



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES
UNIDAD LEÓN**

**TEMA: SCHWANNOMA EN VERTICE LINGUAL.
Reporte de caso clínico y revisión de la literatura.**

FORMA DE TITULACIÓN: TESINA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA**

P R E S E N T A:

GERARDO NIETO FARFÁN

TUTOR: MTRO. FERNANDO TENORIO ROCHA

LEÓN, GTO. 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

Dedicatoria.....	III
Agradecimientos.....	IV
Resumen.....	V
Introducción.....	VI
CAPITULO 1	
Marco Teórico.....	8
1. Células de Schwann.....	8
1.1 Proliferación.....	9
1.2 Mielina.....	10
1.3 Mielinización.....	11
1.4 Enfermedades que implican a las células de Schwann.....	12
2. Tumores de origen neural.....	13
2.1 Lesiones reactivas.....	13
2.1.1 Neuroma traumático.....	13
2.1.2 Neuroma encapsulado en empalizada.....	14
2.2 Neoplasias.....	15
2.2.1 Neurofibroma.....	15
2.2.2 Schwannoma.....	16
3. Métodos de diagnóstico.....	20
3.1 Diagnóstico por imágenes.....	20
3.2 Punción-Aspiración.....	21
3.3 Hematoxilina y eosina.....	21
3.4 Inmunohistoquímica.....	22
3.5 Inmunohistoquímica para identificar células de Schwann.....	22
3.5.1 Proteína S-100.....	23
3.5.2 Vimentina.....	23
3.5.3 Proteína glial fibrilar ácida (PGFA).....	24
3.5.4 Leu 7 (CD57).....	24
CAPITULO 2	
Objetivo general.....	26
Objetivos específicos.....	26
CAPITULO 3	
Reporte de caso.....	28
CAPITULO 4	
Análisis de resultados.....	31
Discusión.....	40
Conclusiones.....	42
Referencias bibliográficas.....	43

DEDICATORIAS

A Dios padre por que sin él no tendría la oportunidad de estar aquí en este hermoso y difícil viaje que es la vida.

A mis padres y hermanos por todo su amor, apoyo y consejos, en cada etapa de mi vida.

A mi esposa e hijos por su amor y apoyo incondicional, ya que aun sin saberlo son el motor para seguir cada día.

Y a cada uno de los doctores por su paciencia y sus enseñanzas durante estos 4 años.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a Dios, ya que sin él no hubiera tenido la oportunidad de haber estudiado tan bella carrera como lo es la Odontología, agradezco por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo a cada paso, por fortalecerme e iluminar mi camino y poner en él a todas aquellas personas que han sido soporte y compañía durante este periodo de estudio.

A mis padres, por darme la vida, por todos sus consejos y motivación, por guiarme y enseñarme el camino para ser alguien en la vida y tratar de ser mejor cada día.

A mi esposa Bianca y a mis hijos Gerardo y Sofía, por darme ese amor incondicional, el tiempo y ese impulso para seguir cada día, simplemente por existir y ser la fuente de inspiración para cada día ser mejor y estar conmigo en las buenas y en las malas.

A mis hermanos por apoyarme y por ser mis pacientes de clínica.

A mi universidad y a cada uno de los docentes, así como a los apoyos recibidos (becas PRONABES y PEI).

A mi tutor el Mtro. Fernando Tenorio Rocha y a su esposa la Dra. Paola Campos Ibarra, por su confianza y gran apoyo durante estos años, por toda la paciencia y sobre todo por sus grandes enseñanzas, como personas y como profesionistas.

Al servicio de diagnóstico histopatológico y a cada uno de sus integrantes, por su ayuda, ya que sin ella no hubiera sido posible este trabajo.

Y finalmente a todos mis amigos y pacientes que fueron parte importante para lograr este objetivo.

RESUMEN

Introducción. El neurilemoma o Schwannoma benigno es una neoplasia de origen neural, tiene su inicio en las células de Schwann que conforman la vaina nerviosa. En 1910 Verocay describe un tumor originado en un nervio periférico, en 1932 Masson establece el término de Schwannoma y en 1935 Stout lo denomina neurilemoma. Ha sido denominado también neurinoma, glioma periférico o fibroblastoma perineural. Aproximadamente del 25-48% de los Schwannomas ocurren en cabeza y cuello y de estos aproximadamente el 1-2% ocurren intraoralmente, siendo la lengua el primer lugar de elección de estos.

Objetivos. Objetivo general: Establecer los diversos parámetros epidemiológicos, clínicos, radiográficos e histotécnicos indispensables para el diagnóstico de Schwannoma.

Objetivos específicos:

- Describir las características clínicas de los Schwannomas
- Describir los patrones histológicos de los Schwannomas
- Determinar los marcadores de inmunohistoquímica para el diagnóstico

Reporte de caso. Paciente masculino de 28 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares, ni patológicos personales para el padecimiento actual, que presenta un aumento de volumen precedido a traumatismo hace aproximadamente 6 años en vértice lingual derecho, de crecimiento lento y progresivo, asintomático, del mismo color de la mucosa adyacente, firme a la palpación, de 2 cm de diámetro.

Resultados. En el estudio histopatológico el diagnóstico emitido fue Schwannoma, el cual se confirmó con la positividad a la proteína S-100 y a la Vimentina.

Conclusiones. A pesar de que el Schwannoma es considerado una neoplasia benigna y de escasa recurrencia es importante su identificación, diagnóstico y tratamiento oportuno, para lo cual es de relevancia conocer las características tanto clínicas como histológicas que lo definen, así como conocer los posibles diagnósticos diferenciales, para poder efectuar una terapéutica adecuada.

Palabras clave: células de Schwann, Schwannoma, neurilemoma, neoplasia benigna

INTRODUCCIÓN

Los tumores de nervios periféricos pueden ser no neoplásicos o neoplásicos, teniendo su origen en las células de Schwann que conforman la vaina nerviosa.

La necesidad de identificar y diagnosticar oportunamente estos tumores, permitirá dar el tratamiento más adecuado, así como las conductas terapéuticas a seguir en cada paciente.

El presente trabajo relata el caso de un paciente masculino de 28 años de edad, con un aumento de volumen en vértice lingual, de crecimiento lento, progresivo y asintomático, del mismo color a la mucosa adyacente, firme a la palpación de 2 cm de diámetro, se realiza biopsia excisional y se envía al servicio de patología

CAPITULO 1

MARCO TEÓRICO

1. CELULAS DE SCHWANN.

Las células de Schwann, descritas desde 1839 por Theodor Schwann, constituyen la glía del sistema nervioso periférico (SNP). Rodean todos los axones del nervio, en unos casos envolviendo con su citoplasma varios de ellos y en otros casos elaborando la vaina de mielina alrededor de los de mayor diámetro. (Fig. 1) Estas células cumplen múltiples funciones relacionadas con la protección y el soporte metabólico axonal. Además, contribuyen en los procesos de conducción nerviosa, así como en los mecanismos de regeneración de los axones lesionados.¹

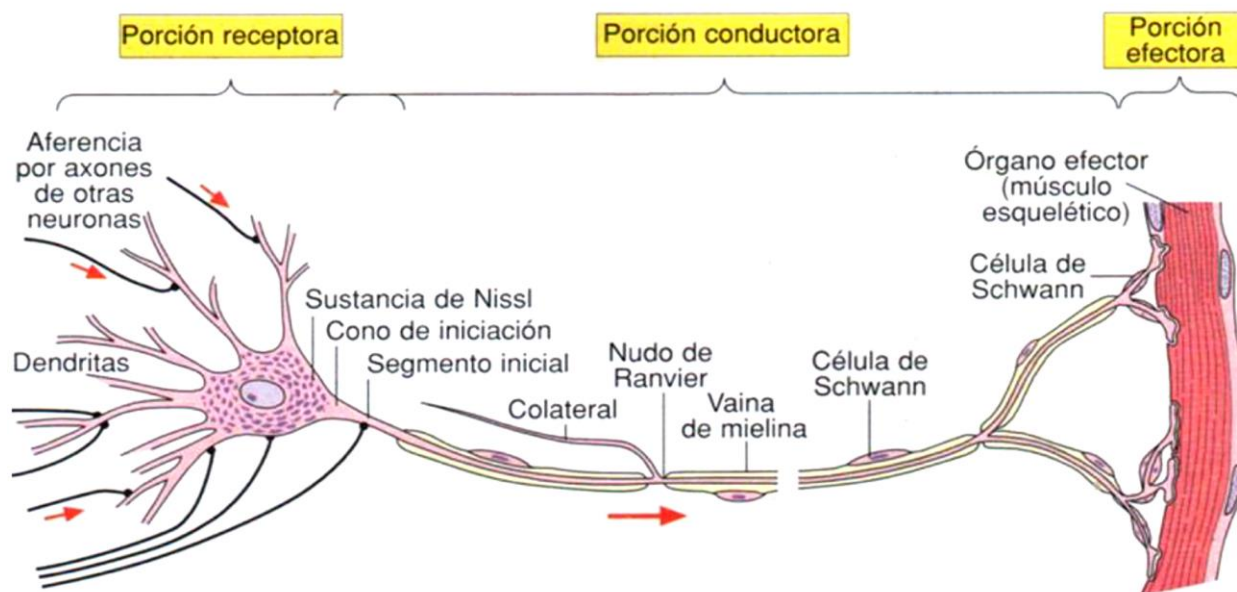


Fig. 1 Dibujo esquemático de una neurona (según Bailey)²

Con excepción de ciertos ganglios craneales sensoriales, los diferentes tipos de células del SNP se derivan de una estructura embrionaria transitoria, la cresta neural⁽³⁻⁵⁾, aunque también se ha discutido que un origen parcial de la región ventral de la cresta neural no puede excluirse para las células de Schwann. Se desconoce en que estadio embrionario las células de la cresta neural comienzan a diferenciarse en células de Schwann, pero se sabe que necesitan el contacto axonal para ello.^{6,7}

El desarrollo del nervio periférico es un proceso ordenado. Inicialmente un grupo de grandes axones se rodea de unas pocas células de Schwann, las cuales se originan de tal forma que constituyen una cubierta o tubo ⁽⁸⁾. La parte externa de este tubo esta delineada por una lámina basal, esencialmente producida por la célula misma, la parte interna del tubo corresponde al comportamiento interior de la célula de Schwann separada del axolema unos 20-30 nm ⁽⁹⁾. Luego de la invasión de los axones desnudos por las células gliales proliferantes, hay una distribución diferencial de los axones. Los de diámetro mayor de 1 μm se disponen en relación 1:1 con las células de Schwann destinadas a ser mielinizadoras. En los axones destinados a no ser mielinizados (50-80 %), la relación es de una célula de Schwann por 5-18 axones, los cuales son rodeados por una prolongación de la célula glial.¹⁰ (Fig. 2)

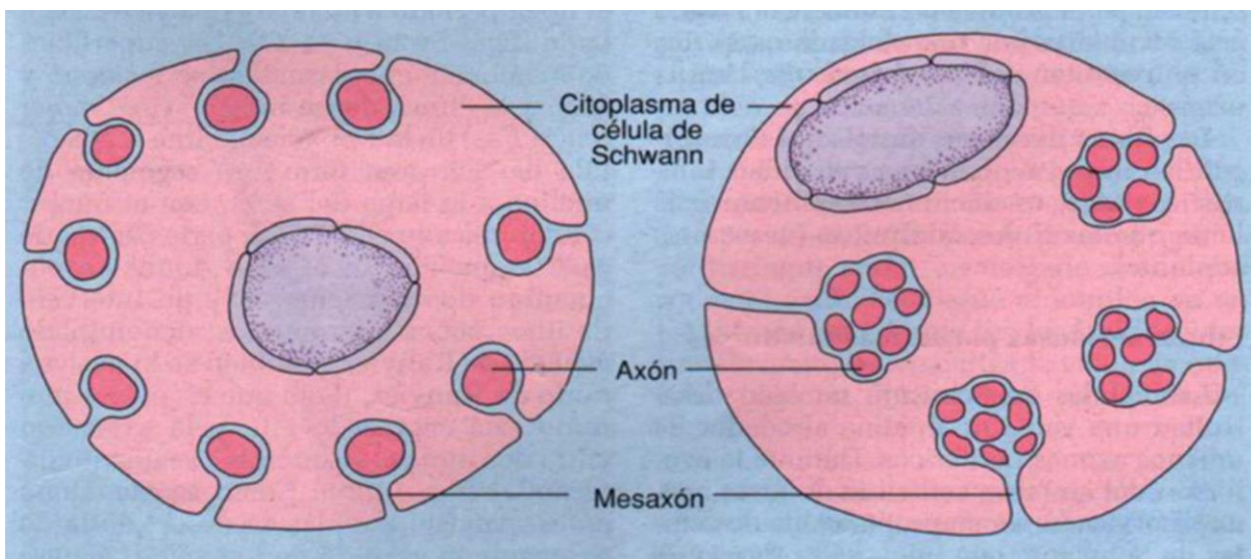


Fig. 2 Dibujos esquemáticos de la relación de los axones periféricos amielínicos con la vaina de Schwann ²

1.1 PROLIFERACIÓN.

La proliferación de las células de Schwann, durante el desarrollo del nervio periférico es intensa. Evidencias indican que dicha proliferación es dependiente de una señal mitogénica provista por el axón en crecimiento.¹¹⁻¹³ (Cuadro 1)

Las células de Schwann proliferan básicamente en tres contextos:

- Durante el desarrollo normal del nervio periférico.^{14, 15}

- Luego de una lesión del nervio, por trauma mecánico, por neurotoxinas, o enfermedades desmielinizantes.¹⁵
- En las neoplasias de células de Schwann, pueden proliferar sobre cualquier tipo de nervio periférico como es el caso de neurofibromatosis y de los fibromas acústicos.¹⁴

16

Cuadro 1. Mitógenos para células de Schwann in vitro.¹

Toxina del cólera
 Factor de maduración glial
 Factor de crecimiento fibroblástico
 Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
 Laminina
 Fibronectina
 Factor de crecimiento derivado de Schwannomas
 Forscolina

1.2 MIELINA.

La mielina es una proteína sintetizada por los oligodendrocitos en el sistema nervioso central (SNC) y por las células de Schwann en el sistema nervioso periférico. Por lo tanto las proteínas de mielina en el SNP y SNC son diferentes, en variedad y proporción. (Cuadro 2) En ambos casos, estas células forman una membrana que se enrolla alrededor de los axones de las neuronas, dando lugar a una estructura multilaminar cuya función es el aislar al axón y facilitar la transmisión de los impulsos.¹⁷ (Fig. 3)

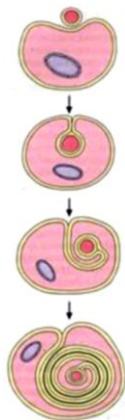


Fig. 2 Dibujos esquemáticos de cómo se desarrolla la vaina de mielina a partir de la célula de Schwann en las fibras nerviosas periféricas.²

Su elaboración depende de la expresión regulada de un conjunto de genes en la glía mielinizante, para lo cual la célula de Schwann requiere del contacto axonal. Su composición es ligeramente diferente entre el sistema nervioso central y el periférico, por lo que existen enfermedades que pueden ser selectivas para un tipo de mielina.¹⁸

La mielina actúa como un aislante eléctrico que facilita la conducción del impulso nervioso. En los axones amielínicos, el impulso se transmite por circuitos locales de corrientes iónicas. Esto hace que la conducción sea más lenta si se compara con la llamada “conducción saltatoria” de las membranas de los axones mielinizados, en las cuales la excitación ocurre a nivel de los nodos de Ranvier.¹

La mielina in situ tiene un contenido de agua de casi 40%. Su masa seca se caracteriza por una alta proporción de lípidos (70-80%) y por lo tanto baja proporción de proteínas en contraste con la mayoría de las membranas que tiene esta proporción invertida.¹⁹

Cuadro 2. Comparación de proteínas de mielina en SNC y SNP en adulto.¹

Proteína	SNC	SNP
P2	*	0.05-0.1%
P0	-	>50%
MAG	-	0.1%
MBP	30%	5-18%
PLP	50%	-

MAG: glicoproteína asociada a la mielina
 MBP: proteína básica de la mielina
 PLP: proteolípido protéico o proteína de Folch-Less
 P2: antígeno para neuritis alérgica
 P0: glicoproteína fosforilada, sulfatada y acilada.

1.3 MIELINIZACIÓN.

Hay al menos dos puntos de vista de cómo las células de Schwann forman sus vainas de mielina en forma de espiral. Según el primero, el cuerpo de las células rota alrededor del axón, mientras que el segundo sostiene que la mielina es formada por un crecimiento continuo de la capa interna de la membrana plasmática de las células.¹⁶

Es un proceso por el cual las fibras nerviosas periféricas y la mayoría del SNC adquieren vainas especializadas que contienen lecitina, y reciben el nombre de vainas de mielina. Las vainas de los nervios periféricos, tanto las fibras sensitivas, como las motoras, se forman a partir de células de neurilema (células de Schwann), que se enrollan alrededor del axón de una neurona y forman

cadena que siguen el trayecto de las fibras nerviosas. En los nervios periféricos, la vaina de mielina está interrumpida por constricciones regulares sin mielina denominadas nudos de Ranvier. Esta disposición facilita el incremento de la velocidad de transmisión del impulso nervioso.²⁰

Inicia al cuarto mes de vida fetal, cuando muchas fibras nerviosas adoptan un aspecto blanquecino como resultado del depósito de mielina, en el enrollamiento repetido de la membrana de la célula de Schwann alrededor del axón, pero no se completa hasta el segundo o tercer años después del nacimiento.²¹

La mielinización aparece primero en los nervios que funcionan más precoces o que son, filogenéticamente más antiguos. En el momento que alcanzan su madurez funcional, los troncos nerviosos están mielinizados por completo.²⁰

1.4 ENFERMEDADES QUE IMPLICAN A LAS CÉLULAS DE SCHWANN.

La vitalidad y funcionalidad de las células de Schwann como parte del nervio periférico puede verse afectada por múltiples factores de origen diverso: infecciosos, inmunes, traumáticos, tóxicos y tumorales.¹

Dentro de los factores infecciosos se destacan el *Mycobacterium leprae* y el *Corynebacterium diphtheriae*. Entre las alteraciones metabólicas se destaca la neuropatía diabética.¹

Las alteraciones neoplásicas que afectan a las células de Schwann son de carácter generalmente benigno y se ha clasificado en cuatro grupos: Schwannomas, neurofibromas, fibromas plexiformes, y fibromas malignos. Cada uno de estos tipos puede verse afectado en su conducta por la presencia de neurofibromatosis. Los tumores de células de Schwann son raros excepto en dos circunstancias. La primera es la formación no hereditaria, espontánea, unilateral, de un Schwannoma sobre el nervio vestibular que es llamado neuroma acústico. La segunda consiste en un desorden hereditario conocido como neurofibromatosis con dos tipos básicos: de Von Recklinghausen o periférica, caracterizada por múltiples neurofibromas cutáneos (tumores mixtos de células de Schwann y fibroblastos) y la neurofibromatosis acústica bilateral o neurofibromatosis central, ambas con carácter autosómico recesivo.²²

2. NEOPLASIAS DE ORIGEN NEURAL.

Los tumores de nervios periféricos pueden ser no neoplásicos o neoplásicos, originándose estos últimos en las vainas nerviosas. Arthur Purdy Stout (1885-1967) fue pionero en la comprensión de su histogénesis, fue quien identificó la célula de Schwann como principal elemento constituyente, tanto en tumores benignos como malignos.²³

2.1 LESIONES REACTIVAS.

2.1.1 NEUROMA TRAUMÁTICO.

Etiología: No es una neoplasia verdadera, es una proliferación reactiva de tejido neural después de un corte transversal u otro daño sobre un conjunto de nervios. Después de que un nervio ha sido dañado o dividido, la porción proximal intenta regenerarse y reestablecer la inervación hacia el segmento distal, en su intento de regenerar, se enreda y atrapa en la cicatriz lo que produce una masa compuesta de tejido fibroso, células de Schwann y axones, semejantes a un tumor en el sitio de la lesión.^{24, 25}

Características clínicas: Comúnmente son de superficie lisa, nódulos no ulcerados. Su localización más frecuente es el agujero mentoniano, lengua y labio inferior. La lesión ocurre con mayor frecuencia en adultos, preferentemente en mujeres. Alrededor del 50% presenta dolor que varía de un paciente a otro y de sensibilidad ocasional o dolor constante de gran intensidad.^{24, 25} (Fig. 4)

Histopatología: El examen microscópico muestra fascículos nerviosos que se mezclan con tejido fibroso colágeno denso. En pocos casos en especial aquellos sintomáticos (dolor), se observa infiltrado crónico de células inflamatorias.^{24, 25}

Tratamiento: La extirpación quirúrgica, su recurrencia es baja, en algunos casos el dolor persiste.^{24, 25}



Fig. 4 Neuroma traumático. Nódulo doloroso.²⁴

2.1.2 NEUROMA ENCAPSULADO EN EMPALIZADA.

Etiología: Tumor neural benigno con rasgos clínicos e histopatológicos distintivos. Representa uno de los más comunes tumores de nervios superficiales, especialmente en la región de cabeza y cuello. Son de causa incierta, pero algunos autores han especulado en que el traumatismo juega un rol importante en su etiología.²⁴

Características clínicas: Muestran una notable predilección por la cara. La nariz y la mejilla son los sitios más comunes. Se presenta entre la quinta y séptima década de la vida y se presenta por meses o años. Superficie lisa, sin dolor, en forma de pápula o nódulo menor a 1cm de diámetro. Oralmente no son infrecuentes, microscópicamente es probable que sean diagnosticados como neurofibromas o Schwannomas, aparecen en paladar duro, encías y mucosa labial, aunque pueden estar en otras partes de la cavidad oral.²⁴ (Fig. 5)



Fig. 5 Neuroma encapsulado en empalizada. Pequeño, nódulo indoloro en la parte lateral del paladar duro. ²⁴

Histopatología: aparecen bien circunscritos y a menudo encapsulado, aunque la capsula puede estar incompleta, algunas lesiones pueden tener apariencia lobulada, el tumor consiste en células en huso que son consistentes con células de Schwann. Los núcleos muestran una orientación paralela similar con los fascículos, donde no se ve la empalizada y los cuerpos de Verocay típicos en el tejido Antoni A que definen a un Schwannoma, las manchas revelan la presencia de numerosos axones en el tumor y células positivas a la proteína S-100, y negatividad a la proteína glial fibrilar acida (GFAP).²⁴

Tratamiento: Escisión quirúrgica conservadora. La recurrencia es rara.²⁴

2.2 NEOPLASIAS.

2.2.1 NEUROFIBROMA.

Etiología: Es el tipo más común de neoplasia de nervio periférico, representa el 5% de las neoplasias benignas de los tejidos blandos.²⁵ Surge de la combinación de diferentes tipos de células, incluidas las células de Schwann y fibroblastos perineurales. Pueden presentarse como lesiones solitarias o múltiples.^{24,25}

Características clínicas: Pueden surgir como tumores solitarios o pueden ser parte de la neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen. Los tumores solitarios son más comunes en adultos jóvenes y se presentan con crecimiento lento, suaves, el dolor depende del tamaño de la lesión, la piel es la localización más frecuente, en cavidad oral la lengua y la mucosa oral son los sitios más comunes, en raras ocasiones el tumor puede surgir en el hueso. La neurofibromatosis es una displasia mesodérmica que afecta varios órganos y sistemas, la triada clásica para su diagnóstico es: lesiones cutáneas, deformidades esqueléticas y deficiencia mental.^{24,25} (Fig. 6)



Fig. 6 Neurofibroma. Masa nodular en la parte ventral anterior de la lengua.²⁴

Histopatología: El neurofibroma solitario y los neurofibromas múltiples presentan las mismas características microscópicas que consisten en células fusiformes con núcleos del mismo tipo u ondulados dispuestos en una matriz fina de tejido conectivo que puede ser de naturaleza mixoidal. Pueden estar bien circunscritas o mezclarse con el tejido conectivo que las rodea y en forma característica se encuentran mastocitos dispersos en la lesión. Las células del tumor son positivas a la proteína S-100.^{24,25}

Tratamiento: para los neurofibromas solitarios escisión quirúrgica, la recurrencia es rara. Cualquier paciente con una lesión que ha sido diagnosticada como neurofibroma debe ser evaluado clínicamente por la posibilidad a neurofibromatosis. Puede ocurrir la transformación a malignidad, aunque es rara.^{24,25}

2.2.2 SCHWANNOMA.

Etiología: El neurilemoma o Schwannoma benigno es un tumor de origen neural, su etiología es desconocida, tiene su inicio en las células de Schwann que conforman la vaina nerviosa. En 1910 Verocay fue el primero en descubrir un tumor originado en un nervio periférico, en 1932 Masson estableció el término de Schwannoma y en 1935 Stout introdujo el término neurilemoma. Otras denominaciones que ha recibido han sido neurinoma, glioma periférico o fibroblastoma perineural.^{27,28}

Aproximadamente del 25-48% de los Schwannomas ocurren en la cabeza y cuello y de estos entre el 1-2% ocurren intraoralmente.^{24,29-32}

Los Schwannomas bilaterales del nervio aurículo-vestibular son características de una condición hereditaria, **neurofibromatosis tipo II (NF-2)**. Schwannomas múltiples pueden ocurrir en otro desorden genético conocido como **schwannomatosis**.³⁴ (Tab. 1)

Características clínicas: Su origen más frecuente es en los nervios periféricos y en los nervios craneales a excepción del olfatorio y el óptico que carecen de la vaina nerviosa, son de crecimiento lento, solitarios, bien delimitados, encapsulados y su tamaño puede variar de pocos milímetros a varios centímetros. Aparecen normalmente durante la segunda y cuarta década de la vida, sin predilección por género ni grupo étnico. El tamaño y la localización de la lesión determinan la presencia e intensidad de los síntomas, aunque por lo general son asintomáticos.^{24,25,29-}

34

La lengua es la localización más común en la cavidad oral, aunque pueden aparecer en cualquier parte de la boca (paladar, piso de boca, mucosa, encía, labios, vestíbulo o mandíbula). De forma intraósea, se localizan en la parte posterior de la mandíbula expandiendo las corticales, presentando un patrón radiolúcido que puede ser unilocular o multilocular y producen dolor o parestesia.^{24,25,29-34} (Fig. 7)

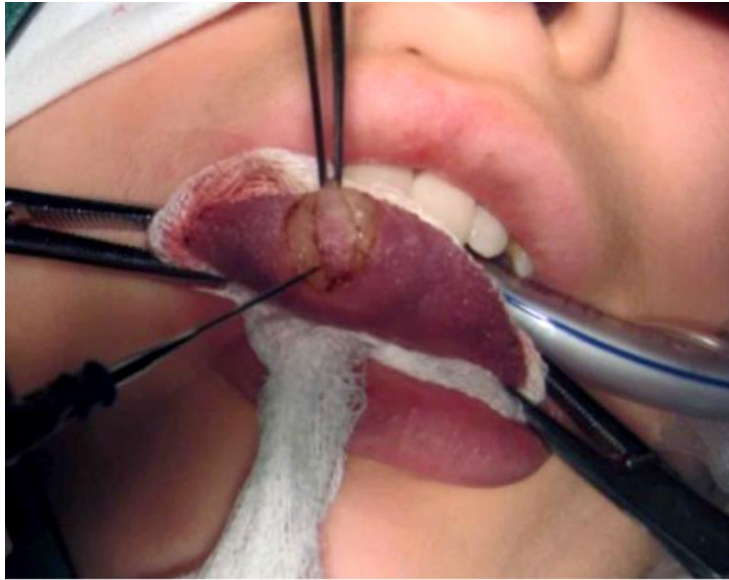


Fig. 7 Schwannoma en tercio anterior de lengua.³¹

Histopatología: Las observaciones microscópicas son características, por lo que el diagnóstico se establece con facilidad. Se exhiben dos patrones histopatológicos característicos, Antoni A y Antoni B.³³ (Fig. 8)

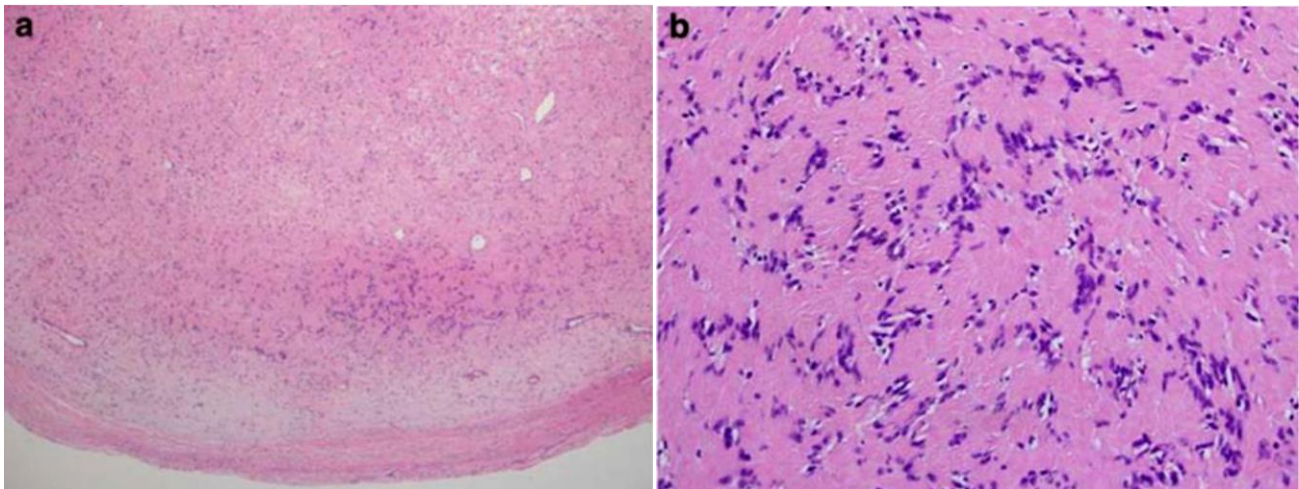


Fig. 8 **a.** Tinción H&E 4x. Donde se puede observar la morfología Antoni A y Antoni B. **b.** H&E 20x. Núcleos en empalizada y cuerpos de Verocay.³²

Antoni A (zona de hiper celularidad). Se encuentra conformado por células fusiformes organizadas en empalizada o en remolino, en algunas áreas envueltas por eosinófilos. Los cuerpos de Verocay son constituidos por prolongaciones citoplasmáticas apiladas que separan las zonas de nucleares empalizadas.³³

Antoni B (zonas de hipocelularidad). Se presentan áreas en las que las células son fusiformes, observándose una abundante matriz intersticial acelular rica en mucopolisacáridos ácidos.³³

Se describe una variante microscópica: el Schwannoma antiguo; se piensa que son cambios degenerativos en un Schwannoma de larga duración. En este tipo se encuentra fibrosis, células inflamatorias, y hemorragia; también puede ocurrir atipia celular. Se cree que las características clínicas y evolución son las mismas del Schwannoma.²⁵

Otra rara variante es el Schwannoma plexiforme, el cual se caracteriza microscópicamente por un patrón de crecimiento multinodular y plexiforme. Tales tumores ocasionalmente son asociados con NF2 (Neurofibromatosis tipo II) o schwannomatosis.²⁴

Tratamiento: El Schwannoma solitario es tratado con escisión quirúrgica, y las recidivas son poco probables.^{24, 25} La transformación a malignidad no ocurre o es extremadamente rara, teniendo una variación entre el 8-10%.^{24, 15} El nervio involucrado puede ser seccionado para prevenir una posible recurrencia.³³

El uso de laser con CO2 para el procedimiento quirúrgico es una opción confiable.²⁹

Síndrome	Patrón Hereditario	Mutación Genética	Frecuencia	Características clínicas comunes o significativas
Neurofibromatosis tipo I (NF1)	Autosómica dominante	NF1 gen (cromosoma 17q11.2)	1 en 2,500 a 3,000 nacidos	Neurofibromas (especialmente tipo plexiforme) Pigmentación café con leche Pecas en axila e ingle Nódulos de Lisch del iris Glioma óptico Epilepsia Hipertensión Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (5% de los pacientes)
Neurofibromatosis tipo II (NF2)	Autosómica dominante	NF2 gen (cromosoma 22q12.2)	1 en 25,000 a 87,000 nacidos	Schwannomas bilaterales (“neuromas acústicos”) del nervio vestibular (nervio craneal VIII) Meningiomas craneales y espinales Schwannomas en otros nervios craneales y espinales Schwannomas cutáneos Cataratas subcapsulares Pigmentación café con leche (menos común que en NF1) Neurofibromas cutáneos (poco comunes)
Schwannomatosis	Autosómica dominante (la mayoría de los casos pueden ser esporádicos)	SMARCB1 gen (cromosoma 22q11)	1 en 40,000 nacidos	Schwannomas múltiples no cutáneos (sin involucro del nervio craneal VIII) Dolor crónico asociado con Schwannomas
Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN 1)	Autosómica dominante	MEN1 gen (cromosoma 11q13)	1 en 20,000 a 40,000 nacidos	Tumor paratiroideo Tumores de los islotes pancreáticos Tumor de la pituitaria anterior Tumor adrenocortical
Carcinoma Medular Tiroideo (MTC) síndrome	Autosómica dominante	RET proto-oncogen (cromosoma 10q11.2; varios codones)	1 en 114,000 a 1,000,000 nacidos	MTC Bajo o sin riesgo para otros tumores neuroendocrinos
Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2A (MEN 2A)	Autosómica dominante	RET proto-oncogen (cromosoma 10q11.2; mayor frecuencia codón 634)	1 en 40,000 a 72,000 nacidos	MTC Feocromocitoma Adenoma paratiroideo
Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2B (MEN 2B)	Autosómica dominante	RET proto-oncogen (cromosoma 10q.11.2; mayor frecuencia codón 918)	1 en 400,000-4,000,000 nacidos	MTC Feocromocitoma Neuromas de la mucosa Hábito marfanoide

Tab. 1 Síndromes Neurales y Neuroendocrinos Hereditarios.²⁴

3. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico debe considerar, el examen físico y la evaluación por imagen. La historia y el examen físico son fundamentales ya que muchas veces la presentación clínica es como una masa de partes blandas. La anamnesis debe incluir los antecedentes del paciente, la presencia o no de sintomatología (dolor, signo de Tinel, etc.), el tipo de crecimiento de la tumoración, la existencia de masa única o múltiple. El examen físico debe buscar dirigidamente ciertos elementos como por ejemplo manchas café con leche características de la neurofibromatosis, o tipo de masa a la palpación.²⁶

3.1 DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES.

El diagnóstico incluye la evaluación imagenológica siendo los exámenes más utilizados el ultrasonido (US), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM). Las características imagenológicas pueden sugerir muchas veces el diagnóstico y su análisis en conjunto con los antecedentes clínicos y el examen físico lo hacen más preciso.²⁶

Los signos imagenológicos son un reflejo de las características histológicas del tejido neurogénico del cual derivan.³⁵

Los nervios periféricos tienen dos elementos de soporte: el estroma conectivo y las células de Schwann que envuelven los axones en diferentes grados. Cada nervio periférico está rodeado por un denso tejido conectivo o vaina llamada epineuro. En el interior del nervio, los grupos de axones están separados por un estroma fibroso, el perineuro. La apariencia normal de un nervio periférico tanto en US como el RM se correlaciona con estas estructuras.²⁶

La TC, el US, y la RM, son útiles para la detección, nos permite estimar el tamaño y márgenes de la tumoración, su composición, y si existe infiltración a las estructuras circundantes.³⁶

La RM puede mostrar no solo el tumor y su cápsula, sino también, en determinados casos, el nervio a partir del cual se desarrolla. Sin embargo, el diagnóstico definitivo es histopatológico.³¹

3.2 PUNCIÓN-ASPIRACIÓN.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF), cuando ha sido utilizada, ha mostrado, su insuficiencia para la identificación diagnóstica.^{27,28}

3.3 HEMATOXILINA Y EOSINA.

El método Hematoxilina/Eosina es la tinción dicrómica más utilizada en el diagnóstico histopatológico.³⁷

Su uso en la tinción de tejidos para facilitar su observación microscópica se inició en el siglo XIX.³⁸

La Hematoxilina es un compuesto que se obtiene de la planta leguminosa *Haematoxylum campechianum*. Es un producto natural que al ser oxidado constituye una sustancia de color violeta denominada hemateína. El complejo hemateína-aluminio (hemateína di o trivalente) tiñe de una coloración violeta componentes aniónicos (ácidos), como el DNA de la cromatina o el RNA del retículo endoplasmático rugoso, mientras que la eosina tiñe selectivamente los componentes eosinófilicos (básicos) del tejido.³⁷

La eosina es un compuesto ácido cuya propiedad está basada en su polaridad negativa, lo que permite enlazarse con constituyentes celulares de carga positiva. Por ello colorea componentes y orgánulos citoplasmáticos, colágeno y fibras musculares, pero no los núcleos (que son básicamente ácidos nucleicos y están cargados negativamente).³⁷

La coloración resultante de la tinción con eosina es rosada-anaranjada para citoplasmas, y rojo intenso en el caso de los eritrocitos.³⁷

La principal ventaja de utilizar éste tipo de tinción consiste en que permite el diagnóstico y la evaluación de la lesión asociada, además de ser una técnica fácil de realizar de forma rutinaria en los laboratorios de histopatología, tiene como inconveniente requerir experiencia superior al de otras técnicas, así como la desventaja que debe existir una alta densidad de colonias bacterianas para que sea posible reconocer el microorganismo que queda teñido débilmente y que puede

confundirse con productos celulares, por esta razón es conveniente realizar siempre una tinción especial, además de realizar hematoxilina y eosina.³⁷

3.4 INMUNOHISTOQUÍMICA.

La inmunohistoquímica es una técnica esencial en el diagnóstico anatomopatológico de las enfermedades, fundamentalmente de las neoplásicas.³⁸

La inmunohistoquímica consiste en una serie de métodos utilizada en histopatología para la localización de moléculas específicas en los tejidos, o células por medio del empleo de antígenos y anticuerpos. Estos métodos tienen su base en tres disciplinas fundamentales: la histología, inmunología y química.³⁷

En los estudios histopatológicos la inmunohistoquímica, se basa en la utilización de anticuerpos específicos, previamente marcados mediante un enlace químico con una enzima que puede transformar un sustrato para que sea visible, sin afectar la capacidad del anticuerpo para formar un complejo con el antígeno. Es de gran utilidad para el diagnóstico y la clasificación de diversas lesiones, para identificar agentes infecciosos, en tejidos como virus, bacterias, parásitos; determinación de origen de tumores malignos indiferenciados, así como metastásicos; y también se utiliza como marcadores predictivos y pronóstico de tumores.³⁷

3.5 INMUNOHISTOQUÍMICA PARA IDENTIFICAR CÉLULAS DE SCHWANN.

El análisis inmunohistoquímico es esencial en el diagnóstico de esta neoplasia. En el Schwannoma, la mayoría de las células tumorales reaccionan positivamente a la proteína S-100.^{24,29.}

31- 33, 39

Las proteínas de las de las células neurales pueden dividirse en dos grupos: proteínas estructurales, que forman el citoesqueleto, y proteínas no estructurales, que actúan como enzimas, neurotransmisores, etc. En las proteínas estructurales los filamentos intermedios ocupan una posición central, así denominados porque su diámetro (alrededor de 10nm) es intermedio entre el de los microtúbulos (de 22 a 25 nm) y el de los microfilamentos (de 5 a 7 nm). Generalizando, se puede decir que cada filamento intermedio es característico de un tipo celular. De esta forma, la citoqueratina es propia de las células epiteliales, la Vimentina de las células mesenquimales, los neurofilamentos de las neuronas, la proteína fibrilar ácida (PGFA) de las células gliales, y la

desmina de las células musculares. Ello, no obstante, debe tenerse en cuenta que, aunque en general un tumor expresa el filamento intermedio correspondiente al tejido del cual se deriva, a menudo las células neoplásicas desarrollan la capacidad de sintetizar filamentos intermedios adicionales que son impropios del tejido de origen.⁴⁰

3.5.1 PROTEÍNA S-100.

La S-100 es una proteína ácida, termolábil, ligadora de calcio, con un peso molecular de 21 kd. Su nombre deriva de ser soluble en sulfatoamónico saturado al 100% a pH neutro. En 1965 fue aislada por Moore en cerebro bovino.⁴¹

La familia de la S-100 consiste en 18 monómeros de los cuales cada uno exhibe un único modelo de expresión específica tisular. Recientemente se ha descrito la localización genética de esta familia de proteínas en la región del cromosoma 1q21 y existen nueve genes diferentes que codifican la proteína S-100. Dos de los monómeros, S100A1 y S100B han sido encontrados en altas concentraciones en células del sistema nervioso. Estos dos monómeros forman homo o heterodímeros: El dímero S100BB se encuentra en concentraciones elevadas en células gliales, células de Schwann y células de Langerhans, además, la S100B ha sido detectada en astrocitos, melanocitos, adipocitos y condrocitos, y se ha encontrado elevada en ciertos tumores como gliomas, melanomas, Schwannomas y neuroblastomas.⁴¹

La proteína S-100 se halla en las neuronas, células gliales, células de Schwann y células de muchos otros tipos, incluyendo a los melanocitos. Su identificación tiene un papel importante en el diagnóstico de neoplasias derivadas de las células de Schwann o de los melanocitos.⁴⁰

3.5.2 VIMENTINA.

Es una proteína con peso molecular de 57 kd, presente en filamentos intermedios del citoesqueleto de células endoteliales, macrófagos, condrocitos y especialmente en fibroblastos. En el tejido nervioso se expresa tanto en astrocitos normales como neoplásicos y en general se piensa que se expresa durante el desarrollo antes que la proteína gliofibrilar por lo que se puede considerar como un marcador de tumores gliales, incluso en sus formas menos diferenciadas. Sin embargo, su utilidad en estos tumores, es inferior a la PGFA. Por otra parte, pueden detectarse en células

aracnoideas, lo que la convierte en un buen marcador para meningiomas, siendo además de gran valor en el diagnóstico diferencial con los neurinomas en las cuales es negativa.⁴¹

Su función principal es proveer el soporte a las organelas intracelulares. También participan en algunas uniones intercelulares (desmosomas).⁴²

3.5.3 PROTEÍNA GLIAL FIBRILAR ÁCIDA (PGFA).

Es una proteína de peso molecular entre 48y 50 kd que se localiza en los gliofilamentos, estructura presente en el citoesqueleto de las células derivadas del espongioblasto primitivo fundamentalmente con diferenciación astrogliar, en menor proporción endimaria y solo de forma ocasional en algunas células de oligodendroglia. Es por tanto buen marcador de tumores con diferenciación astrocitaria.⁴¹

También se ha detectado expresión de PGFA en algunas neoplasias no gliales tales como el hemangioblastoma, el Schwannoma y el neurofibroma.⁴⁰

3.5.4 LEU 7 (CD57).

Es un epítipo presente en glicoproteínas de 110 kd de peso molecular de la membrana celular de las células NK (Natural Killer), en moléculas proteicas de la membrana celular implicadas en la adhesión de varias líneas celulares nerviosas y en glicoproteínas asociadas a mielina.⁴¹

Se encuentra en las células de Schwann, mielina y en la oligodendroglia inmadura.⁴³

CAPITULO 2

OBJETIVO GENERAL

Establecer los diversos parámetros epidemiológicos, clínicos, radiográficos e histotécnicos indispensables para el diagnóstico de Schwannoma.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas de los Schwannomas
- Describir los patrones histológicos de los Schwannomas
- Determinar los marcadores de inmunohistoquímica necesarios para el diagnóstico

CAPITULO 3

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino de 28 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares, ni patológicos personales para el padecimiento actual, que presenta un aumento de volumen precedido a traumatismo hace aproximadamente 6 años en vértice lingual derecho, de crecimiento lento y progresivo, asintomático, del mismo color de la mucosa adyacente, firme a la palpación, de 2 cm de diámetro. (Fig. 9)

Con base en las características clínicas, se establece el siguiente protocolo terapéutico:

Primera Etapa: Estableciendo como diagnóstico presuntivo de mucocele, se realiza biopsia escisional. (Fig.10)

Previo consentimiento informado se realiza asepsia de la región lingual, se procede a anestesiarse infiltrando mepivacaína al 2% con epinefrina al 1/100000 (2 cartuchos), con mango de bisturí número 3 y hoja de bisturí número 15, se realiza técnica para biopsia escisional, se extrae la lesión y se coloca en formol al 10 %, se realiza hemostasia y sinéresis con puntos simples con seda 3/0. (Fig. 10) Se cita al paciente para retiro de sutura y revisión postoperatoria en 7 días.



Figura 9. Exploración física: nódulo en vértice lingual. Fuente Directa

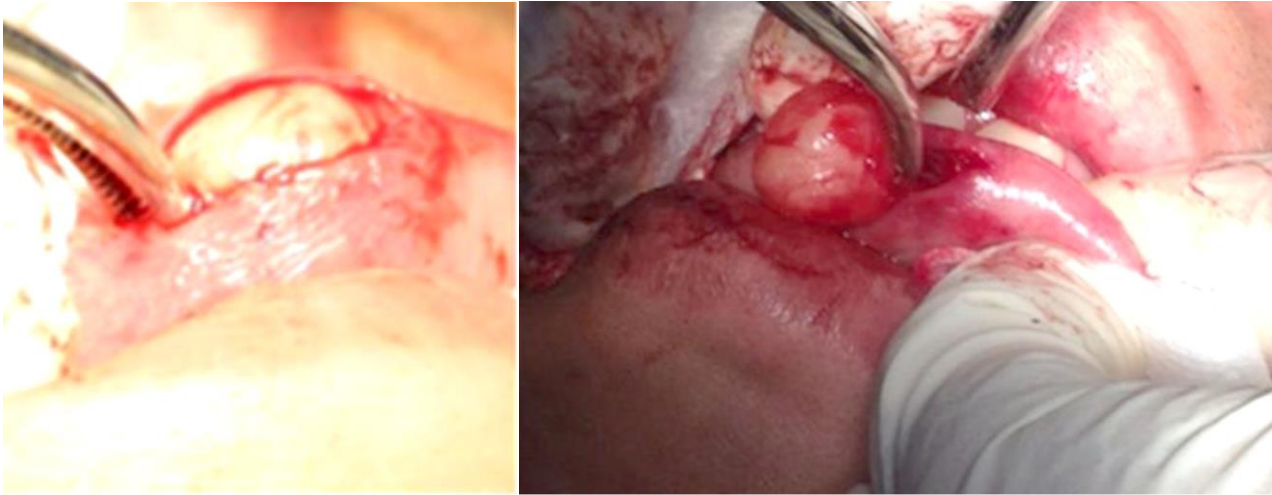


Fig. 10. Procedimiento Quirúrgico. Fuente Directa

CAPITULO 4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Segunda Etapa: Análisis del espécimen en el Departamento de Patología.

Una vez obtenido el espécimen se envió al Departamento de Patología para su estudio y descripción macroscópica. (Fig. 3.) Donde se realizó la inclusión en cera de este para la realización de las tinciones de rutina con Hematoxilina y Eosina, así como panel de inmunohistoquímica para identificar células de Schwann las cuales fueron: S-100, Vimentina, PGAF, Leu7.

Una vez obtenidas las laminillas con la batería de tinciones e inmunomarcadores específicos para células de Schwann, se observaron en el microscopio a diferentes aumentos, para identificar los patrones histológicos característicos de los Schwannomas, así como la positividad de los inmunomarcadores específicos en las inmunohistoquímicas.

Tercera Etapa: Seguimiento y control.

Se realizó un seguimiento del paciente a 6 meses.

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA

A: espécimen único de tejido blando que midió 1.5x1.3x1.0 cm, de forma oval, superficie lisa, color café claro con áreas café oscuro. B: se realizan cortes longitudinales del espécimen. (Fig. 11)



Figura 11. Descripción macroscópica. Fuente Directa

HISTOPATOLOGÍA

En el estudio histopatológico por medio de la tinción de rutina con hematoxilina y eosina, el diagnóstico emitido fue de Schwannoma. (Fig. 12)

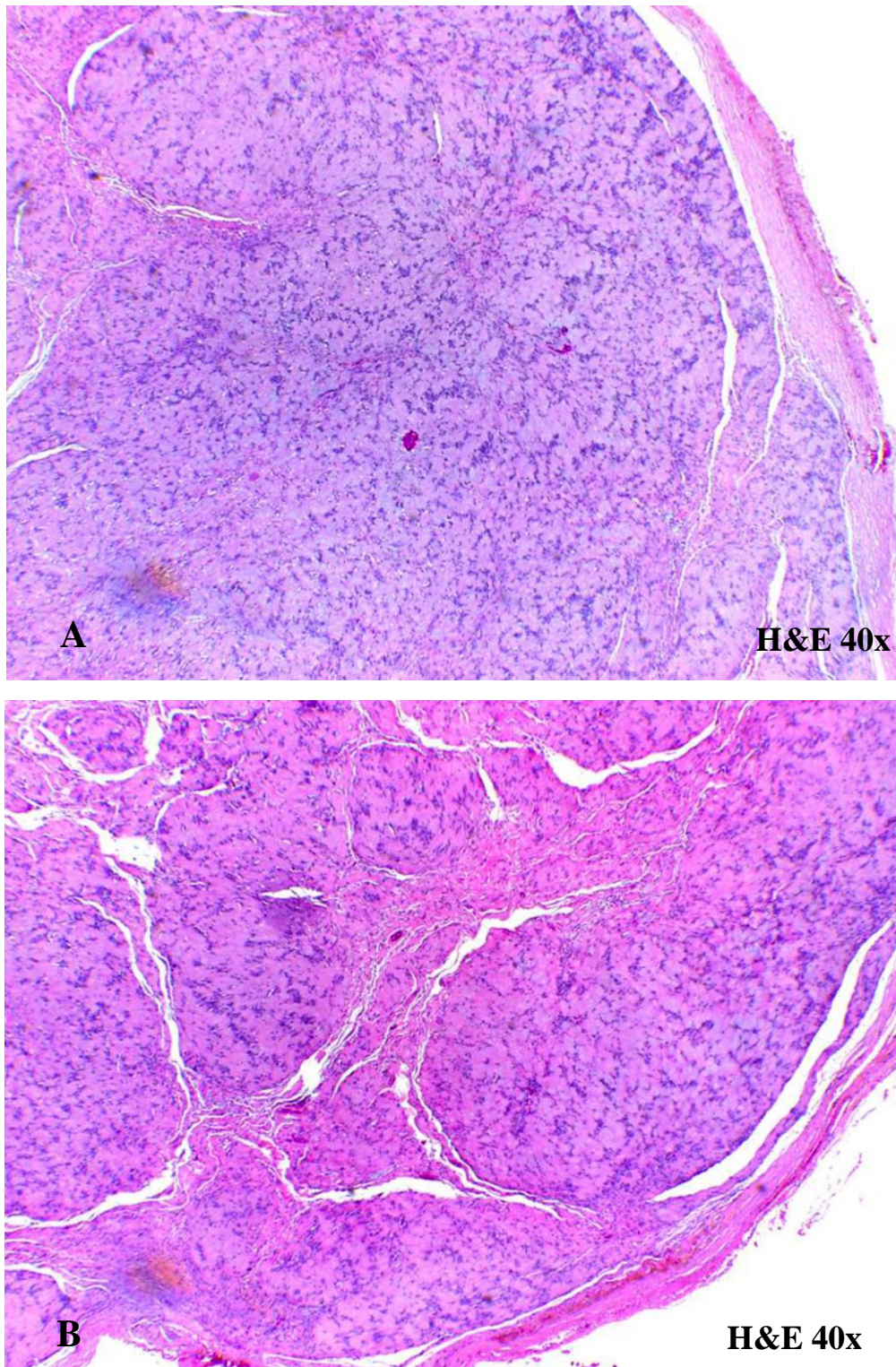


Fig. 12. A: vista general B: vista parte de la cápsula. Fuente Directa

En el espécimen examinado (Fig. 13) se observa una neoplasia encapsulada compuesta por fascículos nerviosos con núcleos en empalizada dejando centros acelulares eosífilos (cuerpos de Verocay) y escasas áreas de células fusiformes en un estroma mixoide (patrón Antoni B).

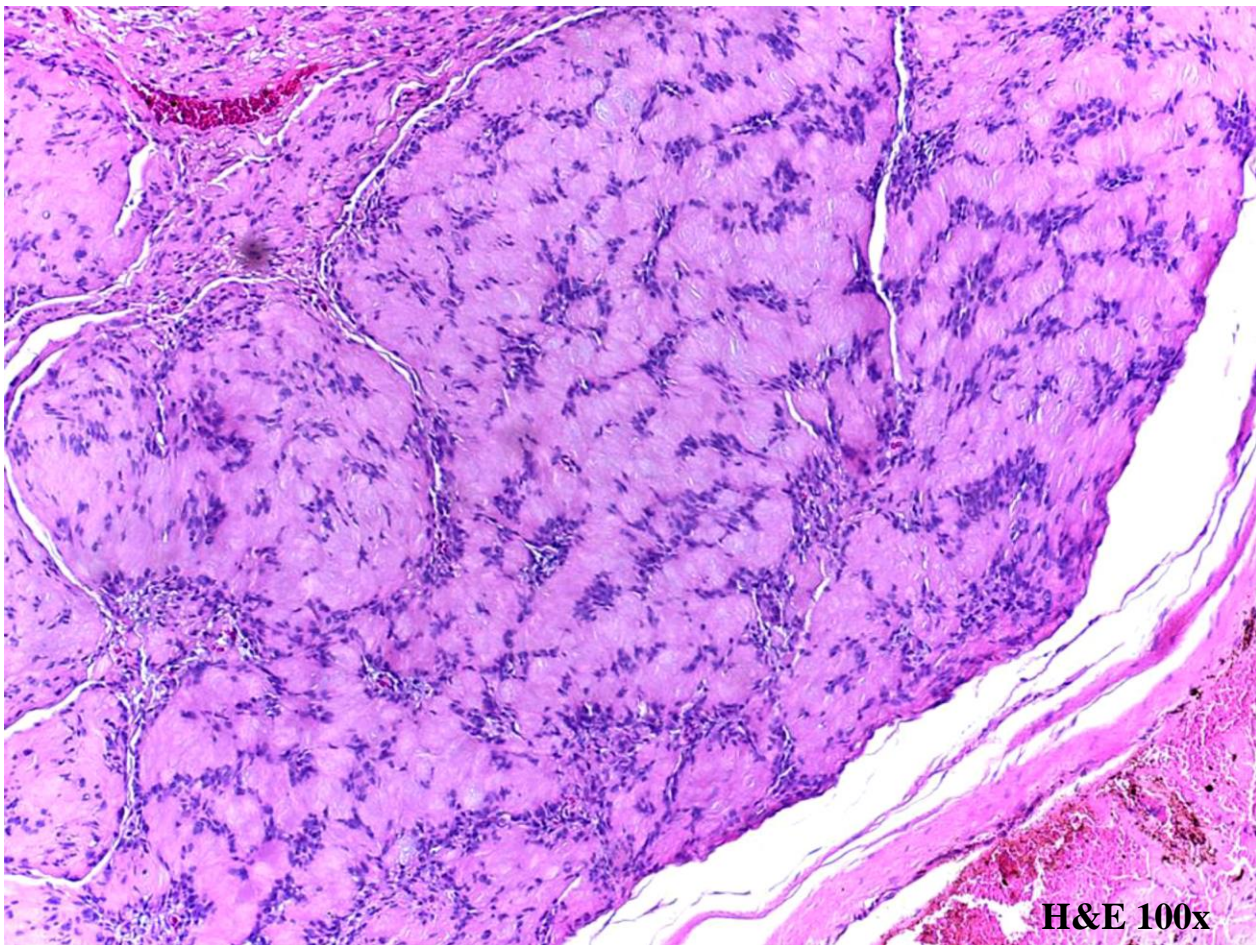


Fig. 13. Neoplasia y cápsula. Fuente Directa

Proteína S-100 con Inmunopositividad. (Fig. 14)

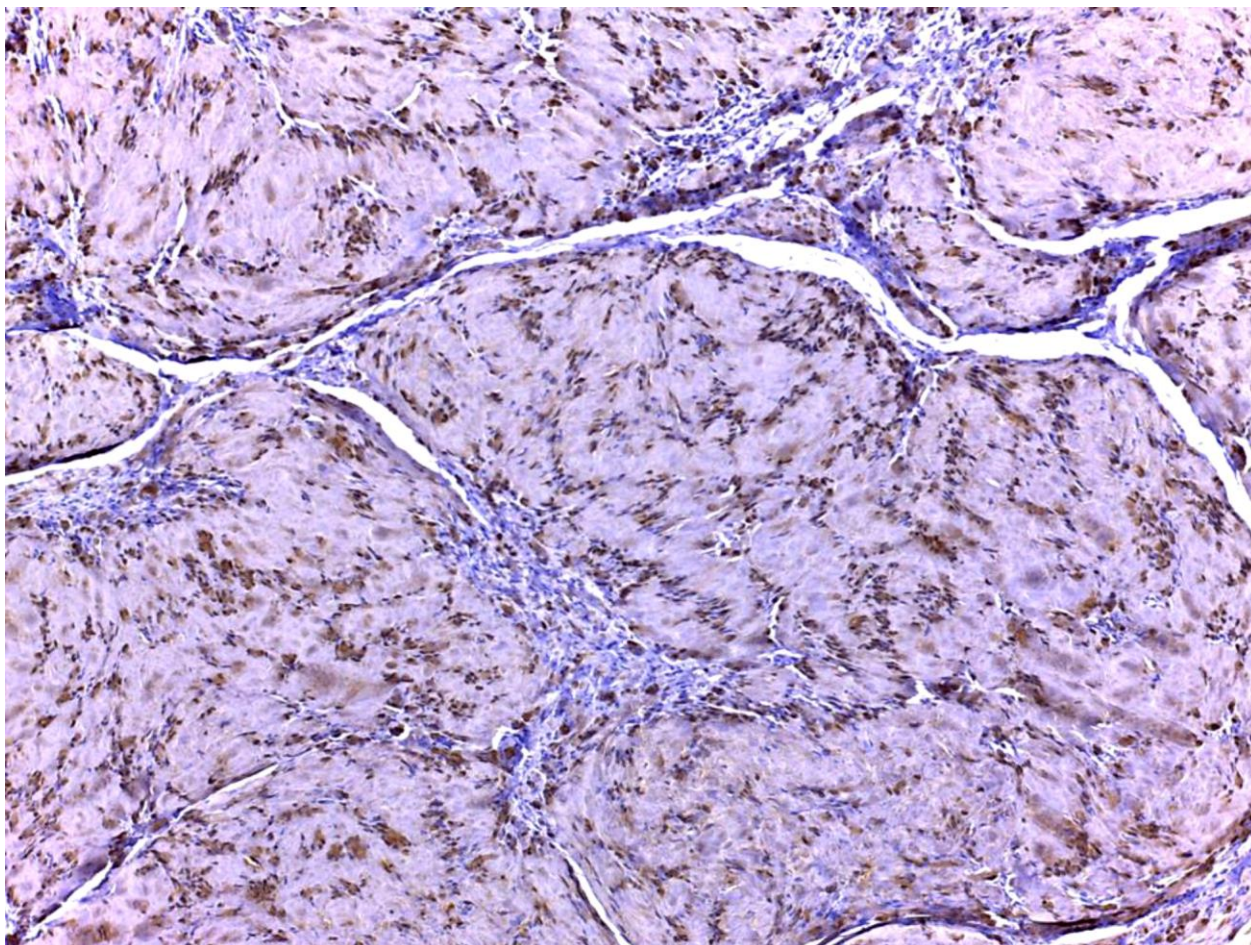


Fig. 14. S-100 Positiva. Fuente Directa

Vimentina con Inmunopositividad. (Fig. 15)

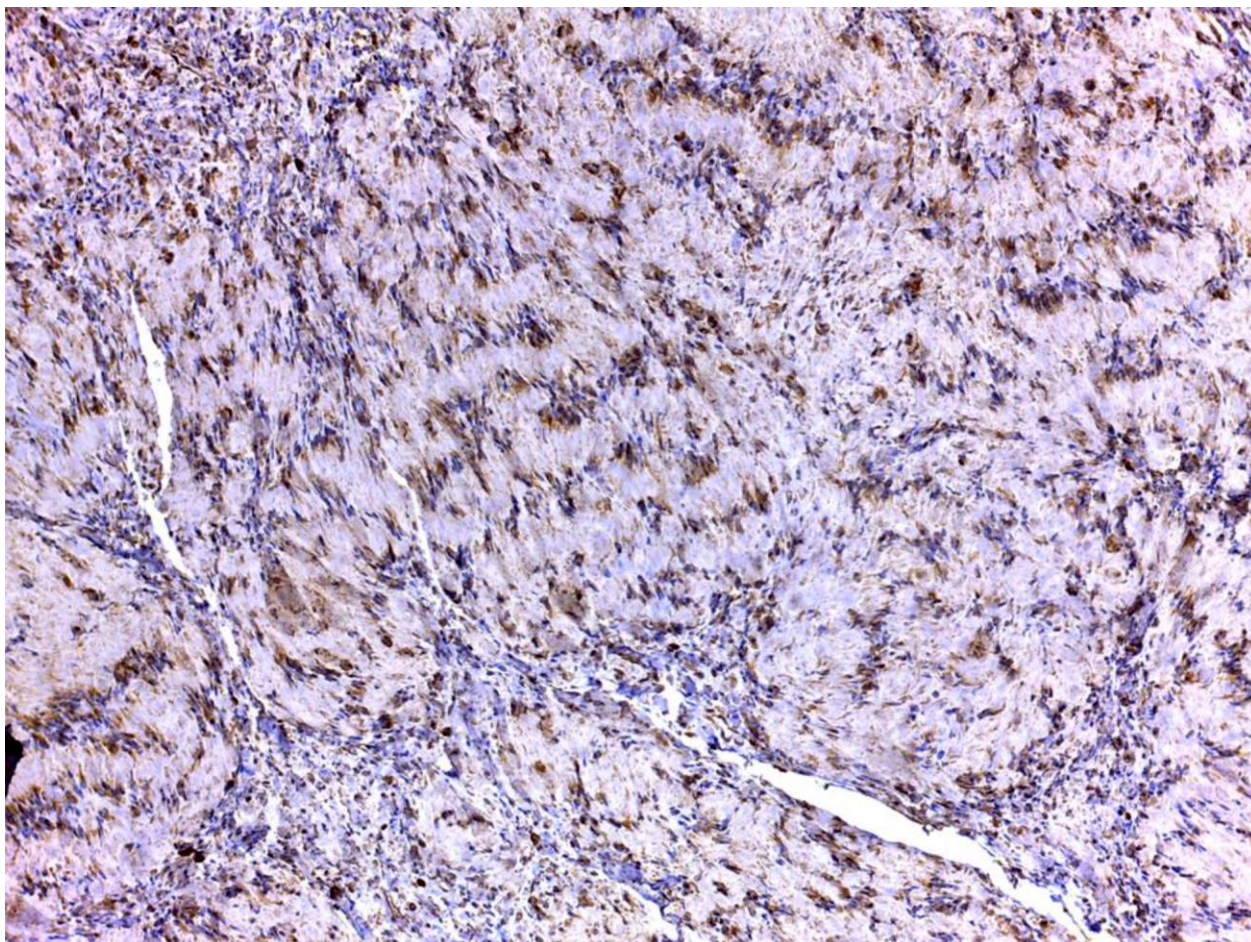


Fig. 15. Vimentina Positiva. Fuente Directa

Proteína Glial Fibrilar Ácida (PGFA) con Inmunonegatividad. (Fig. 16)

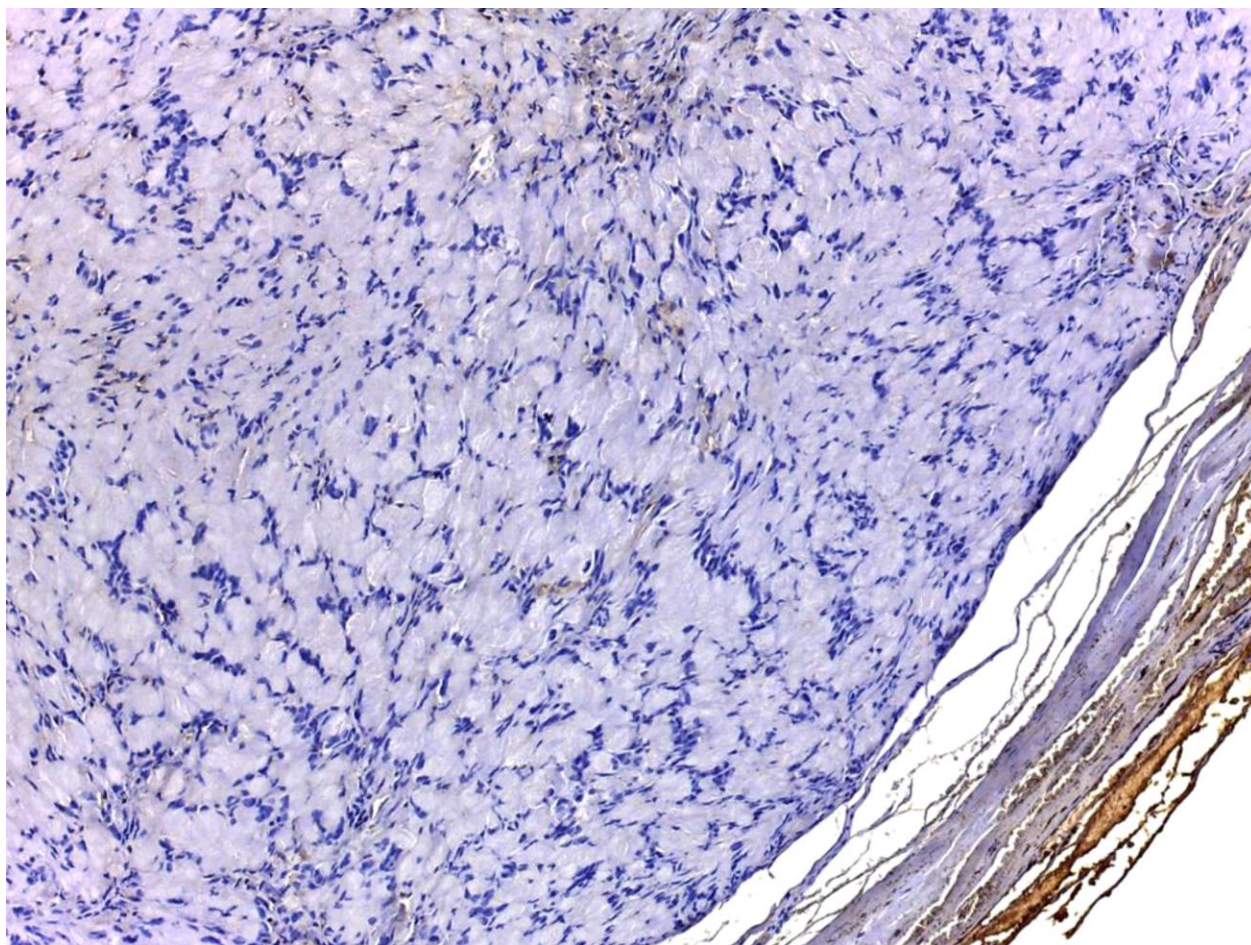


Fig. 16. PGFA Negativa. Fuente Directa

CD 57 con Inmunonegatividad. (Fig. 17)

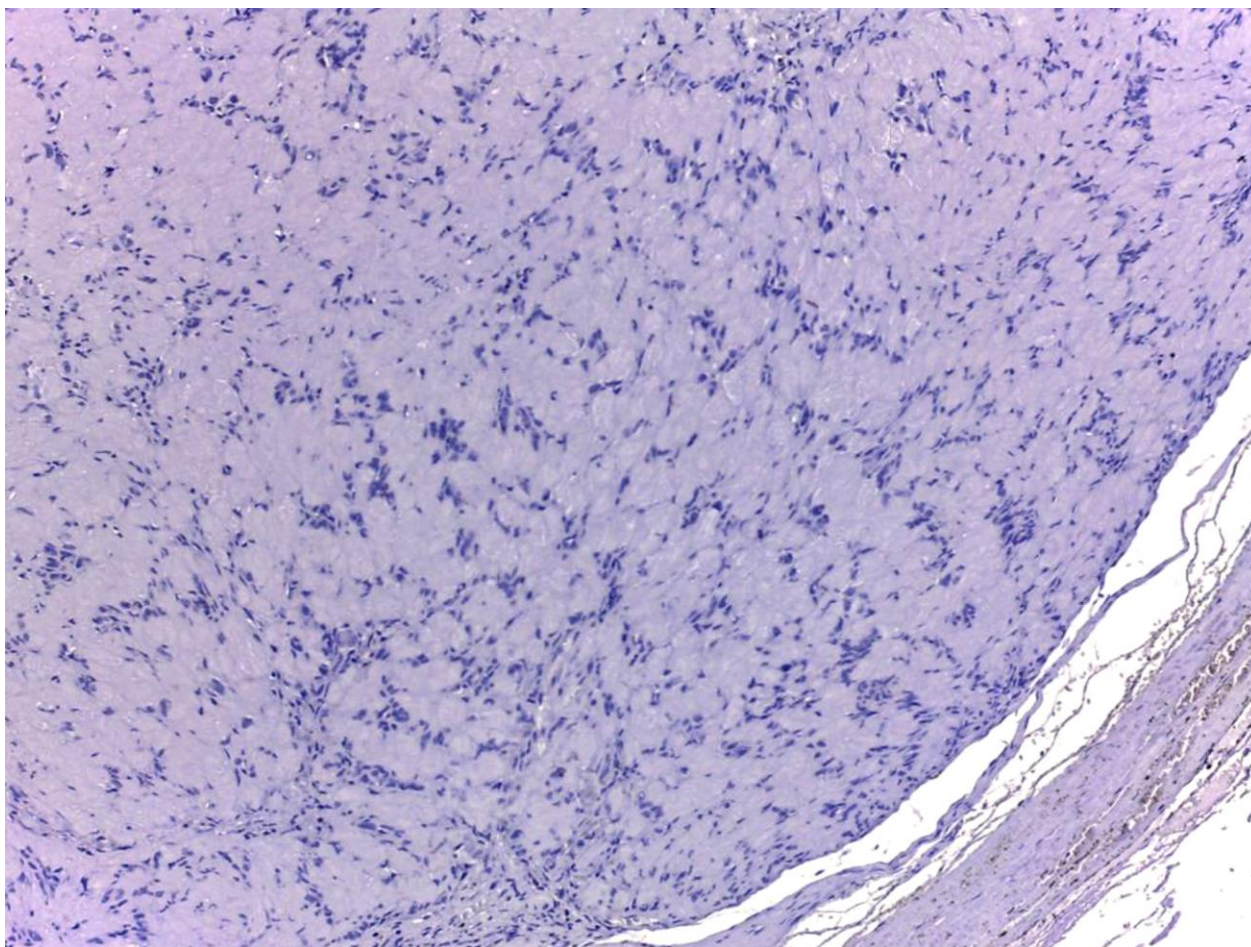


Fig. 17. CD57 Negativa. Fuente Directa

SEGUIMIENTO Y CONTROL DEL PACIENTE

No se observa recurrencia de la neoplasia, en seguimiento a 6 meses de postoperatorio. (Fig. 18)



Fig. 18. Postoperatorio a 6 meses. Fuente Directa

DISCUSIÓN

La frecuencia de neoplasias de origen neural, son poco usuales en cavidad oral y con menor frecuencia los que se reportan en los dos tercios anteriores de la lengua.

La literatura revisada coincide en que los Schwannomas son tumores de origen neural que tienen su inicio en las células de Schwann, entre el 25-48% derivan de los distintos nervios periféricos de la cabeza, cuello (1-2% en cavidad oral) y extremidades, con menor frecuencia en mediastino o retroperitoneo, y tienen su excepción en el nervio óptico y olfatorio.

Gupta y colaboradores reportan 136 casos de Schwannomas en cabeza y cuello de los cuales 8 son en lengua. Gallo y su grupo reportaron 157 casos, 45.2% en lengua. Wright y Jackson reportaron 146 casos, 52% involucraban la lengua.³³ Siendo difícil el determinar el nervio de origen por la cercanía del hipogloso, glossofaríngeo y nervio lingual.

En cuanto a su etiología los artículos y autores revisados concuerdan en que esta es desconocida. Pueden desarrollarse a cualquier edad, los diversos autores mencionan que la incidencia puede estar entre la segunda y cuarta de cada de la vida aunque hay algunos que refieren que pueden presentarse hasta la sexta década de la vida, siendo esto muy relativo pues en el artículo presentado por Badilla y colaboradores se expone el caso de paciente femenino de 13 años. En cuanto a su predilección por género y raza coinciden en que en esta neoplasia no hay valores significativos que determinen predilección por los rubros antes mencionados.

Estas neoplasias son de crecimiento lento, solitarios, bien delimitados y encapsulados. Por otra parte, se hace referencia a que regularmente son asintomáticos dependiendo de su localización y tamaño, en aquellos que se presenta sintomatología esta puede ser: disfagia, dislalia, disnea, apnea obstructiva del sueño en casos extremos.³¹

En ninguno de los artículos revisados se menciona que posterior a la escisión quirúrgica se haya presentado recurrencia, se hace referencia a que la recurrencia es escasa o nula, al igual que la transformación a malignidad.

Lira y colaboradores realizan una revisión bibliográfica en donde presentan 36 casos en donde se determina que la edad promedio de aparición de la neoplasia es de 27 años, que los grupos más afectados están entre la segunda, tercera y cuarta década de la vida, no existe predilección por género (18mujeres-18 hombres), 26 casos con pacientes asintomáticos, el tamaño promedio de la neoplasia fue de 2cm, posterior a la escisión quirúrgica ninguno presento recurrencia.

Para el diagnóstico definitivo toda la literatura especifica que estará determinada por la presencia de los patrones característicos del Schwannoma, denominados Antoni A y Antoni B así como la presencia de los cuerpos de Verocay.

En la mayoría de los casos reportados el análisis histopatológico resulto positivo a los inmunomarcadores de proteína S-100 y Vimentina, aunque Lira y colaboradores hacen referencia al inmunomarcador Leu-7, así como Araiza refiere que se ha detectado expresión de PGFA en el Schwannoma.

En el caso clínico presentado, paciente masculino de 28 años de edad, posterior a la anamnesis, toma de biopsia y análisis histopatológicos se pudo confirmar que el aumento de volumen que presentaba en el dorso de la lengua coincidía con las características clínicas e histopatológicas de un Schwannoma, por lo que se considera que el pronóstico es bueno.

Se puede observar que la neoplasia se encuentra localizada en la lengua, el tamaño está dentro del rango mencionado y que la edad del paciente, está entre las décadas de la vida que presentan la neoplasia, se realizó el tratamiento sugerido en la literatura el cual consistió en la escisión quirúrgica y se realizó el panel de inmunomarcadores sugeridos, dando positividad a la proteína S-100 y Vimentina, al igual que en los casos presentados, también se pudo observar la presencia de los cuerpos de Verocay así como de los patrones característicos del Schwannoma Antoni A y Antoni B.

Se realizó un seguimiento del paciente a seis meses posterior a la escisión quirúrgica y no se presentó recurrencia de la neoplasia lo que es acorde en los casos presentados en la literatura y confirma el diagnóstico emitido de Schwannoma.

CONCLUSIONES

En todas las áreas de la salud en de suma importancia que tanto la población como los profesionales de la salud estén atentos a lo cambios que se puedan presentar en los diferentes órganos y sistemas del cuerpo, ya que estos podrían ser indicativos de neoplasias que pudieran comprometer la vida del paciente.

A pesar de que el Schwannoma es considerado una neoplasia benigna y de escasa recurrencia es importante su identificación, diagnóstico y tratamiento oportuno, para lo cual es de relevancia conocer las características tanto clínicas como histológicas que lo definen, así como conocer los posibles diagnósticos diferenciales, para poder efectuar una terapéutica adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lombana, A.D.P.L., y Giraldo, H.H. (1993). La célula de Schwann. *Biomédica*, 13(4), 207-217.
2. Geneser, F. (2008). *Histología. Sobre bases biomoleculares*. (3ª. Ed.). Buenos Aires. Médica Panamericana.
3. Duphin, E., Baroffio, A., Dulac, C., et al. (1990). Schwann cell differentiation in clonal cultures of the neural crest is evidenced by the anti-Schwann cell myelin protein monoclonal antibody. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87(3), 1119-1123.
4. Smith-Thomas L. C., y Fawcett J. W. (1989). Expression of Schwann cell markers by mammalian neural crest cells in vitro. *Development*, 105(2), 251-262.
5. Bunge M. B., Williams A. K., Wood P. M. (1982). Neuron Schwann cell interaction in basal lamina formation. *Developmental Biology*, 92 (2), 449-460.
6. Webster H. (1992). Development of Peripheral Nerve Fibers. In Dick-Thomas eds. *Peripheral Neuropathy*. (3a. Ed.). Saunders Ed. Vol. 1
7. Kelly B. M., Guillespie C. S., Sherman D. L., et al. (1980). Schwann cells of the Myelin-forming phenotype express Neurofilament Protein NF-M.J. *Cell Biol*, 118(2), 397-410.
8. Salzer J. L., y Bunge R. P. (1980). Studies of Schwann cell proliferation. I. An analysis in Tissue culture of proliferation during development, Wallerian degeneration and direct injury. *J. Cell Biol*, 84(3), 739-752.
9. Clark M. B., y Bunge M. B. (1989). Cultured Schwann cell assemble normal-appearing basal lamina only when they ensheath axons. *Dev. Biol*, 133(2), 393-404.
10. Terzis J. K., y Smith K. L. (1990). *The Peripheral Nerve. Structure, Function and Reconstruction*. New York. Raven.
11. Komiyama A., y Susuki K. (1992). Age related differences in proliferative response of Schwann cells during Wallerian degeneration. *Brain Res*, 573(2), 267-275.
12. Bray G. M., Rasminsky R., et al. (1981). Interactions between axons and their sheath cells. *Ann. Rev. Neurosci*, 4:127-162.
13. Salzer M. J., Pedraza L., Brown M., et al. (1990). Structure and function of the myelinating associated glycoproteins. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 650: 302-312.
14. Ratner M., Bunge R., Glaser L. (1986). Schwann cell proliferation in vitro. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 486: 170-181.
15. Davis J., y Stroobant P. (1990). Platelet-derived growth factors and fibroblast growth factors are mitogens for rat Schwann cells. *J. Cell Biol*. 110(4), 1353-1360.
16. Mezel C. (1992). Myelination in the peripheral nerve during development in Dick-Thomas Ed. *Peripheral Neuropathy*. (3a. ed.). Vol. 1
17. Bermejo P.E.V., Blasco M.R.Q., Sánchez A.J.L., García A.M. (2011). Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. Concepto, clasificación y epidemiología. *Medicine*. 5065-5068.
18. Wood W. P., Moya F., Eldridge Ch., et al. (1990). Studies of the initiation of Myelination by Schwann cells. *Ann. N. Y. Acad. Scien*, 605: 1-14.
19. Morrel P., Quarles R. H., Norton W. T. (1989) Formation structure and biochemistry of myelin. In *Basic Neurochemistry Text*, (4a. ed.). New York. Raven.
20. Valdés A.V., Pérez H.M.N., García R.E.R., López A.G. (2010). *Embriología humana*. La Habana. Editorial Ciencias Médicas.
21. Sadler T.W. Langman. (2009). *Embriología Médica*. (11a. ed.). España: Editorial Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health.

22. Brockes J. P., Breakefield X. O., Martuza R. L. (1986). Glial growth factor-like activity in Schwann cells tumors. *Ann. Neurol.* 20(3), 317-322.
23. De Schepper A. M. (2001). *Imaging of soft tissue tumors.* (2nd ed.). Springer.
24. Neville W. B., Damm D. D., Allen M. C., Chi C. A. (2016). *Oral and Maxillofacial Pathology.* (4a. Ed.). St. Louis, Missouri. Editorial Elsevier.
25. Regezi A. J., y Sciubba J. (1995). *Patología bucal.* (2^a ed.). México. Editorial Interamericana McGraw-Hill.
26. Muñoz C. S. (2003). Tumores neurogénicos de nervios periféricos: estudios por imágenes. *Revista Chilena de Radiología.* 9(3),124-136
27. Argüelles S. E., Congregado R. C. B., Medina L. R. A., Del Pobil M. J. L. P. (2004) Neurilemoma Retroperitoneal. *Actas Urol Esp.* 28(8), 628-630.
28. Crespo H. J., Fuente C. R., García C. E., Ruiz G. M., Alañon F. M.A., (2013). Schwannomas de cabeza y cuello extracraneales: a propósito de tres casos. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* 4(17), 135-142.
29. Lira R. B., Goncalves F. J., Carvalho G. B., Pinto C. A., Kowalski L. P. (2013). Lingual Schwannoma: case report and review of the literature. *Acta otorhinolaryngologica italic.* 33: 137-140.
30. Pupo T. R. J., Nasco H. N., Guerra C. O. (2012). Schwannoma lingual: presentación de un caso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 11(4), 505-510.
31. Badilla R., Carrasco R., Cordero E., Pacheco C. (2013). Schwannoma lingual en un adolescente: revisión de la literatura a propósito de un caso. *Int. J. Odontostomat.* 7(2), 199-201.
32. Cohen M., y Wang M. B. (2009). Schwannoma of the tongue: two case reports and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 266: 1823-1829.
33. Guadarrama A. G., y Ramos M. I. (2015). Schwannoma en cavidad oral. Reporte de un caso clínico. *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y maxilofacial.* 11(1), 27-32.
34. Sawhney R., Michael A. C., Mathog H. R. (2008). Tongue base schwannoma: report, review, and unique surgical approach. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck and Surgery.* 29: 119-122.
35. Murphey M., Smith S., Kransdorf M. (1999). Temple T. Imaging of Musculoskeletal Neurogenic Tumors: Radiologic-Pathologic correlation. *Radiographics.* 19: 1253:1280.
36. Asami J., Konouchi H., Kishi K. (2000). Schwannoma of the upper lip: ultrasound, CT and MRI findings. *J Oral Maxillofac Surg.* 58: 1173:1175.
37. Luna L. (1968). *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology.* New York. McGraw-Hill Book Company.
38. Vaquero M. (2007). *Manual de Calidad de Inmunohistoquímica en Anatomía Patológica.* Osakidetza.
39. Suga K., Ogane S., Muramatsu K., Ohata H., Uchiyama T., Takano N., Shibahara T., Eguchi J., Murakami S., Matsuzaka K., (2013). Intraosseous Schwannoma originating in inferior alveolar nerve: a case report. *Bulletin of Tokio Dental College.* 54 (1), 19-25.
40. Ariza A., (1997). Aproximación inmunohistoquímica a los tumores del sistema nervioso central. *Rev Esp Patol.* 30(4), 347-351.
41. Coca S., Vaquero J., Martos J. A., Moreno M., Rodríguez J., (1993). Características inmunohistoquímicas de los tumores cerebrales. *Neurocirugía.* 4: 267-283.
42. Fonseca I. B., Guerini J. C., Gramática L., Piccinni D. J., Avila R. E., Spitale L. S., (2010). Expresión inmunohistoquímica de Vimentina, CD 34 y c-Kit (CD 117) en Tumores Estromales Gastrointestinales (GISTs). *Int. J. Morphol.* 28(2), 453-459.

43. Ribas A. T., (1998). La inmunohistoquímica en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso. Trabajo presentado en II Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica.