

## REPORTE DE CASO

### Tumor de células granulares en región axilar: a propósito de un caso y revisión de la literatura

#### Tumor of granular cells in the axillary region: purpose of a case and literature review

José D. Portillo-Miño<sup>a,b,\*</sup> , Jorge M. Melo-Yepes<sup>c</sup> , Valeria Vela-López<sup>d</sup> , Yeison H. Carlosama-Rosero<sup>e,f</sup> 

Fecha de sometimiento: 03/05/2020, fecha de aceptación: 03/08/2020

Disponible en internet: 01/12/2020

<https://doi.org/10.35509/01239015.477>

#### Abstract

Granular cell tumor is a rare neoplasm with benign behavior. It usually occurs in the fourth to sixth decade of life as a solitary, slow growing lesion with a good prognosis. Its histogenesis is probably of neural origin, being positive for S-100 and Neuron-Specific Enolase. We demonstrate an unusual location in the axillary region, the obstacles to reaching the diagnosis since it can be confused with other malignancies, and the essential elements for clinically suspecting benign lesions of this type.

**Keywords:** Granular cell tumor, breast, axillary, Schwann.

#### Resumen

El tumor de células granulares es una neoplasia infrecuente, de comportamiento biológico benigno. Por lo general, se presenta entre la cuarta y sexta década de vida como una lesión solitaria, de crecimiento lento y buen pronóstico. Su histogénesis es probablemente de origen neural siendo positivo para S-100 y Enolasa Neuronal Específica. Se muestra un caso con una localización inusual en la región axilar, las dificultades para alcanzar el diagnóstico puesto que puede confundirse con otras neoplasias, y los elementos clínicos esenciales de este tipo de tumor.

**Palabras clave:** Tumor células granulares, mama, axilar, Schwann.

#### Introducción

El tumor de células granulares (GCT; por sus siglas en Inglés) es una neoplasia infrecuente y comportamiento biológico benigno. Desde sus inicios, fue descrito por Weber en 1854 (1) y 70 años después, ha sido renombrado por Abrikossoff (2). En cuanto a su incidencia, este tipo de tumor aparece alrededor de la cuarta y sexta década de vida, siendo más frecuente en las mujeres. Actualmente, en la literatura está bien establecida su estrecha asociación con los nervios periféricos y sus características inmunohistoquímicas. Los estudios indican su derivación neural; especialmente, se relaciona su procedencia con las células de Schwann (3).

El tumor se caracteriza por ser asintomático y de crecimiento lento. La mayoría de las lesiones corresponde a nódulos solitarios de un diámetro de 3 cm y sólo el 10-15% de los pacientes presentan lesiones múltiples (4). Se puede presentar en cualquier parte del cuerpo; sin embargo, las ubicaciones habituales son: la lengua,

<sup>a</sup>. Grupo de Investigación RHIZOME GROUP II, Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria San Martín, Pasto, Colombia.

<sup>b</sup>. Departamento de Investigación, Clínica Oncológica Aurora, Pasto, Colombia.

<sup>c</sup>. Departamento de Cirugía Oncológica e Investigación, Clínica Oncológica Aurora, Pasto, Colombia.

<sup>d</sup>. Departamento de Oncología, Clínica Oncológica Aurora, Pasto, Colombia.

<sup>e</sup>. Grupo Interdisciplinario de Investigación Salud-Enfermedad, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia.

<sup>f</sup>. Médico Patólogo, Hospital Universitario Departamental de Nariño, Pasto, Colombia.

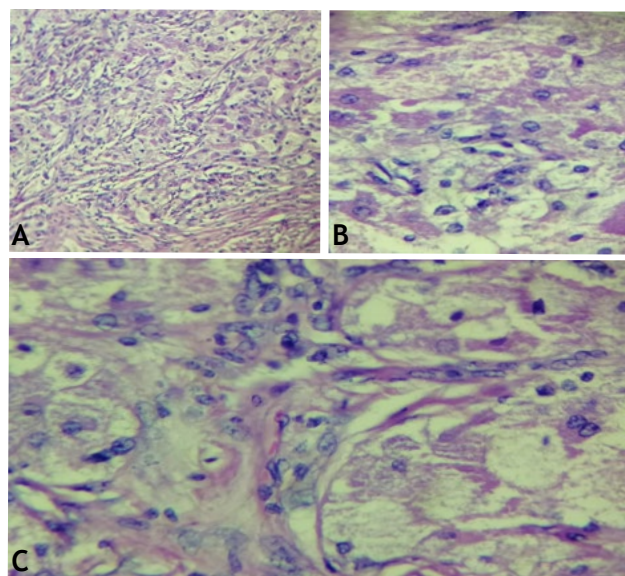
pared torácica, y extremidades (5, 6) y raramente se presenta en: laringe, tracto gastrointestinal, mama, hipófisis y región anogenital (6). El presente reporte de caso expone a una paciente con una lesión palpable en pliegue axilar izquierdo adyacente a mama. Dada la ubicación del tumor en región axilar, desde el punto de vista clínico es más probable sospechar en una adenopatía, un lipoma o una glándula supernumeraria. No obstante, el diagnóstico definitivo fue el de un tumor de células granulares. Se intenta exponer los obstáculos para alcanzar el diagnóstico, los fundamentos básicos para su sospecha clínica; y especialmente, la localización infrecuente de este tipo de tumor.

## Reporte de caso

Paciente femenina de 43 años de edad, acude a consulta externa el 11 de noviembre de 2019 por sensación de masa a nivel de región axilar en contigüidad con mama izquierda. Al momento, la paciente no refiere otra sintomatología adicional asociada. Sin embargo, manifiesta molestia e incomodidad en el sitio donde se encuentra la masa. No refiere antecedentes de importancia, niega antecedentes oncológicos y sintomatología mamaria. A la exploración física, con los siguientes signos vitales: frecuencia cardíaca; 82 latidos por minuto, frecuencia respiratoria; 17 respiraciones por minuto, T° 36.5° C, tensión arterial; 120/75 mm Hg. A nivel de la glándula mamaria izquierda no se documentaron masas palpables, piel de aspecto usual, sin evidencia de retracciones. No hay secreción por el pezón. A nivel de la axila izquierda se identificó una lesión nodular circunscrita con un tamaño de 2 cm de diámetro con bordes bien definidos, dependiente de tejido celular subcutáneo, de consistencia dura, lisa, móvil e indolora a la palpación, sin presencia de edema, rubor y calor. El resto del examen físico sin alteraciones. Se realiza ecografía de tejidos blandos que reporta un nódulo subcutáneo de 17 mm, que según médico radiólogo puede tratarse de un fibroma. Al examen mamográfico con BI-RADS 1. Es valorada por Cirugía de Mama y Tejidos blandos, quien considera resección de lesión, la cual se realizó el día 20 de enero de 2020.

En el estudio anatomopatológico se reporta una lesión de 2x1.5 cm de diámetro, de superficie lisa y con bordes regulares, de consistencia blanda. Al corte homogéneo, de color pardo claro con áreas amarillentas, sin aparentes áreas de necrosis,

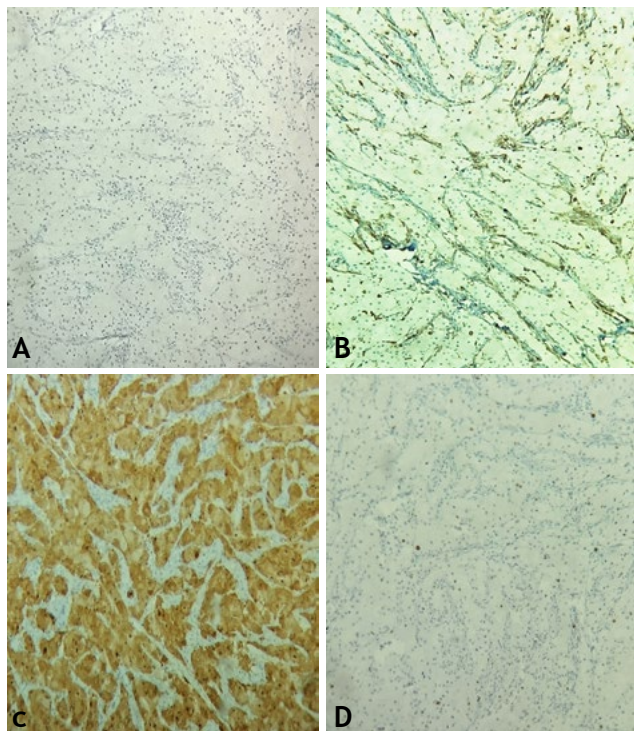
hemorragia o calcificaciones. A nivel microscópico, con la tinción de hematoxilina y eosina se demostró la presencia de una tumoración mesenquimal constituida por células monótonas con núcleos redondeados de disposición central, cromatina clara y nucléolo único y conspicuo con un citoplasma amplio finamente granular. No se documentaron figuras mitóticas, alteración en la relación núcleo/citoplasma, patrón fusocelular o necrosis. Se reportó el caso como un posible tumor de células granulares que debía ser confirmado mediante técnicas de inmunohistoquímica (Figura 1). Las coloraciones de inmunohistoquímica mostraron reactividad dispersa para CD-163, positividad intensa y difusa para S-100 y negatividad para CKAE1/AE3. El índice de proliferación celular medido con el Ki67 fue inferior al 1% (Figura 2). La correlación de la inmunohistoquímica con los hallazgos morfológicos en hematoxilina-eosina (H&E) permitió concluir el diagnóstico de un Tumor de Células Granulares Benigno.



**Figura 1.** Imagen del tumor en Hematoxilina y eosina (H&E). Se resalta una población tumoral con núcleos redondeados de disposición central con un citoplasma finamente granular. Imágenes a 4X, 10X y 40X

La paciente presentó una evolución postquirúrgica favorable. En el primer día postoperatorio, en buenas condiciones generales, sin signos de respuesta inflamatoria local o sistémica, ni sangrado por herida quirúrgica; recuperación postoperatoria satisfactoria por la cual se da egreso hospitalario con cita de control en un mes para seguimiento de evolución clínica en este centro hospitalario. En el control

postoperatorio se observa herida quirúrgica en estado de cicatrización, sin signos de sobreinfección y sin evidencia clínica de recidiva tumoral.



**Figura 2.** Las imágenes muestran los patrones de tinción para CKAE1/AE3, CD163, S-100 y Ki-67. Las tinciones muestran negatividad para CKAE1/AE3 con tinción focal para CD-163 y tinción citoplasmática intensa para S-100. El índice de proliferación celular medido por el Ki-67 fue inferior al 1%.

## Discusión

El tumor de células granulares es una neoplasia derivada del sistema nervioso periférico, que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo. Se ha visto comúnmente en regiones como la piel, cavidad oral o tracto digestivo. En principio, la histogénesis del GCT fue motivo de controversia. En primer término, se pensaba que los tumores surgían de las células musculares estriadas (6). En ese sentido, los GCT fueron clasificados como mioblastomas. Algunas investigaciones con el marcador de inmunohistoquímica S-100 descubrieron que el tumor descendía de las células de Schwann (7). Adicionalmente, otros trabajos permitieron esclarecer su origen neural (8, 9). Actualmente, la teoría de que los tumores provienen del sistema nervioso periférico ha sido ampliamente aceptada. Con las tinciones de inmunohistoquímica, la mayoría de los GCT exhiben tinción intensa y citoplasmática para S-100 y Enolasa

Neuronal Específica (10) (11). Los GCT también son intensamente positivos para vimentina y pueden exhibir reactividad para marcadores de diferenciación histiocítica como CD68 y CD163 (10, 12). Los tumores se encuentran ocasionalmente en mayor proximidad de los nervios periféricos (13). A nivel microscópico, las células tumorales se visualizan grandes y de forma poligonal o redonda, con núcleos vesiculares y abundante citoplasma granular eosinofílico (4). Las células generalmente están separadas por finas bandas de tejido conectivo eventualmente esclerótico y el epitelio suprayacente puede presentar hiperplasia pseudoepiteliomatosa (14) (15). En nuestro caso de estudio se demostró una tumoración mesenquimal de citoplasma granular con reactividad para S-100 y CD163.

Los tumores de células granulares son muy raros y representan cerca del 0.5% de todos los tumores de los tejidos blandos (4). Se encuentran generalmente en regiones de piel expuesta; no obstante, pueden aparecer en cualquier lugar (13). Se ha descrito GCT en las mamas con una prevalencia del 5-6% (15). Clínicamente, se manifiestan de forma asintomática y crecimiento lento, como nódulos solitarios, aunque en ocasiones son multifocales y pueden alcanzar un tamaño promedio de 3 cm de diámetro. Solo el 10-15% de los casos se manifiesta con múltiples lesiones (4). El GCT se ha reportado en localizaciones como la lengua, pared torácica y extremidades (5, 6). A pesar de ello, es muy raro encontrarlo en regiones como laringe, tracto gastrointestinal, mama, hipófisis y región anogenital (6). Hay reportes aislados de GCT en la región paraesternal de la mama como el descrito por Al-Balas et al., (16) o el caso reportado por Fujiwara et al., (17) ubicado en la mama izquierda. Se ha propuesto, como una de las principales teorías, que los GCT surgen del estroma mamario intralobular y ocurren dentro de la distribución de las ramas cutáneas del nervio supraclavicular (18). Se ha demostrado que existe una amplia variedad de ubicaciones, incluyendo cuadrante superior externo, cuadrante superior interno, la línea media, el pezón y región subareolar (19-21). No obstante, según el conocimiento de los autores, la ubicación en región axilar es un hallazgo supremamente inusual. En los reportes de Jakubowska y Aoyama se documentan casos exóticos de tumores de células granulares axilares caracterizados por masas circunscritas, bien definidas y sin evidencia de masas en la glándula mamaria. Estas características son similares a las reportadas en nuestra paciente (22,23). De manera similar, el diagnóstico definitivo

solo se concluyó a partir del análisis histopatológico. Cabe resaltar que no existen parámetros clínicos e imagenológicos que permitan establecer con certeza el diagnóstico, siendo imprescindible el análisis histopatológico; sin embargo, en la historia clínica se documentó una lesión de bordes circunscritos, delimitada y móvil, consistente con una lesión de potencial benigno tal y como se pudo evidenciar en el reporte anatomopatológico.

El GCT es un tumor de Naturaleza biológica benigna; a pesar de ello, aproximadamente el 0.5 y 2.0% puede ser maligno (9) y por ende, de comportamiento agresivo, con metástasis a distancia y ser potencialmente letal (10-12). Por tal motivo, el estudio anatomopatológico del tumor es indispensable con el fin de descartar malignidad o un tumor de comportamiento atípico. En este sentido, se han descrito seis criterios con el fin de clasificar adecuadamente este tipo de tumores. La presencia de necrosis, células ahusadas, núcleos vesiculares con nucléolos prominentes, actividad mitótica aumentada ( $> 2$  mitosis/10 campos de alta potencia  $\times 200$  aumentos), alta relación núcleo/citoplasma y pleomorfismo celular, han mostrado predecir con mayor precisión el comportamiento biológico del GCT (13). Según Fanburg-Smith, la presencia de tres o más criterios son consistentes con una neoplasia maligna; los tumores que cumplen con uno o dos criterios se clasifican como atípicos y los tumores con ningún criterio se consideran benignos (13). En nuestro caso de estudio, tal y como se reportó en el informe de patología, no se documentó la presencia de ninguno de los criterios anteriormente descritos, por lo cual se puede clasificar como un Tumor de Células Granulares Benigno.

Resulta importante resaltar que el GCT puede imitar otras enfermedades, algunas inocuas y otras con potencial maligno, entre las cuales se destacan la mastitis granulomatosa, necrosis grasa, ectasia ductal, mioblastoma, cambios fibroquísticos, tumor ductal de variante alveolar, tumor histiocítico, enfermedad de Whipple, infección por *Mycobacterium*, adenitis esclerosante y carcinoma de células claras ricas en glucógeno (24-28). Además, la ubicación axilar hace posible que el tumor se confunda con un lipoma, una adenopatía, carcinoma metastásico, fascitis nodular o una mama supernumeraria (22-23). La correlación de la historia clínica, los estudios imagenológicos y el estudio anatomopatológico son trascendentales para establecer un diagnóstico preciso.

La biopsia excisional es considerada el gold standard para un diagnóstico definitivo (29). Dado el potencial maligno del GCT, el tratamiento de elección es la resección completa (18,30). La excisión de los nodos linfáticos no es necesaria cuando se trata de una lesión benigna. Si bien el tratamiento de la GCT de la mama es una excisión local con márgenes libres de la lesión, el diagnóstico erróneo podría conducir a un tratamiento innecesario y extenso con cirugía radical y tratamiento adyuvante (18). En nuestro caso, por tratarse de un tumor benigno, solo fue necesario ejecutar excisión local ampliada de la masa, consiguiendo como tal un resultado excelente, sin necesidad de efectuar tratamiento adicional como cirugía radical o tratamiento adyuvante. En el seguimiento postoperatorio se documentó una evolución satisfactoria, congruente con el potencial biológico benigno de la lesión.

## Conclusiones

Es importante reconocer el tumor de células granulares como una patología rara y de potencial agresivo. Es muy inusual la presencia de este tumor en la glándula mamaria o en la región axilar; sin embargo, debe contemplarse entre las posibilidades diagnósticas y comprender los criterios de malignidad a fin de establecer un diagnóstico preciso que permita una opción terapéutica oportuna y así evitar posibles tratamientos quirúrgicos y adyuvantes innecesarios.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

## Consentimiento informado

El paciente ha declarado de forma voluntaria autorizar la divulgación del caso y las imágenes del mismo con fines académicos.

## Financiación

Autofinanciado.

## Soporte de la información

Este artículo se encuentra bajo los lineamientos de la guía CARE checklist 2016.

## Referencias

1. C. O. Weber & R. Virchow Untersuchung einer hypertrophischen Zunge nebst Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern. . Virchows Arch A Pathol Anat. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914.
2. Ueber AA. Myome ausgehend von der quergestreiften willkuerlichen Muskulatur. Virchows Arch A Pathol Anat. 1926;260:215-33.
3. SR Aparicio , CE Lumsden. Light and electron microscopic studies on granular cell myoblastoma of tongue. J Pathol. DOI: 10.1002/path.1710970221.
4. Barry Rose, George S Tamvakopoulos , Eric Yeung , Robin Pollock, John Skinner , Timothy Briggs , Steven Cannon. Granular Cell Tumours: A Rare Entity in the Musculoskeletal System. Sarcoma. DOI: 10.1155 / 2009/765927.
5. Dolman PJ RJ, Dolman CL. Infiltrating orbital granular cell tumour: a case report and literature review. Br J Ophthalmol. DOI: 10.1136/bjo.71.1.47.
6. Arantxa Torrijos-Aguilar, V Alegre-de Miquel , G Pitarch-Bort , P Mercader-Garcia , JM Fortea-Baixaui. Cutaneous granular cell tumor: a clinical and pathologic analysis of 34 cases. Actas Dermosiflogr. 2009;100:126-32.
7. Dhillon AP RJ. Immunohistochemical studies of S100 protein and other neural characteristics expressed by granular cell tumour. Diagn Histopathol. 1983;6(1):23-28.
8. Mirza FN TC, Zogg CK, Mirza HN, Narayan D. Epidemiology of malignant cutaneous granular cell tumors: a US population-based cohort analysis using the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. J Am Acad Dermatol. Doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.062.
9. Vivek Ajit Singh JG, Jayalakshmi Pailoor. Granular cell tumour: malignant or benign? Singapore Med J. DOI: 10.11622/smedj.2015136.
10. Rekhi B JN. Morphologic spectrum, immunohistochemical analysis, and clinical features of a series of granular cell tumors of soft tissues: a study from a tertiary referral center. Ann Diagn Pathol. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2010.01.005.
11. Tarallo M CE, Fino P, Lo Torto F, Pollastrini A, Scuderi N. Abrikossoff tumor: does it origin in Schwann cells? Case report. Ann Ital Chir. DOI: 10.1097/00125480-199907000-00002.
12. Wei L et al. Whole-genome sequencing of a malignant granular cell tumor with metabolic response to pazopanib. Cold Spring Harb Mol Case Stud 1. DOI: 10.1101/mcs.a000380..
13. Fanburg-Smith JC M-KJ, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol. 1998;22:779-94.
14. Thacker MM HS, Mounasamy V, Temple HT, Scully SP. Granular cell tumors of extremities: comparison of benign and malignant variants. Clin Orthop Relat Res. DOI: 10.1097/01.blo.0000238786.06231.17.
15. A. Adeniran HA-A, M.C. Mahoney, T.M. Robinson-Smith. Granular cell tumor of the breast: a series of 17 cases and review of the literature. Breast J. DOI: 10.1111/j.1075-122X.2004.21525.x.
16. Al-Balas M DLA, Serra M, Santini D, Taffurelli M. Granular cell tumour of the breast: A rare presentation of a breast mass in an elderly female with a subsequent breast cancer diagnosis. SAGE Open Med Case Rep. SAGE Open Medical Case Reports DOI: 10.1177/2050313X19841154. eCollection 2019.
17. Fujiwara K MI, Mimura H. Granular cell tumor of the breast mimicking malignancy: a case report with a literature review. Acta Radiol Open. 2018;7(12): DOI: 10.1177 / 2058460118816537. eCollection 2018 Dic.
18. Patel A LV, Yousuf SM, Abou-Samra W. Granular cell tumour of the pectoral muscle mimicking breast cancer. Cases J. DOI: 10.1186 / 1757-1626-1-142..
19. Brown AC AR, Regitnig P. Granular cell tumour of the breast. Surg Oncol. DOI: 10.1016/j.suronc.2009.12.001.
20. Qureshi NA TM, Carmichael AR. Granular cell tumour of the soft tissues: a report and literature review. Int Sem Surg Onc. DOI: 10.1186 / 1477-7800-3-21..
21. Lauwers K BT, Bergmans G, Molderez C. Granular cell tumour of the male breast. Acta Chir Belg. doi.org/10.1080/00015458.2008.11680187.
22. Jakubowska K, Kańczuga-Koda L, Kisielewski W, Koda M, Famulski W. Granular cell tumor in axillary region: A rare entity. Mol Clin Oncol 2018;8:582-6. https://doi.org/10.3892/mco.2018.1581.
23. Aoyama K, Kamio T, Hirano A, Seshimo A, Kameoka S. Granular cell tumors: a report of six cases. World J Surg Oncol 2012;10:204. https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-204.
24. Pieterse AS MA, Orell S. Granular cell tumour: a pitfall in FNA cytology of breast lesions. Pathology. Doi: 10.1080/00313020310001646640..
25. Yang WT E-MB, Sneige N, Fornage BD. Sonographic and mammographic appearances of granular cell tumors of the breast with pathological correlation. J Clin Ultrasound. DOI: 10.1002/jcu.20227.
26. Quoroz-Rodriguez G R-VC, Guzman-Navarro L, Ortiz-Hidalgo C. Granular cell (Abrikossof) tumor of the breast. Breast J. 2006;12:494.
27. Ilvan S UN, Calay Z, Bukey Y. Benign granular cell tumour of the breast. Can J Surg. 2005;48:155e6.
28. Sauer, T. Cytologic findings in malignant myoepithelioma: a case report and a review of the literature. Cytojournal. DOI: 10.1186 / 1742-6413-4-3.
29. Sirgi KE SN, Fanning TV, Fornage BD, Ordenez NG, Swanson PE. Fine needle aspirates of granular cell lesions of the breast: report of three cases with emphasis on differential diagnosis and utility of immunostaining for CD68(KP1). Diagn Cytopathol. DOI: 10.1002 / (SICI) 1097-0339 (199612) 15: 5 <403 :: AID-DC9> 3.0.CO; 2-C.
30. Miller JA KT, Karimi S. Granular cell tumor of the breast: definitive diagnosis by sonographically guided percutaneous biopsy. J Clin Ultrasound. DOI: 10.1002/(sici) 1097-0096 (200002) 28: 2 <89 :: aid-jcu6> 3.0.co; 2-n.