

M.<sup>a</sup>B. González Martínez<sup>a</sup>,  
E. Garrido Hijano<sup>a</sup>,  
C. Soto Aguilar<sup>b</sup>,  
F. De Los Santos Ramos<sup>c</sup>

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

### Granular cell tumor of the breast. Case report

<sup>a</sup>Servicio de Anatomía Patológica.  
<sup>b</sup>Unidad de Radiología de la mama.  
<sup>c</sup>Sección de Senología.  
Departamento de Ginecología.  
Complejo Hospitalario Carlos Haya.  
Hospital Materno-Infantil. Málaga.

Correspondencia:  
Dra. M.<sup>a</sup>B. González Martínez.  
Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital Materno-Infantil.  
Arroyo de los Ángeles, s/n.  
29011 Málaga.  
Correo electrónico:  
begogonzalez@yahoo.es

#### SUMMARY

*We present a case of granular cell tumor of the breast in a 33-year-old woman. Clinical evaluation, mammography, sonography and fine needle aspiration biopsy of the mass suggested a carcinoma. Tumor excision was performed and histological examination in a frozen section showed typical granular cell tumor thus avoiding aggressive surgery. This case illustrates the need for care in intraoperative biopsy even in those cases in which every analysis are concordant with the diagnosis of cancer.*

#### Palabras clave:

*Mama. Tumor de células granulares. Biopsia intraoperatoria.*

#### Key words:

*Breast. Granular cell tumor. Intraoperative biopsy.*

## INTRODUCCIÓN

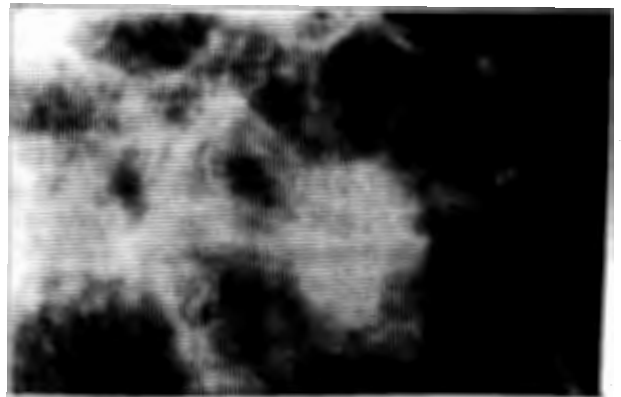
El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia de origen neural que sólo en casos excepcionales tiene un comportamiento maligno. Teóricamente puede asentar en cualquier parte del organismo pero lo hace con más frecuencia en la piel y tejido celular subcutáneo, seguido de superficies mucosas y tejido muscular<sup>1</sup>.

En la mama es un tumor muy raro<sup>2</sup>. Este hecho, unido a que normalmente en esta localización se presenta con características clínicas<sup>3</sup>, radiológicas<sup>4-5</sup> e incluso citológicas<sup>6-7</sup>, sospechosas de malignidad, hace que el diagnóstico sea casi siempre histológico. Aportamos un caso ilustrativo de TCG de la mama que pone de manifiesto la necesidad de realizar una biopsia intraoperatoria con corte por congelación, antes de llevar a cabo la cirugía radical.

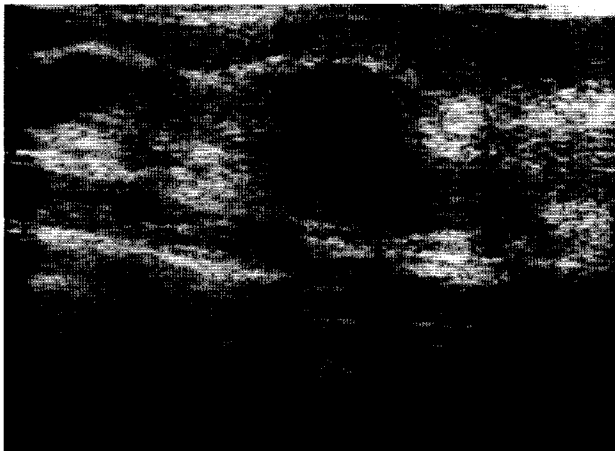
## SUJETO

Se trataba de una mujer de 33 años que desde hacía 5 meses se notaba un bulto en la mama izquierda. A la exploración, se detectó un nódulo de 1,5 cm a nivel del cuadrante superointerno, duro, mal delimitado y que res-

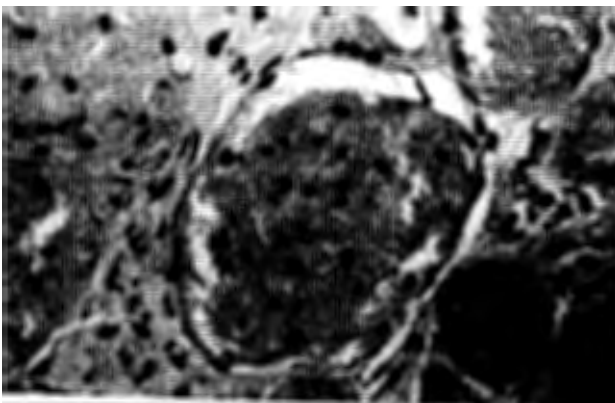
petaba piel, mamila y planos profundos; en la axila homolateral se palpaban dos adenopatías de aspecto inflamatorio. La mama y axila contralaterales así como ambas fosas supraclaviculares estaban libres. Se realizó mamografía y ecografía y, en ambos casos, dicho nódulo presentaba características altamente sospechosas de malignidad (figs. 1 y 2). Por último, con la PAAF clíni-



**Fig. 1.** La mamografía muestra un nódulo de densidad intermedia, de bordes irregulares y márgenes parcialmente espiculados.



**Fig. 2.** Ecografía con nódulo hipocogénico con características de lesión sólida.



**Fig. 3.** Nidos de células granulares que engloban estructuras epiteliales mamarias no neoplásicas (HE, x400).

ca, se extrajeron células ductales atípicas, sugestivas de un proceso neoplásico maligno. Con estos datos, tras realizarse un despistaje metastásico, que resultó negativo, se realizó un diagnóstico clínico de sospecha de neoplasia maligna de mama izquierda estadio clínico T1c, N0, M0; el caso se programó para cirugía conservadora, previa biopsia intraoperatoria.

## RESULTADOS

La pieza intraoperatoria consistió en un fragmento de tejido mamario en el seno del cual se detectó un nódulo lobulado, de 1,5 cm de diámetro máximo, sin delimitación neta, de consistencia elástico dura y coloración

amarillo tostado. La impresión macroscópica era la de un tumor maligno. En el corte por congelación se vio en cambio un tumor que, si bien tenía un patrón de crecimiento infiltrante, era de características citológicas benignas. Ante el diagnóstico de tumor benigno, se completó la cirugía, ampliando únicamente el borde quirúrgico.

El tejido se fijó en formol tamponado y se tomaron varias muestras que se incluyeron en parafina. Se hicieron cortes para estudio histológico que se tiñeron todos ellos con hematoxilina-eosina y a un corte representativo del tumor que incluía también tejido mamario no neoplásico y glándulas con metaplasia apocrina, se le hicieron las siguientes técnicas de histoquímica: PAS con y sin tratamiento con diastasa y tricrómico de Masson. Se realizó también estudio inmunohistoquímico, usando los siguientes antisueros monoclonales: queratinas de alto y bajo peso (AE1-AE3), proteína S-100, proteína ácida fibrilar glial (PAFG), antígeno membrana epitelial (EMA) y enolasa neuronal específica.

El examen microscópico puso de manifiesto un tumor constituido por masas celulares que infiltraban el tejido mamario de forma irregular englobando en su espesor conductos y ácinos y extendiéndose en forma de hileras hacia el tejido fibroadiposo circundante (fig. 3). Las células tenían amplio citoplasma granular y rosado y núcleos pequeños, redondeados y con un nucleolo prominente. Los gránulos citoplásmicos eran PAS positivo, diastasa resistente similares a los de las células apocrinas de la mama pero, contrariamente a éstas, las células tumorales pusieron de manifiesto su naturaleza neural al teñirse de forma positiva con la proteína S-100 y la enolasa y ser negativas para las queratinas, lo cual negaba su naturaleza epitelial.

## DISCUSIÓN

El TCG fue descrito por Abrikossoff en 1926<sup>8</sup>; este autor estableció el concepto del origen muscular de la tumoración, de ahí que durante años se haya denominado mioblastoma de células granulares. En casos posteriores, sin embargo, se constató una clara asociación del tumor con los nervios, y este origen neural se ha visto confirmado con la microscopia electrónica y las técnicas inmunohistoquímicas<sup>9</sup>. El TCG se manifiesta generalmente como un nódulo solitario algo doloroso, en piel o tejido celular subcutáneo, aunque teóricamente puede localizarse en cualquier parte del cuerpo<sup>1</sup>. En la mama, donde, por otro lado, son tan frecuentes las neoplasias tanto benignas como malignas, el TCG repre-

senta dentro de estos procesos una proporción mínima. En la serie de Chhieng et al<sup>2</sup>, sobre 5.306 punciones de mama, el porcentaje de TCG es de un 0,03% y este porcentaje es similar al que hemos encontrado en nuestra casuística, que analiza un total de 3.293 tumores de mama benignos y malignos. Habitualmente, se localiza en los cuadrantes superiores, en mujeres de mediana edad y generalmente la mamografía y la ecografía lo muestra con las características de un tumor sugestivo de malignidad<sup>4-10</sup>. Además, el tumor, debida a la esclerosis de la que se acompaña, puede producir retracción de la piel o del pezón, si la localización es superficial, o del músculo si es profunda. En ocasiones, como en nuestro caso, la punción no es diagnóstica, de modo que, por varias razones, la lesión llega al quirófano con la fuerte sospecha de carcinoma de mama.

El aspecto macroscópico de la lesión tampoco esclarece su naturaleza ya que habitualmente constituye un nódulo de consistencia dura, tal como suele hacer el carcinoma de mama, aunque quizás su mala delimitación no es tan evidente como en el caso de éste. El corte por congelación también pueden aportar datos confusos. Al ser un tumor tan poco frecuente en la mama, las células granulares, dada la similitud, pueden interpretarse como células apocrinas, en cuyo caso se corre el riesgo de interpretar la lesión como un carcinoma apocrino infiltrante<sup>11</sup>. Los cortes histológicos tras la inclusión del tumor en parafina, en cambio, suelen ser definitivos para el diagnóstico. En caso de duda con otros tumores de citoplasma granular que puedan asentar en la mama, se puede recurrir a las técnicas de inmunohistoquímica<sup>12</sup>. En nuestro caso, el diagnóstico diferencial se planteó con un tumor apocrino que, al ser de origen epitelial, hubiera mostrado positividad para las queratinas y negatividad para la proteína S-100 y la enolasa.

El TCG de cualquier localización tiene habitualmente un comportamiento clínico benigno. Puede recurrir si no ha sido extirpado en su totalidad aunque, ante la aparición de otro tumor, hay que plantearse si se trata de una recidiva o de una lesión nueva, ya que hay descritos casos de tumores múltiples<sup>1</sup>. Histológicamente, no existen criterios claros de malignidad. Clínicamente puede sospecharse un diagnóstico maligno ante tumores grandes, de más de 4 cm, y tumores con historia de recidiva local o de crecimiento rápido. Este comportamiento agresivo es muy poco frecuente ya que se ha descrito en el 1 o 2% de todos los TCG. Teniendo en cuenta estos datos, ante un TCG de la mama, la terapia correcta en la extirpación del tumor con margen de tejido sano y seguimiento de la paciente con controles periódicos.

## RESUMEN

Se presenta un caso de un tumor de células granulares de la mama en una mujer de 33 años. La sintomatología, la mamografía, la ecografía y un aspirado con aguja fina eran indicativos de carcinoma. Se realizó una escisión tumoral y el examen histológico en corte por congelación mostró un tumor de células granulares con lo cual se evitó la cirugía agresiva que estaba programada. Este caso ilustra la necesidad de la biopsia intraoperatoria aún en los casos en los que todos los estudios previos concuerden con el diagnóstico de carcinoma.

## REFERENCIAS

1. Enzinger FM, Weiss SW. Benign tumors of peripheral nerves, 3.ª ed. En: Soft tissue tumors. Mosby, 1995; 821-88.
2. Chhieng DC, Cangiarella JF, Waisman J, Fernandez G, Cohen JM. Fine-needle aspiration cytology of spindle cell lesions of the breast. *Cancer* 1999; 87: 359-71.
3. Moros M, Arraiza A, Martínez D, Gómez V, Soria J, Melero A et al. Tumor de células granulares de la mama. Estudio óptico, inmunohistoquímico y ultraestructural de un caso. *Patología* 1991; 24: 325-8.
4. Feder JM, De Paredes ES, Hogge JP, Wilken JJ. Unusual breast lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19: S11-S26.
5. 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.
6. McCluggage WG, Sloan S, Kenny BD, Alderdice JM, Kirk SJ, Anderson NH. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of mammary granular cell tumour: a report of three cases. *Cytopathology* 1999; 10: 383-9.
7. Liu K, Madden JF, Olatidoye BA, Dodd LG. Features of benign granular cell tumor on fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1999; 43: 552-7.
8. Abrikossoff A. Ueber Myome ausgehenen von der querstreiften willkuerlichen Musculatur. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1926; 260: 215-33.
9. Fisher ER, Wechsler H. Granular cell myoblastoma— a misnomer: EM and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature (granular cell schwannoma). *Cancer* 1962; 15: 936.
10. DeMay RM, Kay S. Granular cell tumor of the breast. *Path Annu* 1984; 19: 121-48.
11. 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: 929-32.
12. Damiani S, Dina R, Eusebi V. Eosinophilic and granular cell tumors of the breast. *Semin Diagn Pathol* 1999; 16: 117-25.