

Tumor de células granulares cutáneo: revisión en la edad pediátrica

Cutaneous granular cell tumor: a review of the childhood cases

I. García-Salces¹, T. Azcarretazabal², F. Moro¹

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. España.

Correspondencia:

Inés García-Salces

e-mail: igsderma@yahoo.es

Recibido: 26/10/2011

Aceptado: 21/12/2012

Resumen

El tumor de células granulares cutáneo (TCGC) constituye una neoplasia benigna que puede presentarse en la infancia como un nódulo asintomático. La malignización no se ha descrito en niños, pero su aspecto clínico inespecífico obliga a realizar un diagnóstico diferencial con otras lesiones cutáneas comunes en la infancia junto a la realización de un estudio histológico confirmatorio.

Cuando se presentan lesiones múltiples se ha descrito su asociación a numerosos defectos corporales y enfermedades sistémicas como el síndrome de Noonan o la neurofibromatosis, por lo que su conocimiento puede ser un marcador de riesgo que permita al dermatólogo y al pediatra descubrir otras anomalías asociadas. Realizamos una revisión del TCGC en la infancia.

Palabras clave: Abrikosoff, tumor de células granulares, neurofibromatosis, síndrome de Noonan, síndrome de Leopard, infancia.

(I. García-Salces, T. Azcarretazabal, F. Moro. Tumor de células granulares cutáneo: revisión en la edad pediátrica. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(4): 179-182)

Summary

The cutaneous granular cell tumor (CGCT) is a benign neoplasm occasionally present in children as an asymptomatic nodule. Malignant CGCT have not been described in childhood by now, but the unspecific clinical appearance of the tumor induce to a wide differential diagnoses and a biopsy is mandatory.

When multiple CGCT are developed, dermatologist and pediatrician must perform a complete physical examination to rule out the presence of the systemic defects previously reported in association with CGCT as Noonan syndrome and neurofibromatosis. We review the literature on this topic.

Key words: Abrikosoff, granular cell tumor, neurofibromatosis, Noonan syndrome, Leopard syndrome.

El tumor de células granulares (TCG) o tumor de Abrikosoff es una neoplasia benigna rara, descrita inicialmente por Weber en 1854, que si bien se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes, ha sido descrita en niños[1], incluyendo casos congénitos. Se ha comunicado mayor incidencia en el sexo femenino y en la raza negra.

La presentación clínica más habitual es en forma de nódulo único de consistencia firme, tamaño menor de 2 cm y crecimiento lento, localizada tanto a nivel cutáneo como mucoso (glande, vulva) o más raramente en otros órganos (laringe, bronquios, hipófisis, vejiga urinaria, músculo). Se han descrito algunos casos con un mechón de pelo suprayacente[2]. Más del 50% de los tumores se describen en cabeza y cuello, siendo especialmente frecuente la localización lingual.

Suele ser asintomático aunque en ocasiones produce prurito o dolor leve.

La transformación maligna, descrita en el 1-2% de los casos de adultos, no se ha comunicado en niños hasta la fecha[3]. Los hallazgos sugestivos de malignización incluyen el crecimiento rápido, la ulceración, la presencia de necrosis o el pleomorfismo nuclear.

Existen formas de presentación múltiple, que generalmente afectan a la piel, pudiendo asociar lesiones mucosas o, más raramente viscerales y que constituyen el 4-30% de los casos de TCG[4]. Éstos son especialmente importantes en la infancia, puesto que con frecuencia se han asociado a defectos somáticos y síndromes genéticos, que se recogen en la Tabla 1[5, 6].

Tabla 1. Diagnóstico diferencial clínico básico del tumor de células granulares

	Lesión	Color	Consistencia	Localización	Asociaciones posibles
Fibroma	Pápula, nódulo	Piel	Blanda	Párpados, cuello, axilas, ingles	Sd. Birth-Hogg-Dubé
Dermatofibroma	Pápula engastada	Eritematosa ó pigmentada	En pastilla	Extremidades	No descrito
Xantogranuloma	Pápula, nódulo	Anaranjado, amarillento	elástica	Mitad superior del cuerpo	Neurofibromatosis 1 Leucemia mielógena crónica
Quiste	Nódulo	Piel	Elástica, desplazable		No descrito
Pilomatricoma	Nódulo	Piel o pigmentado	Firme o quístico	Polo cefálico EES	Sd. de Gardner
Linfoma cutáneo	Nódulo, placa	Eritematoso violáceo	Firme	Polo cefálico Tronco y EE	No descrito
Tumor de células granulares	Nódulo, pápula	Eritematoso	Firme	Polo cefálico. Lengua. Otros órganos	Ver tabla 2

Sd: Síndrome; EES: Extremidades superiores.

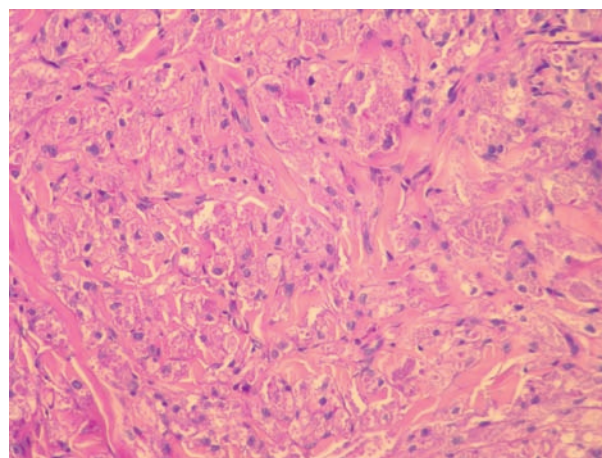
**Figura 1.** Se aprecia el nódulo subcutáneo en el brazo de la paciente.

Los casos familiares, habitualmente TCG múltiples aunque se ha descrito alguno solitario, son raros y el tipo de herencia aún no ha sido determinado, habiéndose comunicado casos autosómicos recesivos y dominantes[7].

Aunque ha constituido un motivo de controversia, actualmente se propone un origen neural del tumor a partir de la célula de Schwann, basándose en los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos[8].

Caso clínico

Niña de 6 años sin antecedentes patológicos de interés, que es traída a la consulta de dermatología por presentar una

**Figura 2.** Imagen histológica de la biopsia, que muestra las células de citoplasma granular, rodeadas por bandas de tejido conectivo.

lesión en el brazo derecho. La paciente había permanecido asintomática desde su aparición varios meses atrás, aunque el crecimiento progresivo de la lesión motivó la derivación a nuestro servicio por parte de su pediatra.

Al examen físico se apreciaba una tumoración de 1 cm de diámetro, dura, eritematosa, bien delimitada e indolora a la palpación, localizada en cara anterior del brazo derecho (Figura 1).

Ante la consistencia dura y la localización tumoral se sospechó el diagnóstico clínico de pilomatricoma (tumor calcificante de Malherbe), realizándose una biopsia punch para su confirmación histológica.

Sin embargo en el estudio histopatológico se apreciaba una proliferación celular constituida por células poliédricas

Tabla 2. Malformaciones y enfermedades sistémicas asociadas a los TCG cutáneos en casos pediátricos

	Edad (años)	Sexo	Malformaciones asociadas
Kessler (1963)	7	F	Lentiginosis.
Papageorgiou et al. (1967)	6	M	Lagofthalmia. Criptorquidia.
Apted (1968)	11	F	Neurofibromatosis tipo 1
Selmanowitz et al. (1970)	17	F	Estenosis pulmonar. Membrana interdigital. Lentiginosis difusa.
Savin et al. (1971)	7	M	Defectos musculoesqueléticos. Retraso en el crecimiento.
Nurse (1974)	16	F	Lentiginosis difusa. Hipertelorismo. Estenosis pulmonar. Anomalías esterno-costales.
Stavrianeas et al. (1979)	8	F	Estrabismo. Defecto atrial.
Martin et al. (1990)	12	F	Estenosis pulmonar. Neurofibromatosis tipo 1.
Bakos (1993)	11	F	Hiperlaxitud articular. Dismorfia facial. Estenosis pulmonar.
Sahn et al. (1996)	4	F	Neurofibromatosis tipo 1.
Seiter et al. (1999)	10	F	Déficit de hormona del crecimiento con estatura corta. Dismorfia facial.
Lohman and Gillese-Kaesbach (2000)	5	M	Síndrome de Noonan.
Tomson N et al. (2005)	9	M	Retraso del crecimiento.
Muscardin (2006)	14	M	Dismorfia facial. Hiperlaxitud articular.
Sidwel et al (2008)	6	M	Síndrome de Noonan.
Fryssira et al (2008)	4	F	Síndrome de Noonan.
Schrader et al (2009)	11	F	Síndrome de Leopard.
Ramaswamy et al (2010)	8	F	Síndrome de Noonan.
Gunson et al (2010)	11	F	Síndrome de Leopard.

F: Femenino; M: Masculino.

de citoplasma granular y núcleos excéntricos, algunas de ellas rodeadas por bandas de tejido colágeno (Figura 2). No se evidenciaba actividad mitótica. Los gránulos citoplasmáticos resultaron positivos para la tinción de PAS y diastasa resistentes. El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para la proteína S-100. Estos hallazgos correspondían a un tumor de células granulares.

A pesar de la ausencia de síntomas asociados al tumor y de signos histológicos de malignidad, se procedió a la extirpación completa debido al crecimiento progresivo referido por los padres.

Comentario

El TCGC en la infancia es un tumor infrecuente y de difícil diagnóstico, generalmente no sospechado por sus manifestaciones clínicas inespecíficas. Por ello es necesaria la realización de un diagnóstico diferencial con lesiones frecuentes de aspecto clínico similar (Tabla 1). Solo el estudio histológico permite su confirmación.

Si bien son tumores raros, en algunas series publicadas los casos infantiles y juveniles han demostrado una preva-

lencia mayor que la reflejada tradicionalmente en la literatura[9] y es probable que la incidencia sea mayor de la comunicada hasta ahora.

La asociación de TCG múltiple con alteraciones en otros órganos se denominó síndrome de Bakos en honor del autor que describió esta asociación[10]. Hasta el momento se han descrito más de 37 casos de TCGC múltiples en niños, 19 de ellos asociados a anomalías sistémicas musculoesqueléticas, cardiovasculares y neurológicas (Tabla 2). No obstante se ha comunicado un caso de TCG solitario asociado a síndrome de Noonan[11].

Tomson y cols. reflejan en su revisión el número limitado de malformaciones asociadas a los TCG múltiples, siendo las efélides axilares, la lentiginosis difusa o las manchas café con leche los hallazgos más frecuentes, aunque la mayoría no cumplieran criterios diagnósticos de neurofibromatosis ni de otros síndromes que incluyen lentiginosis difusa (Leopard, Name, Lamb)[5]. Proponen además un posible origen común de los neurofibromas y los TCG, ambos relacionados con las células de Schwann lo que indicaría posibles alteraciones en el desarrollo de la cresta neural durante la vida embrionaria.

Por su parte Sidwell y cols. describieron un caso de síndrome de Noonan asociado a un TCGC escrotal, con una mutación en el gen PTPN 11, en el que los autores postulan que esa misma mutación genética podría ser la causa del TCG. Los estudios moleculares realizados habrían demostrado que tanto el gen responsable de la neurofibromatosis 1 (neurofibromina) y el gen PTPN11 del síndrome de Noonan participan en la misma vía de señalización RAS-MAPK, cuya alteración podría conducir a un incremento en la proliferación y crecimiento celular, lo que explicaría la aparición de TCG en estos pacientes[11].

Hasta ahora en la infancia nunca se han descrito casos de malignización del TCG, por lo que se recomienda limitar la extirpación a las lesiones sintomáticas o de crecimiento progresivo, manteniendo una actitud expectante en aquellas que permanecen estables. Existe un porcentaje no desdeñable de recidivas tras la exéresis quirúrgica (2-50%), por lo que se recomienda, en caso de extirpación, incluir unos márgenes amplios y un seguimiento a largo plazo de los pacientes.

Según la localización, algunos autores han propuesto la realización de cirugía de Mohs para minimizar las consecuencias estéticas y funcionales secundarias a la extirpación. Las regresiones espontáneas son excepcionales[12].

En resumen, presentamos el caso de un tumor cutáneo solitario de células granulares en una niña, con la sospecha clínica inicial de pilomatricoma (tumor calcificante de Malherbe). Solo el estudio histológico permitió llegar a su diagnóstico.

En nuestra paciente se decidió realizar una extirpación completa del tumor, sin evidencia de recidiva transcurridos dos años. No se objetivó la asociación del TCG a ninguna anomalía sistémica.

Presentamos este caso de tumor de células granulares para destacar la importancia del diagnóstico diferencial de los tumores cutáneos y subcutáneos en la infancia, así como su posible asociación a otras alteraciones sistémicas que no deben pasar inadvertidas.

Bibliografía

- Rubenstein D, Shanker DB, Finlayson L, Borall L, Krafchik B. Multiple cutaneous granular cell tumours in children. *Pediatr Dermatol* 1987; 4: 94-7.
- Cambiaghi S, Maffei L, Boneschi V. "Hairy" granular cell tumor. *Pediatr Dermatol* 2010; 27: 545-6.
- Gokaslan ST, Terzakis JA, Santagada EA. Malignant granular cell tumour. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 263-70.
- Martin RW, Nelder KH, Boyd AS, Coates PW. Multiple cutaneous granular cell tumours and neurofibromatosis in childhood. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1051-6.
- Tomson N, Abdullah A, Tan CY. Multiple granular cell tumors in childhood with growth retardation. Report of a case and review the literature. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1358-61.
- Muscardin LM, Paradisi M, Provini A, Cota C, Marzetti G. Multiple cutaneous granular cell tumors, joint hypermobility and mild facial dysmorphism in a child. *Int J Dermatol* 2006; 45: 847-50.
- Khansur T, Balducci L, Tavassoli M. Granular cell tumor : clinical spectrum of the benign and malignant entity. *Cancer* 1987; 60: 220-2.
- Seo IS, Azarelli B, Warner TF, Goheen MP, Senteney GE. Multiple visceral and cutaneous granular cell tumors; ultrastructural and immunocytochemical evidence of Schwann cell origin. *Cancer* 1984; 53: 2104-10.
- Torrijos-Aguilar A, Alegre de Miquel V, Pitarch-Bort G, Mercader-García P, Fortea-Baixa JM. Tumor de células granulares cutáneo: análisis clínico-patológico de treinta y cuatro casos. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 126-32.
- Bakos L. Multiple cutaneous granular cell tumors with systemic defects: a distinct entity? *Int J Dermatol* 1993; 32: 434-5.
- Sidwell RU, Rouse P, Owen RA, Green JS. Granular cell tumor of the scrotum in a child with Noonan syndrome. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 341-3.
- Abraham T, Jackson B, Davis L, Yu J, Peterson C. Mohs surgical treatment of a granular cell tumor on the toe child. *Pediatric Dermatol* 2007; 24: 235-7.
- Strong EW, McDivitt RW, Bransfield RD. Granular cell myoblastoma. *Cancer* 1970; 25: 415-21.