



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

NEUROFIBROMA EN CAVIDAD BUCAL.
(REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PRESENTACIÓN DE
UN CASO CLÍNICO).

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

SANDRA YAZMÍN RODEA GARCÍA

TUTORA: C. D. DOLORES CARRASCO ORTIZ

ASESOR: C. D. BERNARDO CRUZ LEGORRETA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Dedico esta tesina a Dios primeramente por que por gracia de El soy lo que soy.

Especialmente a mis padres Lucía García Flores y Pedro Rodea Benítez, por estar conmigo a lo largo de mi vida e impulsarme a seguir adelante, brindarme siempre su amor y apoyo aun en los momentos difíciles y sobre todo creer en mí.

A mis hermanas Violeta y Magnolia: por su gran ejemplo de superación, valioso apoyo en todo momento desde el inicio de mis estudios, por estar conmigo y por todos lo que hemos vivido.

A Juan Carlos, Keren Zared y Lesem Daleth, los quiero mucho.

A todos mis amigos gracias por estar conmigo en todo este tiempo donde hemos vivido momentos felices, gracias por ser mis amigos.

Agradezco sinceramente a los C.D. Pastor Ramírez González y Luz del Carmen Padilla Luna por todo su apoyo y consejos a lo largo de mi carrera además de compartir sus conocimientos conmigo.

A mi tutora C.D. Dolores Carrasco Ortiz por su asesoría, ideas, recomendaciones y siempre estar dispuesta a ayudarme y apoyarme en la elaboración de este trabajo.

A todos mis profesores de la Facultad de Odontología por compartir sus conocimientos.

Y sobre todo agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas y permitirme formar parte de ella, logrando así mi desarrollo profesional.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
1. TEJIDO NERVIOSO.	
1.1 Embriología.....	8
1.2 Histología.....	8
1.3 Organización.....	12
1.4 Regeneración en el Sistema Nervioso Periférico (SNP).....	14
2. LESIONES DE TEJIDO NERVIOSO.	
2.1 Lesiones Hiperplásicas.....	18
2.1.1 Neuroma Traumático.....	18
2.2 Neoplasias Benignas.....	21
2.2.1 Neurilemoma.....	21
2.2.2 Tumor de Células Granulares.....	25
2.3 Neoplasias Malignas.....	28
2.3.1 Neurosarcoma.....	28



3. NEUROFIBROMA.

3.1 Definición.....	32
3.2 Etiología.....	32
3.3 Localización.....	34
3.4 Diagnóstico Diferencial.....	35
3.5 Características Clínicas.....	35
3.6 Imagenología.....	37
3.7 Características Histológicas.....	38
3.8 Tratamiento.....	39
3.9 Complicaciones.....	40

4. NEUROFIBROMA ASOCIADO A ENFERMEDADES Y SÍNDROMES.

4.1 Neurofibromatosis.....	43
4.1.1 Tipo I (Enfermedad de Von Recklinghausen).....	44
4.1.2 Tipo II.....	47
4.2 Síndrome de Neoplasia Endócrina Múltiple.....	48



5. CASO CLÍNICO: NEUROFIBROMA EN CAVIDAD BUCAL.

5.1 Presentación del caso clínico.....	52
5.2 Tratamiento quirúrgico. (Biopsia Excisional).....	53
5.3 Seguimiento del paciente.....	57
CONCLUSIONES.....	58
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	60



INTRODUCCIÓN

El neurofibroma es una neoplasia benigna, que se desarrolla a partir de las células perineurales y de Schwann de los nervios periféricos, la cual representa uno de los tumores de origen neural más frecuente.

Generalmente está asociada a la neurofibromatosis hereditaria tipo 1 (NF1) o enfermedad de Von Recklinghausen, neurofibromatosis hereditaria tipo 2 (NF2) y al síndrome de neoplasia endócrina. Puede presentarse como lesiones múltiples o solitaria. Los neurofibromas solitarios son más raros y pueden presentarse asociados o no a este síndrome.

El aspecto clínico es el de una lesión circunscrita y esférica, de crecimiento lento, que puede afectar tanto a piel como a mucosas. La forma difusa es una masa tumoral pedunculada. Por lo tanto se requiere la realización de un diagnóstico diferencial con lesiones de aspecto similar como lo son los neuromas traumáticos, neurilemomas, tumor de células granulares o incluso con una neoplasia maligna como lo es el neurosarcoma.

En el área odontológica el interés radica en que a pesar de ser una lesión de origen neurogénico poco común en cavidad bucal y además presentarse como un lugar no habitual de neurofibromas solitarios, se puede localizar frecuentemente en la lengua, aunque también pueden verse en paladar, mucosas, piso de boca e incluso intraóseo a nivel mandibular.

Para poder determinar el diagnóstico de la lesión que se presenta en este trabajo, es importante saber analizar, en particular las alteraciones en tejido nervioso a nivel de lengua, realizando una adecuada historia clínica, así como una exploración bucal minuciosa para poder elaborar los diagnósticos diferenciales, realizando así un acertado diagnóstico y tratamiento de cada lesión.



1. TEJIDO NERVIOSO





1. TEJIDO NERVIOSO.

El tejido nervioso es la base estructural del sistema nervioso, este sistema se divide tradicionalmente en sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). (1)

1.1 Embriología.

El 95% de las células del tejido nervioso derivan del neuroectodermo. De éstas, las células del tubo neural forman al sistema nervioso central (SNC) y aquellas células de las crestas neurales originan al sistema nervioso periférico (SNP). Las células embrionarias del neuroectoderma denominadas neuroblastos forman a las neuronas, mientras que los espongioblastos derivan a la neuroglia. El otro 5% deriva del mesoderma y dará origen a la microglia.(2)

1.2 Histología.

El SNC está compuesto por el encéfalo, que se encuentra dentro del cráneo y su continuación inferior, la médula espinal, ubicada en el conducto raquídeo. La sustancia gris está formada fundamentalmente por los somas neuronales y células gliales, mientras que la sustancia blanca recibe su nombre por las fibras nerviosas miélicas que la conforman. (1,3)

Los cuerpos neuronales dentro de la sustancia blanca están agrupados en núcleos y sus prolongaciones organizadas histológicamente en fibras nerviosas, transcurren entre regiones del SNC formando fascículos o cordones nerviosos. (3)



El SNP comprende todo el tejido nervioso existente fuera del encéfalo y médula espinal y está constituido por cuerpos neuronales organizados en ganglios, entrecruzamientos de fibras nerviosas o plexos y haces de fibras nerviosas organizadas en nervios. (3,4)

Además de incluir todo el tejido nervioso del organismo, tiene por función principal: la comunicación entre las células nerviosas están especializadas para ello. (3)

La célula nerviosa llamada “neurona” su función celular general es la irritabilidad y conductividad. Este fenómeno implica que las neuronas sean capaces de reaccionar ante estímulos físicos o químicos y generar un potencial de acción o impulso nervioso (excitabilidad) y transmitir dicho potencial de acción resultante (conductibilidad). (1,3)

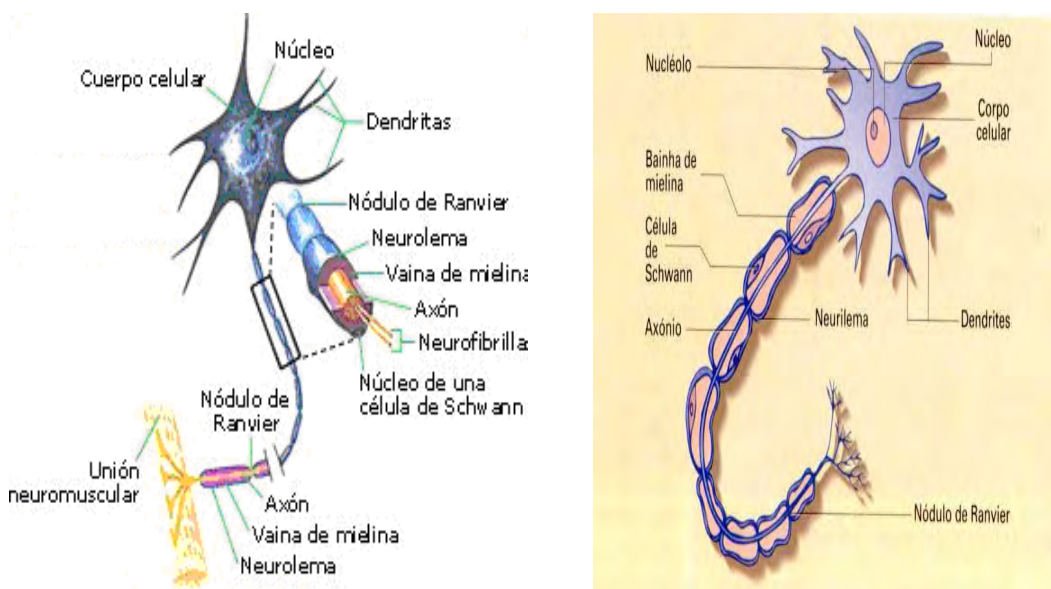


Imagen 1.a y 1.b. Estructura de la neurona. (5)



En el SNP encontramos la neuroglia periférica compuesta por:

1. Anficitos (o células satélite): Se disponen rodeando el soma de ganglios raquídeos y neurovegetativos.
2. Teloglia: cubren y rodean las terminaciones nerviosas periféricas dejando descubiertos sólo los sitios activos del telodendrón.
3. Células de Schwann: Rodean los axones de nervios periféricos.

Revestimiento de la fibra nerviosa: La fibra nerviosa se compone de un axón, las cubiertas, vainas celulares provenientes de la oligodendroglia en el SNC y de las células de Schwann en el SNP. (1, 3,4)

En muchas fibras nerviosas la vaina celular puede formar mielina, lo que permite clasificar las fibras nerviosas en mielínicas o amielínicas; estas últimas normalmente tienen menor calibre. (1,4)

En la fibra nerviosa mielínica periférica las células de Schwann envuelven un solo axón periférico desde su origen hasta su terminación a manera de un collar de cuentas, donde cada una de ellas corresponde a una célula de Schwann. La vaina de mielina se encuentra interrumpida a intervalos regulares por estrangulaciones conocidas como nodos de Ranvier, correspondientes con los límites de células de Schwann sucesivas. (1,3)

El segmento internodal está ocupado por una célula de Schwann, se ubica entre dos nodos de Ranvier sucesivos y tiene una longitud de 100 a 200um según el diámetro del axón. (3)

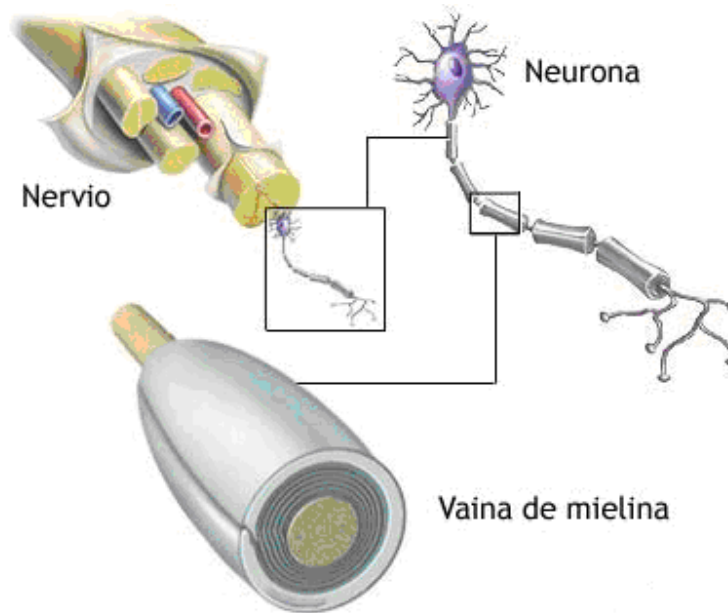


Imagen 2. Vaina de mielina en intervalos regulares. (6)

La mielina está constituida en un 40% por proteínas y 60% lípidos, entre los cuales hay algunos específicos para esta sustancia que sirven como marcador. Estructuralmente se ha observado que la mielina corresponde a la membrana plasmática de la célula de Schwann enrollada en espiral alrededor del axón. (1,3)

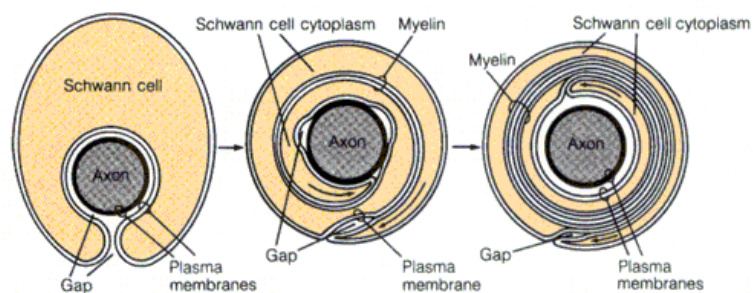


Imagen 3. Mielinización de las células de schwann. (7)



En los sitios de unión de las membranas plasmáticas, conocidos como mesaxón externo e interno, existen desmosomas. Dentro de la mielina se encuentran discontinuidades oblicuas generadas por atrapamiento de citoplasma entre dos laminillas mielínicas, denominadas incisuras de Schmidt-Lantermann. (1,3)

A nivel de cada nodo de Ranvier las células de Schwann emiten prolongaciones hacia el axón constituidas por mielina con citoplasma en el interior, que se interdigital y cierran parcialmente el espacio nodal, dejando una zona cubierta sólo por la lámina basal que facilita la propagación del potencial de membrana a este nivel. (1,3)

1.3 Organización.

En el SNP las fibras nerviosas están organizadas en nervios. Un nervio corresponde a un conjunto de fibras nerviosas (mielínicas o amielínicas) ubicadas fuera del SNC, envueltas y organizadas por capas de tejido conjuntivo. (3)

La presencia de tejido conjuntivo es una característica exclusiva del SNP. Cada fibra nerviosa se encuentra rodeada de una delgada capa de tejido conectivo llamada endoneuro. Cada grupo de fibras nerviosas con sus respectivos endoneuros están rodeadas a su vez por el perineuro, constituyendo un fascículo nervioso. Al final todos los fascículos están rodeados por una capa más externa de tejido conjuntivo denso irregular, denominada epineuro. El tejido conjuntivo contiene vasos sanguíneos y linfáticos aportando los requerimientos metabólicos de la fibra nerviosa. Las fibras colágenas y elásticas le confieren firmeza y flexibilidad. (3)

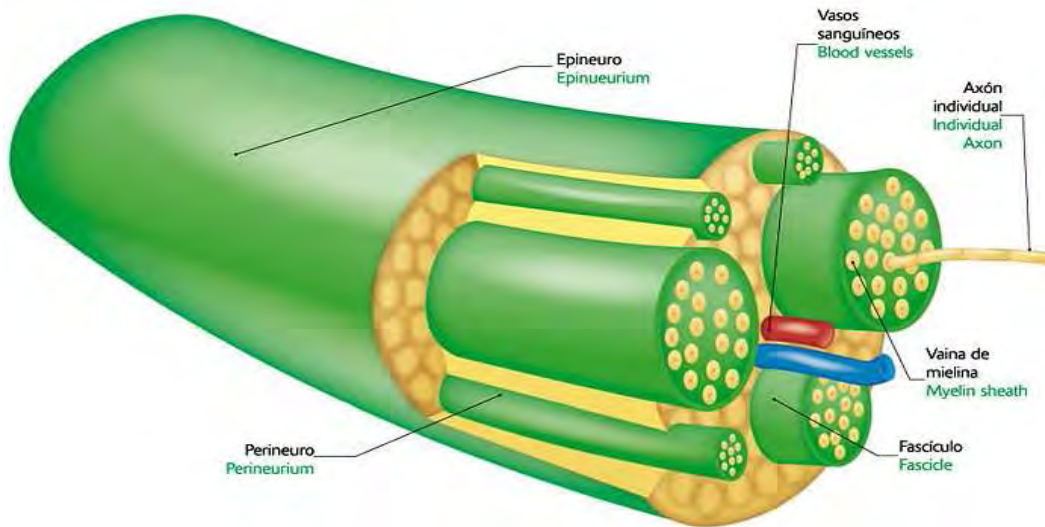


Imagen 4. Estructura del nervio. (6)

Las células del perineuro son aplanadas y se relacionan mediante complejos de contacto, que forman capas de laminillas concéntricas, de modo que constituyen una barrera de difusión conocida como vaina perineural. (3, 4)

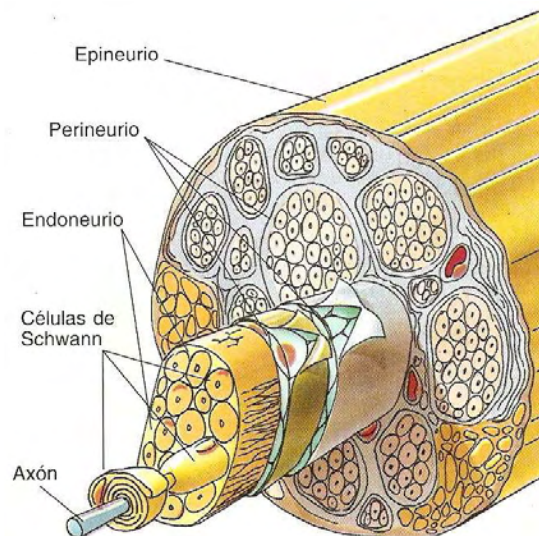


Imagen 5. Estructura de un haz nervioso. (4)



Los nervios son las vías de comunicación entre los centros cerebrales, medulares y el resto del cuerpo. Pueden ser sensitivos (aférentes), motores (eferentes) y mixtos. (3, 4)

Los ganglios nerviosos periféricos son agrupaciones de somas neuronales, células gliales y elementos del tejido conjuntivo que se localizan fuera del SNC. (3, 4)

1.4 Regeneración en el Sistema Nervioso Periférico (SNP).

Las neuronas, a diferencia de la neuroglia, no pueden proliferar, pero sí pueden regenerar sus axones localizados en el SNP. Si un nervio sufre una lesión o es seccionado, la neurona tiende a reparar el daño, regenerar su proceso y restaurar su función mediante una serie de eventos metabólicos y funcionales conocidos como reacción axónica. Este proceso ocurrirá siempre y cuando los extremos del axón seccionado estén próximos el uno con el otro. De no ser así cualquier intento de regeneración fracasará. (4)

Las reacciones frente al trauma se localizan en tres regiones:

1. En el sitio del daño (cambios locales) Remoción local de los restos celulares por células gliales, macrófagos y células de Schwann.
2. Distal al sitio del daño (cambios anterógrados) La porción del axón distal al daño sufre degeneración y es fagocitado.



3. Proximal al sitio dañado (cambios retrógrados) La porción proximal del axón dañado degenera y se forma un nuevo axón cuyo crecimiento está dirigido por las células de Schwann hacia el restablecimiento de la sinapsis con la célula blanca. (4)

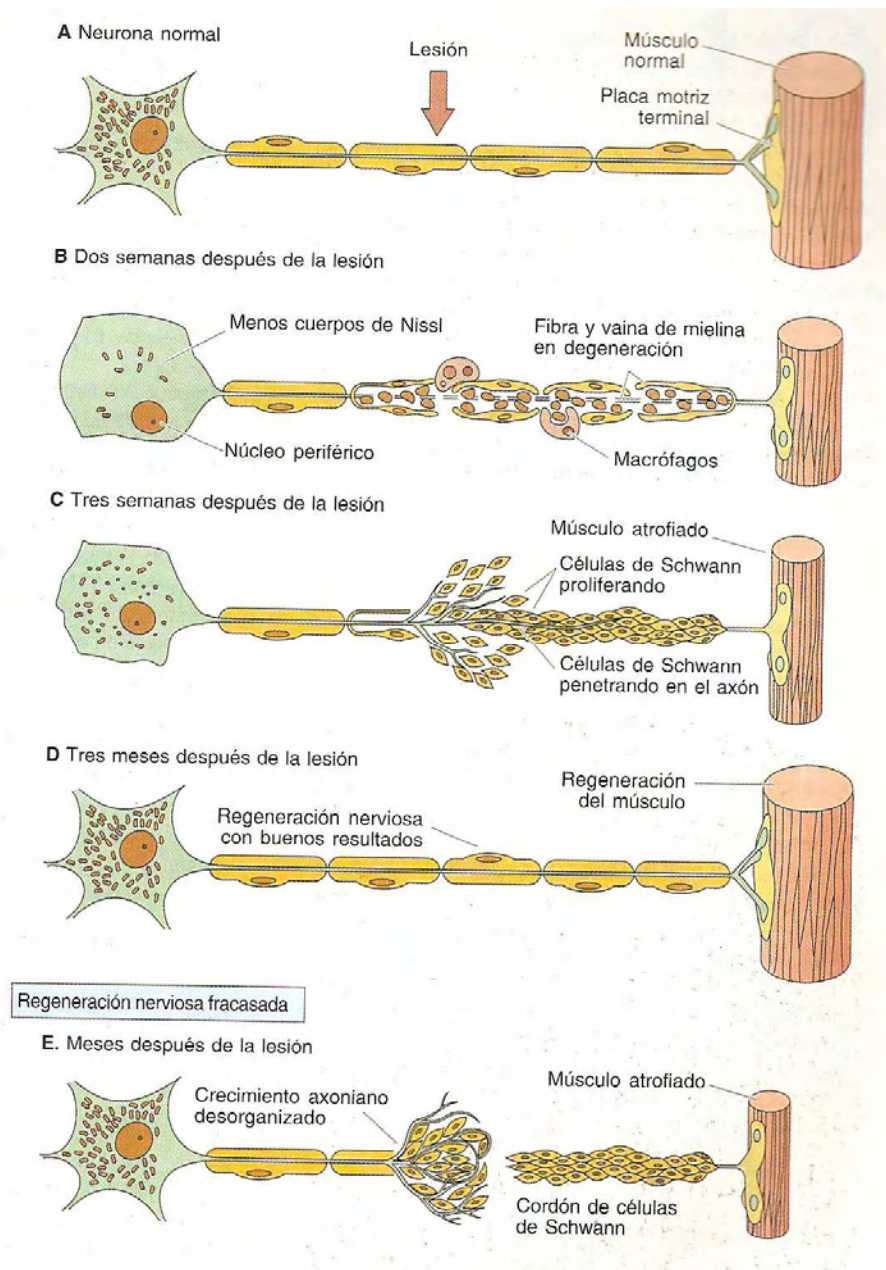


Imagen 6. Regeneración nerviosa. (4)



2. LESIONES DE TEJIDO NERVIOSO



2. LESIONES DEL TEJIDO NERVIOSO.

En cabeza y cuello se contiene la mayor concentración de fibras sensitivas del cualquier región del cuerpo, en ellas son relativamente frecuentes las proliferaciones reactivas y neoplásicas de las células que envuelven el axón. (8,9)

Al ser lesionadas las fibras nerviosas sufren una degeneración; por lo cual el segmento distal del axón se degenera y el seguimiento proximal intenta regenerarse siguiendo su ruta anterior a través de la vaina existente de células de schwann. (9)

Este fenómeno de regeneración no resulta complicado cuando el segmento proximal encuentra su camino hacia una vaina nerviosa, de lo contrario, si dos extremos se han desplazado o perdido totalmente, como ocurre en caso de amputación puede producirse una hiperplasia reactiva de las células nerviosas y de las células de schwann que las acompañan, en un vano intento de reunirse con la vaina nerviosa distal provocando una respuesta hiperplásica denominada neuroma traumático o de amputación.(9)

Entre las neoplasias benignas más frecuentes de la envoltura del nervio se encuentran neurilemoma y el neurofibroma, esta última una de sus características es la proliferación de fibroblastos perineurales y endoneurales, además de las células de schwann encajadas en una cantidad considerable de colágeno libremente dispuesto.(8,10)

Además estas neoplasias benignas surgen de la vaina nerviosa, su axón esta envuelto por una capa continua de células de schwann estas



son capaces de sintetizar mielina que contribuye al efecto aislante de la vaina. (9)

La mayor parte de los lesiones bucales de la vaina nerviosa se localizan en la lengua; sin embargo, debido a que existen nervios en toda la cavidad oral, puede verse afectada cualquier parte de la mucosa. (10)

En la región de cabeza y cuello los tumores se localizan sobre todo a lo largo del trayecto del nervio auditivo por el hueso temporal o en la región cervical lateral. Aunque la mayoría de estos tumores son aislados, los neurofibromas pueden ser múltiples, lo que se conoce como neurofibromatosis múltiple o enfermedad de Von Recklinghausen. (9)

2.1 Lesiones Hiperplásicas.

2.1.1 Neuroma Traumático.

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, es decir, por la anormal reparación nerviosa tras un trauma como resultado de la cirugía. (8, 9, 11, 12, 13)

Etiología: Pueden aparecer tras traumatismos sobre el nervio periférico, por procedimiento quirúrgico como la extracción dental, inyección de anestésico local o cuando se secciona un nervio y el segmento proximal trata de reunirse con la vaina nerviosa del segmento distal, sin



embargo, el vano intento de reunirse con el segmento distal produce una proliferación tortuosa del tejido nervioso ya que se enrreda y queda atrapado en la cicatriz del desarrollo presentándose como resultado una masa fibrosa submucosa. Se puede considerar como otro tipo de hiperplasia reactiva. (8, 9, 12)

Características Clínicas: La localización mas frecuente de los neuromas en cavidad bucal es a lo largo del nervio mentoniano, especialmente a la región circundante del agujero mentoniano, seguido después por los sitios donde se ha realizado extracciones dentales, el labio inferior, la lengua mucosa bucal y paladar también son localizaciones bastante habituales y existen antecedentes de laceración o traumatismo en dicha zona. La presión digital puede causar local mente un dolor considerable. (8, 9, 13)



Imagen 7. Neuroma traumático localizado sobre el agujero mentoniano suele ser firme y doloroso a la palpación. (9)

Se presentan como nódulos laterocervicales y generalmente no exceden los 2 cm., y se acompañan de parestesias y pueden presentar dolor a la palpación aproximadamente en la mitad de los pacientes. (9, 11, 12)



Imagen 8. Nódulo en el paladar diagnosticado como neuroma traumático. (14)

Frecuentemente se presenta entre los 40 y 49 años de edad o en raras ocasiones en pacientes menores a 20 años. (13)

Características Histopatológicas: Se identifican múltiples haces nerviosos con axones, células de schwann asociadas y una envoltura de perineuro. Estos nervios son ovalados o alargados, tortuosos y estén separados entre sí por tejido conjuntivo maduro. (9, 12)

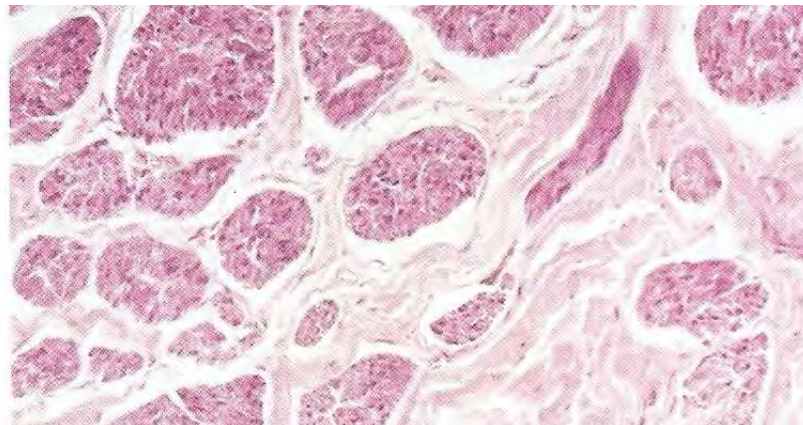


Imagen 9. Neuroma traumático. Imagen microscópica que muestra haces nerviosos tortuosos separados por tejido conjuntivo fibroso denso. (13)

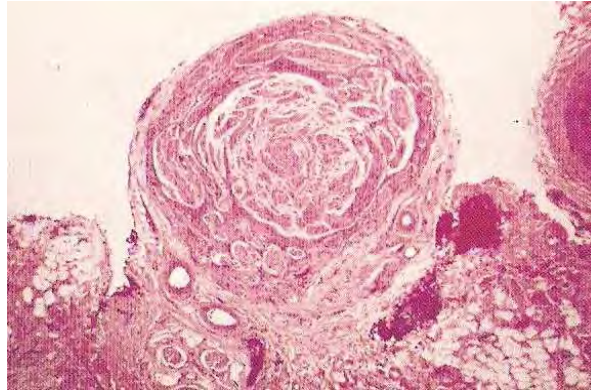


Imagen 10. Neuroma traumático. Imagen microscópica que caracteriza por los nódulos compuestos de fibras nerviosas que rodean al colágeno. (14)

Tratamiento: Extirpación quirúrgica simple. (9, 11, 12, 13)

2.2 Neoplasias benignas.

2.2.1 Neurilemoma o schwannoma.

Lesión benigna bien delimitada consistente en una proliferación fibroblástica de la célula de la vaina axonal (células de schwann), que presenta diversos patrones característicos conocidos como tejido de Antoni A y tejido de Antoni B. (8, 9, 12, 13, 14, 15)

Etiología: Es propiciado por la proliferación de células de schwann que rodean a los nervios periféricos. A medida que la lesión crece, el nervio se desplaza hacia un lado y no se mezcla con el tumor. (12)

Características Clínicas: Aparecen como nódulos lisos firmes, elevados y móviles de las partes blandas de la cavidad oral. Son frecuentes en la



superficie dorsal de la lengua. En mandíbula se presenta como una zona radiolúcida expansiva y bien delimitada. (9, 12,14, 15)

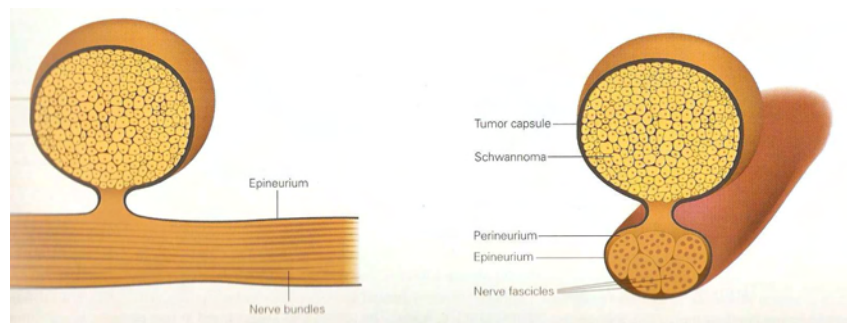


Imagen 11. Esquema del crecimiento de un neurilemoma. (14)

Presenta dolor a nivel de la nódulo y radicular, que se acentúa a la palpación. Puede presenta otros síntomas como resultado de la compresión secundaria al crecimiento del tumor. (11)



Imagen 12. Este neurilemoma en lengua se presenta como un nódulo móvil, bien delineada que amplió la mucosa. (14)



Imagen 13. Neurilemoma en la punta de la lengua. A la palpación se encuentran dos nódulos circunscritos. (15)

Características Histopatológicas: Están formados por estructuras derivadas del colágeno. No poseen mielina, ya que no existen axones que induzcan la formación de mielina por las células de schwann neoplásicas, están bien delimitadas por una cápsula verdadera o una pseudo cápsula de tejido conjuntivo fibroso. Los axones nerviosos no atraviesan el tumor y se hallan desplazados. (9, 11)

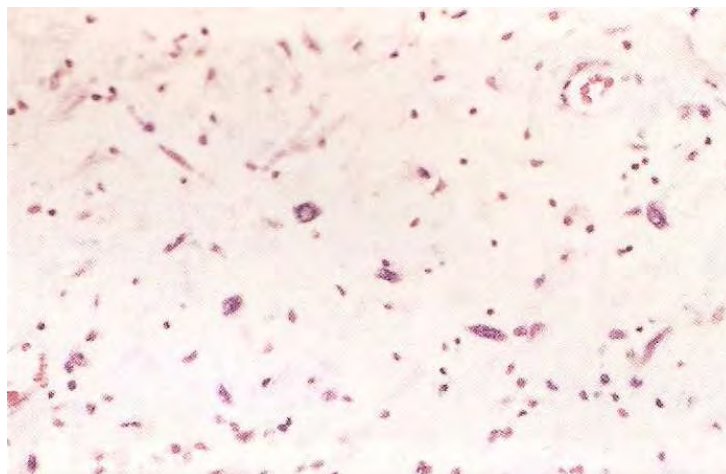


Imagen14. Neurilemoma. (13)



Los patrones patognomónicos se conocen como tejido de Antoni A que consiste en filas paralelas de núcleos en empalizada. y Antoni B son núcleos ovalados rodeados por colágeno y espacios extracelulares nítidamente vacuolados. (8, 9, 11, 12, 13)

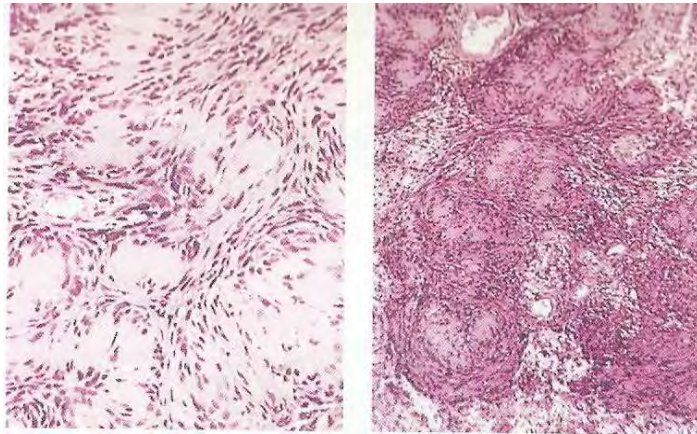


Imagen 15. Neurilemoma: (Izquierdo) se presenta tejido de Antoni A y (Derecho) Tejido de Antoni B (13)

Con frecuencia existen dos imágenes en empalizada, separadas entre si por una zona acelular, ocupadas por fibras de colágeno paralelas. Estas figuraciones singulares forman unos remolinos organoides que se conocen como cuerpos de Verocay. (8, 9)

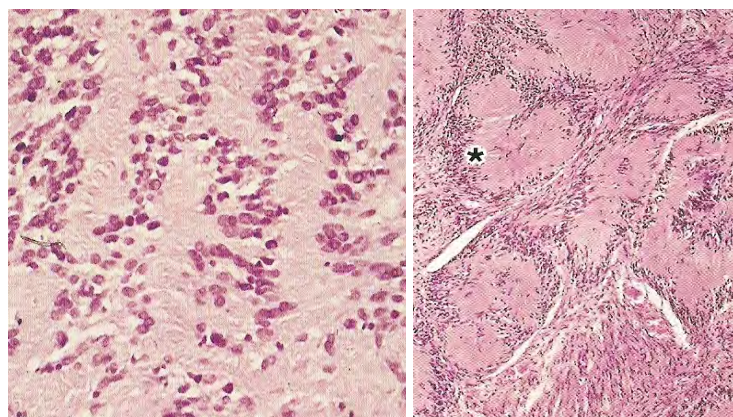


Imagen 16. En ambas figuras los núcleos de las células de schwann están dispuestos “hombro con hombro” y forman los denominados cuerpos de Verocay. (14,15)



Tratamiento: Extirpación quirúrgica. (8, 9, 11, 12, 13, 14)



Imagen 17. Extirpación de un neurilemoma en la zona faríngea lateral. (14)

2.2.2 Tumor de Células Granulares.

El tumor de células granulares, también conocido como tumor de Abrikossoff es una masa submucosa consistente en capas difusas de células grandes de origen nervioso o muscular con el citoplasma repleto de gránulos eosinófilos (cuerpos lisosomales), localizada habitualmente en la superficie dorsal de la lengua. (9, 15)

Etiología: Es controversial algunos refieren su origen de las células de schwann mientras otros indican que derivan del músculo esquelético. (9, 12)

Características Clínicas: Surge con mayor frecuencia en la submucosa lingual en la cara dorsal o lateral. Más raramente puede localizarse en la cara ventral y en el paladar blando. (9, 12, 14)



Imagen 18. Tumor de células granulares con evolución de 3 meses. (16)



Imagen 19. Tumor de células granulares en el borde lateral de la lengua. (16)

Se manifiesta por un nódulo o placa firme situado en la submucosa, generalmente de tono amarillo o anaranjado, móvil y no encapsulado. La lesión es común en pacientes entre los 20 y 40 años de edad. (9, 14)



Imagen 20. Tumor de células granulares en lengua. (14)



Imagen 21. Tumor de células granulares de gran tamaño. La mucosa presenta papilas normales y algunas papilas fungiformes que han aumentado de tamaño.(15)

Características Histopatológicas: Se observan capas difusas de grandes células ovaladas con membranas citoplasmáticas nítidas (pálidas) y gránulos eosinófilos punteados, no poseen cápsula. Y el epitelio plano estratificado la recubre, con hiperplasia pseudoepiteliomatosa. (9, 14)

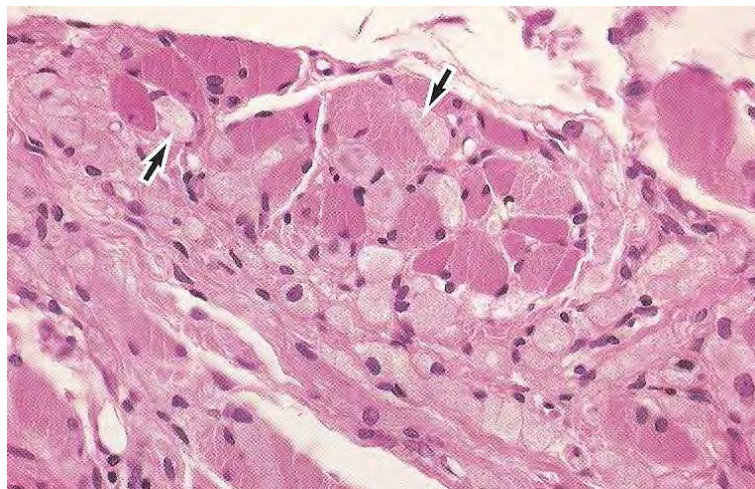


Imagen 22. Característico aspecto histológico del tumor de células granulares, donde las células se muestran grandes y pálidas (flechas). (15)

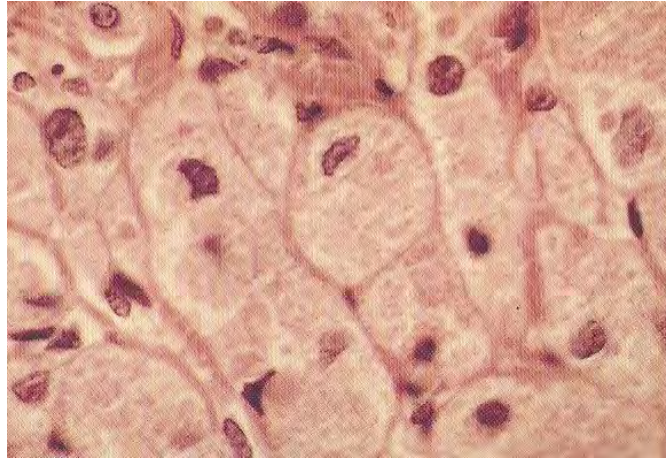


Imagen 23. Aspecto histológico del tumor de células granulares. (14)

Tratamiento: Extirpación local simple. (9, 11, 12, 13, 14)

2.3 Neoplasia Maligna.

2.3.1 Neurosarcoma.

Neoplasia maligna de mal pronóstico de los fibroblastos perineurales o de las células de schwann, con tendencia a extenderse rápidamente a lo largo del tronco nervioso asociado. (9)

Etiología: Por recidivas de neurofibromas. La mayoría de los tumores periféricos malignos de la envoltura del nervio se presentan aislados sin ningún estímulo aparente. Aproximadamente 10% se presentan de la transformación maligna de un neurofibroma en neurofibromatosis hereditario con un estado latente de 15 a 20 años, y sobre otro resultado del 10% del daño de la radiación con un período del estado latente de 15 a 30 años. (9,12)



Los tumores periféricos malignos de la envoltura del nervio son raros en bucal o maxilofacial. Pueden ocurrir dentro de la mandíbula o como una lesión suave del tejido conjuntivo. (14)

Características Clínicas: Hay una predilección mayor en el sexo masculino (3:2) y una edad media de 35 años, pero puede presentarse entre los 20 a 60 años. (14)

Cuando un tumor periférico maligno de la envoltura del nervio ocurre dentro del hueso, producirá una zona radiolúcida difusa irregular puede demostrar ocasionalmente ensanchar del canal de la mandíbula, pero sobre todo demostrará un patrón destructivo más completo con cierta extensión, erosiones, y movilidad del diente. Produce con frecuencia un parestesia de la distribución regional del nervio. (14)

El diagnóstico se hace de una biopsia profunda incisional dentro del centro de la lesión. Las radiografías, una exploración de TC (Tomografía computarizada), o una exploración de RMI (resonancia magnética) se recomienda para comprobar el grado del tumor y de su implicación con las estructuras adyacentes.(14)

Es extremadamente raro, crece rápidamente y es duro y no desplazable, es más frecuente en la mandíbula que en parte blandas el paciente puede referir parestesias en el labio inferior. (9)

Características Histopatológicas: Es un tumor densamente celular formado por haces de núcleos fusiformes. Los núcleos son pleomorfos y se observan numerosas figuras mitóticas. (9)

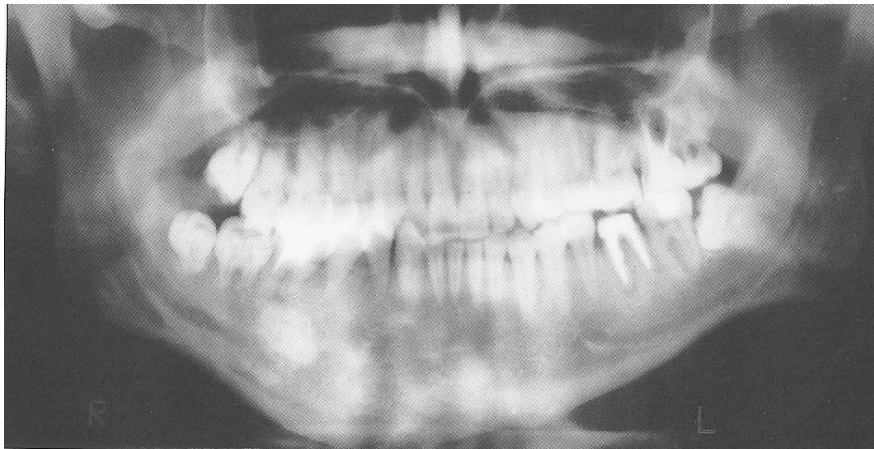


Imagen 24. Es un tumor maligno de la envoltura de la mandíbula se presenta como una zona radiolúcida difusa irregular con expansión de el canal mandibular.(14)

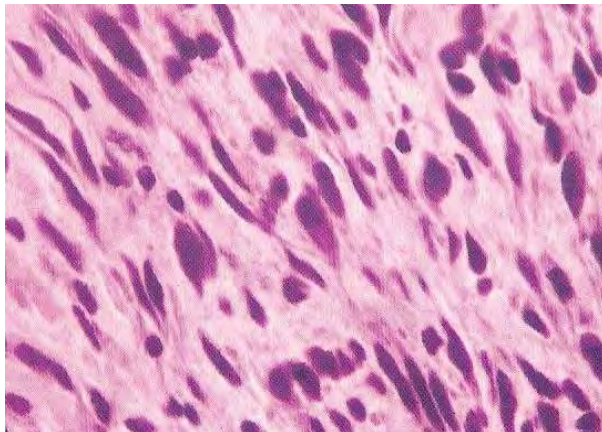


Imagen 25. Tumor maligno periférico de la envoltura del nervio que muestra los núcleos de las células en forma de huso. (14)

Tratamiento: En partes blandas debe tratarse mediante extirpación quirúrgica amplia. Y en mandíbula debe tratarse con una mandibulectomía con extirpación amplia. El tumor es resistente a la radioterapia. Es (9, 12, 14)



3. NEUROFIBROMA



3. NEUROFIBROMA.

3.1. Definición.

Proliferación benigna, circunscrita, no encapsulada o difusa de los fibroblastos perineurales, orientados al azar, sobre un fondo mixoide o formando un patrón nodular (plexiforme). A diferencia del schwannoma no presenta cambios degenerativos y es perforado por los axones de las ramas nerviosas de las que se origina. (9, 11,12)

El neurofibroma es un tumor benigno, que se desarrolla a partir de las células de Schwann y los fibroblastos perineurales de los nervios periféricos, es una entidad poco frecuente, aunque constituye la neoplasia mas frecuente de los nervios periféricos. (8, 17, 18, 19)

Es un tumor que presenta asociación con la enfermedad de Von Recklinghausen y con el síndrome poliglandular MEN III, los neurofibromas son proliferaciones benignas que derivan de los nervios periféricos y representan uno de los tumores de origen neurogénico más frecuentes. (8, 11, 18, 19,20, 21)

Los neurofibromas solitarios son más raros y pueden presentarse asociados ó no a este síndrome. (18)

3.2 Etiología.

Deriva de fibroblastos perineurales, de neurofibromatosis múltiple o enfermedad de Von Recklinghausen. (9,12)



Se originan a partir de células de la vaina del nervio, subcutánea o viscerales y de los nervios periféricos puede involucrar varios fascículos. También surgen en cualquier lugar que a lo largo de un nervio y tienen márgenes mal definidos. La localización puede ser en la cara, las piernas, o la médula espinal y la parte superior de los nervios cervicales. Sin embargo, una neurofibromatosis es de herencia autosómica dominante con un alto grado de penetrancia pero expresividad variable. Como en un 50% de los casos se informa que el resultado es de una mutación espontánea. Pueden aparecer en pacientes con o sin neurofibromatosis hereditaria; en este último caso les llaman los neurofibromas solitarios. (17,20, 21, 22)

Su origen parece estar en relación con las células de Schwann y los fibroblastos perineurales. Se han descrito presentaciones múltiples o solitarias. Los primeros aparecen frecuentemente asociados a neurofibromatosis y son, por tanto, muy sugestivos de esta enfermedad. Los solitarios son más raros y pueden presentarse asociados ó no a este síndrome. (18, 20, 22)

Se desconoce cual es la causa del neurofibroma solitario. (9.12)

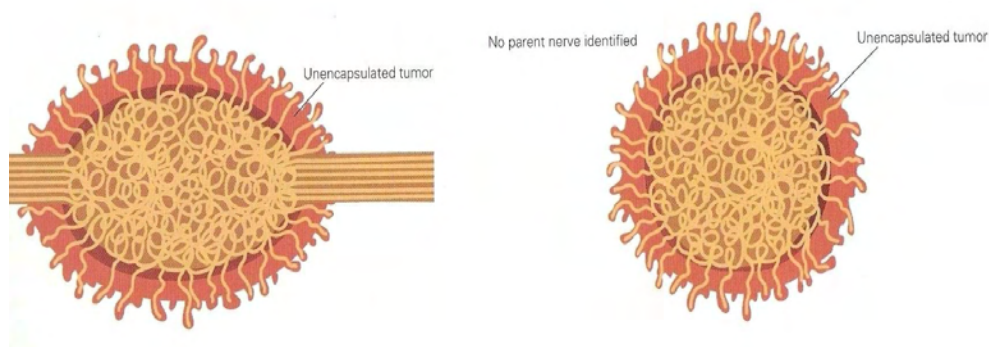


Imagen 26. Esquema de un neurofibroma encapsulado e infiltrado por los tejidos que lo rodean. (14)



3.3 Localización.

Aproximadamente, los 25% de todos los neurofibromas se encuentran en la cabeza y la región del cuello y 6.5% ocurren en la cavidad bucal. (23)

Aunque la piel es el órgano predominante afectado, también se puede presentar en estómago, intestinos, riñón, vejiga, laringe o corazón. En la cabeza y el cuello, los sitios afectados son el cuero cabelludo, la mucosa yugal, el cuello y la cavidad bucal. (20)

La cavidad bucal no es un lugar habitual de neurofibromas solitarios, pero de generarse aquí, la localización más frecuente suele ser la lengua, aunque también pueden verse en paladar, mucosa yugal, zona gingival, piso de boca e incluso intraóseo a nivel mandibular, maxilar y en las glándulas salivales mayores. (9, 11, 12, 15, 17, 18, 20, 22,23, 24, 25)



Imagen 27. Neurofibroma en lengua. (13)



3.4 Diagnóstico Diferencial.

1. Neuroma traumático
2. Neurilemoma
3. Tumor de células granulares
4. Neurosarcoma
5. Neurofibromatosis tipo I (Enfermedad de Von Recklinghausen)
6. Neurofibromatosis tipo II
7. Síndrome de neoplasia endocrina (9,12,18,19, 21)

3.5 Características Clínicas.

Se presentan frecuentemente en adultos y no presentan predilección por sexo. Según el grado de colagenización pueden ser mas o menos firmes a la palpación, en la mucosa bucal pueden ser localizados y móviles o blandos y difusos. (11, 12, 15, 17, 18, 20, 22,23, 24, 25)

Habitualmente se presentan como una nódulo única, nodular, bien definida, móvil y sésil. De crecimiento lento, suelen ser sintomáticas. Cuando originan algún síntoma, suele ser consecuencia de la compresión nerviosa produciendo dolor y parestesias, la lesión generalmente nunca presenta sintomatología; sin embargo, los pacientes pueden experimentar dolor, si la lesión es secundariamente traumatizados debido a su localización, por ejemplo, en la lengua o en el paladar duro. (17, 19, 20, 21, 23)

La edad de presentación es muy variable, oscila entre los 10 meses y los 70 años; la edad media de los pacientes que se presentan con los neurofibromas solitarios es de aproximadamente 45 años, sin embargo,



para los neurofibromas intraorales asociado con una neurofibromatosis, las lesiones pueden presentar a cualquier edad. Los tumores solitarios parecen relacionarse con pacientes más jóvenes. (18)



Imagen 28. Múltiples neurofibromas. (19)

El porcentaje de las manifestaciones bucales que se han reportado es de 72% de los casos. Entre ellas se encuentran la ampliación de papilas fungiformes en el dorso de la lengua y de la encía, visto en cerca de 50% de los pacientes con macroglosia. Sólo el 25% de los pacientes pueden aparecer neurofibromas solitarios o múltiples. (17, 20, 21, 23)



Imagen 29. Neurofibroma solitario en paladar. (19)



La presentación de múltiples máculas café con leche, corresponden a una neurofibromatosis tipo I. (17, 19, 20)

3.6 Imagenología.

No existe ninguna prueba de imagen diagnóstica. Sin embargo, la Resonancia Magnética (RNM), proporciona más información sobre la extensión y límites del tumor. Los neurofibromas se manifiestan bien delimitados y de consistencia homogénea. (19)

Si el neurofibroma se localiza a nivel óseo, los hallazgos radiológicos son de un lesión que parece relativamente bien delimitada, radiolúcida y puede ser unilocular o multilocular. (9)

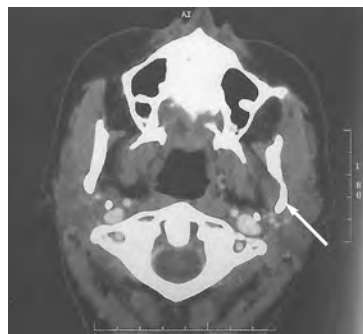


Imagen 30. Localización de un neurofibroma. (14)

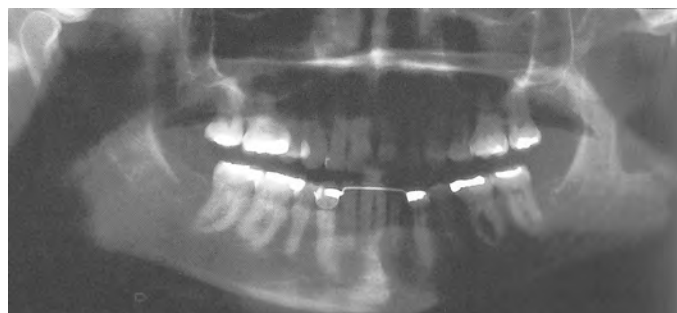


Imagen 31. Zona radiolúcida a nivel mandibular provocado por un neurofibroma intraóseo.

(14)



3.7 Características Histopatológicas.

Se caracterizan por células fusiformes desordenadas con escaso colágeno, las células no muestran una orientación específica. Los neurofibromas contienen células con forma de huso o fusiforme ondulado con forma de coma, núcleos distribuidos sobre un fondo de delicado tejido conectivo.(9, 11)

Los neurofibromas tienen poca celularidad. Se componen de una mezcla fibras mal organizadas con entrelazado de tejido nervioso. Pequeños axones puede verse entre la proliferación de células de Schwann y células perineurales. (8, 18, 19)

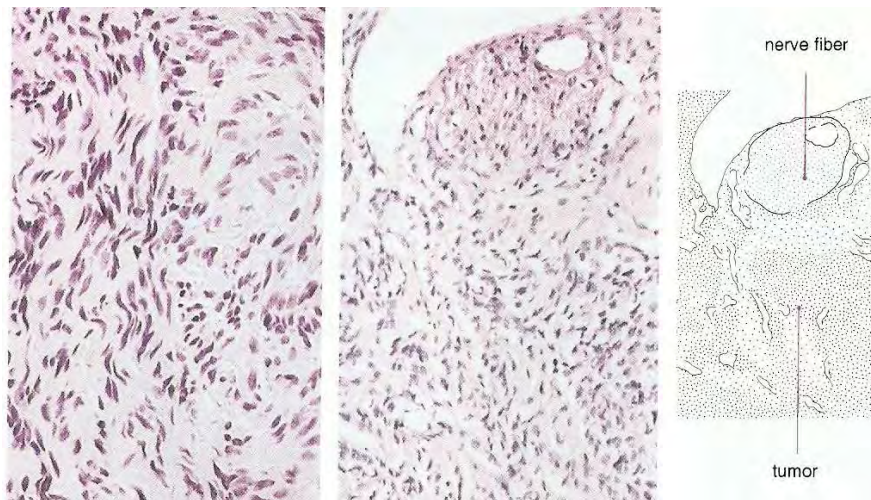


Imagen 32. Neurofibroma. Se presentan fibras nerviosas y de colágeno. (13)

La Inmunohistoquímica se utiliza a menudo para ayudar a confirmar el diagnóstico histológico. Las células relacionadas son uniformemente positivas para la proteína S - 100, que significa que proceder de cresta neural derivado de los tejidos. (17, 18, 19)

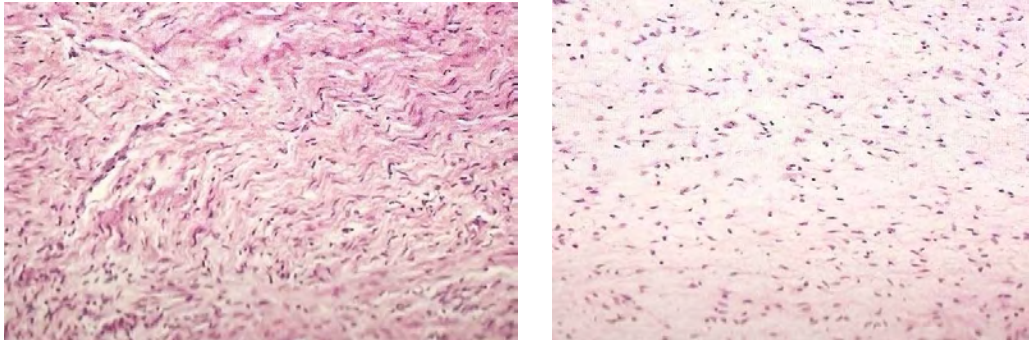


Imagen 33. Neurofibromas con baja celularidad. (14)

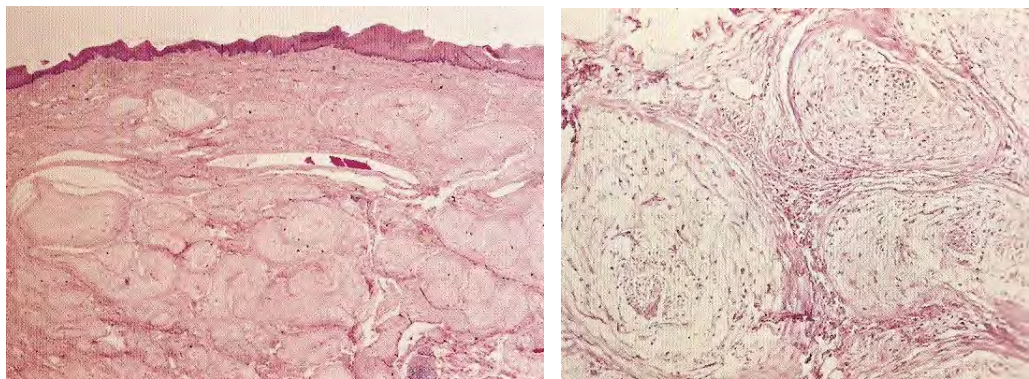


Imagen 34. Neurofibroma. (14)

Los anticuerpos frente al antígeno epitelial de membrana y el colágeno IV son de valor secundario y se utilizan para diferenciar de otras lesiones neurales. Y con las tinciones de plata se pueden demostrar pequeños axones distribuidos en el tejido tumoral. (17, 18, 19)

3.8 Tratamiento.

El tratamiento de elección es la extirpación de la lesión en los casos de los neurofibromas solitarios, seguido por el examen histopatológico. (9,11, 12,17)



Aunque la cirugía es el pilar del tratamiento de los neurofibromas solitarios, en el caso de neurofibromas múltiples esto no es una cura, debido a la naturaleza invasiva y la ubicación de los tumores, que impiden la resección completa. (17)

La resección incompleta puede estar indicada en la enfermedad de Von Recklinghausen según localizaciones del neurofibroma o por criterios estéticos. (11)

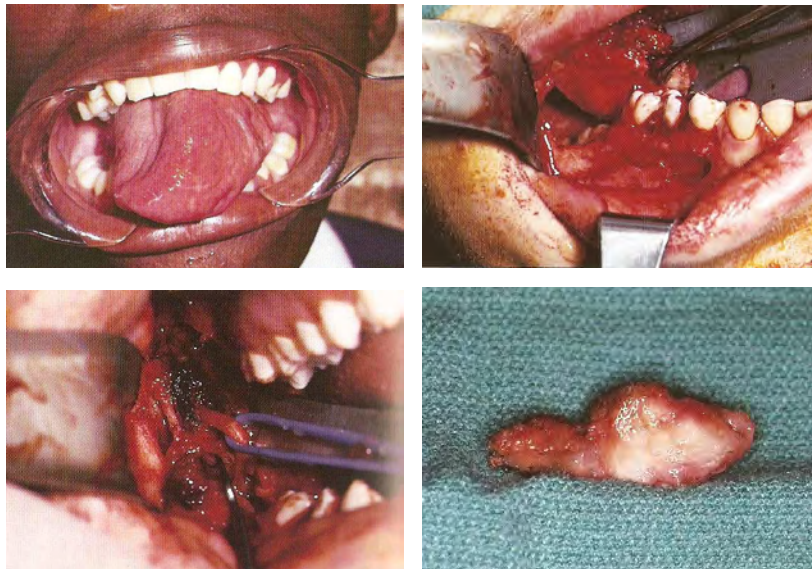


Imagen 35. Eliminación quirúrgica de neurofibroma solitario. (14)

3.9 Complicaciones

Alrededor de 5% de los neurofibromas pueden convertirse en lesiones malignas o en tumores de la vaina del nervio periférico. Además, el riesgo de malignización está entre 5 y el 15%. No hay evidencia que la cirugía favorece la transformación maligna. (11, 20)



El neurofibroma solitario no presenta prácticamente riesgo de malignización, sin embargo, puede presentarse una degeneración sarcomatosa entre un 3 y un 15% cuando son múltiples, se asocian a la enfermedad de Von Recklinghausen ó al síndrome poliglandular MEN III y han sido sometidos a múltiples extirpaciones. La recurrencia del neurofibroma solitario suele ser escasa, aunque hay autores que defienden una mayor tasa cuando se localiza en cabeza y cuello con respecto a otras localizaciones corporales. (18, 22)

Una posible, aunque muy rara, complicación puede ser la recurrencia de la lesión. (19, 20)

Otras posibles complicaciones que pueden considerarse son puramente relacionados con el tratamiento quirúrgico y pueden incluir en parestesia y cicatrices. (18, 22)



4. NEUROFIBROMA ASOCIADO A OTRAS ENFERMEDADES Y SÍNDROMES



4. NEUROFIBROMA ASOCIADO A ENFERMEDADES Y SÍNDROMES.

4.1 Neurofibromatosis.

Neurofibromatosis es el término utilizado para describir un grupo de trastornos genéticos que afectan en primer lugar al crecimiento de la célula de los tejidos neuronales, es una enfermedad autosómica dominante hereditaria sin embargo, cerca de 50% de los pacientes no tienen ningún antecedente familiar de la enfermedad, y afecta a 1:3000 personas. No hay predominio para el género, edad o la raza. (19, 20,22)

Los criterios para el diagnóstico de una neurofibromatosis han sido propuestos por el Instituto Nacional de Salud en consenso del desarrollo en la conferencia en 1988. Los criterios diagnósticos para la Neurofibromatosis tipo I se cumplen si el paciente tiene dos o más de las siguientes características:

1. Seis o más máculas café con leche en piel, de más de 5 mm. de diámetro mayor en personas en etapa de pubertad y más de 15 mm. de diámetro mayor en las personas después de la pubertad.
2. Dos o más los neurofibromas de cualquier tipo o uno plexiforme neurofibroma.
3. Frecuentemente en las regiones axilares o inguinales.
4. Glioma óptico.



5. Dos o más nódulos (hamartomas Iris).6. Una lesión ósea distintiva, tales como displasia esfenoidal o adelgazamiento de la corteza de huesos largos con o sin pseudoartrosis.

7. Un pariente en primer grado (padres, hermanos o hijos) con una neurofibromatosis tipo I, sobre la base de los criterios mencionados anteriormente. (17, 18, 20 ,21)

La Neurofibromatosis se divide en dos tipos:

1. Periférica (Tipo I).
2. Central (Tipo II). (14, 20)

4.1.1Tipo I (Enfermedad de Von Recklinghausen).

La Neurofibromatosis tipo I es una enfermedad autosómica dominante hereditaria, además de relacionarse con la mutación en el brazo largo del cromosoma 17 y afecta 1:5000 personas. (14, 20)



Imagen 36. Fotografías faciales de una paciente diagnosticada con neurofibromatosis. (14)



Características Clínicas: Existe una gran proliferación de neurofibromas frecuente de la NF-I y manchas café con leche frecuentemente en la zona axilar. (14)

Por lo menos dos formas de una neurofibromatosis se han reconocido, la forma más común de una neurofibromatosis tipo I (NF-I), o la enfermedad de Von Recklinghausen de la piel. Esto representa aproximadamente el 90% de los casos. No hay predilección de género. (17, 20)

Se trata de una enfermedad autosómica dominante causada por un espectro de mutaciones en el gen NF-I. Tiene una de las más altas tasas de mutación espontánea entre las enfermedades genéticas. Sólo 50% de estos pacientes tienen una historia familiar positiva de la enfermedad y los restantes representan mutaciones espontáneas. (17, 20)



Imagen 37. Neurofibromatosis Múltiple. (Fuente directa)

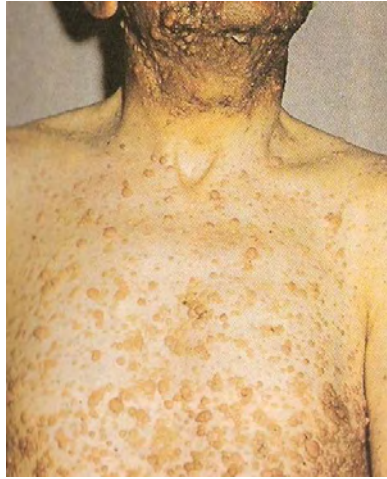


Imagen 38. Neurofibromatosis Múltiple. (13)



Imagen 39. Manchas café con leche en un paciente con NF-I. (14)



Imagen 40. Manchas café con leche en la zona axilar. (Fuente directa)



Criterios de diagnóstico para la Neurofibromatosis tipo I.

NF-I está presente en un individuo con por lo menos dos de las siguientes características:

1. Seis o más maculas café con leche mayor de 5mm en niños y mayor de 15mm en adolescentes y adultos.
2. Por lo menos dos neurofibromas de cualquier tipo plexiforme ó tipo uno.
3. Neurofibromas presentes en regiones axilares o inguinales.
4. Glioma óptica del nervio.
5. Dos o más hamartomas del diafragma.
6. Una lesión ósea distinta, displasia ósea con o sin pseudoartrosis
7. Un pariente del primero-grado (padre, hermano, niño) con NF-I según criterios antedichos. (14, 20)

4.1.2Tipo II.

La Neurofibromatosis tipo II es una enfermedad asociada con la mutación del cromosoma 22, es manifestada principalmente por lesiones en hueso y afecta a 1:50 000 personas. (14, 20)

Criterios de diagnóstico para la Neurofibromatosis tipo II.

NF-II está presente en un individuo con:

1. Tumores bilaterales del nervio VIII o pariente de primer grado de con NF-II y cualquiera.
2. Tumor unilateral del nervio VIII o dos del siguiente:



Neurofibromas cutáneos o subcutáneos.

Neurofibroma de Plexiforme.

Schwannoma.

Glioma.

Meningioma.

Opacidad lenticular capsular posterior de Juvenil. (14, 20)

Tratamiento: No hay tratamiento satisfactorio para la neurofibromatosis, se pueden extirpar las lesiones mediante cirugía, pero el tamaño usual impide cualquier intento quirúrgico diferente al que se realiza por razones estéticas en las superficies expuestas. (8)

4.2 Síndrome de Neoplasia Endócrina Múltiple.

Trastorno autosómico dominante que afecta a las glándulas paratiroides, páncreas, tiroides y glándulas suprarrenales, una de cuyas variantes presenta manifestaciones bucales que consisten en neuromas múltiples localizadas en las superficies mucosas. (8, 9, 12)

Etiología: Se heredan por un patrón autosómico dominante, se asocia con la mutación del cromosoma 10. (9)

Los estigmas clínicos de este síndrome se relacionan con un defecto de tejido neuroectodérmico. Puesto que la neoplasia endocrina esta relacionada con el síndrome NEM III casi siempre se manifiesta desde el principio de la vida, por ello se debe efectuar una biopsia para establecer el diagnóstico. (9, 12)



Este síndrome se caracteriza por una hiperplasia paratiroidea, carcinoma medular de la glándula tiroides, neuromas suprarrenales y hábito marfanoide (se refiere a una construcción corporal delgada, con extremidades delgadas, largas hipotonicidad muscular y aumento de laxitud de las articulaciones. La cara también aparece larga y delgada. (8)

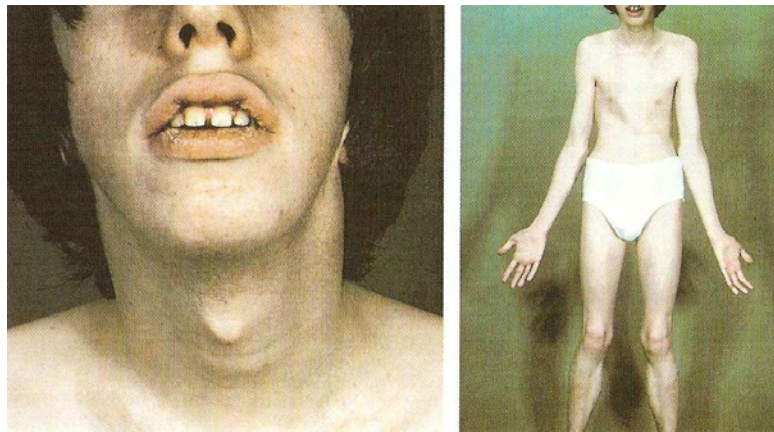


Imagen 41. Síndrome endocrino (tipo III). (13)

Características Clínicas: Se presentan como nódulos submucosos múltiples, con superficie lisa y diámetro inferior a 1cm, se localizan en la submucosa de los labios superior e inferior y en la cara anterior de la lengua. En este trastorno también se pueden identificar manchas café con leche. (9,12)



Imagen 42. Paciente con síndrome de neoplasia endocrina con múltiples neurofibromas en lengua. (13, 14)



Características Histopatológicas: Se observan fibras nerviosas intactas, representadas por sus axones y células de schwann que rodean en una capsula perineural simple. Los grupos de nervios están separados por tejido conjuntivo maduro. (9)

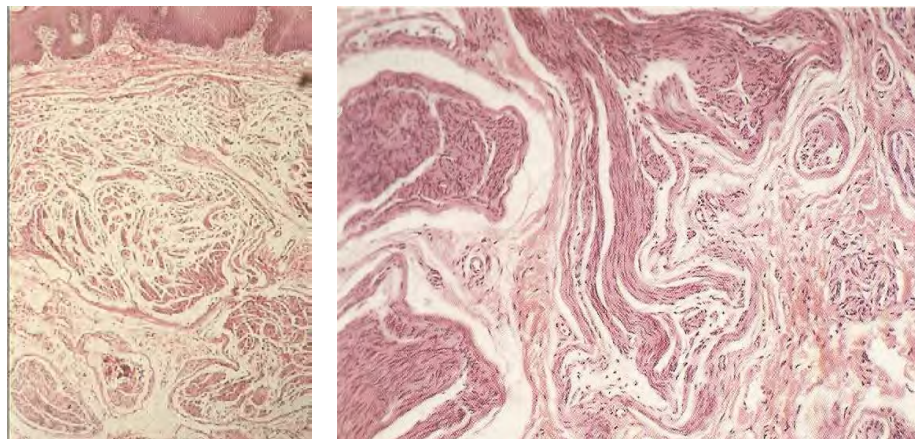


Imagen 43. Imágenes del síndrome de neoplasia endocrina múltiple. (14)

Tratamiento: No suelen requerir tratamiento, sin embargo, su extirpación esta indicada por motivos estéticos o por que los nódulos interfieren con la masticación o el habla. (9, 12)

Sin embargo el aspecto más importante de este síndrome es el carcinoma medular de la tiroides debido a su capacidad para formar metástasis y causar la muerte. (8)



5. CASO CLÍNICO: NEUROFIBROMA EN CAVIDAD BUCAL



5. CASO CLÍNICO: NEUROFIBROMA EN CAVIDAD BUCAL.

5.1 Presentación del caso clínico.

Paciente masculino de 50 años de edad que acude a consulta por presentar un aumento de volumen en la región del borde lateral izquierdo de la lengua de unos 5 años de evolución y de crecimiento lento. El paciente refirió que la única sintomatología presente fue “morderse al comer y al pronunciar palabras y no poder silbar”.

Al realizar la historia clínica general se encontró al paciente aparentemente sano, con enfermedades propias de la infancia y sin antecedentes personales familiares relevantes.

En la exploración bucal se observó un aumento de volumen del mismo color de la mucosa, localizado en el borde lateral izquierdo de la lengua de aproximadamente 2 x 1.5cm. de tamaño, de consistencia firme y sin dolor a la palpación.



Fotografía 1. Lesión en el borde lateral izquierdo de la lengua. (Fuente directa).



El plan de tratamiento a seguir fue:

1. Fase I: Historia clínica general, periodontograma, eliminación de cálculo, sondeo y pulido dental.
2. Fase II: Tratamiento quirúrgico: Biopsia Excisional.
3. Fase de mantenimiento o seguimiento del paciente.

5.2 Tratamiento quirúrgico (Biopsia Excisional).

MATERIAL:

Jeringa para anestesia

Porta agujas

Mango de bisturí

Frasco con formol al 10%

Bisturí del No. 15

Anestesia con vasoconstrictor

Tijeras para encía

Gasas

Pinzas de mosco

Sutura de seda negra 3-0

Con una gasa se tomo la punta de la lengua para una mayor manipulación de la misma.



Fotografía 2. Vista lateral de la lesión. (Fuente directa).



Fotografía 3. Lesión en el borde lateral izquierdo de la lengua que mide aproximadamente 2 x 1.5 cm. De tamaño. (Fuente directa).

Se infiltró anestesia con un técnica local a una distancia aproximada de 1cm. de la lesión con lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000.

Se realizó una incisión lineal, sobre el borde de la lengua.



Fotografía 4. Vista de la lesión a través de la incisión. (Fuente directa).

Ya que la lesión estaba encapsula se realizó la separación del nódulo de los tejidos que la rodean con las tijeras para encía.

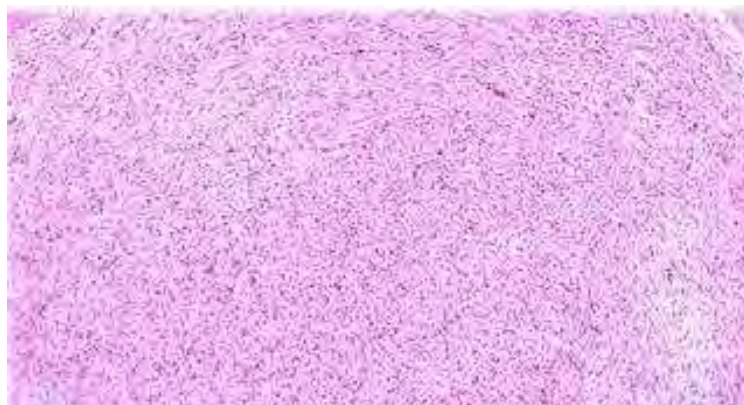


Se extrajo la lesión del borde de la lengua la cual mide 1cm. aproximadamente, se lavó con suero fisiológico y se procedió a colocar dos puntos de sutura, la muestra se colocó inmediatamente en formol al 10% con un pH amortiguado.

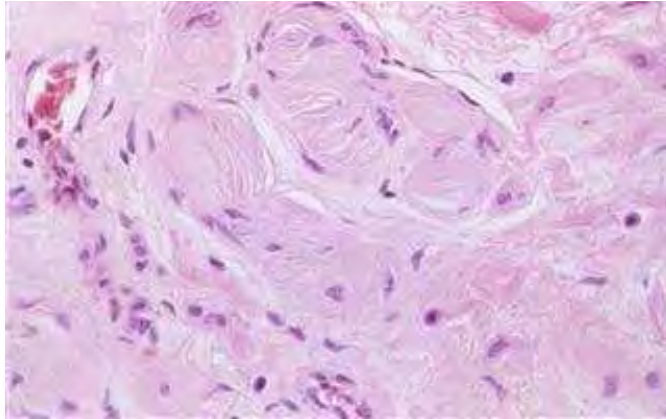


Fotografía 5. Pieza quirúrgica. (Fuente directa).

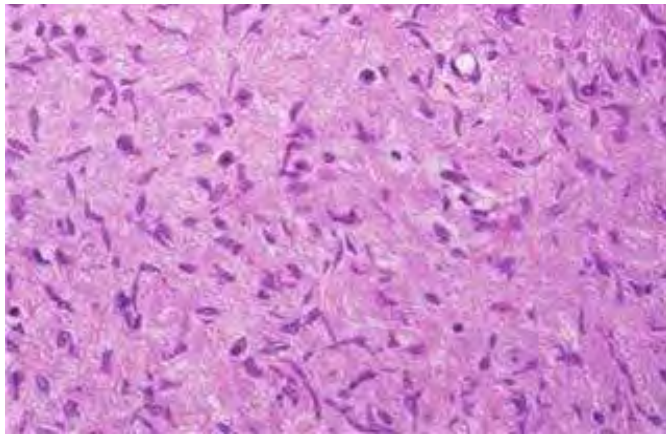
El informe histopatológico demostró un neurofibroma al presentar que el espécimen examinado se encuentra formado por tejido conjuntivo hiper celular, las células son fusiformes alargadas, desordenadas, bien vascularizado, entremezclados con fibras de colágena, se observa músculo estriado en la base y adiposo, rodeadas por una capa fina de tejido conectivo que corresponde a la cápsula.



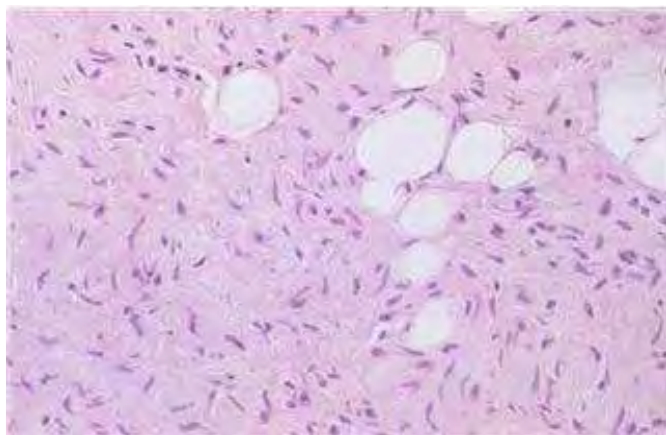
Fotografía 6. Histopatología de la lesión. (Fuente directa).



Fotografía 7. Presencia de septos de tejido nervioso. (Fuente directa).



Fotografía 8. Tejido conectivo hiper celular en forma desorganizada. (Fuente directa).



Fotografía 9. Presencia de tejido adiposo con células de aspecto fusiforme. (Fuente directa).

5.3 Seguimiento del paciente.



Fotografía 10. 20 días después de la cirugía. (Fuente directa).



Fotografía 11. 6 meses después de la cirugía. (Fuente directa).

El paciente no ha presentado ni sintomatología y clínicamente no se manifestó ninguna recidiva.



CONCLUSIONES

Las lesiones en tejido nervioso se presentan al ser seccionado o recibir un traumatismo algún nervio del sistema nervioso periférico (SNP), provocando una mala reparación con un crecimiento desorganizado de las células al no poder realizar una regeneración nerviosa con buenos resultados.

Es por ello que existen lesiones de aspecto similar como lo son: neuromas traumáticos, neurilemomas, tumor de células granulares y el neurosarcoma. Las manifestaciones clínicas e histopatológicas de cada lesión ayudaron a realizar los diagnósticos diferenciales entre las mismas y optar por la eliminación quirúrgica de la lesión del caso clínico presentado.

Además, en relación al caso clínico se logró:

1. Describir las lesiones de tejido nervioso que se pueden presentar en cavidad bucal.
2. Corroborar que el neurofibroma solitario es una lesión que puede manifestarse en cavidad bucal, generalmente se encuentra en la lengua, y puede o no estar relacionado a la neurofibromatosis tipo 1, 2, o al síndrome de neoplasia endocrina. Además es necesario utilizar las 3 características principales de los criterios de diagnóstico de neurofibromatosis.
3. Establecer con base a los diagnósticos diferenciales un acertado tratamiento para la lesión presentada en lengua. La cual se realizó mediante una biopsia excisional sin tener ninguna complicación logrando descartar que el paciente presentara una lesión maligna.



Sin embargo, fue necesario el seguimiento del caso clínico para descartar la existencia de una recidiva. Ya que una posible aunque muy rara complicación puede ser la recurrencia de la lesión o su malignización la cual esta entre 5 al 15%.

Por último es importante que el cirujano dentista en la práctica general tenga la capacidad de realizar diagnósticos diferenciales ante las lesiones que se puedan presentar en la consulta y de esta forma realizar el trabajo con un acertado tratamiento o canalizando al área especializada, logrando así el bienestar del paciente y mejorar la calidad de la atención odontológica.



FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ross M. Keye G. Pawlina W. Histología Texto y atlas color con biología celular y molecular. 4ª Ed. México. Editorial Médica Panamericana. 2005. Pp. 83 – 86, 284 - 326
2. Moore L. Embriología clínica el desarrollo del ser humano. 7ª ed. México. Editorial Elsevier. 2004. Pp. 428, 433 - 436
3. Geneser F. Histología. 3ª ed. Argentina. Editorial Panamericana. 2000. Pp. 327- 374.
4. Gartner L. Hiatt J. Histología Texto y Atlas. 2ª ed. México. Editorial McGraw – Hill Interamericana. 1997. Pp. 162-194.
5. <http://alvaro-dpf.blogspot.com/>
6. http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/9682.htm
7. http://www.unizar.es/departamentos/bioquimica_biologia/docencia/Biofvirtual/Tema-ImN/ImpNerv.htm
8. Shafer W. G., Levy B. M. Tratado de patología bucal. 4ª Ed. México. Editorial. Nueva Editorial interamericana. S.A. de C.V. 1999. Pp. 205 - 214
9. Sapp. JP, Eversole LR, Wysocki GP, eds. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª ed. Madrid. Editorial Harcourt Brace de España. 1998. Pp. 291- 300.
10. Lever W. F. Histopathology of the skin. 7ª Ed. Editorial. J.B. Lippincott Company. Philadelphia. 1990. Pp. 739 – 745,
11. Raspall G. Cirugía Maxilofacial Patología quirúrgica de la cara, boca, cabeza y cuello. 1ª Ed. España. Editorial Médica Panamericana. 1997. Pp. 485 - 486
12. Regezi J. A. Sciubba J. J. Patología Bucal. 3ª ed. México. Editorial McGraw – Hill Interamericana. 2002. Pp. 202 – 213



13. Cawson R. A., Binnie W. H., Barrett A.W., Wright J. M. Oral Disease. 3ª Ed. Londres. Editorial Mosby. 2001. Pp. 10.16 – 10.23
14. Marx R. E., Stern D. Oral and Maxillofacial Pathology A rationale for Diagnosis and treatment. 1ª ed. Chicago. Editorial Quintessence Publishing Co, Inc. 2003. Pp. 408 – 431
15. Peter. A. R., Hans P. P. Atlas de Patología oral. 1ª Ed. Barcelona. Editorial Masson. 2002 Pp. 104 y 105.
16. Eguía A, Uribarri A., Crovetto M., Martínez R., Aguirre J. Tumor de células granulares: Presentación de 8 casos con localización intraoral. Rev. Med. oral patol. oral cir. bucal. 2006. vol. 11, n.5. agosto - septiembre.
17. Patil K. Mahimma V. G. Shetty S. K. Lahari K. Facial plexiform neurofibroma in a child with neurofibromatosis type I: A case Report. Pub. Med. J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent. 2007. Marzo.
18. Gómez O G, Fernández A J, Martín S. R, Patiño S B, López C Cembranos JL. Plexiform neurofibroma of the cheek mucosa. A case Report. Med. Oral 2004. Septiembre.
19. Bhattacharyya I, Cohen D. Oral Neurofibroma. Medicine Specialties Dermatology. 2007. Agosto.
20. García M J A, Dean F A, Alamillos G F, Ruiz M JJ, Vidal J A, Valenzuela S B, García L A. Gingival neurofibroma in a neurofibromatosis type 1 patient Case Report. Med Oral Patol Oral Surg Bucal. 2007. Diciembre.
21. Bongiorno M R, Pistone G, Arico M. Manifestations of the tongue in Neurofibromatosis type 1. Oral Diseases. 2005. Mayo.
22. Alatli C, Öner B, Ünür M, Erseven G. Solitary plexiform neurofibroma of the oral cavity. A case report. Int J Oral Maxillofac Surg. 1996. Abril.



23. Sassa L M., Tostes O D. Sporadic and multiple neurofibromas in the head and neck region: a retrospective study of 33 years. Clin Oral Invest. 2007 Febrero.
24. Grinspan D. Enfermedades de la boca. Semiología, patología, clínica y terapéutica de la mucosa bucal. 1ª ed. Buenos Aires: Editorial Mundi S.A.I.C. y F.; 1976. p. 1910-1
25. Neville WB, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, eds. Oral & Maxillofacial Pathology. 1ª Ed. Philadelphia. Editorial WB Saunders Company; 1995. p. 380-1