^{1,2}.

La piel es la localización más frecuente de los neurofibromas, mientras que las lesiones en la cavidad oral son poco comunes, siendo la lengua y la mucosa bucal los sitios intraorales donde se presentan con mayor frecuencia ¹,

La mandíbula es la localización más frecuente de las neoplasias intraóseas, estas neoplasias suelen ponerse de manifiesto por un aumento de volumen en la mandíbula, rara vez se asocian con dolor. Radiográficamente aparecen bien delimitadas, radiolúcidas y puede ser uni o multiloculares³.

Los neurofibromas solitarios, como sus contrapartes heredadas, afectan a ambos géneros igualmente. Se presenta en personas entre las edades de 20 a 30 años.⁸

Un neurofibroma es de lento crecimiento, se presenta como una masa asintomática dentro del tejido subcutáneo y submucoso. Las masas serán difusas. Los bordes podrían poco a poco mezclarse con tejido normal sin clara distinción.²

Si tal lesión sigue limitada por el epineuro, tiene una cápsula verdadera. Por lo general estas neoplasias se presentan en nervios pequeños y extienden fácilmente en tejido blando. Aparecen circunscritas pero son no encapsulados.⁸

➤ **Diagnósticos diferenciales clínicos**

La naturaleza difusa, suave del neurofibroma dará a la misma impresión táctil que el de un:²

- a) Neuroma Traumático.
- b) Tumor de células granulares.
- c) Neurilemoma

➤ **Características histopatológicas**

El neurofibroma solitario a menudo es bien circunscrito especialmente cuando la proliferación ocurre dentro del perineuro del nervio implicado. Cuando la neoplasia prolifera fuera del perineuro podría no aparecer bien delimitada y tiende a mezclarse con el tejido conjuntivo adyacente.¹

Esta neoplasia está compuesta por fascículos entrelazados de células fusiformes (Fig. 5 y 6) que a menudo exhiben núcleos ondulados, estas células se asocian a delicados paquetes de colágeno y cantidades variables de matriz mixoide.

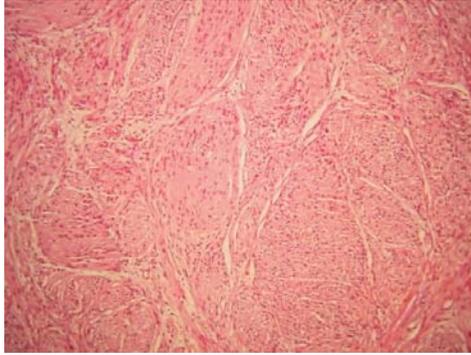


Fig. 5. Fotomicrografía teñida con H y E que muestra fascículos entrelazados y múltiples nódulos 100X.

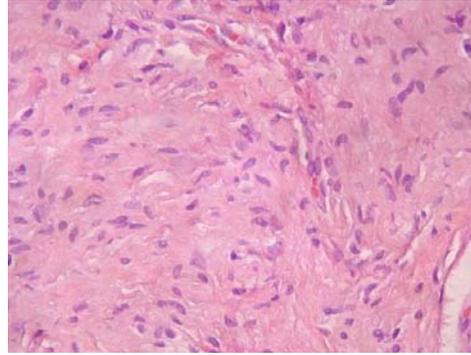


Fig. 6. Fotomicrografía teñida con H y E que muestra las células ahusadas en el neurofibroma. 400X

La presencia de células cebadas es una característica válida de estas neoplasias para el diagnóstico.¹

Histológicamente el neurofibroma varía, dependiendo del contenido de los componentes celulares, mucina y colágeno. En su forma más característica el neurofibroma contiene haces entrelazados de células alargadas con ondulaciones y núcleo hiperpicrocromático.⁸

Cantidades de pequeñas a moderadas de material mucoso separa las células y el colágeno. El estroma de esta neoplasia contiene células cebadas, linfocitos ocasionales y raramente células xantomatosas.^{1,8}

El neurofibroma es altamente celular y consiste en células de Schwann fijadas en una matriz de colágeno uniforme. Las células pueden estar dispuestas en pequeños fascículos, o un patrón uniforme.

En ciertos aspectos estos neurofibromas se asemejan a las áreas de Antoni A de los neurilemomas, pero a diferencia de estos, los neurofibromas no son encapsulados y carecen de una clara separación en dos zonas.⁸

Existen diversos patrones histológicos del neurofibroma, el neurofibroma plexiforme que se caracteriza por nódulos múltiples de tejido fibroblástico con aspecto llamativamente mixoide. Cada nódulo parece poseer una pseudocápsula, que recuerda al perineuro.

Y los neurofibromas mixoides, los cuales presentan células que no muestran una orientación específica. En algunos tumores destaca la sustancia fundamental, que les confiere un aspecto mixoide ^{1,2}

Comúnmente estas neoplasias son altamente mixoides y se confunde fácilmente con los mixomas; esta forma de neurofibromas normalmente ocurre sobre las extremidades. ⁸

➡ **Diagnóstico y tratamiento**

El neurofibroma normalmente es diagnosticado por medio de una biopsia incisional.

Inmunohistoquímicamente las células de esta neoplasia demuestran una reacción positiva para la proteína S-100. ¹

El tratamiento para el neurofibroma solitario es la excisión quirúrgica local. ¹

➡ **Pronóstico**

La recidiva es rara. Cualquier paciente con una lesión que es diagnosticada como un neurofibroma debe ser evaluada clínicamente ante la posibilidad de neurofibromatosis ¹.

3.3 Neurilemoma

● Definición

El neurilemoma es una neoplasia neural originada de las células de Schwann, es relativamente infrecuente ¹. Son neoplasias benignas bien delimitadas que se originan de la envoltura de los nervios que ocurren a menudo en tejidos blandos de cabeza y cuello, aunque raramente se pueden presentar en hueso, los cuales son llamados neurilemomas intraóseos y los sitios más comunes para estas lesiones son la mandíbula y el maxilar ^{2,8}.

Presentan dos patrones característicos conocidos como tejido de Antoni A y tejido de Antoni B ³

Existen variaciones en el neurilemoma y una de ellas es el neurilemoma antiguo, raras veces comunicado en la literatura y que microscópicamente puede confundirse con una neoplasia maligna de origen nervioso ¹².

El neurilemoma antiguo es de baja agresividad. Se caracteriza por cambios degenerativos tales como grandes áreas de tejido hipocelular y otros hallazgos atípicos (hipercromatismo nuclear, núcleos gigantes, células binucleadas, células gigantes multinucleadas, etc. que, en un principio, sugieren malignidad, pero sin embargo, no implican mal pronóstico. El tratamiento de elección para esta variación del neurilemoma es la excisión quirúrgica ^{8, 12}.

● Etiología

La causa se desconoce, se origina por proliferación de las células de Schwann, o del neurilema que rodea los nervios periféricos ⁸

● Características clínicas

Los neurilemomas aparecen en forma de nódulos de superficie lisa, firmes, elevados y móviles en las partes blandas de la cavidad oral, de lento crecimiento, típicamente se presentan en asociación con un tronco nervioso, usualmente son asintomáticos ^{1,2, 8}.

La lesión puede ocurrir a cualquier edad pero son más comunes entre los 30 y 50 años de edad ¹.

Su localización más frecuente es en el área de cabeza y cuello y áreas flexoras de las extremidades. En cavidad oral, la lengua y el piso de boca son los sitios más comunes en donde se pueden presentar estas lesiones ^{1,2}.

En ocasiones esta neoplasia se presenta en hueso y produce una expansión cortical del mismo; el sitio más común donde se presentan las lesiones intraóseas es en la mandíbula, específicamente en la zona posterior ¹.

● Diagnósticos diferenciales clínicos

Los neurilemomas se asemejan a varias lesiones tales como:

- Tumor de células granulares.
- Neurofibroma
- Neoplasias de glándulas salivales ²

● Características histopatológicas

El neurilemoma es usualmente una neoplasia encapsulada que demuestra dos patrones histológicos principalmente: 1) **Antoni A** y 2) **Antoni B** ¹.

Las lesiones están bien delimitadas gracias a la presencia de una cápsula verdadera o una pseudocápsula de tejido conjuntivo fibroso, que consiste en epineuro y fibras del nervio residual. Las células son fusiformes y de núcleo alargado ³.

En raros casos se presenta intradérmicamente, o se manifiesta como una forma plexiforme o como un crecimiento multilobulado similar al neurofibroma plexiforme ^{1,8}.

Lo que caracteriza a un Neurilemoma son los patrones de áreas alternadas de Antoni A y Antoni B, la cantidad relativa de estos dos componentes varía y pueden mezclarse imperceptiblemente o cambiar abruptamente. ⁸

Las áreas de Antoni A están compuestas por células de forma ahusada, que tienen núcleos ondulados, bordes citoplasmáticos indistinguibles y ocasionalmente vacuolas intranucleares claras. Las células se acomodan en pequeños haces o fascículos intercalares, consisten en filas paralelas de núcleos en empalizada y separadas entre sí por una zona acelular, ocupada por fibras de colágeno ⁸. (Fig. 7)

En grandes áreas de Antoni A los núcleos en empalizada forman áreas arremolinadas que se conocen como cuerpos de Verocay (Fig. 8) ¹.

Las áreas de Antoni B son menos ordenadas y menos celulares, se caracterizan por células ahusadas y núcleos ovalados que están organizadas al azar, rodeados por colágeno ^{1,8}.

Los espacios irregulares de los vasos sanguíneos, los cuales son característicos de los neurilemomas, son más visibles en las áreas hipocelulares de Antoni B. Su lumen tortuoso abierto está a menudo ocupado por trombos en varias etapas de organización y sus paredes son espesadas por una fibrosis densa ^{1,2,8}.

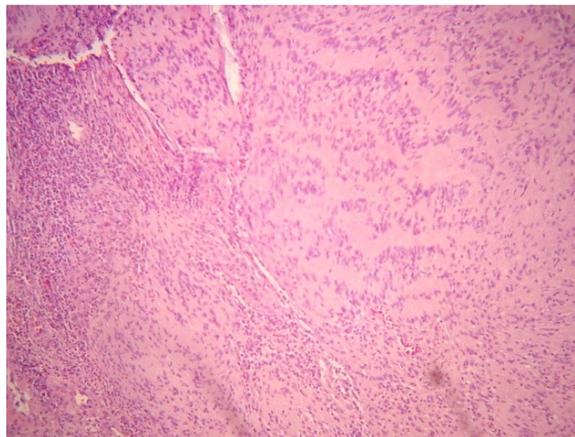


Fig. 7. Microfotografía teñida con H y E, del neurilemoma que muestra los patrones Antoni A y Antoni B.

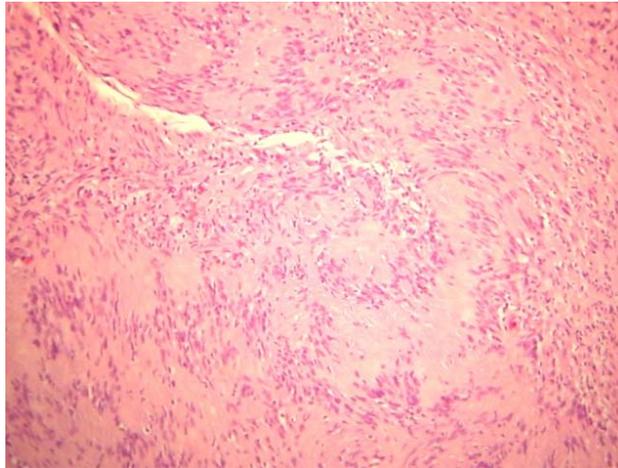


Fig. 8. Fotomicrografía teñida con H y E, del neurilemoma que muestra cuerpos de Verocay en el patrón Antoni A.

● Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se hace por medio de una biopsia incisional. ²

Las células de la neoplasia muestran una reacción inmunohistoquímica positiva a la proteína S-100 ¹.

El tratamiento de elección es la excisión quirúrgica, dado que son neoplasias encapsuladas bien delimitadas es fácil extraerlas del tejido circundante ^{2,8}

● Pronóstico

Las recidivas son poco probables y el pronóstico es excelente ^{1,3}.

3.4 Neuroma en empalizada encapsulado

■ Definición

También llamado neuroma solitario bien circunscrito. El neuroma en empalizada encapsulado es una neoplasia neural benigna de distintas características clínicas e histopatológicas, aunque este fue reconocido recientemente (1972)¹.

Es una de las neoplasias más comunes de nervio superficial, principalmente en la región de cabeza y cuello¹.

■ Etiología

La causa es incierta pero algunos autores tienen especulaciones sobre que el trauma podría jugar un papel importante en la Etiología.; aunque el tumor se considera una lesión reactiva más que una neoplasia verdadera^{1,2}.

■ Características clínicas

El neuroma en empalizada encapsulado muestra una sorprendente predilección por la cara y cuello, la nariz y la mejilla son los sitios específicos más comunes. En la cavidad bucal la lesión aparece principalmente en el paladar duro y mucosa labial superior, aunque también podría ocurrir en otras áreas bucales, en estas áreas las lesiones son pequeñas, con un diámetro de 5 a 10 mm^{1,3, 8}.

La lesión es diagnosticada frecuentemente entre la quinta y séptima décadas de la vida.

Se presenta como un nódulo en forma de cúpula, de superficie lisa, asintomática en el área de la cara de pacientes adultos, afecta a ambos géneros por igual⁸.

Los neuromas en empalizada encapsulados son poco comunes, aunque muchos son probablemente diagnosticados microscópicamente como neurofibromas o neurilemomas ⁸.

■ **Diagnósticos diferenciales clínicos**

- Neurofibroma.
- Neurilemoma.
- Hiperplasia fibrosa.

■ **Características histopatológicas**

Histopatológicamente el neuroma en empalizada encapsulado consiste en una proliferación de las células de Schwann y de una gran cantidad de axones dentro de una cápsula derivada del perineuro.

Aparece bien circunscrito (Fig. 9) y a menudo encapsulado, aunque esta cápsula podría estar incompleta especialmente a lo largo del área superficial de la neoplasia. Se compone de células en forma de huso con los núcleos vascófilos en una manera en empalizada (Fig. 10) y poco citoplasma ¹⁵.

Algunas lesiones tienen apariencia lobulada. ^{1,3}.

Esta neoplasia consiste en los fascículos celulares entrelazados con células de huso que son constantes con las células de Schwann. Los núcleos son característicamente ondulados y acentuados, sin pleomorfismo significativo o actividad mitótica ¹⁴.

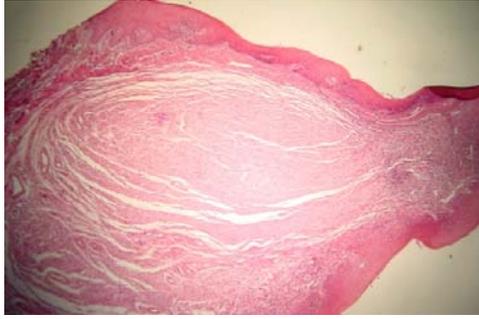


Fig. 9 Fotomicrografía teñida con H y E, que muestra al neuroma en empalizada bien circunscrito. 10X

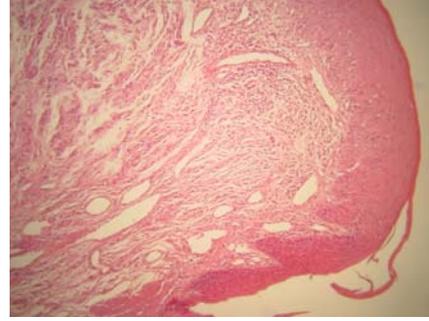


Fig. 10. Fotomicrografía teñida con H y E que muestra los núcleos en empalizada. 40X.

■ Diagnóstico y tratamiento

El inmunomarcaje revela la presencia de numerosos axones dentro de la neoplasia y al igual que las células demuestran reacción positiva para la proteína S-100¹.

El tratamiento de elección para el neuroma en empalizada encapsulado consiste en la excisión quirúrgica local³

■ Pronóstico

La recurrencia es rara. Sin embargo, el reconocimiento de esta lesión es importante debido a que no está asociada con neurofibromatosis o neoplasia endocrina múltiple (NEM).^{1,2}

3.5 Neurotecoma

■ Definición

En 1969 Harkin y Reed, describieron una inusual neoplasia mixoide de probable origen en la vaina del nervio bajo el termino de “mixoma de la vaina nerviosa”. Su apariencia distinta los condujo a distinguirla provisionalmente como variante del neurofibroma ^{15,16}.

Más adelante Gallager y Helwing reportaron 53 casos similares bajo el nombre de neurotecoma de origen en la vaina nerviosa ¹⁶.

También llamado mixoma de la vaina nerviosa, el neurotecoma es una neoplasia benigna poco común intradérmica o subcutánea, derivada de la vaina nerviosa de los nervios periféricos. Otros utilizan el termino neurofibroma cutáneo bizarro, mixoma dérmico de la vaina nerviosa ¹⁵.

Predomina en adultos jóvenes y tiene predilección por cabeza, cuello y hombros ⁸.

■ Características clínicas

Se presentan durante la niñez y vida temprana del adulto y tienen mayor incidencia por la porción superior del cuerpo, tal como, cabeza, cuello y hombros. Las membranas mucosas están implicadas raramente. Se sitúan en la dermis y en casos excepcionales ocurren en tejidos blandos profundos. Esta es neoplasia ocurre generalmente en mujeres ⁸.

Clínicamente la lesión es poco característica. Generalmente es un nódulo solitario asintomático de crecimiento lento que rara vez excede los 20 mm. Se puede presentar en piel y mucosas ¹⁵

■ Diagnósticos diferenciales clínicos

El diagnóstico diferencial se hace con:

- Angiomixoma superficial.
- Neurofibroma mixoide.
- Xantofibroma atípico⁸.

■ Características histopatológicas

Histológicamente, el neurotecoma está dividido dentro de distintos lóbulos por tejido conjuntivo fibroso. Cada lóbulo consiste de una matriz mixoide. Generalmente las células exhiben pleomorfismo y pocas figuras mitóticas.⁸

Ocasionalmente se pueden observar células gigantes benignas dentro de los lóbulos. Aunque muchas neoplasias son totalmente mixoides también existen algunas neoplasias celulares con marcada atípia nuclear, que se pueden extender a tejido adiposo y muscular.⁸

Esta neoplasia está localizada en la dermis reticular. Se caracteriza por nidos y cordones de células epitelioides y fusiformes con citoplasma eosinófilo.

El núcleo es redondo o alargado, con cúmulos de cromatina irregulares en la periferia.⁸

Las variantes histológicas del neurotecoma son la clásica, celular y mixta, las cuales no pueden ser diferenciadas clínicamente. En la variante clásica (mixoide o hipocelular) hay nódulos fasciculares bien circunscritos con un estroma predominantemente mixoide.¹⁶

En contraste, en la variante celular, la neoplasia no está encapsulada y tiene un patrón de crecimiento predominantemente lobular. Las células que componen la neoplasia son epitelioides, de citoplasma eosinófilo y algunas células fusiformes, las mitosis son escasas.¹⁶

La variante mixta del neurotecoma muestra una gran variabilidad en sus células.^{8, 15}.

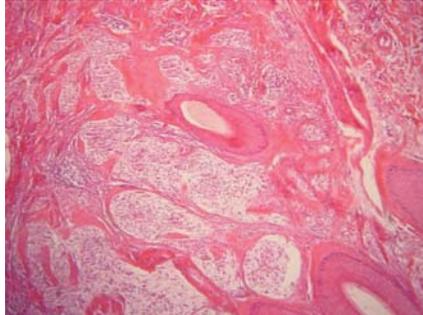


Fig. 11. Fotomicrografía que muestra al neurotecoma dividido por lóbulos por tejido conjuntivo fibroso. 10X

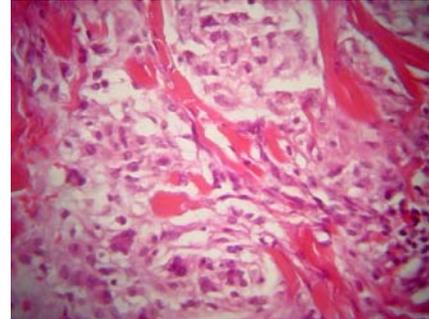


Fig. 11. Fotomicrografía que muestra algunas células gigantes multinucleadas. 40X

Se ha postulado que el neurotecoma se deriva de la vaina neural, sin embargo, en las variantes celular y mixta no se ha probado dicho origen⁸.

■ Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se realiza con una biopsia incisional.

La expresión de la proteína S-100 muestra positividad en las células neoplásicas¹⁶.

El tratamiento de elección del neurotecoma es la extirpación quirúrgica completa.

■ Pronóstico

El pronóstico es excelente y la recurrencia poco probable.

En los casos en los que se ha documentado recurrencia de la neoplasia, aparentemente la extirpación fue incompleta^{8, 15}.

6. OBJETIVO GENERAL

Identificar las características histopatológicas específicas de cada una de las lesiones de origen neural remitidas al Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPEl de la Facultad de Odontología de la UNAM de 1996 al 2006. Siendo, el neurofibroma, neurilemoma, neuroma traumático, neuroma en empalizada encapsulado, y el neurotecoma, las principales neoplasias a examinar.

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Corroborar las características histopatológicas propias de los Neuromas Traumáticos.
2. Corroborar las características histopatológicas propias de los Neurofibromas.
3. Corroborar las características histopatológicas propias de los Neurilemomas.
4. Corroborar las características histopatológicas propias de los Neuromas en empalizada encapsulado.
5. Corroborar las características histopatológicas propias de los Neurotecoma.

8. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo- Retrospectivo

9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todas las lesiones benignas de origen neural diagnosticadas en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental DEPEl del periodo de 1996 al 2006.

10. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todos los diagnósticos histopatológicos que no corresponden a lesiones benignas de origen neural.

11. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Aquellos casos diagnosticados como neoplasias de origen neural que al momento de la examinación microscópica no cumplieran con las características de una neoplasia nerviosa.

12. MATERIAL

1. 8295 biopsias del en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental entre los años 1996 al 2006.
2. Microscopio óptico de tres cabezas.
3. 13 cortes histológicos adicionales teñidos con H y E.
4. 1. Histokinette.
5. 1. Microtomos.
6. 1. Tren de tinción.
7. Material de escritorio:
 - Hojas blancas.
 - Lápiz.
 - Goma.
 - Sacapuntas.

13. METODOLOGÍA

1. Realizamos una selección de los archivos de biopsias recibidas en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, DEPEI del periodo comprendido entre los años 1996 al 2006, con diagnóstico de lesiones benignas de origen neural que incluyeron neuroma traumático, neurofibroma, neurilemoma, neurotecoma y neuroma en empalizada encapsulado principalmente.
2. Seleccionamos un total de 29 casos con diagnóstico de lesiones benignas de origen neural que incluyeron, 12 neuromas traumáticos, 11 neurofibromas, 3 neurilemoma, 2 neuromas encapsulados en empalizada y 1 neurotecoma.
3. Cada neoplasia fue revisada por dos patólogos para corroborar el diagnóstico.
4. Realizamos la descripción histopatológica de cada uno de los casos.
5. Realizamos un análisis descriptivo de las características histopatológicas típicas de cada lesión de acuerdo a lo descrito previamente en la literatura.

14. RESULTADOS

De los 8295 (100%) de los casos registrados en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental en el periodo de 1996 al 2006, se encontraron 29 casos (0.35%) (Gráfica 1), con diagnóstico de neoplasias y lesiones de origen neural que incluían:

- 12 (0.14%) neuromas traumáticos.
- 11 (0.13%) neurofibromas.
- 3 (0.03%) neurilemomas.
- 2 (0.02%) neuromas en empalizada encapsulados.
- 1 (0.01%) neurotecoma.

En general, hubo predilección por las mujeres con un total de 23 casos (79.3%), y el resto que se presentaron en varones (20.7%) (Gráfica 2).

Las edades en que se presentaron las neoplasias fueron de los 10 a los 60 años, teniendo una media de 35 años y una moda a los 23 años.

Las localizaciones principalmente fueron en cavidad bucal porque el lugar donde se registraron fue en un laboratorio de Patología bucal y algunos neurofibromas y el neurotecoma se presentaron en piel (Gráfica 3).

Neuromas traumáticos.

Los neuromas traumáticos presentaron una marcada predilección por el género femenino con el 83.3% (10 casos) y el resto se presentó en varones (Gráfica 4).

Los neuromas traumáticos se presentaron con más frecuencia entre la 1ª y 3ª décadas de vida (Gráfica 5).

Las localizaciones más frecuentes en mucosa yugal y lengua principalmente (Gráfica 6).

En el 100% (12 casos) se encontraron las siguientes características hiperplasia del nervio, y múltiples haces nerviosos, sólo el 28.6% (4 casos) presentaron infiltrado inflamatorio crónico de leve a moderado, el 14.3% (2 casos) mostraban hemorragia (Gráfica 7).

Neurofibromas

En el grupo de neurofibromas se observaron las siguientes características histopatológicas:

El 100% (11 casos) presentaron células fusiformes con núcleos ondulados, el 90.9% (10 casos) presentaron matriz mixoide, el 63.6% (7 casos) presentaban nódulos múltiples de tejido fibroblástico, en el 18.2% (2 de los casos) se presentaron bien circunscritos y en el 81.8% (9 casos) se presentaron difusos (Gráfica 8).

Los neurofibromas presentaron principalmente en cavidad oral con un 63.6% (7 casos), las localizaciones donde más se presentaron fueron en la lengua, labio superior, y mucosa yugal, aunque hubo 36.3% (4 casos) que se mostraron en piel como es en el brazo, y ala nasal (Gráfica 9).

La edad mas frecuente fue de los 2 y 3ª década de la vida (Gráfica 10). Estos se presentaron más en mujeres que en hombres (Gráfica 11).

Neurilemomas

En cada caso de los neurilemomas presentaron todas las características histopatológicas descritas en la literatura, y mostraron variadas cantidades de tejido Antoni A y Antoni B.

El 66.6% (2 casos) se presentaron bien circunscritos, el 100% (3 casos) presentaron células fusiformes con núcleos alargados (Gráfica 12).

En el 66.6% (2 casos) el patrón celular que predominó fue el Antoni B, y solo 33.3% (1 casos) el patrón predominante fue el Antoni A. Cada lesión presentaba un porcentaje variable de los patrones de Antoni A y Antoni B.

En el primer el tejido Antoni A se presentaba en un 20% y el otro 80% se trataba de tejido Antoni B.

En el segundo caso el tejido Antoni A se presentaba en un 40% y el otro 60% se trataba de tejido Antoni B.

En el tercer caso, el tejido Antoni A se presentaba en un 90% y el otro 10% restante se trataba de tejido Antoni B (Gráfica 13).

La localización donde se presentaron los neurilemomas fue en lengua y fondo de saco.

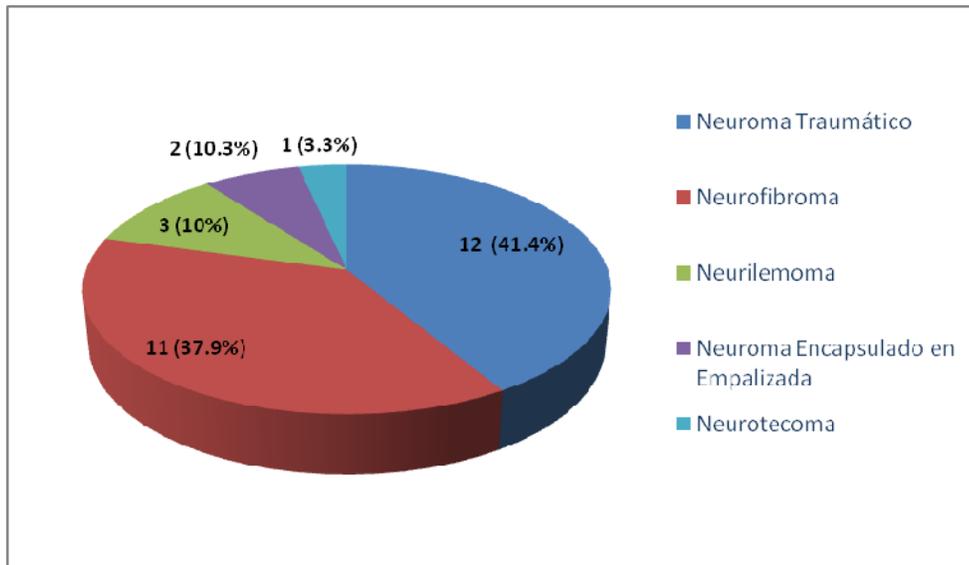
Se presentaron con ligera predilección por el género masculino.

Neuroma en empalizada encapsulado

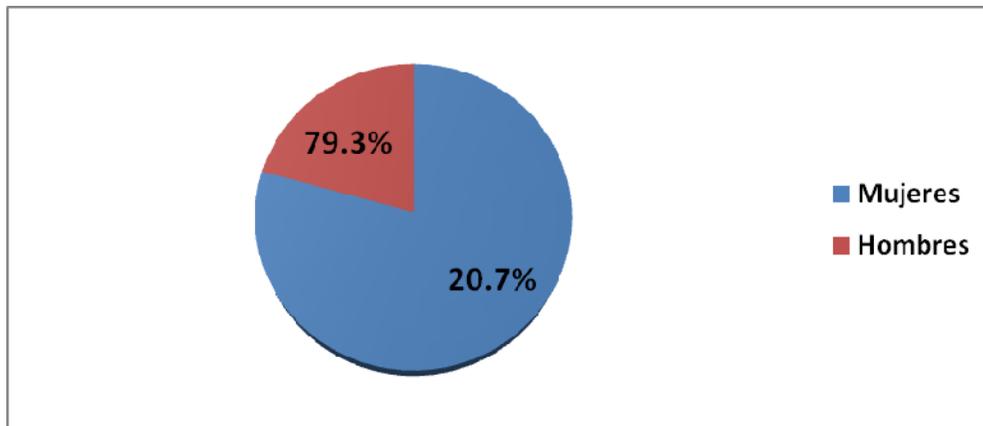
En el 100 % (2 casos) se presentaron nódulos circunscritos así como la presencia de células en forma de huso, con núcleos en empalizada. La mitad de los casos se mostraban completamente delimitados, mientras que el otro 50 % se presentaba parcialmente circunscrito.

Neurotecoma

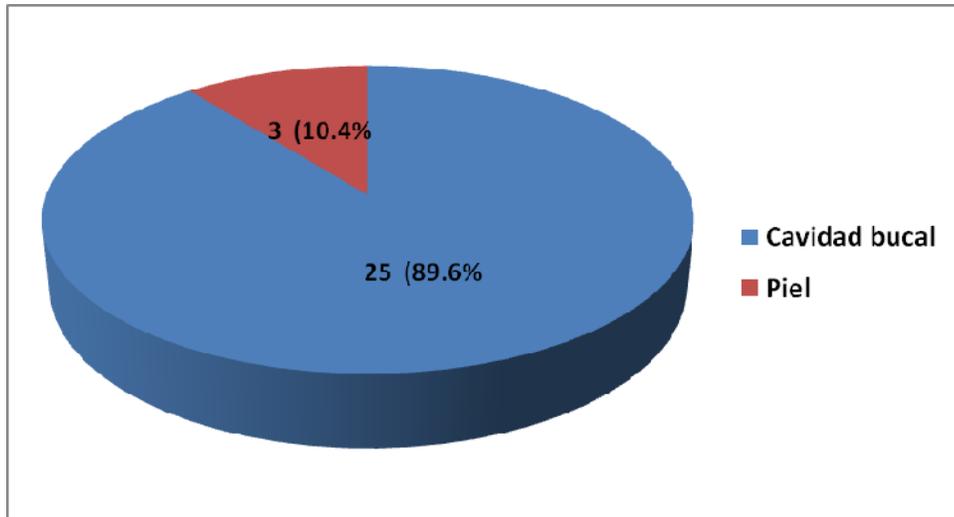
El único caso se encontró localizado en piel cabelluda. Histopatológicamente se presentaron lóbulos compuestos por matriz mixoide, células que exhibían pleomorfismo y algunas figuras mitóticas, así como la presencia de células gigantes benignas.



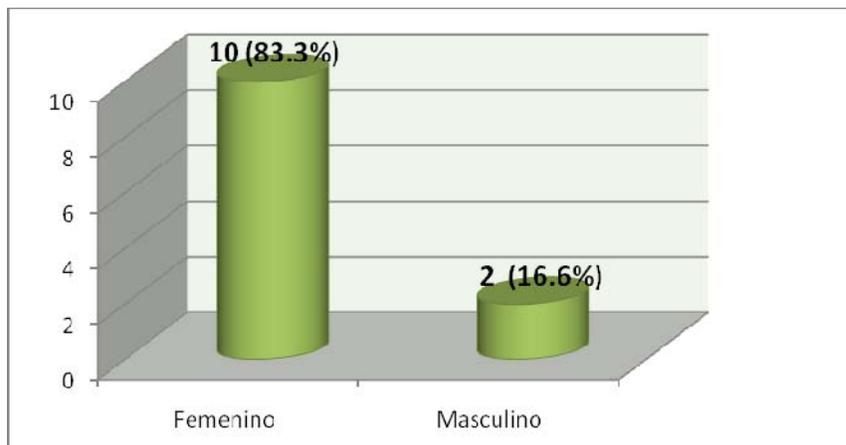
Gráfica 1. Distribución en general de las neoplasias de benignas de origen neural.



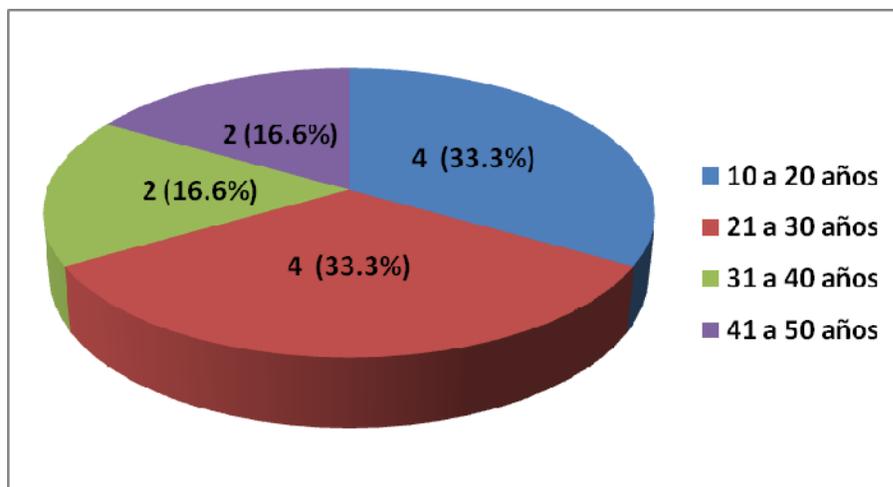
Gráfica 2. Distribución por género de las neoplasias benignas de origen neural.



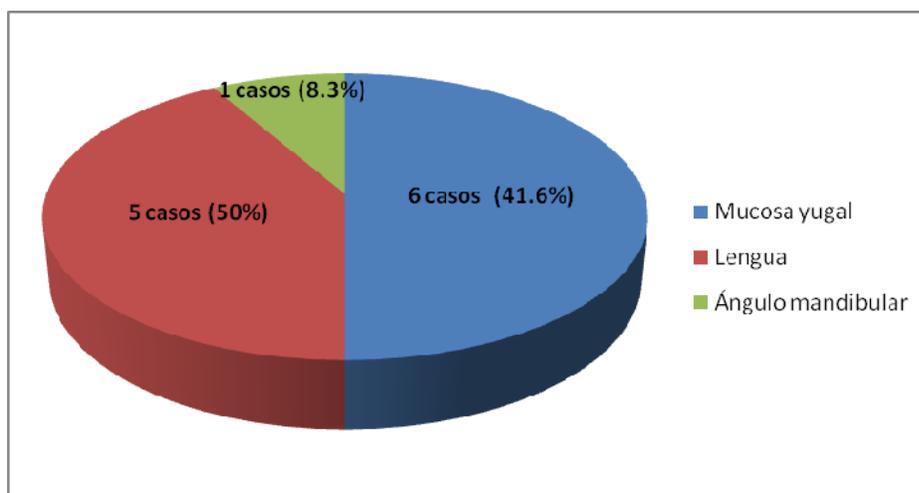
Gráfica 3. Frecuencia de localización de las neoplasias benignas de origen neural.



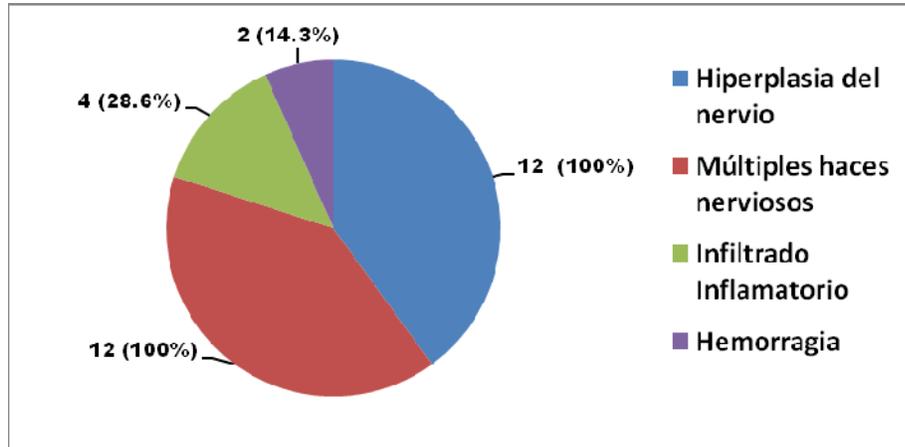
Gráfica 4. Distribución por género del neuroma traumático.



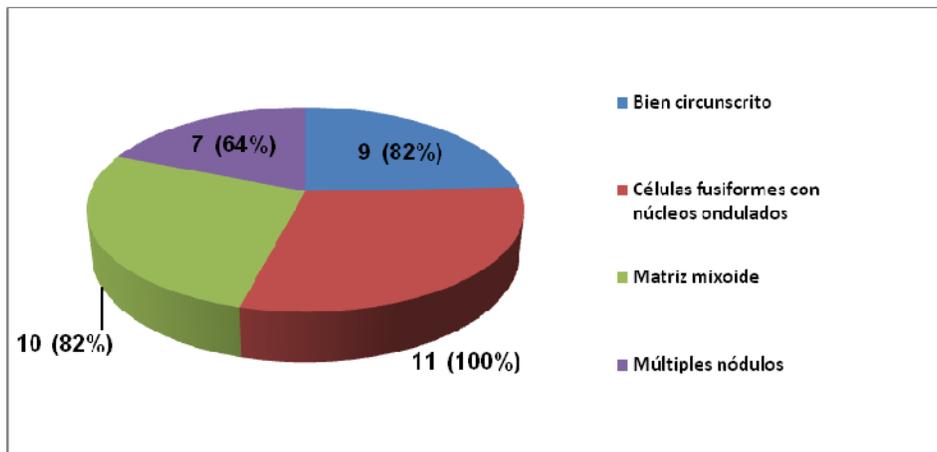
Gráfica 5. Distribución por edad del neuroma traumático.



Gráfica 6. Frecuencia de localización de los neuromas traumáticos



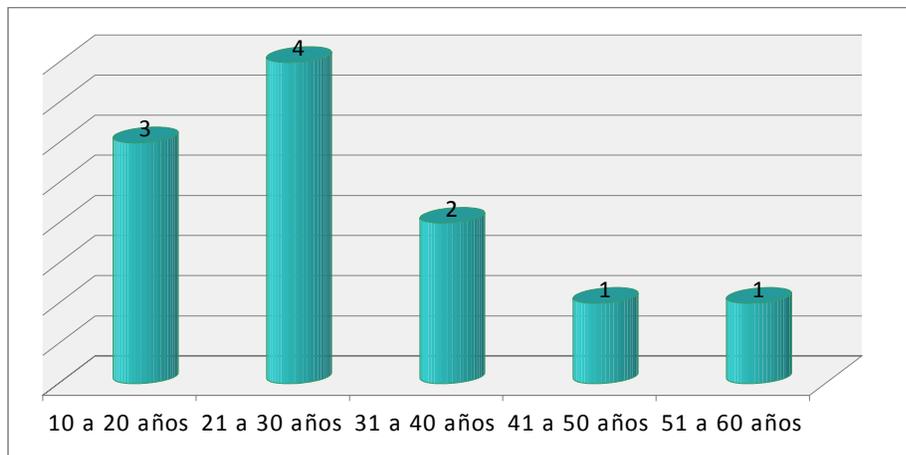
Gráfica 7. Características histopatológicas encontradas en el neuroma traumático.



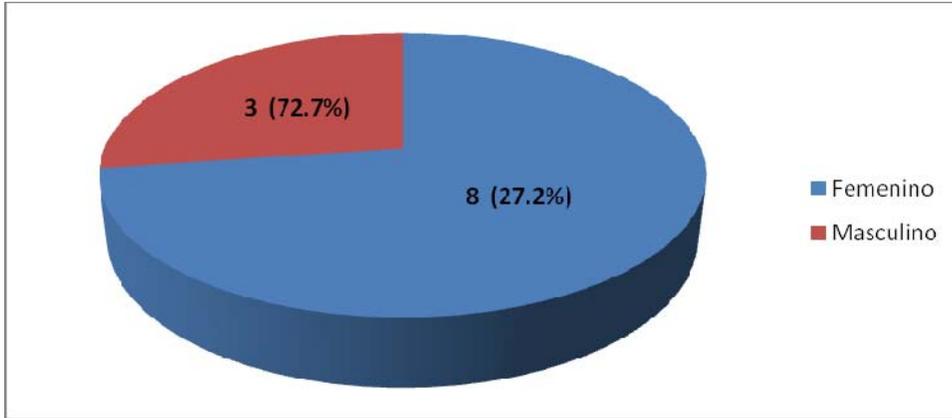
Gráfica 8. Características histopatológicas encontradas en el neurofibroma.



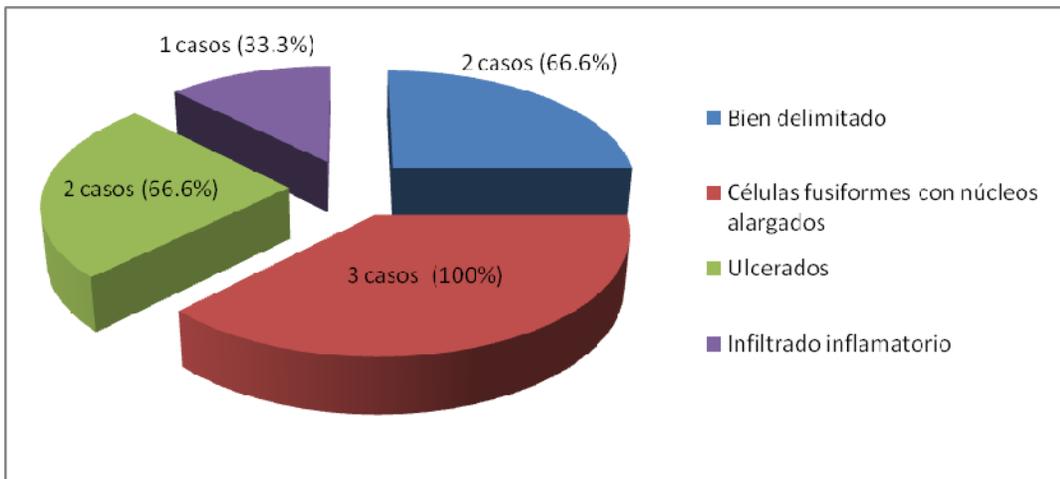
Gráfica 9. Frecuencia de localización del neurofibroma.



Gráfica 10. Distribución por edad del neurofibroma.



Gráfica 11. Distribución por género del neurofibroma



Gráfica 12. Características histopatológicas halladas en los neurilemomas

15. DISCUSIÓN

Enzinger ⁸, menciona que el neurofibroma y el neurilemoma es el grupo más común y significativo de neoplasias de origen neural, sin embargo, nuestros resultados señalan que las neoplasias más comunes son el neuroma traumático y el neurofibroma.

En los casos de los neuromas traumáticos pudimos observar prácticamente todas las características histopatológicas propias de esta lesión, como son hiperplasia del nervio, múltiples haces nerviosos, infiltrado inflamatorio, y hemorragia.

Neville ¹, menciona que la localización del neuroma traumático es especialmente en la región del agujero mentoniano, lengua y labio inferior, en nuestro estudio la localización más frecuente fue en la mucosa yugal y lengua principalmente. También menciona que se presentan más en mujeres, y a cualquier edad, en nuestra investigación se encontraron características similares.

Marx y Neville ^{1,2}, mencionan que los neurofibromas solitario afectan a ambos géneros por igual y que se presentan en personas de entre los 20 a 30 años, en nuestro estudio mostramos que hubo una marcada predilección por las mujeres y comprobamos que se presentaron mas entre la 2 y 3ª décadas.

Neville, Marx y Enzinger, ^{1,2,8}, mencionan que los neurilemomas ocurren entre la 2 y 5ª décadas de vida, que afecta a ambos géneros por igual, y que por lo regular aparece a menudo en la superficie dorsal de la lengua y piso de boca. En nuestros resultados coincidimos que la edad en que se presenta está neoplasia es en la 2 y 5ª décadas de la vida, la localización más frecuente fue en la lengua y presentándose con mayor predilección en hombres.

Dakin MC, Leppard B¹³, mencionan que la localización más frecuente del neuroma en empalizada encapsulado ocurre en la piel en el área central de la cara, brazos y hombros y en la cavidad bucal su localización más frecuente es en el paladar duro. Mencionan que se presentan en la primera o segunda década de la vida. Y que afecta a ambos géneros por igual.

En nuestros resultados corroboramos las características antes mencionadas, la localización más frecuente fue en paladar duro, las edades en que se presentaron fueron entre la 2 y 4ª décadas de vida, y se mostraron en ambos géneros por igual.

Gallager RL, Helwig Eb. ¹⁴, mencionan que el neurotecoma que ocurre generalmente en mujeres y comúnmente en la región de cabeza y el cuello.

En general las neoplasias de origen neural presentaron todas las características histopatológicas típicas de cada una, descritas previamente en la literatura. Así mismo en los neurofibromas había presencia de células cebadas en una proporción muy baja de casos, cabe mencionar que la literatura las reconoce como un parámetro diagnóstico. En el caso de los neurilemomas encontramos que el 66.6% (2 casos) se presentaron ulcerados, el cual no es un rasgo característico, ni sirve como diagnóstico para estas neoplasias pero llama la atención que se presentaron en la mitad de los casos.

16. CONCLUSIONES

En el presente estudio concluimos que:

- Las neoplasias de origen neural son poco frecuentes. En el periodo de 1996 al 2006 sólo se registraron 29 casos.
- En orden de frecuencia las neoplasias más comunes que se registraron fueron:
 - neuroma traumático.
 - neurofibroma.
 - neurilemoma.
 - neuroma en empalizada encapsulado.
 - neurotecoma.
- En general, observamos una marcada predilección por el género femenino, aunque los casos de neurilemoma se presentaron más en el género masculino.
- La edad en que se presentaron tuvo un rango amplio abarcando de los 10 a los 60 años de edad. Teniendo una media de 35 años y una moda a los 22 años.
- En cuanto a la localización, las neoplasias que se presentaron en cavidad bucal principalmente en lengua, paladar duro, fondo de saco y carrillos fueron el neuroma traumático, el neurofibroma, el neurilemoma y el neuroma en empalizada encapsulado y algunos neurofibromas y el neurotecoma se presentaron en piel principalmente en hombro, ala nasal y piel cabelluda.
- Las características histopatológicas que se mostraron en cada neoplasia benigna de origen neural correspondieron con las descritas anteriormente.

17. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Neville B.W., Douglas D.D., Allen C.M., Bouquet J.E. Oral and Maxillofacial Pathology. 2a.ed. Edit. Saunders. 2002. Pp 454-492.
2. Marx R, Stern D, eds. Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc; 2002. p. 418
3. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP, eds. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: Harcourt Brace de España, S.A; 1998. p. 295-7
4. Stephen S, Sternberg, Histology for Pathologists, 2ª ed. Edited by Lippincott Williams and Wilkins 1997.
5. Stevens A, Lowe J. Histología humana, Edit. Elsevier Mosby.
6. T. W. Sadler, Langman Embriología Médica con orientación clínica 9ª Edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid septiembre 2004.
7. Enzinger and Weiss's Soft tissue tumors. 4th ed. Mosby, St Louis. 2001
8. Regezi Joseph A., James Sciubba., J Jordan R.C.K Oral Pathology Clinical PathologicCorrelations. 4a ed. Edit.Saunders, 2003.
9. Vora A.R., Bodell S.M., Loescher A.R., Smith K.G., Robinson P., Boissonade F.M. Inflammatory cell accumulation in traumatic neuromas of the human lingual nerve, 6 August 2006.
10. J Dermatol. Degenerated neurilemoma (ancient schwannoma). 2001
11. A. Arnal, J. Abad Roger, A. Bono Ariño y cols. Schwannoma antiguo: Variante rara del Schwannoma. 2005.
12. Golod O, Soriano T, Craft N. Palisaded encapsulated neuroma--a classic presentation of a commonly misdiagnosed neural tumor. Division of Dermatology at the David Geffen School of Medicine at UCLA, USA.
13. Dakin MC, Leppard B, Theaker JM. The palisaded, encapsulated neuroma (solitary circumscribed neuroma).Department of Histopathology, Southampton General Hospital, UK.
14. Golod O, Soriano T, Craft N. Palisaded encapsulated neuroma--a classic presentation of a commonly misdiagnosed neural tumor. USA. 2000.
15. Sala JL, Prieto Vg, José A, Chevray P, Kronowitz S, Neurotecoma. 2003.
16. Gallager RL, Helwig Eb. Neurotecoma. Un tumor cutáneo benigno del origen de los nervios. 2000.