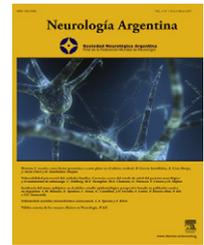


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Neuropatía mentoniana: un signo de alarma que no debe ser infravalorado. A propósito de 2 casos

Sira Carrasco García de León^{a,*}, Amalia Hernández González^a,
Javier Domínguez Bértalo^a, M.^a José Álvarez Soria^a, M.^a José Gallardo Alcañiz^a,
Lourdes Porras Leal^b y Julia Vaamonde Gamo^a

^a Servicio de Neurología, Hospital General Universitario, Ciudad Real, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario, Ciudad Real, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Neuropatía mentoniana
Neoplasia
Leucemia

R E S U M E N

Presentamos 2 pacientes con neuropatía mentoniana (NM) de causa infiltrativa como comienzo de procesos linfoproliferativos subyacentes.

Casos clínicos: a) Varón de 47 años que ingresa por dolor laterocervical bilateral irradiado al mentón, presentando hipoestesia mentoniana y de ambos labios inferiores; estudios posteriores confirmaron la existencia de una leucemia aguda linfóide. b) Mujer de 71 años, con antecedentes de cáncer de colon hace 5 años, bien controlada. Ingresa por cuadro constitucional, detectándose hipoestesia mentoniana derecha. Una pancitopenia progresiva indicó un frotis que resultó compatible con leucemia aguda.

Conclusión: La NM reviste gran importancia clínica por su estrecha asociación con procesos tumorales.

© 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Mental neuropathy: a warning sign that should not be underestimated. Two case reports

A B S T R A C T

We report two cases of mental neuropathy (MN) as the initial manifestation of lymphoproliferative disease.

Case Reports: a) A 47 year old male, referred bilateral neck pain radiating to the mandible, with numbness of mental region, and bilateral hypoesthesia of chin and lower lips on examination; later studies confirmed acute lymphoid leukemia. b) A 71 year old woman, with a well controlled colon adenocarcinoma diagnosed five years ago. She was admitted because constitutional symptoms and right numb chin for few days. Hypoesthesia of right mental region was observed. Laboratory tests showed progressive pancytopenia. A peripheral blood smear confirmed acute leukemia.

Keywords:

Mental neuropathy
Malignancy
Leukemia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: siracarrasco@hotmail.com (S. Carrasco García de León).

Conclusion: We emphasise the importance of this clinical symptom that may be closely associated with systemic malignancy.

© 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La neuropatía mentoniana (NM) fue descrita por primera vez en 1830 por Charles Bell en una paciente con cáncer de mama, y la definió semiológicamente como «síndrome del mentón entumecido» (*numb chin syndrome*)¹. Más tarde Calverley acuñó el término de «signo de Rogers». Su incidencia real se desconoce, pues solo se han publicado algunas series pequeñas y casos aislados². Se trata, por tanto, de una mononeuropatía craneal infrecuente debida a la lesión aislada del nervio mentoniano, rama sensitiva terminal del nervio alveolar inferior, rama a su vez del nervio trigémino.

Su aparición sin causas locales que lo justifiquen suele indicar la existencia de una neoplasia subyacente.

Caso clínico 1

Varón de 47 años de edad, ex-fumador de 20 cigarrillos diarios, con antecedentes de hipertensión arterial y dislipidemia en tratamiento, había sido diagnosticado de cardiopatía isquémica tipo angor e intervenido de hernias discales cervicales C5-6 y C6-7. Fue valorado en Urgencias por un cuadro de 4 días de evolución de dolor lancinante en la región cervical derecha, que irradiaba a ambas ramas mandibulares, y que no se había relacionado con ningún movimiento ni traumatismo cervical previo, quedando posteriormente acorchada la zona del labio inferior derecho de forma persistente. El día del ingreso acude por un nuevo episodio de dolor cervical y mandibular bilateral, pero esta vez acompañado de acorchamiento de ambos labios inferiores y del mentón, sin otra sintomatología asociada.

La exploración neurológica objetivó una hipoestesia en la región mentoniana y ambos labios inferiores, sin afectación en la musculatura de la mímica facial ni masticatoria. El resto de la exploración neurológica y sistémica fue normal.

En la analítica urgente se objetivó una leucocitosis de 16,7 miles/ μ l, leve anemia con cifras de hemoglobina de 11,8 g/dl y un volumen corpuscular medio de 88,3 fl. Llamaba la atención una importante plaquetopenia (44 miles/ μ l) con volumen plaquetario medio dentro de la normalidad.

El electrocardiograma era normal, sin datos de isquemia miocárdica. Se realizaron radiografías de tórax y mandibular que no mostraron alteraciones.

Ante el hallazgo de leucocitosis y plaquetopenia se solicitó de manera urgente un frotis de sangre periférica que confirmó la trombopenia y evidenció la presencia de blastos (5%) y diseritropoyesis (hematíes con punteado basófilo y cuerpos de Howell Jolly).

Analíticas posteriores detectaron una velocidad de sedimentación globular de 104 mm (normal: 1-10), hipertransaminasemia, elevación de lactatodeshidrogenasa de 8.059 UI/l (normal: 208-385) y ferritina de 1544 ng/ml (normal: 20-300).

La biopsia de médula ósea puso de manifiesto una infiltración masiva con células de mediano tamaño, cromatina laxa, citoplasma basófilo y frecuentes vacuolas, en relación con una blastosis de estirpe linfoide (blastos: 30%; linfocitos: 30%).

Para completar el estudio de extensión se realizó una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, objetivándose hepatoesplenomegalia y afectación diseminada ganglionar.

Con el diagnóstico de linfoma de alto grado con transformación a leucemia linfoide aguda (LAL-L3) el paciente fue derivado a Hematología para iniciar tratamiento con esquema Burkimab. Tras 8 meses de tratamiento una tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) concluía la persistencia de enfermedad linfoproliferativa con afectación de pericardio e infiltración ósea diseminada.

Actualmente, tras 2 años de seguimiento en consultas, el paciente se encuentra estable y clínicamente solo presenta parestesias en los miembros inferiores, en probable relación con la quimioterapia.

Caso clínico 2

Mujer de 71 años de edad, diagnosticada de un adenocarcinoma de colon 5 años antes, por lo que se realizó resección con ileostomía y fue tratada con oxaliplatino y 5-fluorouracilo. Seguía revisiones periódicas en Oncología con buen control de su enfermedad.

Consultó en repetidas ocasiones por dolor y adormecimiento en la zona mandibular derecha de unos 10 días de evolución. Interpretado como una posible infección molar, se decidió tratar con antiinflamatorios y amoxicilina-clavulánico, sin mejoría clínica. Desde entonces comenzó a referir debilidad generalizada, deterioro del estado general, astenia y progresivo encamamiento que finalmente motivaron su hospitalización.

En la exploración neurológica destacaba un área de hipoestesia con disestesias dolorosas en mentón derecho, incluyendo mucosa de la encía subyacente. A nivel motor se objetivó una leve paresia bíbraquial asimétrica, de predominio derecho, con hiperreflexia generalizada, siendo el resto de la exploración normal.

En la bioquímica extraída en Urgencias se detectó: plaquetopenia de 70 miles/ μ l, una lactatodeshidrogenasa de 1322 UI/l (normal: 208-385), y proteína C reactiva mayor de 20 mg/dl (normal < 0,5).

Se realizó una resonancia magnética (RM) de columna cervical que tan solo evidenció signos degenerativos discretos sin hemorragias intrarraquídeas ni imágenes de lesión medular. Una RM craneal posterior mostró un hematoma subdural bilateral crónico con pequeñas áreas de resangrado agudo, junto a una lesión hiperintensa frontal posterior izquierda en secuencias de difusión sugestiva de infarto isquémico subagudo, de tal forma que la debilidad en los miembros superiores que presentaba la paciente fue atribuida a dichos hallazgos.

Dentro del *screening* sistémico, una TC toracoabdominal demostró una moderada hepatoesplenomegalia y una imagen nodular suprarrenal derecha de 15 mm, sin otras alteraciones significativas. En la PET-TAC solo se observó una dudosa captación metabólica a nivel del incidentaloma suprarrenal derecho.

La paciente evolucionó desfavorablemente con empeoramiento del cuadro constitucional. A los 18 días de su hospitalización se objetivó una pancitopenia grave con 2.720 millones/ μ l hematíes, 1,5 miles/ μ l leucocitos y 12 miles/ μ l plaquetas. El frotis de sangre periférica confirmó la presencia de un 10% de blastos compatibles con el diagnóstico de leucemia aguda. Dado el mal estado general de la paciente, y de acuerdo con sus familiares, fue trasladada a Cuidados Paliativos donde falleció un mes después.

Comentarios

La importancia del diagnóstico de una NM radica en que puede ser la forma de presentación de un cáncer sistémico hasta en un 47%, o el indicio de progresión en pacientes con neoplasias previas, siendo un signo grave y ominoso².

El cuadro clínico es constante: hipoestesia y/o parestesias de la mucosa de la encía, el labio inferior y la piel del mentón hasta la línea media de la cara. Suele ser unilateral, pero también se ha descrito su presentación bilateral (tanto de forma simultánea como consecutiva) hasta en un 10% de los casos^{2,3}. En este punto consideramos relevante destacar que nuestro primer paciente descrito tuvo una afectación sensitiva bilateral desde su inicio, además de un intenso dolor de tipo fulgurante en ambas ramas mandibulares. Existen muy pocos casos publicados que cursen con dolor⁴, y como Colella et al. han sugerido pudiese estar provocado por un proceso destructivo local mandibular o infiltración ósea por células blásticas⁵.

Dentro de las múltiples etiologías⁶ de la NM descritas en la bibliografía médica pueden enumerarse tres grandes grupos: a) causas locales que inducen compresión o lesión directa del nervio, tales como abscesos dentales, osteomielitis, traumatismos o anestias odontogénicas y extracción de piezas dentarias, tumores mandibulares primarios o metastásicos, radioterapia local u osteonecrosis por bifosfonatos⁷; b) enfermedades sistémicas: diabetes mellitus, amiloidosis, sarcoidosis, esclerosis múltiple, insuficiencia vertebrobasilar, vasculitis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, crisis de anemia falciforme o como inicio de una arteritis de la arteria temporal⁸⁻¹¹; y c) neoplasias malignas, principalmente el cáncer de mama y los linfomas no hodgkinianos (entre ellos el linfoma de Burkitt)^{12,13}. No obstante, cualquier tumor puede asociarse a este síndrome y le siguen en frecuencia el cáncer de pulmón, de próstata, el melanoma, el cáncer de ovario, de tiroides, el carcinoma de cavum y otros¹⁴. Sin embargo, en las distintas series revisadas es casi excepcional encontrar casos relacionados con leucemias agudas. Pocos autores, entre ellos Fenaux¹⁵, Kuroda¹⁶, Seixas¹⁷, Hiraki¹⁸ y más recientemente Sasaki et al¹⁹ han publicado casos aislados de NM asociada a leucemia aguda linfoblástica L3.

Respecto al mecanismo fisiopatológico se han propuesto diversas hipótesis, aunque a día de hoy sigue siendo desconocido y controvertido. La compresión del nervio mentoniano

o alveolar inferior debido a metástasis, la infiltración tumoral de la vaina nerviosa, la afectación intracraneal del nervio mandibular por lesiones en la base del cráneo o la infiltración leptomenígea figuran entre las causas más frecuentemente descritas^{2,20}. En pacientes con neoplasias de origen hematológico varios estudios posmortem han demostrado la infiltración directa del nervio con destrucción del axón y la mielina^{16,21}. En casos relacionados con la transformación de una leucemia crónica en leucemia linfocítica se invoca un mecanismo de leucostasis vascular a nivel de los vasa nervorum en el canal óseo mandibular²². Se ha propuesto también el mecanismo paraneoplásico inducido por autoanticuerpos^{2,6}, especialmente en aquellos supuestos en los cuales no se objetiva invasión mandibular en las técnicas de imagen. De ahí la necesidad de un alto nivel de sospecha a fin de realizar un diagnóstico exhaustivo que incluya la búsqueda de neoplasia oculta. Por desgracia, la media de supervivencia desde el descubrimiento de este síntoma es menor a un año². Laurencet et al. han referido un intervalo de tiempo variable desde que se inicia el adormecimiento facial hasta el diagnóstico de la NM, pudiendo oscilar desde varias semanas a meses². Llama la atención que nuestros pacientes consultaron rápidamente, y tras una evolución clínica muy breve, de apenas 4 y 10 días respectivamente del inicio de la hipoestesia mentoniana, fueron ingresados y diagnosticados, lo que contrasta con la mayoría de los casos publicados, en los cuales el retraso en el diagnóstico fue mucho más marcado. Sin embargo, aunque la aparición de una NM de origen maligno va asociada clásicamente a un mal pronóstico, se debe considerar que los casos debidos a enfermedades hematológicas pueden alcanzar la remisión clínica y estabilizarse durante años¹⁵ si se logra un diagnóstico y tratamiento precoz. Por ello, se insiste en la importancia del reconocimiento temprano de este síndrome aparentemente banal, que nos permita orientar el diagnóstico e iniciar el tratamiento específico del proceso maligno de base con la mayor prontitud posible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Furukawa T. Charles Bell's description of numb chin syndrome. *Neurology*. 1988;38:331.
2. Laurencet FM, Anchisi S, Tullen E, Dietrich PY. Mental neuropathy: report of five cases and review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000;34:71-9.
3. Baskaran RK, Krishnamoorthy Smith M. Numb Chin Syndrome-a reflection of systemic malignancy. *World J Surg Oncol*. 2006;4:52.
4. Evans RW, Kirby S, Purdy RA. Numb Chin Syndrome. *Headache*. 2008;48:1-5.
5. Colella G, Giudice A, Siniscalchi G, Falcone U, Guastafierro S. Chin Numbness: A Symptom That Should Not be Underestimated: A Review of 12 Cases. *Am J Med Sci*. 2009;337:407-10.
6. Moreno-Izco F, Ateka-Barrutia O, Moreno-Izco L, Ruiz-del Barrio I, Gastón-Zubimendi I, Moreno-Izco I. Neuropatía mentoniana: un difícil diagnóstico topográfico. *Rev Neurol*. 2009;48:556-8.

7. Sierra-Hidalgo F, de Pablo-Fernández E, Correas-Callero E, Villarejo-Galende A. Hipoestesia del mentón secundaria a osteonecrosis mandibular inducida por bifosfonatos. *Rev Neurol.* 2009;49:190-2.
8. Abilleira S, Bowler JV. The numb chin syndrome as an early manifestation of giant-cell (temporal) arteritis: a case report. *Headache.* 2005;45:1411-6.
9. Benito-León J, Simón R, Miera C. Numb chin syndrome as the initial manifestation of HIV infection. *Neurology.* 1998;50:511-2.
10. Biasotto M, Mustacchi G, Chiandussi S, Tirelli G, Faraon M, Di Lenarda R. Numb chin syndrome as the presenting symptom of carcinomatous meningitis. *Ann Oncol.* 2008;19:599-600.
11. Khandaghi R, Arami MA. Numb chin as the first and sole presenting sign of Multiple sclerosis. *Arch Iranian Med.* 2005;8:60-2.
12. Lossos A, Siegal T. Numb chin syndrome in cancer patients: Etiology, response to treatment, and prognostic significance. *Neurology.* 1992;42:1181-4.
13. Faltas B, Phatak P, Sham R. Mental nerve neuropathy: frequently overlooked clinical sign of hematologic malignancies. *Am J Med.* 2011;124:e1-2.
14. Atienza R, Varela JM. Neuropatía mentoniana como síntoma inicial del carcinoma gástrico metastásico. *Neurología.* 2008;23:71-2.
15. Fenaux P, Lai J, Miaux O, Zandecki M, Jouet JP, Bauters F. Burkitt cell acute leukemia (L3-ALL) in adults. A report of 18 cases. *Br J Haematol.* 1989;71:371-6.
16. Kuroda Y, Fujiyama F, Ohyama T, Watanabe T, Endo C, Neshige R, et al. Numb chin syndrome secondary to Burkitt's cell acute leukemia. *Neurology.* 1991;41:453-4.
17. Seixas DV, Lobo AL, Farinha NJ, Cavadas L, Campos MM, Ayres-Basto M, et al. Burkitt leukemia with numb chin syndrome and cavernous sinus involvement. *Eur J Pediatr Neurol.* 2006;10:145-7.
18. Hiraki A, Nakamura S, Abe K, Takenoshita Y, Horinouchi Y, Shinohara M, et al. Numb chin syndrome as an initial symptom of acute lymphocytic leukemia: report of three cases. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83:555-61.
19. Sasaki M, Yamazaki H, Aoki T, Ota Y, Sekiya R, Kaneko A. Bilateral numb chin syndrome leading to a diagnosis of Burkitt's cell acute lymphocytic leukemia: a case report and literature review. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;111:e11-6.
20. Montero Pérez FJ, Maira González N, Oria Pino A, Luna Morales S, Cosano Santiago JM, Del Campo Vázquez P. Hipoestesia mentoniana como manifestación inicial de cáncer sistémico. *An Med Interna (Madrid).* 2003;20:480-2.
21. Çetiner S, Alpaslan C, Güngör N, Koçak U. Tooth pain and numb chin as the initial presentation of systemic malignancy. *Tr J Med Sci.* 1999;29:719-22.
22. Candiloros H, Jeandel C, Vespignani H, Cuny G. Neuropathie mentonnière bilatérale révélatrice de la transformation prolymphocytaire d'une leucémie lymphoïde chronique. *Rev Med Interne.* 1992;13:256-60.