

Tumor cutáneo de células granulares en la infancia. Presentación de un caso

Childhood cutaneous granular cell tumor. Case report

Dra. Beatriz Di Martino Ortiz^a, Dra. Romina Contreras^a, Dra. Lourdes Rodríguez Oviedo^a,
Dra. Gladys Argüello^a, Prof. Dra. Mirtha Rodríguez^a, Prof. Dra. Oilda Knopfmacher^a y
Prof. Dra. Lourdes Bolla^a

RESUMEN

El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia benigna de diferenciación distintiva a la microscopia de luz caracterizada por la presencia de células con citoplasma eosinofílico abundante y granular. Los informes en niños son extremadamente raros.

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de 11 años de edad, con una lesión nodular de seis meses de evolución, que aumentó progresivamente de tamaño, asintomática, localizada en la espalda. A la exploración se evidencia un nódulo oval, de 1,5 cm de diámetro, móvil, no adherido ni doloroso. El estudio histológico muestra lesión tumoral no encapsulada, formada por células de gran tamaño, de abundante citoplasma ocupado por gránulos eosinofílicos y núcleos de localización central. El estudio inmunohistoquímico señala positividad para S100. Se indica como tratamiento la resección quirúrgica local conservadora.

Destacamos la necesidad de biopsiar nódulos solitarios ulcerados persistentes en el tiempo, para tener certeza diagnóstica y resaltar la importancia de la histopatología, ya que el diagnóstico clínico es difícil y casi nunca se piensa en él, salvo que la lesión se presente en la lengua.

Palabras clave: tumor de células granulares, tumor de Abrikossoff.

SUMMARY

Granular cell tumors (GCT) are benign neoplasms of distinctive differentiation when observed by light microscopy, which are characterized by the presence of cells with abundant granular eosinophilic cytoplasm. Reports in children are extremely rare. An 11-year-old male patient presented with a nodule after six months of evolution, which progressively increased in size, asymptomatic, localized on the back. Exploration revealed an oval nodule, 1.5 cm in diameter, mobile, nonadherent, and painless. Histological study revealed a non-encapsulated tumorous lesion formed by large cells, organized in clusters, of abundant cytoplasm containing eosinophilic granules and small, centrally located nuclei. Immunohistochemical study demonstrated the presence of S100. Treatment indicated was local conservative surgical excision.

We emphasize the need to biopsy persistent ulcerated solitary nodules, for diagnostic accuracy, highlighting the importance of histopathology because clinical diagnosis is difficult and almost never we think about it, unless the tumor arises on the tongue.
Keywords: granular cell tumour, Abrikossoff tumour.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.e17>

INTRODUCCIÓN

El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia benigna rara. Atrae gran interés debido a que no existe una contrapartida de célula normal conocida¹. Fue descrito en 1926 por Abrikossoff, quien lo denominó "mioblastoma de células granulares", debido a que lo supuso derivado de células musculares (mioblastos en respuesta a traumatismo o inflamación). Si bien se han sugerido hipótesis diversas sobre su origen (histiocitos que almacenan metabolitos, fibroblastos perineurales, etc.), en el año 1962 Fisher y Wechsler demostraron, mediante microscopia electrónica, que este tumor surge de la diferenciación de la célula de Schwann, hipótesis que se acepta en la actualidad. Su incidencia es variable y, si bien para algunos autores es una neoplasia común, rara vez es comunicado por otros.

Una de las series más grandes publicadas hasta la fecha (Fortea y cols.), de 34 casos en 27 años, solo ha incluido 6 casos en pacientes menores de 18 años y la espalda es un sitio infrecuente.

Nuestro caso es la única lesión descrita en nuestro servicio en los últimos 10 años.

CASO CLÍNICO

Escolar, masculino, 11 años, con lesión nodular sobrelevada en la espalda, de 6 meses de evolución, no pruriginosa ni dolorosa, que crece progresivamente. Proviene de medio urbano (zona no endémica para Leishmanias). Sin antecedentes personales o familiares de interés.

Examen físico: Lesión nodular ulcerada en región infraescapular derecha de 6 meses de evolución, de 1,5 cm diámetro mayor, de consistencia sólido-elástica, móvil, indolora, no pruriginosa, con borde eritematoso sobrelevado de límites netos que, rodea el lecho ulcerado, no sangrante,

a. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

Correspondencia:

Dra. Beatriz Di Martino Ortiz: beatrizdimartino@gmail.com.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-9-2011

Aceptado: 16-11-2011

de contenido necrótico seco. Resto del examen físico normal. (Figura 1).

Auxiliares del diagnóstico: intradermorreacción de Montenegro e IFI para Leishmanias negativas. Hemograma con leve anemia. Resto de los parámetros hematológicos normales.

Se realiza extirpación quirúrgica de la lesión en cuña de 3 x 2,5 x 1,5 cm, centrada por una lesión nodular sobrelevada de 1,5 cm de diámetro mayor, con buenos márgenes de seguridad, sin complicaciones. Se remite la pieza de resección quirúrgica para estudio anatomopatológico.

Anatomía patológica: formación nodular que asienta en dermis, bien delimitada no encapsulada, de coloración amarilla, sólida, homogénea. Histológicamente, se trata de una proliferación celular que ocupa la dermis en su totalidad hasta el límite con la hipodermis, bien delimitada, no encapsulada, constituida por células de amplios citoplasmas eosinófilos ocupados por gránulos PAS positivos (Figura 2), entre los que se observan otros de mayor tamaño (al menos 2 por campo microscópico de gran aumento-CGA) rodeados de halo claro (cuerpos pústulo-ovoides de Milian). Núcleos centralmente dispuestos, de pequeña a

mediana talla, no atípicos, entre hipercromáticos a vesiculosos. No se observa pleomorfismo nuclear, ni siquiera focal. No se observan figuras de mitosis. La tumoración no infiltra planos profundos. No se observan áreas de necrosis ni afectación anexial. La epidermis muestra hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa.

Estudios inmunohistoquímicos: S100+ (citoplasmática y nuclear), CD68+, HMB45- (Figura 3).

Diagnóstico final: tumor cutáneo de células granulares.

COMENTARIOS

Neoplasia benigna rara, comúnmente de la cavidad oral de adultos. Se han descrito casos en niños y formas congénitas. Los casos familiares son raros.

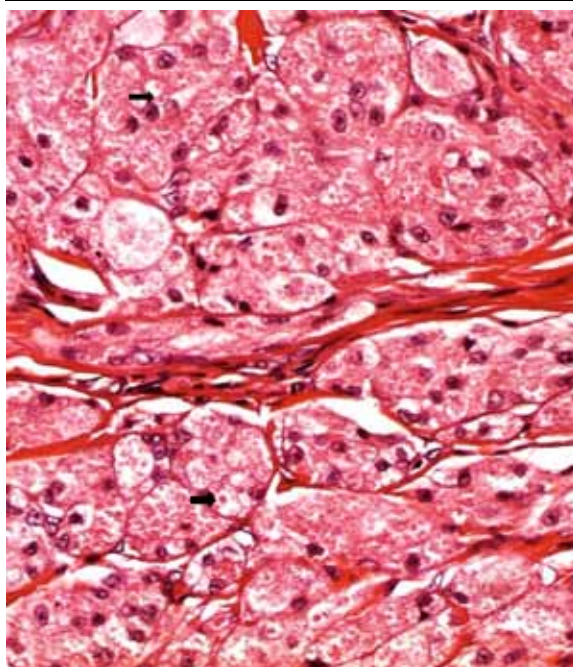
La edad promedio de presentación, se halla entre los 20 y 40 años. Los informes en niños son extremadamente raros (0,017-0,029%).^{2,3} Es más común en mujeres.^{1,4}

Su naturaleza neoplásica y su origen han sido puestos en duda. Hoy existe certeza de que se trata de una lesión tumoral originada en la célula de Schwann. El perfil inmunohistoquímico confirma

FIGURA 1. Clínica. Lesión nodular ulcerada en región infraescapular derecha, de 6 meses de evolución y de 1,5 cm de diámetro mayor, con consistencia sólido-elástica, móvil (no adherida a planos profundos), indolora, no pruriginosa, con borde eritematoso sobrelevado de límites bien definidos que rodean el lecho ulcerado no sangrante, de contenido necrótico seco.



FIGURA 2. Histopatología. Proliferación celular que ocupa la dermis en su totalidad hasta el límite con la hipodermis, bien delimitada no encapsulada, constituida por células de amplios citoplasmas eosinófilos ocupados por pequeños gránulos, entre los que se observan POBM (flechas).



POBM: cuerpos pústulo-ovoides de Milian

esta observación ya que son células fuertemente positivas para S100⁵. Los TCG neurales expresan S100, pero existe un grupo de TCG no neurales descritos por Philip LeBoit y cols.,^{6,7} que son S100 negativos y presentan morfología polipoide.

Tienen predilección por la cavidad oral, especialmente la lengua, y por la piel y el tejido subcutáneo. Se describen en las paredes anterior y posterior del tórax, miembros superiores, mama y miembros inferiores.^{4,8,9}

Clínicamente, son nódulos solitarios. Se describen forman múltiples (hasta en 25% de casos). Las presentaciones múltiples en la infancia se han descrito en asociación con síndromes polimalformativos, síndrome de Noonan, neurofibromatosis, etc.² Las lesiones son móviles, no dolorosas y, a veces, se presenta un leve prurito.⁴

Los nódulos están localizados en dermis o tejido celular subcutáneo, y menos frecuentemente en mucosa, músculo liso o estriado. Las localizaciones viscerales más frecuentes son el aparato respiratorio (laringe, bronquios), tracto digestivo (estómago, con ductos biliares), vulva y región anogenital.

Desde el punto de vista anatomopatológico son masas cutáneas o subcutáneas nodulares no encapsuladas, de corte amarillento y que microscópicamente presentan nidos, cordones o fascículos de células con citoplasma finamente granular PAS+, núcleos redondos, pequeños, de hiper cromáticos a vesiculosos, con presencia de cuerpos pústulo-ovoides de Milian (POBM),¹⁰ que son gránulos intracitoplasmáticos eosinófilos más grandes (de 4-5 μ m), cuyo significado y frecuencia en

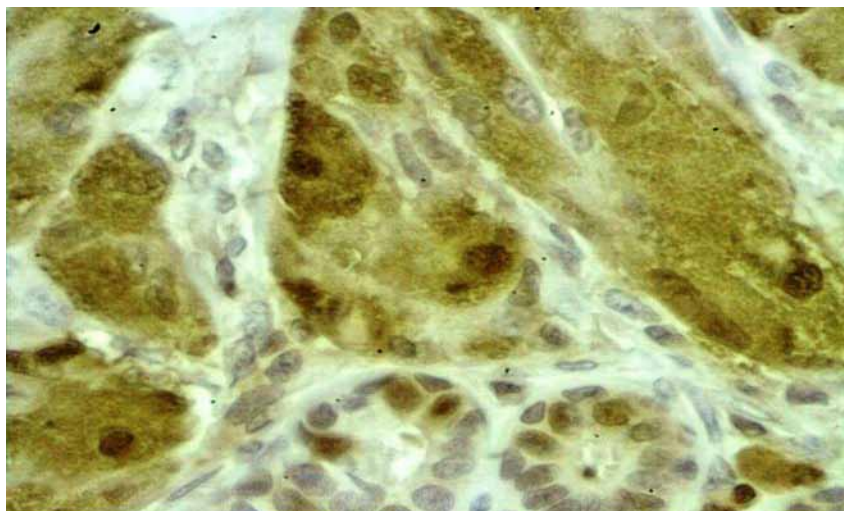
este tumor están poco claros. La epidermis que tapiza estos tumores muestra hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa y puede ser tan extensa que simula una verruga o un carcinoma epidermoide (CEC) bien diferenciado, sobre todo cuando la resección ha sido superficial e insuficiente.⁴ En cuanto al inmunofenotipo, los TCG neurales expresan marcadores neurales e histiocíticos, como en nuestro tumor.¹¹

La recurrencia local es común por resección incompleta. Las variantes malignas son raras (1-2%), pero resultan agresivas y suelen tener numerosas recidivas locales antes de la propagación a distancia. Su pronóstico es malo, con metástasis en 2 años (promedio entre 3-37 meses) y 60% de mortalidad en 3 años. Las metástasis afectan a ganglios, hígado, pulmón y hueso. No se han descrito variantes malignas en niños.

Por la posibilidad de recurrencia y la superposición morfológica entre formas benignas y malignas, se recomienda la extirpación completa.

Los tumores con un tamaño >4 cm, infiltración en estructuras vecinas, localización en planos profundos, velocidad de crecimiento elevada, rápida recurrencia, necrosis, mitosis >5/10 CGA, núcleo vesicular con nucléolo prominente, pleomorfismo marcado y tendencia a formas fusiformes, deben ser denominados tumores con probable potencial maligno ya que el diagnóstico de certeza de malignidad solo se realiza cuando aparecen lesiones a distancia con histología idéntica a la del tumor primario (metástasis). Las lesiones con estas características atípicas necesitan estudio por imagen (TAC y/o RMN) para detectar metástasis ocultas.⁸

FIGURA 3. Inmunohistoquímica. Positividad para S100 en células tumorales.



El diagnóstico diferencial debe realizarse con fibromas, xantomas, variante granular del carcinoma de células renales metastásico, hibernoma, neoplasias sebáceas, hidradenoma de células claras, siringoma de células claras, fibroxantoma atípico y melanoma maligno de células balónicas. Los cambios granulares en las células no son enteramente específicos del TCG ya que pueden ser vistos como cambios degenerativos en otros tumores (CBC, fibroxantoma atípico, dermatofibroma, nevus melanocítico, rabdomioma, etc.), pero estos hallazgos afectarán solo a parte del tumor. Los cambios reactivos asociados a heridas quirúrgicas también pueden simular un TCG. Cabe mencionar que solo es sospechado como tumor de células granulares cuando su localización es intraoral (sobre todo cuando asienta en lengua).

CONCLUSIONES

Además de la benignidad, esta entidad en la infancia:

- Es poco frecuente y los casos pediátricos descritos en la bibliografía muy escasos y con una incidencia muy baja.¹² Una de las series más grandes⁴ publicadas hasta la fecha (de 34 casos), solo ha demostrado 6 casos en <18 años y la espalda es un sitio infrecuente de presentación (según esta serie solo 3 presentaban esta localización), aunque se menciona un aumento de la incidencia (17,65% en menores de 18 años). También se han descrito otros casos en la edad pediátrica, pero de forma aislada.^{2,3,12}
- El TCG es un hallazgo histológico, pocas veces se realiza la biopsia con esta impresión diagnóstica. El diagnóstico clínico previo suele ser fibroma.
- En la infancia puede asociarse con tumores cutáneos múltiples, anomalías sistémicas musculoesqueléticas, cardiovasculares y neurológicas.
- Destacamos la importancia del examen físico completo del paciente y la decisión oportuna de realizar una biopsia a todo nódulo cutáneo ulcerado, sin etiología establecida luego de un tiempo prudente de evolución. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver M, Pichardo R, Angulo J, Chopite M. Tumor de células granulares: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Venezol* 1996;34(4):139-143.
2. El Achkar M, Giraldo S, Marinoni L, Abagge K, et al. Tumor de células granulares: caso en la niñez. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(3):230-233.
3. Apisarnthanarax P. Granular cell tumor. An analysis of 16 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:171-82.
4. Torrijos-Aguilar A, Alegre-de Miquel V, Pitarch-Bort G, Mercader-García P, et al. Cutaneous granular cell tumor: a clinical and pathologic analysis of 34 cases. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100:126-32.
5. Suciu C, Cimpean AM, Raica M. Neural granular cell tumor. A case report. *Romanian J Morphol Embryol* 2008;49(1):111-4.
6. LeBoit PE, Barr RJ, Burrall S, Metcalf J S, et al. Primitive polypoid granular cell tumour and other cutaneous granular cell neoplasms of apparent nonneural origin. *Am J Surg Pathol* 1991;15(1):48-58.
7. Chaundry IH, Calonje E. Dermal non-neural granular cell tumour (so-called primitive polypoid granular cell tumour): a distinctive entity further delineated in a clinicopathological study of 11 cases. *Histopathology* 2005;47(2):179-85.
8. Budiño Carbonero S, Navarro Vergara P, Rodríguez Ruiz JA, Modelo Sánchez A, et al. Tumor de células granulosa: Revisión de los parámetros que determinan su posible malignidad. *Med Oral* 2003;8:294-8.
9. Asier E, Uribarri A, Gay Escoda C, Crovetto MA, et al. Tumor de células granulares: Presentación de 8 casos con localización intraoral. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:425-8.
10. Epstein DS, Pashaei S, Hunt E Jr, Fitzpatrick JE, et al. Pustulo-ovoid bodies of Milian in granular cell tumors. *J Cutan Pathol* 2007;34(5):405-9.
11. Ray S, Jukic DM. Cutaneous granular cell tumor with epidermal involvement. A potential mimic of melanocytic neoplasia. *J Cutan Pathol* 2007;34:188-94.
12. Lahmam Bennani Z, Boussofara L, Saidi W, Bayou F, et al. Childhood cutaneous Abrikossoff tumor. *Arch Pediatr* 2011;18(7):778-782.