

# Neurofibroma plexiforme en mucosa yugal: Presentación de un caso clínico

Guillermo Gómez Oliveira <sup>(1)</sup>, Javier Fernández-Alba Luengo <sup>(2)</sup>, Roberto Martín Sastre <sup>(2)</sup>, Beatriz Patiño Seijas <sup>(1)</sup>, José Luis López-Cedrún Cembranos <sup>(3)</sup>

(1) Médico Residente

(2) Médico Adjunto

(3) Jefe de Servicio. Servicio de Cirugía Maxilofacial del CHU Juan Canalejo (La Coruña). España

*Correspondencia:*

Dr. Guillermo Gómez Oliveira

Xubias de Arriba, 84 15006 La Coruña

Teléfono: 981 17 80 00 Extensión 20113

E-mail: guis@canalejo.org

Recibido: 29-06-2003 Aceptado: 07-12-2003

Gómez-Oliveira G, Fernández-Alba-Luengo J, Martín-Sastre R, Patiño-Seijas B, López-Cedrún-Cembranos JL. Neurofibroma plexiforme en mucosa yugal: Presentación de un caso clínico. Med Oral 2004;9:263-7. © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

## RESUMEN

Presentamos un caso clínico de neurofibroma plexiforme localizado en región geniana, a nivel submucoso. Su interés radica en que, a pesar de ser el tumor de origen neurógeno más frecuente, es una entidad poco habitual y que rara vez se localiza a nivel intraoral. Por otra parte, la variedad plexiforme es todavía menos frecuente. Desde el punto de vista clínico, se manifiestan como lesiones anodinas, con escasa sintomatología, que cuando aparece es derivada de la compresión nerviosa. En nuestro caso el tumor era asintomático salvo por el tamaño. Radiológicamente no existe una imagen definitiva. Tiene relación con determinados síndromes poliglandulares y facomatosis. El tratamiento es básicamente quirúrgico aunque existen dudas de la idoneidad del mismo y se están buscando nuevas vías de tratamiento. Aprovechando la descripción del caso se realiza una revisión bibliográfica incidiendo en la epidemiología, comportamiento clínico, métodos diagnósticos, así como en el tratamiento de este tipo de tumores benignos.

**Palabras clave:** *Neurofibroma plexiforme, neurofibromatosis, tumor benigno, facomatosis, Von Recklinghausen*

## INTRODUCCION

neurofibromas son proliferaciones benignas que derivan de los nervios periféricos (1-7) y representan uno de los tumores de origen neurógeno más frecuentes (7,8). Su origen parece estar en relación con las células de Schwann y los fibroblastos perineurales (3,6,7,9).

Se han descrito presentaciones múltiples (1-4,6-8,10) o solitarias. Los primeros aparecen muy frecuentemente asociados a neurofibromatosis,(7,8,10,11) y son, por tanto, muy sugestivos

de esta enfermedad. Los solitarios son más raros y pueden presentarse asociados ó no a este síndrome (2,3,8).

La cavidad oral no es asiento habitual de neurofibromas solitarios, pero de darse aquí, la localización más frecuente suele ser la lengua, aunque también pueden verse en paladar, mucosa yugal, suelo de boca e incluso intraóseo a nivel mandibular (2-4,7).

El aspecto clínico es el de un nódulo pediculado ó sesil, de crecimiento lento, y que puede afectar tanto a piel como a mucosas (2,3,6,7). Esto obliga, en ocasiones, a hacer un diagnóstico diferencial con lesiones de aspecto similar como papilomas, hiperplasias fibrosas y schwannomas (2,12).

La sintomatología que producen deriva generalmente de la compresión nerviosa (4), y se manifiesta como parestesias o dolor.

Histológicamente se diferencian dos variedades según su aspecto microscópico: mixoide y plexiforme (2,3). El primero es el más frecuente, mientras que el segundo no es tan común (9) y puede aparecer asociado a síndromes poliglandulares (MEN III) (13) y a facomatosis del tipo de la enfermedad de Von Recklinghausen.

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica, aunque hay autores como Gupta y cols, que están comenzando a emplear una nueva terapia con talidomida en pacientes portadores de neurofibromas plexiformes sintomáticos, ante las dudas que plantea el tratamiento quirúrgico (14).

## CASO CLINICO

Mujer de 67 años de edad portadora de prótesis de rodilla y con antecedentes de colecistectomía y herniorrafia umbilical, que acude a consulta por presentar tumoración en región geniana izquierda de unos 2 años de evolución, que ha ido disminuyendo de tamaño muy lentamente. La única sintomatología referida es la derivada del tamaño del tumor.

En la exploración se aprecian dos tumoraciones, aparentemen-

te independientes entre sí y de la parótida, de unos 2 ó 3 cm, móviles, bien definidas y de consistencia elástica.

Se realiza PAAF preoperatoria que muestra un frotis con cuadro citológico sugestivo de tumor mixto de glándula salival. Dado que en la exploración la tumoración se localiza, en principio, independiente de la parótida y en una localización poco frecuente para un adenoma pleomorfo, se decide realizar RNM. Esta evidencia una lesión ocupante de espacio en partes blandas de la mejilla izquierda, de señal homogénea, hipointensa en T1 y marcadamente hiperintensa en T2 (Fig. 1). Esta imagen es compatible con linfangioma, que en su parte craneal se extiende hasta la altura del límite superior de la órbita y descendiendo en contacto con el borde externo del masetero hasta la altura de la cavidad bucal donde lo bordea anteriormente y se introduce medialmente contactando con el maxilar superior y la pared externa del seno maxilar.

Tras realizar preoperatorio, se practica la intervención mediante un abordaje intraoral. Al incidir la mucosa se observa una formación que se hernia, y que resulta fácil de separar de los tejidos circundantes mediante disección roma (Fig. 2). El resultado final nos muestra una tumoración de 2 x 7 cm, de aspecto quístico y forma tubular arrosariada (Fig. 3).

El estudio anatomopatológico de la pieza extirpada muestra macroscópicamente una formación elongada, cilíndrica, de unos 11 x 1,7 cm cubierta por una cápsula con vasos prominentes en superficie y estructuras cilíndricas adheridas a la formación principal. Al corte presenta áreas de aspecto fibroso denso, hialinizado, alternando con zonas de aspecto más laxo. El estudio microscópico reveló una proliferación de células con citoplasma eosinófilo, de bordes mal definidos, con núcleos fusiformes con sus extremos elongados, que se disponen en haces adquiriendo a veces un aspecto serpenteante de las células. No se observan figuras de mitosis. La tumoración presenta zonas más densas que alternan con otras mucho más laxas, contiene vasos de paredes a veces hialinizadas, en general finas y algunas dilatadas quísticamente. La tumoración aparece bien delimitada y en la cápsula se observan fascículos nerviosos, algunos con comienzo de proliferación. El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue el de neurofibroma plexiforme.

En nuestro caso no encontramos ningún hallazgo clínico ni antecedente personal ó familiar sugestivo de neurofibromatosis tipo I ó de síndrome poliglandular MEN III (MEN IIb) y parece confirmar que las lesiones aisladas son independientes de estos síndromes.

En la actualidad, dos años después de la intervención, la paciente no ha presentado ningún signo de recidiva tumoral en las sucesivas revisiones.

## DISCUSION

El neurofibroma plexiforme es un tumor benigno de origen mesenquimatoso, que se desarrolla a partir de las células de Schwann y los fibroblastos perineurales de los nervios periféricos (6). Es una entidad poco frecuente, aunque constituye la neoplasia mas frecuente de los nervios periféricos (7). Es un tumor que presenta asociación con la enfermedad de von Recklinghausen y con el síndrome poliglandular MEN III, por

lo que, ante su presencia, habría que realizar un despistaje de estas dos entidades (4) (Tablas I y II).

Un paciente cumple los criterios diagnósticos de neurofibromatosis Tipo I si presenta dos ó más hallazgos de los siguientes: ----- <i>Patient accomplishes diagnostic criteria of neurofibromatosis type I, when displaying at least two of these findings:</i>
1. Seis ó más manchas café con leche, mayores de 5 mm antes de la pubertad ó mayores de 15 mm después de ella ----- <i>1. Presence of six or more cafe au-lait spots greater than 5 mm before puberty or 15 mm after that age</i>
2. Dos ó más neurofibromas de cualquier tipo ó un neurofibroma plexiforme ----- <i>2. Presence of two or more neurofibromas of any type or a plexiform neurofibroma</i>
3. Moteado en región axilar ó inguinal ----- <i>3. Axillary or inguinal freckling</i>
4. Glioma óptico ----- <i>4. Glioma of the optical nerve</i>
5. Dos ó más nódulos de Lisch (hamartomas del iris) ----- <i>5. Two or more iris Lisch nodules</i>
6. Una lesión ósea distintiva (displasia esfenoidal ó adelgazamiento de la cortical de los huesos largos, con pseudoartrosis ó sin ésta) ----- <i>6. Distinctive osseous lesion (sphenoidal dysplasia or thinning of the cortical of long bones)</i>
7. Un familiar de primer grado con neurofibromatosis tipo I, según los criterios anteriores ----- <i>7. A relative with neurofibromatosis, type I, attending to the previous criteria</i>

**Table I.** Diagnostic criteria for Type I neurofibromatosis (From Neurofibroma de la mucosa alveolar. A propósito de un caso. 1998) (15)

**Tabla I.** Criterios diagnósticos de neurofibromatosis Tipo I (Tomado de Neurofibroma de la mucosa alveolar. A propósito de un caso. 1998) (15)

1. Carcinoma medular de tiroides (100%) ----- <i>1. Medullary carcinoma of the thyroid (100%)</i>
2. Feocromocitoma (50%) ----- <i>2. Feocromocitome (50%)</i>
3. Ausencia de enfermedad a nivel de las glándulas paratiroides <i>3. Abscense of pathology at the parathyroid glands</i>
4. Hábito marfanoide ----- <i>4. Marfanoid phenotype</i>
5. Ganglioneuromatosis intestinal ----- <i>5. Intestinal ganglioneuromatosis</i>
6. Neuromas y neurofibromas mucosos (típicos a nivel de la lengua) ----- <i>6. Neuromas and mucosal neurofibromas (typically at the tongue)</i>

**Table II.** Clinical manifestations for MEN III (From Endocrinology. 2001) (16)

**Tabla II.** Manifestaciones clínicas del MEN III (Tomado Endocrinology. 2001) (16)

La edad de presentación es muy variable y oscila entre los 10 meses y los 70 años con un pico de aparición en la tercera década de la vida (6). Los tumores solitarios parecen relacionarse con pacientes más jóvenes (7).

En relación al sexo, existen datos contradictorios, hay autores que opinan que es más frecuente en el sexo femenino (6) mientras que otros creen que lo es en el masculino (10), aunque, en cualquier caso, la diferencia entre sexos puede considerarse inapreciable (6).

Existe consenso en que la localización más frecuente es la piel. En cuanto a la localización intraoral hay discrepancia ya que algunos autores la consideran muy poco habitual (2-4) y otros no tan infrecuente (7). En este caso, la lesión se situaba en la mucosa yugal. Tanto ésta como la lengua se consideran los lugares de asiento más frecuentes a nivel intraoral (2-4,7). También se ha descrito, aunque en muy raras ocasiones, la localización central a nivel intraóseo, en la mandíbula (2-4,7).

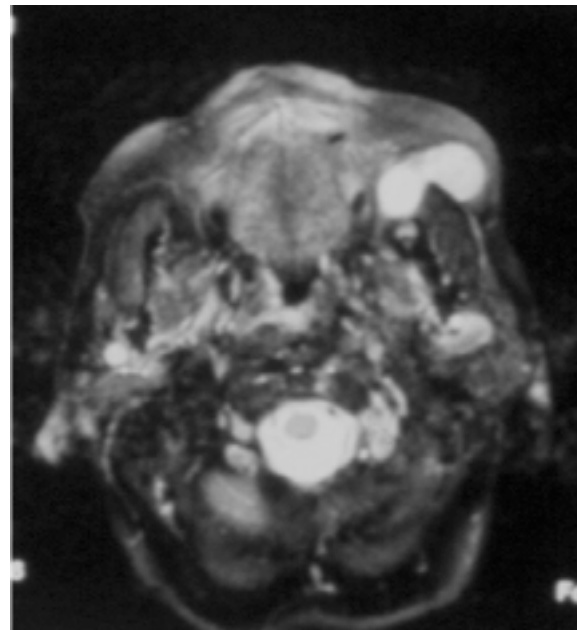
Habitualmente se presentan como una masa única, nodular, bien definida, móvil y sesil. De crecimiento lento, suelen ser asintomáticas. Cuando originan algún síntoma, suele ser consecuencia de la compresión nerviosa y pueden producir dolor y parestesias (4,6).

No existe ninguna prueba de imagen diagnóstica. Sin embargo, la RNM proporciona más información sobre la extensión y límites del tumor que la TAC. Los neurofibromas se manifiestan como imágenes hipo ó isointensas en T1 e hiperintensas en T2 (Fig 1), bien delimitados y de consistencia homogénea (6).

Tampoco la PAAF, previa a la cirugía, suele ser diagnóstica en la mayoría de las ocasiones. El diagnóstico definitivo proviene del análisis histológico de la pieza quirúrgica (6). La imagen macroscópica es la de una tumoración de consistencia homogénea, coloración blanquecina y aspecto brillante (6). Microscópicamente suelen verse células fusiformes distribuidas irregularmente en un estroma compuesto por fibras de colágeno y acúmulos de material mucoide (6). Con tinciones de plata se pueden demostrar pequeños axones distribuidos en el tejido tumoral (7). Con las técnicas de inmunohistoquímica se aprecia positividad para la proteína S-100 (6,9,17).

El tratamiento electivo es la extirpación quirúrgica de las lesiones aisladas, intentando ser lo más conservador posible con el segmento del nervio que origina el tumor, aunque a menudo hay que sacrificar el nervio ya que este tumor crece invadiendo la estructura nerviosa de la cual deriva (4,6). Dado que hay descritos casos de regresión espontánea tras la pubertad, algunos autores recomiendan realizar el tratamiento después de la misma (2). El neurofibroma solitario no presenta prácticamente riesgo de malignización (12), en cambio, puede presentarse una degeneración sarcomatosa entre un 3 y un 15% cuando son múltiples o se asocian a la enfermedad de von Recklinghausen ó al síndrome poliglandular MEN III (4-6) y han sido sometidos a múltiples extirpaciones (3,5,6).

La recurrencia del neurofibroma solitario suele ser escasa (4), aunque hay autores que defienden una mayor tasa cuando se localiza en cabeza y cuello con respecto a otras localizaciones corporales (5,18).



*Fig. 1. MRI shows an intense lesion.*

La Resonancia nuclear magnética evidencia una lesión claramente intensa



*Fig. 2. Intraoperative view of the tumor through the incision.*

Vista intraoperatoria de la tumoración herniada a través de la incisión.



*Fig. 3. Operative specimen.*

Pieza quirúrgica.

---

**ENGLISH**


---

## Plexiform neurofibroma of the cheek mucosa. A case report

GÓMEZ-OLIVEIRA G, FERNÁNDEZ-ALBA-LUENGO J, MARTÍN-SASTRE R, PATIÑO-SEIJAS B, LÓPEZ-CEDRÚN-CEMBRANOS JL. PLEXIFORM NEUROFIBROMA OF THE CHEEK MUCOSA. A CASE REPORT. *MED ORAL* 2004;9:263-7.

### SUMMARY

The case reported deals with a solitary plexiform neurofibroma affecting the cheek submucosa.

Neurofibroma is an uncommon tumor which rarely appears in oral cavity but it represents the most common neurogenic tumor. Furthermore, plexiform variety is less frequent. Clinically, oral neurofibromas usually appear as anodyne and asymptomatic lesions. Sometimes, they produce nervous compression. In this case, tumor is big but asymptomatic. There is no definitive radiologic image. It has association with polyglandular syndromes and phacomatosis. The treatment of choice is excision. There are doubts of the surgical results so that some authors are looking for new non-surgical treatments. The clinical characteristics, epidemiology, diagnosis and treatment are described as soon as a bibliographic revision

**Key words:** *Plexiform neurofibroma, neurofibromatosis, benign tumor, phacomatosis, Von Recklinghausen*

### INTRODUCTION

Plexiform neurofibromas are benign proliferations arising from the peripheral nerves (1-7) and represent one of the most common neurogenic tumors (7,8). They arise from Schwann cells and perineural fibroblasts (3,6,7,9).

Neurofibromas can be multiple (1-4,6-8,10) or solitary. First ones are usually seen in the context of neurofibromatosis (7,8,10,11) and so, suggest this disease. Solitary ones are uncommon and they can be associated or not with neurofibromatosis (2,3,8).

Solitary neurofibromas rarely appear at the oral cavity, in spite of that, the most frequent location is the tongue, although they may occur at any site, specially on the palate, cheek mucosa, floor of mouth and even, intraosseous at the mandible (2-4,7). Clinically, oral neurofibromas usually appear as pediculated or sessile nodule, with slow growth, affecting skin or mucosa (2,3,6,7). Therefore, differential diagnosis must be established with other similar lesions as papilomas, fibrous hyperplasias and schwannomas (2,12)

Pain and paresthesia are the most common symptoms as a result of nervous compression (4).

There are two histologically forms: plexiform and myxoid (2,3). The latter is the most common, while the other is uncommon (9) and can be associated with polyglandular syndromes ((MEN III) (13) and von Recklinghausen's disease.

The treatment of choice is surgical excision, although authors like Gupta and cols, are trying a new therapy based on the use of thalidomide in symptomatic patients with plexiform neurofibromas (14), due to doubts of the surgical results.

### CASE PRESENTATION

A 67-years old woman is examined at our service with the main complaint of a mass located in left cheek mucosa. The lesion appeared two years before and no symptoms were associated with it except for its big size which was decreasing.

Personal history includes: knee's prosthesis, colectectomy and umbilical herniorrhaphy.

Intraoral examination disclosed the presence of two lesions of 2 or 3 cm, mobile, well-delimited and elastic consistent, which had relationship neither each other nor parotid.

It is been performed preoperative FNAB which suggested pleomorphic adenoma from salivary gland. The next step was to perform a MRI due to the characteristics and location of the mass. It showed a lesion located at the soft tissue of the left cheek, with homogeneous signal, hypointense at T1 and hyperintense at T2 (Fig. 1). It infiltrated supraorbital rim, descended into the external rim of the masseter muscle as far as the oral cavity and ended at the external wall of the maxillary sinus. Under the presumptive diagnosis of lymphangioma and when the preoperative studies were performed, surgical removal of the lesion under general anesthesia was carried out. The tumor has not adhesions to adjacent areas so that it was excised completely by means of some dissection. (Fig. 2). The final result showed a cystic and arborized tubular tumor of 2 x 7 cm (Fig. 3).

Macroscopic examination showed a well-delimited, elongated and cylindrical structure, of approximately 11 x 1,7 cm covered by a capsule full of prominent vessels and nervous bundles and with cylindrical structures beside. The tumor was composed of a proliferation of cells with eosinophilic cytoplasm, bad defined edges, fusiform and spindle cores, which were arranged in bundles. There were no images suggesting mitosis. The tumor showed dense and lax areas and some vessels. Definitive diagnosis was of plexiform neurofibroma.

There were neither clinical finding nor personal/familiar history suggesting neurofibromatosis type I or polyglandular syndrome MEN III (MEN IIb) so that the lesions seemed to be independent of these diseases.

At the present moment, the patient has no signs suggesting tumoral recurrence, two years after surgery.

### DISCUSSION

Plexiform neurofibroma is a kind of mesenchymal tumor which derives from the cells supporting peripheral nerves, such as Schwann cells and perineural fibroblasts (6). It is an uncommon tumor, although it is the most frequent neoplasm originating in peripheral nerves (7). This tumor is associated with von

Recklinghausen disease and poliglandular syndrome MEN III, so that, its presence obliges to rule out these two entities (4) (Tables I y II)

It appears in the third decade of life although it may appear between 10 months and 70 years old (6). Youngest patients has more solitary forms than older ones (7).

There are authors thinking it is more frequent in females (6) but other ones think it is in males (10), anyway, the difference between sexes is minimal (6).

The most frequent location is the skin. On the other hand there is no consensus about intraoral location because of several authors think it is uncommon (2-4) while other ones think it is common (7). In our case, lesion was placed at the cheek mucosa. This one and the tongue are considered the most frequent places intraorally (2-4,7). It is also been described, although in extremely rare occasions, intraosseous location at the mandible (2-4,7).

It usually appears as a nodular, well-defined, mobile and sessile mass with slow growth. It use to be painless. Anyway, there may exist pain or paresthesias, due to nervous compression (4,6) Imaging techniques are not diagnostic. However, MRI gives more information about the limits and extension of the tumor than CT scan does. Neurofibromas appear as low or isointenses at T1 and high-intenses at T2 (Fig1), well-defined and homogeneous consistence (6).

FNAB is not diagnostic. Definitive diagnosis rests upon histological study (6). Macroscopically it appears as a whitish consistent mass and shine surface (6). Microscopically the tumor is composed of a proliferation of spindle cells arranged in an irregular pattern. Stroma is composed of collagen fibers and mucoid masses (6). Small axons all over the tumoral tissue are demonstrated with silver staining (7). S-100 protein is demonstrated with immunohistochemical techniques (6,9,17).

The treatment of choice is surgical excision of the solitary lesions, trying to conserve the nerve from which the tumor originates, although sometimes, it is impossible due to the tumor infiltration, and the nerve has to be resected with the tumor (4,6). Spontaneous regression after puberty has been reported so that several authors recommend surgical excision after that age (2). Solitary neurofibroma may become malignant although it is extremely rare (12). Multiple neurofibromas and those associated with von Recklinghausen's disease or poliglandular syndrome MEN III may present sarcomatous degeneration in a 3 to 15 % of cases (4-6). Those tumors which has been excised for several times may also become malignant (3,5,6).

Recurrence is rare (4), although there are authors suggesting a higher rate of recurrence at head and neck location (5,18).

## BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Marx R, Stern D, eds. Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc; 2002. p. 418
2. Grinspan D. Enfermedades de la boca. Semiología, patología, clínica y terapéutica de la mucosa bucal. Buenos Aires: Editorial Mundi S.A.I.C. y F.; 1976. p. 1910-1
3. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP, eds. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: Harcourt Brace de España, S.A; 1998. p. 295-7
4. Alatli C, Öner B, Ünür M, Erseven G. Solitary plexiform neurofibroma of the oral cavity. A case report. Int J Oral Maxillofac Surg 1996;25:379-80

5. Wise J, Patel S, Shah J. Management issues in massive pediatric facial plexiform neurofibroma with neurofibromatosis type I. Head & Neck Feb 2002; 207-11
6. Almela Cortés R, Faubel Serra M, Cueva Ruíz C, Conde Pérez de la Blanca I. Neurofibroma plexiforme de nervio facial intraparotídeo. Revisión de la literatura. Anales ORL Iber-Amer 2001;28:363-70
7. Neville WB, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, eds. Oral & Maxillofacial Pathology. Philadelphia: WB Saunders company; 1995. p. 380-1
8. Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martín J, Kasper D, et al, eds. Principios de Medicina Interna. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana de España S.A.U.; 1998. p. 2738
9. Fisher D, Chu P, McCalmont T. Solitary plexiform neurofibroma is not pathognomonic of von Recklinghausen's neurofibromatosis: a report of a case. International Journal of Dermatology 1997;36:435-52
10. Fitzpatrick T, Johson R, Wolff K, Polano M, Suurmond D, eds. Atlas de dermatología clínica. México: McGraw - Hill Interamericana editores, S.A. de C.V.; 1998. p. 458
11. Weber AL, Montandon C, Robson CD. Neurogenic tumors of the neck. Radiol Clin North An 2000;38:1077-90
12. Val-Bernal JF, Figols J, Vazquez – Barquero A. Cutaneous plexiform schwannoma associated with neurofibromatosis type 2. Cancer 1995;76: 1181-6
13. Pujol RM, Matias – Guiu X, Miralles J, Colomer A, de Moragas JM. Multiple idiopathic mucosal neuromas: a minor form of multiple endocrine neoplasia type 2B or a new entity?. J Am Acad Dermatol 1997;37:349-52
14. Gupta A, Cohen BH, Ruggieri P, Packer RJ, Phillips PC. Phase I study of thalidomide for the treatment of plexiform neurofibroma in neurofibromatosis 1. Neurology 2003;60:130-2
15. Hernández G, Serrano MC, Baca R. Neurofibroma de la mucosa alveolar. A propósito de un caso. Medicina Oral 1998;3:107-13
16. De Groot LJ, Jameson JL, Burger HG, Loriaux DL, Marshall JC, Melmed S, et al, eds. Edocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders Company.; 2001. p. 2518
17. Nagasaka T, Lai R, Sone M, Nakashima T, Nakashima N. Glandular malignant peripheral nerve sheath tumor: an unusual case showing histologically malignant glands. Arch Pathol Lab Med 2000;124:1364-8
18. Needle MN, Cnaan A, Dattilo J, Chatten J, Phillips PC, Shochat S, et al. Prognostic signs in the surgical management of plexiform neurofibroma: the Children's Hospital of Philadelphia experience, 1974-1994. J Pediatr 1997; 131:678-82