

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES DE LA MAMA

REPORTE DE UN CASO

YRIS BRAVO BELLO, YANILIS MARTÍNEZ, HILDA PALENCIA, MILENA SANDOVAL, CAMILO VIVAS, GRACE SOCORRO

"LA UNIDAD DE MASTOLOGÍA Y ATENCIÓN INTEGRAL A LA MUJER" BARCELONA ESTADO ANZOÁTEGUI, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Reportar un caso de tumor de células granulares de la mama, neoplasia generalmente benigna, de origen schwanniano que simula a menudo, clínica y radiológicamente un carcinoma mamario. **MÉTODOS:** Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Paciente femenina de 33 años de edad con nódulo en mama derecha, evaluación mastológica clase V (Lesión de alta sospecha). Se propone y efectúa microbiopsia ecoguiada: Fibroadenoma mamario. Debido a la discordancia de los resultados, se realiza mastectomía parcial derecha con guía y control radiológico y corte congelado negativo para malignidad. Biopsia definitiva: Tumor de células granulares. Inmunohistoquímica: Inmunorreacción positiva en las células tumorales con proteína S100 y enolasa neuronal específica. **CONCLUSIONES:** 1. El tumor de células granulares de la mama aunque es una entidad poco frecuente y de carácter benigno, simula clínica y radiológicamente un carcinoma mamario, por tanto debe incluirse como diagnóstico diferencial. 2. La histogénesis del tumor de células granulares de la mama sigue en discusión. 3. El tumor en general es benigno y solitario, pero puede recidivar y sufrir transformación neoplásica (raro pero posible y publicado), por lo cual las pacientes deben ser estrictamente seguidas.

PALABRAS CLAVE: Mama, cáncer, células granulares, tumor, benigno.

SUMMARY

OBJECTIVE: The objective of this work is to report a granular cells breast tumor case, generally benign neoplasia, of Schwann cells origin that often simulates a breast carcinoma. **METHODS:** Description of a clinical case and literature revision. **RESULTS:** A 33 years old female patient, with right breast nodule attended to a mastology evaluation, which was concluded class V (Highly suspicious lesion). And ultrasound guided core biopsy was done. The pathology report was breast fibroadenoma. Due to the disagreement of the results with the suspicious images, she was offered with image guided right partial mastectomy plus preoperative frozen section which was report negative for malignancy. The definitive biopsy: Granular cells Breast Tumor. Immunohistochemical: Positive immunoreactivity in the tumor cells with protein S100 and enolase neuronal specific. **CONCLUSIONS:** 1. Granular cells breast tumors are not a frequent entity. Although is benign, it clinically and radiological simulates a breast carcinoma. 2. Histogenesis of granular cells breast tumor continues in discussion. 3. The tumor in general is benign and solitary, but it can recur and experiment malignant conversion (unusual but possible and published), for this reasons the patients should be strictly followed up.

KEY WORDS: Breast, cancer, granular cells, tumor, benign.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células granulares (TCG) son neoplasias generalmente benignas, de probable origen schwanniano, que pueden afectar a distintas localizaciones

Recibido: 08/11/2007 Revisado: 15/01/2008

Aceptado para publicación: 01/09/2008

Correspondencia: Dra. Iris Bravo. Unidad de Mastología y atención integral de la mujer.

Barcelona Estado Anzoátegui, Venezuela. Telf: 0414 6899182 E-mail: irisbb@hotmail.com

(piel, celular subcutáneo, mucosas, partes blandas) incluyendo el tejido mamario. Morfológicamente muestran células, redondas o poligonales, de núcleos generalmente pequeños, redondos u ovales, y un citoplasma amplio eosinófilo, con múltiples granulaciones finas, PAS positivas y diastasa resistente. Las formas mamarias son sólo el 6 % - 8 % de todos los TCG⁽¹⁻³⁾, estimándose un diagnóstico de TCG por cada 1 000 diagnósticos de cáncer mamario⁽⁴⁾. A menudo se trata de tumores con afectación de la piel mamaria, siendo rara la afectación glandular sin participación cutánea. Suelen aparecer entre los 30-50 años, si bien se han descrito casos en adolescentes y ancianas, e incluso en la mama del varón. El TCG mamario puede producir retracción de piel o incluso del pezón, así como fijación a planos periféricos y/o profundos, simulando a menudo clínica y radiológicamente un carcinoma mamario, si bien en la mayoría de los casos va a tener un comportamiento benigno, con escasas observaciones de metástasis a distancia⁽³⁾.

El tumor de células granulares (GCT) descrito originariamente por Abrikossoff en 1926 fue considerado durante muchas décadas un mioblastoma, debido a la localización donde son encontrados los primeros casos, especialmente en la lengua y faringe. De naturaleza generalmente benigna y en general única, existen algunos multicéntricos, recidivan varios años después de la exéresis del mismo⁽¹⁾, y hay posibilidad de encontrar algunos de tipo maligno en porcentajes inferiores al 3 %. La descripción original que determinó el nombre se debió a la presencia de granulaciones citoplasmáticas debidas a la acumulación de lisosomas en el mismo. El avance de las técnicas de inmunohistoquímica y de la microscopía electrónica ha demostrado la verdadera histogénesis de este tumor que hoy sabemos se origina en las células de las vainas de Schwann de las terminaciones nerviosas. Es un tumor de partes blandas, de muy rara presentación en la glándula mamaria en donde no existen reportes de un número de casos importantes,

pero existen revisiones de la bibliografía como la realizada por Boulat J y col. el cual encontró 159 comunicaciones, que luego de depurarlas analizando la documentación aportada las redujo a 121 casos no discutibles⁽²⁾. La principal particularidad de estos tumores en la mama es que su estudio clínico y radiológico hacen presumir la presencia de un tumor maligno, la palpación es sugestiva por su dureza e irregularidad, la mamografía muestra generalmente imágenes estrelladas y en la ecografía se observa sombra acústica posterior; esto determina que en general estas pacientes sean operadas con diagnóstico presuntivo de cáncer de mama y es habitual que el patólogo no lo pueda definir en la biopsia por congelación difiriendo el diagnóstico definitivo. El motivo de esta presentación es documentar un caso de esta rara patología que puede llevar en su desconocimiento a cirugías inadecuadas.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina, de 33 años de edad, menarquía a los 10 años, nuligesta, fecha de última regla el 17 de julio de 2006, refiere mastoplastia reductora, niega antecedentes familiares de patología mamaria, consulta el 05 de agosto de 2006 a “La unidad de Mastología y Atención Integral a la Mujer” (Barcelona estado Anzoátegui) por presentar nódulo en mama derecha. Al examen físico: se evidencia nódulo en unión de cuadrantes superiores de mama derecha e induración no circunscrita en cola axilar ipsilateral de aproximadamente 1 cm, fosas supraclaviculares, ambas axilas y mama izquierda sin alteraciones. La mamografía revela: mamas con escaso tejido fibroglandular, quistes oleosos en la unión de los cuadrantes superiores derechos, uno de ellos corresponde al nódulo palpado, demostrado en proyección con marca cutánea. Opacidad nodular en cola axilar ipsilateral de bordes dentados correspondiendo a induración descrita (Figura 1 y 2).

Ecosonograma mamario: Quistes oleosos en

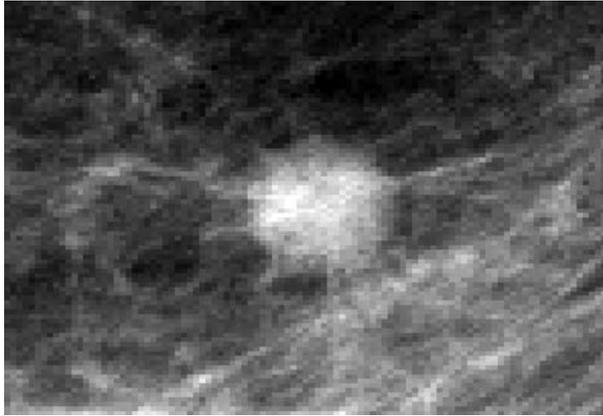


Figura 1. Opacidad nodular de elevada densidad, y bordes dentados.

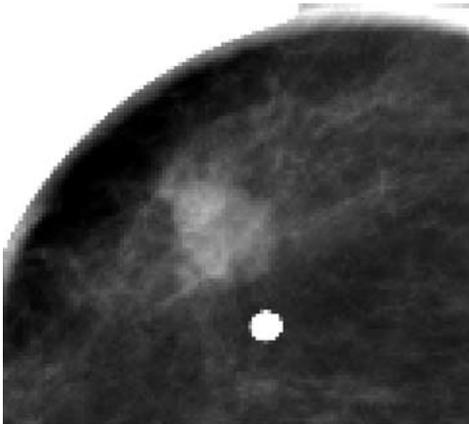


Figura 2. Compresión focalizada con marca cutánea, demuestra la relación con la induración palpada y con la imagen del ultrasonido.

unión de los cuadrantes superiores y cuadrante superointerno derechos. Imagen hipoeoica de 6,6 mm x 5,0 mm x 7,7 mm, de bordes irregulares, con mayor crecimiento vertical y sombra acústica posterior en correspondencia a induración descrita en cola axilar derecha (Figura 3).

Se concluye como evaluación mastológica clase V (Lesión de alta sospecha) y se recomienda evaluación histológica de la lesión observada en cuadrante supero externo derecho a través de la técnica de microbiopsia ecoguiada. El 11 de agosto de 2006 se realiza microbiopsia

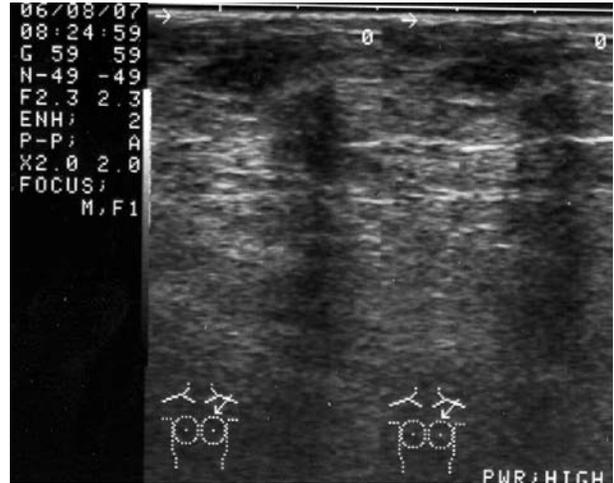


Figura 3. Imagen hipoeoica, bordes irregulares, sombra acústica posterior.

ecoguiada, se obteniéndose 08 cilindros de tejido, con el siguiente reporte de anatomía patológica: Fibroadenoma mamario. Lobulillos glandulares típicos acompañando grupo de lobulillos. Acúmulos de células granulares caracterizadas por abundante citoplasma granular, núcleo redondeado u oval con cromatina laxa, rodeados por tractos de tejido conectivo. En vista de resultados no concordantes, y por imagen mamográfica y ecográficamente de alta sospecha, se discute caso en reunión multidisciplinaria el 30 de octubre de 2006 y se decide realizar mastectomía parcial derecha previa localización ecográfica de la lesión más corte congelado, de resultar positivo para neoplasia realizar cirugía del ganglio centinela derecho.

El 10 de noviembre de 2006 se realiza mastectomía parcial derecha, con guía y control radiológico y biopsia por corte congelado la cual es contestada negativa para neoplasia (Figura 4).

Se decide esperar resultado definitivo de anatomía patológica. Evoluciona satisfactoriamente en el posoperatorio. El diagnóstico definitivo de anatomía patológica concluye: Lesión mesenquimal benigna caracterizada

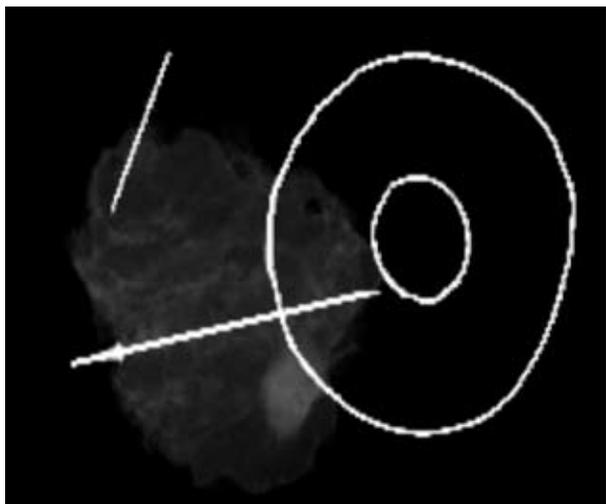


Figura 4. Espécimen radiográfico obtenido de la mastectomía parcial. Muestra opacidad nodular, de elevada densidad y bordes dentados.

por proliferación de células con abundante citoplasma granular bien definido. Núcleo redondeado, pequeño, se dispone en trabéculas o nidos rodeados por tractos conectivos de grosor variable, se identifican trayectos ductales y lobulillos atrapados y rodeados por la neoplasia. Tumor de células granulares de la mama. Bordes de resección libres de lesión (Figura 5 y 6). Se realizan estudios de inmunohistoquímica donde se evidencia: inmunorreacción positiva en las células tumorales con proteína S100 y enolasa neuronal específica (Figura 7 y 8). Se discute caso nuevamente en reunión multidisciplinaria y se considera tratada adecuadamente, se indica control en seis meses.

DISCUSIÓN

El tumor de células granulares es una lesión poco frecuente de carácter generalmente benigno aunque existen variantes malignas ^(5,6). Se ha descrito en muy diversas localizaciones, variando según las series, aunque las más frecuentes son la piel y el tejido celular subcutáneo, la lengua, y la cavidad oral ^(7,8). Dada la poca frecuencia

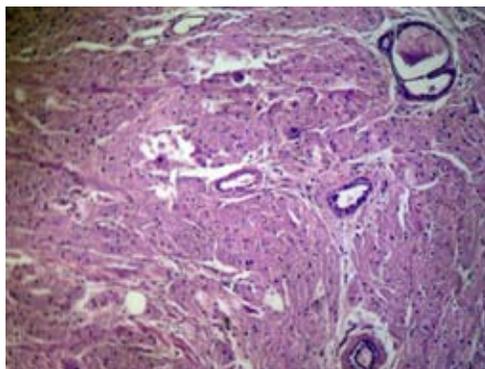


Figura 5. Proliferación de células entre bandas colágenas. Se identifican trayectos ductales y lobulillos atrapados y rodeados por la neoplasia.

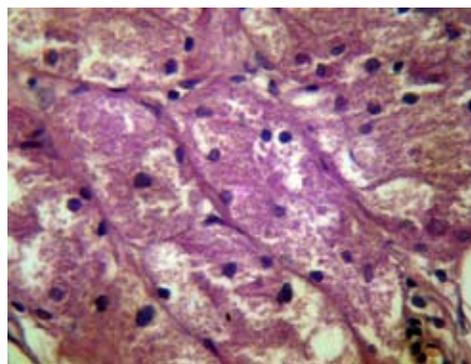


Figura 6. Células tumorales. Se observan núcleos con citoplasma granular eosinófilo, los cuales dispone en trabéculas o nidos.

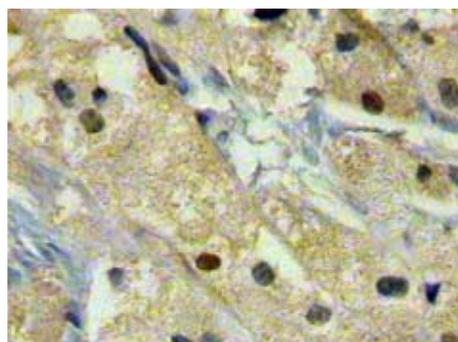


Figura 7. Inmunorreactividad. Proteína.

del tumor en sí y la rareza de su localización en la mama es una entidad que prácticamente no es una opción en el diagnóstico de las lesiones

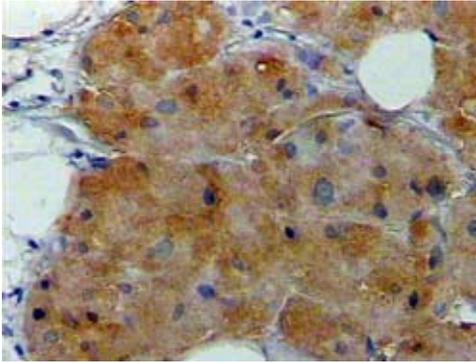


Figura 8. Enolasa neuronal específica positiva.

mamarias. Clínicamente suele confundirse con procesos malignos. La presentación de este caso está relacionada con la rareza del mismo en su ubicación mamaria por un lado y en la discusión persistente a la fecha de la histogénesis del mismo. En la descripción original de Abrikossoff del año 1926, fue enunciado como un mioblastoma lo que estaba relacionado con la ubicación de los primeros casos detallados por este autor encontrados en lengua y faringe; hoy todos coinciden en llamarlo tumor de células granulares (GCT) pero se sigue discutiendo su origen real. Casi siempre de tipo único y benigno, han aparecido reportes de tumores multicéntricos, algunos de tipo maligno (menos del 3 %) y otros con recidivas luego de la exéresis del primitivo pero ahora neoplásicos. Esto es bien detallado por Curtis BV y col. en un trabajo publicado en octubre de 1997 en el cual concluye que dada esta posibilidad estas pacientes deben recibir un seguimiento estricto luego de la extirpación⁽¹⁾. La localización mamaria es sin duda rara, actualmente analizando la literatura no se llega a 200 casos reportados, existiendo dos revisiones publicadas, una de Boulat J y col.⁽²⁾ con 121 casos aceptados como GCT, y otra más reciente de Ohnishi H y col. donde analiza 173 casos⁽⁹⁾. En esta localización la característica particular de estos tumores es la impresión clínica como la de las imágenes (mamografía o ecografía) que hacen presumir claramente la existencia de un

tumor maligno esto es coincidente en todos los reportes⁽⁹⁻¹¹⁾, nuestra paciente presentaba como se ha visto, hallazgos imaginológicos francamente sospechosos. Con relación a la posibilidad de evaluar algún elemento diagnóstico pre quirúrgico más seguro para este tumor existen varias publicaciones acerca de resultados con la punción con aguja fina y citología de la muestra⁽¹²⁻¹⁴⁾. Estos estudios coinciden en los hallazgos que pueden llevar a la sospecha de esta entidad, tanto en la citología convencional como en métodos inmunohistoquímicos especiales como PAS, S-100 o CD68 (KP1). La citología muestra células con abundante citoplasma granulado, de tamaños medianos y muy regulares, con núcleo pequeño y desnudo en su entorno y excepcionalmente presencia de mitosis. En relación con las técnicas inmunohistoquímicas, la más utilizada es el S-100 (Inmunoperoxidasa que muestra el origen neural de la proliferación). El PAS tiñe los gránulos citoplasmáticos y el CD68 es un marcador de lisosomas por lo que también toma color en los gránulos intracitoplasmáticos característicos del GCT. Sin embargo, estos últimos por ser positivos en las granulaciones no son específicos para el GCT; en cambios metaplásicos celulares con presencia de granulaciones dan positivo así como también ante la presencia de histiocitos⁽¹²⁾. En definitiva este tumor se diagnostica generalmente como hallazgo en la congelación intraoperatoria o bien en la biopsia diferida de la pieza operatoria. Las dificultades diagnósticas en la congelación son muchas por lo que en general el diagnóstico se difiere para confirmarlo por los métodos especiales mencionados arriba. Sin embargo, un patólogo bien entrenado y avisado de la existencia de esta entidad puede emitir juicio certero en el momento de la cirugía y luego hacer confirmación definitiva con inmunohistoquímica. Nuestra paciente fue diagnosticada correctamente en la biopsia definitiva de la pieza operatoria y confirmada por S-100 y enolasa neuronal específica en el informe definitivo como lo muestran los resultados. Sin duda el tema que sigue en discusión es el

del origen de este tumor; el acuerdo acerca del error unánime, es que no es un mioblastoma, sin embargo, la teoría más difundida actualmente que es el de su origen en las células de Schwann también parece estar en discusión ⁽¹⁵⁾, hay claras diferencias entre los Schwannomas y el GCT, y por otro lado muchos coinciden en que el GCT no es una entidad específica sino sólo cambios reactivos de varios tipos celulares que pueden verse en las células de Schwann pero también en gran variedad de células neoplásicas ^(10,16). Rosso R y col. han publicado la existencia de estos tumores en cicatrices de mastectomías refiriendo la posibilidad de originarse en trauma inflamatorio perineural ⁽¹⁷⁾. No queda claro si

este origen puede aplicarse a todos los casos.

Podemos concluir: 1. El tumor de células granulares de la mama aunque es una entidad poco frecuente y de carácter benigno, simula clínica y radiológicamente un carcinoma mamario, por tanto debe incluirse como diagnóstico diferencial. 2. La histogénesis del tumor de células granulares de la mama sigue en discusión. 3. El tumor en general es benigno y solitario, pero puede recidivar y sufrir transformación neoplásica (raro pero posible y publicado), por lo cual las pacientes deben ser estrictamente seguidas.

REFERENCIAS

1. Curtis BV, Calcaterra TC, Coulson WF. Multiple granular cell tumor: A case report and review of the literature. *Head Neck*. 1997;19(7):634-637.
2. Boulat J, Mathoulin MP, Vacheret H, Andrac L, Habib MC, Pellissier JF, et al. Granular cell tumors of the breast. *Ann Pathol*. 1994;14(2):93-100.
3. DeMay RM, Kay S. Granular cell tumor of the breast. *Pathol Annu*. 1984;19:121-148.
4. Gordon AB, Fisher C, Palmer B, Greening WP. Granular cell tumor of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 1985;11:269-273.
5. Uzoaru I, Firfer B, Ray V, Hubbard-Shepard M, Rhee H. Malignant granular cell tumor. *Arch Pathol Lab Med*. 1992;116:206-208.
6. Klima M, Peters J. Malignant Granular cell Tumor. *Arch Pathol Lab Med*. 1987;111:1070-1073.
7. Khansur T, Balducci L, Tavassoli M. Granular cell tumor. Clinical spectrum of the benign and malignant entity. *Cancer*. 1987;60:220-222.
8. Buley ID, Gatter KC, Kelly PMA, Heryet A, Millard PR. Granular cell tumors revisited. An immunohistological and ultra structural study. *Histopathology*. 1988;12:263-274.
9. Ohnishi H, Nishihara K, Tamae K, Mitsuyama S, Abe R, Toyoshima S, et al. Granular cell tumors of the breast: A report of two cases. *Surg Today*. 1996;26(11):929-932.
10. Ventura L, Guadagni S, Ventura T, Di Silvestre K, Coletti G, Leocata P, et al. Benign granular cell tumor of the breast: A misleading disease. *Tumori*. 1999;85(3):194-198.
11. Kohashi T, Kataoka T, Haruta R, Sugino K, Marubayashi S, Yahata H, et al. Granular cell tumor of the breast: Report of a case. *Hiroshima J Med Sci*. 1999;48(1):31-33.
12. Sirgi KE, Sneige N, Fanning TV, Fornage BD, Ordoñez NG, Swanson PE, et al. Fine-needle aspirates of granular cell lesions of the breast: Report of three cases, with emphasis on differential diagnosis and utility of immune staining for CD68. *Diagn Cytopathol*. 1996;15(5):403-408.
13. McCluggage WG, Sloan S, Kenny BD, Alderdice JM, Kirk SJ. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of mammary granular cell tumor: A report of three cases. *Cytopathol*. 1999;10(6):383-389.
14. Liu K, Madden JF, Olatidoye BA, Dodd LG. Features of benign granular cell tumor on fine needle aspiration. *Acta Cytol*. 1999;43(4):552-557.
15. Ordoñez NG, Mackay B. Granular cell tumor: Granular cell tumor: A review of the pathology and histogenesis. *Ultrastructural Pathol*. 1999;6(4):207-222.
16. Damiani S, Dina R, Eusebi V. Eosinophilic and granular cell tumor of the breast. *Semin Diagn Pathol*. 1999;16(2):117-125.
17. Rosso R, Scelsi M, Carnevali L. Granular cell traumatic neuroma: A lesion occurring in mastectomy scars. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(5):709-711.