

Tumor polipoide primitivo de células granulares.

María-Asunción González Morán*, José-Santos Salas Valián*, Carlos Nieves Díez*, Francisco Miguel Izquierdo García*

* Hospital de León ESPAÑA

Resumen

El tumor de células granulares polipoide primitivo fue descrito por LeBoit y cols. en 1991, acuñando este nombre para describir cuatro tumores que, a diferencia de los tumores de células granulares convencionales de la piel, mostraban una configuración polipoide, numerosas mitosis, atipia citológica y un inmunofenotipo primitivo.

Posteriormente han sido descritos más casos con características similares por Basile J.R. y col. en 2003 y por Lazar A.J. y col. en 2005.

Presentamos un caso de tumor de células granulares polipoide primitivo en una mujer de 44 años que se presentó como una lesión cutánea polipoide en dorso de pie de crecimiento rápido de 0,8 cm. Histológicamente correspondía a una proliferación circunscrita, localizada en dermis superficial y media y rodeada de un collarite epitelial de células con citoplasma granular eosinófilo, con núcleos grandes y vesiculosos, ligeramente atípicos, con nucleolo visible y entre 1 y 2 mitosis por mm². El estudio inmunohistoquímico revela positividad para CD 68 y para vimentina, resultando el resto de marcadores epiteliales, melanocíticos y musculares negativos, apoyando que no siempre la granularidad citoplásmica en tumores cutáneos indica un origen neural.

Introducción

Los tumores de células granulares constituyen un amplio grupo de neoplasias cuya principal peculiaridad es la presencia de granularidad eosinofílica en su citoplasma, característica que refleja un acúmulo intracitoplasmático de numerosos lisosomas. Los tumores de células granulares convencionales o clásicos pueden presentarse en diversas localizaciones, y muy frecuentemente en piel (1). La histogénesis de estos tumores ha sido controvertida desde su descripción por Abrikossoff en 1926 (2), si bien, actualmente se acepta un origen neural en la mayoría de estos tumores, evidenciado por estudios inmunohistoquímicos y ultraestructurales (3,4,5,6). No obstante, también existe una variedad de tumores cutáneos y mucosos que pueden mostrar cambios de células granulares y que no tienen origen neural, como son los tumores miogénicos, tumores melanocíticos benignos y malignos, dermatofibromas, carcinoma de células basales, fibroxantoma atípico, angiosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans, pápula fibrosa y ameloblastoma. En 1991 LeBoit y cols. (7) acuñaron el término de tumor polipoide primitivo de células granulares para describir cuatro tumores cutáneos de células granulares que mostraban una configuración polipoide, numerosas mitosis, atipia citológica e inmunofenotipo primitivo, sin evidencia de origen neural. Posteriormente han sido descritos más casos con características similares por Basile y col. en 2003 (8) y por Lazar y col. en 2005 (9) sin haber evidenciado tampoco una línea de diferenciación definitiva.

Caso clínico

Presentamos un caso de tumor de células granulares polipoide primitivo en una mujer de 44 años que aparece como una lesión cutánea polipoide en dorso de pie, de crecimiento rápido, de 0,8 cm. Se procede a su extirpación, llevando la paciente 5 meses libres de enfermedad, sin haberse objetivado recidiva tumoral. En el Laboratorio de Anatomía Patológica se recibe una cuña cutánea de 1 x 0,9 cm. de ejes máximos, que muestra en su superficie una lesión abombada de coloración grisacea y que al corte tiene un espesor de 0,5 cm. mostrando un aspecto sólido y homogéneo, con coloración pardo clara. Histológicamente corresponde a una proliferación circunscrita, localizada en dermis superficial y media y rodeada por un collarite epitelial (Fig.-1). Las células se disponen con un patrón fascicular y entrelazado, mostrando una morfología poligonal, ovoidea o fusocelular, con abundante citoplasma

granular ligeramente eosinófilo, con núcleos grandes y vesiculosos, ligeramente atípicos y nucleolo visible (Fig. -2), encontrándose hasta 1-2 mitosis por mm² (Fig. -3). No se observa ulceración ni necrosis. Con las Técnicas de PAS y PAS-Diastasa se evidencia positividad en algunos gránulos citoplasmáticos de forma dispersa (Fig.-4). El estudio inmunohistoquímico revela positividad para vimentina, CD68, enolasa neuronal específica y alfa -1-antitripsina (Fig.- 5, 6, 7 y 8), resultando el resto de marcadores realizados (AE1-AE3, proteína S-100, Melán A, CD34, Desmina y actina músculo liso) negativos.

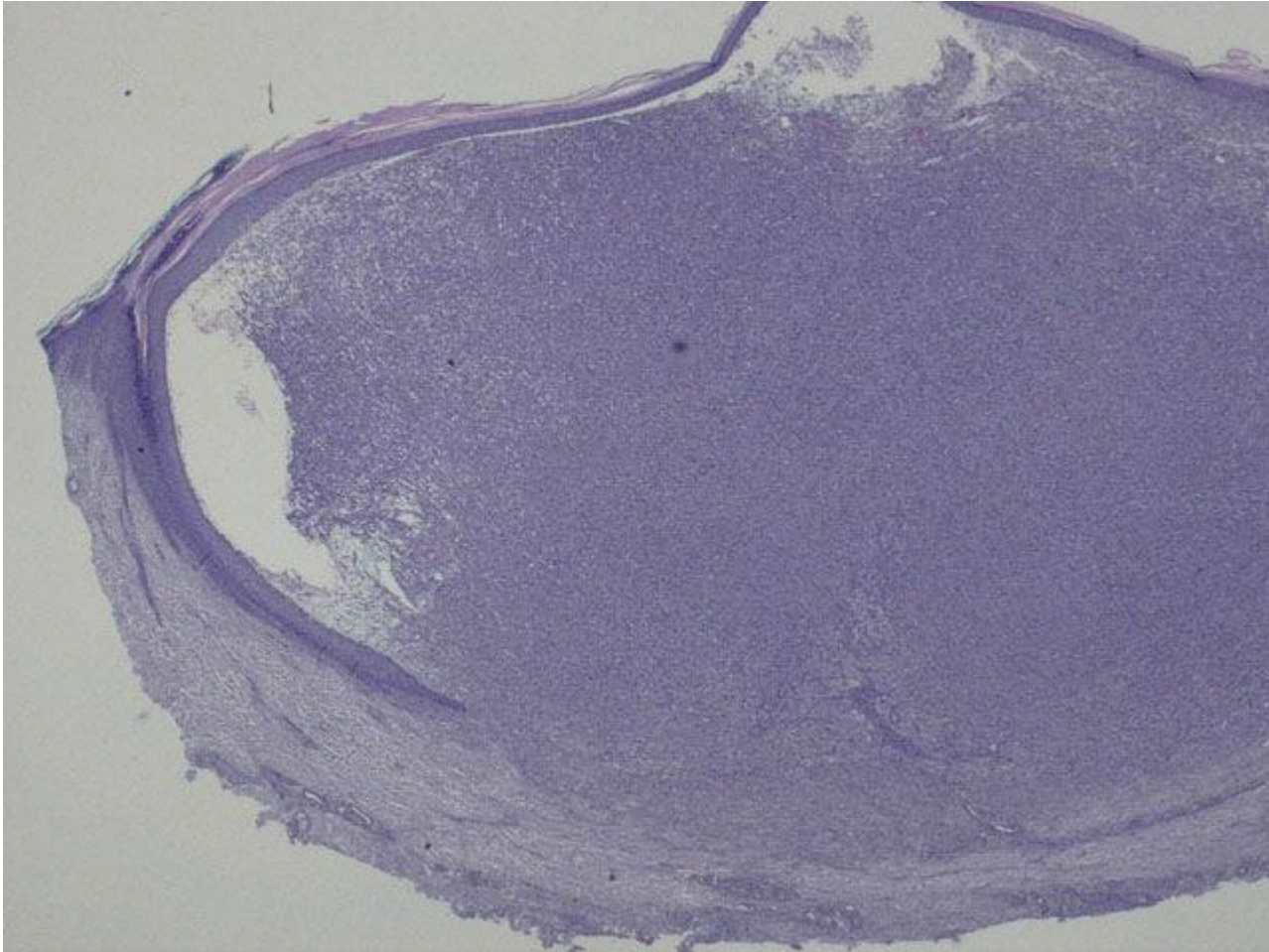


Fig.-1: Proliferación celular circunscrita, localizada en dermis superficial y media, rodeada por un collarite epitelial (H-E 2,5x).

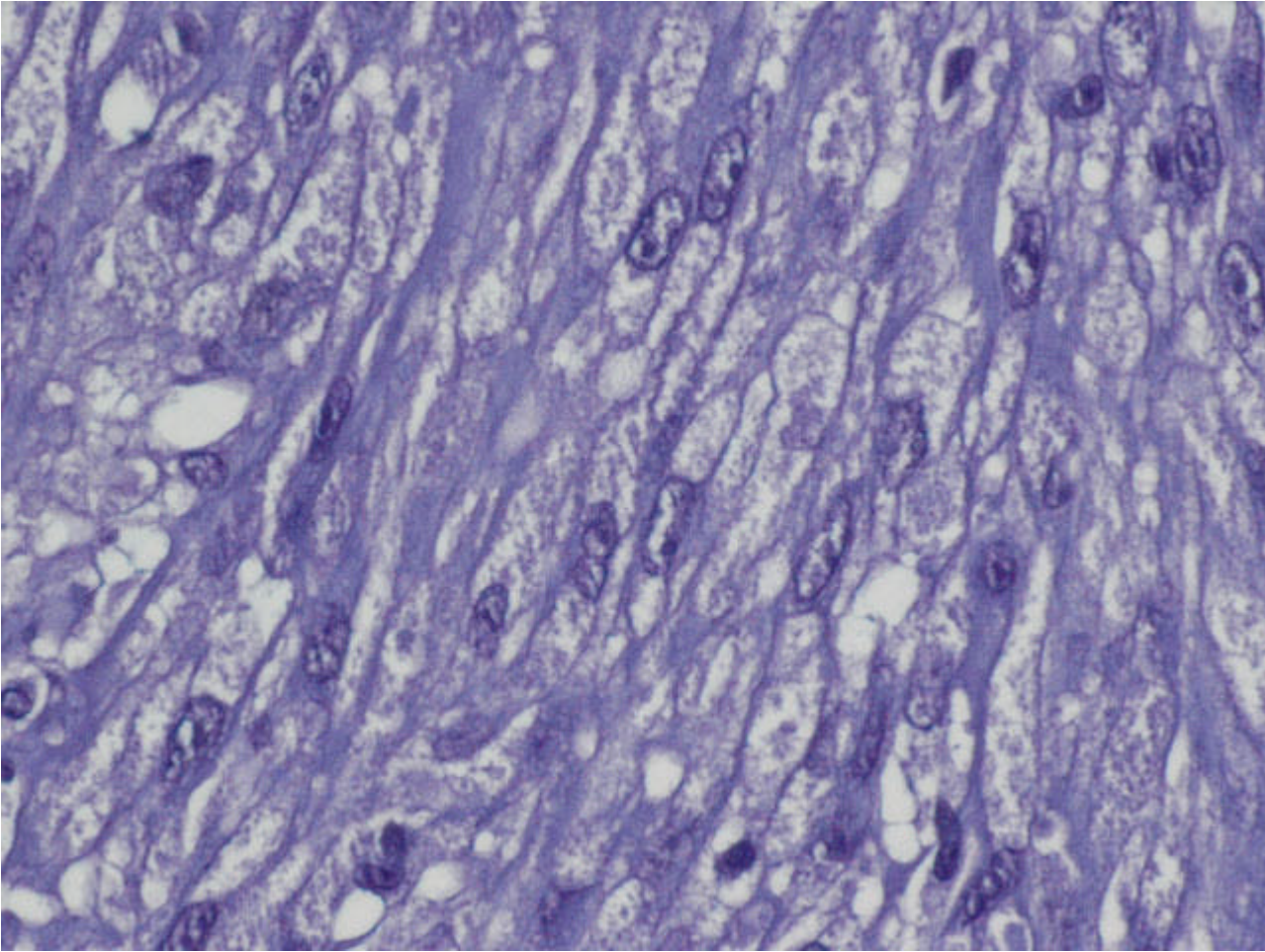


Fig.-2: Células ovoideas o fusiformes con abundante citoplasma granular, núcleos grandes y vesiculosos y nucleolo visible (H-E 40x).

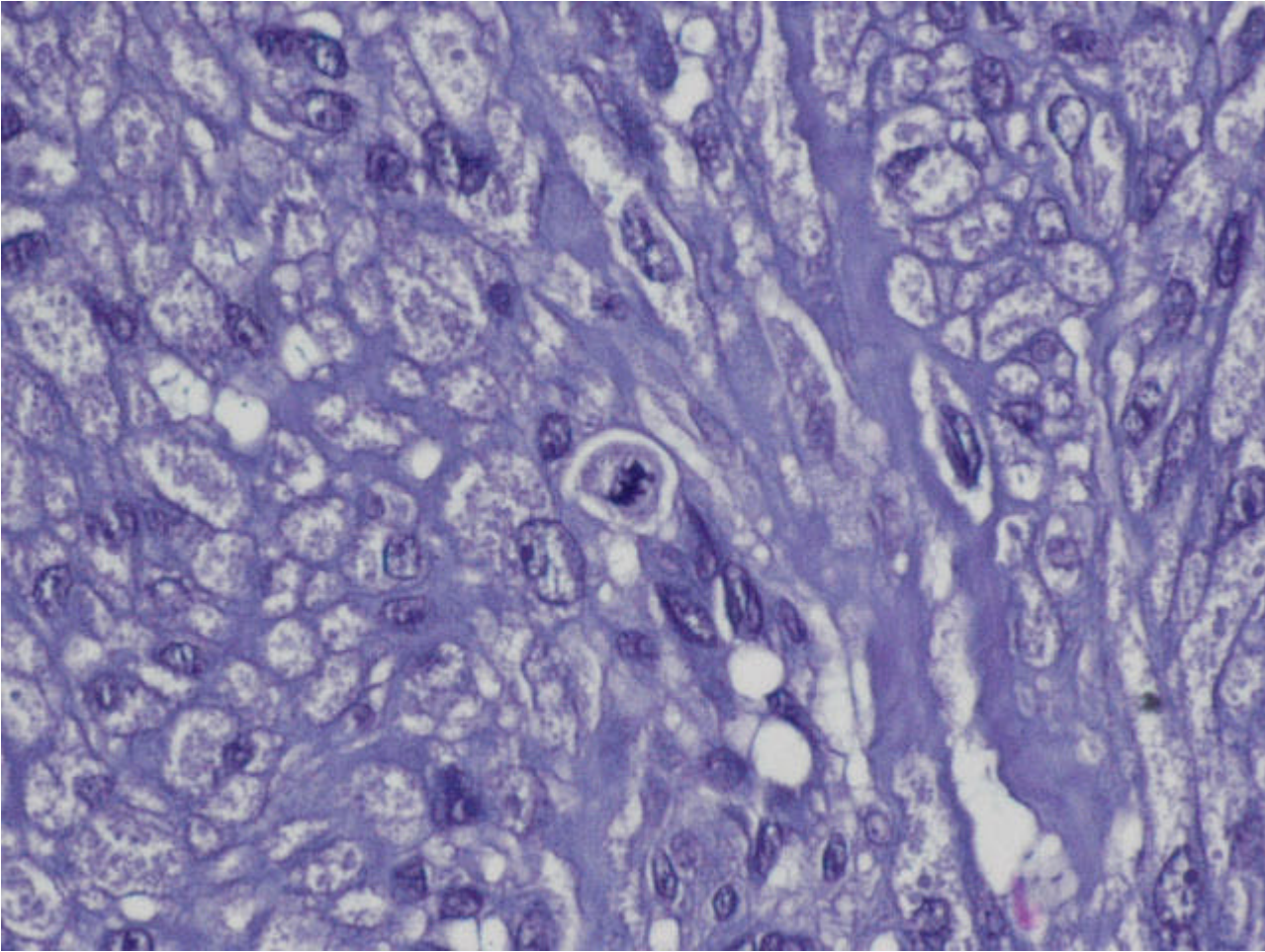


Fig.-3: Presencia de 1-2 mitosis/mm2 (H-E 40x).

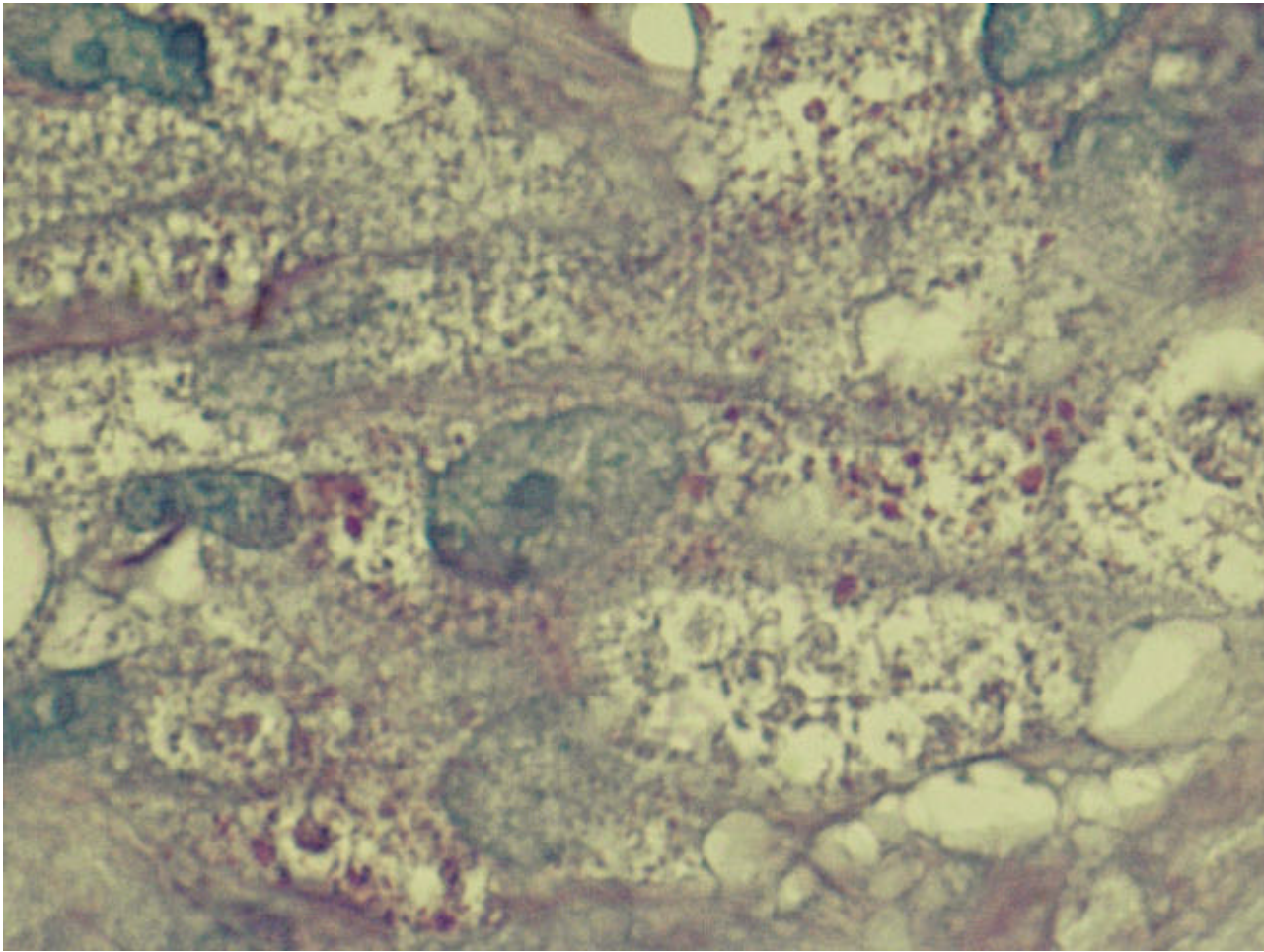


Fig.-4: Gránulos intracitoplasmáticos positivos evidenciados con la técnica de PAS-Diastasa (PAS-Diastasa 100x).

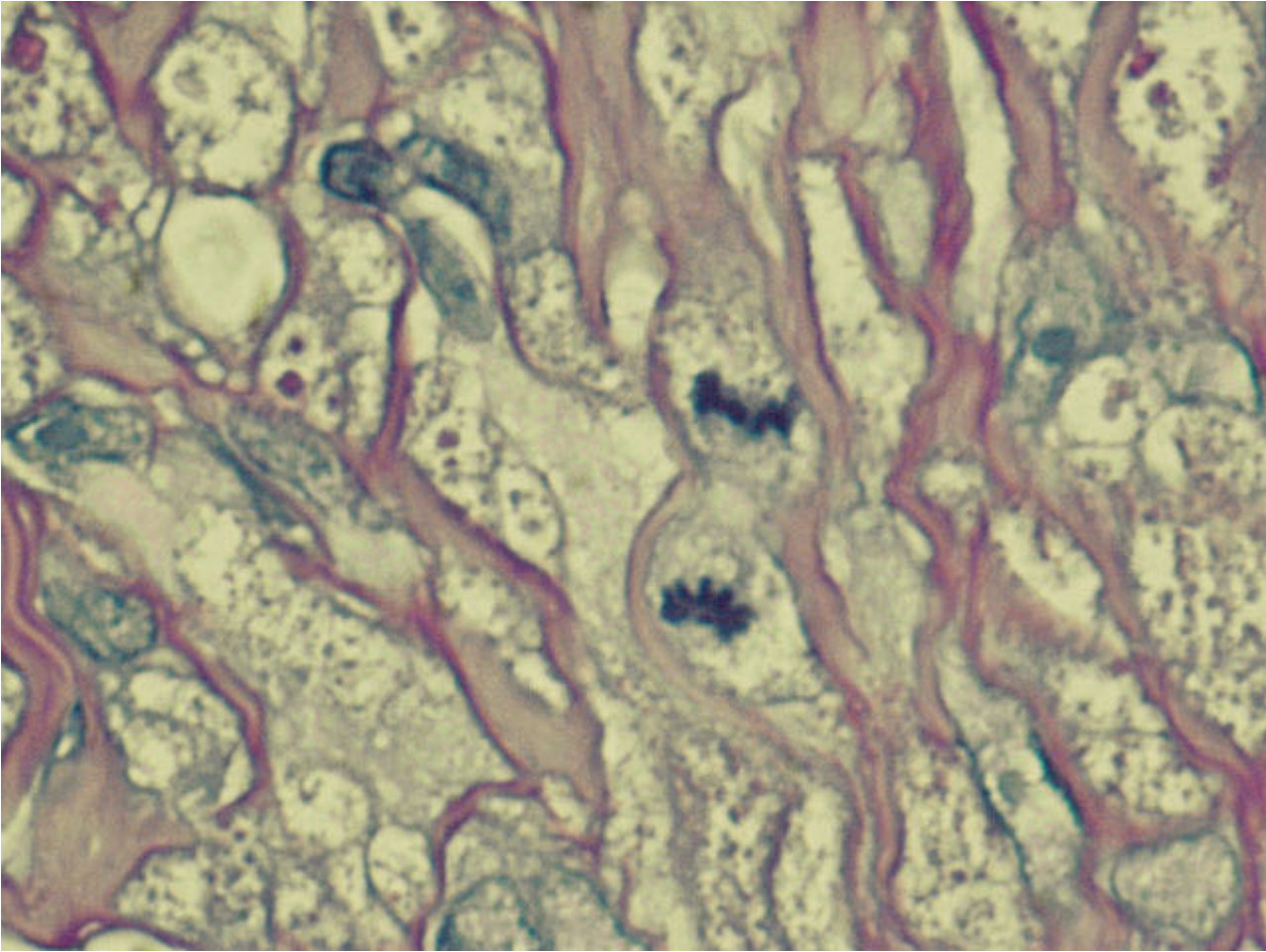


Fig.-5: Gránulos intracitoplasmáticos positivos evidenciados con la técnica de PAS-Diastasa (PAS-Diastasa 100x).

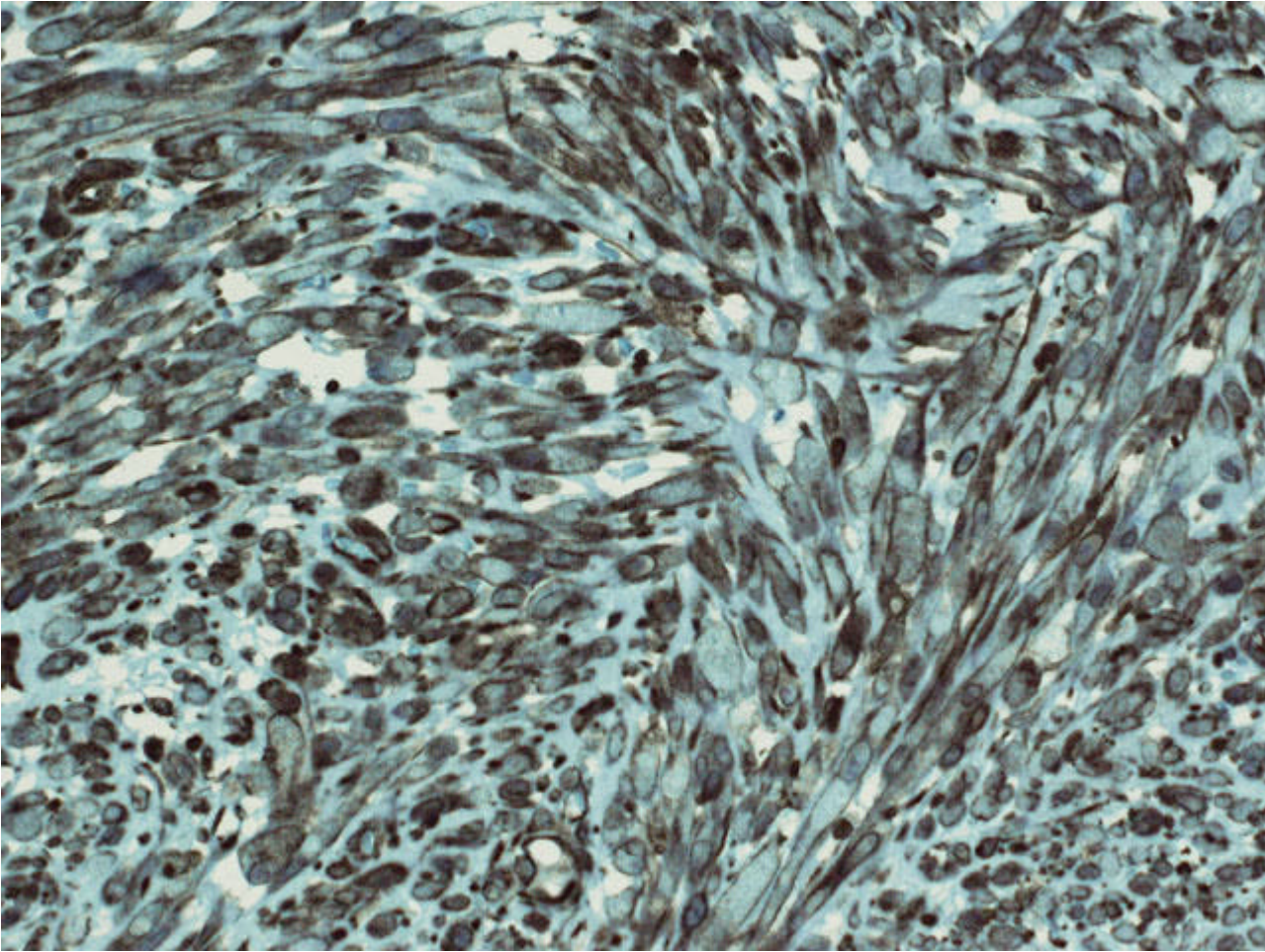


Fig.-6: Intensa positividad para Vimentina (Técnica inmunohistoquímica para Vimentina 20x).

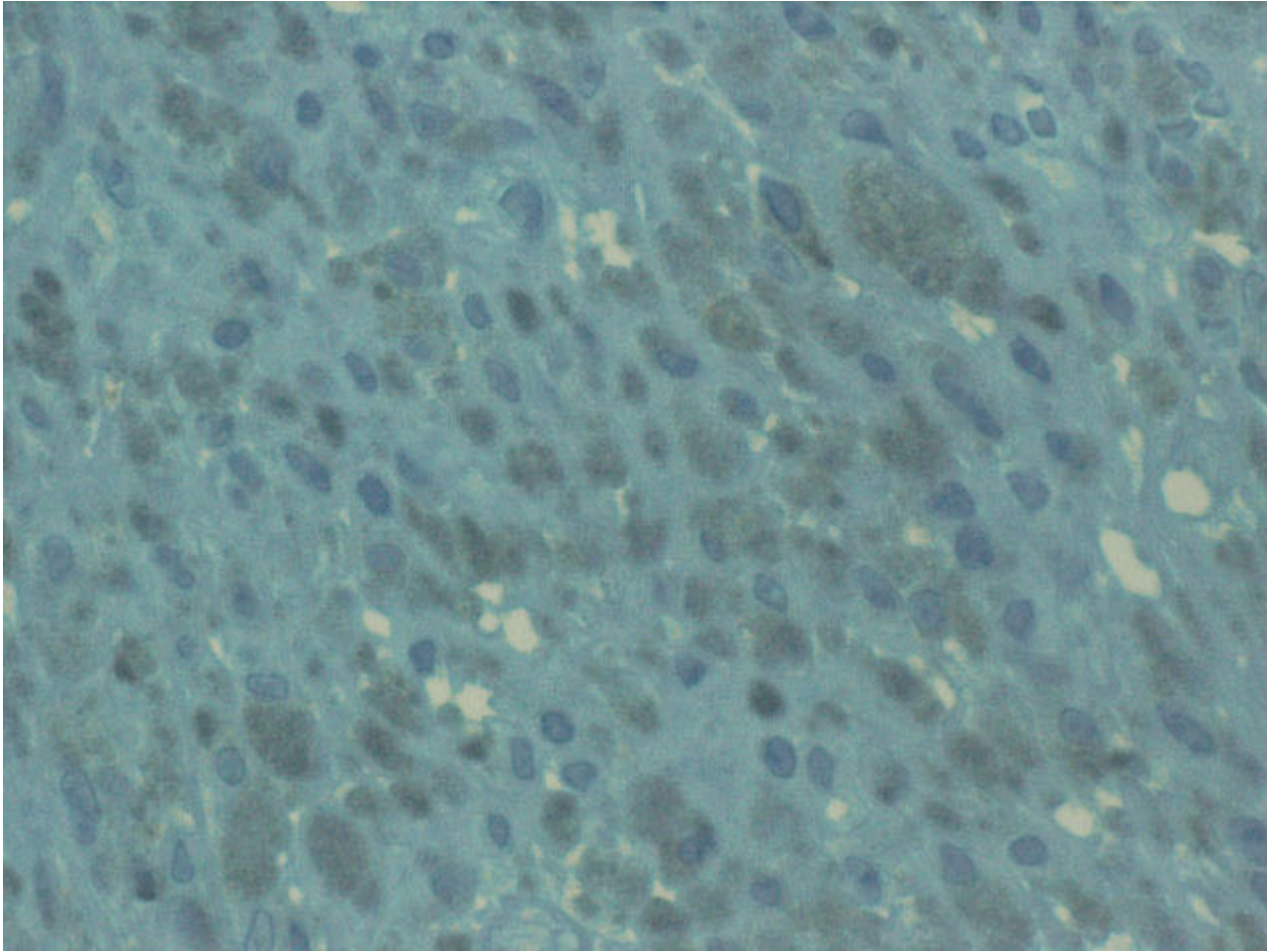


Fig.-7: Moderada positividad para CD68 (Técnica inmunohistoquímica para CD68 20x).

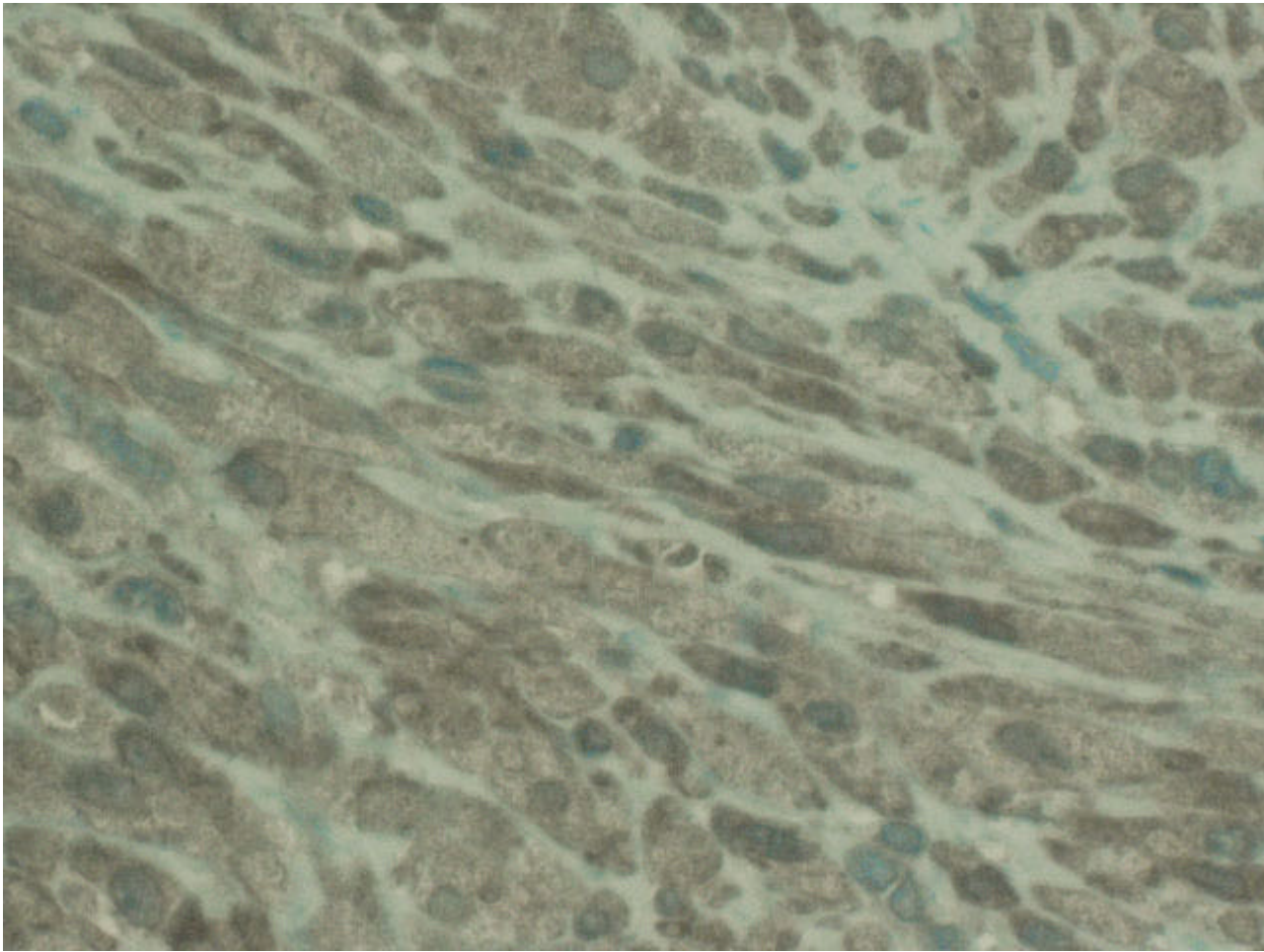


Fig.-8: Intensa positividad para Enolasa Neuronal Específica (Técnica inmunohistoquímica para NSE 20x).

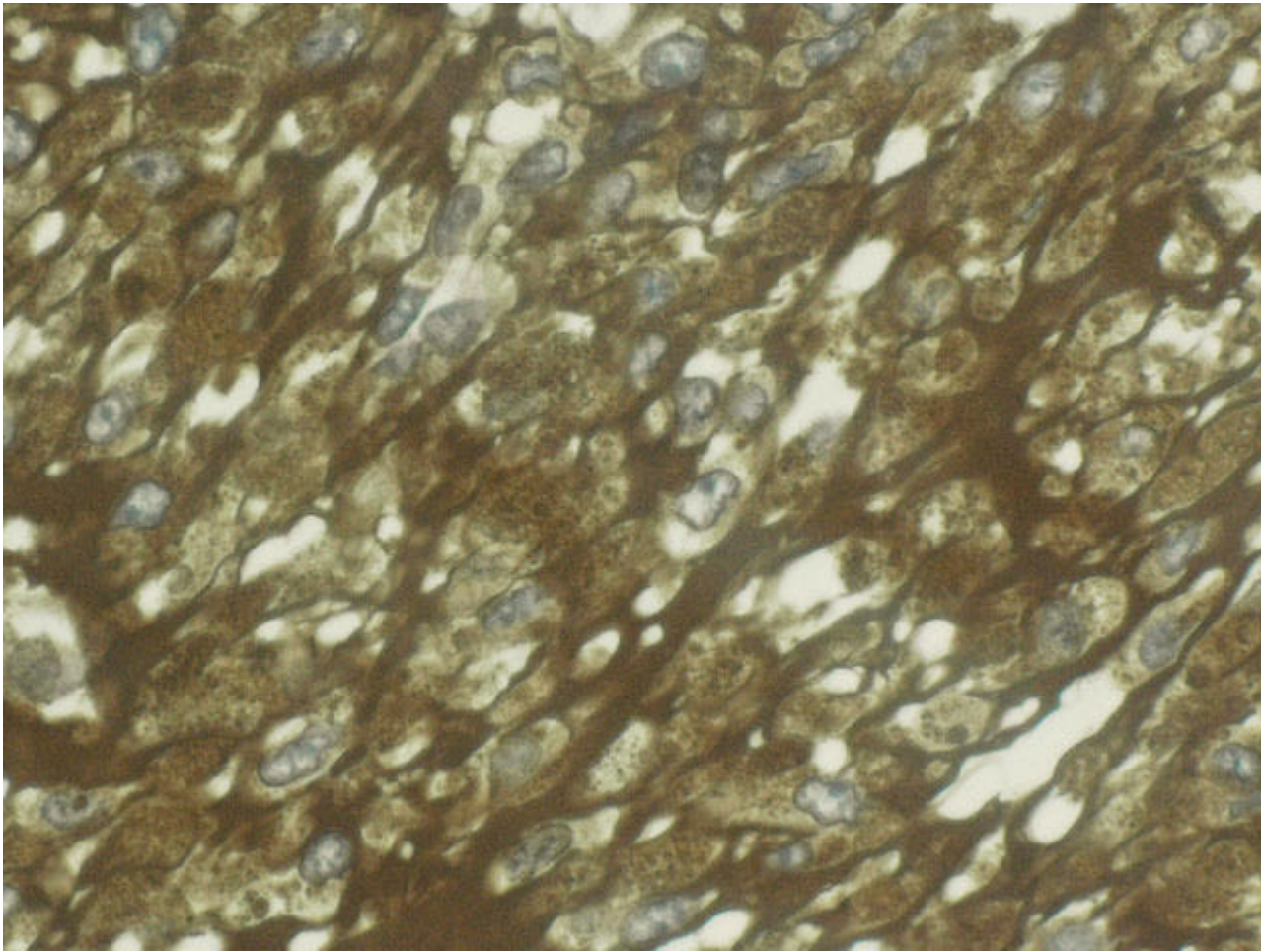


Fig.-9: Intensa positividad para alfa-1-antitripsina (Técnica inmunohistoquímica para alfa-1-antitripsina 20x).

Discusión

El presente caso muestra similitud con los cuatro casos descritos por LeBoit y cols. (7) y con los trece casos publicados por Lazar y col. (9). En sus series originales había dos varones y dos mujeres en el primero y 7 varones y 6 mujeres en el segundo, siendo el rango de edad de 6 a 77 años y 5 a 83 años respectivamente. Las lesiones oscilaban entre 0,5 y 2cm y 0,5 y 2,8 cm. Histológicamente estas lesiones tenían en su mayoría una morfología polipoide, no mostraban "zona libre" subepidérmica y tampoco presentaban hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Estos casos confirman la aseveración de Sobel y cols. (5) de que la presencia de granularidad citoplasmática no indica una línea celular específica y aunque estos autores consideran que las células tronco mesenquimales podrían hacer surgir tumores de células granulares con su potencial para diferenciarse a lo largo de diferentes líneas, la ocurrencia de granularidad celular en carcinomas de células basales o en ameloblastomas indica que tales cambios también pueden ocurrir en células epiteliales.

Los tumores de células granulares cutáneos convencionales son generalmente reactivos para proteína S-100, enolasa neuronal específica (NSE) y CD68 y ultraestructuralmente muestran un citoplasma repleto de lisosomas de tamaño y forma variable que contienen un material denso, granular y amorfo con fragmentos de material de membrana. Estos hallazgos llevan a pensar que estos tumores de células granulares clásicos muestran una diferenciación neural o Schwanniana.

Las series descritas (7,9,10) y el caso que aportamos no muestran una clara evidencia de diferenciación neural, ya que todos ellos son uniformemente negativos para proteína S-100, y la positividad mostrada para la NSE, en ausencia de positividad para proteína S-100 es bastante inespecífica y no constituye una evidencia de diferenciación neural. El CD68 es un marcador inespecífico de lisosomas, la Vimentina de células mesenquimales y la alfa-1-antitripsina de macrófagos por lo que el estudio morfológico e inmunohistoquímico no ha revelado una línea precisa de diferenciación en las células granulares de estos tumores. Por otra parte el hecho de que todos los marcadores epiteliales, melanocíticos y musculares hallan salido negativos, junto con sus particulares características morfológicas, descarta otros posibles diagnósticos de tumores cutáneos que también muestran cambios de células

granulares (carcinoma de células basales, tumores melanocíticos benignos o malignos, dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans, leiomioma, etc.), considerando la entidad de tumor de células granulares cutáneo no neural como un diagnóstico de exclusión.

Nosotros estamos de acuerdo con Sobel y cols. (5) y con Lazar y col. (9) en que estas lesiones pueden ser de origen mesenquimal ya que nuestro caso fue positivo para vimentina y aunque su ubicuidad en tejidos blandos limita su uso diagnóstico no descarta sin embargo un origen en fibroblastos dérmicos.

Aunque el tiempo de evolución de la paciente es corto, coincidimos también con estos autores en la importancia de realizar un diagnóstico preciso de esta lesión para evitar terapias agresivas inapropiadas, puesto que su comportamiento biológico es benigno.

Bibliografía

1. - Lack EE, Worsham GF, Calliham MD, y col. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. J. Surg. Oncol. 1980; 13:301-316.
2. - Abrikosoff A. Uber Myome, ruskgehend von der guergestreiften willkirkichen muskulatur. Virchows Arch. (A) 1926; 260: 215-223.
3. -Abenzoza P, Sibley RK. Granular cell myoma and schwannoma: fine structural and immunohistochemical study. Ultratruct Pathol. 1987; 11: 19-28.
4. - Penneys NS, Adachi K, Ziegels -Weissman J, Nadij M. Granular cell tumors of the skin contain myelin basic protein. Arch. Pathol. Lab. Med. 1983; 107: 302-303.
5. - Sobel HJ, Schwartz R, Marquet E. Light- and electrón-microscope study of the origin of granular cell myoblastoma. J. Pathol. 1973; 109: 101-111.
6. - Stefansson K, Wollman RL. S -100 protein in granular cell tumors. Cancer 1982; 49: 1834-1838.
7. - LeBoit PE, Barr RJ, Burall S y col. Primitive polypoid granular-cell tumor and other cutaneous granular cell neoplasms of apparent nonneural origin. Am. J. Surg. Pathol. 1991; 15: 48-58.
8. - Basile JR, Woo SB. Polypoid S-100-negative granular cell tumor of the oral cavity: a case report and review of literature. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2003; 96: 70-76.
9. - Lazar AJ, Fletcher CD. Primitive nonneural granular cell tumors of skin: Clinicopathologic analysis of 13 cases. Am. J. Surg. Pathol. 2005; 29:927-934.
- 10.-Chaudhry IH, Calonje E. Dermal non-neural granular cell tumour (so -called primitive polypoid granular cell tumour): a distintive entity further delineated in a clinicopathological study of 11 cases. Histopathology. 2005; 47: 179-185.