

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES EN CUERDA VOCAL A PROPÓSITO DE UN CASO

Granular cell tumor in the vocal cord: a case-based

María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ ; Jaime SANTOS-PÉREZ ; Victoria DUQUE-HOLGUERA ; María Consolación MARTÍN-PASCUAL ; Patricia VIVEROS-DÍEZ ; Diana Milena SABOYA-ROMERO 

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Otorrinolaringología. Valladolid. España.

Correspondencia: mariasm_46@hotmail.com

Fecha de recepción: 21 de diciembre de 2023

fecha de aceptación: 23 de abril de 2024

Fecha de publicación: 27 de abril de 2024

Fecha de publicación del fascículo: pendiente de publicación

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción y objetivo: El tumor de células granulares, es una neoplasia poco común que plantea desafíos en su diagnóstico y tratamiento debido a su potencial de malignización y su variedad clínica. Este artículo revisa un caso clínico de dicho tumor en la cuerda vocal derecha tratado en nuestro servicio y busca resumir la evidencia científica actual sobre esta patología. Método: Se presenta el caso de un varón de 33 años con síntomas de disfonía, odinofagia y hemoptisis, tras la toma de una biopsia fue diagnosticado de tumor de células granulares en la cuerda vocal derecha. Se le realizó una microcirugía endolaríngea y una cordectomía derecha transoral subligamentosa para extirpar el tumor. Se realizaron biopsias y análisis histopatológicos. Resultados: El paciente experimentó una recuperación satisfactoria, sin recidiva del tumor, y una mejora notable en la calidad de su voz después del tratamiento. Discusión: El tumor de células granulares es una neoplasia inusual con preferencia por la región de cabeza y cuello. Puede manifestarse con síntomas como disfonía, estridor y disnea. Se caracteriza por su apariencia macroscópica bien delimitada y por un crecimiento lento. El diagnóstico diferencial es esencial, y los estudios inmunohistoquímicos son útiles para confirmar la presencia de este tumor. Conclusiones: El tratamiento principal de esta neoplasia en las cuerdas vocales consiste en su extirpación quirúrgica, y el seguimiento regular postoperatorio es esencial para evaluar la evolución sintomática y detectar complicaciones. Es importante tener en cuenta la

capacidad potencialmente maligna de estos tumores y su variabilidad clínica, lo que enfatiza la necesidad de una atención cuidadosa y continua en el manejo de esta patología.

PALABRAS CLAVE: Tumor de células granulares; cuerdas vocales.

SUMMARY: Introduction and Objectives: Granular cell tumor is a rare neoplasm that poses challenges in its diagnosis and treatment due to its malignant potential and clinical variability. This article reviews a clinical case of granular cell tumor in the right vocal cord treated at our institution and aims to summarize the current scientific evidence on this pathology. Method: We present the case of a 33-year-old male with symptoms of dysphonia, odynophagia, and hemoptysis. Following a biopsy, he was diagnosed with this tumor in the right vocal cord. He underwent endolaryngeal microsurgery and a transoral subligamentous right cordectomy to remove the tumor. Biopsies and histopathological analyses were performed. Results: The patient experienced a satisfactory recovery, with no tumor recurrence, and a significant improvement in voice quality after treatment. Discussion: Granular cell tumor is an uncommon neoplasm that predominantly affects the head and neck region. It may present with symptoms such as dysphonia, stridor, and dyspnea. It is characterized by a well-defined macroscopic appearance and slow growth. Differential diagnosis is essential, and immunohistochemical studies are useful in confirming the presence of this tumor. Conclusions: The primary treatment for this neoplasm in the vocal cords involves surgical excision, and regular postoperative follow-up is essential to assess symptomatic evolution and detect complications. It is important to consider the potentially malignant nature of these tumors and their clinical variability, emphasizing the need for careful and ongoing management of this pathology.

KEYWORDS: Granular cell tumor; vocal cord.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células granulares (TCG), conocido también como tumor de Abrikossoff, es una neoplasia poco frecuente cuya primera descripción en 1926 la realizó el patólogo ruso Alexei Ivanovich Abrikossoff [1]. Este peculiar tumor, caracterizado por su patrón histológico distintivo de células granulares, ha sido objeto de estudio debido a sus características únicas y su variabilidad clínica. Se trata de una patología benigna, pero debido a su potencial de malignización y a su capacidad para afectar una amplia variedad de tejidos y órganos, continúa planteando desafíos en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento [2].

Gracias al avance de la medicina personalizada, es fundamental comprender a fondo las características moleculares subyacentes que impulsan la oncogénesis en el tumor de células granulares, con

el objetivo de desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Presentamos un caso clínico diagnosticado y tratado en nuestro servicio, que pretende resumir la última evidencia científica en relación con esta patología, y facilitar el manejo de esta enfermedad en las consultas de otorrinolaringología.

DESCRIPCIÓN

Presentamos el caso de un paciente de 33 años que acudió a nuestro servicio debido a una persistente disfonía y odinofagia de un mes y medio de duración, junto con episodios ocasionales de hemoptisis. El paciente era fumador de más de 10 cigarrillos al día.

Durante la evaluación de la cavidad orofaríngea, se identificó una tumoración papilomatosa

en el polo inferior del pilar amigdalino posterior izquierdo. Además, la nasofibroscoopia reveló la presencia de una tumoración vegetante en el tercio posterior de la cuerda vocal derecha (CVD), así como un quiste en el tercio anterior de la cuerda vocal izquierda (CVI). Como consecuencia de estos hallazgos, se realizó una microcirugía endolaringea para proceder a biopsiar las lesiones. En la evaluación diagnóstica del paciente, se obtuvo un resultado histopatológico indicativo de un tumor de Abrikossoff en la CVD, mientras que la biopsia realizada en el pilar posterior de la amígdala izquierda reveló la presencia de un papiloma de células escamosas. Además, se observó la existencia de un quiste epitelial intracordal en la CVI (ver Figuras 1, 2, 3, 4 y 5).

Como parte del tratamiento, el paciente fue sometido a una reintervención para llevar a cabo una cordectomía derecha transoral subligamentosa (Tipo II). El paciente experimentó una recuperación satisfactoria en el período postoperatorio y fue finalmente dado de alta. Tras un seguimiento de un año, se observa la ausencia de recidiva del tumor, y se ha evidenciado una notable mejoría en la calidad de su voz, indicando una evolución favorable del caso.

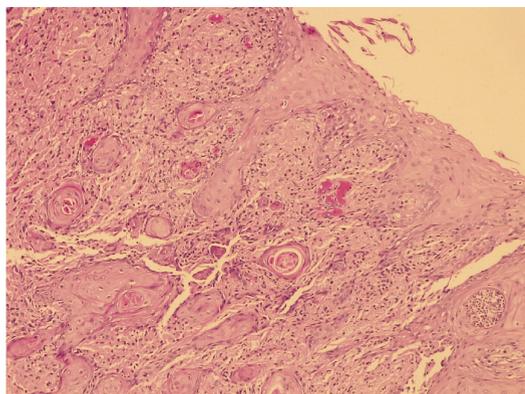


Figura 1. Mucosa laríngea con prominente hiperplasia pseudoepiteliomatosa queratinizante del epitelio escamoso. La lámina propia está ocupada por células granulares. Se ha examinado utilizando tinción con hematoxilina-eosina (HE) y se ha observado bajo un aumento de 100 (X100).

DISCUSIÓN

El tumor de células granulares (TCG) representa una neoplasia inusual con capacidad de manifestarse en diversas localizaciones anatómicas del organismo. Aproximadamente el 50% de estos tumores asientan en la región de cabeza y cuello [1]. A pesar de que en nuestro caso clínico abordamos a un varón en su treintena, se observa que estos TCG tienen una mayor incidencia en individuos de la

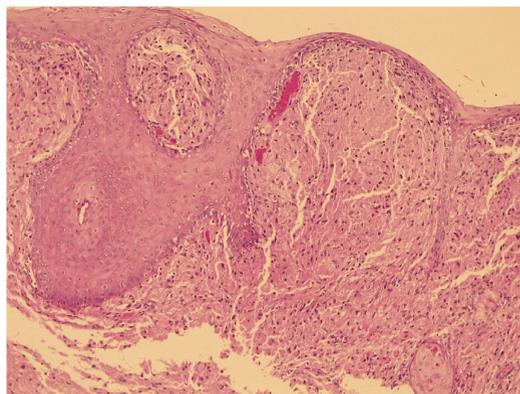


Figura 2. Numerosas células granulares en el tejido conjuntivo subepitelial, con borramiento de su estructura. HEX200.

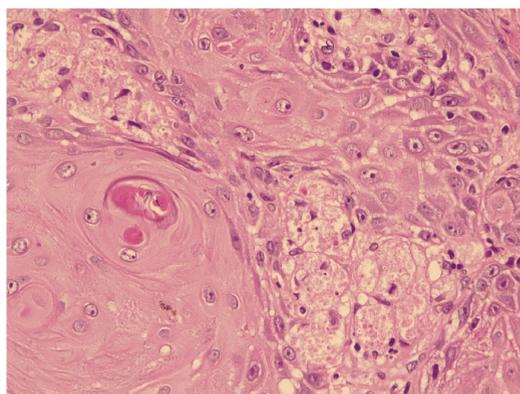


Figura 3. Detalle de las células granulares y el epitelio escamoso con hiperplasia pseudoepiteliomatosa y queratinización (globos córneos). HEX400.

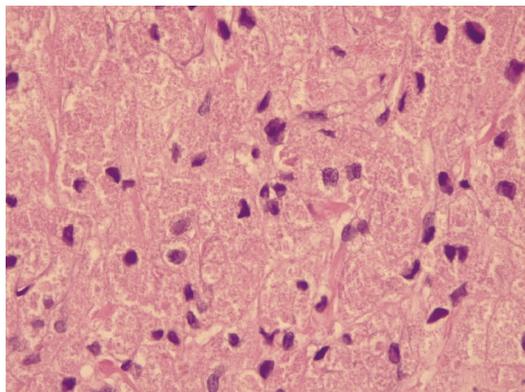


Figura 4. Células granulares positivas para proteína S100. HEX400.

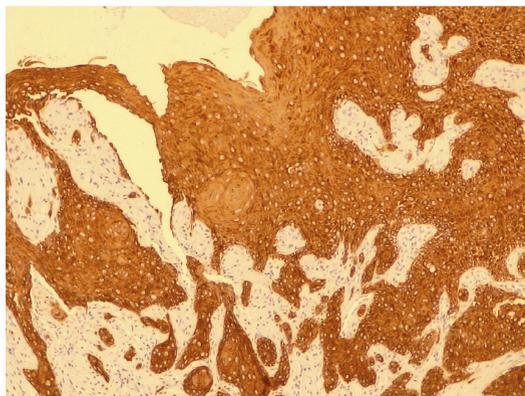


Figura 5. La inmunotinción de Panqueratina (CKAE1-AE3) destaca el epitelio escamoso.

cuarta a la sexta década de vida, y su prevalencia es más acentuada en el género femenino [2]. A pesar de su crecimiento lento, es imperativo reconocer su capacidad latente para malignizar, lo cual enfatiza la necesidad de una vigilancia meticulosa y un seguimiento continuo [2]. En el ámbito laríngeo, estos tumores se manifiestan con disfonía como manifestación más prevalente (81%), seguida de estridor (23%) y disnea (23%) [1,3,4]. Es pertinente señalar que, en algunos casos, los pacientes refieren tos e intolerancia al ejercicio. También es relevante destacar una mayor incidencia de TCG en pacientes

de ascendencia africana, representando hasta el 60% de todos los casos documentados [5].

Desde una perspectiva macroscópica, estos tumores se caracterizan por su morfología bien delimitada, siendo masas pequeñas, redondeadas, firmes, sésiles, recubiertas por mucosa y con un ritmo de crecimiento lento [6]. A menudo, se confunden con quistes epidermoides, quistes de retención, pólipos de las cuerdas vocales o granulomas [2,6]. A diferencia de los pólipos, los TCG tienden a presentar un aspecto fibroso distintivo [2]. El desarrollo de granulomas puede desencadenarse por agresiones químicas o físicas en la laringe [2].

A nivel microscópico, la caracterización celular de los TCG se manifiesta mediante hiperplasia pseudoepitelial (Figura 1) y ocasionalmente la presencia de mitosis normales, lo que podría conducir a diagnósticos erróneos de carcinoma de células escamosas. Sin embargo, la ausencia de hiperplasia nuclear o pleomorfismo, junto con la presencia de células granulares (imágenes 2, 3, 4 y 5), puede proporcionar indicios clave para distinguir entre estas afecciones [2]. En el caso de nuestro paciente, estas características se evidencian claramente, tal como se ilustra en las mencionadas imágenes. En cuanto a la microscopía, se destacan láminas de células grandes, redondas o poligonales, con citoplasma abundantemente granular y eosinofílico [2,6].

Los estudios inmunohistoquímicos han desvelado la expresión de marcadores específicos en las células de los TCG, incluyendo S-100, vimentina, enolasa específica de neuronas, glicoproteína asociada a la mielina (anticuerpo Leu-7) y CD68 (KP-1), mientras que no expresan marcadores como queratina, desmina, mioglobina y actina específica del músculo [6]. En la Figura 4 podemos observar la positividad a S-100 mostrada en la anatomía patológica de nuestro paciente. La presencia de la proteína/gen WT1 (Wilms-tumor-1) en estos tumores, tal como se destaca en el estudio de Handra-Luca A., respalda su origen neural y

comparte similitudes con otros tumores como los neurofibromas periféricos y los schwannomas [7].

En la práctica clínica, es fundamental realizar diagnósticos diferenciales de los TCG con otros tumores laríngeos, especialmente en situaciones en las que el material de biopsia se encuentra fragmentado. El tratamiento primario para los TCG laríngeos implica la extirpación quirúrgica [1,8-10]. Aunque no existen directrices definitivas a seguir, se han empleado diversas estrategias terapéuticas. En la mayoría de los casos, se opta por abordajes endoscópicos con bisturí frío o láser [8-10]. La extirpación endoscópica con láser de dióxido de carbono se revela como una técnica quirúrgica efectiva y mínimamente invasiva que puede preservar la función de las cuerdas vocales y la calidad de vida de los pacientes [2]. En el ejemplo de Hogan C. et al., se empleó el láser de dióxido de carbono para extirpar el tumor en un niño de once años [10]. Por otro lado, nuestro paciente, debido a la extensión de la lesión en el momento del diagnóstico, se sometió a una cordectomía derecha transoral subligamentosa (Tipo II). La microcirugía, aunque segura, conlleva el riesgo de complicaciones como edema de la laringe o parálisis de las cuerdas vocales [11].

Como se observó en el caso clínico de Reiter R. et al., una revisión a las 2 semanas de la fonocirugía demostró una mejoría significativa en la calidad de la voz y la ronquera [12]. El seguimiento regular se posiciona como un elemento crucial para garantizar la mejoría de la voz y detectar complicaciones o la falta de mejoría clínica [10]. Estas consideraciones y observaciones se traducen en una base sólida que respalda el manejo y diagnóstico de los TCG que afectan las cuerdas vocales.

CONCLUSIONES

En el contexto del caso clínico atendido en nuestro servicio de un paciente con tumor de células granulares en la cuerda vocal derecha, se destacan las siguientes conclusiones relevantes: El tumor de células granulares es una neoplasia rara,

predominantemente en la región de cabeza y cuello, con hasta un 50% de los casos diagnosticados en esta área anatómica. A pesar de su tendencia a crecer de manera lenta, es fundamental destacar su capacidad de transformación hacia una variante más agresiva, enfatizando la necesidad de una vigilancia continua. Los síntomas más comunes en pacientes con afectación de las cuerdas vocales incluyen disfonía, estridor y disnea. La detección de la proteína/gen WT1 en estos tumores respalda su origen neural. En la práctica clínica, resulta crucial realizar diagnósticos diferenciales con otros tumores laríngeos, especialmente en casos de biopsias fragmentadas. El tratamiento principal de los TCG en las cuerdas vocales implica la extirpación quirúrgica, con seguimiento regular postoperatorio para evaluar la evolución sintomática y detectar posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cura MB, Labeledz G, Degli Uomini L, Palacios Huatuco RM. Granular cell tumor of the vocal cord: Case Report and Literature Review. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2022;95:107193.
2. Aldokhayel F, Alolaywi A, Alhussinan K, Alhudaithi D, Alomar K, Bin Manie M. Pediatric laryngeal granular cell tumor: Case report and literature review. *Ear Nose Throat J* [Internet]. 2023;1455613231202205.
3. Fraser AL, Anthony BP. Granular cell tumor in a 13-year-old girl. *Cureus* [Internet]. 2021; 13(11):e19199.
4. Valldeperes A, Thomas-Arrizabalaga I, Alvarez-Ceballos L, Landa M. Granular Cell Tumors of the Larynx: A Clinicopathologic Study of Five Patients. *J Voice*. 2020;34(6):945-948. <https://orcid.org/10.1016/j.jvoice.2019.04.017>
5. Mur TA, Pellegrini WR, Tracy LF, Levi JR. Laryngeal granular cell tumors in children: A literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020;138:110193.
6. Sachdeva H, Nirupama M, Padmanabha N, Sreeram S, Lobo FD, Pai R, et al. Histopathological study of benign tumours of the larynx: A

- descriptive study in coastal karnataka. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2022; 74(Suppl 2):2019–2023.
7. Handra-Luca A. WT1 Expression in Adult Granular Cell Tumor of the Vocal Cord and Tongue. *Head Neck Pathol.* 2016;10(2):275-277.
 8. Palicelli A, Ramponi A, Valente G, Boldorini R, Balbo Mussetto A, Zanelli M. S-100 Immunohistochemical Positivity in Rhabdomyoma: An Underestimated Potential Diagnostic Pitfall in Routine Practice. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(4):892.
 9. Saraydaroglu O, Narter S, Ozsen M, Coskun H. Non-epithelial tumors of the larynx: case series of 12 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019; 276(10):2843–2847.
 10. Hogan C, Acharya V, Tsitsiou Y, Taghi A. Laryngeal granular cell tumour: a very rare diagnosis for a child presenting with hoarse voice in the UK. *BMJ Case Reports.* 2020;13(7):e232851.
 11. Reiter R, Hoffmann T. Phonochirurgie – eine retrospektive Analyse von 400 Eingriffen [Phonomicrosurgery - a retrospective analysis of 400 cases]. *Laryngorhinootologie.* 2017;96(9):597-606.
 12. Reiter R, Ruess J, Brosch S, Pickhard A. Therapie-refraktäre Heiserkeit bei Granularzelltumor der Stimmlippe [Refractory Hoarseness in Granular Cell Tumor of the Vocal Cord]. *Laryngorhinootologie.* 2016;95(2):125-126.