

Tumor de células granulares: Presentación de 8 casos con localización intraoral

Asier Eguia ¹, Agurte Urizar ¹, Cosme Gay Escoda ², Miguel Angel Crovetto ³, Rafael Martínez-Conde ¹, Jose Manuel Aguirre ¹

(1) Medicina Bucal. Unidad de Patología Oral y Maxilofacial. Departamento de Estomatología. Universidad del País Vasco / EHU

(2) Cirugía Bucal y Maxilofacial. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

(3) Departamento ORL. Hospital de Basurto. Osakidetza. Bilbao

Correspondencia:

Dr. José Manuel Aguirre Urizar

Medicina Bucal. Departamento de Estomatología

Facultad de Medicina y Odontología

Universidad del País Vasco EHU

Leioa 48940. Vizcaya.

E-mail: otpagurj@lg.ehu.es

Recibido: 8-01-2005

Aceptado: 7-05-2006

Indexed in:
-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Indice Médico Español
-IBECS

Eguia A, Urizar A, Gay-Escoda C, Crovetto MA, Martínez-Conde R, Aguirre JM. Granular cell tumor: report of 8 intraoral cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E425-8.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

RESUMEN

El Tumor de células granulares es una neoplasia de origen controvertido que puede aparecer en múltiples localizaciones corporales, incluyendo la región orofacial. El comportamiento de este infrecuente tumor es benigno en la mayor parte de los casos, aunque en ocasiones puede presentar agresividad local e incluso malignidad con afectación a distancia. Su etiología es actualmente solo parcialmente conocida y ha generado controversia desde sus primeras descripciones teorizando sobre un origen muscular, conectivo, etc o neural. En este trabajo se presentan 8 casos clínicos con localización intraoral, correspondientes a 5 mujeres y 3 hombres, con una edad media de 36,1 años y en los que la localización principal fue la lengua (75%) y el tiempo medio de evolución de las lesiones fue de 8,3 meses. En todos los casos se realizó una exéresis de la lesión bajo anestesia local, con márgenes de seguridad adecuados y las muestras fueron procesadas para su estudio histopatológico. Los principales aspectos clinicopatológicos y diagnósticos en relación con esta patología son revisados y discutidos.

Palabras clave: Tumor de células granulares, Abrikossoff, célula de Schwann, neoplasia oral.

ABSTRACT

Granular cell tumor (GCT) is an uncommon neoplasm of controversial origin that can appear in any corporal localization, including the orofacial region. Although aggressive and malignant variants of this neoplasm have been described, most of GCTs are benign. In spite of the amount of research, the etiology of this neoplasm remains unclear and its histogenesis and its possible muscular, connective or neural origin has been broadly debated. In this paper 8 oral cases are presented, corresponding to 5 women and 3 men, with a mean age of 36.1 years old and a mean time of evolution of the lesions of 8.3 months. The most common localization was the tongue (75%). In all the cases a resection with safety margins of the lesions was carried out under local anesthesia. The samples were fixed and processed for histopathological study. The main clinicopathologic and diagnostic features of this neoplasm are reviewed and discussed.

Key words: Granular cell tumor, Abrikossoff, oral neoplasm, Schwann cell.

INTRODUCCION

El Tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia poco común que ha recibido desde su primera descripción por Abrikossoff en 1926, diferentes denominaciones, conforme variaban los conocimientos sobre sus principales aspectos etiológicos (1-3). Tumor de Abrikossoff, mioblastoma, neurofibroma de células granulares o schwannoma de células granulares son entre otras, algunas de las denominaciones que ha recibido, lo que evidencia la controversia que esta patología ha suscitado, entre otros motivos por su peculiar conducta, su variable localización y su aún no totalmente esclarecida etiología (1-3).

El TCG puede presentarse en cualquier edad de la vida (4-6) y mientras que algunos autores (4) han apreciado una mayor prevalencia entre las mujeres, otros (3) no han podido evidenciar diferencias por géneros.

Este tumor puede localizarse en prácticamente cualquier parte del cuerpo humano, aunque en más de la mitad de los casos se presenta en la región de cabeza y cuello, siendo dentro del territorio orofacial su localización más habitual, la lengua (7-10). Generalmente se presenta como una lesión única, aunque existen casos con lesiones múltiples descritos en la literatura (11).

Su comportamiento en la mayor parte de casos es benigno, no obstante, ocasionalmente puede presentar agresividad local y hasta un 2% de estos tumores presenta malignidad evidenciada por la presencia de metástasis a distancia (12,13).

En el presente trabajo se recogen los principales aspectos clinicopatológicos de 8 pacientes con TCG con localización intraoral.

CASOS CLINICOS

Nuestro grupo de estudio estaba compuesto por 8 pacientes, 5 mujeres (62,5%) y 3 hombres (37,5%) con una edad media de 36,1 años (rango 17-60), que habían sido referidos para su diagnóstico y tratamiento a las Clínicas Odontológicas de la Universidad del País Vasco/EHU y de la Universidad de Barcelona. En la tabla 1 se presentan los principales datos clínicos de los casos.

Tabla 1. Datos clínicos.

Caso	Edad	Sexo	Localización	Tiempo evolución (meses)
1	60	M	Encía	6
2	17	M	Lengua	10
3	40	M	Mucosa yugal	5
4	32	M	Lengua	24
5	41	M	Lengua	7
6	30	H	Lengua	3
7	44	H	Lengua	8
8	25	H	Lengua	4

En todos los pacientes las lesiones fueron únicas y se presentaron como tumoraciones indolorosas, no ulceradas, de larga evolución y crecimiento lento. El tiempo medio de evolución clínica hasta el momento de su diagnóstico fue de 8,3 meses con un rango de entre 3 y 24 meses. En seis casos (75%), las lesiones estaban localizadas en la lengua, en un caso en la mucosa yugal y en otro en la encía insertada del maxilar inferior.

Durante la exploración, en todos los casos se observó la presencia de una tumoración submucosa firme, nodular, móvil, bien delimitada y cubierta por una mucosa de color normal. Todas las lesiones linguales estaban localizadas en los laterales del dorso de la lengua y característicamente presentaban depapilación y un cierto grado de modificación con “aplanamiento” o “pseudoulceración” de la mucosa que las recubría, razón por la que inicialmente algunos casos fueron sospechosos de malignidad hasta confirmar el diagnóstico mediante el estudio histopatológico de la lesión (Figuras 1 y 2).



Fig. 1. Tumor de células granulares lingual de más de 3 meses de evolución en un varón de 30 años (caso 6).



Fig. 2. Tumor de células granulares en encía insertada mandibular de más de 6 meses de evolución en una mujer de 60 años (caso 1).

En todos los casos se realizó una biopsia excisional bajo anestesia local de la lesión, con márgenes de seguridad adecuados y posteriormente las muestras fueron procesadas para realizar su estudio histopatológico convencional. En algunos de los casos se realizaron técnicas inmunohistoquímicas.

Los tumores estaban constituidos en todos los casos por una proliferación celular relativamente circunscrita constituida por células poligonales con núcleo central y citoplasma eosinófilo granular, ausencia de figuras mitóticas y escaso tejido conectivo fibroso. En siete casos (87,5%) se apreciaba hiperplasia pseudoepiteliomatosa en el epitelio escamoso suprayacente (Figuras 3 y 4).

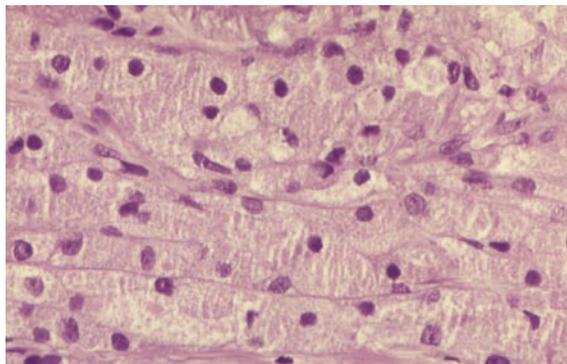


Fig. 3. Aspecto histopatológico característico del Tumor de células granulares, caracterizado por la presencia de células de núcleos redondos y citoplasma granular (H&E 40x).

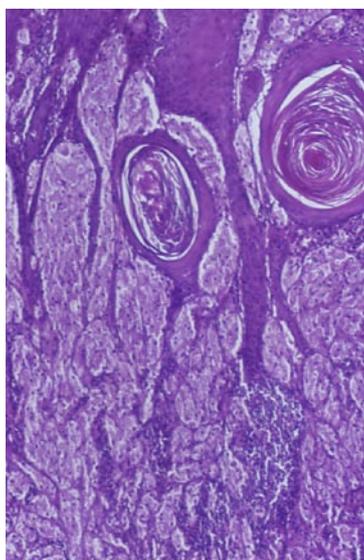


Fig. 4. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa severa en un Tumor de células granulares (H&E 20x).

DISCUSION

El TCG es un tumor poco frecuente que todavía conserva aspectos controvertidos. En nuestra serie el TCG ha sido más prevalente en las mujeres, en la 4ª y 5ª décadas de la vida y su localización más habitual ha sido la lengua, lo que coincide con la mayoría de los autores (1-6). Existe controversia sobre la prevalencia por géneros de esta patología pues la predilección por el sexo femenino no es unánimemente aceptada y a pesar de que se ha especulado con una hipotética mediación de las hormonas sexuales en la etiopatogenia del TCG esta no ha podido ser claramente demostrada hasta el momento (1-5).

El tiempo medio de evolución de las lesiones en nuestra serie es elevado, lo cual es demostrativo del lento crecimiento de este tumor, que se estima entre 0,5 y 1 mm. anual (1-5).

Clínicamente su forma de aparición más habitual es la de un tumor indoloro de pequeño tamaño, bien delimitado y de crecimiento lento, por lo que a la exploración es indistinguible de otros tumores conectivos benignos como fibromas, lipomas, schwannomas, neurofibromas u otros. La modificación que puede sufrir en ocasiones la mucosa que recubre el tumor es un factor diagnóstico importante y que puede dar un aspecto clínico a la lesión sospechoso de malignidad. Este fenómeno no es habitual en otros tumores conectivos benignos como los anteriormente citados y en nuestro grupo en los casos en que se produjo, se evidencio posteriormente una marcada hiperplasia pseudoepiteliomatosa en el estudio histopatológico de la tumoración.

La realización de una correcta biopsia excisional con márgenes de seguridad y el posterior análisis histopatológico de la pieza son imprescindibles para el correcto diagnóstico y tratamiento de la lesión (1-5).

El comportamiento de este tumor es claramente benigno en la gran mayoría de casos, siendo las recidivas muy infrecuentes y fruto de una inadecuada técnica de exéresis de la lesión original en muchos casos (12). No obstante se han descrito casos con fenómenos de agresividad local, en localizaciones comprometidas o variantes malignas con metástasis a distancia (12-14). En nuestra serie no se ha producido ninguna recidiva tras la exéresis de las lesiones, en el tiempo de seguimiento hasta la actualidad.

Las variantes malignas del TCG son extraordinariamente infrecuentes y presentan características que evidencian su naturaleza agresiva como la existencia de necrosis, una intensa actividad mitótica, la presencia de pleomorfismo celular con núcleos vesiculares y nucleolos prominentes (12-14). La presencia de una actividad proliferativa intensa puede evidenciarse mediante inmunohistoquímica por su positividad para Ki67, p53 u otros marcadores (13,14).

En la mayoría de nuestros casos (87,5%), se observó la presencia de hiperplasia pseudoepiteliomatosa en el epitelio que cubría la lesión. En otros estudios (1-5) su presencia no ha sido tan frecuente y no supera el 50% de los casos en la mayor parte de las series. Pensamos que este fenómeno podría estar relacionado con otros parámetros clínicos como el tiempo de evolución o la localización de la lesión predominantemente en la lengua. En cualquier caso, aunque no se ha demostrado que su presencia tenga implicaciones pronósticas, creemos que es un dato muy importante en el análisis histopatológico, puesto que en determinadas circunstancias podría inducir a error diagnóstico y a la realización de un tratamiento más agresivo basado en un diagnóstico erróneo de malignidad. Por todo ello, es muy importante realizar correctamente la biopsia, incluyendo en la muestra todos los elementos necesarios para su diagnóstico.

El diagnóstico diferencial del TCG debe realizarse con otros tumores conectivos benignos como fibromas, lipomas, schwannomas, neurofibromas o neuromas, con sus

variantes malignas e incluso con el carcinoma oral de células escamosas.

El estudio inmunohistoquímico de la lesión además de proporcionar datos para establecer el diagnóstico ha permitido avanzar en el conocimiento de la controvertida patogenia de este tumor (14-18). En un principio y tras las primeras descripciones de la lesión se pensó que su origen se hallaba en las células musculares estriadas. Posteriormente aparecieron nuevas hipótesis, basadas en estudios inmunohistoquímicos, que implicaban a células mesenquimales, células derivadas de la cresta neural, histiocitos y células de Schwann. Actualmente la hipótesis más aceptada es que el TCG deriva de células de Schwann, basándose en la positividad, entre otros, para S-100, E.N.E., vimentina, glicoproteína, leu-7 y en las observaciones con microscopía electrónica que demuestran una capa basal continua alrededor de las células tumorales que recuerda al perineuro y la presencia de estructuras compatibles con mielina dentro de lisosomas (14-18). No obstante, muchos aspectos acerca de cómo y cuándo ocurre esta diferenciación celular aún no han sido aclarados.

A pesar de su controvertido origen, el pronóstico del TCG tras una excisión completa de la lesión con márgenes adecuados, es favorable, debido a su lento crecimiento, su comportamiento no agresivo en la mayoría de casos y a su baja tasa de recidiva (1-3,12-14).

BIBLIOGRAFIA

- Ordoñez NG, Mackay B. Granular cell tumor: a review of the pathology and histogenesis. *Ultrastruct Pathol* 1999;23:207-22.
- Ordoñez NG. Granular cell tumor: a review and update. *Adv Anat Pathol* 1999;6:186-203.
- Billeret-Lebranchu V. Granular cell tumor: Epidemiology of 263 cases. *Arch Anat Cytol Pathol* 1999;47:26-30.
- Nishida M, Inoue M, Yanai A, Matsumoto T. Malignant granular cell tumor in masseter muscle: case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:345-8.
- Said al Naief N, Brandwein M, Laeson W, Gordon R, Lumerman H. Synchronous lingual granular cell tumor and squamous carcinoma. A case report and review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123: 543-7.
- Billeret-Lebranchu V, Martin de la Salle E, Vandenhoute B, Lecomte-Houcke M. Granular cell tumor and congenital epulis. Histochemical and immunohistochemical study of 58 cases. *Arch Anat Cytol Pathol* 1999;47:31-7.
- Gardner ES, Goldberg LH. Granular cell tumor treated with Mohs micrographic surgery: report of a case and review of the literature. *Dermatol Surg* 2001;27:772-4.
- Martin RW, Neldner KH, Boyd AS, Coates PW. Multiple cutaneous granular cell tumors and neurofibromatosis in childhood. *Arch Dermatol* 1990;126:1051-6.
- Carinci F, Marzola A, Hassanipour A. Granular cell tumor of the parotid gland. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:383-4.
- Milián A, Bagan JV, Cardona F, Lloria E, Martorell M. Tumor de células granulares: presentación de un caso clínico de localización inusual. *Med Oral* 1997;2:248-53.
- Collins BM, Jones AC. Multiple granular cell tumor of the oral cavity: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:707-11.
- Giuliani M, Lajolo C, Pagnoni M, Boari A, Zannoni GF. Granular cell tumor of the tongue (Abrikossoff's tumor). A case report and review of the literature. *Minerva Stomatol* 2004;53:465-9.
- Budiño-Carbonero S, Navarro-Vergara P, Rodríguez-Ruiz JA, Modelo-Sánchez A, Torres-Garzón L, Rendón-Infante JI *et al.* Tumor de células granulosas: revisión de los parámetros que determinan su posible malignidad. *Med Oral* 2003;8:294-8.

14. Jardines L, Cheung L, Livolsi V, Hendrickson S, Brooks JJ. Malignant granular cell tumor; report of a case and review of the literature. *Surgery* 1994;116:49-54.

15. Maiorano E, Faviua G, Napoli A, Resta L, Ricco R, Viales G *et al.* Cellular heterogeneity of granular cell tumors: a clue to their nature?. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 284-90.

16. Williams HK, Williams DM. Oral granular cell tumours: a histological and immunocytochemical study. *J Oral Pathol Med* 1997;26:164-9.

17. Dámores ES, Ninfo V. Tumors of the soft tissues composed of large eosinophilic cells. *Sem Diagn Pathol* 1999; 16:178-89.

18. Liu K, Madden JF, Olatidoye BA, Dodd LG. Features of benign granular cell tumor on fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1999;43:552-7.