

CASO CLÍNICO

Tumor de células granulares de la mama: presentación de un caso y revisión de la literatura médica española

Carmen Payá Llorente^{a,*}, Nuria Estellés Vidagany^a, Juan B. Laforga^b, Sandra Santarrufina Martínez^a, José Rafael Sospedra Ferrer^a y Ernesto Armañanzas Villena^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Doctor Peset, Valencia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Doctor Peset, Valencia, España

Recibido el 4 de marzo de 2017; aceptado el 28 de abril de 2017

Disponible en Internet el 1 de agosto de 2017

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de la mama;
Tumor de células granulares;
Mama

Resumen El tumor de células granulares de la mama es una neoplasia infrecuente y generalmente benigna derivada de las células de Schwann.

Presentamos el caso de una mujer con tumor de células granulares de la mama, así como una revisión de los casos descritos en la literatura médica española durante los últimos 20 años.

Debido a que clínica y radiológicamente pueden presentarse de forma muy diversa, y simular un carcinoma de mama, el tumor de células granulares debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los tumores de la mama por las implicaciones terapéuticas que conlleva.

© 2017 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast neoplasms;
Granular cell tumour;
Breast

Granular cell tumour of the breast: Case report and a review of the Spanish literature

Abstract Granular cell tumours of the breast are an uncommon and generally benign neoplasm, which arise from Schwann cells.

We present the case of a woman with a granular cell tumour of the breast and provide a review of cases published in the Spanish medical literature during the last 20 years.

Clinically and radiologically these tumours often show diverse presentation and can simulate other lesions like breast carcinoma. Consequently, to provide appropriate treatment, granular cell tumours of the breast must be included in the differential diagnosis of breast neoplasms.

© 2017 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmenpayalloriente@gmail.com (C. Payá Llorente).

Introducción

El tumor de células granulares (TCG) fue descrito por primera vez por Abrikosoff en 1926¹, quien propuso su origen en las células musculares. La histiogénesis es controvertida; actualmente se piensa que se origina a partir de las células nerviosas de Schwann² por su similitud con estas y por su positividad a la proteína S-100.

Característicamente se localiza en la mucosa oral, siendo su aparición en la mama infrecuente; representan el 6-8% de todos los TCG³. Es generalmente benigno, y sus características clínicas y radiológicas pueden simular un carcinoma de mama.

Presentamos el caso de una mujer con TCG que consultó por una tumoración palpable en la mama derecha sugestiva de malignidad. Con el fin de determinar su forma de presentación en nuestro medio, hemos realizado una revisión de la literatura médica española en el periodo comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2016, mediante la búsqueda

en las siguientes bases de datos: Índice Médico Español, Medicina en español, Scopus, Medline, Science Direct. Se emplearon como palabras clave: tumor de células granulares, mama y tumor de Abrikosoff.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 66 años que había sido remitida a consulta de la Unidad de Patología Mamaria por la presencia de una tumoración en la mama derecha de un mes de evolución. En cuanto a los antecedentes ginecológicos, la menarquia fue a los 16 años y la menopausia a los 55.

En la exploración presentaba una lesión en prolongación axilar derecha que retraía la piel (fig. 1A). En la palpación delimitamos un nódulo de 2 cm, de consistencia firme, no adherido a planos profundos.

Se inició el estudio con una ecografía y una mamografía (2 proyecciones). En la ecografía se observó una tumoración

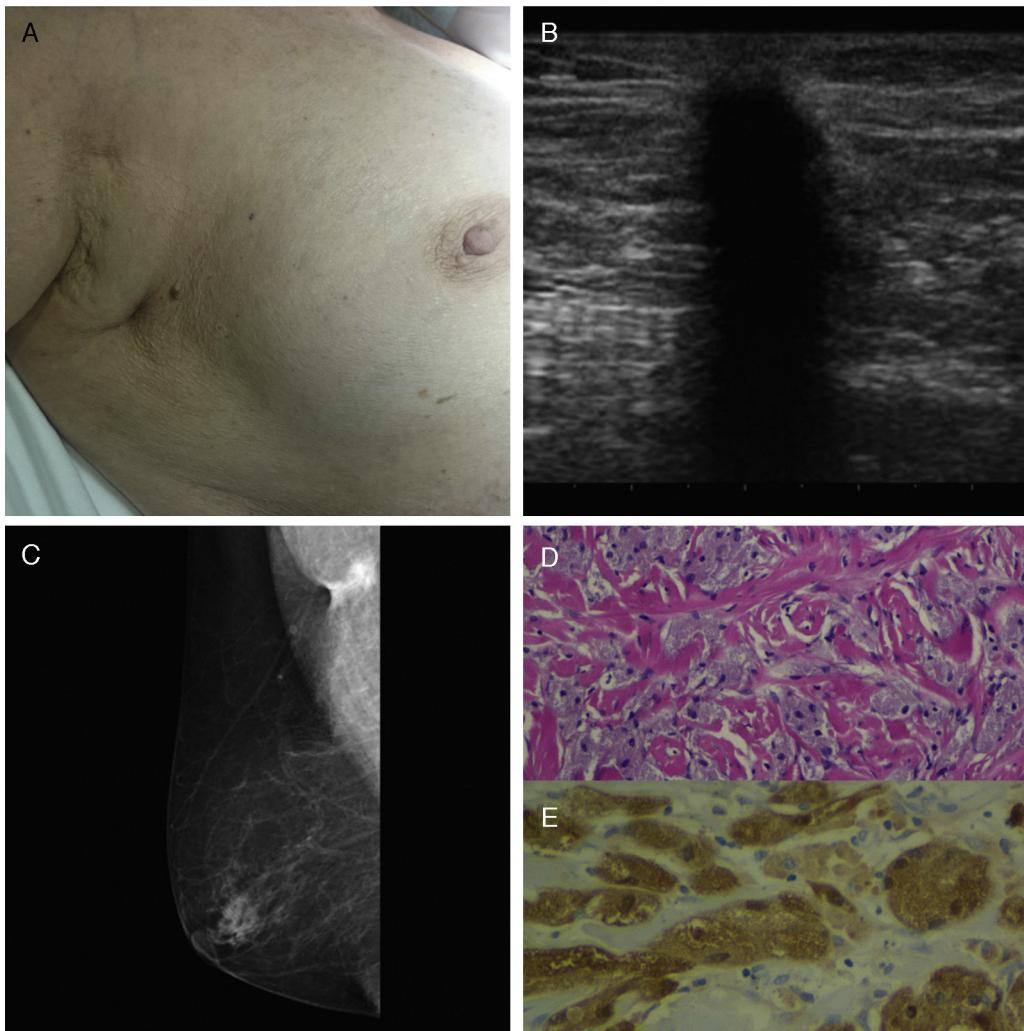


Figura 1 A) Imagen de prolongación axilar de la mama derecha, en la que se observa retracción de la piel. B) Ecografía mamaria: tumoración hipoeocoica de 11 × 11 mm de bordes irregulares con marcada sombra acústica posterior. C) Mamografía de mama derecha, proyección oblicua mediolateral a 45°: tumoración con bordes espiculados en prolongación axilar. D) Tumor formado por acúmulos y cordones de células de citoplasma granular y eosinofílico, con núcleos centrales, normotípicos, que infiltran el estroma mamario (H&E, ×20). E) Las células se tiñeron intensa y difusamente (S-100, ×40).

Tabla 1 Tumores de células granulares en la mama publicados en revistas españolas entre enero de 1996 y diciembre de 2016

Estudio	Edad/sexo	Mama	Lugar	Palpable	Tamaño mayor (mm)	Dx PreQx	Dx PreQx alcanzado	Tratamiento
Hidalgo et al. ¹² , 1997	19/M	MI	CSI	Sí	30	PAAF	Sí	Qx
Mellado et al. ¹³ , 2000	54/M 52/M 45/M	MD MI MD	PA PA CS	Sí Sí Sí	8 25 9	No PAAF No	No No No	Qx Qx Qx
González Martínez et al. ¹⁴ , 2001	33/M	MI	CSI	Sí	15	PAAF	No	Qx + ampliación margen
Cintora León et al. ¹⁵ , 2008	39/M	MI	PA	Sí	10	BAG	Sí	Qx
Tresserra et al. ¹⁶ , 2010	31/M	MD	CI	Sí	6	PAAF	No	Qx
Muci Añazco et al. ⁹ , 2011	35/H	MD	Central	Sí	11	BAG	Sí	Qx
Báguena Requena et al. ¹⁷ , 2012	49/M	MI	PA	Sí	37	BAG	Sí	Qx + resección parcial pectoral mayor
Escudero Esteban et al. ⁵ , 2014	61/M 67/M	MI MI	PA-CSE Prepectoral	No Sí	16 20	BAG No	Sí No	Qx Qx + VA
Payá et al., 2017	66/M	MD	PA	Sí	15	BAG	Sí	Qx

BAG: biopsia con aguja gruesa; CI: cuadrante inferior; CS: cuadrante superior; CSE: cuadrante superoexterno; CSI: cuadrante superointerno; Dx: diagnóstico; H: hombre; M: mujer; MD: mama derecha; MI: mama izquierda; PA: prolongación axilar; PAAF: punción-aspiración con aguja fina; PreQx: prequirúrgico; Qx: exéresis; VA: vaciamiento axilar.

hipoecoica de 11×11 mm de bordes irregulares (**fig. 1B**). En la mamografía la lesión era espiculada, clasificada como BI-RADS 5 (**fig. 1C**).

Se completó el estudio con una resonancia magnética nuclear, en la que se observó un nódulo de 21×13 mm, sugestivo de malignidad. La biopsia con aguja gruesa diagnosticó un TCG mamario. Se planteó el caso en el comité multidisciplinar y se realizó exéresis. Esta transcurrió sin incidencias y la paciente evolucionó satisfactoriamente.

El estudio macroscópico mostró un tumor de bordes infiltrantes, firme, de $15 \times 15 \times 10$ mm. Histológicamente estaba formado por masas sólidas y cordonadas de células redondeadas, de citoplasma eosinofílico, granular y con núcleos centrales, monomorfos (**fig. 1D**). Se observó expresión positiva, intensa y difusa para proteína S-100, CD68 e inhibina, y negativa para receptores de estrógenos y progesterona (**fig. 1E**). Todos estos hallazgos anatomoabóticos establecieron el diagnóstico de TCG benigno.

Discusión

La incidencia del TCG mamario es de 6,7:1.000 casos en el total de la población clínica³. Se estima un diagnóstico de TCG por cada 1.000 diagnósticos de carcinoma de mama⁴.

En la revisión de la literatura médica española realizada, se hallaron 9 artículos. Se excluyó uno ante la imposibilidad de acceder al mismo. Se identificaron 12 casos, tras añadir el presentado en este artículo (**tabla 1**).

Al igual que el resto de la enfermedad mamaria, es más frecuente en mujeres; de los 12 casos tan solo uno de ellos era un varón. Aparece con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas⁵, con una mayor incidencia entre los 30 y los 50 años. En los casos revisados la frecuencia según la edad era la siguiente: 7 casos en menores de 50 años y 5 en mayores de 50 años.

En cuanto a su forma de presentación, 11 eran palpables, y el tamaño medio era de 16,8 mm.

En el 84% de los casos el tumor se localizó en la prolongación axilar y el cuadrante superoexterno, a diferencia de lo publicado en la literatura, donde se describe una mayor aparición en el territorio del nervio supraclavicular⁴, en cuadrantes superointernos.

Su presentación radiológica es variable. En la mamografía pueden mostrarse como una lesión nodular bien circunscrita o como una lesión estrellada con bordes mal definidos⁵, y no se suelen observar microcalcificaciones⁴. Ecográficamente pueden aparecer con un halo ecogénico o como una masa heterogénea con marcada sombra acústica posterior, como nuestro caso. La resonancia magnética nuclear no aporta ningún signo específico que nos permita distinguir su origen³. En nuestro caso se realizó dicha prueba por la alta sospecha de malignidad antes de obtener el resultado histológico.

Por todo ello, el estudio anatomoabótico es esencial para hacer el diagnóstico correcto. La punción-aspiración con aguja fina es una técnica que no permite alcanzar el diagnóstico en la mayoría de los casos, con una sensibilidad variable (68-93%), siendo mayor cuando se realiza guiada por ultrasonidos⁶. De los 12 casos, la punción-aspiración con

aguja fina se llevó a cabo en 4 pacientes y solo alcanzó el diagnóstico en uno de ellos. En cambio, la biopsia con aguja gruesa fue diagnóstica en los 5 casos en los que se realizó, lo que pone de manifiesto el mayor rendimiento de la biopsia con aguja gruesa sobre la punción-aspiración con aguja fina.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de células poligonales con citoplasma amplio, eosinófilo granular, positivo para PAS y con núcleos pequeños hipercromáticos⁷. Inmunohistoquímicamente se tiñen con la proteína S-100, vimentina y los anticuerpos dirigidos contra el marcador de macrófagos CD68 (KP-1)⁴. Son negativas para citoqueratina y receptores hormonales⁸. El diagnóstico diferencial debe realizarse con carcinoma mamario, lesiones histiocíticas, metástasis de carcinoma renal, melanoma maligno o sarcoma alveolar de partes blandas⁹.

El tratamiento es quirúrgico: escisión con márgenes quirúrgicos sanos. Su pronóstico es favorable, con una recurrencia local estimada de entre un 2 y un 8%³. No está indicada la biopsia selectiva del ganglio centinela ni el vaciamiento axilar⁵.

Los TCG malignos son extremadamente infrecuentes (1-2%)¹⁰. Se caracterizan por un notable pleomorfismo nuclear y un elevado índice mitótico. La mortalidad a 3 años varía entre el 30-50%¹⁰. La incidencia de metástasis es elevada; suelen diseminarse hacia los ganglios linfáticos, el pulmón, el hígado y los huesos³. Su tratamiento es quirúrgico, ya que son quimioradiorresistentes, y su recurrencia es alta¹¹.

En conclusión, el TCG es una entidad rara, generalmente benigna, que debe formar parte de nuestro diagnóstico diferencial ante una lesión sospechosa de carcinoma mamario, ya que clínica y radiológicamente es indistinguible.

Responsabilidades éticas

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Abrikossoff AI. ÜberMyome, Ausgehend von der querestreiftenwillkürlichenmuskulatur. Virchow Arch Pathol Anat Physiol. 1926;260:215-33.

2. Le BH, Boyer PJ, Lewis JE, Kapadia SB. Granular cell tumor: Immunohistochemical assessment of inhibin-alpha, protein gene product 9.5, S100 protein, CD68, and Ki-67 proliferative index with clinical correlation. Arch Pathol Lab Med. 2004;128:771-5.
3. Brown AC, Audisio RA, Regitnig P. Granular cell tumour of the breast. Surg Oncol. 2011;20:97-105.
4. Adeniran A, Al-Ahmadie H, Mahoney MC, Robinson-Smith TM. Granular cell tumor of the breast: A series of 17 cases and review of the literature. Breast J. 2004;10:528-31.
5. Escudero Esteban R, Gómez Benítez S, del Estad Cabello G, Yáñez Fernández P. Tumor de células granulares de mama. Un diagnóstico que se debe considerar. Radiología. 2014;56: 84-8.
6. Miller JA, Karcnik TJ, Karimi S. Granular cell tumor of the breast: Definitive diagnosis by sonographically guided percutaneous biopsy. J Clin Ultrasound. 2000;28:89-93.
7. Vera-Sempere F, García A, Froufe A, Corell E, Ruiz F, Mayor-domo F. Tumor de células granulares de piel mamaria. Estudio morfológico de dos casos mostrando inmunorreactividad frente a-inhibina. Rev Esp Patol. 2003;36:433-40.
8. Montagnese MD, Roshong-Denk S, Zaher A, Mohamed I, Staren ED. Granular cell tumor of the breast. Am Surg. 2004;70:52-4.
9. Muci Añazco T, Alcaraz Mateo E, Niveiro de Jaime M, García-Franco M, Aranda López FI. Neoplasias mesenquimales benignas de la mama masculina. Diagnóstico mediante biopsia con aguja gruesa. Rev Esp Patol. 2011;44:88-93.
10. Gupta N, Sanchety N, Verma PS, Verma G. Malignant granular cell tumor of the breast; literature review. Indian J Pathol Microbiol. 2015;58:238-40.
11. Wang J, Zhu XZ, Zhang RY. [Malignant granular cell tumor: A clinicopathologic analysis of 10 cases with review of literature] Chinese. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2004;33: 497-502.
12. Hidalgo F, Lloveras B, Llano JM, Marhuenda A. Tumor de células granulares (mioblastoma) de la mama. Diagnóstico citológico preoperatorio. Rev Senol Patol Mamar. 1997;10:249-50.
13. Mellado M, Pina L, Cojo R. Tumor de células granulares de mama. A propósito de tres casos. Radiología. 2000;42:124-6.
14. González Martínez M, Garrido Hijano E, Soto Aguilar C, de los Santos Ramos F. Tumor de células granulares de la mama. Presentación de un caso. Rev Senol Patol Mamar. 2001;14:123-5.
15. Cintora León E, Santamaría Peña M, Ibañez Calle MT. [Granular cell tumor of the breast] Spanish. Radiología. 2008;50:46, discussion 88.
16. Tresserra F, Martínez MA, Cusido T, Serrano M, Fernández-Cid C, Fabra G, et al. Tumor de células granulares de la mama. Rev Senol Patol Mamar. 2010;23:23-5.
17. Báguena Requena G, Calvete Chornet J, Caballero Gárate A, Burgues Gasión O, Martínez Agulló Á. Tumor de células granulares: una lesión infrecuente en la mama. Cir Esp. 2012;90: 537-9.