

Tumor de células granulares de la mama. Presentación de un caso

Alejandra Villarroel¹, M. Elena Navarro², Dravna Razmilic², Mauricio Camus³, David Oddó^{1*}

Resumen

El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia muy infrecuente y usualmente benigna, que afecta preferentemente a la lengua. En sólo un 6% de los casos publicados ha sido primario de la mama. Desde el punto de vista clínico e imagenológico, se plantea el diagnóstico diferencial con un carcinoma mamario invasor. Por ende, el examen anatomopatológico de muestras por punción o quirúrgicas, es crucial para establecer el diagnóstico e intentar subclasificarlo para predecir su conducta biológica. Se presenta el caso de una mujer chilena de 54 años con un TCG de la mama izquierda.

Palabras clave: tumor de células granulares; mama; inmunohistoquímica.

Abstract

Granular cell tumor (GCT) is an uncommon and usually benign neoplasm that mostly occurs on the tongue. In only 6% of all published cases, GCT has been primary of the breast. From a clinical and radiological point of view, a differential diagnosis with an invasive breast carcinoma is considered. Therefore, the anatomopathological examination of core biopsy or surgical samples is crucial to establish a diagnosis and try to subclassify it in order to predict its biological behavior. We present the case of a 54-year-old Chilean woman with a GCT in her left breast.

Keywords: Granular cell tumor; breast; immunohistochemistry.

Fecha de envío: 16 de enero de 2018- Fecha de aceptación: 25 de junio de 2018

Introducción

El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia infrecuente que fue descrita por primera vez por Abrikossoff (Abrikossoff, 1926). Su localización habitual es la lengua, pero es ubicuo y puede desarrollarse teóricamente en casi cualquier otro órgano o tejido (Lack *et al.*, 1980). Su ubicación en la mama es rara y representa un 5-6% de todos los TCG (Adeniran *et al.*, 2004). La mayor parte de los casos tienen un comportamiento benigno, sin embargo, se han descrito casos infrecuentes con características malignas (Singh *et al.*, 2015). El TCG de la mama puede tener un aspecto radiológico que sugiere carcinoma invasor, por lo cual el examen anatomopatológico es crucial (De Simone *et al.*, 2011). Desde su primera descripción se han reportado casos aislados y pequeñas series de casos en Norteamérica, Europa y Asia (Billeret – Lebranchu, 1999). En Latinoamérica son muy pocos los casos autóctonos comunicados (Bravo *et al.*, 2009; Castro *et al.*, 2010; De Armas *et al.*, 2011; Quintero *et al.*, 2013; Mayoral *et al.*, 2014). De acuerdo a nuestra información, en Chile se han publicado algunos casos de tumor de células granulares, pero ninguno de localización mamaria (Priego *et al.*, 2007). Se presenta un caso anátomo - clínico de TCG de la mama, con su correlación de imágenes.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 54 años de edad, con antecedentes de tabaquismo y una lesión intraepitelial de alto grado del cuello uterino, que fue tratada con histerectomía. Consultó por nódulo indoloro en la unión de los cuadrantes externos de la mama izquierda, detectado por autopalpación; al examen físico, se constató una masa tumoral redondeada y móvil. Se solicitaron estudios de imágenes mamarias, las cuales informaron un nódulo mamario de 17 mm, de bordes espiculados en la mamografía, BI- RADS 5 y contornos poco definidos con vasos al *Doppler* en la ecotomografía (Figura 1). Se realizó una biopsia *core*, que concluyó que la lesión era compatible con un TCG del tejido mamario. Posteriormente se realizó una mastectomía parcial, en cuyo análisis macroscópico se encontró tejido mamario con un tumor ovoideo sólido, no capsulado y de límites irregulares, correspondiente a un TCG sin signos histológicos de malignidad y con bordes de sección quirúrgicos libres de tumor (Figuras 2a, 2b y 2c). A los 4 años y medio de seguimiento, la paciente no ha presentado recurrencia tumoral ni evidencias de metástasis.

(1) Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

(2) Departamento de Radiología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

(3) Departamento de Cirugía Oncológica. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

*Autor de correspondencia: doddo@med.puc.cl



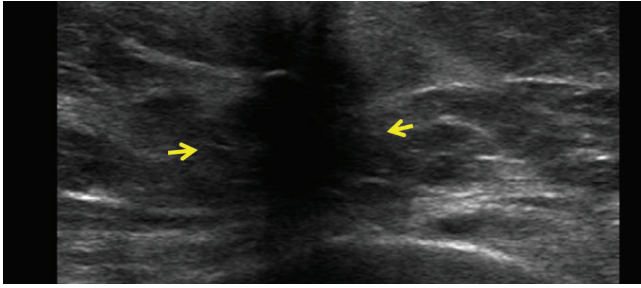


Figura 1: Tumor células granulares de la mama. Aspecto radiológico. Nódulo hipoeogénico espiculado, mal delimitado, con discreta sombra posterior y de 1,7 cm, en la unión de los cuadrantes externos de la mama izquierda (ecotomografía mamaria).

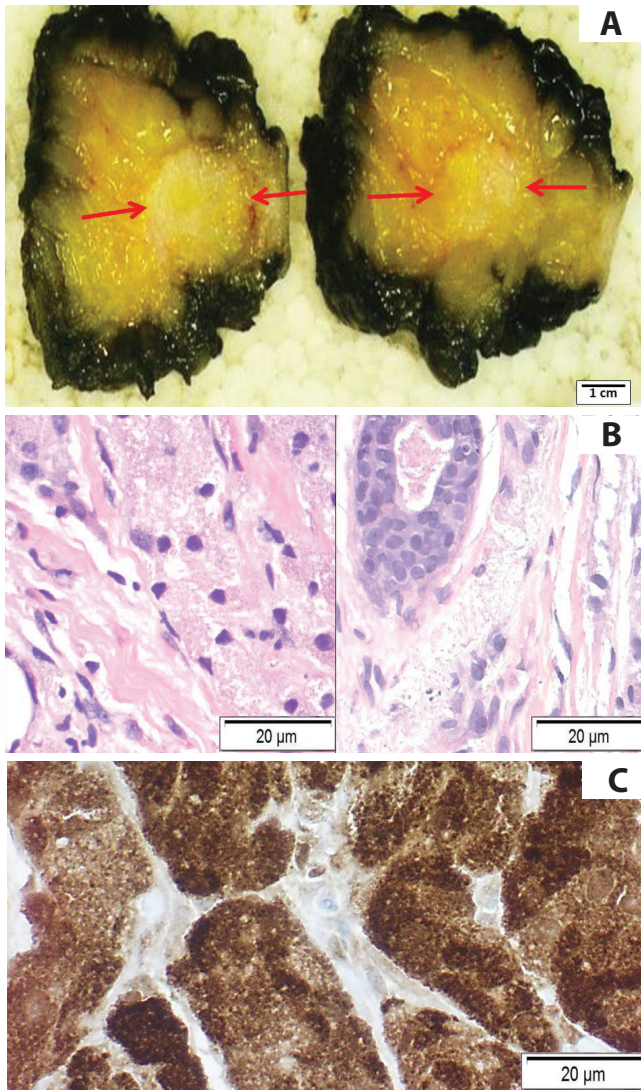


Figura 2: Tumor de células granulares de la mama. Características anatomopatológicas. (a) Fotografía macroscópica. Tejido mamario con un tumor ovoide sólido de límite irregular y finamente espiculado (examen macroscópico). (b) Fotografía microscópica. Tejido mamario infiltrado por células grandes de citoplasma granular eosinófilo y núcleos paracentrales pequeños (izquierda), en partes de distribución periductal (derecha) (hematoxilina & eosina X 400, aumento original). (c) Fotografía microscópica. Tejido mamario infiltrado por células grandes con inmunotinción positiva intensa para la proteína S-100, a nivel nuclear y citoplasmático (inmuno-histoquímica X 400, aumento original).

Discusión

El TCG ha sido una neoplasia muy infrecuente. En el primer caso comunicado por A. Abrikossoff en 1926, de ubicación lingual, se sugirió un origen miogénico, por lo cual fue llamado “mioma mioblástico” (1926). Desde entonces su histogénesis se ha considerado incierta hasta hoy, en que nuevos estudios inmunohistoquímicos y moleculares han apuntado a una génesis neural o neuroectodérmica (Adeniran *et al.*, 2004). Por lo anterior, la teoría más aceptada es que su origen y diferenciación son de tipo neural, más específicamente ligada con las células de Schwann, tanto por la positividad inmunohistoquímica para la proteína S-100 como por hallazgos con microscopía electrónica (Ordóñez & Mackay, 1999). De acuerdo, a la última clasificación de tumores de tejido blando y hueso de la Organización Mundial de la Salud, el tumor de células granulares fue incluido en el grupo de las neoplasias de vaina nerviosa (Fletcher *et al.*, 2013).

La edad de los pacientes con TCG tiene un rango muy amplio, aunque es infrecuente en adolescentes (menos del 1% de los casos). Puede afectar a mujeres y hombres (Mariscal *et al.*, 1995) e incluso se ha reportado en una mujer lactante (Qian *et al.*, 2014). Cuando el TCG comprometió la mama, se presentó como una masa firme, indolora y móvil; habitualmente en el cuadrante superior interno, a diferencia de los carcinomas mamarios que se han ubicado con mayor frecuencia en el cuadrante superior externo (De Simone *et al.*, 2011).

Los hallazgos radiológicos descritos en los TCG de la mama han resultado inespecíficos y suelen simular otras lesiones. En la mamografía el aspecto es variado, desde lesiones redondeadas, lobuladas y bien circunscritas, hasta lesiones mal delimitadas y espiculadas (Jagannathan, 2015). El ultrasonido muestra habitualmente lesiones sólidas con ecogenicidad heterogénea y con sombra acústica posterior. El diagnóstico diferencial clínico-radiológico es vasto e incluye, de forma particular, a carcinomas y tumores fibroepiteliales (Escudero *et al.*, 2014).

El estudio anatomopatológico es fundamental para establecer el diagnóstico de TCG, para asegurar una adecuada resección quirúrgica, intentar predecir su conducta biológica y descartar su eventual asociación a otras neoplasias.

La mayor parte de TCG descritos como benignos fueron pequeños (promedio de 1 a 2 cm), bien delimitados y no capsulados (Adeniran *et al.*, 2004). Histológicamente se caracterizaron por la presencia de células grandes y poligonales, con un citoplasma amplio eosinófilo y granular, con escasos a abundantes cuerpos de Milian (Papalas *et al.*, 2011); con núcleos pequeños regulares, redondeados a ovales,

casi siempre centrales y/o excéntricos con nucléolo inconspicuo. El estudio inmunohistoquímico ha evidenciado consistentemente positividad nuclear y citoplasmática para proteína S-100, vimentina y enolasa neuronal específica (Fanburg-Smith *et al.*, 1998); también, se ha descrito positividad para CD57, CD68 e inhibina alfa (Le BH *et al.*, 2004). Ultraestructuralmente, se ha descrito que los gránulos citoplasmáticos eosinófilos podrían corresponder a invaginaciones de la membrana celular en el citoplasma, las cuales serían fagocitadas por lisosomas, de forma similar a lo que se aprecia en las células de la vaina nerviosa en la producción de mielina (Nasser *et al.*, 2011).

A pesar de que el aspecto histológico del TCG es muy característico y no debería implicar un desafío diagnóstico mayor, siempre es necesario realizar técnicas inmunohistoquímicas complementarias, para descartar parte del diagnóstico diferencial y en los casos de TCG atípicos. El diagnóstico diferencial histopatológico incluye lesiones histiocitarias y neoplasias de aspecto histiocitario, como carcinoma con células espumosas, carcinomas apocrinos y neoplasias oncócicas, entre otras; también, deben considerarse siempre las lesiones metastásicas bien diferenciadas (Escudero *et al.*, 2014).

Los TCG malignos, han sido extremadamente raros y correspondieron a sólo el 1 a 2% del total de casos publicados de TCG (Fanburg-Smith *et al.*, 1998). Si bien no existen criterios histológicos categóricos de malignidad, se han descrito en TCG de partes blandas, ciertas características que podrían predecir un comportamiento potencialmente agresivo, como lo son: necrosis tumoral, áreas con células fusadas, núcleos vesiculosos con nucléolo prominente, actividad mitótica aumentada (> 2 mitosis/10 campos de aumento mayor), aumento de la relación núcleo-citoplasma y pleomorfismo; las neoplasias con 3 o más de estas características tendrían un comportamiento potencialmente virulento, semejante a un sarcoma; los TCG con 1 o 2 de estos criterios se consideran como "atípicos", y los TCG que no presentan ninguna de las peculiaridades anotadas se clasifican como benignos. En los casos comunicados de TCG atípicos y benignos, no se han relatado recurrencia ni metástasis. El índice de proliferación celular medido con anticuerpos para Ki-67, puede ayudar en casos difíciles (Nasser *et al.*, 2011) y el valor de corte recomendado para sugerir un potencial comportamiento maligno de un TCG es de un 10% o más (Fanburg-Smith *et al.*, 1998). Los TCG malignos de la mama, han sido aún menos frecuentes. En la literatura en inglés hemos encontrado menos de 10 casos aislados, que afectaron principalmente a mujeres mayores de 50 años y sólo uno a un hombre; todos con un tamaño tumoral mayor a 3-4 cm, recurrencia local, metástasis a linfonodos axilares ipsilaterales, y metástasis óseas, pulmonares y hepáticas (Akahane *et al.*, 2015). El tratamiento de elección de TCG de la mama, ha correspondido a la resección quirúrgica completa, con márgenes libres de tumor. Aunque existen pocos estudios de seguimiento de series de casos,

estos han sugerido que el riesgo de recurrencia es muy bajo, incluso con márgenes quirúrgicos muy cercanos o afectados por el tumor (Papalas *et al.*, 2011).

Conclusión

El tumor de células granulares es una neoplasia muy infrecuente, más aún en la mama, en la cual la gran mayoría de los casos tiene un comportamiento benigno. Su aspecto radiológico, en la glándula mamaria, en algunas ocasiones puede hacer sospechar una lesión maligna, por lo cual el estudio histopatológico es perentorio para su adecuado diagnóstico y tratamiento.

Conflictos de interés

Los autores no tenemos conflictos de interés respecto al caso presentado.

Referencias

- Abrikossoff A. (1926). Uber Myome ansgehend yon der guerges-treit'ten willkuerlichen muskulamr. *Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histology* **260**, 215–233.
- Adeniran A, Al-Ahmadie H, Mahoney MC & Robinson-Smith TM. (2004). Granular cell tumor of the breast: A series of 17 cases and review of the literature. *The Breast Journal* **10**, 528–531.
- Akahane K, Kato K, Ogiso S, Sakaguchi K, Hashimoto M, Ishikawa A, Kato T, Fuwa Y, Takahashi A & Kobayashi K. (2015). Malignant granular cell tumor of the breast: case report and literature review. *Breast Cancer* **22**, 317–23.
- Billeret – Lebranchu V. Granular cell tumor. (1999). Epidemiology of 263 cases. *Archives D'Anatomie Et De Cytologie Pathologiques* **47**, 26 – 30.
- Bravo Y, Martínez Y, Palencia H, Sandoval M, Vivas C & Socorro G. (2009). Tumor de células granulares de la mama. Reporte de un caso. *Revista Venezolana de Oncología* **21**, 40 – 45.
- Castro M, Corrao F & Sarquis A. (2010). Tumor de células granulares de la mama. Presentación de un caso. *Revista Argentina Mastología* **29**, 205 – 209.
- De Armas MC, Alfonso C, Madrigal G, González M, Ugarte D & Miñoso Y. (2011). Tumor de células granulares de la mama. Presentación de un caso. *Investigaciones Medicoquirúrgicas* **3**, 51 – 54.
- De Simone N, Aggon A & Christy C. (2011). Granular cell tumor of the breast: Clinical and pathologic characteristics of a rare case in a 14-year-old girl. *Journal of Clinical Oncology* **29**, 22.

- Escudero R, Gómez S, Cabello G & Yáñez P. (2014). Tumor de células granulares de mama. Un diagnóstico que se debe considerar. *Radiología* **56**, 84-8.
- Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R & Kindblom LG. (1998). Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *American Journal of Surgical Pathology* **22**, 779-794.
- Fletcher CD, Hogendoorn P, Mertens F, Bridge J. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2013.
- Jagannathan DM. (2015). Benign granular-cell tumor of the breast: Case report and literature review. *Radiology Case Reports* **10**, 1116.
- Lack EE, Worsham GF, Callihan MD, Crawford BE, Klappenbach S, Rowden G & Chun B. (1980). Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. *Journal of Surgical Oncology* **13**, 301-16.
- Le BH, Boyer PJ, Lewis JE & Kapadia SB. (2004). Granular cell tumor: immunohistochemical assessment of inhibin-alpha, protein gene product 9.5, S100 protein, CD68, and Ki-67 proliferative index with clinical correlation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine Jul* **128**, 771-5.
- Mariscal A, Perea RJ, Castellá E & Rull M. (1995). Granular cell tumor of the breast in a male patient. *American Journal of Roentgenology* **165**, 63-64.
- Mayoral V, Guirola JA, Padrón N, Fernández JA, Sainz JM & Morós M. (2014). Tumor de células granulares de la mama: todo un reto diagnóstico. *Revista Argentina de Radiología* **78**, 93 - 95.
- Nasser H, Ahmed Y, Szpunar SM & Kowalski PJ. (2011). Malignant granular cell tumor: a look into the diagnostic criteria. *Pathology, Research and Practice* **207**, 164-8.
- Ordóñez NG & Mackay B. (1999). Granular cell tumor: a review of the pathology and histogenesis. *Ultrastructural Pathology Jul-Aug* **23**, 207-22.
- Papalas J, Wylie JD & Dash RC. (2011). Recurrence Risk and Margin Status in Granular Cell Tumors of the Breast: A Clinicopathologic Study of 13 Patients. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* **135**, 890-895.
- Priego P, Rodríguez G, Lisa E, Cabañas J, Peromingo R, Carda P & Fresneda V. (2007). Tumor de células granulares. *Revista Chilena de Cirugía* **59**, 379 - 381.
- Qian X, Chen Y & Wan F. (2014). Granular cell tumor of the breast during lactation: A case report and review of the literature. *Oncology Letters* **8**, 2565-2568.
- Quintero E, Duque JC, Quintero C & Quintero S. (2013). Miofibroblastoma del seno: tumor de Abrikossoff, un tumor infrecuente. *Revista Colombiana de Cirugía* **28**, 154 - 160.
- Singh VA, Gunasagaran J & Pailoor J. (2015). Granular cell tumour: malignant or benign? *Singapore Medical Journal* **56**, 513-517.