



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO**  
**NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:**  
**ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PREVALENCIA DE TUMORES BENIGNOS DE LA VAINA DEL  
NERVIO PERIFÉRICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”: CARACTERÍSTICAS  
CLINICOPATOLÓGICAS.**

**INVESTIGADOR:**

Dra. Ashanti Gutiérrez Quintanar

**DIRECTOR DE TESIS:**

Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales

Ciudad de México, México; a 21 de septiembre de 2022



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 06 de junio de 2022

**Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE TUMORES BENIGNOS DE LA VAINA DEL NERVIJO PERIFÉRICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ": CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-077

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Carlos Fredy Cuevas García**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Emcrlmtr

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

<b>DATOS DEL ALUMNO</b>	
APELLIDO PATERNO	GUTIÉRREZ
APELLIDO MATERNO	QUINTANAR
NOMBRE	ASHANTI
TELÉFONO	5544745551
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA/ESPECIALIDAD	ANATOMÍA PATOLÓGICA
No. DE CUENTA	520223615
CORREO ELECTRÓNICO	ashcnz@gmail.com
<b>DATOS DEL TUTOR</b>	
TUTOR PRINCIPAL	<p>Dra. Arreola Rosales Rocío Lorena Especialista en Anatomía Patológica Posgrado de Alta Especialidad en Citopatología INCAN, UNAM</p> <p>Jefa de servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.</p> <p>Teléfono: 56276900 Ext. 21355 Correo electrónico: rocio.arreolar@imss.gob.mx</p>
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
TÍTULO	PREVALENCIA DE TUMORES BENIGNOS DE LA VAINA DEL NERVIO PERIFÉRICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ": CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS.
No. DE PÁGINAS	38
AÑO	2022
NÚMERO DE REGISTRO	R-2022-3601-077

## AGRADECIMIENTOS

Gracias, a mis padres, mi esposo, mis mejores amigos, Jazit, Roa y Manzano, que desde lejos, me apoyaron, en las buenas y en las malas; que siempre me recordaban la persona que realmente soy, y me daban las fuerzas para continuar, aunque el trayecto fuera difícil.

## DEDICATORIA

A mis padres y esposo, que siempre han estado ahí para mí, apoyándome, ayudándome, dándome un abrazo y una mano para levantarme cada vez que tropezaba.

A mis R3 que me enseñaron a amar la patología y me guiaron en los pininos de este arduo camino.

A mis R1 que me recordaron lo bello de la docencia, que el aprehender y crecer nunca terminan, y que alegraban mis días grises.

## Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS .....	4
DEDICATORIA.....	5
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	7
RESUMEN .....	8
MARCO TEÓRICO .....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	16
OBJETIVOS.....	20
Objetivo General.....	20
Objetivos Específicos.....	20
HIPÓTESIS.....	20
METODOLOGÍA .....	21
Tipo de estudio .....	21
Universo.....	21
Muestra.....	21
Criterios de selección.....	21
Operacionalización de las variables: .....	21
Procedimiento.....	22
Análisis estadístico .....	23
RESULTADOS.....	29
CONCLUSIONES .....	32
Trabajos citados.....	36
ANEXOS .....	38

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Frecuencia de schwannomas por año y género.....	29
Gráfica 2. Frecuencia de neurofibromas por año y género. ....	30
Gráfica 3. El subtipo clásico o convencional de los schwannomas fue el más comúnmente diagnosticado.....	31
Gráfica 4. El Neurofibroma solitario fue el subtipo histológico más frecuentemente diagnosticado. ....	32



## RESUMEN

### *Antecedentes:*

El tejido conectivo de la vaina del nervio periférico se compone por células de Schwann del endoneurio, células perineurales (perineurio) y fibroblastos, de las cuáles se pueden originar neoplasias benignas y malignas. Hay pocos estudios que hablen cuantitativamente de la prevalencia y la frecuencia por edad y género de cada una de estas neoplasias. En este estudio nos enfocamos en las variantes benignas que, aunque no tienen un carácter agresivo, presentan una alta morbilidad que depende de su localización.

### *Objetivo:*

Definir la prevalencia y la frecuencia por edad y género de cada tipo de tumor benigno de la vaina del nervio periférico en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” en los últimos 5 años.

### *Material y Métodos:*

Estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo. La muestra fueron reportes histopatológicos de pacientes con diagnóstico de tumor benigno de la vaina del nervio periférico en el período de 1 mayo del 2017 al 31 de abril del 2022, en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Los datos se analizaron mediante SPSS, para obtener una distribución de frecuencias y calcular medidas de tendencia central y variabilidad.

### *Recursos e infraestructura:*

Los recursos utilizados incluyeron papelería en general, equipo de software y hardware, y fueron financiados por el investigador.

### *Experiencia del grupo:*

Arreola Rosales Rocío Lorena, especialista en Anatomía Patológica y alta especialidad en Citopatología con basta experiencia como investigadora y asesora de protocolos de investigación.

Gutiérrez Quintanar Ashanti, residente de la especialidad de Anatomía Patológica.

### *Tiempo en el que se realizó:*

La recolección de la muestra se realizó de abril a mayo del 2022 y el informe final en agosto del 2022.

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

Tres tipos de células componen el tejido conectivo normal de la vaina del nervio periférico: las células de Schwann del endoneurio (1), las células perineurales (perineurio) y fibroblastos. Los Schwannomas consisten en una población pura de células con diferenciación schwanniana; similarmente, los perineuromas están compuestos por solo un tipo de célula: las células perineurales neoplásicas. Los neurofibromas son un poco más complejos, pues hay una mezcla de células de Schwann neoplásicas, con una matriz mixoide o de colágena donde se disponen componentes no neoplásicos que contribuyen al microambiente de la neoplasia, como células perineurales, fibroblastos endoneurales, células intermedias, algunos axones, células ganglionares y mastocitos (2) (3) (4).

Las tinciones especiales y, en especial, la inmunohistoquímica ha venido a cobrar gran importancia en la diferenciación y clasificación de estas neoplasias. Las células de Schwann normales son positivas a S-100, SOX-10, calretinina, y E-cadherina, y son negativas para EMA, Glut-1, claudina-1, actina y diversas citoqueratinas (1); mientras que las células perineurales son positivas a EMA, Glut-1, Claudina-1 y negativas para S-100. Las tinciones para colágeno tipo IV y reticulina son positivas alrededor de las células de Schwann. Los neurofibromas, al ser una mezcla de diferentes células, su inmunofenotipo se caracteriza por expresión de S-100, SOX-10, y CD34 en células estromales o EMA en células perineurales (3). En los neurofibromas, la tinción de Masson tiñe de azul las fibras de colágena sueltas de forma irregular, que han sido descritas como en forma de “zanahoria rallada” o de cuerda.

Los tumores benignos de la vaina del nervio periférico pueden producir gran morbilidad, que depende de su ubicación. Los schwannomas vestibulares, por ejemplo, pueden causar hipoacusia, afección de otros pares craneales, hipertensión intracraneal o un síndrome cerebeloso que se manifieste con ataxia, dismetría, alteraciones del tono muscular, disdiadococinesia, astenia, y temblor de intención (5). Los schwannomas de los nervios espinales causan comúnmente dolor radicular

y alteraciones sensitivas. Los neurofibromas raramente producen dolor, pero causan déficits motores y sensitivos (4), y en el caso de pacientes con neurofibromatosis tipo 1, en los que son múltiples, la afección es estética y psicológica.

### **SCHWANNOMAS**

Los schwannomas representan el 5% de todas las neoplasias de tejidos blandos (6). Los schwannomas son más comunes entre la tercera y la sexta décadas de la vida, afectan por igual a ambos sexos, y tienen predilección por la piel y los tejidos subcutáneos, especialmente en la cabeza, el cuello y las superficies flexoras de las extremidades (1) (4) (7). Consecuentemente, las raíces nerviosas, y los nervios cervicales, simpáticos, vago, peroneo y cubital son los más afectados. Los schwannomas profundos se sitúan predominantemente en el mediastino superior y el retroperitoneo (7). Los schwannomas intracraneales se originan con mayor frecuencia en la rama vestibular del nervio auditivo y en el ángulo pontocerebeloso.

Histológicamente, los schwannomas tienen una cápsula fibrosa y están compuestos por áreas muy celulares que alternan con áreas hipocelulares, conocidas como Antoni A y Antoni B, respectivamente. En las zonas con patrón Antoni A se pueden formar empalizadas focales llamadas cuerpos de Verocay. Las células de ambos patrones son similares, fusiformes con extremos puntiagudos y cromatina granular homogénea, con citoplasma eosinófilo, de bordes mal definidos. En las áreas Antoni B, las células se encuentran inmersas en una matriz mixoide. Tienen además vasos hialinizados de paredes gruesas que tienden a sangrar, llevando a la formación de depósitos de hemosiderina. (1)

Existen diversos subtipos histológicos de los schwannomas que comparten la misma inmunomarcación: el schwannoma con cambios degenerativos que tiene escasas células con núcleo atípico, extensa hialinización o cambios isquémicos centrales; el schwannoma celular, compuesto únicamente de zonas compactas Antoni A, con agregados linfoides dispersos, y que involucra grandes nervios como los de los plexos, y sitios paravertebrales en el mediastino, retroperitoneo y pelvis;

el schwannoma plexiforme, que afecta a múltiples raíces nerviosas, con predilección en dermis o hipodermis del tronco, cabeza y cuello; el schwannoma melanótico, que como su nombre lo indica, contiene abundantes melanosomas, y no tiene áreas Antoni A ni B; el schwannoma epitelioides, compuesto por nidos de células epitelioides, en un estroma hialinizado o mixoide; el schwannoma microquístico o reticular, es visto preferentemente en tracto gastrointestinal, caracterizado por una red de células fusiformes rica en microquistes y; el schwannoma mixoide, que son agregados de células de Schwann con citoplasma vacuolado dentro de una matriz mixoide (1) (8).

El 90% de los schwannomas son esporádicos, 3% ocurren en pacientes con neurofibromatosis tipo 2, y 2% tienen schwannomatosis. 60% de los schwannomas esporádicos y de aquellos asociados a NF2 tienen mutaciones inactivadoras del gen NF2. (7) Este gen se encuentra localizado en el locus 22q12.2 y codifica la merlina. La merlina interacciona con los complejos de unión celulares y activa diversas vías de señalización oncogénicas. Estudios recientes han encontrado mutaciones recurrentes en ARID1A, ARID1B y DDR1, así como la fusión SH3PXD2A-HTRA1 (3).

En la schwannomatosis se han asociado mutaciones en SMARCB1 y LZTR1; el primero es un componente del complejo multiunidad de remodelamiento de la cromatina; el segundo codifica un regulador de la transcripción de leucina, una proteína del aparato de Golgi que interactúa con el complejo ubiquitin-ligasa (3) (9).

La transformación tumoral de las células de Schwann es causada principalmente por la mutación en el gen supresor de tumores NF2; sin embargo, esta no es única explicación. Las células de Schwann están quiescentes en un nervio no lesionado, pero se dediferencian y proliferan rápidamente después de una lesión nerviosa. Cuando hay un defecto en el gen NF2, las células de Schwann son incapaces de re-diferenciarse, resultando en una proliferación sostenida y eventualmente la formación de tumor. Las señales de los axones adyacentes y la presencia de un medio inflamatorio, sumados a los programas intrínsecos de la célula de Schwann controlan la diferenciación de ésta última. La mutación en NF2

pone a los nervios periféricos en un estado de vulnerabilidad al estrés físico y a las lesiones. Esto puede explicar por qué ciertos nervios y localizaciones son más afectadas que otras. (10)

### *NEUROFIBROMAS*

Los neurofibromas son los tumores de vaina del nervio periférico más comunes, se subdividen en tres categorías: solitarios, difusos y plexiformes. Los neurofibromas solitarios son los más frecuentes (11), se presentan como tumores cutáneos pequeños, polipoides, blandos. Los difusos tienen una apariencia semejante a placas (9) (12). Los plexiformes, generalmente originados de las raíces espinales, son grandes y complejos con una apariencia en “bolsa de lombrices”; son patognomónicos de la neurofibromatosis y tienen un riesgo alto de transformación maligna. (9)

Los neurofibromas plexiformes son congénitos, resultan de un evento genético en la segunda semana de gestación, mientras que los neurofibromas cutáneos son postnatales, usualmente durante la pubertad o en el embarazo; lo que implica sensibilidad hormonal. (9)

Histológicamente los neurofibromas están formados por células fusiformes con núcleos ondulantes envueltos en una matriz mixoide con colágeno variable dispuesto al azar; además de células perineurales, fibroblastos bipolares, mastocitos y linfocitos dispersos. Los neurofibromas difusos están mal delimitados, por lo que pueden “atrapar” anexos y estructuras de los tejidos blandos adyacentes. Para diagnosticar un neurofibroma plexiforme, la apariencia macroscópica en “bolsa de lombrices” es imprescindible (9).

Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tienen un riesgo 9000 veces mayor de desarrollar un tumor maligno de la vaina del nervio periférico comparados con la población general, por lo que gran parte del esfuerzo de los investigadores se ha enfocado en detectar de forma temprana la transformación maligna de un neurofibroma plexiforme a dicha variante maligna (9). Recientemente se propuso el término de “neoplasia neurofibromatosa atípica de significado biológico incierto”, cuyos criterios diagnósticos deben ser al menos dos de los cuatro siguientes: atipia

histológica, pérdida de la arquitectura típica de un neurofibroma, hiper celularidad, e incremento de la actividad mitótica (>1 mitosis en 50 campos de alto poder, pero <3 mitosis en 10 campos de alto poder, o <1.5 mitosis/ mm<sup>2</sup>) (3).

El evento genético que define a todos los subtipos de neurofibromas es la inactivación del gen NF1 (locus 17q11.2), que codifica para la neurofibromina, una proteína que regula la señalización de RAS mediando la conversión de GTP (guanosin trifosfato) a GDP (guanosin difosfato), lo que inactiva la vía MAPK e incrementa la señalización de PI3K-mTOR. Todo esto, resulta en el incremento de la transcripción de genes de crecimiento, supervivencia y proliferación celular (3).

En los neurofibromas de tejidos blandos, en especial en pacientes con neurofibromatosis tipo 1, los mastocitos y los macrófagos son las dos principales células inflamatorias en el microambiente. Los mastocitos infiltran la neoplasia en estado activado y muestran niveles elevados de histamina y IgE sérica. Los macrófagos también muestran un estado inflamatorio caracterizado por la fuerte presencia de macrófagos M1. Estos hallazgos indican que la inflamación continua en el microambiente puede contribuir a la progresión del neurofibroma (13).

### *PERINEUROMAS*

Los perineuromas están compuestos exclusivamente por células perineurales. Son poco frecuentes, solo se han reportado 300 casos, pero, es posible que sean tumores más comunes de lo que se creen, pues solo se pueden identificar con inmunohistoquímica. La edad de presentación es variable, con un pico de incidencia en adultez y existe ligera predilección por las mujeres (2:1) (1) (14).

Existen variantes como el intraneural, el de tejidos blandos, el esclerosante y el reticular. Las células de los perineuromas se caracterizan por tener cromatina granular, nucléolo puntiforme y procesos citoplásmicos largos, multipolares (12). El perineuroma intraneural usualmente se desarrollan en personas jóvenes, en nervios de las extremidades, en mayor proporción en zonas proximales, causando debilidad muscular y en raras ocasiones, atrofia. Histológicamente el nervio está expandido por las células perineurales neoplásicas que proliferan de forma concéntrica (“capas

de cebolla”) (7) (1) (15). Los perineuromas de tejidos blandos ocurre por igual en ambos sexos y principalmente en adultos, con un amplio rango de edad e involucran las extremidades y el tronco (1) (16). Forman tumores no asociados a nervios mayores, están bien delimitados, pero no encapsulados (1) (12) (7). El perineuroma reticular es una variante de los perineuromas de tejidos blandos caracterizada por formación de microquistes (7) (1). El perineuroma esclerosante afecta predominantemente los dedos de la mano en hombres jóvenes en forma de nódulos con patrón de crecimiento en cordones, trabéculas o estroma esclerótico denso (1) (7) (16).

Las alteraciones moleculares que se han reportado en los perineuromas son en los genes NF1 y NF2 (3), y algunos casos reportados con mutación en BRAF, TERT y amplificación en HER2 (17). El perineuroma intraneural frecuentemente (60%) contiene mutaciones en TRAF7. El perineuroma de tejidos blandos también tiene esta última mutación, además de deleciones en los cromosomas 17q y 22q. El perineuroma esclerosante tiene pérdidas recurrentes en los cromosomas 10q y 22.

### *TUMORES DE CÉLULAS GRANULARES*

Los tumores de células granulares son lesiones raras derivadas de las células de Schwann. Pueden ocurrir en casi cualquier localización a lo largo de las superficies mucosas, principalmente en la región de cabeza y cuello, como la lengua (60%), paladar duro, labios y encías (18); también se presenta dentro de los órganos o dentro de la dermis o hipodermis. Representan el 0.5% de todos los tumores de tejidos blandos. (19) (20) Cerca del 10% son multicéntricos, ya sea sincrónicos o metacrónicos. Se presenta más en mujeres en una proporción que va de 1.8 a 2.9:1 (18) (19).

La mayoría son benignos, con recurrencias locales menores al 10%. Los tumores de células granulares no tienen cápsula y sus bordes están mal definidos, por lo que la resección completa es difícil, especialmente en localizaciones profundas (20) (19). Se han reportado contrapartes malignas, que representan el

2% de todos los tumores de células granulares; son muy agresivos con metástasis y muerte frecuentes (19) (9).

Histológicamente los tumores de células granulares, están formados por células redondas, poligonales o alargadas, con bordes citoplásmicos poco distinguibles y núcleos pequeños y densos. El citoplasma contiene gránulos eosinófilos PAS positivos, diastasa resistentes, que corresponden a los fagolisosomas que contienen cuerpos de mielina, retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias. Estas células también son positivas al sudan negro y tiñen magenta con la tinción de tricrómico de Masson (1). Por inmunohistoquímica, son positivas a: S100, SOX10, CD57, CD68, TFE3, actina, Gap 43, vimentina, PPGP9.5, enolasa neuronal específica (NSE), calretinina y proteína ácida glial fibrilar (GFAP) (1) (19).

Múltiples tumores de células granulares se han visto como parte del síndrome de LEOPARD. Además, se han encontrado mutaciones en V-ATPasa en el 70%. Estas mutaciones se han visto raramente en otro tipo de cáncer (<0.1%) y están ausentes en cualquier otro diagnóstico diferencial. En estudios in vivo con células de Schwann y líneas celulares HEK293 mostraron que el silenciamiento de ATP6AP replica las características histológicas fenotípicas del tumor de células granulares (9).

### *TUMORES HÍBRIDOS DE LA VAINA DEL NERVIOS PERIFÉRICO*

Los tumores híbridos son aquellos con dos componentes celulares diferentes, originados de la vaina del nervio periférico en una proporción variable de neurofibroma, schwannoma y perineuroma. (1) Fueron incluidos oficialmente en clasificación de tumores de tejidos blandos de la OMS en el 2013 (21). Ocurren a cualquier edad, sin predilección por el género y se manifiestan como nódulos indolores menores a 5 cm, usualmente se encuentran en la dermis o hipodermis, sin propensión hacia algún sitio anatómico en particular. (1)

La combinación híbrida más común es schwannoma con perineuroma, que usualmente ocurre en las extremidades. Otra combinación híbrida es schwannoma con neurofibroma, que involucra grandes nervios periféricos y se encuentra



asociada a schwannomatosis, neurofibromatosis tipos 1 y 2, así como a monosomía 22 y mutaciones en ERBB2. El tumor híbrido neurofibroma con perineuroma también está asociado a neurofibromatosis tipo 1 (1) (3) (21). Se han reportado 3 casos de tumores híbridos con los 3 componentes (schwannoma/neurofibroma/perineuroma) (2).

Las áreas Antoni B de un schwannoma se sobreponen sustancialmente con un neurofibroma, por lo que “tumor híbrido neurofibroma/schwannoma se reserva para neurofibromas típicos con un nódulo de células de Schwann que recuerda un área de Antoni A completa, con vasos hialinizados. (9)

Los tumores híbridos perineuroma/neurofibroma son difíciles de reconocer debido a que los neurofibromas normalmente contienen células perineurales, sin embargo, neurofibromas con nódulos perineurales han sido reportados como híbridos (9)

Los tumores híbridos pueden manifestarse como una transición abrupta entre los dos componentes, o éstos pueden estar estrechamente entremezclados. En esta última situación, la determinación de la composición bifásica normalmente solo es posible con inmunohistoquímica; por lo que recientemente los reportes de tumores híbridos han elevado su frecuencia (2).

Familiarizarse con la existencia de los tumores híbridos es importante porque, por ejemplo; en un tumor híbrido, compuesto por neurofibroma/schwannoma, las áreas schwannomatosas se verán más celulares, y pueden malinterpretarse como una degeneración maligna de un neurofibroma (2).

## JUSTIFICACIÓN

Comparados con otras enfermedades y neoplasias, hay escasos estudios que se enfocan a los tumores benignos de la vaina del nervio periférico; sus variedades malignas, tales como el tumor maligno de la vaina del nervio periférico o el perineuroma maligno; han acaparado la atención de los investigadores a pesar de que ambos son menos frecuentes que sus contrapartes benignas.

De los tumores benignos de la vaina del nervio periférico hay diversos estudios de revisión, reportes de caso de variantes o sitios poco comunes, pero pocos se han dedicado a analizar, comprobar o crear estadísticas en la población general. En la mayoría de las distintas fuentes bibliográficas revisadas, la frecuencia de los diferentes tipos de neoplasia benigna del nervio periférico se describe usando variables nominales (rara, poco común, frecuente, etc.) pero no se mencionan porcentajes, proporciones, ni otra variable ordinal.

Los tumores del nervio periférico son neoplasias comunes, con características identificables definidas, pero ocasionalmente pueden constituir un reto diagnóstico; aún existe controversia en la gradificación y clasificación de estos tumores, sobre todo en aquellos con características de dos tipos histológicos, también llamados, híbridos.

Dependiendo de su ubicación, los tumores benignos de la vaina del nervio periférico, pueden producir gran morbilidad en los pacientes, desde afecciones estéticas y psicológicas, déficits motores y sensitivos, hasta hipertensión intracraneal o hipoacusia. Es por lo anterior que es importante estudiar estas neoplasias; además de realizar estadísticas en la población mexicana y compararlas con los datos de la literatura mundial, para poder identificar áreas de oportunidad y poder disminuir la morbilidad y mejorar la atención, diagnóstico oportuno y el mejor tratamiento curativo y estético nuestros pacientes. A su vez, dichos datos servirán como referencia para que generaciones futuras puedan realizar nuevas investigaciones sobre nuestra población.

Consideramos que, a pesar de que estos tumores se presentan con frecuencia y de que tienen secuelas en todos los aspectos de la salud (físicas,

psicológicas y sociales), no se les ha puesto mucha atención. Esperamos que esta investigación pueda concientizar al personal de esta unidad y del país de la importancia que tienen.

Esta investigación es viable, pues se cuenta con los recursos humanos y materiales para su realización y aportará nuevos datos a las estadísticas del país, y ampliará los datos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, funcionando como base para trabajos de investigación futuros en esta misma unidad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores benignos de la vaina del nervio periférico, pueden producir afecciones estéticas y psicológicas, déficits motores y sensitivos. Es importante estudiar estas neoplasias y realizar estadísticas en la población mexicana y compararlas con los datos de la literatura mundial, para poder identificar áreas de oportunidad y poder disminuir la morbilidad y mejorar la atención, diagnóstico y tratamiento de nuestra población. Al ser este un hospital de tercer nivel, que funge como centro de referencia para este tipo de neoplasias, es ideal para comparar nuestros hallazgos, con los publicados mundialmente.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de los diferentes tipos de tumores benignos de la vaina del nervio periférico en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2017 a 2022?

## OBJETIVOS

### Objetivo General

- Definir la prevalencia de los tumores benignos de la vaina del nervio periférico en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” en los últimos 5 años.

### Objetivos Específicos

- Establecer la prevalencia de los tumores benignos de la vaina del nervio periférico diagnosticados en el hospital previamente mencionado, en un período de 5 años.
- Definir la frecuencia total de cada tipo de neoplasia benigna de la vaina del nervio periférico.
- Correlacionar la frecuencia de cada tipo de neoplasia benigna de la vaina del nervio periférico con la edad y el género de los pacientes.
- Definir las localizaciones anatómicas más frecuentes para cada tipo de neoplasia benigna del nervio periférico en nuestra población
- Comparar los datos recolectados con aquellos reportados en la literatura mundial.
- Identificar posibles áreas de oportunidad para la mejora de la atención de los pacientes con estos padecimientos.

## HIPÓTESIS

HI: La prevalencia de cada tipo de tumor benigno de la vaina del nervio periférico, será menor a la reportada mundialmente.

HO: La prevalencia de cada tipo de tumor benigno de la vaina del nervio periférico será igual a la reportada mundialmente.

## METODOLOGÍA

### Tipo de estudio

Estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo.

### Universo

Biopsias y piezas patológicas enviadas al servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

### Muestra

Pacientes con diagnóstico de tumor benigno de la vaina del nervio periférico en el período del 1 de mayo de 2017 al 30 de abril de 2022, en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

### Criterios de selección

#### *Criterios de inclusión*

Pacientes con diagnóstico de tumor benigno de la vaina del nervio periférico en el período de 1 de mayo de 2017 al 30 de abril de 2022, en cuya solicitud/reporte de estudio histopatológico estuvieran descritos su edad, género y la localización del tumor.

#### *Criterios de exclusión*

Pacientes con diagnóstico de tumor benigno de la vaina del nervio periférico cuya información estuviera incompleta.

### Operacionalización de las variables:

- a. Edad:
  - i. Tipo de Variable: Numérica discreta
  - ii. Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contado desde su nacimiento.
  - iii. Definición operativa: Edad en años cumplidos.
- b. Género:
  - i. Tipo de variable: Categórica, nominal, dicotómica

- ii. Definición conceptual: Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes. Se manifiesta a través de determinada concordancia y que en pronombres y sustantivos que designan seres animados suele denotar masculino y femenino.
  - iii. Definición operativa: 1. Hombre; 2. Mujer
- c. Localización:
- i. Tipo de variable: Nominal
  - ii. Definición conceptual: En anatomía, los términos anatómicos de localización son términos descriptivos que ayudan a identificar posiciones relativas y direcciones dentro de una especie faunal.
  - iii. Definición operativa: Lugar anatómico o posición relativa dentro del cuerpo a partir de la posición anatómica estándar.

## Procedimiento

Se recopilaron datos clínicopatológicos (edad, género y localización anatómica) de la muestra utilizando la base de datos física y electrónica del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. El acopio de datos se llevo a cabo de forma manual, revisando una a una los reportes originales de los estudios histopatológicos diagnosticados entre el 1 de mayo de 2017 y el 30 de abril de 2022. Estos reportes debían tener alguno de los diagnósticos de tumor benigno de la vaina del nervio periférico: schwannoma, neurofibroma, perineuroma, tumor de células granulares o tumores híbridos; además de tener completa la información del paciente como: edad, género y localización del tumor.

Se realizó una revisión de la literatura en libros especializados y diversos artículos de buscadores científicos como “PubMed”, en los que se utilizaron frases de búsqueda como: “nerve sheath tumors”, “hybrid nerve sheath tumors”, “schwannoma”, “perineuroma”, “neurofibroma”, “granular cell tumors”.

### Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó mediante EXCEL y el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), creando una distribución de frecuencias y calculándose medidas de tendencia central y de variabilidad. Presentándose en este estudio mediante gráficas.



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2021-2022					
	Octubre- Noviembre del 2021	Diciembre 2021- Marzo 2022	Abril-Mayo del 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022
1.-Revisión bibliográfica						
2.-Elaboración de protocolo						
3.-Autorización del protocolo						
4.-Recolección de datos						
5.-Análisis de datos						
6.-Integración de reporte de resultados						
7.-Informe final						

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación “Prevalencia de tumores benignos de la vaina del nervio periférico en el hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”: características clínico-patológicas” se realizó **bajo apego a la Ley General de Salud** en materia de investigación para la salud que en su título segundo “de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, capítulo I “disposiciones comunes”, en su **artículo 16** cita: “en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice”. Además, esta investigación se realizó siguiendo los principios éticos de la **Declaración de Helsinki**, en la cual se afirma que “en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”. Bajo lineamientos de **confidencialidad**, establecidos por el Instituto Mexicano del Seguro Social se guardará la información, que se necesite en la investigación, en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” en el departamento de enseñanza e investigación. En este caso se atendieron estos mandatos **identificando cada solicitud o reporte histopatológico con el folio asignado por el servicio, sin usar nombre o apellidos de los pacientes.**

De acuerdo al **artículo 17 de la Ley General de Salud**, la presente investigación se clasificó como **una investigación sin riesgo**, ya que se trató de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y en el cual no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los implicados en el estudio, pues solo se recabó información mediante uso de bases de datos y muestras tomadas previamente, por lo que **no se requirió de una carta de consentimiento informado**, pero sí un **oficio de excepción** a dicha carta, que fue **firmada por el director** del hospital, dando acceso a la información necesaria para la investigación.

En esta institución se cumplió con lo descrito en el título quinto de la Ley General de Salud “De los Comités Internos en las Instituciones de Salud”, en cuyo artículo 99 se menciona que en toda institución de salud en donde se realice investigación para la salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: I. Un comité de ética en investigación, III. Un comité de investigación. También se acató con lo afirmado dentro de la declaración de Helsinki, acerca de los comités de ética: “el protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio.”

Así mismo se cumplió con lo dictaminado en el título sexto “De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud” de la Ley General de Salud, en cuyo artículo 113 se afirma: “La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción”.

Además, de acuerdo con el **Art. 100** de la ley general de salud, esta investigación se basó en los principios científicos y éticos de:

**Beneficencia.** Los beneficios del estudio de investigación fueron conocer la prevalencia de los tumores benignos de la vaina del nervio periférico, así como realizar estadísticas de estas neoplasias en la población mexicana, definir la frecuencia por edad, género y localización anatómica, con miras a encontrar mejoras para la calidad de la atención de los pacientes. En este caso, ya que es un estudio retrospectivo y que no modifica los tratamientos ya establecidos, no supone un beneficio directo a los pacientes cuyas piezas histopatológicas serán revisadas; sin embargo, el mayor beneficio será de aspecto científico y epidemiológico; siendo más provechoso de forma colectiva, para la sociedad mexicana, en general.

**Justicia.** Las solicitudes y reportes de estudio histopatológico de pacientes fueron elegidos considerando los requisitos de estudio (inclusión y exclusión) y todos tuvieron la misma posibilidad de participar en el estudio.

**No maleficencia.** En este estudio de investigación no existió ningún riesgo físico para el paciente, ya que se trabajaron con muestras previamente tomadas y bases de datos físicas y electrónicas del servicio de Anatomía Patológica; no se utilizó ningún tipo de medicamentos ni toma de muestras de laboratorio, ni de gabinete, no hubo contacto con el paciente y se garantizó la confidencialidad del mismo.

**Honestidad.** Los resultados que se obtuvieron durante la investigación no fueron alterados a conveniencia del investigador o de ajenos, se plasmó de manera fidedigna los datos encontrados y con ello se hizo una conclusión de forma veraz.

**Balance riesgo/beneficio:** La realización de esta investigación no implicó ningún riesgo para los participantes, ni los investigadores. Debido a que se trató de un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y en el cual no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los implicados en el estudio, y a que solo se recabó información mediante uso de bases de datos y muestras tomadas previamente, **no supuso ningún riesgo** ni un beneficio directo a los pacientes de la muestra. Sin embargo, **el mayor beneficio es de aspecto científico y epidemiológico**, construyendo bases para investigaciones y estadísticas posteriores que puedan ayudar a la salud de la población mexicana.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### HUMANOS

- ✓ Médico residente de Anatomía Patológica
- ✓ Asesor: Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales con especialidad es Anatomía Patológica y alta especialidad en Citopatología.

### MATERIALES

- ✓ Solicitudes de estudio de biopsias/pieza con sus respectivos reportes de resultado de pacientes con diagnóstico de tumor benigno de nervio periférico en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
- ✓ Computadora
- ✓ Impresora
- ✓ Tóner
- ✓ Hojas
- ✓ Plumas

### FACTIBILIDAD

El presente estudio de investigación, fue viable y se cumplieron los objetivos planteados en el estudio.

*Factibilidad técnica:* Se contó con la tecnología y requerimientos necesarios para realizar el estudio.

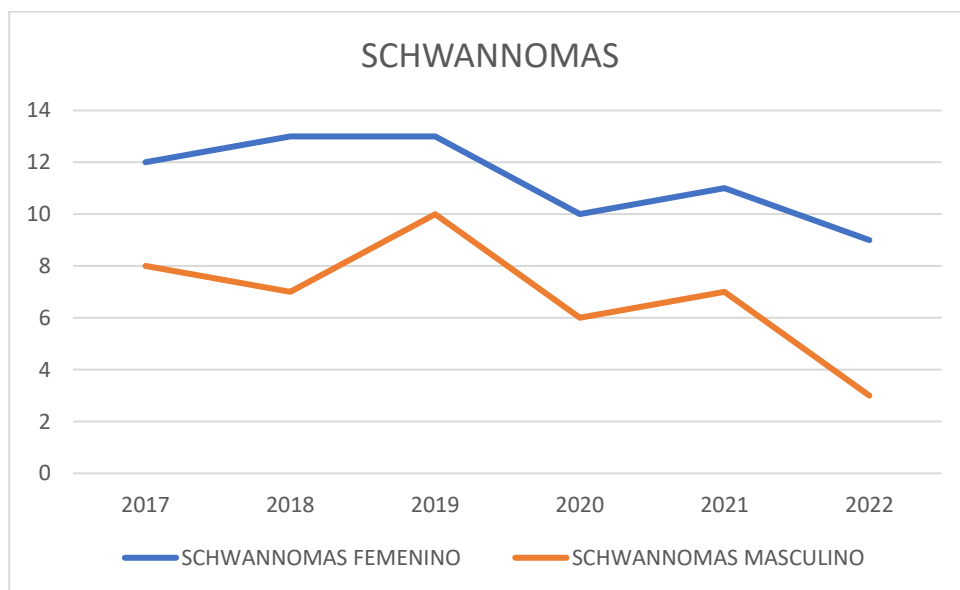
*Factibilidad económica:* Fue una investigación de bajo costo, por lo que los gastos corrieron por parte del tesista.

*Factibilidad operacional u organizacional:* El presente estudio contó con un cronograma de actividades, el cual fue programado y seguido en tiempo y forma, Esta investigación se planteó y autorizó como un estudio de interés para las autoridades locales.

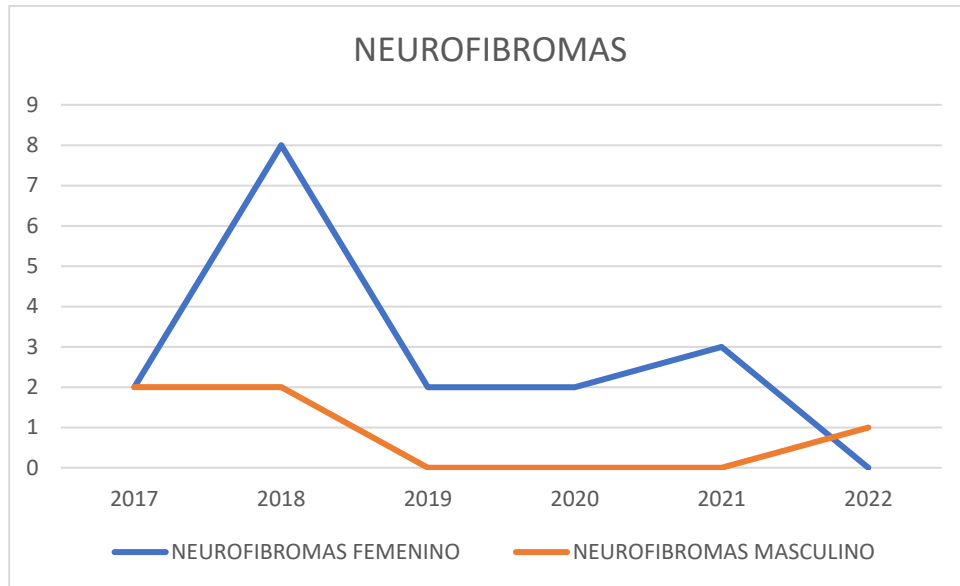
## RESULTADOS

Se revisaron todos los reportes de patología solicitados desde el 1 de mayo de 2017 al 30 de abril de 2022; de los cuáles se obtuvieron un total de 135 reportes con diagnóstico de tumor benigno de la vaina del nervio periférico. De estos, 109 tenían un diagnóstico de schwannoma, 84 schwannomas clásicos o convencionales, 25 schwannomas con cambios degenerativos; 22 tenían diagnóstico de neurofibroma, 14 neurofibromas solitarios, 4 neurofibromas plexiformes, 3 neurofibromas intraneurales y un neurofibroma difuso; 4 tumores híbridos de la vaina del nervio periférico, los cuatro conformados por la combinación schwannoma-neurofibroma. No se encontraron reportes con diagnóstico de perineuroma, tumor de células granulares o alguna otra combinación que la ya mencionada.

De los 135 reportes histopatológicos encontrados, 89 correspondían a mujeres, 68 de ellas con diagnóstico de schwannoma, 17 de neurofibroma y 4 de tumor híbrido conformado por schwannoma-neurofibroma. 46 de los reportes eran de hombres, 41 de schwannomas y 5 de neurofibromas. (Véase gráficas 1 y 2)

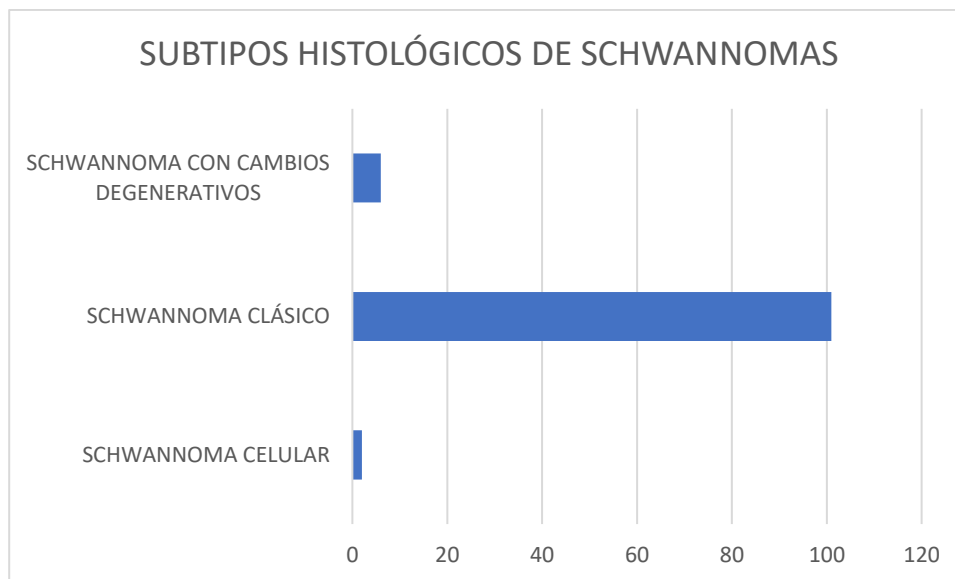


Gráfica 1 Se muestra la frecuencia de schwannomas por año y género. Es evidente que el género femenino predominó en la incidencia de estos tumores benignos de la vaina del nervio periférico.



Gráfica 2. Se muestra la frecuencia de neurofibromas por año y género. El género femenino también predominó en este grupo de pacientes.

La localización más común de los schwannomas fue en la región de cabeza y cuello, específicamente en el ángulo pontocerebeloso, con 51 schwannomas hallados en este sitio; y columna cervical, con 12 casos encontrados, de los cuales 8 se hallaban en C1-C2. 33 de los 51 schwannomas localizados en el ángulo pontocerebeloso correspondían a mujeres y 20 a hombres. El subtipo histológico más común en estas localizaciones fue la convencional, con 101 casos encontrados (Véase gráfica 3).



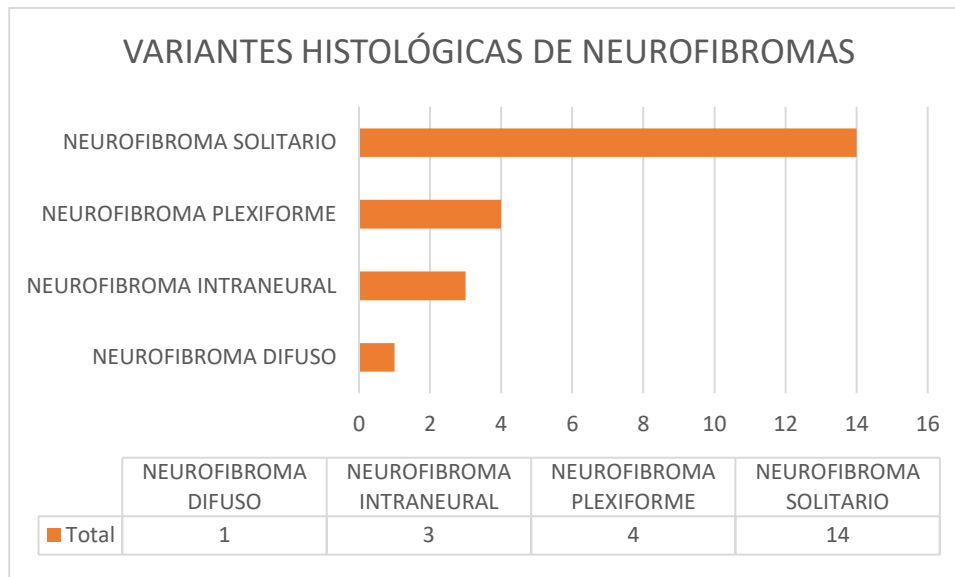
Gráfica 3. El subtipo clásico o convencional de los schwannomas fue el más comúnmente diagnosticado.

La segunda región con mayor incidencia de schwannomas fue el tórax, con 15 casos encontrados, 5 de ellos en T3-T4. De igual forma, el subtipo histológico más frecuente fue el convencional. En esta localización no había predominio de género.

Se hallaron 6 schwannomas con cambios degenerativos, 2 en columna lumbar, 2 en columna cervical, 1 en columna torácica y 1 en intestino delgado; 4 de los 6 pertenecían a mujeres. Se encontraron también, 2 schwannomas celulares, uno localizado en el nervio óptico, y el otro en suprarrenal derecha; ambos casos, mujeres.

La localización más común para neurofibromas fue la región de cabeza y cuello, con 10 de los 22 casos encontrados, 6 de ellos en cuello. La variante histológica más frecuente fue el neurofibroma solitario (14 casos). Se encontraron 4 neurofibromas plexiformes, 3 de ellos en mujeres y 1 en un hombre; 2 localizados en columna lumbar, 1 en cuello y 1 en antebrazo. Se hallaron también, 3 neurofibromas intraneurales, 2 en cuello y 1 en extremidades inferiores (véase gráfica 4).





Gráfica 4. El Neurofibroma solitario fue el subtipo histológico más frecuentemente diagnosticado.

La edad media hallada fue de 46 años, en el grupo de pacientes con diagnóstico de neurofibromas fue de 43 años, sin diferencias por género. Y en el grupo con diagnóstico de schwannomas la media fue de 47 años, con una media de 48 años en mujeres y 42 años en hombres

## DISCUSIÓN

A diferencia de la literatura mundial, en la que refieren que los neurofibromas son los tumores benignos del nervio periférico más comunes, en este estudio se encontró mayor prevalencia de schwannomas, probablemente a que en nuestro hospital, al pertenecer al tercer nivel de atención no recibe tantos pacientes con neurofibromas, ya que característicamente se encuentran en la dermis superficial y son solitarios, por lo que son fácilmente removidos y diagnosticados en hospitales de segundo nivel de atención.

Así mismo, encontramos una mayor prevalencia de género femenino, tanto en neurofibromas como en schwannomas, por lo que contrasta con lo encontrado en la literatura, donde se menciona que la prevalencia de estas dos neoplasias es igual en ambos géneros.

En este estudio, al igual que a nivel mundial, dentro de los schwannomas intracraneales, el ángulo pontocerebeloso fue la localización más frecuente.

Los schwannomas se reportan frecuentes entre la tercera y la sexta década de la vida. En este estudio, fueron más comunes entre la cuarta y sexta décadas de la vida, con una media de 46 años.

Los subtipos histológicos más frecuentes fueron el schwannoma convencional y el neurofibroma solitario, coincidiendo con los datos encontrados en la revisión de la literatura.

No se hallaron reportes con diagnóstico de perineuroma, lo cual, concuerda con la epidemiología mundial, pues se dice que son raros y solo se han encontrado 300 casos reportados. Sin embargo, se cree que la mayoría de los perineuromas forman parte de tumores híbridos de la vaina del nervio periférico y solo podría confirmarse su presencia con inmunohistoquímica para EMA y GLUT-1. La combinación schwannoma-perineuroma es la más comúnmente reportada, no obstante, en este estudio se encontraron 4 tumores híbridos, todos conformados

por la combinación de schwannoma-neurofibroma y en género femenino. Este hallazgo se encontró relacionado a neurofibromatosis tipo 2.

Tampoco se encontraron tumores de células granulares que, de igual forma, están descritos como lesiones benignas de rara incidencia.

La prevalencia de schwannomas convencionales encontrada en esta investigación fue mayor que la reportada mundialmente, así como su afectación en el género femenino. La primera aseveración puede explicarse debido a que nuestro centro hospitalario se especializa en lesiones tumorales neuroquirúrgicas y de áreas de cabeza y cuello, como los schwannomas localizados en el ángulo pontocerebeloso y en columna cervical.

Es importante que de manera protocolaria se comience a realizar inmunohistoquímica para Glut-1 a los schwannomas diagnosticados en este centro para así detectar la combinación híbrida de schwannoma-perineuroma, y puedan ser clasificados adecuadamente.

## CONCLUSIONES

En nuestro centro hospitalario encontramos mayor prevalencia de schwannomas variante convencional, cuya localización más frecuente fue el ángulo pontocerebeloso y con un amplio predominio del sexo femenino.

Los neurofibromas fueron los segundos tumores de la vaina del nervio periférico en mayor incidencia, también con preponderancia en mujeres.

Se encontraron 4 tumores híbridos de la vaina del nervio periférico, todos en mujeres y asociados a neurofibromatosis tipo 2, formados por la combinación de schwannoma-neurofibroma.

Hubo un notable predominio del sexo femenino en ambos tipos de tumores benignos de la vaina del nervio periférico, lo que contrasta con la literatura mundial.

No se encontraron perineuromas. Sin embargo, en nuestro hospital no contamos con el reactivo necesario para realizar estudio de inmunohistoquímica para EMA y Glut-1, lo que nos ayudaría a identificarlos con mayor frecuencia, especialmente como parte de tumores híbridos, combinados con schwannoma.

## Trabajos citados

1. Camacho-Partida IG, Ortiz-Hidalgo C. El diagnóstico histológico y la inmunohistoquímica de las neoplasias de la vaina del nervio periférico. *Patología*. 2017; 55(4): p. 445-464.
2. Michal M, Kazakov DV, Michal M. Hybrid peripheral nerve sheath tumors: A review. *CESKO-SLOVENSKÁ PATOLOGIE*. 2017; 53(2): p. 81-88.
3. Belakhoua SM, Rodríguez FJ. Diagnostic Pathology of Tumor of Peripheral Nerve. *Neurosurgery*. 2021; 88(3): p. 443-456.
4. Louis DN, Ohgaki H, D. WO. WHO Classification of tumours of the Central Nervous System. Cuarta ed. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, editores. Lyon: IARC; 2016.
5. Diéguez-Guach RA, Riverón-Carralero W, Góngora-Gómez O. Bases genéticas, clínicas y terapéuticas del Schwannoma vestibular. 16 de abril. 2019; 58(272): p. 51-57.
6. Sayed LE, Masmajejan EH, Parfait B. Natural history of peripheral nerve schwannomas. *Acta Neurochirurgica*. 2020.
7. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Benign Tumors of Peripheral Nerves. En Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, editores. *Enzinger & Weiss's Soft Tissue Tumors*. Séptima ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 885-959.
8. Perry A, Jo VY. Schwannoma. En *Cancer IAFRo*, editor. *Soft tissue and bone tumours*. Quinta ed. Lyong: Board; 2020.
9. Meyer A, Bilings AD. What's new in nerve sheath tumors. *Virchows Archiv*. 2019.
10. Helbing DL, Schulz A, Morrison H. Pathomechanisms in schwannoma development and progression. *Oncogene*. 2020; 39: p. 5421-5429.
11. Perry A, Reuss DE, Rodriguez F. Neurofibroma. En *Cancer IAFRo*, editor. *Soft tissue and bone tumours*. Quinta ed. Lyon: Board; 2020. p. 232-233.
12. Meyer A. Review and update in the diagnosis of peripheral nerve sheath tumors. *Curr Opin Neurol*. 2020; 33(5): p. 575-586.
13. Jia J, Zhang H, He L. Cutaneous neurofibroma cells with active YAP promotes proliferation of macrophages resulting in increased accumulation of macrophages by modulating CCL5 and TGF-B1. *Oncology reports*. 2020; 43: p. 1319-1330.

14. Hornick JL, Carter JM, Creytens D. Perineuroma. En Cancer IAFRo, editor. Soft tissue and Bone Tumours. Quinta ed. Lyon: Board; 2020. p. 237-239.
15. Pendleton C, Lenartowicz KA, Howe BM. Limb Undergrowth in Intraneural Perineuromas: An Under-Recognized Association. World Neurosurgery. 2020;; p. 1-7.
16. Carter JM, Wu Y, Blessing MM, Folpe AL. Recurrent Genomic Alterations in Soft Tissue Perineuriomas. Am J Surg Pathol. 2018; 42(12): p. 1708-1714.
17. Coskun S, Gamsizkan M, Yilmaz I. BRAF mutation, TERT promoter mutation and HER2 amplification in sporadic or neurofibromatosis related neurofibromas and malignant peripheral nerve sheath tumors: Do these molecules have a signature in malignant transformation? APMIS Journal of pathology, microbiology and immunology. 2020; 128(9): p. 515-522.
18. Musha A, Ogawa M, Yokoo S. Granular cell tumors of the tongue: fibroma or schwannoma. Head & Face Medicine. 2018; 14(1): p. 1-7.
19. Stemm M, Suster D, Wakely PE, Suster S. Typical and Atypical Granular Cell Tumors of Soft Tissue. A Clinicopathologic Study of 50 patients. Am J Clin Pathol. 2017; 00: p. 1-6.
20. Chow LTC, Chow MBCY. Intraneural granular cell tumor: Histologic spectrum and histogenetic implication. J Cutan Pathology. 2019;; p. 1-4.
21. Din NU, Ahmad Z, Abdul-Ghafar J, Ahmed R. Hybrid peripheral nerve sheath tumors: report of five cases and detailed review of literature. BMC Cancer. 2017; 17(349): p. 1-8.

# ANEXOS

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

PREVALENCIA DE TUMORES BENIGNOS DE LA VAINA DEL NERVI PERIFERICO EN  
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ":

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Año del diagnóstico:			
Folio de la muestra:			
Folio para la investigación:			
Datos clínicos:			
	Edad:		
	Género:	F	M
Localización (especificar):			
	Cabeza y cuello		
	Miembros superiores		
	Miembros inferiores		
	Tórax		
	Abdomen		
Diagnóstico:			
	<b>SCHWANNOMA</b>		
	Clásico		
	Con cambios degenerativos		
	Celular		
	Epiteliode		
	Microquístico		
	Tipo Neuroblastoma		
	Plexiforme		
	Mixoide		
	Melanótico		
	Otro (especificar):		
	<b>NEUROFIBROMA</b>		
	Solitario		
	Difuso		
	Plexiforme		
	Otro (especificar):		
	<b>PERINEUROMA</b>		
	Intraneural		
	De tejidos blandos		
	Reticular		
	Esclerosante		
	Otro (especificar):		
	<b>T. CÉLULAS GRANULARES</b>		
	<b>T. HÍBRIDO</b>		
	Schwannoma-perineuroma		
	schwannoma-neurofibroma		
	neurofibroma-perineuroma		
	Otro (especificar):		

# CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Fecha: 5 de mayo de 2022

## SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del CMN SXXI que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Prevalencia de tumores benignos de la vaina del nervio periférico en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez": Características Clinicopatológicas" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Género
- c) Localización del tumor

## MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Prevalencia de tumores benignos de la vaina del nervio periférico en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez": Características Clinicopatológicas" cuyo propósito es producto de tesis. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente  
Investigador(a) Responsable: Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales  
Categoría contractual: Jefa de Servicio de Anatomía Patológica

