



Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Hipoestesia mentoniana como manifestación de un síndrome linfoproliferativo /
Chin hypoesthesia as a manifestation of a lymphoproliferative syndrome

Autores / Authors:

Raúl Antúnez-Conde, Eduardo Monteserín, Elena Bullejos, Ignacio Navarro

DOI: [10.20986/recom.2020.1087/2019](https://doi.org/10.20986/recom.2020.1087/2019)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Antúnez-Conde Raúl, Monteserín Eduardo, Bullejos Elena, Navarro Ignacio.
Hipoestesia mentoniana como manifestación de un síndrome linfoproliferativo /
Chin hypoesthesia as a manifestation of a lymphoproliferative syndrome. *j.maxilo*
2020. doi: 10.20986/recom.2020.1087/2019.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de prepublicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores, lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*.

SÍNDROME DE HIPOESTESIA MENTONIANA COMO MANIFESTACIÓN DE UN SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO

CHIN HYPOESTHESIA AS A MANIFESTATION OF A LYMPHOPROLIFERATIVE SÍNDROME

Raúl Antúnez-Conde, Eduardo Monteserín, Elena Bullejos e Ignacio Navarro

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España

CORRESPONDENCIA:

Raúl Antúnez-Conde

antunezconde_92@hotmail.com

Recibido el 24 de julio de 2019

Aceptado el 7 de junio de 2020

RESUMEN

El síndrome de hipoestesia mentoniana o *numb chin syndrome* consiste en una neuropatía sensitiva que conlleva la sensación de adormecimiento del labio inferior de forma unilateral en la mayoría de los casos. Puede ser la primera manifestación de múltiples procesos benignos o malignos.

Se presenta el caso clínico de una paciente que refiere dicho síntoma de forma aislada. Se descartan causas odontogénicas o iatrogénicas. Tras el estudio mediante TC y RM se objetiva una lesión de partes blandas paramandibular derecha que es biopsiada con el resultado de linfoma B difuso de célula grande.

Dentro de las múltiples causas de hipoestesia mentoniana se encuentran procesos odontogénicos, enfermedades sistémicas y enfermedades malignas como tumores sólidos de mama y pulmón o síndromes linfoproliferativos, principalmente.

Palabras clave: Síndrome de hipoestesia mentoniana, linfoma de células B, biopsia, linfoma de cabeza y cuello.

ABSTRACT

Mental hyposthesia syndrome or numb chin syndrome consists of a sensory neuropathy that leads to the numbness of the lower lip unilaterally in most cases. May be the first manifestation of multiple benign or malignant processes.

The clinical case of a female patient who reports this symptom in isolation is presented. Odontogenic or iatrogenic causes are ruled out. After the CT and MRI study, a soft tissue lesion is seen next to the jaw on the right side and is biopsied with the result of diffuse large B cell lymphoma.

Among the multiple causes of chin hypoesthesia are odontogenic processes, systemic diseases and malignant diseases such as solid tumors of the breast and lung or lymphoproliferative syndromes, mainly.

Keywords: numb chin syndrome, B cell lymphoma, biopsy, head and neck lymphoma.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hipoestesia mentoniana (SHM) consiste en una neuropatía sensitiva que conlleva la sensación de adormecimiento del labio inferior. Fue descrito en el primer tercio del siglo XIX, si bien fue denominado como tal a mediados del siglo XX.

Puede ser la primera manifestación de múltiples procesos patológicos, tanto benignos como malignos, y en estos últimos suele tratarse de una manifestación de enfermedad metastásica infradiagnosticada.

Se presenta el caso clínico de una paciente que refería hipoestesia hemilabial inferior derecha de meses de evolución y cuya enfermedad de base resultó ser un linfoma.

CASO CLÍNICO

Acudió a consulta una paciente de 66 años refiriendo sensación de adormecimiento hemilabial inferior derecho de varios meses de evolución, con antecedentes médicos de hipertensión arterial y hábito tabáquico. La paciente refería sensación de entumecimiento ocasional en mentón y hemilabio inferior derecho, así como episodios de dolor, negando la existencia de antecedentes traumáticos o infecciosos previos. Su neurólogo había iniciado tratamiento con pregabalina como tratamiento del dolor de posible origen neuropático, con una respuesta parcial. En la exploración, se objetivó un leve abombamiento paramandibular derecho y un déficit sensitivo hemilabial inferior ipsilateral. No se evidenciaron otras alteraciones anatómicas o sensitivas en la región cervicofacial.

Una analítica con anticuerpos ANA y marcadores tumorales resultó negativa. La resonancia magnética nuclear (RMN) craneal objetivó una lesión de partes blandas adyacente al cuerpo mandibular derecho. Se completó el estudio con una ortopantomografía (OPG), una tomografía computarizada (TC) mandibular y una RMN cervicofacial. La OPG no mostró imágenes patológicas (Figura 1); en la TC se visualizó una lesión osteolítica mandibular derecha que englobaba el canal nervioso sin aparente infiltración del mismo (Figura 2); la RMN evidenció una masa con alteración difusa de la señal de la médula ósea (Figura 3), planteando el diagnóstico diferencial entre enfermedad hematológica o metastásica.

Ante estos hallazgos, se procedió a la biopsia de la lesión de partes blandas, cuyo estudio histológico evidenció la presencia de un tejido fibroso infiltrado por células linfoides grandes, con citología centroblástica e inmunofenotipo centrogerminal. El perfil inmunohistoquímico hallado presentó positividad para: CD20, CD79a, BCL2, BCL6, CD43, y CD10, con reordenamiento del gen BCL-6 y negatividad para MYC. Estos hallazgos resultaron concluyentes para el diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) (Figura 4).

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de hipoestesia mentoniana fue descrito en 1830 por Charles Bell, quien describió el caso de una paciente diagnosticada de un carcinoma pulmonar que

sentía la mitad del labio inferior al beber de un vaso¹⁻³. En 1963, Calverley lo denomina “syndrome of the numb chin” o síndrome de hipoestesia mentoniana (SHM)¹; también es conocido como signo de Roger³. La hipoestesia hemilabial inferior del mentón y de la mucosa vestibular del lado afecto son las características principales, pudiendo asociar dolor^{2,4}, aunque existen casos descritos donde la alteración es bilateral^{1,2}. Algunos pacientes desarrollan lesiones mucosas^{1,5} como primer síntoma.

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del SHM son la compresión nerviosa y la invasión perineural, siendo esta infrecuente en procesos linfoproliferativos¹⁻³. La reacción autoinmune contra antígenos también está descrita^{1,4}. En el caso referido no está claro su mecanismo, ya que tanto la compresión nerviosa como la infiltración perineural pueden relacionarse con la sintomatología descrita. La particularidad de mayor importancia del SHM es su posible asociación con procesos malignos y la posible detección precoz de un cáncer¹; los más frecuentemente relacionados son: mama (40,4 %), linfomas (20,5 %), próstata (6,6 %) y leucemia (5,1 %)⁶. Con asiduidad se trata de una manifestación de enfermedad metastásica infradiagnosticada⁵.

La etiología del SHM es variada y es importante realizar un buen diagnóstico diferencial. La mayoría de los casos están relacionados con procesos de naturaleza dental benigna o iatrogénica³. No hay que olvidar la osteonecrosis mandibular y enfermedades sistémicas entre sus causas⁷. Respecto a la etiopatogenia en casos de origen maligno, Eppley y Snyders describen cuatro posibles causas: metástasis en el sistema nervioso central, tumores de base de cráneo, carcinomatosis leptomeníngea y afectación directa de nervios craneales⁸. La paciente descrita no tenía antecedentes que justificaran los síntomas. Esto, junto con la exploración física (sin lesiones sospechosas de naturaleza odontogénica o maligna, ausencia de adenopatías palpables) y con las pruebas de imagen, orientaban el diagnóstico hacia un proceso neoplásico maligno sistémico. Tanto la OPG, la TC como la RMN de cabeza y cuello complementan el diagnóstico inicial. Si con dichas pruebas no se diagnostica patología causal, es recomendable realizar un estudio de neoplasia oculta. Se recomienda la realización de una analítica sanguínea que incluya calcio, proteinograma y marcadores tumorales, así como la TC, RMN craneal y pruebas de imagen de tórax (radiografía simple o TC de tórax)^{2,9,10}. Siempre que la lesión sea accesible, es preciso realizar una

biopsia. En el caso de los linfomas, el examen inmunohistoquímico es la prueba diagnóstica definitiva¹⁰.

Los linfomas representan el 2,2 % de las neoplasias malignas del área cabeza y cuello. Se clasifican en linfomas Hodgkin y linfomas no Hodgkin, suponiendo estos últimos el 90 % del total. El LBDCG es el más frecuente. Presenta un alto índice de crecimiento que hace que pueda ser diagnosticado en estadios precoces^{9,10}. Generalmente debuta con adenopatías, aunque puede presentarse en localizaciones linfoides extraganglionares (40 %). Si existe afectación ósea, suele ser de predominio osteolítico, tal y como ocurrió en el caso descrito. Los síntomas B (fiebre, sudoración y pérdida de peso) solo están presentes en un 30 % de los casos¹⁰.

Dentro de la histopatología, el LBDCG centroblastico es el más frecuente. Sus características inmunofenotípicas se resumen en la expresión de marcadores CD19, CD20, CD22 y CD79a y un reordenamiento clonal de genes de inmunoglobulina, de BCL-2 en un 20 % de los casos, de BCL-6 en un 30 %, mutaciones de BCL-6 en el 70 % de los pacientes y reordenamiento de MYC en un 9-17 %⁹. El perfil inmunohistoquímico de nuestro caso fue concordante con este tipo de linfoma.

Una vez orientado el diagnóstico hacia un origen oncohematológico, se recomienda solicitar, junto con el hemograma y la bioquímica general, ácido úrico, calcio plasmático, función hepática y renal, LDH, proteinograma y beta-2-microglobulina¹⁰. Es importante realizar estudio serológico, ya que el LBDCG se asocia frecuentemente a la infección por VIH y por el virus de Epstein Barr (EBV)^{9,10}. En el caso de nuestra paciente, dicho estudio resultó negativo. Puesto que la afectación tumoral de la médula ósea se sitúa en 10-20 %, es necesario realizar biopsia medular⁹. El resultado de esta prueba en la paciente presentada, obtenido de la cresta iliaca, mostró un parénquima medular normocelular con ausencia de infiltración neoplásica.

La PET-TC resulta de gran importancia, ya que permite el estadiaje inicial y valorar la respuesta al tratamiento. Se observó una extensa afectación esquelética, esplénica y una probable adenopatía paraesofágica, por lo que se encuadró en un estadio IVA (afectación ósea en ausencia de síntomas B).

El tratamiento médico de los linfomas en estadio avanzado (III-IV) es R-CHOP, 6-8 ciclos (rituximab, ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona) y quimioterapia

intratecal con metrotexate y dexametasona. La paciente presentada ha recibido también tratamiento intratecal como profilaxis del SNC, con una respuesta metabólica parcial según el PET-TC de control a los seis meses del tratamiento.

En conclusión, presentamos un nuevo caso de síndrome de hipoestesia mentoniana, de presentación infrecuente, en el cual, ante la sospecha de origen metastásico o relacionado con un síndrome linfoproliferativo, la biopsia de la lesión, junto con la realización de PET-TC, resultó fundamental para el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Valle González, A, Romero Maroto, M, Barreiro Rivas, A, San Román Aragón, N. Síndrome del mentón entumecido. A propósito de un caso. *Endodoncia*. 2009;27(3):127-30.
2. Montero Pérez FJ, Maira González N, Oria Pino A, Luna Morales S, Cosano Santiago JM, Del Campo Vázquez P. Hipoestesia mentoniana como manifestación inicial del cáncer sistémico. *An Med Interna (Madrid)*. 2003;20(9):480-2.
3. Divya KS, Moran NA, Atkin PA. Numb chin syndrome: a case series and discussion. *Br Dent J*. 2010;208(4):157-60. DOI: 10.1038/sj.bdj.2010.157.
4. Smith RM, Hassan A, Robertson CE. Numb Chin Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(9):44. DOI: 10.1007/s11916-015-0515-y.
5. Rozman C, Erill S. Disestesia mentoniana, valioso dato diagnóstico de neoplasias óseas difusas. *Med Clin*. 1965;44(4):248-52.
6. Galan Gil S, Penarrocha Diago M, Peñarrocha Diago M. Malignant mental nerve neuropathy: systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(10):E616-21.
7. Fortunato L, Amato M, Simeone F, Barone S, Giudice A. Numb Chin Syndrome: a reflection of malignancy or a harbinger of MRONJ? A multicenter experience *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(5):389-94. DOI: 10.1016/j.jormas.2018.04.006.
8. Eppley BL, Snyders RV. Mental Neuropathy as a Sign Of Distant Malignancy: Report of Cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50(10):1117-9. DOI: 10.1016/0278-

2391(92)90504-s.

9. Li S, Young KH, Medeiros JL. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Pathology*. 2018;50(1):74-87. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.09.006.
10. López Guillermo A, Bosch Alvareda F. Linfomas y otras enfermedades ganglionares. En: Rozman C, Farreras P. *Medicina Interna*. XVII Edición. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 1601-19.

Prepublicación

Figura 1. Ortopantomografía.



Figura 2. TC mandibular; se aprecia la lesión osteolítica.

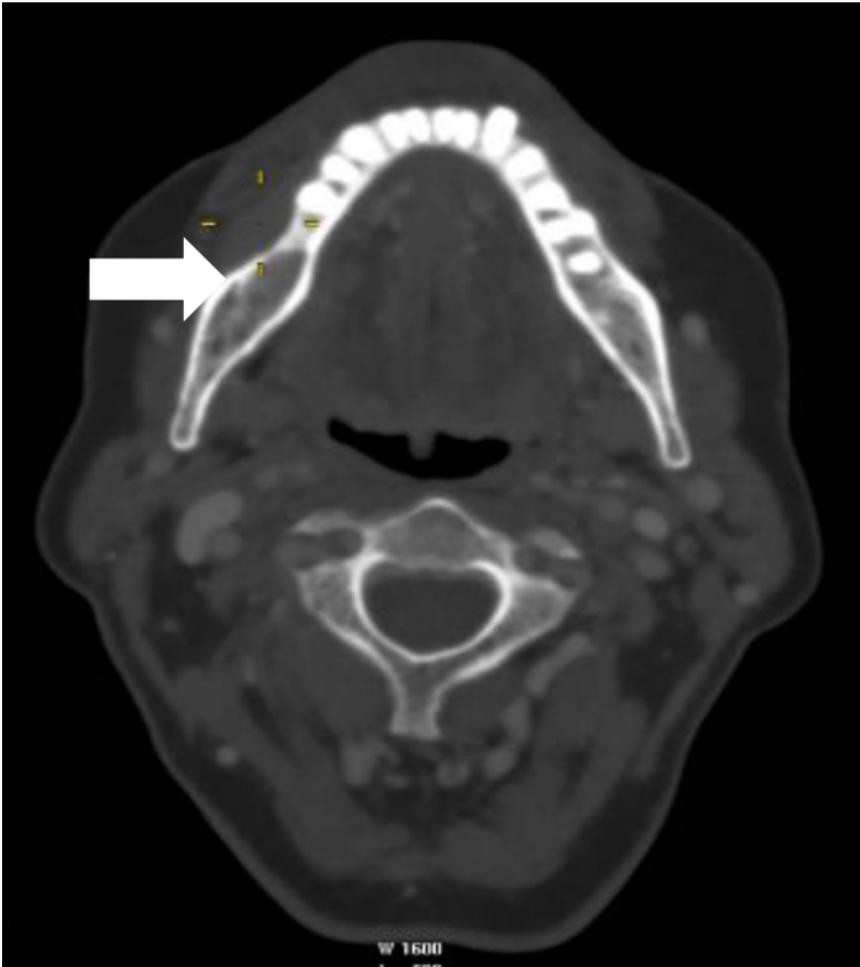


Figura 3. RM, corte transversal. La flecha muestra la masa de partes blandas que rodea el cuerpo mandibular derecho).

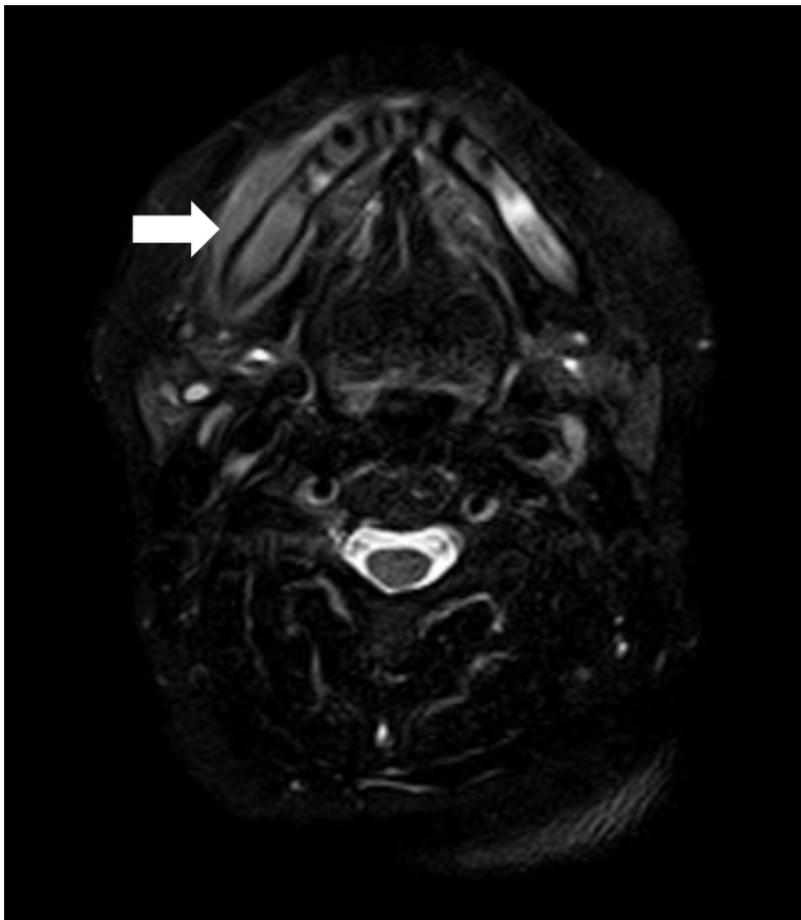


Figura 4. Tinción de inmunohistoquímica de CD20 para linfocitos B, positiva en las células neoplásicas.

