

# Tumor de células granulares maligno de laringe: Informe de un caso y revisión de la literatura

Carlomagno Castillero Pinilla,\* Ricardo Pereira Crooks,\* Carlos Singh Gómez\*\*

## RESUMEN

El tumor de células granulares es un tumor usualmente benigno que se origina en diferentes sitios anatómicos como son piel, tejido celular subcutáneo y partes blandas de diferentes sitios del cuerpo. Se ha discutido mucho acerca del origen embriológico y se ha comentado que podría ser muscular; sin embargo, los estudios actuales inclinan la balanza a que el origen celular del tumor de células granulares es neural, lo cual, desde el punto de vista histológico, ha generado confusión con otras neoplasias. El margen de edad en la que se presenta es muy amplio, desde algunos meses de vida hasta la ancianidad. La sintomatología con la que se presenta depende de la localización en la que se encuentre. Se han formulado criterios histológicos que ayudan a diferenciar los tumores de células granulares en tres tipos, benigno, atípico y maligno. Esta división se hace de acuerdo a seis parámetros: necrosis, células tumorales alargadas, núcleo vesicular con gran nucléolo, aumento en el número de mitosis (más de dos por campo de alto poder), radio núcleo citoplasma aumentado, pleomorfismo. Otro aspecto fundamental que ayuda a determinar la malignidad de un tumor de células granulares es la presencia o no de metástasis. Se han hecho estudios de inmunohistoquímica para ayudar a diferenciar el estado patológico de estos tumores. La medición de P53, Ki67 y su positividad indica la presencia de tumores más agresivos. La citometría de flujo, midiendo la ploidía celular puede también ayudar a orientar la conducta de estos tumores, aunque no es 100% seguro. El tumor de células granulares se puede confundir con otras neoplasias que también tienen células granulares como son algunos sarcomas de partes blandas; sin embargo, el principal diagnóstico diferencial es con melanoma maligno y con tumor de la vaina nerviosa periférico maligno, ya que éstos tienen origen neural. Aquí el uso de inmunohistoquímica es esencial para el diagnóstico diferencial. El tumor de células granulares malignas es una neoplasia sumamente rara, sólo han sido publicados 43 casos en todo el mundo. Es aún más rara la presencia de tumores de células granulares malignas de localización laríngea, ya que únicamente existe registrado un caso, publicado en 1958. En este artículo nosotros reportamos el segundo tumor maligno de células granulares de localización laríngea consignado en la literatura mundial, en una mujer de 50 años oriunda de Panamá. El tratamiento de estos tumores es quirúrgico con base en una excisión amplia con márgenes libres dependiendo de su localización. La quimioterapia y radioterapia no juegan ningún papel hasta la fecha.

**Palabras clave:** Tumor de células granulares maligno de laringe, tumor de células granulares.

## ABSTRACT

*The tumor of the granular cells is a usually benign tumor that originates in different places of the human anatomy as it will be the skin, cell tissue under the skin, the tender parts on different places of the human body. Its original based on the embryology has been highly discussed, there has also been a lot of talk related to that it could be muscular, nevertheless current studies inclines the scale to the conclusion that the cellular origin of the tumor of granular cells is neural, and this has allowed a mixed up from the histology way of thinking with other neoplasms. The age edge on which it shows is very broad, from months of birth to old age persons, the symptomatology on which it appears depend on where it is localized. Histology criterion has been expressed that help to differentiate the tumors of granular cells into three types, benign, atypical and malignant. This division is made in accordance with six parameters: necrosis, lengthened tumoral cells, vesicular nucleus with big nucleuse, increase in the number of mitosis (> of 2 for high power range), increase radius nucleus cytoplasm, pleomorfism. Other main aspect that helps to determine the malignancy of a tumor of granular cells is the presence or not presence of metastasis. There have been studies of immunohistochemistry to help differentiate the pathologic status of these tumors. The measurement of P53, Ki67 or its positiveness suggests the presence of more aggressive tumors. The cytometric of the flow, measuring the cellular ploidy may also help to guide the behavior of these tumors, eventhough it is not 100 percent safe. The tumor of granular cells may also be mixed up with other neoplasms that also have granular cells as it will be with some sarcomas on tender parts; nevertheless principal differential diagnosis is with the malignant melanoma and with the tumors of the nervous malignant peripheral sheath, as these one have an neural origin. In this part the use of immunohistochemistry is essentially for the differential diagnosis. The tumor of the granular cells that is malignant is of a very strange neoplasms, there are only 43 cases published in the whole world. Is even more strange the presence of malignant tumors of the granular cells located in the larynx, as there is only one case published on 1958. In this article we are reporting the second malignant tumor of the granular cells located in the larynx featured in the worldwide literature, in a woman of 50 years of age native of the republic of Panama. The treatment on these tumors is surgical based on a broad excise with free margins relying on the location. Up to this date the chemotherapy and radiotherapy do not play any role.*

**Key words:** Tumor of granular cells malignant of the larynx, tumor of granular cells.

\* Departamento de Cirugía Oncológica. Instituto Oncológico Nacional (IOP). Ciudad de Panamá, Panamá.

\*\* Departamento de Patología. IOP.

El tumor de células granulares (TCG) usualmente es una lesión benigna, ocurre en piel, tejido subcutáneo, superficies mucosas y músculo esquelético. Puede ser confundido con otras neoplasias benignas y malignas que contienen células granulares. El diagnóstico diferencial incluye neoplasias musculares, vasculares, tumor fibrohistiocítico, histiocítico verdadero, y melanocítico, esta diferencia es importante por el tratamiento y pronóstico.<sup>1-3</sup>

El tumor de células granulares benigno puede ser multicéntrico, puede tener pleomorfismo y actividad mitótica, o recurrir causando riesgo de malignización.

Algunos autores consideran que es controversial que exista tumor de células granulares maligno. Sin embargo, las evidencias actuales indican que esto puede ocurrir, pero que es raro. Hasta 1993 se habían registrado sólo 30 casos de TCG maligno en la literatura mundial; la mayoría de ellos como reporte de casos.<sup>4</sup> Los criterios histológicos de malignidad en tumor de células granulares (TCG) son difíciles de establecer. Aunque la presencia de metástasis es considerada indicativa de malignidad.

En 1998, trece casos más de TCG malignos fueron publicados para hacer un total de 43. De éstos, sólo uno tiene localización laríngea y fue registrado en 1958.

A continuación presentamos el segundo caso de TCG maligno de laringe registrado en la literatura mundial.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 50 años, originaria de Panamá, quien inicia desde hace cinco años un cuadro caracterizado por odinofagia y otalgia derecha, la cual fue tratada con múltiples medicamentos sin mejoría. Dos años después del cuadro inicial se presenta disfonía intermitente que evolucionó hasta hacerse continua. El cuadro se complicó con hemoptisis, disnea progresiva, y disfagia a sólidos. Se le realiza traqueostomía de urgencia y, mediante laringoscopia directa con toma de biopsia, se hace el diagnóstico de TCG que involucra supraglotis, glotis y paraliza cuerda vocal derecha. En septiembre de 1997 se realiza laringectomía total. La paciente evoluciona en forma satisfactoria, pero ocho meses después presenta nódulos mamarios; la biopsia de estos nódulos evidencia TCG. Tres meses más tarde presenta masas ganglionares en región cervical, hombro derecho, axila izquierda; en todas ellas el diagnóstico histológico fue de TCG metastásico.

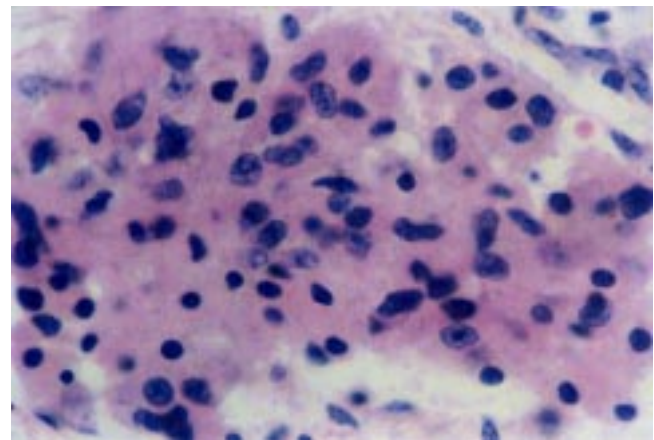
Posteriormente se realizan estudios de extensión, la gammagrafía ósea muestra múltiples focos de hiper captación en parrilla costal, columna torácica y lumbar, al igual que en los tercios medios de ambos huesos femorales. Un ultrasonograma hepático demostró una lesión sugestiva de metástasis en el lóbulo derecho del hígado y una radiografía de tórax reveló múltiples metástasis pulmonares bilaterales.

Se intentó usar radioterapia para disminuir el tamaño de las metástasis ganglionares que provocaban dificultad para alimentarse; sin embargo, el tumor no respondió al tratamiento y fue suspendido.

En noviembre de 1999, la paciente se encuentra alimentándose por gastrostomía y viva con actividad tumoral.

**Hallazgos macroscópicos:** El tumor de la laringe medía 6 x 4 x 2.5 cm, era de color blanquecino y de consistencia dura. Los nódulos metastásicos del tejido mamario, tejido subcutáneo del cuello, axila y hombro, eran de color blanquecino, de consistencia firme y sus diámetros mayores estaban comprendidos entre 1.5 a 0.8 cm.

**Hallazgos microscópicos:** El patrón de crecimiento y la citomorfología del tumor primario y de las metástasis fueron similares. Las células se disponían en grupos irregulares, separados por bandas de tejido conectivo. Las células neoplásicas que predominaban eran poligonales, con un citoplasma abundante, eosinofílico y de apariencia granular. Los núcleos presentaban variaciones en el tamaño y en la forma (*Figura 1*), con una cromatina granular; otros eran vesiculosos y algunos mostraban nucléolos grandes y eosinófilos. También había núcleos hiper cromáticos y uniformes en tamaño y forma. Otra figura histológica era la apariencia fusiforme de las células neoplásicas (*Figura 2*).



**Figura 1.** Las células tienen un eosinófilo-granular y los núcleos presentan pleomorfismo.

El índice de mitosis en las metástasis fue de cinco mitosis en 10 campos de alto poder. Sin embargo, en el tumor primario, éstas fueron difíciles de identificar. No se observó necrosis.

Las células tumorales mostraron fuerte positividad para la proteína S-100 (Figura 3), NK1-C3 y CD68. Las células neoplásicas fueron negativas para queratina, HMB45, actina específica de músculo liso y desmina.

### DISCUSIÓN

El TCG es una neoplasia descrita desde 1926 por Abrikossoff,<sup>5</sup> aunque Virchow y Weber reportaron un caso localizado en la lengua en 1854.

Muchas conjeturas se han dado con relación al origen del TCG. Abrikossoff<sup>6</sup> fue el primero en sugerir un origen miogénico. Esto fue propuesto por él, al encontrar células de músculo estriado entre las células granulares, tan es así que en 1931 llamó mioblastenmioma al TCG.

En 1935 Feyter<sup>7</sup> fue el primero en sugerir que el TCG tenía un origen neural. Esto fue apoyado por Fust y Custer,<sup>8</sup> cuando denominaron al TCG como neuroma de células granulares y neurofibroma de células granulares.

Fisher y Wechler,<sup>9</sup> en 1926, con base en estudios histoquímicos y observaciones ultraestructurales, concluyeron que las células tumorales del TCG eran similares a las células de Schwann y propuso el término de schwannoma de células granulares.

El primer caso publicado de TCG maligno fue descrito por Ravich<sup>10</sup> en 1945. El tumor se ubicó en la vejiga urinaria de una mujer de 31 años, e histológicamente parecía ser benigno; sin embargo, su conducta clínica fue dando múltiples metástasis y posteriormente muerte de la paciente.

En 1955 Gamboa<sup>11</sup> revisó diez reportes de TCG y clasificó éstos en dos términos: histológica y clínicamente malignos, e histológicamente benignos pero clínicamente malignos.

El TCG puede ocurrir en cualquier edad, aunque es más común entre la tercera y quinta década de la vida. Las revisiones hechas por Strong<sup>12</sup> sobre los resultados del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (MSKCC) han documentado un rango de edades que oscilan entre 11 meses y 68 años.

Es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 2:1, aunque no existe diferencia sustancial con relación a la raza.<sup>13</sup> El TCG puede ocurrir en múltiples localizaciones anatómicas. La mitad de los casos reportados se localizaron en la cabeza y el cuello;<sup>14</sup> la lengua es el sitio más co-

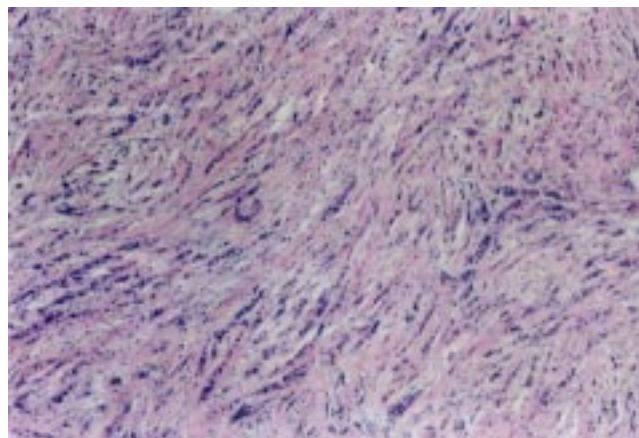


Figura 2. Las células tumorales tienen una apariencia fusiforme.

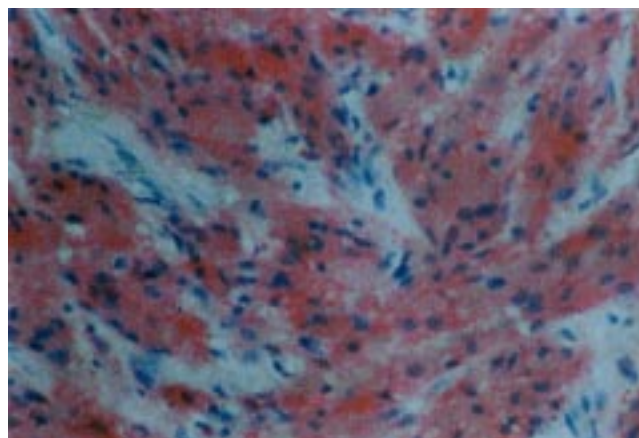


Figura 3. Las células neoplásicas expresaron positividad para la proteína S-100.

mún con un 23-28% de todos los TCG y un 65-85% de todos los tumores de células granulares de la cavidad oral.

Entre 10 y 15% de los pacientes con TCG tienen más de una lesión en el mismo órgano o en sitios diversos. El TCG múltiple en pulmón produce una imagen radiológica que semeja enfermedad metastásica.

Martin<sup>15</sup> reportó un caso de TCG múltiple cutáneo en un paciente con neurofibromatosis tipo I. Cuando su localización es la tráquea, pueden causar obstrucción de la vía aérea y las lesiones laríngeas pueden causar disfonía u obstrucción de la vía aérea, causando además hemoptisis cuando su localización es endobronquial.<sup>16</sup>

Las lesiones endobronquiales pueden obstruir la vía aérea y se han reportado tumores de localización endobronquial que fueron asociados a hipercalcemia.<sup>17</sup>

Los tumores localizados en esófago presentan síntomas como disfagia y hemorragia gastrointestinal. El dolor abdominal y la ictericia son las manifestaciones más comunes cuando el TCG se localiza en la vía biliar. El TCG de vesícula biliar produce mucocele y con esto puede llegar a producir insuficiencia hepática por obstrucción de la vía biliar común.<sup>18</sup>

El TCG de localización en mama puede, por error, diagnosticarse como carcinoma, por causar imágenes mamográficas y clínicas como son, bordes irregulares, fijación a músculo pectoral y retracción del pezón.<sup>19</sup>

Con relación al TCG maligno, ésta es una entidad rara; se estima que representa el 1-2% de todos los TCG y el 0.2% de todos los sarcomas de partes blandas. En 1988, después de una revisión extensa de la literatura, Brooks<sup>20</sup> encontró 36 casos publicados de TCG malignos. De éstos, sólo 23 reunían los criterios para ser denominados malignos. En esta publicación el autor explica las razones por las cuales fueron excluidos una serie de TCG que no tenían las características histopatológicas ni clínicas para ser denominados malignos.

En 1998, 20 casos de TCG malignos fueron adicionados. De estos 43 únicos casos de TCG malignos publicados en la literatura mundial, 21 ocurrieron en mujeres y 14 en hombres. La edad de los pacientes osciló entre 23 y 82 años (media de 50 años).<sup>4</sup> Es importante aclarar que de todos los TCG malignos, sólo existe uno de localización en laringe y fue publicado en 1958 por Busanny-Caspari y Hammar.

El estudio de la Fuerzas Armadas de los EUA<sup>21</sup> ha definido, desde el punto de vista patológico, seis criterios histológicos de malignidad para el TCG maligno. Estos son: necrosis, células tumorales alargadas, núcleo vesicular con gran nucléolo, aumento del número de mitosis (más de dos mitosis por campo de alto poder), un radio núcleo-citoplasma grande, y pleomorfismo. Se requieren tres o más de los criterios histológicos para considerar maligno el tumor; con uno o dos criterios se considera como TCG atípico.

La característica histológica de las células granulares es la presencia de abundante citoplasma granular eosinófilo.<sup>22</sup> En la gran mayoría de los TCG malignos histológicamente se encuentra correlación con la clínica, manifestada por metástasis linfáticas y hematógenas, principalmente a pulmón, hueso; y con menor frecuencia a hígado, intestino, tiroides, corazón y cerebro.

La inmunohistoquímica puede ser utilizada como un armamentario patológico en el diagnóstico de TCG maligno.<sup>23</sup> Los más utilizados son: vi-

mentina, proteína S-100 y enolasa neuron específica. La inmunoreactividad a CD68 se detecta en la gran mayoría de las lesiones benignas; aunque, al igual que el CD57, puede aparecer en los TCG benignos, atípicos y malignos.<sup>24</sup> La inmunohistoquímica para Ki67 y P53 se presenta con más frecuencia en TCG malignos.<sup>25</sup>

La microscopia electrónica y citometría de flujo pueden ser usadas para evaluar características específicas del TCG;<sup>26</sup> sin embargo, no existe en el 100% de los casos una relación de aneuploidía con TCG maligno y de diploidía con TCG benigna.

Las características ultraestructurales del complejo lisosomal, proceso interdigitado y lámina externa se puede apreciar en los tres grupos de TCG (benigno, atípico, maligno).

El diagnóstico diferencial de TCG debe realizarse con otras patologías que tienen células granulares, como son: carcinomas, lesiones ameloblásticas, leiomiomas, leiomiomas, dermatofibromas, dermatofibrosarcoma protuberans, histiocitoma fibroso maligno, tumor de la vaina nerviosa periférica, angiosarcoma y melanoma, además de TCG gingival congénito.<sup>27-29</sup>

El diagnóstico diferencial más difícil es con melanoma y tumor de la vaina nerviosa periférica maligno (TVNPM). El melanoma puede presentar grandes masas de tejidos blandos sin un tumor primario conocido, por lo que es necesario realizar estudios de inmunohistoquímica, como HMB-45 y proteína S-100, para hacer el diagnóstico diferencial con melanoma maligno.

Un mayor problema se presenta con el diagnóstico diferencial de TCG con tumor de la vaina nerviosa periférica maligno ya que su origen es el mismo. Es importante demostrar que en el TCG el cariotipo de cultivo celular no se ha visto monosomía o deleción del brazo largo del cromosoma 22, que es típico en el schwannoma<sup>30-32</sup>

El inmunofenotipo con panel de anticuerpos, incluyendo marcadores epiteliales, músculo liso, melanocítico y vascular, son utilizados cuando las células granulares son difusas y de identificación oscura.<sup>28,33</sup>

La mayoría de los TCG son benignos, con poca recurrencia local luego de excisión, cinco (8%) de los 56 pacientes con seguimiento adecuado, reportados por Lack y colaboradores,<sup>13</sup> desarrollaron recurrencia local y todos tenían resecciones incompletas. Sólo dos (2%) de los 107 pacientes con tumores benignos consignados por Strong<sup>11</sup> recurrieron, y uno después de 10 años de la excisión. Cuarenta y uno de los 43 casos de TCG malignos reportados en la literatura

mundial cuentan con información sobre su seguimiento; de éstos, 24 (59%) presentaron recurrencia local, 21 (51%) murieron de la enfermedad entre uno y 108 meses (media de 33 meses) después del momento del diagnóstico, 10 (24%) estaban vivos con enfermedad (media de 64 meses) y nueve (22%) se encontraban vivos sin evidencia de enfermedad hasta 1999. El remanente de casos murió por causas no relacionadas con la enfermedad.

Nueve (32%) de los 28 TCG malignos de tejidos blandos con información del seguimiento reportados por Fanburg-Smith<sup>18</sup> tuvieron recurrencia local y 14 (50%) desarrollaron metástasis. Los sitios más comunes de metástasis fueron ganglios linfáticos, pulmón y hueso; menos frecuentes resultaron las metástasis a hígado, intestino, tiroides, corazón y cerebro. Once (39%) de los sujetos murieron por la enfermedad en un intervalo medio de tres años. Ocho (29%) estaban vivos con enfermedad y los otros nueve se encontraban vivos sin evidencia de enfermedad con un intervalo medio de siete años después del diagnóstico.

El tamaño del tumor primario y la presencia de metástasis al momento del diagnóstico son los más importantes factores pronósticos. En la serie de Fanburg-Smith, el diámetro medio del tumor en los casos metastásicos fue de 5.5 cm en contraste con 2.2 cm en los casos no metastásicos. Adicional a esto, los autores han encontrado que niveles altos de Ki67 (> 10%) y P53 fueron factores pronósticos desfavorables.

Finalmente, concluimos que el tratamiento del TCG con excisión amplia y con márgenes de 2-3 cm libres de tumor es usualmente suficiente.<sup>13</sup> No se acepta el uso de quimioterapia y radioterapia en TCG benignos. Además existe poca experiencia de la respuesta de estas terapias en TCG malignos. Lo importante es aclarar que la presencia de recurrencias locales está directamente relacionada con excisiones inadecuadas.

La literatura médica continúa fijando su atención en los TCG por su significancia clínica, pero más aún por la gran controversia que existe por la célula progenitora. Esto continuará generando gran debate entre patólogos y clínicos.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Shimocama T, Watanabe. Leiomyoma exhibiting a marked granular change: Granular cell leiomyoma vs granular cell schwannoma. *Hum Pathol* 1992; 23: 327-331.
- Soyer HP, Metze D, Kerl H. Granular cell dermatofibroma. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 168-177.
- 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.
- Ordóñez N. Granular cell tumor: A review and update. *Adv Anat Pathol* 1999; 6: 186-203.
- Abrikossoff AI. Über myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen muskulatur. *Virchow Arch Pathol Anat* 1926; 260: 215-233.
- Abrikossoff AI. Weitere Untersuchungen über myoblastenmioma. *Virchow Arch Pathol Anat* 1931; 280: 723-740.
- Feyrter F. Ueber eine eigenartige Geschultsform des Nervengewebes im Menschlichen Verdauungsschlauch. *Virchow Arch Pathol Anat physiol* 1935; 285: 480-501.
- Feyrter F. Über der granularen neurome (sogenannte myoblastome). *Virchow Arch Pathol Anat* 1952; 322: 66-72.
- Fisher ER, Weschler H. Granular cell myoblastoma - A misnomer. EM and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature (granular cell schwannoma). *Cancer* 1962; 15: 936-954.
- Ravich A, Stout AP, Ravich RA. Malignant granular cell myoblastoma involving the urinary bladder. *Ann Surg* 1945; 121: 361-372.
- Gamboa LG. Malignant granular cell myoblastoma. *Arch Pathol* 1955; 60: 663-668.
- Strong EW, McDivitt RW, Brasfield RD. Granular cell myoblastoma. *Cancer* 1970; 25: 415-422.
- Das Gupta TK, Chaudhuri PK. Granular cell tumor. In: Stamford CT. *Tumors of the soft tissues*. Appleton & Lange 1998: 364-366.
- Lack EE, Worsham GF, Callihan MD et al. Granular cell tumor: A clinicopathologic study of 110 patients. *J Surg Oncol* 1980; 13: 301-316.
- Martin RW III, Neldner KH, Boyd AS, Coates PW. Multiples cutaneous granular cell tumors and neurofibromatosis in childhood. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1051-1056.
- Mullen CV Jr, Hewan-Lowe K, Gilman MJ. Massive hemoptysis associate with granular cell tumor of the bronchus. *South Med J* 1983; 76: 1452.
- Gabriel JB Jr, Thomas L, Mendoza CB, Chauhan PM. Granular cell tumor of the bronchus coexisting with a broncogenic adenocarcinoma: A case report. *J Surg Oncol* 1983; 24: 103-106.
- Coggins RP. Granular cell myoblastoma of common bile duct. Report of a case with autopsy findings. *Arch Pathol Lab Med* 1952; 54: 398-402.
- Damiani S, Koerner FC, Dickersin GR, Cook MG, Eusebi V. Granular cell tumour of the breast. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1992; 420: 219-226.
- Brooks JJ. Malignant granular cell tumors (myoblastomas). In: Williams CJ, Krikorian JG, Green MR, Raghavan D, eds. *Textbook of uncommon cancer*. New York: John Wiley & Sons, 1988: 669-682.
- Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue, diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *AJS Pathol* 1998; 22 (7): 779-794.
- Ma CK, Zarbo RJ, Gown AM. Immunohistochemical characterization of atypical fibroxantoma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 478-483.
- Weiss LM, Arber DA, Chang KL. CD68: A review. *Appl Immunohistochem* 1994; 2: 2-8.
- Tsuchida T, Okada K, Itoi E, Sato T, Sato K. Intramuscular malignant granular cell tumor. *Skeletal Radiol* 1997; 26: 116-121.
- Bannerjee SS, Harris M, Eyden BP, Hamid BNA. Granular cell variant of dermatofibrosarcoma protuberans. *Histopathology* 1990; 17: 375-378.

26. McWilliam LJ, Harris M. Granular cell angiosarcoma of the skin: Histology, electron microscopy and immunohistochemistry of a newly recognized tumor. *Histopathology* 1985; 9: 1205-1216.
27. Nistal M, Panagua R, Picazo ML, Ceremeno-de Giles F, Ramos J. Granular changes in a vascular leiomyosarcoma. *Virchow Arch Pathol Anat* 1980; 386: 239-248.
28. Parayno PP, August CZ. Malignant granular cell tumor. Report of a case with DNA ploidy analysis. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 296-300.
29. Simsir A, Osborne BM, Greenebaum E. Malignant granular cell tumor: A case report and review of the recent literature. *Hum Pathol* 1996; 27: 853-858.
30. Thunold S, Von Eyben FE, Maehle B. Malignant granular cell tumor of the neck. Immunohistochemical and ultrastructural studies of a case. *Histopathology* 1989; 14: 655-657.
31. Troncoso P, Ordonez NG, Raymond AK, Mackay B. Malignant granular cell tumor: immunocytochemical and ultrastructural observations. *Ultrastruct Pathol* 1988; 12: 137-144.
32. Memmoli VA, Brown EF, Gould VE. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) immunoreactivity in peripheral nerve sheath tumors. *Ultrastruct Pathol* 1984; 7: 269-275.
33. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. St Louis: Mosby-Yearbook, 1996: 2096-2097.

*Dirección para correspondencia:*

**Dr. Carlomagno Castellero Pinilla**

Apdo. 33, Chitré, Herrera, Panamá,

E-mail: ccastillero@hotmail.

Tel: 264-9621, 635-2145.

Fax: 232-5170.

*Fecha de recepción: 02/03/00.*

*Fecha de aceptación: 24/03/00.*