



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SCHWANNOMA CON OTRAS NEOPLASIAS BENIGNAS EN CAVIDAD ORAL: REVISIÓN DE LITERATURA

Differential Diagnosis of schwannoma with other benign neoplasms in the oral cavity: Literature Review

Cerezo Mejía Alisson Doménica *¹ - <https://orcid.org/0000-0001-6715-1178>

Rockenbach Binz Ordóñez María Cristina ¹ - <https://orcid.org/0000-0001-7945-2680>

García Núñez Ana Karina ¹ - <https://orcid.org/0000-0002-2839-0165>

¹ Universidad de los Hemisferios, 170138 Quito, Ecuador

* amitallydomenic1998@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Establecer el mecanismo de diagnóstico diferencial del schwannoma con otras neoplasias benignas de la cavidad bucal. **Materiales y Métodos:** Se planteó una revisión de literatura acerca del diagnóstico diferencial del schwannoma con otras neoplasias benignas en cavidad bucal, tomando como sustento artículos en inglés seleccionados en PubMed que fueron delimitados por los años de publicación que oscilan entre el 2016 al 2021. **Resultados:** El estudio histológico e inmunohistoquímico son el mecanismo más adecuado para establecer el diagnóstico diferencial entre schwannoma, fibroma, neurofibroma solitario y el tumor de células granulares que son lesiones benignas del sistema nervioso que acometen el sistema estomatognático. **Conclusiones:** Se estableció que el diagnóstico más asertivo para diferenciar estas patologías es el estudio histológico e inmunohistoquímico; siendo una de las peculiaridades, la disposición de las células y la reacción inmunohistoquímica que presenta positividad para la proteína S-100, SOX-10 y positividad positiva a la vimentina; indicios que no se presentan en patologías diferenciales evaluadas en este estudio.

Palabras clave: Cavidad Oral, Diagnóstico Diferencial, Fibroma, Neuromieloma, Neurofibroma.

ABSTRACT

Objective: To establish the diagnostic mechanism for differential Schwannoma with other benign neoplasms in the oral cavity. **Materials and Methods:** A literature review of documents on the differential diagnosis of schwannoma with other benign neoplasms in the oral cavity is proposed, based on articles in English selected in PubMed that were delimited by the years of publication ranging from 2016 to 2021. **Results:** The histological and immunohistochemical studies are the most appropriate mechanism to establish the differential diagnosis between; schwannoma, fibroma solitary, neurofibroma, granular cell tumor are benign lesions of the nervous system that affect the stomatognathic system. **Conclusions:** It was established that the most assertive diagnosis to differentiate these pathologies is the histological and immunohistochemical study; being one of the peculiarities, the disposition of the cells and the immunohistochemical reaction that presents positivity for the protein S-100, SOX-10 and positive positivity for vimentin; indications that are not present in differential pathologies evaluated in this study.

Key words: Cavity Oral, Diagnosis Differential, Fibroma, Neuromieloma, Neurofibroma.

INTRODUCCIÓN

Schwannoma, es un tumor de la vaina nerviosa, es el tipo más frecuente de tumor benigno de los nervios periféricos en adultos. Puede presentarse en cualquier parte del cuerpo y no tiene predilección por la edad.¹ El sistema estomatognático se ve afectado en un 25%, porcentaje correspondiente al área de cabeza y cuello, mientras que el 1% tiene relación proporcionada hacia la zona intraoral, con mayor prevalencia en la lengua.² Se origina de las células de Schwann, mismas que se encargan de formar los nervios craneales y periféricos, representando el 5 % de tumores benignos en los tejidos blandos¹, afectando a pacientes entre 20 y 50 años con una prevalencia de 1:1 en hombres y mujeres.³

La lengua es la zona más frecuente de la cavidad oral en donde se presenta esta patología, seguida por el paladar, labios y mandíbula. Cuando se realiza la exploración dental, este tipo de tumor benigno no es contemplado correctamente durante el diagnóstico,⁴ ya que se trata de una patología asintomática y de crecimiento lento,⁵ que provoca el desplazamiento y la compresión del tejido circundante,² usualmente se presenta como una lesión indolora de forma nodular encapsulada, por lo general se encuentra solitaria, y se la puede observar clínicamente de 5 cm aproximadamente, por lo que muchas veces esta lesión pasa desapercibida.⁶

Existen dos tipos de schwannoma, el submucoso se presenta clínicamente como quiste encapsulado, mientras que el schwannoma que con frecuencia se encuentra bajo la capa basal de la membrana mucosa, no se presenta encapsulado.⁷ El diagnóstico diferencial clínico se puede asociar a todas las lesiones tumorales benignas, entre las más prevalentes está el fibroma, lipoma, neurofibroma y el tumor de las glándulas salivales, por lo que es esencial el examen histopatológico e inmunohistoquímico para su diagnóstico definitivo.¹

Dada la similitud de esta lesión con otras diversas patologías, el objetivo fue realizar una revisión de la literatura para establecer el mecanismo de diagnóstico para diferenciar el schwannoma de otras neoplasias benignas en cavidad oral y de esta manera lograr un diagnóstico temprano, tratamiento efectivo y preciso a las personas que lo padezcan.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se planteó una revisión de literatura, de documentos sobre el diagnóstico diferencial del schwannoma con otras neoplasias benignas en cavidad oral, tomando como sustento artículos en inglés y español, seleccionados en PubMed que fueron delimitados por los años de publicación que oscilan entre el 2016 al 2021; de manera adicional por relevancia en el tema se incluyeron 15 estudios provenientes de ResearchGate, SciELO, ScienceDirect y Elsevier.

En la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos obtenidos en DeCS, junto con el término booleano “AND” tales como: (Diagnosis Differential) AND (Neurilemoma) AND (Cavity Oral), (Neurilemoma) AND (Neurofibroma) AND (Cavity Oral), (Neurilemoma) AND (Fibroma) AND (Cavity Oral) y (Neurilemoma) AND (Cavity Oral). Como principal criterio de inclusión se tomaron en cuenta metaanálisis, revisiones de la literatura, reportes de casos clínicos, guías de práctica clínica, que tengan concordancia con el tema y el objetivo planteados. Para los criterios de exclusión se descartó artículos duplicados, artículos de divulgación, estudios de observación y artículos que no han terminado sus estudios clínicos.

En la primera búsqueda (Diagnosis Differential) AND (Neurilemoma) AND (Cavity Oral) arrojó 7 resultados de los cuales se seleccionaron 5 y se eliminó 2 por no tener concordancia con el tema. Con la segunda estrategia de búsqueda (Neurilemoma) AND (Neurofibroma) AND (Cavity Oral), reflejó 48 resultados de los cuales fueron incluidos 8 siendo, eliminados 18 duplicados, 3 artículos de divulgación, 10 artículos que no terminaron su fase clínica, 2 estudios observacionales y 7 que no tenían relación con el tema. En la tercera búsqueda (Neurilemoma) AND (Fibroma) AND (Cavity Oral) solo se presentó 1 artículo el cual fue incluido en esta revisión. En la cuarta búsqueda (Neurilemoma) AND (Cavity Oral), arrojó 48 artículos de los cuales 44 fueron duplicados y 4 seleccionados para la redacción de este artículo. (Figura 1)

Quedando un total de 18 ensayos seleccionados para la redacción de este artículo los cuales fueron leídos en su totalidad y cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

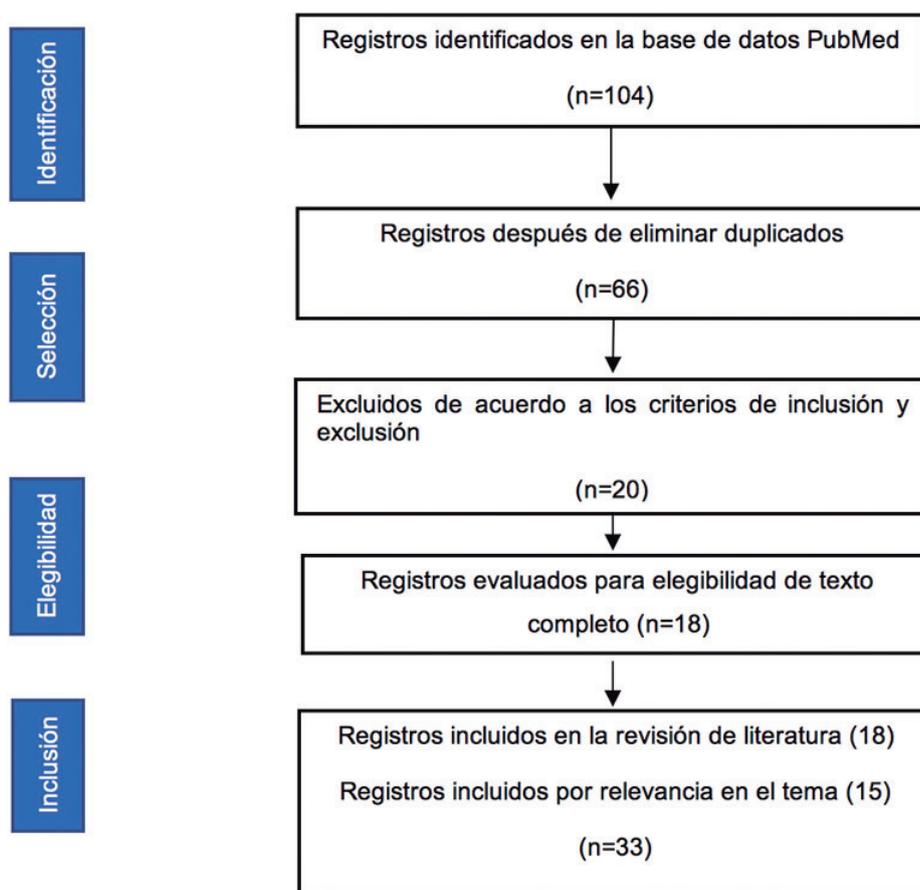


Figura 1. Flujodiagrama de la Revisión Sistemática (PRISMA 2009 flujodiagrama)

DESARROLLO

El schwannoma o también llamando neurilemoma⁸, es uno de los tumores del sistema nervioso más común en cabeza y cuello⁵, esta neoplasia benigna de células de Schwann de la vaina nerviosa surge de cualquier nervio autónomo o periférico.⁶ En la cavidad bucal representa el 1% de los tumores en esta región, la lengua es la región más afectada, seguida por el paladar, suelo de boca, mucosa bucal, encía, labios y la mucosa vestibular.² Se presenta a cualquier edad, pero con mayor incidencia entre la segunda y tercera década de vida sin predilección sexual.⁷

Es una neoplasia benigna, usualmente asintomática que mide menos de 5 cm, de crecimiento lento e indoloro que puede surgir de los nervios craneales III y XII⁹, afectando principalmente los dos tercios anteriores de la lengua.¹⁰ El schwannoma plexiforme es una variante inusual representada por un crecimiento multinodular macroscópico y microscópico que muestra una predilección por la cabeza y cuello.¹¹

El schwannoma posee un índice de transformación maligna del 9,5%, es extremadamente rara y afecta a

los labios, caracterizándose por ser localmente agresiva, no poseer bordes bien delimitados y presentar una intensa invasión local.¹²

Características clínicas

Clínicamente al examen macroscópico se presentan como tumores nodulares con superficies firmes, de color blanquecino, de libre movilidad, mínimamente invasivo.¹³ Entre la sintomatología puede estar presente la disartria, disfagia, ronquidos, dificultad para respirar por la boca, interferencia con el habla y la deglución; en raras ocasiones, dolor y parestesia. Puede también causar desfiguración estética, evidente en el paciente y, a menudo, conducir a la angustia emocional.¹²

Características radiográficas

En la tomografía computarizada se presenta como una masa delimitada, densa y homogénea.³ En la resonancia magnética el schwannoma puede incluir signos específicos conocidos como signos de la Dia-

na los cuales se presentan como una hiperintensidad de la periferia del tumor con respecto al centro de la lesión mostrándose como imagen más densa. Los schwannomas muestran una relación de intensidad de señal isointensa al músculo esquelético en imágenes ponderadas en T1 y de alta intensidad de la señal con ligera heterogeneidad en T2, con realce heterogéneo que es más fuerte.¹⁴

Características histológicas

Histológicamente aparecen áreas Antoni A que se conjugan con células fusiformes compactas y áreas Antoni B células ovoides o fusiformes que se encuentran dispuestas libremente en un estroma mixoide; la presencia de cuerpos de Verocay bien delimitados es otro de los indicadores de la presencia de esta patología. 15 La tinción positiva para la proteína S-100 en la tinción inmunohistoquímica es un marcador clásico para la confirmación del diagnóstico.¹²

Diagnóstico diferencial

Diferenciación entre el schwannoma y el fibroma

El schwannoma se distingue de un fibroma dado a que este se encuentra asociado a una fibromatosis tipo 1 en donde se encuentran células fusiformes lesionales distribuidas en todo el tumor, en el cual se forma un estroma de colágeno. (Figura 2) Esto se asemejará a la forma bifásica del schwannoma, dado que este se crea por un tejido celular denso de células Antoni A con células Antoni B. Su diferenciación enfatiza la presencia de una empalizada nuclear del cuerpo de Verocay y su alta vascularidad.¹⁵ (Figura 3)

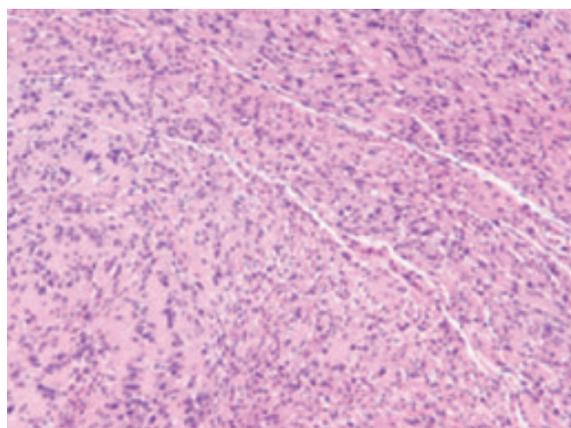


Figura 2. Tejido caracterizado por células fusiformes, dispuestas en fascículos cortos; empalizada nuclear sutil.¹⁵

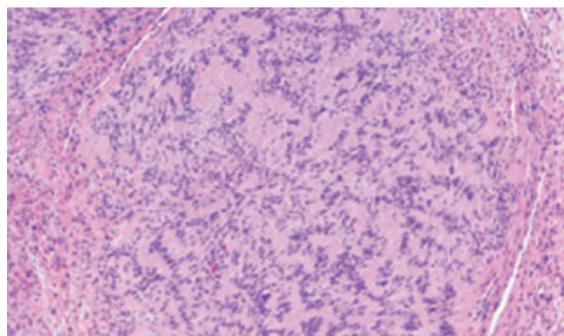


Figura 3. Tejido compuesto por los cuerpos de Verocay bien formados.¹⁵

Diferenciación entre el schwannoma y el neurofibroma solitario

Los neurofibromas y los schwannomas son lesiones benignas del sistema nervioso difíciles de diferenciar entre sí, los neurofibromas solitarios son más frecuentes en cavidad oral, estos poseen células tumorales fusiformes que son menos citoplasmáticas que como se presentan los schwannomas, en estos, los núcleos son pequeños y de forma oval. Otra de las maneras de diagnóstico, es la disposición de las células y su positividad de la proteína S-100, este diferenciador es el principal entre el neurofibroma y el schwannoma, también se informó que las células CD34 positivas se encuentran en un neurofibroma y no en el schwannoma.¹⁶ (Figura 4)

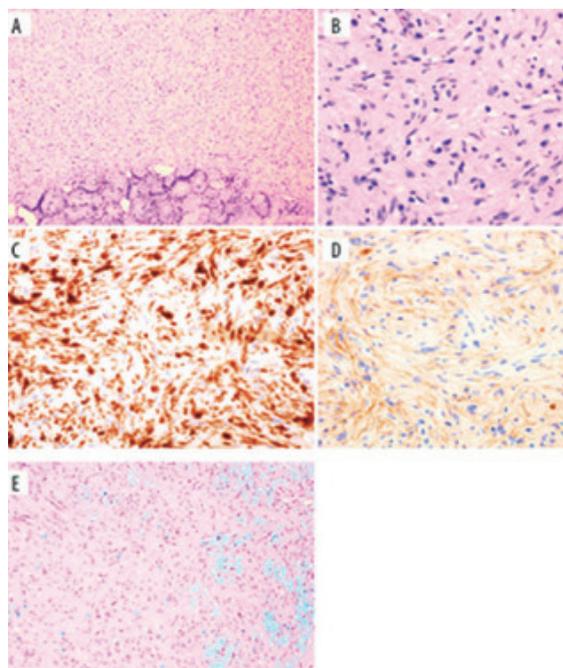


Figura 4. Neurofibroma solitario **A.** La tinción con hematoxilina y eosina (x100) **B.** Tinción con hematoxilina y eosina (x400). Las células tumorales tenían un citoplasma pobre con núcleos pequeños y se encontraron en oleadas. Tejido tumoral con tinción inmunohistoquímica positiva para **C.** Proteína S-100 (x400), **D.** CD34 (x400) y **E.** azul alcian (x200).¹⁶

Diferenciación entre el tumor de células granulares con el schwannoma

El tumor de células granulares es una lesión benigna que representa el 60% de lesiones en cavidad oral, con una alta prevalencia en mujeres, este se presenta sin delimitación, no posee cápsula como se muestra

en el schwannoma; su etiopatología es ignota, se sospecha que es de origen neural (célula de schwann) y también puede presentar características malignas, en donde se presenta un núcleo vesicular con un nucléolo prominente, alta actividad mitótica, alta proporción del núcleo al citoplasma y pleomorfismo con un índice de 1:2. 4 (Figura 5 y 6)

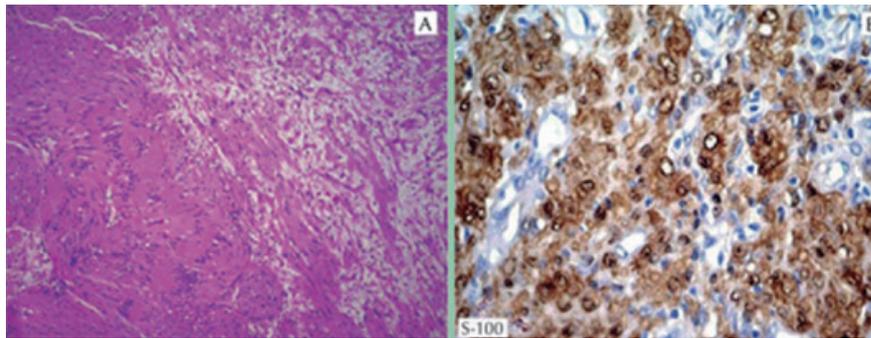


Figura 5. A. Schwannoma presenta un patrón Antoni A con cuerpos de Verocay y patrón Antoni B. B. Las células del schwannoma son positivas en el núcleo y citoplasma para la proteína S-100.¹⁷

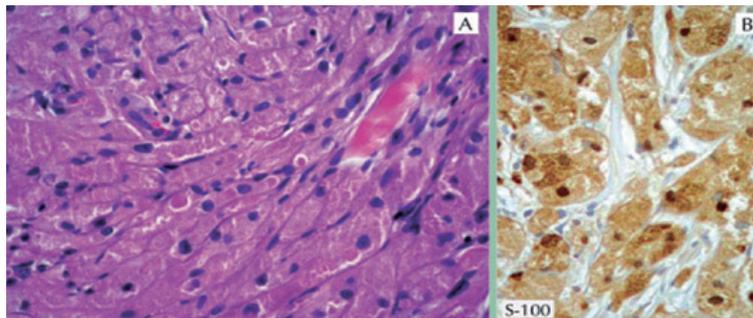


Figura 6. A. El tumor de células granulares son redondas con núcleo en la cromatina densa y el citoplasma eosinófilo granulares. B. las células granulares expresan S-100.¹⁷

Tratamiento

La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección tanto para schwannoma periférico como para el intraóseo y su tasa de recurrencia es baja. La técnica de primera elección, es la resección quirúrgica completa de la lesión, misma que se maneja bajo anestesia local; el procedimiento consiste en realizar una incisión en la mucosa y suturar el área quirúrgica para proporcionar la cicatrización. El hueso subyacente al tumor usualmente será normal, el postoperatorio generalmente es de 2 semanas.¹⁸

Existe una técnica de enucleación intracapsular utilizando el microscopio que podría ser una alternativa

menos invasiva, con menor probabilidad de parálisis facial para cuando esta patología afecte el nervio facial. La técnica consiste en exponer el comienzo del nervio en una región de anatomía normal y extenderse a una región de la formación de tumores, sin alterar los fascículos nerviosos, lo que favorece la funcionalidad del nervio facial.¹⁹ Tanto el schwannoma, fibroma, neurofibroma solitario, tumor de células granulares, son lesiones que necesitan como tratamiento curativo, un margen quirúrgico de seguridad, siendo así, el primer método a elección, la resección quirúrgica con un amplio margen para prevenir recurrencias; en los estudios presentados se consideró un margen de seguridad de 10mm, basado en la masa tumoral presente.⁴ La Tabla 1 muestra un resumen de los principales hallazgos de cada estudio.

Tabla 1. Categorización de los estudios resultantes.

No	AUTOR	AÑO	NEOPLASIA BENIGNA	RESULTADOS
1	Zheng Z, Li J, Shen Y, Xu L, Sun J.	2016	Schwannoma del nervio facial intraparotídeo	El artículo hace referencia a la técnica de enucleación intracapsular, siendo la opción óptima de elección al ser menos nociva.
2	Bueno MP, Osorio CJ, Tasama TCE, Bermúdez JPC.	2017	Schwannoma localizado en el fondo del vestíbulo de la mucosa bucal derecha	En este tipo de lesiones, los marcadores celulares que son positivos al encontrarse dicha patología en boca son: proteína S-100, proteína ki-67, E.N.E., SMA, desmina, vimentina, glicoproteína, neurofilamento, proteína ácida fibrilar glial y sinaptofisina.
3	Vera SB, Fernades CL, Floria LM, Vera SF.	2017	Schwannoma palatino antiguo	En la lesión se encuentran, cuerpos de Verocay, constituyendo las zonas tipo Antoni A y Antoni B. En las porciones centrales del tumor, se observan cambios degenerativos estromales con amplias áreas de hialinización, paredes colágenas, macrófagos cargados de hemosiderina, células CD117 (c-kit) positivas, proteína ki-67, CD34 y proteína S-100.
4	Caballer PM, Janeiro BS, Iriarte OJI, Bosh CL, Lasa MV.	2018	Schwannoma palatino de nervio periférico.	En dicha patología se encuentran las zonas tipo Antoni A y Antoni B, además de presentar positividad predominante de la proteína S-100.
5	Heda S, Karthik KD, Rao SE, Deshpande A.	2018	Schwannoma del canal hipogloso	El artículo hace referencia a que, al encontrarse tumores en el canal del hipogloso, el tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica completa.
6	Melo AC, et al.	2018	Schwannoma gigante del paladar duro	En la lesión son más predominantes las zonas tipo Antoni A y Antoni B, marcadores positivos en las proteínas S-100, ki-67 y vimentina.
7	Musha A, Ogawa M, Yokoo S.	2018	Tumores de células granulares	En este estudio, predominaron gránulos acidófilos citoplasmáticos, los marcadores inmunohistoquímicos positivos para PGP9.5, NSE, calretinina, vimentina, CD68, S-100, ki-69 y GFAP.
8	Sitenga J, Aird G, Vaudreuil A, Huerter CJ.	2018	Schwannoma en los labios superior e inferior	En el estudio, la predominancia de marcadores inmunohistoquímicos, es compatible con el schwannoma clásico, adicional todos los casos fueron tratados mediante escisión quirúrgica completa.
9	Tamiolakis P, et al.	2018	Schwannoma palatino	Los marcadores dieron positivo en la proteína S-100, vimentina, proteína ácida fibrilar glial (GFAP), antígeno de la membrana epitelial (EMA) y Leu-7.
10	Baba A, Sakai K, Okuyama Y, Yamauchi H, Ogino N, Hashimoto K, et al.	2019	Schwannoma con origen en las ramas glandulares	Radiográficamente se encuentran signos de la Diana, en el centro de la lesión una imagen más densa y la intensidad de señal isointensa al músculo esquelético en imágenes ponderadas en T1 con ligera heterogeneidad en T2.
11	Sholapurkar A, Milosevic MP, Mallela VR, Pai KM.	2019	Schwannoma y Neurofibroma	Los patrones histopatológicos Antoni A y B (presente en neurofibroma), comprenden células fusiformes en empalizada alrededor de áreas acelulares y áreas mixoides hipocelulares de células fusiformes dispuestas al azar, vasos sanguíneos con paredes hialinas engrosadas, positividad inmunohistoquímica para S-100 y Leu-7. El neurofibroma puede distinguirse en tinciones para factor XIIIa (transglutaminasa) y el schwannoma no.
12	Thompson LDR, Koh SS, Lau SK.	2020	Schwannoma, Fibroma y Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	Las lesiones presentan inmunorreactividad fuerte y difusa en la proteína S-100 y SOX10; la pérdida de expresión de H3K27me3 por inmunohistoquímica respalda el diagnóstico de tumor maligno de la vaina del nervio periférico.
13	Chi AC, Neville BW, Cheng L.	2021	Schwannoma plexiforme	Los marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos en S-100, EMA, PFN, CD34, vimentina, CD56, CD57, CD68, CD117, SOX10, laminina, SMARCB1 y la proteína ki-67.

14	Dosemane Kabekkodu Jaipuria Sreedharan Shenoy V.	D, S, B, S,	2021	Schwannomas extracraneales vestibulares de cabeza y cuello	Histológicamente se observaron áreas de Antony A y Antony B y casos de análisis por diagnóstico diferencial se realizó IHC con positividad para la proteína S-100.
15	Hosseini Sadat Moosavi Aminishakib Yousefian M.	AF, M, P,	2021	Schwannoma de la lengua	Microscópicamente se reveló una cápsula transparente compuesta por células con núcleos en forma de huso, formando un patrón de Antoni A.
16	Nassehi Y, Rashid A, Pityage Jayaram R.	G,	2021	Schwannoma del piso de la boca	Histológicamente las células fusiformes lesionales fueron intensa y difusamente positivas para S100 y negativas para A1/3 y SMA, CK7 no se evidenció glándulas asociadas.
17	Ohta Yoshimura H.	K,	2021	Schwannoma de la lengua	Los resultados inmunoquímicos dan positividad positiva para los marcadores S-100 y SOX10, siendo esta última la más específica.
18	Taketomi Nakamura Teratani Matsuo Kusakawa J.	T, K, Y, K,	2021	Neurofibroma Solitario del paladar duro	Positividad en la proteína S-100 (más escasas que en los schwannomas), CD34 (schwannomas es negativa) y azul de Alcian positivo, lo que sugiere tejido estromal mucoso, en este tipo de patología se presenta un estroma mixomatoso, mientras que en los schwannomas no.

DISCUSIÓN

El estudio histológico es el mecanismo más adecuado para establecer el diagnóstico diferencial entre estas patologías; schwannoma, fibroma, neurofibroma solitario, tumor de células granulares son lesiones benignas del sistema nervioso.⁶ El Schwannoma se presenta como una lesión bien delimitada de aproximadamente 5cm, de crecimiento lento e indoloro⁹, este se diferencia del fibroma ya que se asocia a la fibromatosis tipo 1 en el cual las células se encuentran fusiformes distribuidas en todo el tumor, formando un estroma de colágeno el cual se asemeja a la forma bifásica del schwannoma dado que este crea un tejido celular denso de células Antoni A con células Antoni B^{15,20,21}, estas células tienen núcleos fusiformes, extremos puntiagudos y cromatina granular homogénea con citoplasma eosinófilo de bordes mal definidos; la presencia de mitosis es escasa;^{20,22} entre estas dos patologías el método más viable para el diagnóstico diferencial son los estudios histológicos combinados con el manejo clínico para su diferenciación. En las patologías relacionadas con las células de Schwann, se observan patrones histológicos idénticos de inmunomarcación.^{20,22}

El SOX-100, es un marcador inmunohistoquímico nuclear que determina con más precisión a la proteína S-100 para el diagnóstico de schwannomas; se encuentra activo, en células originadas en la cresta neural y es esencial para la formación de nervios y melanocitos²³, por lo tanto, el SOX-10 también es positivo en tumores melanocíticos y mioepiteliales

en los tejidos blandos.^{22,24} La GFAP o proteína ácida glial fibrilar, es positiva en algunos schwannomas, particularmente en los que se encuentran relacionados con fibras no mielinizadas.²⁵ EMA o antígeno de membrana epitelial, Glut-1 y claudina-1, son biomarcadores que resultan en negativo para el diagnóstico de los schwannomas, no obstante, puede resultar positivo en las células perineurales que se encuentran detenidas en la cápsula.^{17,23} La literatura también señala que los schwannomas son positivos a NTR o receptor de neurotrofina, CD271 o receptor del factor de crecimiento nervioso de baja afinidad/p75, PGP 9.5 y calretinina.²⁴ La ausencia de arquitectura fasciculada, la presencia de una cápsula con agregados linfoides y la expresión difusa e intensa a la proteína S-100 y SOX10 con la proteína ki-67 menor a 20%,²⁶ son claros signos de la presencia de un neurilemoma.²⁷

Schwannoma y el neurofibroma presentan ciertas similitudes que son divisadas por la presencia de signos inmunohistoquímicos; los schwannomas expresan en su núcleo inmunorreactividad difusa e intensa, el citoplasma para la proteína S-100 y positividad nuclear para el SOX-10, mientras que la expresión de los biomarcadores de los neurofibromas es variable e irregular.^{8,17} El CD34 marca positivo difuso en el neurofibroma y se presenta focal en el neurilemoma.^{16,22} El neurofibroma solitario posee células tumorales fusiformes que son menos citoplasmáticas que como se presentan los schwannomas, en estos los núcleos son pequeños y de forma oval; para diagnosticar a precisión si se trata de un neurofibroma, la presencia de las fibras colágenas sueltas con forma irregular, ropey collagen o zanahoria rallada, será clave duran-

te el análisis histopatológico para detectar si se trata de esta patología²⁸; adicional, los neurofibromas no generan cuerpos de Verocay, tampoco forman fascículos y los vasos hialinizados son nulos;^{17,28} la inmunohistoquímica resulta positiva en forma multifocal para S-100 y para SOX-10, mientras el CD57 (Leu-7) y la proteína ácida glial fibrilar o GFAP se presenta de forma focal y débilmente positiva.^{26,29,30}

El tumor de células granulares no posee cápsula, con una incidencia alta de núcleos vasculares y alta actividad mitótica⁴, esta patología tiene origen schwanniano sus células son redondas y alargadas, incluyendo bordes citoplasmáticos poco visibles; ante la inmunohistoquímica presentan positividad intensa y difusa a la proteína S-100, SOX10, CD68, calretinina, CD57, SOX-10, TFE3, actina y la proteína 43 asociada al crecimiento, Gap 43.³¹ En el presente estudio no se toma en cuenta al tumor maligno de la vaina del nervio periférico, no obstante, es importante recalcar que esta patología, se presenta positivo para vimentina, CD271-NGFR o receptor del factor de crecimiento nervioso, MdM2, CD57, CD99, CD68, FLI-1, CD56 y neurofilamentos.³²

La inmunohistoquímica de la proteína S-100 enlaza a células neoplásicas por lo tanto es poco específica y puede también puede resultar positiva en el neurofibroma en etapa activa y en el tumor de células granulares; por lo tanto, se resuelve que además del biomarcador S-100, también se deben tomar en cuenta otros criterios inmunohistoquímicos con positividad nuclear al SOX-10 y positividad celular a vimentina.^{17,33} Si bien la literatura revisada indica que el diagnóstico diferencial de schwannoma con otras patologías similares es netamente histológico e inmunohistoquímico aún carece de estudios combinados que utilicen imágenes radiológicas e histopatológicas para favorecer el reconocimiento de los principales signos de estas patologías de manera precoz.

Cabe recalcar que en la comparativa entre el schwannoma con el fibroma, neurofibroma solitario, tumor de células granulares poseen características muy similares, y es importante adquirir un conocimiento más amplio sobre el diagnóstico clínico e histopatológico de estas lesiones para su diferenciación inmediata, por lo que se debería incluir estas patologías dentro del pensum de estudio en pregrado, dado que el escaso estudio dificulta el reconocimiento de las mismas, favoreciendo así a su identificación para brindar alternativas de tratamiento más adecuadas para devolver la calidad de vida del paciente.

CONCLUSIONES

El schwannoma, fibroma, neurofibroma solitario y el tumor de células granulares presentan signos clínicos e histológicos característicos, mismos que pueden confundir su identificación durante la evaluación clínica e histopatológica; por ello en la presente revisión de literatura se evidenció que el schwannoma se presenta como una lesión bien delimitada, de crecimiento lento e indoloro.

Se estableció que el mecanismo adecuado de diagnóstico para diferenciar el schwannoma de otras patologías, es el estudio histopatológico, que a la par con los distintos tipos de biomarcadores inmunohistoquímicos se puede determinar con exactitud el tipo de tumor benigno; siendo una de las peculiaridades, la disposición de las células y la reacción inmunohistoquímica que presenta positividad para la proteína S-100, SOX-10 y positividad positiva a la vimentina; indicios inmunohistoquímicos que no se presentan en las patologías diferenciales evaluadas en este estudio.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Financiamiento: Fue autofinanciado por los autores

Referencias Bibliográficas

1. Nassehi Y, Rashid A, Pitiyage G, Jayaram R. Floor of mouth schwannoma mimicking a salivary gland neoplasm: a report of the case and review of the literature. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2021;14(2):239–452. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33608339/>
2. Sholapurkar A, Milosevic MP, Mallela VR, Pai KM. Solitary Large Intraoral Neurilemmoma of the Maxillary Vestibule: A Rare Case with Brief Literature Review. *J Contemp Dent Pract*. 2019;20(7):847–850. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2609>
3. Ohta K, Yoshimura H. Schwannoma of the tongue. *CMAJJAMC: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* JAMC: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2021;193(3). Disponible en: <http://>

- dx.doi.org/10.1503/cmaj.201039
4. Musha A, Ogawa M, Yokoo S. Granular cell tumors of the tongue: fibroma or schwannoma. *Head Face Med.* 2018;14(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5795288/?report=reader>
 5. Caballer PM, Janeiro BS, Iriarte OJI, Bosh CL, Lasa MV. Schwannoma palatine. *Revista Española de Cirugía Oral [Internet].* 2018;40(1):46–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.04.004>
 6. Melo AC, Almeida-Júnior P, De Carvalho Melo AU, Ribeiro FC, De Lira SCÉ, Melo da Fonte JB, et al. Giant schwannoma of the hard palate: a literature review and report of an uncommon case. *Gen Dent.* 2018;66(1):62–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29303762/>
 7. Dosemane D, Kabekkodu S, Jaipuria B, Sreedharan S, Shenoy V. Extracranial non-vestibular head and neck schwannomas: a case series with the review of literature. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021; 21:1–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.05.013>
 8. Bueno MP, Osorio CJ, Tasama TCE, Bermúdez JPC. Clinical, pathological, and immunohistochemical analysis of schwannoma in oral cavity: a case report. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia [Internet].* 2017;28(2):433–444. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v28n2a12>
 9. Heda S, Karthik KD, Rao SE, Deshpande A. Hypoglossal canal schwannoma causing isolated left 12th cranial nerve palsy. *BMJ Case Rep.* 2018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-225544>
 10. Hosseini AF, Sadat Moosavi M, Aminishakib P, Yousefian M. A fast-growing schwannoma of the tongue in a 15-year-old Iranian male: Review of literature and case report. *Clin Case Rep.* 2021;9(6):1–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4266>
 11. Chi AC, Neville BW, Cheng L. Plexiform Schwannoma of the Oral Cavity: Report of Eight Cases and a Review of the Literature. *Head Neck Pathol.* 2021;15(1):288–297. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8010039/>
 12. Sitenga J, Aird G, Vaudreuil A, Huerter CJ. Clinical features and management of schwannoma affecting the upper and lower lips. *Int J Dermatol.* 2018;57(9):1047–1052. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijd.13920>
 13. Vera SB, Fernades CL, Floria LM, Vera SF. Palatal ancient schwannoma: optical, immunohistochemical and ultrastructural study with literature review. *Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery.* 2017;274(12):4195–4202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-017-4759-5>
 14. Baba A, Sakai K, Okuyama Y, Yamauchi H, Ogino N, Hashimoto K, et al. Schwannoma assumedly originating from the submandibular ganglion or glandular branches radiologically mimicking a submandibular gland tumor. *Oral Radiol.* 2019;35(2):189–193. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11282-018-0332-1>
 15. Thompson LDR, Koh SS, Lau SK. Tongue Schwannoma: A Clinicopathologic Study of 19 Cases. *Head Neck Pathol.* 2020;14(3):571–576. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7413946/#_ffn_sectitle
 16. Taketomi T, Nakamura K, Teratani Y, Matsuo K, Kusukawa J. Solitary Neurofibroma of the Hard Palate: A Case Report and Literature Review. *Case Report and Literature Review the American journal of case reports [Internet].* 2021;22: e929674-1–e929674-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7912926/#:~:text=Conclusions%3A,for S-100 and CD34.>
 17. Camacho PIG, Ortiz HC. The histological and immunohistochemical diagnosis of nerve sheath tumors. *Patología Rev Latinoam [Internet].* 2017;55(4):445–464. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2017-4/04-Camacho.pdf>
 18. Tamiolakis P, Kalyvas D, Arvanitidou I, Vlachaki A, Tosios KI, Sklavounou-Andrikopoulou A. Palatal schwannoma in a young female patient: report of a case and review of the literature. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2018;19(4):279–285. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29882201/>
 19. Zheng Z, Li J, Shen Y, Xu L, Sun J. Radical intracapsular microenucleation technique for exclusively intraparotid facial nerve schwannoma: Long-term follow-up review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(12):1963–1969. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.09.012>
 20. De Luca-Johnson J, Kalof AN. Peripheral nerve sheath tumors: an update and review of diagnostic challenges. *Diagn Histopathol.* 2016 nov 1;22(11):447–57. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3629555/#!po=55.0847>
 21. Ortiz-Hidalgo C. José Verocay. Neurinomas and

- bodies and other contributions to medicine. *Rev Neurol*. 2004 sep 1;39(5):487–91. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.3905.2004345>
22. Rodríguez 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 [Internet]. 2012 feb 12; 123(3):295–319. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00401-012-0954-z>
 23. Ordóñez NG. Value of SOX10 immunostaining in tumor diagnosis. *Adv Anat Pathol* [Internet]. 2013 jul; 20(4):275–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23752089/>
 24. Karamchandani JR, Nielsen TO, van de Rijn M, West RB. Sox10 and S100 in the diagnosis of soft-tissue neoplasms. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* [Internet]. 2012 oct; 20(5):445–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22495377/>
 25. Hirose T, Ishizawa K, Sakaki M, Fujii Y. Retroperitoneal schwannoma is characterized by a high incidence of cellular type and GFAP-immunoreactivity. *Pathol Int* [Internet]. 2012 jul 1; 62(7):456–62. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1827.2012.02822.x>
 26. Kawahara EMD, Oda YMD, Ooi AMD, Katsuda SMD, Nakanishi IMD, Umeda SMD. Expression of Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) in Peripheral Nerve Sheath Tumors A Comparative Study of Immunoreactivity of GFAP, Vimentin, S-100 Protein, and Neurofilament in 38 Schwannomas and 18 Neurofibromas. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 1988; 12(2):115–20. Disponible en: https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1988/02000/Expression_of_Glial_Fibrillary_Acidic_Protein.4.aspx
 27. Pekmezci M, Reuss DE, Hirbe AC, Dahiya S, Gutmann DH, von Deimling A, et al. Morphologic and Immunohistochemical Features of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors and Cellular Schwannomas. *Mod Pathol* [Internet]. 2015 feb 2; 28(2):187. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2014.109>
 28. Miettinen MM, Antonescu CR, Fletcher CDM, Kim A, Lazar AJ, Quezado MM, et al. Histopathologic evaluation of atypical neurofibromatous tumors and their transformation into malignant peripheral nerve sheath tumor in neurofibromatosis 1 patients – a consensus overview. *Hum Pathol* [Internet]. 2017 sep 1; 67:1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.humpa->
 29. Feng-Chun Y, Ingram DA, Chen S, Hingtgen CM, Ratner N, Monk KR, et al. Neurofibromin-deficient Schwann cells secrete a potent migratory stimulus for Nf1+/- mast cells. *J Clin Invest* [Internet]. 2003 dic 1; 112(12):1851–61. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC296994>
 30. Buric N, Jovanovic G, Pesic Z, Krasic D, Radovanovic Z, Mihailovic D, et al. Mandible schwannoma (neurilemmoma) presenting as periapical lesion. *Dentomaxillofacial Radiology* [Internet]. 2009; 38(3):178–81. Disponible en: https://www.academia.edu/16205073/Mandible_schwannoma_neurilemmoma_presenting_as_periapical_lesion
 31. Machado I, Cruz J, Lavernia J, Llombart-Bosch A. Solitary, multiple, benign, atypical, or malignant: the “Granular Cell Tumor” puzzle. *Virchows Archiv* 2015 468:5 [Internet]. 2015 dic 5; 468(5):527–38. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00428-015-1877-6>
 32. De Vasconcelos RAT, Coscarelli PG, Alvarenga RP, Acioly MA. Malignant peripheral nerve sheath tumor with and without neurofibromatosis type 1. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2017 jun 1; 75(6):366–71. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/anp/a/TS4qVpcDjZft6Czyt36vw-bw/?lang=en>
 33. Farid M, Demicco EG, Garcia R, Ahn L, Merola PR, Cioffi A, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. *Oncologist* [Internet]. 2014 sep 23; 19(2):193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926794/>

Recibido: 30 junio 2022

Aceptado: 18 febrero 2023