



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES
UNIDAD LEÓN DE LA
UNAM**

**PREVALENCIA DE SCHWANOMAS EN LENGUA
REVISIÓN DE LA LITERATURA Y CASO CLÍNICO**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PATOLOGIA ORAL Y
MAXILOFACIAL**

PRESENTA :

LIDIA CITLALI FRUTOS SIERRA.

ASESOR : MTRO FERNANDO TENORIO ROCHA.



ENES, León-UNAM. León, Gto. 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS.

Primero que nada quiero agradecer a mis padres quienes me dieron la vida: Alfredo Frutos Pérez y Elvia Sierra García, han sido un gran apoyo incondicional y motivación en cada uno mis logros, académicos y de vida, sin su ejemplo y apoyo no culminaría cada una de las metas que me he propuesto en la vida.

Gracias a toda mi familia, por las muestras de cariño y apoyo en cada uno de los momentos que los he necesitado, por las palabras de aliento y motivación cuando las necesitaba.

Gracias a mi asesor y maestro Fernando Tenorio Rocha, por el apoyo que me dio desde que llegue a esta institución, por ser un excelente profesor y persona, que me motiva a ser mejor profesionista, a querer superarme en cada cosa que hago, por ser un excelente docente y un gran ejemplo a seguir, que con sus enseñanzas me motiva a seguir preparándome en el ámbito profesional.

Gracias al maestro Javier de la Fuente Hernández por permitirme continuar mis estudios en esta honorable institución que me dejó grandes aprendizajes y buenos amigos.

A la doctora Paola Campos Ibarra por alentarme y aconsejarme cuando tenía dudas y apoyarme en cada uno de mis proyectos, escucharme cuando necesitaba un consejo, muchas gracias.

Al departamento de diagnóstico clínico e histopatológico de la Enes Unidad León por permitirme obtener grandes conocimientos y práctica de la patología.

A la doctora Mayemi Pamela Santiago, por ayudarme cuando lo necesité y darme palabras de aliento a lo largo de este proceso.

Al doctor Benjamín Sánchez Trocino y al doctor Armando Díaz, por permitirme aprender durante las biopsias y complementar los conocimientos que adquirí a lo largo de estos dos años.

A mis compañeros con quien compartí clases Diego, Alex y Leonardo por su compañía a lo largo de ciclo escolar y gratos recuerdos, gracias.

A mi compañero de licenciatura Alfonso Urbina, por confiar en mí y por confiarme sus pacientes y contribuir con este caso a mi titulación.

Gracias a mis amigos Martha, Fede, Irma, Mayra, Cristina, Luis Martín, Karina, Víctor, Juan Carlos, por las palabras de aliento y apoyo, por estar siempre, en las buenas y en las malas a lo largo de todo este tiempo.

A todos mis compañeros de la licenciatura en odontología de la Enes, por acompañarme en este gran proceso de aprendizaje, por sus muestras de apoyo y cariño, por los buenos momentos que compartimos, de risas y de problemas, por hacerme sentir como si estuviera en casa y por haber confiado en mí en todo este tiempo.

A José de Jesús y Vane por las palabras de aliento, por los buenos momentos y los aprendizajes obtenidos día a día en la clínica, gracias.

Gracias a Meli, Arnulfo, Javi, Brillos, Rosalba, Yadira, Lupita, Ana, Karla y todos aquellos los que estuvieron conmigo a lo largo de estos dos años maravillosos de aprendizaje, mil gracias.

Gracias a todas las personas que han estado o estuvieron a lo largo en mi vida, que me han enseñado o dejado aprendizajes, que gracias a esos momentos con ustedes hoy me han hecho lo que soy.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Marco Teórico.....	2
2.1. Embriología del sistema nervioso.....	2-3
2.2. Histología del sistema nervioso periférico.....	4-5
2.3. Neoplasias de origen neural.....	6
2.4. Clasificación de neoplasias de origen neural.....	6
3. Schwanoma.....	7
3.1. Definición.....	7
3.2. Antecedentes.....	7
3.3. Características clínicas y epidemiológicas.....	8
4. Síndromes asociados a schwanomas.....	9
4.1. Complejo de carney.....	10-14
4.2. Neurofibromatosis tipo I.....	15-19
4.3. Neurofibromatosis tipo 2.....	20-25
4.4. Schwanomatosi s.....	26-29
5. Auxiliares de diagnóstico en neoplasias de origen neural.....	30-31
6. Diagnóstico diferenciales clínicos.....	32-36
7. Variantes histopatológicas.....	37-41
8. Inmunomarcadores	42
9. Genética en schwanomas solitarios.....	43
10. Pronóstico.....	44
11. Tratamiento.....	44
12. Reporte de caso clínico.....	45-48
13. Discusión.....	49-60
14. Conclusiones.....	61
15. Referencias.....	62-78

LISTA DE TABLAS

<i>TABLA</i>	<i>PÁGINA</i>
I. Criterios para el diagnóstico del complejo de carney	12
II. Criterios de diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1	17
III. Criterios de diagnóstico NIH de neurofibromatosis tipo 2	22
IV. Schwannomas localizados en Lengua	52-59

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
Figura 1. Fotomicrografía de nervio periférico	4
Figura 2. Imagen histológica de células de schwan	5
Figura 3. Manifestaciones del complejo de carney	13
Figura 4. Resonancia magnética con tumoración en espina	14
Figura 5. Schwanoma melanótico	14
Figura 6. Neurofibroma y manchas café con leche en paciente con neurofibromatosis tipo 1	18
Figura 7. Manchas café con leche en paciente con neurofibromatosis tipo 1	18
Figura 8. Nódulos de lisch	19
Figura 9. Imagen histológica de neurofibroma	19
Figura 10. Manchas café con leche en paciente con neurofibromatosis tipo 2	23
Figura 11. Lesión macular pigmentada en retina	23
Figura 12. Proliferación astrocítica hamartomatosa en retina	24
Figura 13. Schwanoma bilateral acústico	24
Figura 14. Imagen histológica de schwanoma asociada a neurofibromatosis tipo 2	25
Figura 15. Resonancia magnética de paciente con schwanomatosis	28
Figura 16. Lesión en antebrazo derecho asociado a schwanoma	29
Figura 17. Fotomicrografía de schwanoma	29
Figura 18. Neuroma traumático	34
Figura 19. Imagen histológica de neuroma traumático	34
Figura 20. Neurofibroma lingual	34
Figura 21. Fotomicrografía de fibroma	34
Figura 22. Lipoma en lengua	35

Figura 23. Imagen histológica de lipoma	35
Figura 24. Tumor de células granulares	35
Figura 25. Imagen histológica de tumor d células granulares	35
Figura 26. Leiomioma	ii 36
Figura 27. Imagen histológica de leiomioma	36
Figura 28. Mucocele	36
Figura 29. Imagen histológica de mucocele	36
Figura 30. Imagen histológica de schwanoma convencional	39
Figura 31. Imagen histológica de schwanoma plexiforme	39
Figura 32. Imagen histológica de schwanoma celular	40
Figura 33 imagen histológica de schwanoma epiteloide	40
Figura 34. Imagen histológica de variante antigua	41
Figura 35. Imagen histológica de variante Melanótica	42
Figura 36. Nódulo localizado en vértice lingual	46
Figura 37. Espécimen macroscópico	46
Figura 38. Imagen histológica de caso clínico	47
Figura 39. Inmunomarcadores realizados	48
Figura 40. Seguimiento a 2 años	48

1. INTRODUCCIÓN.

Los neoplasias de tejidos blandos que comprenden un grupo heterogéneo de entidades con poca frecuencia, derivadas del tejido conectivo propiamente dicho y tejido conectivo especializado, entre ellas encontramos neoplasias de estirpe adiposa, muscular liso y estriado y las que afectan a los fibroblastos y miofibroblastos y neoplasias de estirpe neural, estas pueden afectar tanto al sistema nervioso central y periférico. Las alteraciones de nervios periféricos pueden ser de origen neoplásico o no neoplásico, las neoplasias de origen neural provienen de las vainas nerviosas. Para comprender el comportamiento de los tumores de origen neural es importante tener bases sólidas acerca del origen del sistema nervioso y conocer la histología normal del mismo.

El schwanoma es una neoplasia que puede afectar tanto el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico, siempre y cuando existan las células de schwann que son las causantes de este tumor, son neoplasias benignas, encapsuladas, con un comportamiento clínico variable, estas lesiones afectan cerca del 25 al 45 % de los tumores de cabeza y cuello, en la cavidad oral abarcan del 1-12% de los tumores de tejido blando y pueden afectar cualquier sitio.^{1,2}

La etiología sigue siendo desconocida y no ha sido totalmente comprendida, en lesiones solitarias, se asocia a la pérdida de expresión de la proteína Merlín, cuando se encuentran de forma múltiple estas se ha hecho asociación a mutaciones en el gen NF2, la presencia de esta mutación da como resultado la aparición de lesiones que afectan a nivel sistémico y se asocia a enfermedades como: schwannomatosis, neurofibromatosis tipo 2 y el complejo de carney. Las lesiones solitarias son de buen pronóstico, siempre que no aparezcan acompañadas de lesiones que sugieran una afección sistémica por mutaciones en el gen NF2.³

Las lesiones esporádicas no sugieren asociación a síndromes, pero si a alteraciones a nivel genético, es esencial realizar una exploración clínica exhaustiva para descartar manifestaciones sindrómicas iniciales, el seguimiento clínico es indispensable después de la confirmación histopatológica de cualquier lesión.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 Embriología del sistema nervioso y formación de las células de schwan.

El sistema nervioso incluye todo el tejido nervioso del organismo, tiene como principal función la comunicación, las reacciones rápidas precisas y casi siempre cortas. El sistema nervioso se divide en: sistema nervioso central y sistema nervioso periférico.

El sistema nervioso central se encuentra constituido por el encéfalo y la médula espinal, se encuentra en la región de cabeza y cuello, mientras que el sistema nervioso periférico está compuesto por todo el tejido nervioso fuera del encéfalo. La primera evidencia del sistema nervioso se encuentra en la placa neural, que se desarrolla como un engrosamiento especializado en el área del ectodermo medio – dorsal de la gástrula tardía del embrión en desarrollo, esta zona se invagina hacia la zona media axial para formar un surco neuronal para formar el tubo neural, antes de que se completa esta fusión un grupo de células se desprenden de los pliegues laterales de la placa para originar las crestas neurales.⁴

La cresta neural es aquella que origina las neuronas, células satélite, ganglios sensoriales, placodas ectodérmicas en el sistema nervioso periférico. La migración de las células pluripotentes de la cresta neural y su posterior desarrollo está determinado y posteriormente delimitado por el efecto inductivo de la neuregulina y sus receptores erbB2 y erbB3, por factores ambientales y por las relaciones de otro tipo de células. La transcripción del factor Sox 10 se expresa inicialmente en las células migratorias de la cresta neural, está íntimamente ligado al desarrollo de las células de schwan.⁵

El sistema nervioso periférico está constituido por ganglios plexos y nervios, durante el transcurso de los nervios periféricos están acompañados por células que conforman varios tipos de vainas nerviosas llamadas células satélites, estas rodean por completo el cuerpo de la célula; cuando estas células rodean los axones se denominan células de schwan y la vaina que las recubre se le conoce como vaina de schwan.⁶

Las células de schwan se originan en la cresta neural, donde migran hacia la periferia del embrión junto con los axones en crecimiento, las células satélites acompañarán a los cuerpos celulares de los ganglios periféricos y las células de schwan forman una vaina completa alrededor de los axones. En las fibras nerviosas periféricas amielínicas, están formadas solo por una capa de células, las cuales poseen un núcleo alargado y aplanado, su plasmalema forma una invaginación que rodea al axón encontrándose muy cerca de este y forma un pliegue en el sitio de que se separara para formar la superficie de las células de schwan (mesaxón). Cada célula de schwan rodea varios cientos micrómetros de un axón y puede circundar hasta 30 axones aislados, estas células están cubiertas por una capa delgada rica en glicoproteínas que forma una lámina externa.⁷

En las fibras nerviosas periféricas mielínicas también las células de schwan desarrollarán una vaina de mielina alrededor de varios axones periféricos, durante la evolución del embrión cada uno de estos axones es rodeado por su propia vaina de células de schwan, el mesaxón se prolonga formando una membrana laxa en forma de espiral alrededor de los axones formando laminas, esto provoca que el citoplasma de estas células se pierda formando mielina compacta, solo queda citoplasma a nivel del núcleo celular de las células de schwan y en los espacios de ranvier. Las células de schwan se mueven libremente durante el desarrollo de los nervios periféricos, formando vainas primitivas alrededor de las neuritas y desarrollándose en conjunto ellas, la multiplicación de las células de schwan se detiene en la vida adulta, pero puede ser inducida por algún daño en el nervio periférico. Las lesiones neurogénicas son alteraciones del patrón normal de estos tejidos y de sus precursores y aunque comparten un origen común su comportamiento clínico y biológicos es variable, estas lesiones pueden afectar la región oral y maxilofacial, aunque se presentan con una escasa frecuencia, algunas de estas alteraciones se asocian a presencia de síndromes.⁸

2.2 Histología del tejido nervioso periférico.

Los nervios periféricos contienen grandes cantidades de tejido conectivo que se encarga de proteger y dar sostén a las fibras nerviosas. La parte más externa está rodeada por una gruesa capa de tejido conectivo denso irregular compuesto por fibras de colágeno y fibras elásticas, además de los fibroblastos contiene mastocitos, ésta capa externa se conoce como epineuro. Dentro del nervio las fibras nerviosas están agrupadas en fascículos definidos que están separados por una capa de tejido conectivo circular el perineuro, este es menos rico en fibras de colágeno, sus células son aplanadas y se relacionan mediante complejos de contacto, forman varias capas concéntricas que representan en conjunto la vaina perineural. El endoneuro contiene axones y células de schwan circundantes, fibras de colágeno, capilares y mastocitos. En los cortes histológicos preparados, la mielina se pierde durante el proceso y en los fascículos se observan pequeños espacios redondeados claros que estaban ocupados por ella. Las células de schwan poseen un núcleo alargado, aplanado y se encuentran rodeando los axones.^{9,10}

Histología Fibra Nerviosa Periférica

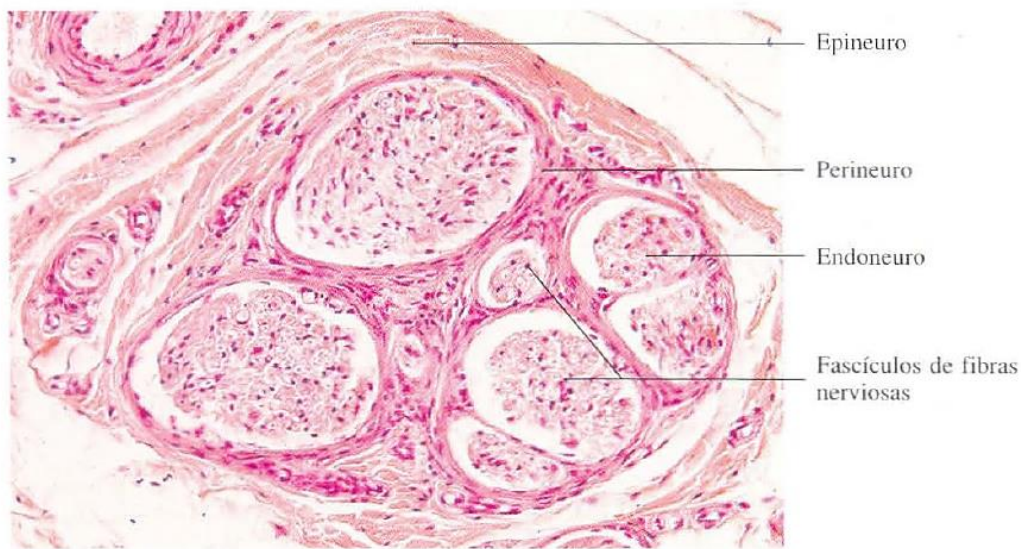


Figura 1. Fotomicrografía de nervio periférico, se distingue el epineuro, perineuro, endoneuro y fascículos de fibras nerviosas.³

Histología del Sistema Nervioso Periférico

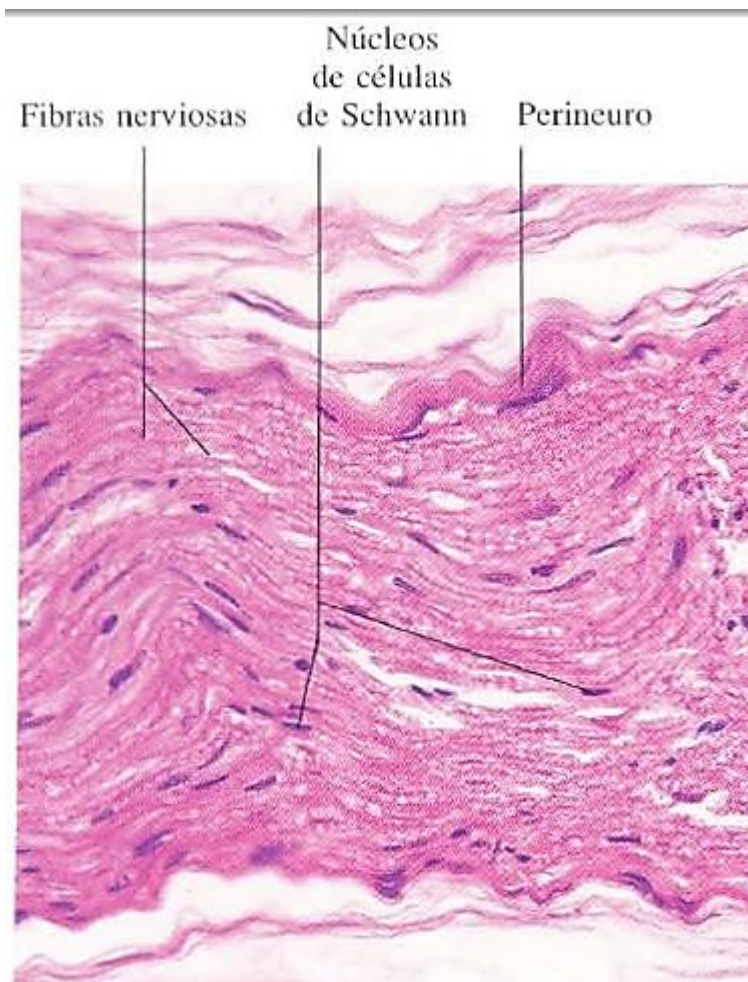


Figura 2. Células de schwann revistiendo nervio periférico, son células de morfología alargada con núcleo aplanado.³

2.3 Neoplasias de origen neural.

Las neoplasias de origen neural comprenden un grupo pequeño de lesiones que pueden afectar cualquier parte del cuerpo, pudiendo afectar al sistema nervioso central y periférico, presentan características clínicas variables, dependiendo del sitio anatómico afectado.

Estas alteraciones dan origen a un grupo heterogéneo de enfermedades con características clínicas e histológicas distintivas entre sí. La organización mundial de la salud (OMS) decide clasificarlas dependiendo del sistema afectado y gradifica estas neoplasias para su manejo adecuado y establecer un pronóstico que pueda ayudar a los médicos tratantes.

2.4. Clasificación de las neoplasias de origen neural.

La Organización Mundial de la Salud clasifica el schwannoma dentro de los tumores de los nervios craneales y paraespinales. En 1979 la OMS desarrollo un sistema de clasificación para los tumores primarios del sistema nervioso central, este se encuentra basado en la célula de origen del proceso tumoral y características morfológicas asociadas al pronóstico.

OMS grado I: Tumores circunscritos de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad.

OMS grado II: Tumores de bordes difusos, de lento crecimiento y algunos con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad.

OMS grado III: Tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis.

OMS grado IV: Tumores de crecimiento rápido con alta tasa mitótica, pudiendo presentar vasos de neoformación y necrosis.

El schwannoma es clasificado como grado I debido a que es una neoplasia de crecimiento lento, bien circunscritos y con poco potencial de transformación maligna.^{11,12}

3. SCHWANOMA.

3.1. Definición.

El schwannoma o también conocido como neurilemoma o neurinoma, es una neoplasia neurogénica benigna, proveniente de la vaina nerviosa, su origen es de las células de schwann, que revisten a los nervios periféricos, la etiología de esta neoplasia es desconocida. ^{13,14}

3.2. Antecedentes.

Arthur Purdy Stout (1885-1967) fue pionero en la comprensión de su histogénesis, ya que fue quien identificó la célula de schwann como el principal elemento constituyente, tanto en tumores benignos como malignos. Sin embargo fue Verocay en 1908 quien describe esta entidad con el nombre de schwannoma. Las células de schwann generan vainas de mielina alrededor de los axones de los nervios periféricos, para facilitar la propagación de impulso nervioso pudiendo dar origen a neoplasias como el neurofibroma y el schwannoma. La OMS clasifica a los schwannomas como neoplasias de grado 1 de nervios periféricos compuestos por células de schwann bien diferenciadas, que pueden estar asociados a algunos síndromes. Otros sinónimos utilizados para llamar a esta alteración son: neurilemoma, neurinoma, las neoplasias de la vaina nerviosa periférica pueden afectar cualquier parte del cuerpo principalmente las regiones donde existe recubrimiento por células de schwann, aparecen entre la segunda y la cuarta década de la vida, habitualmente son lesiones solitarias, la presencia de síntomas dependerá de la localización y extensión tumoral. Se ha buscado asociación a mutaciones genéticas que predisponen a la aparición de lesiones múltiples, asociándose a enfermedades como neurofibromatosis tipo 1, 2 y schwannomatosis. El schwannoma es considerado como una entidad neoplásica de la vaina nerviosa periférica benigna constituida por las células de schwann de aspecto encapsulado y que puede aparecer en cualquier parte de la cavidad oral, su presentación clínica es diversa pudiendo aparecer como un nódulo, hasta alcanzar tamaños considerables, de crecimiento lento, generalmente asintomático. ^{15,16}

3.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGÍA DEL SCHWANOMA.

Los schwannomas son neoplasias benignas que pueden afectar cualquier sitio donde existan trayectos nerviosos revestidos por células de schwan, esta neoplasia afecta a nervios sensitivos, motores, simpáticos, sensoriales y pares craneales, siempre y cuando tengan vaina periférica, es decir, el nervio oftálmico y el olfatorio no podrían presentar esta alteración. Son lesiones solitarias que se encuentran en cualquier parte del cuerpo, en cabeza y cuello afecta del 25-45 % de los casos y en cavidad oral son menos frecuentes presentándose únicamente en el 1% de los casos.¹⁷

La clínica es de características diversas, pueden presentarse como nódulos exofíticos o submucosos hasta un aumento de volumen que puede alcanzar diámetros que van desde algunos milímetros hasta varios centímetros, son de crecimiento lento y progresivo, generalmente asintomático y localización variable, que asemeja el mismo color de la mucosa, afecta a personas de la tercera a la quinta década de la vida, sin predilección por género, ni raza, con una mayor frecuencia en el tercio posterior de lengua, otros sitios en los que pueden aparecer los schwannomas son: labios, paladar, piso de boca y de forma intraósea en la mandíbula. Esta lesión puede presentarse de forma única o menos frecuente de forma múltiple, en su presentación múltiple las lesiones van asociadas a schwannomatosis, Neurofibromatosis tipo 1 , 2 y el complejo de carney.¹⁸

4. SÍNDROMES ASOCIADOS A SCHWANOMAS.

Es importante que al encontrar una lesión confirmada por biopsia de un schwannoma, descartar la presencia de alteraciones sistémicas que se han asociado a neoplasias de origen neural tales como son las neurofibromatosis, esto se logrará mediante la historia clínica detallada, para poder realizar un diagnóstico adecuado. Las neurofibromatosis son alteraciones raras con una incidencia de 1 de 3000 nacidos vivos en el tipo 1, mientras que en el tipo 2 afecta 1 de 30000 y en su forma no sindrómica (schwanomatosis) afecta solo 1 de 40000 nacidos vivos, estas condiciones pueden presentar múltiples manifestaciones clínicas que varían dependiendo de cada paciente, estas alteraciones se pueden adquirir por herencia autosómica dominante o pueden aparecer *de novo*. La variabilidad de estas manifestaciones, complica el predecir el curso clínico de la enfermedad que afecta al individuo.¹⁹

4.1. Complejo de carney.

Es un síndrome neoplásico múltiple, fue descrito por primera vez por el Dr. J. Aidan Carney, puede ser de herencia autosómica dominante o *de novo*, es una enfermedad rara que aún no se conoce con exactitud su prevalencia, se han encontrado mutaciones y deleciones en el cromosoma 17q22-24 (CNC1), además de mutaciones inactivadoras en el gen PRKAR1A que codifica la proteína quinasa tipo 1-alfa reguladora (PKA); este gen se asocia al carcinoma colorrectal, renal, ovárico y de osteoblastos malignos, puede estar asociado a estadios avanzados de la enfermedad, más recientemente se ha asociado a otros defectos en la subunidad PKA como son PRKACA y PRKACB asociados a la aparición de alteraciones suprarrenales, pigmentaciones en piel, mixomas y adenomas hipofisarios.

Las manifestaciones clínicas son variables y la totalidad de la enfermedad se manifiesta a lo largo de varios años, raramente se diagnostica esta enfermedad después del nacimiento, el diagnóstico predomina después del segundo año de vida hasta la quinta década, con una edad promedio de 20 años.

Entre las manifestaciones que podemos encontrar en esta alteración se encuentran:

Manifestaciones cutáneas: Las pigmentaciones cutáneas son los hallazgos más comunes en el complejo de carney, pueden aparecer desde lesiones lentiginosas, nevos azules y mixomas cutáneos, manchas café con leche, áreas despigmentadas irregulares y nevos de spitz con menor frecuencia.

Manifestaciones cardíacas: La manifestación más común del complejo de carney después de las lesiones pigmentadas son los mixomas cardíacos, pueden aparecer hasta en un 20-40% de los pacientes con esta enfermedad, causando mortalidad del 50% de los pacientes.

Schwanomas melanóticos psamomatosos: Es una neoplasia de la vaina nerviosa periférica rara, esta variante aparece en del 10 al 50% de los pacientes con esta enfermedad, se localiza en cualquier parte del sistema nervioso central o periférico.

Otras manifestaciones encontradas en este síndrome encontramos: mixomas mamarios, cistoadenomas y teratomas quísticos en ovarios, osteocondromixomas, adenomas hepatocelulares, tumores de células de sertoli en los testículos.

Debido a la variabilidad de tumores que pueden encontrarse en este complejo se han establecido criterios para realizar un diagnóstico adecuado de la enfermedad. Se deben exhibir dos manifestaciones de los criterios de diagnóstico o exhibir una manifestación enlistada en la tabla o cumplir con una manifestación secundaria (familiar de primer grado afectado o con mutación en el gen PRKAR1A) (Tabla I).^{20,21,22}

Criterios diagnósticos para el complejo de carney
1.- Pigmentación cutánea de piel con distribución típica: Labios, conjuntiva, canto interno y externo, mucosa vaginal y peneana.
2.- Mixoma (cutáneo y de mucosas).
3.- Mixoma Cardíaco.
4.- Mixomatosis mamaria.
5.- Enfermedad primaria adrenocortical nodular pigmentada o respuesta positiva paradójica de los glucocorticosteroides urinarios a la administración de dexamentasona durante la prueba de Liddle.
6.- Acromegalia por adenoma productor de la hormona de crecimiento.
7.- Tumor de células de Sertoli calcificante de células grandes del testículo (LCCSCT) o calcificación característica en la ecografía testicular.
8.- Carcinoma de tiroides o nódulos múltiples, hipoeoicos en la ecografía tiroidea.
9.- Schwanoma melanótico psamomatoso.
10.- Nevo azul, nevo azul epitelioides (múltiple).
11.- Adenoma ductal mamario múltiple.
12.- Osteocondromixoma óseo.
Criterios suplementarios
1.- Familiar de primer grado afectado.
2.- Inactivación de la proteína PRKAR1A.

Tabla I. Criterios para el diagnóstico del complejo de carney.²⁰

Manifestaciones Clínicas del complejo de carney.

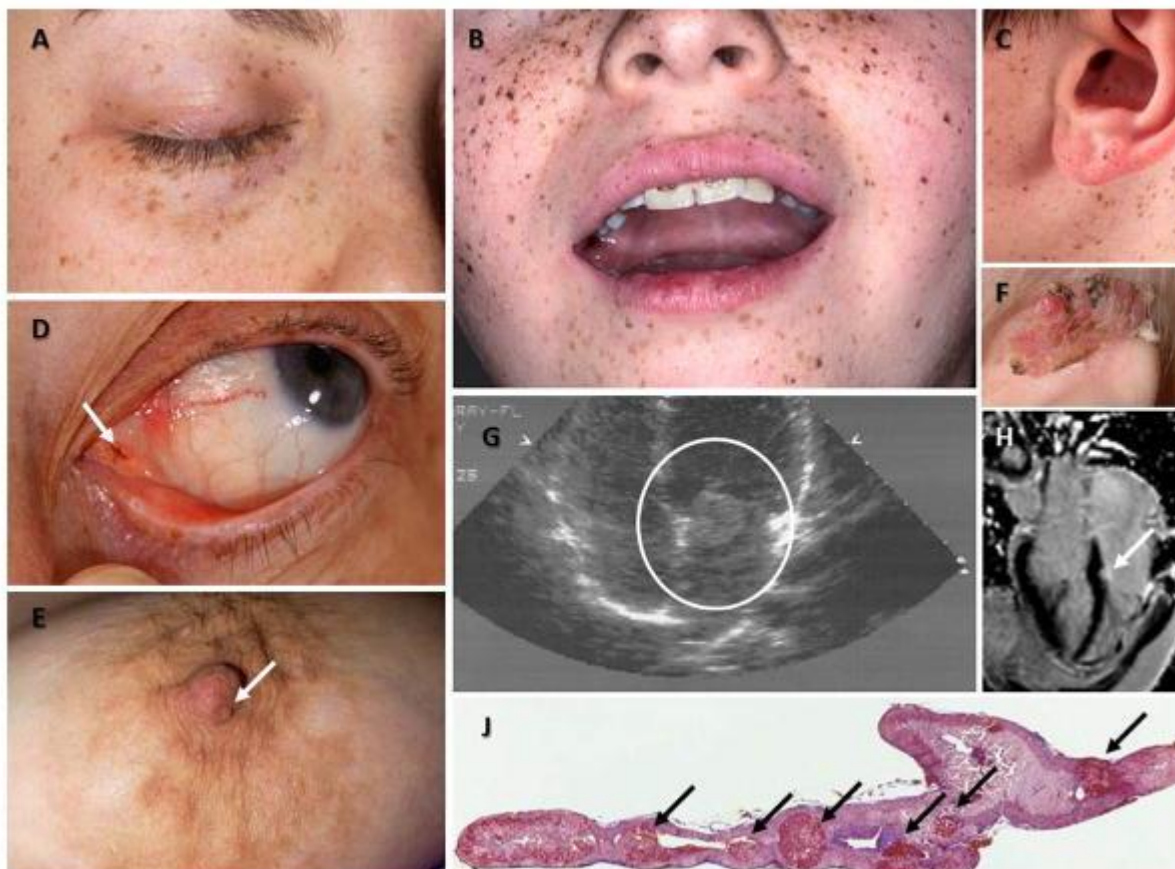


Figura 3. Manifestaciones clínicas del complejo de carney. **A:** Distribución característica del complejo en los parados **B,C:** Pigmentaciones en el borde bermellón, labios y mejillas. **D:** Pigmentación en el canto del ojo. **E:** Mixoma en pezón de paciente con complejo de carney **F:** Mixoma auricular complicado en un niño pequeño con complejo de carney. **G,H:** Mixomas detectados mediante ecografía en un adolescente con Complejo de carney. **J:** Nódulos característicos de Enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria.²⁰



Figura 4. Resonancia magnética con una tumoración en la espina T1.²²

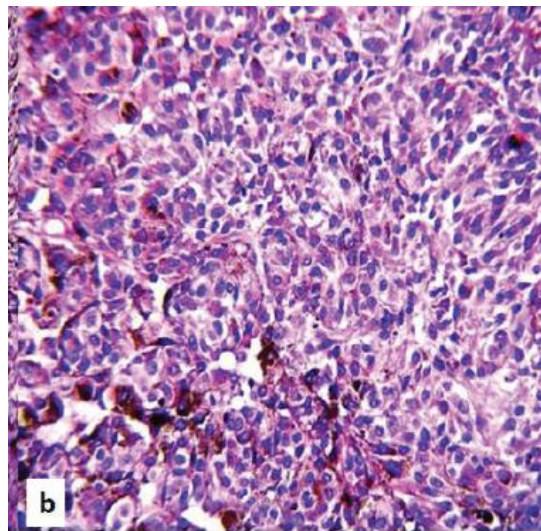
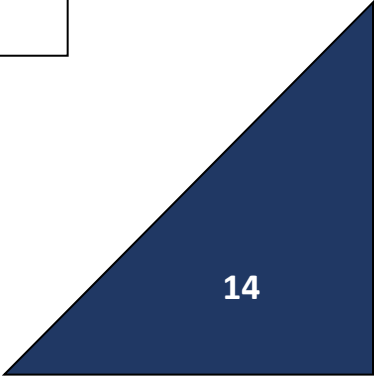


Figura 5. Schwannoma melanótico.²²



4.2. Neurofibromatosis tipo 1.

Es un desorden autosómico dominante con manifestaciones neurocutáneas, es la más común de las neurofibromatosis, tiene una incidencia de 1 por cada 2500 a 3500 nacidos vivos. Fue descrita por primera vez por el Dr. Friedrich Daniel Von Recklinghausen, de ahí su epónimo: esta enfermedad afecta a cualquier grupo étnico y sus manifestaciones clínicas son variables. La neurofibromatosis tipo 1 es causada por una mutación heterocigótica en el gen NF1, este es el encargado de codificar la proteína neurofibromina, causando la pérdida funcional de esta; el gen NF1 fue identificado por primera vez por Cawthon y Wallace en 1990 y se encuentra localizado en el 17q11.2. El producto genómico de este gen la neurofibromina está formado por 2818 aminoácidos y se encuentra presente en varios tejidos, en mayor cantidad en el tejido nervioso. El gen NF1 regula la expresión o desregulación de la proteína neurofibromina, aun no se conoce en su totalidad la función de esta proteína, pero se sabe que está asociada al crecimiento celular y supresión tumoral. Muchos tipos de mutaciones pueden provocar NF1 incluidas inserciones, deleciones, sustituciones de bases, reordenamientos cromosómicos, traslocaciones, mutaciones de empalme, alteraciones en la región 3 no traducida y con mayor frecuencia mutaciones sin sentido o desplazamiento de marco 6,11,12. El gen NF1 tiene la tasa más alta de mutaciones dentro del genoma humano, las mutaciones familiares causan aproximadamente la mitad de los casos de neurofibromatosis y la otra mitad proviene de mutaciones espontáneas, debido a esto aparece en personas sin antecedentes de la enfermedad. La mutación en el gen NF1 produce una pérdida de la función o una proteína no funcional que permite la activación de Ras y en última instancia una proliferación celular descontrolada. La deficiencia de la neurofibromina afecta a todas las células del cuerpo especialmente a las células de la cresta neural que incluyen: células de schwann, melanocitos y fibroblastos endoneurales, además se puede perder heterocigosidad y da como resultado dos genes anormales de NF1. La pérdida de heterocigosidad se asocia a la aparición de neurofibromas y las máculas café con leche de esta enfermedad, sin embargo esta mutación no es la causante de todas las características de la enfermedad; aún en la actualidad sigue en estudio los mecanismos

que la rigen. Las manifestaciones clínicas de la neurofibromatosis aparecen conforme aumenta la edad, el orden típico de la aparición es: máculas café con leche, pecas axilares, nódulos de lisch y neurofibromas, entre otras características que podemos encontrar son la hiperpigmentación generalizada, tumores, anomalías esqueléticas, anomalías neurológicas, vasculopatías y anomalías cardíacas, los criterios para establecer el diagnóstico de neurofibromatosis son importantes para establecer un manejo adecuado (Tabla II).²³⁻²⁷

Criterios NIH para el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1.
1.- 6 o más manchas café con leche de más de 5 mm en individuos prepubertos y de más de 15mm en individuos postpubertos.
2.- Dos o más neurofibromas o un neurofibroma plexiforme.
3.- Pecas en la axilas o ingles.
4.- Glioma óptico.
5.- Dos o más nódulos de Lisch.
6.- Presencia de una lesión ósea distintiva, ala esfenoidal, displasia o adelgazamiento de un hueso largo con o sin pseudoartrosis.
7.- Un familiar de primer grado que cumple con los criterios anteriores para NF1.

Tabla II. Criterios de diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1.³⁰

Manifestaciones clínicas de neurofibromatosis tipo 1.



Figura 6. Neurofibromas y manchas café con leche en espalda de paciente con neurofibromatosis tipo 1.²⁷

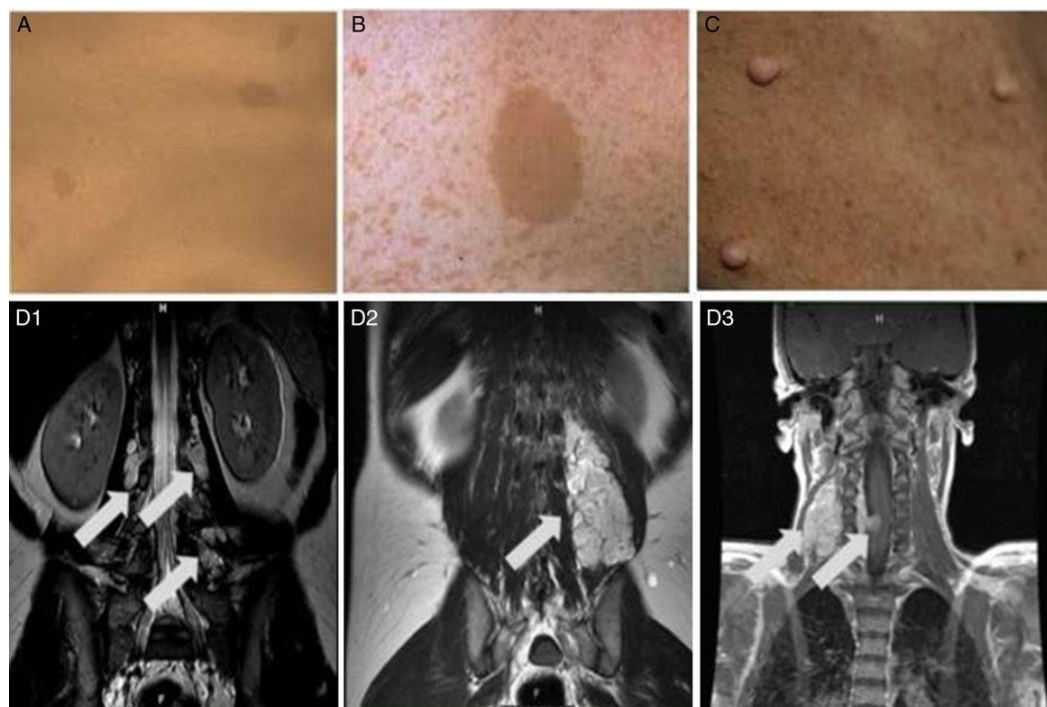


Figura 7. **A,B,C:** Manchas café con leche, y neurofibromas en NF1.
D1,D2,D3: Imágenes de resonancia magnética de neurofibromas.³

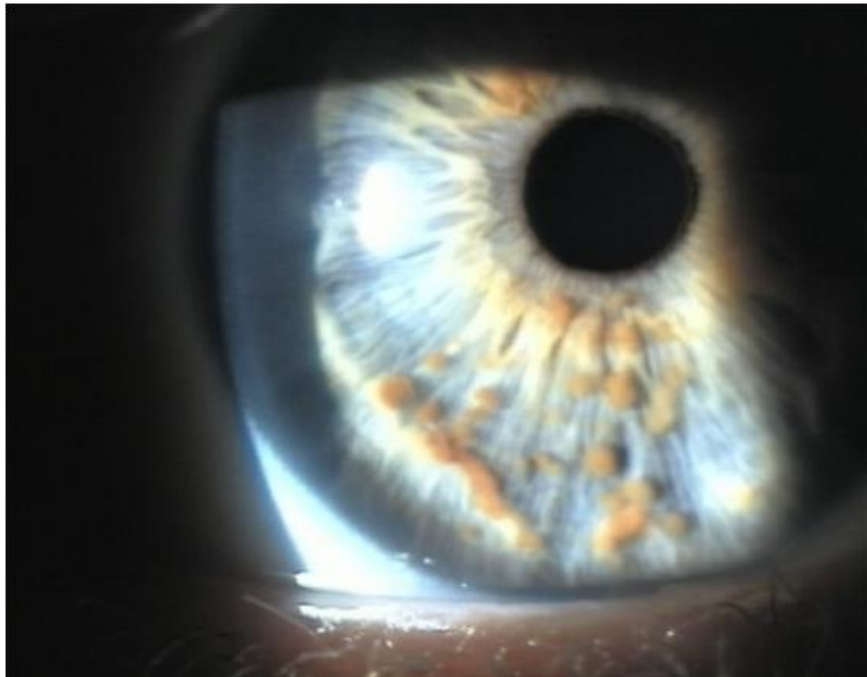


Figura 8. Múltiples pápulas ovaladas color café- amarillentas, en el iris (nódulos de Lisch).²⁴

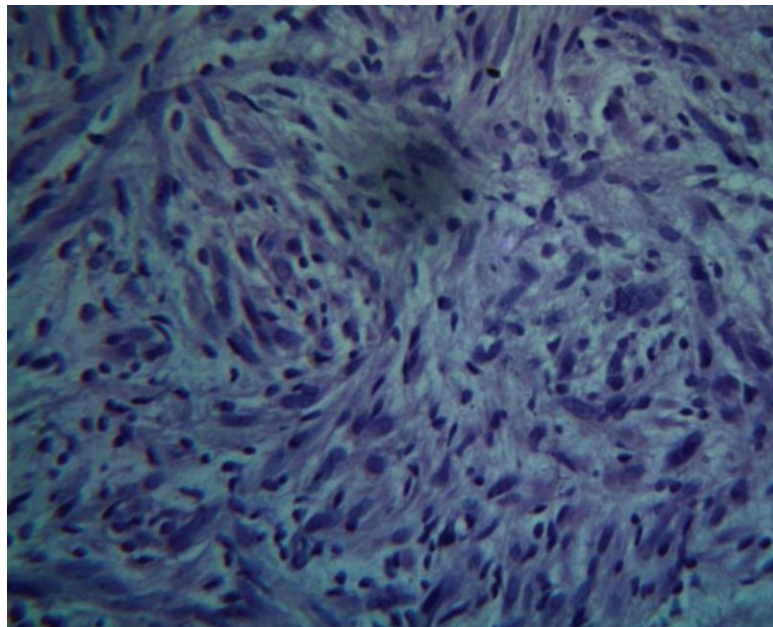


Figura 9. Imagen histológica de neurofibroma.⁴⁰

4.3. Neurofibromatosis tipo 2.

La neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es un trastorno autosómico dominante provocado por una mutación en el gen NF2 en el cromosoma 22q12, este gen fue identificado por primera vez en 1993; tienen una incidencia de 1 por cada 25000-33000 nacidos vivos. El gen NF2 es el que codifica la proteína Merlín, conocida como shwanomina, Merlín es una proteína de la familia ERM (Moesin - Ezrin - Radixin) responsable de la estabilización de la membrana y de la regulación de varias vías de crecimiento celular, esta proteína estabiliza la unión de cadherina de célula con célula, se encuentra predominantemente en el sistema nervioso. Esta proteína es un supresor tumoral que afecta las vías de señalización PI3 quinasa, Akt, Raf, MEK, REF y mTOR. El fenotipo de esta enfermedad puede tener diversos grados de gravedad, esta variabilidad en las alteraciones, se pueden atribuir a diferentes anomalías dentro del gen NF2. Las mutaciones hacia el extremo 5' del gen se asocian con una mayor prevalencia de meningiomas intracraneales, mientras que las mutaciones en los exones 14 y 15 confieren un menor riesgo. El 50% los pacientes desarrollan la enfermedad *de novo* y el 50% restante en pacientes con antecedentes familiares de esta enfermedad. El fenotipo de NF2 puede tener diversos grados de gravedad, esto dependerá del sitio donde se localice la mutación. Los schwannomas periféricos y de los nervios craneales pueden tener asociación a esta alteración, debido a que en un 70% de los pacientes con neurofibromatosis tipo 2 se pueden encontrar. La histopatología es similar en los schwannomas vestibulares y los de nervios periféricos, con la excepción que los schwannomas asociados a neurofibromatosis tipo 2 se infiltran al nervio asociado. Otra neoplasia asociada a la neurofibromatosis tipo 2 son los schwannomas plexiformes, los cuales tienen predilección por la región de cabeza y cuello, pueden ser cutáneos o subcutáneos y encontrar este hallazgo nos sugiere la probabilidad del 10 al 50% de asociación a esta enfermedad. A diferencia de los neurofibromas que caracterizan a la neurofibromatosis tipo 1, los schwannomas tienen escasa transformación maligna, debido a la infiltración del nervio en este tipo de neoplasias, el resultado postquirúrgico será reservado. Un estudio realizado por Asthagiri y colaboradores en el 2016 asocia la aparición de schwannomas vestibulares en un 95%

de los casos entre otras lesiones tumorales (tabla III).La neurofibromatosis tipo 2 es un síndrome de escasa frecuencia, afecta a personas alrededor de los 20 años y predispone a los pacientes a desarrollar tumores en el sistema nervioso, con mayor frecuencia epéndimomas, schwannomas, además de afectaciones oculares, el hallazgo patognomónico de esta alteración son la aparición de los schwannomas vestibulares bilaterales.²⁸⁻³²

Criterios de diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 2.
1.- Schwannomas bilateral vestibular o historia familiar de NF2
2.- Schwannoma unilateral vestibular o dos de: meningioma, glioma, neurofibroma, schwannoma, opacidades lenticulares posteriores.
Criterios adicionales
1.- Schwannoma unilateral vestibular o más de dos meningioma, glioma, neurofibroma, opacidades lenticulares posteriores o meningioma múltiple más schwannoma vestibular unilateral o dos de glioma, neurofibroma, schwannoma y catarata.

Tabla III.- Criterios de diagnóstico NIH de neurofibromatosis tipo 2.³⁰

Manifestaciones clínicas de la neurofibromatosis tipo 2.

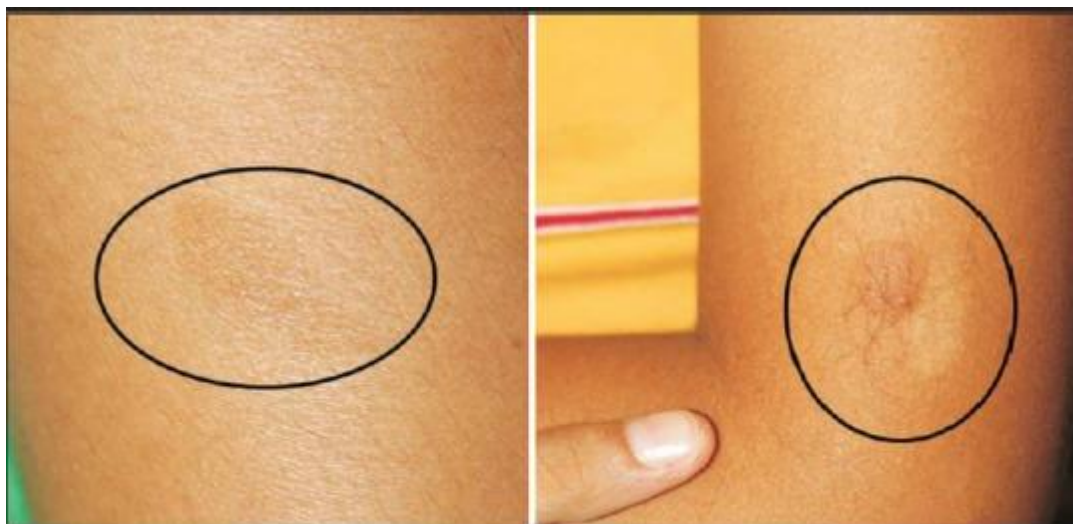


Figura 10. Manchas café con leche en paciente con neurofibromatosis tipo 2.²⁹



Figura 11. Lesión macular pigmentada elevada con arrugas superficiales y tortuosidad vascular sugestiva de hamartoma combinado de retina y epitelio retiniano. Ambos fondos de ojos mostraron múltiples proliferaciones astrocíticas retinianas presuntas.²⁹

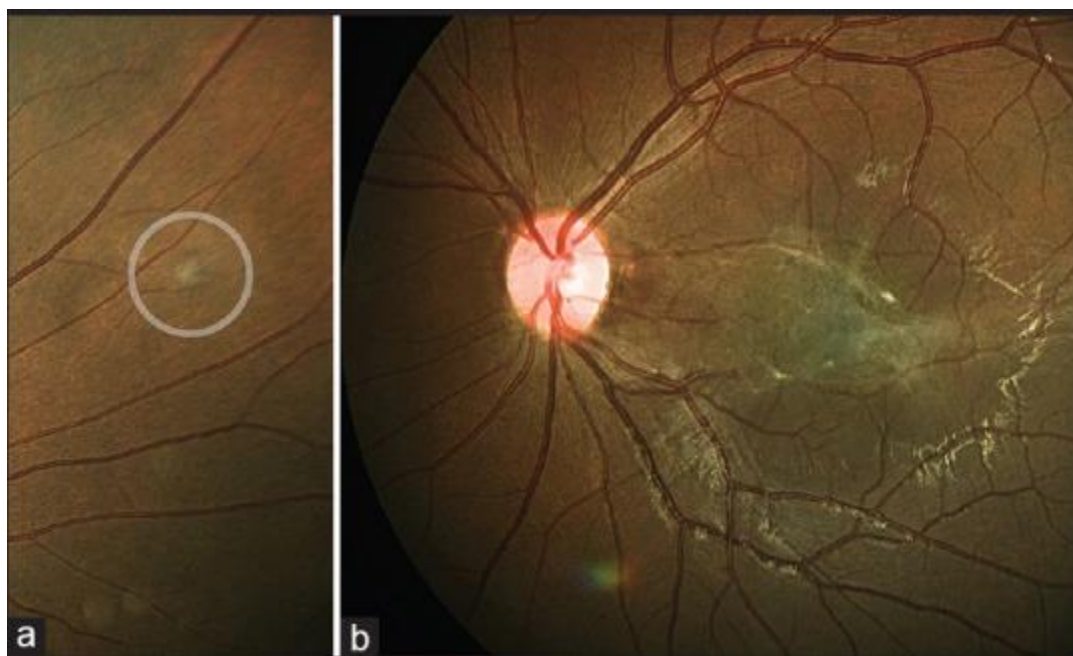


Figura 12. Proliferación astrocítica de la retina (círculo) en el cuadrante superonasal del ojo derecho (a), y una visión más cercana del hamartoma combinado de la retina y el epitelio retinal en el ojo izquierdo (b).²⁹

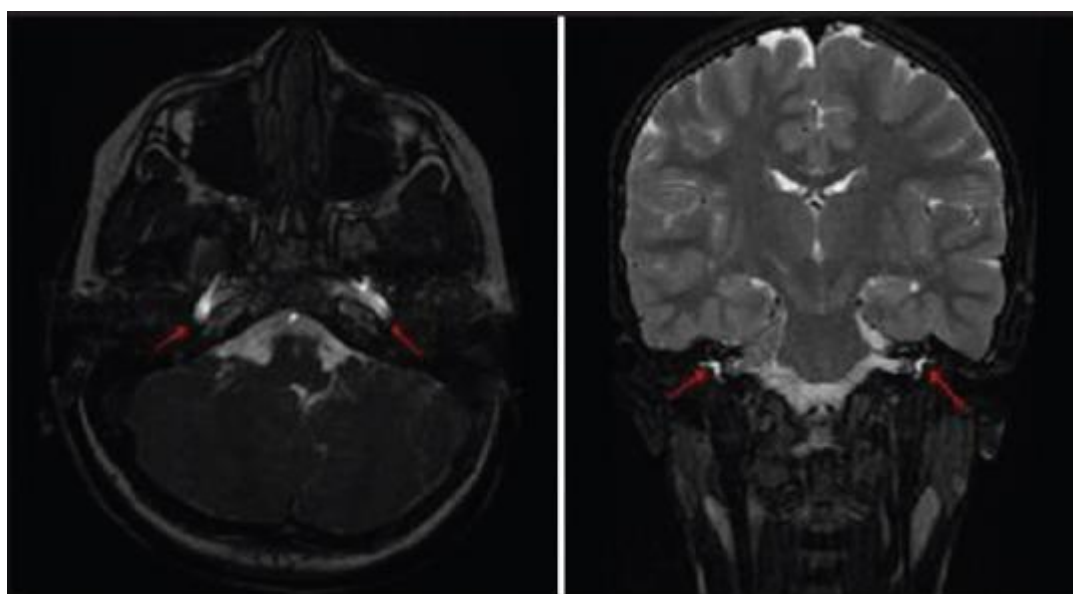


Figura 13. Schwannoma bilateral acústico.²⁹

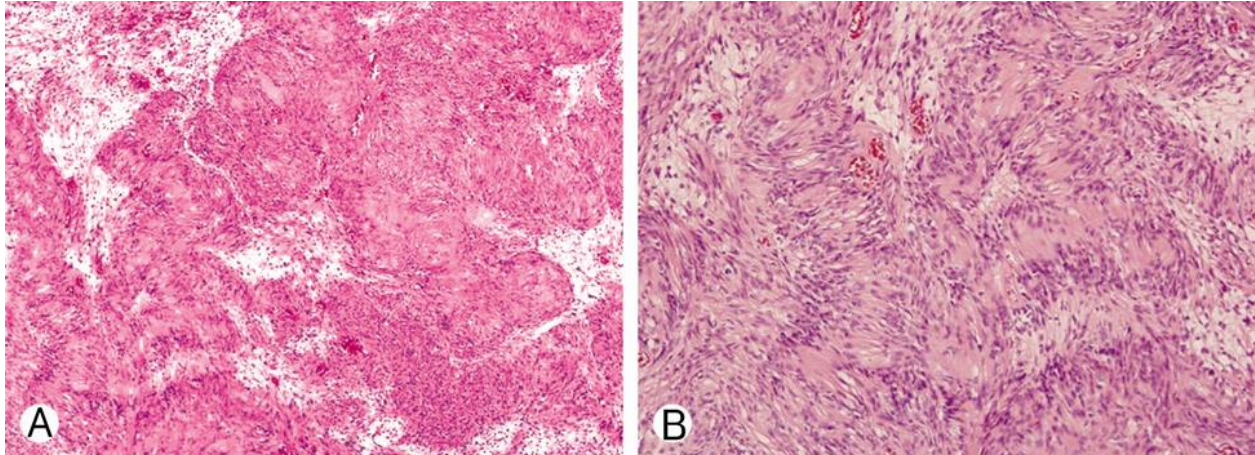


Figura 14. Imagen histológica de schwannoma asociado a neurofibromatosis tipo 2.³⁵

4.4. Schwannomatosis.

Es un trastorno poco común con una incidencia de aproximadamente 1/40000- 1/70000, pertenece a la familia de las enfermedades conocidas como neurofibromatosis, fue descrita en 1973 como neurofibromatosis tipo 3, hasta ahora se han identificado dos genes asociados SMARCB1 y LZTR1. SMARCB1 también conocida como hSNF5, INI1 y BAF47, es una subunidad del complejo SWI / SNF un remodelador de cromatina dependiente de ATP, es un supresor tumoral y regulando el ciclo celular y produciendo la senescencia, se ha asociado la mutación en SMARCB1 con la aparición de schwannomas benignos, y lesiones rabdoideas malignas, la mutación para schwannomas se localizan en el extremo 3' o 5' de gen, se cree que existen otras mutaciones en este gen que provoca la schwannomatosis que aún no han sido identificadas. Es importante distinguir la NF2 de la schwannomatosis, debido a que ambas enfermedades tienen en común la aparición de schwannomas. Es un síndrome caracterizado por la aparición de múltiples schwannomas en nervios periféricos, exceptuando el nervio vestibular, esta alteración es considerada dentro de las neurofibromatosis debido a su asociación con la NF2. La causa es asociada a una mutación en el gen SMARCB1 que también es conocido como INI1 localizado en el cromosoma 22q11.2 centromérico del gen NF2. Esta enfermedad aparece *de novo*, aunque existen casos de herencia autosómica dominante en el 50 % de los casos. Los pacientes con schwannomatosis desarrollan síntomas con mayor frecuencia en la segunda y tercera década de la vida, afecta los nervios craneales, espinales y periféricos con la característica que no afecta al VII par craneal, y con menor frecuencia estos pacientes desarrollan meningioma, no existen casos reportados de pacientes de schwannomatosis con schwannomas vestibulares.³³⁻³⁴

Aún no existen estándares para los criterios de schwannomatosis debido a su similitud con la neurofibromatosis tipo 2, sin embargo en el 2005 la organización internacional de salud propuso los siguientes criterios para el diagnóstico:

- 1.- Dos o más schwannomas o meningioma probados histológicamente y estudios genéticos donde se compruebe la pérdida de heterocigocidad (LOH) para el cromosoma 22 y dos mutaciones diferentes en NF2; si existe mutación en SMARCB1, se asocia a schwannomatosis asociada a este gen.
- 2.- Un schwannoma o meningioma y una línea germinal SMARCB1 con mutación patogénica.
- 3.- Dos o más schwannomas no intradérmicos con confirmación patológica, que no incluya Schwannomas vestibular bilateral, por resonancia magnética.
- 4.- Un schwannoma o meningioma intracraneal confirmado patológicamente y un familiar de primer grado con afección.³⁵⁻³⁶

Características clínicas de schwannomatosis.

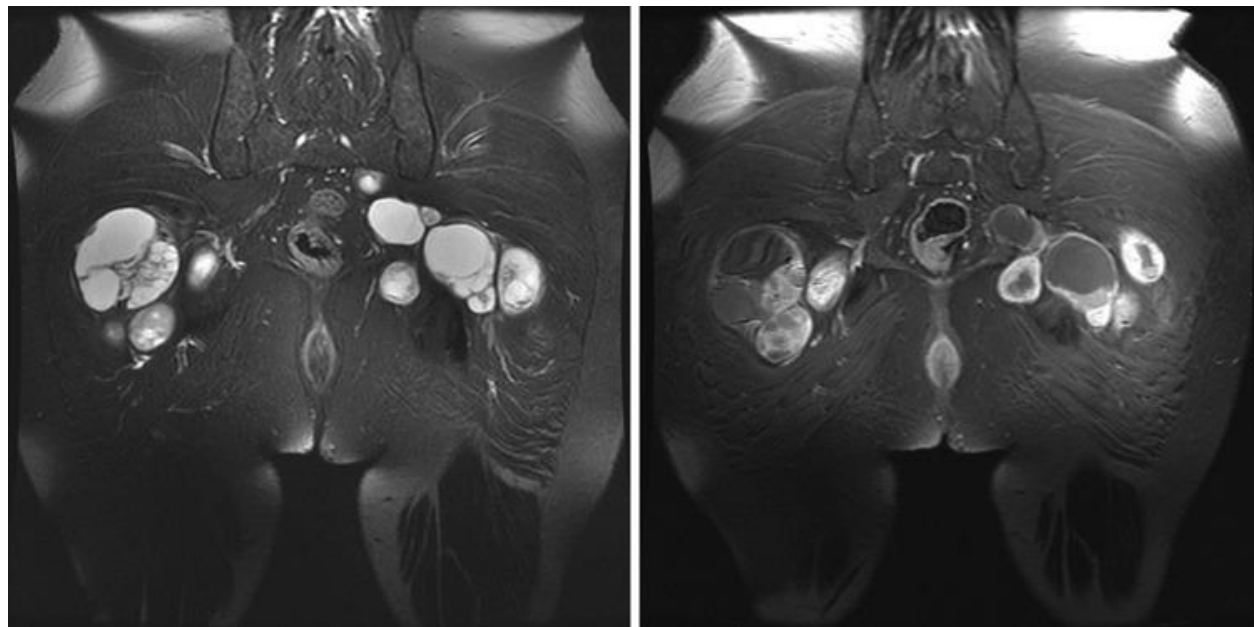


Figura 15. Resonancia magnética de un paciente con schwannomatosis. Se observan áreas hiperintensas correspondientes a las múltiples lesiones.³⁰



Figura 16. Lesión de tejidos blandos en antebrazo derecho, que corresponde a schwannoma.³⁴

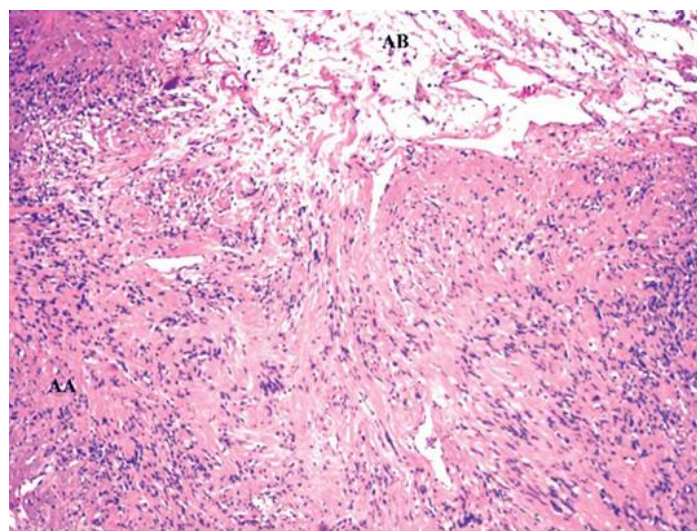


Figura 17. Fotomicrografía de lesión de origen neural correspondiente a schwannoma asociada a NF2.³⁴

5. AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO EN NEOPLASIAS DE ORIGEN NEURAL.

Los auxiliares de diagnóstico son importantes para determinar la localización, extensión y planeamiento de lesiones que no pueden ser observadas clínica ni radiográficamente, nos permiten tener una amplia visión de la invasión o desplazamiento de las estructuras con afección.

En neoplasias de origen neural con afección de tejidos blandos, las herramientas auxiliares de diagnóstico como:

El *ultrasonido* en lesiones neurales es utilizado para demostrar que la lesión tiene continuidad con algún nervio, la lobulación y cambio quístico que pueden presentar los schwannomas, la imagen que presenta en un ultrasonido es la de una masa sólida hipocogénica, heterogénea, bien vascularizada, bien definida y excéntrica en relación al eje del nervio afectado. El ultrasonido revela masas solidas hipococicas bien definidas ovoides o redondas, que generalmente son homogéneas que pueden estar asociadas a la vaina de un nervio, las imágenes lobuladas, pueden ser diagnosticadas como schwannomas o neurofibromas, ya que imagenológicamente ambas lesiones se observan con estas características.

La *resonancia magnética* es utilizada en neoplasias de origen neural para la presencia del signo objetivo y lobulación del tumor, en el que encontraremos una masa de características similares (sólida, vascularizada, heterogénea) con signos propios de las neoplasias de vaina neural: el signo "target" que refleja la heterogeneidad de la lesión ya que el centro de la misma se comporta hipointenso y la periferia hiperintensa en secuencias potenciadas en T2 y el signo "split fat" o desplazamiento graso, que como su nombre lo indica, corresponde a una separación o desplazamiento de la grasa vecina a la tumoración, aunque este signo también puede encontrarse en la resonancias magnéticas del neurofibroma también se asocian las siguientes características en una resonancia magnética ante un schwannoma: un patrón bifásico en imágenes potenciadas en T2 .

La *tomografía computarizada* también es útil para evaluar el contenido del tumor y cambios quísticos que pueden estar presentes en estas lesiones.

La imagenología en los tumores de la vaina nerviosa no son específicos debido a que comparten características similares que mimetizan varias lesiones, sin embargo son de ayuda para conocer la extensión y tamaños tumorales, esto es de gran utilidad para realizar un abordaje quirúrgico adecuado.^{37,38}

6. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES CLÍNICOS.

Los diagnósticos diferenciales clínicos que deben contemplarse son: neuroma traumático, neurofibroma, tumor de células granulares, leiomioma, mucocelos. Siempre deberán ser considerados de acuerdo a la localización, edad, género, predilección de la alteración por la zona afectada y se debe realizar historia clínica exhaustiva y biopsia de la lesión para llegar al diagnóstico final, entre los diagnósticos diferenciales podemos incluir:

Neuroma traumático: No es considerada una neoplasia verdadera, sucede con mayor predilección en el foramen mentoniano y lengua, son nódulos no ulcerados, que aparecen posterior a un traumatismo o procedimiento quirúrgico, ocasionalmente pueden ser dolorosos.³⁹

Neurofibroma: Es común en adultos jóvenes y se manifiestan como nódulos hasta aumentos de volumen de crecimiento lento, de consistencia blanda, se asocian a neurofibromatosis tipo 1 cuando existen múltiples lesiones y sus sitios de predilección en cavidad oral son la lengua y la mucosa oral.⁴⁰

Lipoma: Los lipomas son neoplasias benignas de los tejidos blandos, con una incidencia en la cavidad oral de 1 al 4.4 % y pueden afectar cualquier sitio de la cavidad oral, clínicamente se presentan como lesiones de crecimiento lento, asintomáticas, afectan personas de cualquier rango de edad, con mayor frecuencia después de los 40 años sin predilección por género.⁴¹

Tumor de células granulares: Es una neoplasia benigna de tejidos blandos con predilección por el dorso lingual, su etiología es desconocida, esta neoplasia ocurre de la 4ta a la 6ta década de la vida, se presenta como un nódulo asintomático, usualmente menor de 2 cm de crecimiento lento, generalmente aparece de forma solitaria.⁴²

Leiomioma: Es una neoplasia de estirpe muscular benigna rara, sin predilección por género ni edad, son de crecimiento lento, asintomático, de color similar a la mucosa adyacente, entre los sitios de predilección en cavidad oral son : labios, lengua, mucosa.⁴³

Mucoceles: Pueden ocurrir en región anterior lingual en un 5.7% por afección de las glándulas de Blandin-Nunh, son nódulos asintomáticos, aparecen posterior a un traumatismo, afectan predominantemente a niños y adultos jóvenes, aunque pueden aparecer a cualquier edad.⁴⁴

Características clínicas.



Figura 18. Neuroma traumático.³⁹

Características histopatológicas.

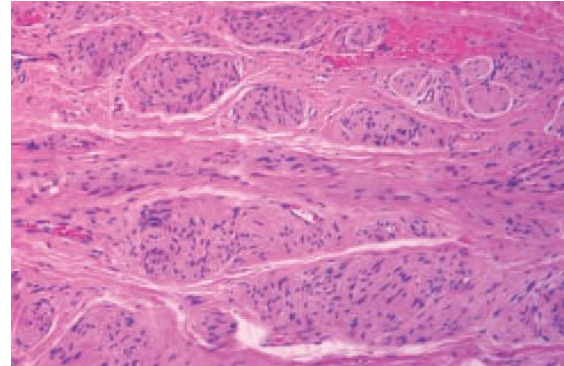


Figura 19. Imagen histológica de neuroma traumático, compuesto por una proliferación de fascículos de tejido nervioso en un estroma de tejido conectivo.⁶¹



Figura 20. Neurofibroma lingual.⁴⁰

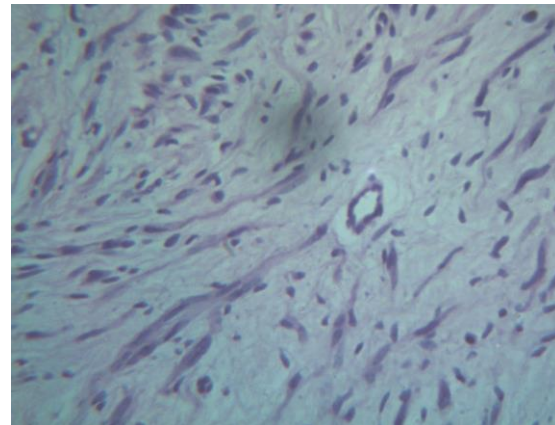


Figura 21. Fotomicrografía de fibroma compuesta núcleos ahusados otros redondos u ovalados en estroma laxo.⁴⁰



Figura 22. Lipoma en lengua.⁴¹

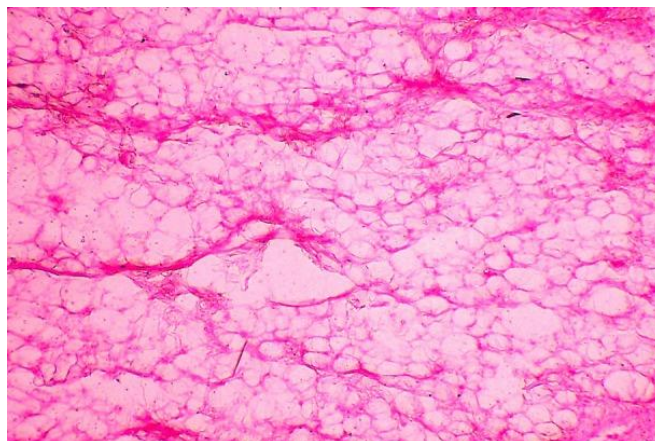


Figura 23. Imagen histológica de lipoma compuesta por proliferación de tejido adiposo maduro.⁴¹



Figura 24. Tumor de células granulares.⁴²

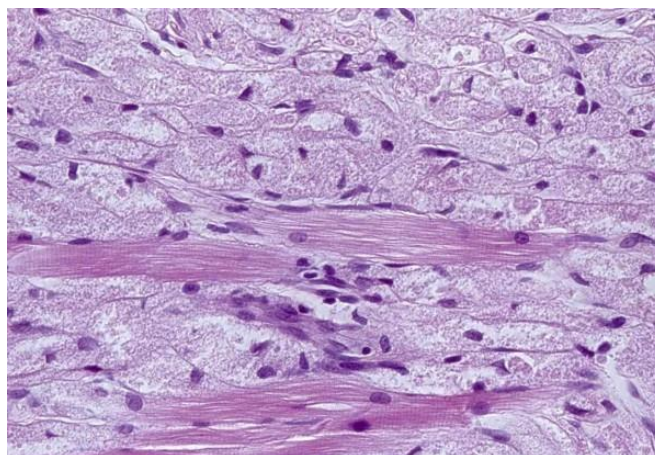


Figura 25. Imagen histológica de tumor de células granulares, compuesta por nidos de células poligonales con abundantes gránulos citoplasmáticos.⁴²



Figura 26. Leiomioma lingual.⁴³

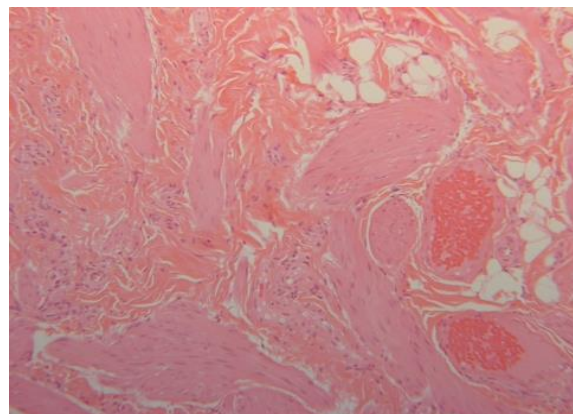


Figura 27. Imagen histológica de leiomioma, proliferación de fascículos de fibras nerviosas con núcleos en terminación roma.⁴³



Figura 28. Mucocele en lengua.⁴⁴

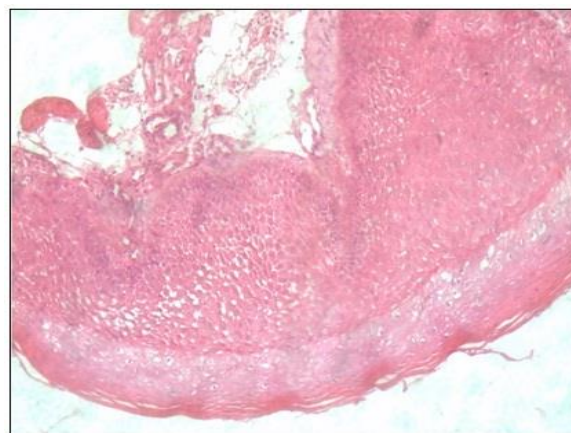


Figura 29. Imagen histológica de mucocele, abundantes macrófagos espumosos y mucina, rodeada por una cápsula.⁴⁴

7. VARIANTES HISTOPATOLÓGICAS.

Histológicamente, el schwannoma se divide en cinco tipos histológicos cada uno de ellos presenta variaciones histológicas y son: convencional, plexiforme, celular, epitelioides y antigua.

Variante convencional: Es una neoplasia de estirpe neural que se encuentra encapsulada, está compuesto en dos patrones histológicos característicos : uno de ellos conocido como patrón Antoni A, conformado por las células de schwann que se disponen en forma periférica y rodean cuerpos acelulares eosinófilos conocidos como cuerpos de Verocay. El otro patrón es el Antoni B formado por células fusiformes con núcleos en “s”, dispuestos de forma desordenada en un estroma mixoide.⁴⁵

Variante plexiforme: Esta variante afecta las porciones periféricas e intracraneales de la región de cabeza y cuello, presenta los patrones Antoni A y Antoni B en proporciones variables que clínicamente e histopatológicamente con crecimiento multinodular.⁴⁶

Variante celular: Presenta los patrones Antoni A y Antoni B, esta variante presenta zonas hipercelulares, compactas y con disposición laminar.⁴⁷

Variante epitelioides: Esta variante se caracteriza por una proliferación sólida de células epitelioides características que tenían núcleos poligonales ligeramente engrosados, pleomórficos y redondos a parcialmente fusiformes y abundante citoplasma vacuolado o transparente con muy pocas figuras mitóticas, es un estroma hialinizado o mixoide bien vascularizado.⁴⁸

Variante antigua: El schwannoma antiguo intraoral es un tipo raro, que está encapsulado y bien delimitado de los tejidos circundantes. Los cambios degenerativos que incluyen son hialinización, deposición mucoide, formación de quistes, hemorragia, calcificación e infiltración de siderófagos e histiocitos se pueden ver en el schwannoma antiguo.⁴⁹

Variante melanótica: Son lesiones bien delimitadas, sin infiltración a tejidos adyacentes, compuesta por una proliferación fusocelular de moderada densidad con células predominantemente elongadas siendo la minoría de aspecto epitelioides. Los núcleos son ovales con cromatina vesicular y pequeños nucléolos eosinófilos. Característicamente,

estos tumores presentan abundantes gránulos de melanina intracitoplasmática, positiva a la tinción de Fontana-Masson, confirmando así el diagnóstico de schwanoma melanótico. Estos gránulos tiñen negativo para hierro y PAS, lo que los diferencia de gránulos de hemosiderina y lípidos.⁵⁰

Variantes histológicas del schwannoma.

- Variante convencional.

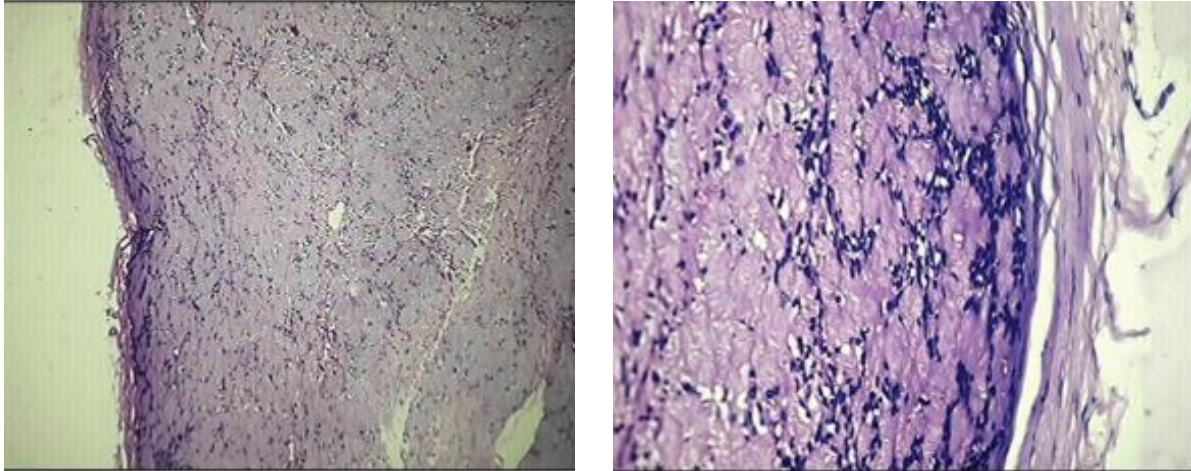


Figura 30. Imágenes histológicas de schwannoma convencional, patrón Antoni A (derecha).⁴⁵

- Variante plexiforme.

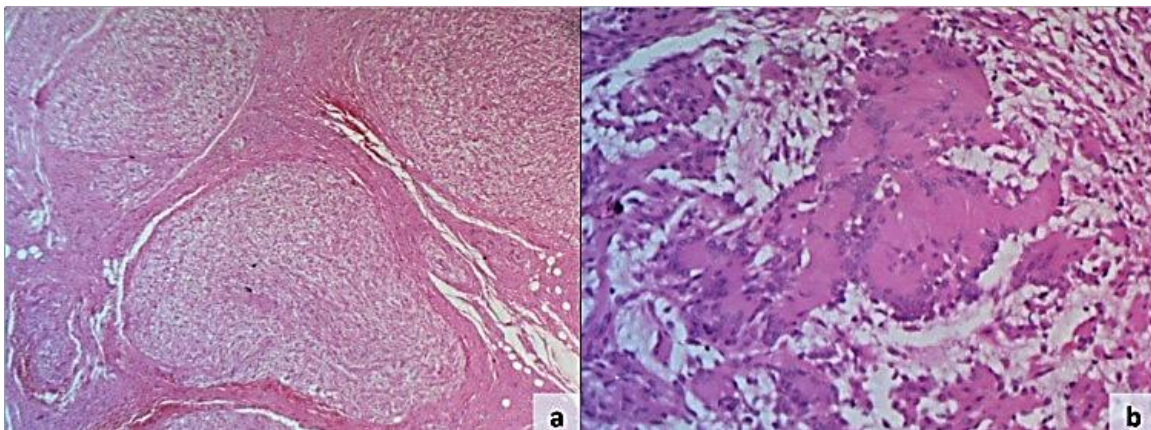


Figura 31. Imagen histológica de schwannoma plexiforme, patrones característicos de schwannoma (Antoni A y Antoni B) con patrón nodular.⁴⁶

- **Variante celular.**

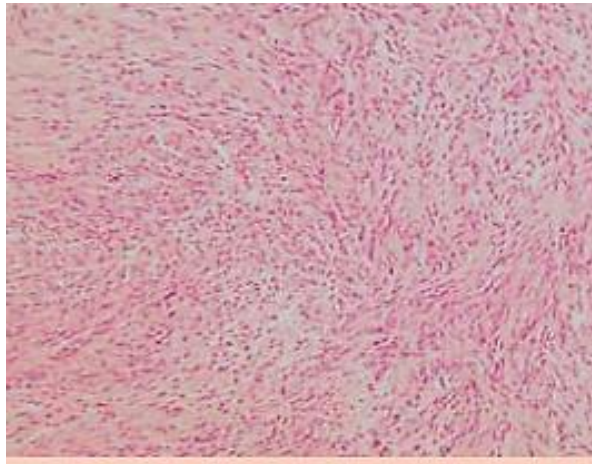


Figura 32. Imagen histológica de schwanoma celular, esta variante está caracterizada por presentar una celularidad mayor que en el schwanoma convencional.⁴⁷

- **Variante epitelioides.**

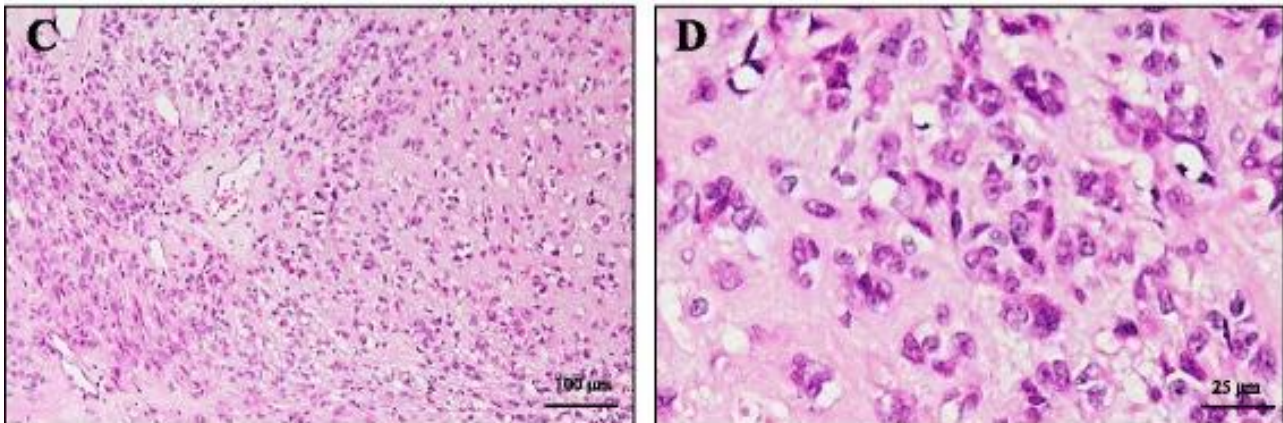


Figura 33. Imagen histológica de la variante epitelioides, caracterizada por células de aspecto epitelioides, con núcleos redondeados.⁴⁸

- **Variante antigua.**

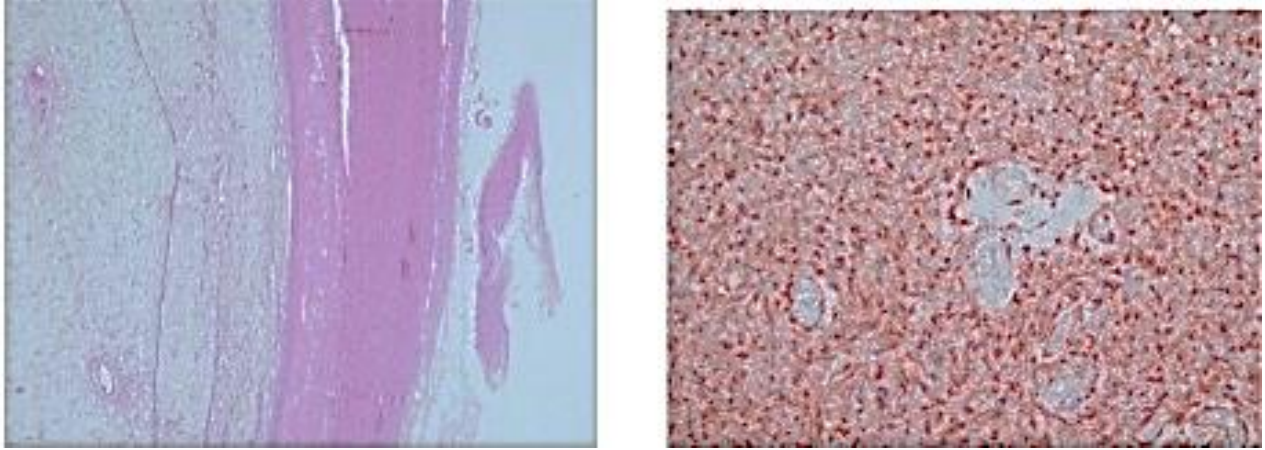


Figura 34. Imagen histológica de la variante antigua, conformada por los patrones característicos del Schwannoma (Antoni A y Antoni B) con áreas de degeneración o calcificación.⁴⁹

- **Variante melanótica.**

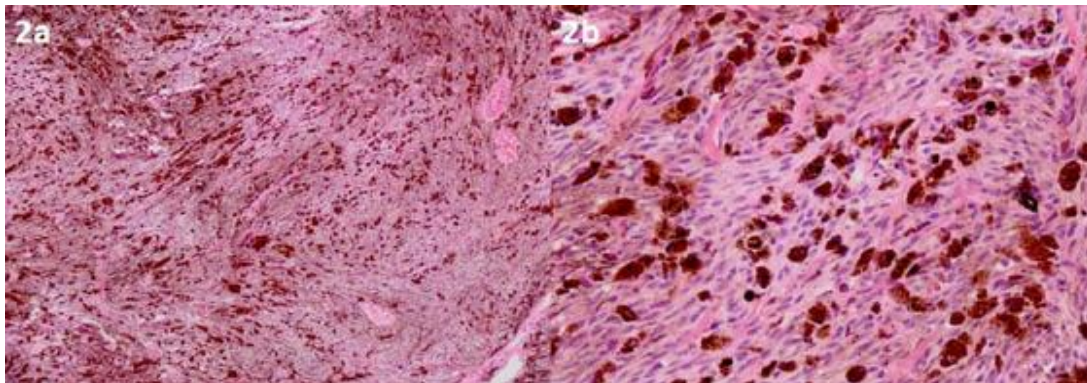


Figura 35. Imagen histológica de la variante melanótica, caracterizada por depósitos de melanina entremezclado con áreas características de schwannoma.⁵⁰

8. INMUNOMARCADORES.

La inmunohistoquímica es un auxiliar en el diagnóstico de lesiones de estirpe mesenquimal, epitelial, hematopoyético, linfoide y ha sido utilizada para identificar el origen celular de algunos tumores, en la actualidad también se usa como marcadores de pronóstico de algunas neoplasias, en los schwannomas los marcadores más utilizados son:

S-100 es una proteína presente normalmente en melanocitos, células de langerhans, histiocitos, condrocitos, lipocitos, musculo cardiaco y esquelético, células de schwan, células epiteliales y mioepiteliales de mama, glándulas y en células gliales. Las neoplasias derivadas de estas células expresan esta proteína de forma variable. S-100 se expresa fuertemente por la mayoría de las células en schwannoma en contraste con las células de neurofibromas, que expresaban de forma variable el antígeno. Aunque la expresión de S-100 se disminuye en áreas Antoni B, la inmunotinción para esta proteína es de modo consistente y de tal intensidad que sirve como una importante herramienta de diagnóstica.

Antígeno leu 7 es una glicoproteína asociada a la mielina, correlacionado con el antígeno HN1 y es reconocido por este anticuerpo, este se encuentra presente en las células de schwan, mielina y la oligodendroglia inmadura 7, en el schwannoma se puede expresar esta proteína en las células neoplásicas.

Vimentina tiene un valor limitado como herramienta diagnóstica, pero si es utilizado con otros marcadores es de gran utilidad para la subclasificación de los tumores, reconoce una proteína conocida como 57 Kd, que etiqueta a varias células mesenquimales. Los schwannomas pueden llegar a expresar fuertemente la proteína, y su positividad es citoplasmática.

Proteína Acido Glial Fibrilar este marcador detecta astrocitos, células de schwan. Células satélite, células entéricas gliales y algunas células ependimarias. Su marcación en el schwannoma es variable.^{51,52}

9. GENÉTICA EN SCHWANOMAS SOLITARIOS.

Los tumores de la vaina nerviosa periférica (schwanomas, neurofibromas y tumores malignos de la vaina nerviosa) son neoplasias relativamente frecuentes, abarcan el 8.9% de los tumores del sistema nervioso, las células de schwan son las responsables de estas alteraciones que a pesar de tener un origen común en estas lesiones, su patología y comportamiento clínico es diferente en cada una de ellas.

La patogénesis de estas tres alteraciones difiere en varias características que incluyen:

- 1.-Mutaciones que afectan distintos conjuntos de genes que controlan el cáncer
- 2.- Interacciones intercelulares distintas en el microambiente tumoral
- 3.-Origen de diferentes poblaciones de células de schwan o derivadas de la cresta neural.

Existen investigaciones hechas para comprender el comportamiento de las células de Schwan y aún no se ha comprendido en su totalidad el comportamiento biológico de estas células.

A diferencia del neurofibroma, el schwanoma está compuesto únicamente por células de schwan bien diferenciadas, la identificación de algunas afecciones en el gen NF2 , este gen es capaz de promover la formación de neoplasias de células de schwan, esta mutación es capaz de dar origen a la formación de schwanomas únicos o múltiples y así mismo puede provocar la presencia de afección sistema asociada a esta alteración, la más común de ellas es la neurofibromatosis tipo 2.

En los schwanomas únicos no asociados a otras alteraciones se ha demostrado mediante la observación que se asocia a pérdida de expresión de la proteína Merlín y no de otras proteínas ERM. Se cree que la proteína Merlín inhibe la proliferación mediante la señalización de células integrantes, al producirse la alteración en esta proteína del gen NF2, se promueve la tumorigénesis y desarrollo de los schwanomas. La pérdida de la proteína Merlín desempeña un papel central en el desarrollo los schwanomas asociados a NF2 y schwanomas esporádicos, también desempeña un papel importante la inactivación de los genes SMARCB1 y NF2, que son necesarios para la patogénesis de esta neoplasia.^{53,54}

10. PRONÓSTICO.

El pronóstico de esta neoplasia es excelente, debido a que es una neoplasia encapsulada, no tiene tendencia a recidivar cuando es enucleada en su totalidad y es extremadamente rara su transformación maligna, solo existen reportados en la literatura 5 casos de schwanoma maligno.⁵⁵

11. TRATAMIENTO.

El tratamiento dependerá de la localización, tamaño y sitio de afección del tumor, se puede auxiliar la planeación del tratamiento en tumores de tamaño considerable mediante la resonancia magnética, tomografía computarizada. Los tratamientos incluyen desde la excisión o enucleación del tumor, hasta cirugías invasivas cuando el tamaño del tumor es considerable, la radioterapia no está indicada debido a que estas lesiones exhiben un alto grado de radio- resistencia, el pronóstico es excelente y la recurrencia es rara a menos que se haga una enucleación incompleta de la neoplasia.⁵⁶

12. REPORTE DE CASO CLÍNICO.

Paciente masculino de 28 años de edad, referido al servicio de Patología Oral y Maxilofacial de la Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León de la UNAM. Al interrogatorio no refiere antecedentes personales ni heredofamiliares asociados al padecimiento actual. A la exploración clínica se observa un nódulo submucoso de aproximadamente 2 cm de diámetro localizado en vértice lingual de lado derecho, del mismo color de la mucosa adyacente, firme y fluctuante a la palpación de crecimiento lento y progresivo de aproximadamente 6 años de evolución, asintomática, sin presencia de ganglios linfáticos palpables (Figura 36). Cursaba con dolor a la fonación y traumatismo constante ocasionado por el crecimiento de la tumoración, con base a las características de la lesión, se realiza la resección de la lesión, el procedimiento y periodo postoperatorio ocurrieron sin complicaciones. Se envía el producto de la enucleación de la lesión al laboratorio de diagnóstico clínico e histopatológico de la ENES León de la UNAM. El espécimen macroscópico consto de un espécimen único de tejido blando que midió 1.4 x 1.1 x 0.9 cm, de forma oval, superficie lisa, color café claro con áreas café oscuro, se realizaron cortes y se incluyeron para su examen microscópico (Figura 37). El estudio histopatológico reveló una neoplasia encapsulada que estaba compuesta por fascículos de tejido nervioso, dispuestos en dos patrones; el primero compuesto de células dispuestas en empalizada rodeando áreas eosinófilas (patrón Antoni A) y en menor proporción áreas menos organizadas con núcleos fusiformes en un estroma mixoide (patrón Antoni B) está neoplasia estaba separada por septos de tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado. No se identificó el nervio de origen (Figura 38). Para confirmar el diagnóstico de neoplasia de origen neural se realizaron inmunomarcadores S-100 y Vimentina los cuales fueron positivos (Figura 39).

Dos años después del procedimiento quirúrgico, no se observan signos clínicos de recurrencia de la lesión (Figura 40).



Figura 36. Nódulo localizado en vértice lingual de aproximadamente 1.5 cm de diámetro, asintomático, del mismo color de la mucosa adyacente de 6 años de evolución. Fuente Directa

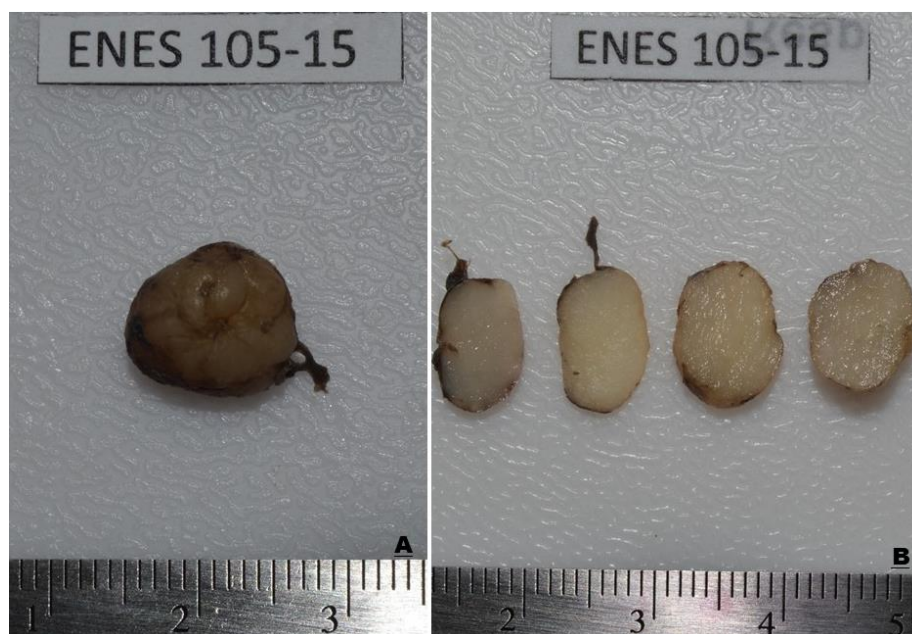


Figura 37. Espécimen macroscópico. **A:** Espécimen único de tejido blando que midió 1.4x1.1x0.9 cm, de forma oval, superficie irregular, color café claro con áreas café oscuro, consistencia firme. **B:** Cortes longitudinales, se observa espécimen sólido al corte color café claro. Fuente Directa

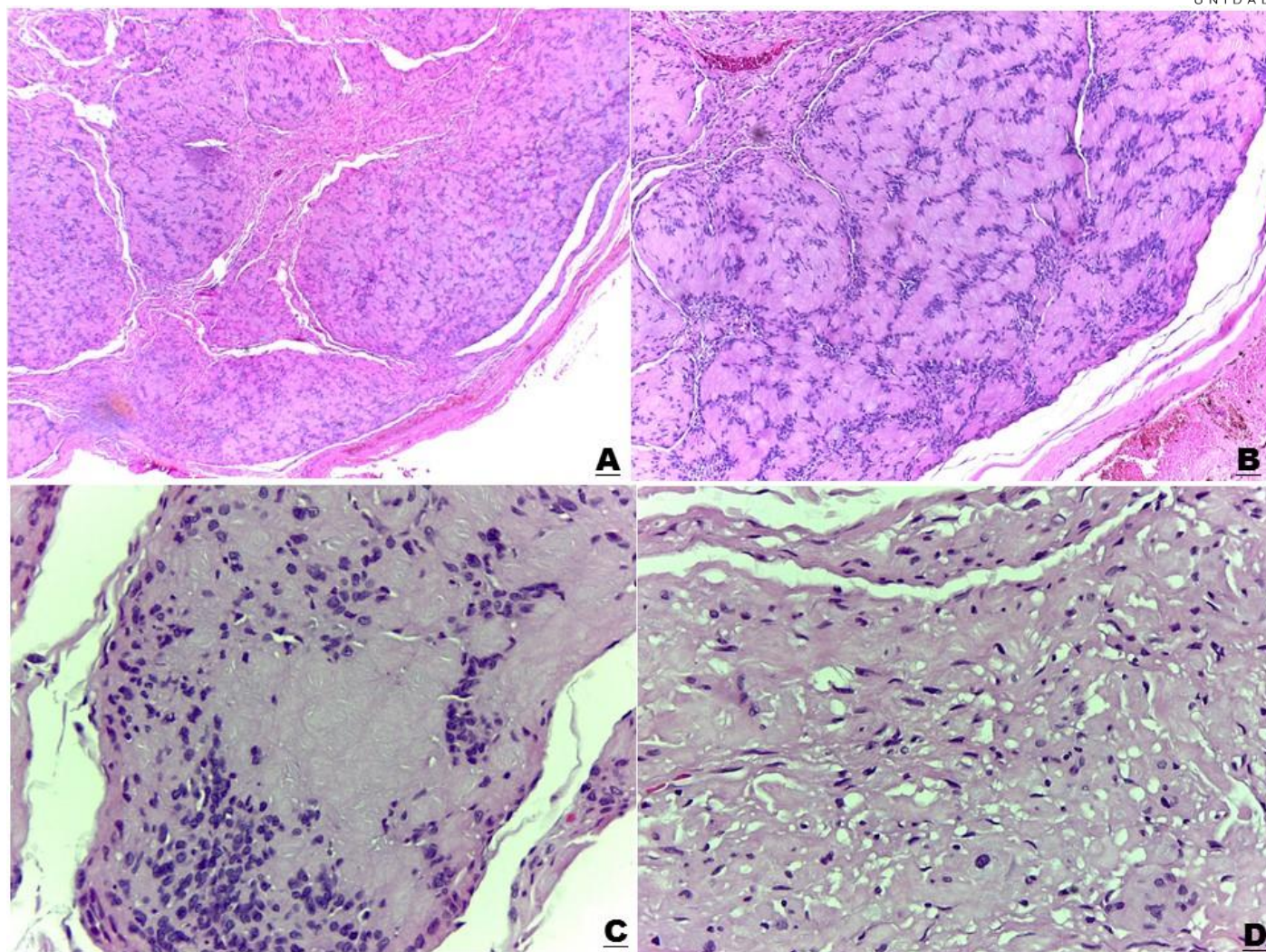


Figura 38. Imágenes histológicas del caso clínico. **A:**Neoplasia en sólida encapsulada, dispuesta en fascículos(H&E 4x) **B:**Neoplasia compuesta por núcleos fusiformes dispuestos en empalizada rodeando cuerpos acelulares, rodeados por una capsula de tejido conectivo (H&E 10x). **C:** Patrón Antoni A(cuerpos de Verocay); células dispuestas en empalizada que rodean áreas eosinófilas (H&E 40x). **D:** Patrón Antoni B; neoplasia compuesta por células con núcleos ahusados dispuestos de forma irregular en un estroma mixoide (H&E40x). Fuente Directa

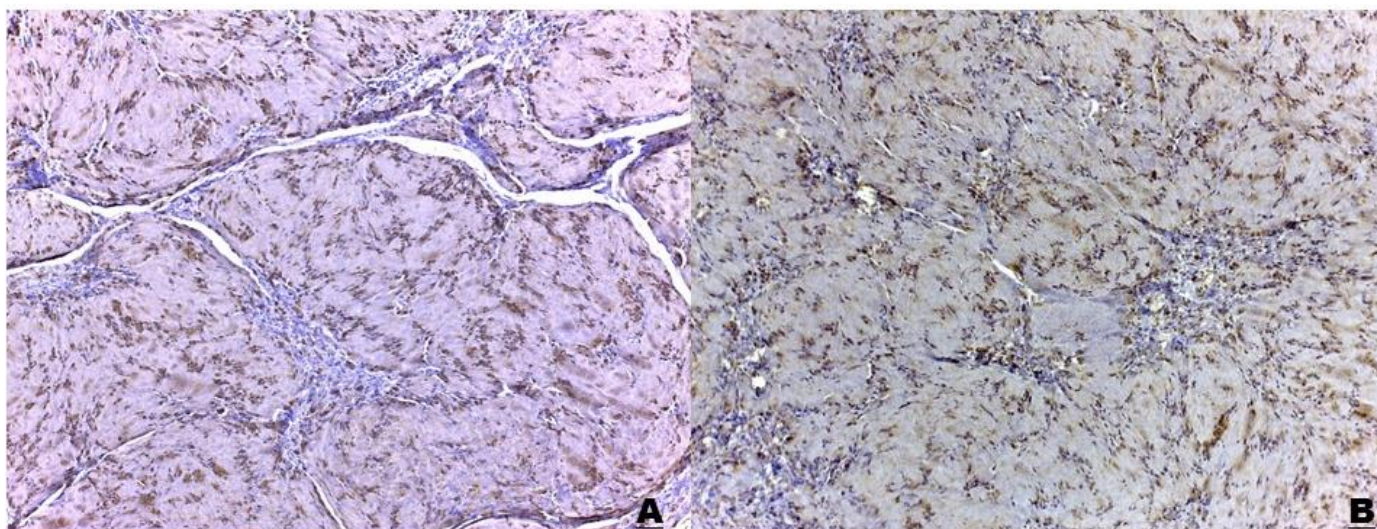


Figura 39. Inmunomarcadores realizados. **A:** Positividad nuclear proteína S-100 (10x). **B:** Positividad nuclear y citoplasmática para Vimentina (10x). Fuente Directa



Figura 40. Seguimiento a 2 años de la enucleación, no se observan signos clínicos de permanencia ni recurrencia de la neoplasia. Fuente Directa

13. DISCUSIÓN.

Las neoplasias de la vaina periférica pueden ser benignos y malignos, entre las benignos encontramos comúnmente al neurofibroma y schwanoma. Los schwanomas son neoplasias de origen de la vaina nerviosa y se originan a partir de las células de schwann, son proliferaciones benignas neoplásicas de las células de schwann, estas adquieren un patrón característico que los identifica de las demás neoplasias de la vaina nerviosa. El sitio más común de estas neoplasias es la lengua, seguido por el paladar y la mucosa oral, esta neoplasia no tiene predilección por género, ni raza con un rango de edad de la 2da a la 5ta década de la vida, son nódulos asintomáticos de crecimiento lento, pueden afectar cualquier sitio en la cavidad oral, su presentación clínica es diversa, pueden aparecer como nódulos submucosos, generalmente asintomáticos de crecimiento lento, sin predilección por género, su diagnóstico es histopatológico y son de gran ayuda los inmunomarcadores para definir su estirpe y tener un diagnóstico certero, el tratamiento es la excisión completa y son de buen pronóstico.⁵⁷

Las lesiones generalmente son solitarias, cuando existe presencia de múltiples lesiones en distintas localizaciones y presencia de otras alteraciones a nivel sistémico se asocia a enfermedades sindrómicas, entre las más comunes asociadas a neoplasias de la vaina nerviosa periférica se encuentran la neurofibromatosis tipo 1, 2, schwannomatosis y el complejo de carney, todas ellas tienen manifestaciones clínicas específicas, debido a mutaciones en distintos genes que dan origen a distintas enfermedades y se asocian a aparición de schwannomas.⁵⁸

Los schwannomas son lesiones con poca frecuencia en cavidad oral y han sido descritos desde 1959 por Ian W. Cameron, otros autores han realizado reportes aislados o series de casos, en donde se reportan las características clínicas, epidemiológicas y de localización de los schwannomas en distintos sitios de la cavidad oral. El diagnóstico clínico de una lesión de tejidos blandos debe ser exhaustiva y debe considerar la historia clínica, la exploración física y en algunos casos la imagenología. El diagnóstico imagenológico puede auxiliar en el plan de tratamiento, entre los estudios de imagen más

utilizados son: el ultrasonido, la tomografía computarizada, y la resonancia magnética, que hacen el diagnóstico más preciso en conjunto con las características antes mencionadas en los tumores de origen neural que afectan cabeza y cuello, ante la aparición de estas lesiones se debe realizar el estudio histopatológico, este es de vital importancia, debido al patrón que adquieren estas neoplasias el diagnóstico final es siempre histopatológico, como auxiliares de diagnóstico ante las neoplasias de origen neural e identificación de la estirpe encontramos inmunomarcadores, entre ellos encontramos los marcadores de origen neural, entre ellos están la proteína S-100, Proteína Ácido Glial Fibrilar, Antígeno Leu 7. La más utilizada es la proteína S-100 ya que en los schwannomas expresa una fuerte positividad.^{59,60}

Es importante conocer la prevalencia de las lesiones neurales debido a que afectan cualquier localización en el cuerpo, en cabeza y cuellos abarcan alrededor del 25 al 40%.⁶¹

La revisión de la literatura se realizó enfocada a schwannomas solitarios en lengua desde el primer artículo reportado en la literatura en 1959 hasta el 2017, encontrándose 100 artículos publicados.

Esta neoplasia afecta a cualquier raza y el rango de edad fue variado reportándose shwanomas linguales de los 7 a los 77 años de edad, a pesar que la literatura refiere tener predilección por personas de la 3era a la 5ta década de la vida en la revisión se encontró que puede afectar a personas de cualquier edad.

En la revisión se encontró mayor predilección por el género masculino ya que de los 120 casos reportados 65 eran masculinos y 55 eran del sexo femenino, en la literatura no se ha reportado predilección por género.

Esta neoplasia mostro sitios de localización variable en la región lingual con mayor afección hacia la región posterior de la lengua con 74 casos reportados y 46 en la región anterior lingual, los schwannomas pueden afectar cualquier parte de la cavidad oral.

Los diámetros reportados fueron diversos, los tamaño variaban desde los pocos milímetros y el de mayor tamaño reportado es de 7.9 cm, la sintomatología fue diversa

reportándose, tumoraciones totalmente asintomáticas, con sensación de hinchazón, hasta disfagia o disfonía.

El procedimiento quirúrgico más utilizado fue el transoral, debido a que las lesiones reportadas no requirieron un procedimiento quirúrgico invasivo, el tratamiento dependerá de la localización y extensiones tumorales, no fue reportado en ninguno de los casos ampliación de márgenes de seguridad.

Las características histopatológicas que con mayor frecuencia se ha reportado fue la variante convencional, tal como el caso que actualmente presentamos en este trabajo; sin embargo, con base en los marcadores de inmunohistoquímica más reportados en la revisión fue el S-100, con este se confirmó en la mayoría de los casos el diagnóstico de una neoplasia de estirpe neural, otros marcadores que se reportaron fueron: Antígeno Leu 7, Vimentina, Proteína Acido Glial Fibrilar para confirmar el diagnóstico, en otros casos se utilizaron CD34, EMA y Ki 67 para realizar diagnóstico diferencial con otras neoplasias, o por antecedentes de enfermedades en los pacientes que llevaron a descartar asociación de la enfermedad primaria.

El seguimiento en la mayoría de los casos fue constante y de largo tiempo de evolución y en ninguno de los casos reportados hubo recurrencia de la neoplasia, con esto se confirma la benignidad de la lesión, debido a que es una neoplasia encapsulada con un adecuado tratamiento no se observaran recurrencias.

En nuestro caso la lesión se comportó de forma similar a la reportada en la literatura, era un nódulo submucoso, de crecimiento lento, asintomático, de 7 años de evolución, en un paciente de 32 años de edad lo que corresponde a las características reportadas.

El tratamiento quirúrgico de elección es la enucleación de la lesión, este dependerá de la localización de la lesión y extensión tumoral, el pronóstico es excelente, es muy rara la transformación maligna de esta neoplasia.⁶⁵⁻⁶⁷

A pesar que la localización más frecuente del schwannoma en cavidad oral es en lengua, esta neoplasia sigue siendo poco frecuente en cavidad oral, con nuestro caso se reportan en la literatura 121 casos de schwannoma localizados lengua en los últimos 58 años.

Tabla IV. Schwanomas localizados en Lengua.

<i>Schwanomas en lengua</i>									
<i>Autor Y Año De Publicación</i>	<i>Edad</i>	<i>Género</i>	<i>Localización</i>	<i>Diámetro</i>	<i>Sintomatología</i>	<i>Inmunohistoquímica Utilizada</i>	<i>Procedimiento Quirúrgico</i>	<i>Seguimiento</i>	<i>Recurrencia</i>
Ian W. Cameron 1959 ⁶²	25 años	H	Ventre de lengua	1.5 cm	Asintomático	NR	Transoral	NR	NR
Mercantini et al. 1959 ⁶³	22 años	H	Región anterior de lengua	1 cm	Hinchazón	NR	Transoral	ND	ND
Craig 1964 ⁶⁴	8 años	F	Base de lengua	2.5 x 2.0 cm	Asintomático	ND	Transoral	ND	ND
Chadwik 1964 ⁶⁵	20 años	F	Región posterior de lengua	2.2 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Puntazopoulos 1965 ⁶⁶	45 años	F	Región posterior de lengua	4.5 cm	Disfagia y cambio de voz	NR	Transoral	ND	ND
Chatbar 1965 ⁶⁷	25 años	H	Región anterior de lengua	1 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
	29 años	H	Región posterior de lengua	5 cm	Discomfort	ND	Transoral	ND	ND
Firfer et al 1966 ⁶⁸	28 años	F	Región anterior de lengua	3 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Hatziotis y Aspiride 1967 ⁶⁹	25 años	H	Región posterior de lengua	Avellana	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
	60 años	F	Región anterior de lengua	Guisante	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Oles y Wertheimer ⁷⁰	52 años	H	Región anterior de lengua	1 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND

Paliwal 1967 ⁷¹	32 años	F	Región anterior de legua	2.5 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Cawford et al. 1968 ⁷²	23 años	H	Región anterior de legua	0.5 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Das Gupta et al. 1969 ⁷³	21 años	F	Región posterior de lengua	1 cm	Dolor	ND	Transoral	ND	ND
Bitici 1969 ⁷⁴	40 años	H	Región anterior de legua	2.5 cm	Disconfort	ND	Transoral	ND	ND
Sinha y Samuel 1971 ⁷⁵	23 años	H	Región posterior de lengua	1.5 cm	Disfagia y cambio de voz	ND	Transoral	ND	ND
Mosadomi 1975 ⁷⁶	19 años	H	Región anterior de legua	3.0 cm	Dolor	ND	Transoral	ND	ND
Swangsilpa et al 1976 ⁷⁷	26 años	H	Región anterior de legua	3.0 cm	Cambio en voz	ND	Transoral	ND	ND
Sharan y Akhtar 1978 ⁷⁸	30 años	F	Región anterior de legua	1.5 cm	Disfagia	ND	Transoral	ND	ND
Akimoto et al. 1978 ⁷⁹	15 años	H	Región anterior de legua	1.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Sira et al. 1988 ⁸⁰	18 años	F	Región posterior de lengua	3.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Flickinger et al. 1989 ⁸¹	28 años	F	Región anterior de legua	3.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Talmi et al. 1991 ⁸²	75 años	F	Región posterior de lengua	1.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Gallesio y Berrone 1992 ⁸³	21 años	F	Anterior/ base	1.9 cm	Disfonía, parestesia, disfagia	ND	Transoral	ND	ND

López y Ballestin 1993 ⁸⁴	24 años	H	Región anterior de lengua	0.6 cm	Asintomático	S-100 Antígeno leu 7 Vim PAGF	Transoral	INR	SR
	33 años								
Haring 1994 ⁸⁵	49 años	F	Región anterior de lengua	0.6 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Nakamaya et al. 1996 ⁸⁶	40 años	F	Región anterior de lengua	5.5 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Dreher et al. 1997 ⁸⁷	31 años	F	Base de lengua	3.0 cm	Disfagia	ND	Transoral	ND	ND
Spandow et al. 1999 ⁸⁸	37 años	H	Región posterior de lengua	7.9 cm	Disconfort	ND	Transoral	ND	ND
De Bree et al. 2000 ⁸⁹	24 años	F	Base de lengua	5 x 5 x 3 cm	Sintomático	INR	Submandibular	ND	ND
Pfeifle et al. 2001 ⁹⁰	18 años	H	Región anterior de lengua	0.3 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	INR
	30 años	F	Región anterior lengua	2 cm	Asintomático	INR	Transoral	INR	INR
Pahwa et al. 2003 ⁹¹	35 años	H	Punta de lengua	1.0 x 1.0 cm	Asintomático	INR	Transoral	INR	INR
	65 años	H	Base de lengua	1.5 x 1.5 cm	Asintomático	INR	Transoral	INR	INR
Mevio et al. 2003 ⁹²	35 años	F	Vientre lengua	ND	ND	ND	Transoral	ND	ND
Bassichis and Mc Clay. 2004 ⁹³	9 años	H	Base de lengua	1.5 cm	Sintomático	INR	Transoral	5 años	SR
Cinar et al. 2004 ⁹⁴	7 años	H	Lengua	1.0 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	SR
Nakasato et al. 2005 ⁹⁵	9 años	F	Base de lengua	2 cm	Asintomático	S-100	Transoral	17 meses	SR

Lopez- Jornet et al. 2005 ⁹⁶	39 años	H	Borde lateral de lengua	0.8 x 0.8 cm	Asintomático	S-100	Transoral	1 año	SR
Hwang et al. 2005 ⁹⁷	23 años	H	Punta de lengua	2x2 cm.	Asintomático	S-100	Transoral	6 meses	SR
Bansal et al. 2005 ⁹⁸	26 años	H	Posterolateral/ventral	3 cm	Sintomático	S-100	Transoral	2 años	SR
Vafiadis et al. 2005 ⁹⁹	18 años	H	Región anterior de lengua	INR	Asintomático	INR	INR	36	SR
Ying et al. 2006 ¹⁰⁰	26 años	F	Base de lengua	4 x 4 cm	Sintomático	INR	Transoral	INR	INR
Hsu et al. 2006 ¹⁰¹	20 años	H	Base de lengua	5.0 x 4.0 cm	Asintomático	INR	Transoral	3 meses	SR
	45 años	H	Putita de lengua	0.5 x 0.5 cm	Asintomático		Transoral	16 años	SR
	12 años	F	Lado izquierdo de lengua	1.6 x 1.4 cm	Asintomático		Transoral	1 año	SR
	38 años	H	Punta de lengua	3.0 x 3.0 cm	Asintomático		Transoral	11 años	SR
	15 años	F	Lengua de lado izquierdo	1.2 x 1.0 cm	Asintomático		Transoral	11 años	SR
	25 años	H	Lengua de lado derecho	0.9 x 0.8 cm	Asintomático		Transoral	2 años	SR
	32 años	F	Base de lengua	1.8 x 1.3 cm	Asintomático		Transoral	5 años	SR
	9 años	H	Vientre de lengua	1.2 x 1.0 cm	Asintomático		Transoral	4 años	SR
	39 años	F	Base de lengua	4.0 x 2.5 cm	Asintomático		Transhoideo	2 años	SR
	39 años	F	Lado izquierdo de lengua	1.0 x 1.0 cm	Asintomático		Transoral	11 años	SR
Mehrzaad et al. 2006 ¹⁰²	49 años	H	Base de lengua	2.2 x 1.4 cm	Asintomático	S-100	Transoral	3 meses	SR

Enoz et al. 2006 ¹⁰³	7 años	H	Región anterior de lengua	2.5 cm	Asintomático	S-100 Antígeno leu 7 Vimentina Proteína ácido glial fibrilar	Transoral	5 años	SR
4Patnayak et al. 2007 ¹⁰⁴	45 años	F	Ventral/lateral región de lengua	2 x 3 x 3 cm	Asintomática	S-100	Transoral	INR	INR
Ballesteros et al. 2007 ¹⁰⁵	31 años	F	Base de lengua	20 x 2.0 cm	Disconfort	INR	Transoral	INR	INR
Batra et al. 2007 ¹⁰⁶	30 años	H	Base de lengua	INR	Sintomático	S-100	Transoral	9 meses	SR
	30 años	H	Base de lengua	3.0 x 3.0 cm	Asintomático	S-100	Transoral	6 meses	SR
Sashu et al. 2007 ¹⁰⁷	16 años	F	Región posterior de lengua	4.0 x 4.0 cm	Dislalia y disfagia	INR	Transoral	INR	INR
Sheti at al. 2008 ¹⁰⁸	28 años	F	Anterolateral/ ventral	1.0 cm	Hinchazón	INR	Transoral	12 meses	SR
Sawhney et al. 2008 ¹⁰⁹	37 años	F	Base de lengua	4.6 x 3.3 x 2.9 cm	Sintomática	S-100	Submandibular	2 semanas	SR
Ferreti Bonan et al. 2008 ¹¹⁰	46 años	F	lengua	2.0 x 2.5 cm	Asintomático	S-100	Transoral	1 año	SR
Pereira et al. 2008 ¹¹¹	12 años	H	Posterolateral/ ventral	1.5 x 1.0 cm	Sintomático	INR	Transoral	12 meses	SR
Grabowski 2008 ¹¹²	20 años	F	Postero lateral	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	19 años	F	Posterolateral/ventral	1.8 x 1.3 cm	Hinchazón	S-100	Transoral	INR	INR

6Cohen and Wang. 2009 ¹¹³	77 años	H	Posterolateral/ventral	0.7 x 0.5 cm	Hinchazón	S-100	Transoral	INR	INR
Mardanpour y Rahbar 2009 ¹¹⁴	18 años	H	Región posterior de lengua	2.0 cm	Disfagia y cambio de voz	S-100, Vim,PA GF	Transoral	1 año	SR
Gupta et al. 2009 ¹¹⁵	18 años	F	Anterior/ventral	1.0 x 0.5 x 0.4 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	INR
Karaca et al. 2010 ¹¹⁶	13 años	F	Posterolateral/ventral	2.0 x 1.5 cm	Sintomático	S-100	Transoral	1 año	SR
Jeffcoat et al., 2010 ¹¹⁷	68 años	H	Lateral	1.5 cm	Asintomática	INR	Transoral	INR	SR
Cigdem et al. 2010 ¹¹⁸	13 años	H	Anterior/ventral	2.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Andrade et al. 2010 ¹¹⁹	18 años	H	Región posterior de lengua	1.7 cm	Asintomático	INR	No reportado	INR	INR
Naidu and Sinha 2010 ¹²⁰	12 años	H	Anterolateral/base	2x1 cm	Asintomático	S-100	Transoral	3 meses	SR
Luksic et al. 2011 ¹²¹	10 años	H	Borde posterior de lengua	1.8 x 1.0 x 1.3 cm	Asintomático	S-100	Transoral	5 años	SR
Nisa et al. 2011 ¹²²	38 años	F	Posterolateral /ventral	8.5 x 5 x 6 cm	Sintomático	S-100	Transoral	INR	INR
Husain et al. 2011 ¹²³	10 años	F	Borde lateral izquierdo de lengua	5x4 cm	Sintomático	INR	Transoral	1 año	SR
Catalfamo et al. 2011 ¹²⁴	28 años	H	Dorso región lingual anterior	0.8 x 0.4 cm	Disconfort	S-100 (+) CD34 (vasos)	Transoral	1 año	SR
Batra et al. 2011 ¹²⁵	38 años	F	Base de lengua	3 x 4 cm	Disconfort	S-100	Traqueostomía	INR	INR
Verma et al. 2011 ¹²⁶	26 años	H	Punta de lengua	0.5 cm	Asintomática	S-100, SMA	Transoral	INR	INR

Nisa L. et al. 2011 ¹²⁷	38 años	F	Base de lengua	8.5 × 5 × 6 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	INR
Manna et al. 2012 ¹²⁸	15 años	H	Región posterior de lengua	1.5 x 0.8 cm	Disconfort	S-100	Transoral	6 meses	SR
Kurup et al 2012 ¹²⁹	31 años	F	Base de lengua	3.0 x 3.0 cm	Disfagia	INR	Extraoral	1 mes	SR
Pupo et al. 2012 ¹³⁰	26 años	H	Región anterior de lengua	1.5 cm	Disfagia y dislalia	INR	Transoral	1 año	SR
Mirza et al 2012 ¹³¹	15 años	H	Región postero lateral	2.0 x 2.0 cm	Dolor	INR	Transoral	INR	INR
Al-Madhi et al 2012 ¹³²	27 años	H	Región	3.0 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	INR
Lira et al. 2013 ¹³³	28 años	F	Posterior/ventral	2.5 cm	Sintomática	S-100	Transoral	INR	SR
Monga et al 2013 ¹³⁴	20 años	F	Posterolateral/ base	2.5 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Erkul et al. 2013 ¹³⁵	21 años	H	Anterolateral ventral/ punta	3.0 cm	Dificultad para hablar	NR	Transoral	17 meses	SR
	21 años	H	Posterolateral/ventral	2.0 cm	Hinchazón	S-100	Transoral	23 meses	SR
Jayaraman et al. 2013 ¹³⁶	25 años	F	Anterolateral/ ventral	3.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Sanchis et al . 2013 ¹³⁷	29 años	H	Lengua	0.5 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	INR
	20 años	H	Lengua	0.5 cm	Asintomático	S-100		INR	INR
	44 años	H	Lengua	0.5 cm	Asintomático	S-100		INR	INR
Badilla R. et al. 2013 ¹³⁸	13 años	F	Punta lingual	1.5 cm	Asintomático	INR	INR	1 año	SR
Bouguila J et al. 2013 ¹³⁹	15 años	F	Base de lengua	INR	INR	INR	INR	6 meses	SR

Sing et al. 2013 ¹⁴⁰	55 años	F	Base de lengua	2.2 x 1.2 x 2.3 cm	Disfagia	INR	Transoral	6 meses	SR
Moreno-García et al. 2014 ¹⁴¹	30 años	F	Región anterior de lengua	2 cm	Asintomático	S-100	Transoral	1 año	SR
Kamath et al. 2014 ¹⁴²	50 años	H	Base de lengua	2.0 x 2.0 cm	Disconfort	S-100, CK, EMA, Ki 67	Transoral	10 días	SR
Moreira et al. 2014 ¹⁴³	66 años	H	Punta de lengua	INR	INR	INR	INR	INR	INR
Ülku et al. 2014 ¹⁴⁴	20 años	F	Punta de lengua	2 x 2 x 1.5 cm	Sintomática	S-100	Transoral	4 meses	SR
George et al. 2014 ¹⁴⁵	26 años	H	Región posterior de lengua	4.0 cm	Disfagia y disfonía	ND	ND	ND	ND
Bhola et al. 2014 ¹⁴⁶	14 años	F	Anterolateral ventral	1.5 cm	Hinchazón	INR	Transoral	1 año	INR
Trupti et al. 2014 ¹⁴⁷	28 años	H	Región posterior lingual	0.3 x 0.3 cm	Dislalia, disfagia	INR	Transoral	INR	INR
Roy et al. 2015 ¹⁴⁸	75 años	H	Base de lengua	3.0 cm	Disfagia	INR	Transoral	INR	INR
Bülent Ulusoy et al. 2015 ¹⁴⁹	46 años	H	Región anterior de lengua	1.0 x 1.5 cm	Sintomática	S-100	Transoral	8 meses	SR
Feltes-Ochoa et al. 2015 ¹⁵⁰	52 años	H	Región anterior de lengua	0.2 cm	Dolorosa	S-100	Transoral	6 meses	SR
Nibhoria et al. 2015 ¹⁵¹	18 años	F	Región postero/lateral de lengua	1.5 cm	Asintomático	S-100	Transoral	INR	INR
Qayoom et al. 2016 ¹⁵²	25 años	H	Región anterior lengua	0.9 x 0.8 cm	Asintomático	No reportado	Transoral	6 semanas	SR
Sharma et al. 2016 ¹⁵³	20 años	F	Región posterior de lengua	4 x 4 cm	Sintomática	S-100	Transoral	1 año	SR

Badar et al. 2016 ¹⁵⁴	24 años	F	Región posterior de lengua	INR	Asintomática	S-100 CD68	Transoral	NR	NR
Kavic et al. 2016 ¹⁵⁵	20 años	F	Punta de lengua	1.3 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Gopalakrishnan 2016 ¹⁵⁶	18 años	H	Posterolateral/ ventral	3.0 cm	Disfagia	ND	Transoral	ND	ND
Lee et al. 2016 ¹⁵⁷	28 años	H	Posterior/ ventral	4.0 cm	Hinchazón	ND	Transoral	ND	ND
Medhi et al. 2016 ¹⁵⁸	22 años	H	Región posterior de lengua	5 x 4 cm	Sintomático	INR	Transoral	INR	INR
Lee et al. 2017 ¹⁵⁹	77 años	F	Región posterior de lengua	3 x 2 cm	Asintomática	INR	Transoral	12 meses	INR
Abreu et al. 2017 ¹⁶⁰	20 años	H	Región anterior lengua	1.5 x 1.5 cm	Sintomática	S-100	Transoral	INR	INR
Muñoz et al. 2017 ¹⁶¹	29 años	H	Base de lengua	2 cm	Asintomática	S-100	Transoral	INR	INR
Gálvez et al. 2017 ¹⁶²	23 años	H	Punta de lengua	0.5 cm	Asintomática	S-100	Transoral	INR	INR
Caso presente	32 años	H	Región anterior lengua	1.5 cm	Disconfort	S-100, Vim, CD 57	Transoral	2 años	SR

Palabras clave: INR: Información No Reportada, SR: Sin Recurrencia, ND: Archivo No Disponible En Red

Schwanomas linguales reportados en la literatura del año 1959 al 2017.⁶²⁻¹⁵⁶

14. CONCLUSIONES.

Las neoplasias neurogénicas comprenden un grupo amplio de entidades, se pueden clasificar como reactivas , neoplásicas benignas y malignas; estas alteraciones se producen por la proliferación de células de schwann. Al encontrarnos con este tipo de neoplasias, el clínico debe descartar aparición de otras lesiones en la cavidad oral y otras localizaciones, realizando una exploración oral exhaustiva y en caso de confirmar alguna lesión que se asocie a síndromes o alteraciones con afección sistémica debe referir al especialista encargado para dar un tratamiento adecuado a los pacientes que presentan estas afecciones, debido a que ha sido bien documentada la asociación de estas lesiones a síndromes, el diagnóstico debe ser multidisciplinario y de forma oportuna.

Es importante conocer la prevalencia de estas lesiones que pueden afectar a cualquier sitio de la cavidad oral, a pesar de ser lesiones de poca frecuencia, las neoplasias de origen neural deben ser consideradas entre los diagnósticos diferenciales ante una lesión de tejidos blandos.

El diagnóstico de neoplasias de tejidos blandos siempre deberá ser confirmado mediante el estudio histopatológico, además de auxiliarse con la inmunohistoquímica para establecer la estirpe de la lesión cuando esta pueda llegar a ser confusa, también existen métodos auxiliares como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y ultrasonido, estos nos ayudan para establecer un tratamiento adecuado.

La correlación clínica e histológica debe de prevalecer para establecer un adecuado plan de tratamiento y así el pronóstico de la lesión será favorable. Auxiliados de métodos como la inmunohistoquímica podremos determinar la estirpe de la lesión aunque el origen sigue siendo idiopático. Las características clínicas del caso permite establecer un diagnóstico exhaustivo, dado que existen lesiones reactivas neoplásicas y del desarrollo que se pueden mimetizar.

15. REFERENCIAS.

- 1.- Gainza-Cirauqui ML, Eguía-Del Valle A, Martínez-Conde R, Coca-Meneses JC, Aguirre-Urizar JM. Ancient Schwannoma of the hard palate. An uncommon case report and review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2013; 5 (1): e62-e65.
- 2.- Aslan G, Cinar F, Cabuk FK. Schwannoma of the submandibular gland: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2014; 8: 231.
- 3.- Gutmann DH, Blakeley JO, Korf BR, Packer RJ. Optimizing biologically targeted clinical trials for neurofibromatosis. *Expert opinion on investigational drugs*. 2013; 22 (4): 443-462.
- 4.- Genesser F. *Histología sobre las bases moleculares*. 3era ed. México: editorial panamericana; 2012. 48-356.
- 5.- Gomez de Ferraris. M.E,Campos Muñoz. *Histología y embriología bucodental*. 2da ed. México.Editorial Medica Panamericana; 2009.1-19.
- 6.- Sadler WT. *Embriología medica lagman*.13a edición. Estados Unidos. Wolters Kluwer; 2016. 295-326.
- 7.- Wavreille G, Baroncini M, Fontaine C. *Anatomía, histología y fisiología del nervio periférico*. EMC - Aparato Locomotor. 2011; 44 (1): 1-9.
- 8.- Mill SE. *Histology for pathologist*. 4ta edition. New York. Wolters Klubler bussines; 2012. 261-295.
- 9.- Gourlat de Andrade F,Ferrari O. *Atlas de Histología Básica*.1era edición. Londrina; 2014. 62-68.
- 10.- Ross MH, Pawlina W. *Histology A Text and Atlas*. 6ta edición.China. Lippincott Williams & Wilkins; Wolters Kluwer; 2011. 373-378.
- 11.- Louis DN, Oghaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. *WHO Clasification of Tumours of Central Nervous System*.4th Edition. Lyon:International Agency for Reseach on Cancer (IACR); 2007.151-160.

- 12.- Sinning M. Clasificación de los tumores cerebrales. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017; 28 (3): 339-342.
- 13.- Deb Biswas, Conor N. Marnane, Ranjit Mal, David Baldwin, Extracranial head and neck schwannomas—A 10-year review, *In Auris Nasus Larynx*. 2007; 34 (3): 353-359.
- 14.- Handschel J, Heikaus S, Depprich R, Kübler NR, Yekta SS, Smeets R, et. al. Intraoral Schwannoma: Review of the Literature and Presentation of a Rare Case. *J Craniomandibular Pract*. 2011; 30 (2):150-153.
- 15.- Charles NSC, Ramesh V, Balamurali PD, Singh S. Schwannoma of floor of the mouth. *NPJ Genom Med*. 2013;4 (2): 487-489.
- 16.- López-Carriches C, Baca-Pérez-Bryan R, Montalvo-Montero S. Schwannoma located in the palate: Clinical case and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14 (9):e465-8
- 17.- Sahoo PK, Mandal PK, Ghosh S. Schwannoma of the hard palate. *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2014; 5 (1): 39-41.
- 18.- Guadarrama AG, Ramos MI. Schwannoma en cavidad oral reporte de un caso clínico. *Revista Mexicana de Cirugía oral y maxilofacial*. 2015; 11 (1): 27-32.
- 19.- García de Marcos JA, Ruiz Masera JJ, Dean Ferrer A., Alamillos Granados F., Zafra Camacho F, Barrios Sánchez G. et al . Neurilemomas de cavidad oral y cuello. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2004; 26 (6): 384-392.
- 20.- Correa R, Salpea P, Stratakis C. Carney Complex: an update. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2015;173 (4): M85-M97.
- 21.- Stratakis CA. Carney Complex: a familial lentiginosis predisposing to a variety of tumors. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2016;17 (3): 367-371.

- 22.- Shanmugam S, Ghosh M, Niamathullah S, Ghosh S. Psammomatous melanotic Schwannoma as a component of Carney complex. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2015; 58 (3): 368-370.
- 23.- Jouhilahti E-M, Peltonen S, Heape AM, Peltonen J. The Pathoetiology of Neurofibromatosis 1. *The American Journal of Pathology*. 2011; 178(5): 1932-1939.
- 24.- Byrne S, Connor S, Lascelles K, Siddiqui A, Hargrave D, Ferner RE. Clinical Presentation and Prognostic Indicators in 100 adults and children with Neurofibromatosis 1 associated non-optic pathway brain gliomas. *Journal of Neuro-Oncology*. 2017; 133 (3): 609-614.
- 25.- Pasmant E, Vidaud D. Neurofibromatosis Type 1 Molecular Diagnosis: The RNA Point of View. *EBioMedicine*. 2016; 7: 21-22.
- 26.- Abaloun Y, Ajhoun Y. Nodules de lisch dans la neurofibromatose type 1. *The Pan African Medical Journal*. 2017; 27: 218.
- 27.- Kosmas C, Tsakonas G, Evgenidi K, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor in neurofibromatosis type-1: two case reports. *Cases Journal*. 2009; 2: 7612.
- 28.- Asthagiri AR, Vasquez RA, Butman JA, et al. Mechanisms of Hearing Loss in Neurofibromatosis Type 2. Chen M, ed. *PLoS ONE*. 2012; 7 (9): e46132.
- 29.- Rishi P, Hirawat RS, Verma A. Association of bilateral, multiple presumed retinal astrocytic proliferations with combined hamartoma of retina and retinal pigment epithelium in a 9-year-old male child with neurofibromatosis type 2. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2016; 64 (11): 850-852.
- 30.- Blakeley JO, Plotkin SR. Therapeutic advances for the tumors associated with neurofibromatosis type 1, type 2, and schwannomatosis. *Neuro-Oncology*. 2016; 18 (5): 624-638.
- 31.- Evans DGR. Neurofibromatosis type 2 (NF2): A clinical and molecular review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2009; 4: 16.

- 32.- Hinojosa-Mateo CM, Reche-Sainz JA, Hernandez-Nunez A, Ramos-Lopez M, Arpa-Fernandez A, Natera-de Benito D. Neurofibromatosis type 2 in childhood: a clinical characterization. *Rev Neurol*. 2017; 64 (3): 119 -124.
- 33.- Kehrer-Sawatzki H, Farschtschi S, Mautner V-F, Cooper DN. The molecular pathogenesis of schwannomatosis, a paradigm for the co-involvement of multiple tumour suppressor genes in tumorigenesis. *Human Genetics*. 2017; 136 (2): 129 - 148.
- 34.- Mansukhani SA, Butala RPR, Shetty SH, Khedekar RG. Familial Schwannomatosis: A Diagnostic Challenge. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2017; 11 (2): RD01-RD03.
35. Lee S-H, Kim S-H, Kim B-J, Lim D-J. Multiple Schwannomas of the Spine: Review of the Schwannomatosis or Congenital Neurilemmomatosis: A Case Report. *Korean Journal of Spine*. 2015; 12 (2): 91-94.
- 36.- Widemann BC, Acosta MT, Ammoun S, et al. CTF Meeting 2012: Translation of the Basic Understanding of the Biology and Genetics of NF1, NF2, and Schwannomatosis Toward the Development of Effective Therapies. *American journal of medical genetics Part A*. 2014; 0 (3): 563-578.
- 37.- Kami Y, Chikui T, Okamura K, et al. Imaging Findings of Neurogenic Tumours in the Head and Neck Region. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2012; 41 (1):18-23.
- 38.- Muñoz S. Tumores neurogénicos de nervios periféricos: estudios por imágenes. *Revista Chilena de Radiología*. 2003; 9 (3): 124-136.
- 39.- Esparza GG. Caso Clínico L1.Maxilaris. 2009: 67-68.
- 40.- Mahmud SA, Shah N, Chattaraj M, Gayen S. Solitary Encapsulated Neurofibroma Not Associated with Neurofibromatosis-1 Affecting Tongue in a 73-Year-Old Female. *Case Reports in Dentistry*. 2016; 2016: 3630153.
- 41.- Magadum D, Sanadi A, Agrawal JM, Agrawal MS. Classic Tongue Lipoma: A Common Tumour at a Rare Site. *BMJ Case Reports*. 2013; 2013: bcr2012007987.

- 42.- Sena Costa NC, Bertini F, Carvalho YR, Almeida JD, Rodrigues Cavalcante AS. Granular Cell Tumor presenting as a Tongue Nodule: two case reports. *Journal of Medical Case Reports*. 2012; 6: 56.
- 43.- Darling MR, Wehrli B, Zeligman E, Smillie J, Daley T. Unusual Benign Smooth Muscle Lesions of the Tongue: Review and Report of Two Cases. *Head and Neck Pathology*. 2012; 6 (1): 121-124.
- 44.- Sarada P, Reddy CHS, A.K P, Kurra S. Solitary Nodular Lesion of Ttngue- A rare entity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2014; 8 (2): 256-258.
- 45.- Stout AP. The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemoma). *The american journal of cáncer*. 1935; 24 (4): 751-780.
- 46.- Nagata M, Ito H, Matsuzaki T, et al. Plexiform Schwannoma Involving the Trachea and Recurrent Laryngeal Nerve: A Case Report. *Surgical Case Reports*. 2015; 1: 67.
- 47.- Bolaños A, Bojorquez D, Guitierrez A, Chaidez F, Violante M, Corona. Schwannoma Celular Manifestado como un Nódulo Aislado en el Primer Dedo del Pie. *Dermatol Rev Mex*. 2016; 60 (5): 417-420.
- 48.- Yamada S, Kirishima M, Hiraki T, Higashi M, Hatanaka K, Tanimoto A. Epithelioid Schwannoma of the Skin Displaying Unique Histopathological Features: a Teaching Case Giving Rise to Diagnostic Difficulties on a Morphological Examination of a Resected Specimen, with a Brief Literature Review. *Diagnostic Pathology*. 2017;12: 11.
- 49.- Salehinejad J, Sahebhasagh Z, Saghafi S, Sahebhasagh Z, Amiri N. Intraoral ancient schwannoma: A Systematic Review of the Case Reports. *Dental Research Journal*. 2017;14 (2): 87-96.

- 50.- Labbé A María Ignacia, Miranda G Gonzalo, Las Heras A Facundo. Schwannoma Melanótico: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev. chil. radiol. 2012;18 (1): 5-8.
- 51.- Paul Bishop. A Inmunohistochemical Vademecum. 1era ed. Ucrania.2008. 34-150.
- 52.- Cell marque Inmunohistochemistry Reference Guide. Interim edition. 2007: 1-45.
- 53.- Carroll SL. Molecular Mechanisms Promoting the Pathogenesis of Schwann Cell Neoplasms. Acta Neuropathologica. 2012; 123 (3): 321-348.
- 54.- Pathmanaban NO, Sadler VW, Kamaly-Asl DI, King AT, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward C, McCabe GM, Kilday JP, Beetz C, Poplawski NK, Evans DG, Smith MJ. Association of Genetic Predisposition With Solitary Schwannoma or Meningioma in Children and Young Adults. JAMA Neurology. 2017; 74 (9):1123-1129.
- 55.- Lambade PN, Palve D, Lambade D. Schwannoma of the Cheek: Clinical Case and Literature Review. Journal of Maxillofacial & Oral Surgery. 2015; 14 (2): 327-331.
- 56.- Aslan G, Cinar F, Cabuk FK. Schwannoma of the Submandibular Gland: a Case Report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 231.
- 57.- Shim S-K, Myoung H. Neurilemmoma in the Floor of the Mouth: A Case Report. Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2016; 42 (1): 60-64.
- 58.- Blakeley JO, Plotkin SR. Therapeutic Advances for the Tumors Associated with Neurofibromatosis Type 1, Type 2, and Schwannomatosis. Neuro-Oncology. 2016; 18 (5): 624-638.

- 59.- Rodriguez FJ, Folpe AL, Giannini C, Perry A. Pathology of Peripheral Nerve Sheath Tumors: Diagnostic Overview and Update on Selected Diagnostic Problems. *Acta Neuropathologica*. 2012; 123 (3): 295-319.
- 60.- Butler RT, Patel RM, McHugh JB. Head and Neck Schwannomas: 20-Year Experience of a Single Institution Excluding Cutaneous and Acoustic Sites. *Head and Neck Pathology*. 2016;10 (3): 286-291.
- 61.- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3th ed. Saunders:El servier. 2009: 507-552.
- 62.- Cameron IW (1959) A Case of Neurilemmoma (Schwannoma) of the Tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*.1959; 12:1464–1467.
- 63.- Mercantini E, Mopper C. Neurilemmoma of the tongue. *AMA*. 1959; 79: 542–544.
- 64.-Craig RDP (1964) Neurilemmoma of the tongue. *Arch Dis Child* 39: 397–398.
- 65.- Chadwick D. Neurilemmoma of the tongue. *J Laryngol Otol*. 1964; 78: 959–962.
- 66.- Pantazopoulos P. Schwannoma of nose, oral cavity, and pharynx. *Acta Otolaryngol*. 1965; 60 :97–104.
- 67.- Chhatbar D. A case of neurilemmoma of the tongue. *J Laryngol Otol*. 1965; 79:170–174.
- 68.- Firfer H, Sohn D, Heurlin R, Stutevile O. Neurilemmoma of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1966; 21: 139–142
- 69.- Hatziotis J, Aspride H. Neurilemmoma (schwannoma) of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1967; 24: 510–526.

- 70.- Oles R, Werthemier F. Neurilemmoma of the tongue. J Mish State Dent Assoc. 1967; 49:7–8.
- 71.- Paliwal Y, Kapur V, Singh R. Neurilemmoma of the tongue. Int Surg. 1967; 47: 503–506.
- 72.- Crawford W, Korcin L, Greskovich FJ. Neurilemmoma of the Oral Cavity: report of five cases. J Oral Surg (Chic). 1968; 26: 651–658.
- 73.- Das Gupta T, Brasfield R, Strong E, Hadju S. Benign Solitary Schwannoma (neurilemmoma) Cancer. 1969; 24:355–366.
- 74.- Bitici O. Neurilemmoma of the Tongue. J Laryngol Otol. 1969; 83: 201–204.
- 75.- Sinha S, Samuel K. Neurilemmoma of Tongue. J Laryngol Otol. 1971; 85: 623–626.
- 76.- Monsadomi A. Neurilemmoma of the Tongue. J Oral Med. 1975; 30: 44–46.
- 77.- Swangsilpa K, Winther J, Nybroe L. Neurilemmoma in the oral cavity. J Dent. 1976; 4 : 237–241.
- 78.- Sharan R, Akhtar M. Neurilemmoma of Tongue. J Indian Med Assoc. 1978; 71: 290–291.
- 79.- Akimoto Y, Yamamoto H, Nishmura H, Komiya M, Kaneko K. Neurilemmoma in the Oral Cavity. J Nihon Univ Sch Dent. 1987; 29: 203–205
- 80.- Sira C, Chia T, Kulkarni M. Atypical neurilemmoma of the Tongue: report of two cases. Dent Update. 1988; 29: 83–85.

- 81.- Flickinger F, Lozano R, Yuh W, Sachs M. Neurilemmoma of the Tongue: MR finding. *J Comput Assist Tomogr.* 1989; 13: 886–888.
- 82.- Talmi Y, Gal R, Finkelstein Y, Shvilli V, Zohar Y. Pathologic Quiz Case 1: Benign Schwannoma of Tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991; 117: 926–928.
- 83.- Akimoto Y, Yamamoto H, Nishimura H, Komiya M, Kaneko K. Neurilemmoma in the Oral Cavity. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1987; 29: 203–205.
- 84.- López JI, Ballestin C. Intraoral schwannoma. A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of Nine Cases. *Archives d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques.* 1993; 41 (1): 18–23.
- 85.- Haring J (1994) Case #10. Neurilemmoma. *RDH* 14: 12–12.
- 86.- Nakayama H, Gobara R, Shimamoto F, Kajihara H. Ancient Schwannoma of the Oral Floor and Ventricular portion of the Tongue: a Case Report and Review of Literature. *Jpn J ClinOncol.* 1996; 26: 185–188.
- 87.- Dreher A, Gutmann R, Grevers G. Extracranial schwannoma of the ENT region. Review of the Literature with a Case Report of Benign Schwannoma of the Base of the Tongue. *HNO.* 1997; 45: 468–471.
- 88.- Spandow O, Frgerlund M, Bergmark L, Boquist L. Clinical and Histopathological Features of a Large Parapharyngeal Neurilemmoma located at the Tongue. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1999; 61: 25–30.
- 89.- Bree R, Westerveld G, Smeele LE. Submandibular Approach for Excision of a Large Schwannoma in the Base of the Tongue. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2000; 257 (5): 283–286.

- 90.- Pfeifle R, Baur DA, Paulino A, Helman J. Schwannoma of the Tongue: Report of 2 cases .Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2001; 59 (7): 802–804.
- 91.- Pahwa R, Khurana N, Chaturvedi KU, Raj A. Neurilemmoma of Tongue. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2003; 55 (3): 193-194. doi:10.1007/BF02991952.
- 92.- Mevio E, Gorini E, Lenzi A, Migliorini L. Schwannoma of the Tongue: one case report.Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie. 2003;123 (4): 259–261.
- 93.-Bassichis BA, McClay JE. Pedunculated Nurilemmoma of the Tongue Base. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2004;130 (5): 639–641.
- 94.-Cinar F, Cinar S, Harman G. Schwannoma of the Tip of the Tongue in a Child. Plastic and Reconstructive Surgery. 2004; 114 (6): 1657–1658.
- 95.- Nakasato T, Kamada Y, Ehara S, Miura Y. Multilobular Neurilemmoma of the Tongue in a Child. American Journal of Neuroradiology. 2005; 26 (2): 421–423.
- 96.- Lopez-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Neurilemmoma of the Tongue. Oral Oncology EXTRA. 2005; 41: 154–157.
- 97.- Hwang K, Kim SG, Ahn SI, Lee SI. Neurilemmoma of the Tongue. Journal of Craniofacial Surgery. 2005; 16 (5): 859–861.
- 98.- Bansal R, Trivedi P, Patel S. Schwannoma of the Tongue. Oral Oncology EXTRA. 2005; 41: 15–17.
- 99.- Vafiadis M, Fiska A, Panopoulou M, Assimakopoulos D. A Clinical Case Report of a Schwannoma on the Tip of the Tongue. B-ENT. 2005; 1 (4): 201–204.
- 100.- Ying YM, Zimmer LA, Myers EN. Base of Tongue Schwannoma: A Case Report. Laryngoscope. 2006; 116 (7): 1284–1287.
- 101.- Hsu YC, Hwang CF, Hsu RF, Kuo F, Chien C. Schwannoma (neurilemmoma) of the Tongue. Acta Oto-Laryngologica. 2006; 126 (8): 861–865.

- 102.- Mehrzad H, Persaud R, Papadimitriou N, Kaniyur S, Mochloulis G. Schwannoma of Tongue Base Treated with Transoral Carbon Dioxide Laser. *Lasers in Medical Science*. 2006; 21 (4): 235–237.
- 103.- Enoz M, Suoglu Y, Ilhan R. Lingual Schwannoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2006; 2 (2): 76–78.
- 104.- Patnayak R, Anuradha SVN, Uppin SM, Sundaram C, Raju GSN, Jena A. Schwannoma of Tongue—a case report and short review of literature. *Acta Oncologica*. 2007; 46 (2): 265–266.
- 105.- Ballesteros F, Vilaseca I, Blanch JL, Gaspa A, Bernal-Sprekelsen M. Base of Tongue Neurilemmoma: Excision by Transoral Laser Microsurgery. *Acta Otolaryngologica*. 2007; 127 (9): 1005–1007.
- 106- Batra K, Rai AK, Chaudhary N, Topno S. Two Cases of Neurilemmoma of the Tongue. *Ear, Nose and Throat Journal*. 2007; 86 (11): 679–681.
- 107.- Sahu S, Husain M, Sachan P. *Lingual Schwannoma*. *The Internet Journal of Surgery*. 2007 ; 17 (2):1-4.
- 108.- Sethi D, Sethi A, Nigam S, Agarwal A Schwannoma of Oral Tongue: a rare benign neoplasm. *IHANS*. 2008; 3 (1): 8496.
- 109.- Sawhney R, Carron MA, Mathog RH. Tongue Base Schwannoma: report, review, and Unique Surgical Approach. *American Journal of Otolaryngology—Head and Neck Medicine and Surgery*. 2008; 29 (2):119–122.
- 110.- Ferreti Bonan PR, Martelli H, Jr., Nogueira dos Santos LA, Comini Mol V, Paes De Almeida O. Multinodular Neurilemmoma of the Tongue: A Case Report with Differential Immunohistochemical Profile. *Minerva Stomatologica*. 2008; 57 (1-2): 71–75.

- 111.- Pereira LJ, Pereira PP, Santos JP, Filho VFR, Dominguet PR, Pereira AA. Lingual Schwannoma Involving the Posterior Lateral Border of the Tongue in a Young Individual: case report. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2008; 33 (1): 59–62.
- 112.- Grabowski L. A Rare Case of Schwannoma of the Tongue. *Otolaryngologia Polska*. 2008; 62 (2): 191-194.
- 113.- Cohen M, Wang MB. Schwannoma of the Tongue: Two Case Reports and Review of the Literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2009; 266 (11): 1823–1829.
- 114.- Mardanpour K, Rahbar M. Lingual Schwannoma: a case report. *IRCMJ*. 2009; 11: 454–456
- 115.- Gupta P, Garg A, Dhingra KK, Jain D, Kohli K, Khurana N. Schwannoma Tongue: A Rare Entity. *ANZ Journal of Surgery*. 2009; 79 (1-2): 93–94.
- 116.- Karaca CT, Habesoglu TE, Naiboglu B, et al. Schwannoma of the Tongue in a Child. *The American Journal of Otolaryngology—Head and Neck Medicine and Surgery*. 2010; 31 (1): 46–48.
- 117.- Jeffcoat BT, Pitman KT, Brown AS, Baliga M. Schwannoma of the Oral Tongue. *Laryngoscope*. 2010; 120 (4): S154.
- 118.- Cigdem T, Tulay E, Baris N, Mehmet H, Cagatay O, Erol E, Iikay T. Schwannoma of the Tongue in a Child. *Am J Otolaryngol Head and Neck Med and Surg*. 2010; 31: 46–48.
- 119.- Andrade Santos PP, Souza Freitas V, Pereira Pinto L, Freitas LA, Batista de Souza L. Clinicopathologic Analysis of 7 Cases of oral Schwannoma and Review of the Literature. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2010; 14 (4): 235-239.
- 120.- Naidu GS, Sinha SM. Schwannoma of the Tongue: an unusual presentation in a child. *Indian Journal of Dental Research*. 2010; 21 (3): 457–459.

- 121.- Lukšić I, Müller D, Virag M, Manojlović S, Ostović KT. Schwannoma of the Tongue in a Child. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2011; 39 (6): 441–444.
- 122.- Nisa L, von Büren T, Tiab A, Giger R. Giant Plexiform Schwannoma of the Tongue. *Case Reports in Otolaryngology*. 2011; 2011: 1-3.
- 123.- Husain S, Yunus MRM, Ramli R, Athar PPSH. Schwannoma of the Tongue in a Ten-year Old Child. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2011; 61 (5): 500–501.
- 124.- Catalfamo L, Lombardo G, Nava C, et al. Tongue Schwannoma: Clinicopathological Findings. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2011; 22 (3):1158–1161.
- 125.- Batra U B, Usha G & Gogia, A. R. (2011). Anesthetic management of schwannoma of the base of the tongue. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. 2011; 27 (2): 241–243.
- 126.- Verma RK, Dhingra S, Gupta K & Panda NK. Lingual schwannoma – A Case Report. *Oral Surgery*. 2011; 4: 82–85.
- 127.- Nisa L, Büren T, Tiab A & Giger R. Giant Plexiform Schwannoma of the Tongue. *Case Reports in Otolaryngology*. 2011; 2011:1-3.
- 128.- Manna F, Barbi E, Murru F, Bussani R. Lingual Schwannoma in Pediatric Patients. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012; 23 (5): e454–e456.
- 129.- Kurup S, Thankappan K, Krishnan N, Nair PP. Intraoral Schwannoma – a Report of Two Cases. *BMJ Case Reports*. 2012;2012: bcr1220115389.
- 130.- Pupo TRJ, Nasco HN, Guerra CH. Schwanoma Lingual: Presentación de un Caso. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*.2012; 11 (4): 505-510.
- 131.- Mirza AA, Iqbal I, Kishore K, Qazi SM. Lingual Schwannoma: our experience. *Otolaryngology journal*. 2012; 2 (3): ISSN 2250-0359.

- 132.- Al-Mahdi, Akmam H, Al-khurrhi, Luay E, Ghada Z, Dhaher, Ameer. Plexiform Hypoglossal Schwannoma of the Tongue and the Submandibular Region. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012; 23 (5):1563-1565.
- 133.- Lira RB, Filho JG, Carvalho GB, Pinto CA, Kowalski LP. Lingual Schwannoma: Case Report and Review of the Literature. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2013; 33 (2):137–140.
- 134.- Monga S, Malik J, Sharma. A Schwannoma Tongue. *JCR*. 2013 <http://dx.doi.org/10.17659/01.2013.0052>.
- 135.- Erkul E, Cincik H, Haholu A, Cekin E, Güngör A. Schwannoma of the tongue: a report of two cases and review. 2013.
- 136.- Jayaraman V, Balasubramanian B, Senthivelu R. Schwannoma of the Tongue—A Rare Clinical Entity. *IJDSR*. 2013; 1: 53–55
- 137.- Sanchis JM, Navarro CM, Bagán JV, Onofre MA, Murillo J, De-Andrade C R, Pereira-Filho VA. Intraoral Schwannomas: Presentation of a Series of 12 Cases. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2013; 5 4): e192–e196.
- 138.- Badilla R, Carrasco R, Cordero E. Schwannoma Lingual en un Adolescente: Revisión de la Literatura a Propósito de un Caso. *Int. J Odontostomat*. 2013; 7 (2): 199-201.
- 139.- Bouguila J, Khalef I, Ben AM, Sriha B, Soyah N, Boughammoura L. Schwannome de la Base de la Langue Chez l'enfant. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*. 2013; 114 (1): 46-48.
- 140.- Singh HP, Verma N, Vashistha M, Chaddha A, Agarwal SP, Babu S. Schwannoma Base of Tongue: Report a Rare Case and Review of Literature. *International Journal of Head and Neck Surgery*. 2013; 4 (3): 133-135.
- 141.- Moreno García C, Pons GMA, González GR, Monje GF. Schwannoma of Tongue. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014; 13 (2): 217–221.

- 142.- Kamath PM, Kini H, Shenoy V, Deviprasad N, Pai R. Schwannoma of the Base of Tongue – A Rare Presentation. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2014; 15: 61-64.
- 143.- Moreira Dos Santos F, De Andrade ER, Flores LI, Gonzales WA et al. Schwannoma of The Tongue: Case Report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2014; 117 (2): e189.
- 144.- Ülkü CH, Demir H, Yeşildemir HS, Esen H. Lingual schwannoma. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2014; 24 (2): 97-99.
- 145.- George N, Wagh M, Balgopal P, Gupta A, Sukumaran R, Sebastian P. Schwannoma Base Tongue: case report and review of literature. *Gulf J Oncolog*. 2014; 16: 94–100.
- 146.- Bholá N, Jadhav A, Borle R, Khemka G, Bhutekar U, Kumar S (2014) Schwannoma of the Tongue in a Paediatric Patient: A Case Report and 20-year review. *Case Rep Dent*. 2014; 2014: 780762.
- 147.- Trupti VK, Anand SA, Kajal BP. “Lingual Schwannoma in Posterior 1/3 of Tongue - A Rare Presentation”. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*. 2014; 1 (7): 529-532.
- 148.- Roy P, Chakraborty S, Das S, Roy A. Solitary Neurofibroma at the Base of the Tongue: A Rare Presentation. *Indian Journal of Dermatology*. 2015; 60 (5): 497-499.
- 149.- Ulusoy B, Bozdemir K, Çallıođlu EE, Kutluhan A, Hakan MK. Submucosa Lingual Schwannoma. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2015; 25 (5): 315-318.
- 150.- Feltes-Ochoa RA, Maseda-Pedrero R, Ruíz-Burguillos E. Schwannoma of the Tongue. *Cartas científico-clínicas*. 2015; 105 (6): 512-514.

- 151.- Nibhoria S, Tiwana KK, Phutela R, Kaur J. Schwannoma of Tongue: A Rare Case Presentation with Review of Literature. *Int J Sci Stud* 2015; 3 (3): 147-149.
- 152.- Qayoom S, Khan S, Bahadur S, Jetley S. Lingual Schwannoma: A Cytological Diagnosis. *Journal of Cytology / Indian Academy of Cytologists*.2016; 33 (2): 111-112.
- 153.- Sharma S, Rai G. Schwannoma (neurilemmoma) on the Base of the Tongue: a Rare Clinical Case. *AM J Case Rep*. 2016; 17: 203–206.
- 154.- Badar Z, Farooq Z, Zaccarini D, Ezhapilli SR. Tongue Base Schwannoma: Differential Diagnosis and Imaging Features with A Case Presentation. *Radiology Case Reports*. 2016; 11 (4): 336-340.
- 155.- Kavčič J, Božič M Schwannoma of the Tongue. *BMJ Case Rep*. 2016: 1-4.
- 156.- Gopalakrishnan S, Jayaraman N, Albina SAL. Schwannoma over tongue base—case report and review. *Otolaryngol Online J*. 2016 ; 6: 1–7.
- 157.- Lee H, Won S, Kin J, Woo S. A case of schwannoma of the tongue base. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg*. 2016; 59: 229–232.
- 158.- Medhi J, Laskar HA, Das DJ, et al. Management of Large Tongue Schwannoma – A Short Report. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. 2016; 28 (85):168.
- 159.- Lee E-Y, Kim J-J, Seok H, Lee J-Y. Schwannoma of the Tongue: A Case Report with review of literature. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017; 39 (1):17.

160.- Abreu I, Roriz D, Rodrigues P, Moreira Â, Marques C, Alves FC. Schwannoma of the Tongue—A Common Tumour in a Rare Location: A case report. *European Journal of Radiology Open*. 2017; 4: 1-3.

161.- Vázquez –Muñoz I, Caravaca -García A, Rodríguez-Contreras D, Elhendi -Halawa W. Schwannoma: an Unusual Diagnosis of Tongue Tumor. *Acta Otorrinolaringol. Gallega* 2017; 10 (1): 43-47

162.- Gálvez RK, Esteffan CJ, Catalán ZV, Villagra CM, Morales HC. Schwannoma Lingual: un Diagnóstico Inesperado a Considerar. *In Piel*. 2017; 32 (10): 659-661.