

Casos Clínicos

Tumor de células granulares de la vulva: caso clínico

Silvia Fraga Campo¹, María Laguna Herrera¹, José Sevilla Ros¹, Yurena Díaz Bidart¹, Yamileth Rangel Mendoza², Juan Miguel Rodríguez Candia¹,

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. Madrid. España

RESUMEN

El tumor de células granulares es una neoplasia de la piel y los tejidos blandos muy poco frecuente, benigna y de crecimiento lento, pero con altas tasa de recurrencia. La localización más frecuente en el aparato genital es en la vulva. Se debe realizar diagnóstico diferencial con otras lesiones vulvares, debido al manejo distinto de esta tumoración. El diagnóstico generalmente es histológico, ya que clínicamente es muy difícil diferenciarlo de otras tumoraciones a nivel vulvar.

El tratamiento recomendado es la exéresis quirúrgica, con márgenes de seguridad. En caso de bordes afectos, se recomienda realizar una reescisión, por la frecuencia de recurrencia local y porque ésta puede ser el primer indicador de una conducta agresiva.

Presentamos un caso clínico a nivel vulvar, con el objetivo de destacar la importancia de realizar un diagnóstico correcto, para un buen manejo clínico y seguimiento. Las formas malignas suponen menos del 3% de estos tumores y son muy agresivas

PALABRAS CLAVE: tumor células granulosa, tumor vulva, lesión benigna vulvar

ABSTRACT

The granular cell tumor is a neoplasm of the skin and soft tissue very rare, benign and slow growing, but with high recurrence rate. The most frequent location in the genital tract is in the vulva. Differential diagnosis should be made with other vulvar lesions, due to differences in the management of this tumor. The diagnosis is usually histological, since it is clinically difficult to differentiate it from other tumors at the vulvar level. The recommended treatment is surgical excision, with safety margins. In case of affected borders, it is recommended to perform a resection, due to the local recurrence and this may be the first indicator of aggressive behavior. We present a clinical case at the vulvar level, in order to emphasize the importance of making a correct diagnosis, for a good clinical management and follow-up. Malignant forms account for less than 3% of these tumors and are very aggressive.

KEY WORDS: tumor cells granulosa, tumor vulva, benign vulvar lesion

INTRODUCCIÓN

El tumor de células granulares se ha descrito en el aparato genital femenino a nivel de ovario, cérvix y vulva, siendo esta última localización la más frecuente. El diagnóstico clínico del tumor de células granulares es muy difícil dada su baja frecuencia. Los hallazgos anatomopatológicos suelen ser suficientes para el diagnóstico pero la inmunohistoquímica (positividad para la proteína S-100) es útil para confirmarlo.

El tratamiento recomendado es la exéresis quirúrgica de la lesión, con amplios márgenes de seguridad para evitar recidivas. En caso de bordes afectados, se aconseja realizar una reescisión de los bordes infiltrados, debido a la alta tasa de recurrencia local. Las formas malignas son muy agresivas, afortunadamente son raras (1-2%)

CASO CLÍNICO

Paciente de 75 años que acude remitida por hallazgos ecográficos de quiste anexial izquierdo de 130 x 110 mm y endometrio engrosado visualizado en eco abdominal solicitada por su médico de familia.

Entre sus antecedentes personales destacan: hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia renal, apnea del sueño, cardiopatía isquémica. Plurimeditada. No cirugías. G3p3A0. Menopausia a los 55 años.

A la exploración, como hallazgo casual, presenta en vulva un nódulo de 10 mm en tercio inferior de labio mayor derecho, duro, refiere que es molesto y ha aumentado de tamaño en los últimos meses. Se realiza histeroscopia diagnóstica con polipectomía endometrial. Posteriormente se realiza anexectomía derecha, ooforectomía izda y exéresis de lesión vulvar.

El resultado anatomopatológico fue cistoadenoma mucinoso en ovario izquierdo. La lesión vulvar es informada macroscópicamente como fragmento irregular de 3 x 3 x 2 cm, con nódulo blanquecino de consistencia firme con bordes irregulares, que parecen alcanzar el borde profundo de la pieza.

En la descripción microscópica: tumoración subcutánea compuesta por células poligonales de citoplasma granular rosado y núcleos redondos, de tamaño medio, sin atipias ni mitosis. Dichas células muestran positividad para la técnica IHQ de S100. Diagnóstico: Tumor de células granulares, a menos de 1 mm del borde de resección profunda.

A pesar de ser una lesión benigna, dado el alto porcentaje de recidiva, se realizó ampliación de la exéresis (a nivel del margen de profundo en vulva) con resultado anatomopatológico negativo. Los controles clínicos posteriores han sido normales.

DISCUSIÓN

La localización más frecuente del tumor de células granulares es a nivel de cabeza y cuello (30-50%). En la vulva es muy poco frecuente (entre el 7-15 % de todos los tumores de células granulares se encuentran a ese nivel). Suelen ser únicos, de crecimiento lento y generalmente asintomáticos. La forma de presentación más habitual es como un nódulo asintomático de entre 0,5-4 cm, duro y blanquecino, con ausencia de cápsula, con márgenes infiltrantes y localización submucosa o subcutánea. Aparecen en el monte de Venus, en el clítoris o en los labios mayores, siendo ésta su localización más frecuente. Entre el 3-20% de los casos puede presentarse como lesiones múltiples. Epidemiológicamente, la edad más frecuente de aparición es entre los 30 y los 60 años con una media de 50 años^{1,2,3,4}.

Fue descrito por primera vez por Abrikosoff en 1926 (en la lengua). Inicialmente se pensó en un origen muscular pero posteriormente ha habido distintas teorías, la más aceptada es la que afirma que el origen de esta tumoración está en las células de Schwann^{2,3,5,6}.

Microscópicamente presenta un infiltrado dérmico muy poco circunscrito, formado por células grandes poliédricas de citoplasma eosinófilo y granular (gránulos citoplasmáticos que dan el nombre al tumor y lo caracterizan) (fig. 1). Estos gránulos se interpretan como lisosomas, son PAS positivos y diastasa resistentes. Los núcleos son centrales con mínimo pleomorfismo y escasas mitosis (fig. 2). El estroma se presenta como bandas de tejido conectivo que separan grupos celulares^{3,6}. Las células se distribuyen en láminas y nidos de tamaño variable, que parecen infiltrar los haces de colágeno y músculo^{2,3,5,6,7}.

Los hallazgos microscópicos suelen ser suficientes pero la inmunohistoquímica es útil para confirmar el diagnóstico: presenta positividad para la proteína S-100 (fig.3). También se ha descrito positividad para CD68, CD57 (Leu-7), enolasa neuronal específica, laminina, lecitina, HLA-DR, proteína básica de la mielina, y el antígeno carcinoembrionario (CEA), aunque hay casos CEA negativos^{5,7}.

Hay 2 tipos de patrón de crecimiento: nodular e infiltrante (dermis y tejidos blandos). El patrón de crecimiento infiltrante tiene más posibilidades de recidiva que el nodular aunque los márgenes sean negativos. Por lo que se recomendaría la reexcisión de las lesiones infiltrantes limítrofes en lugar de la observación clínica⁴.

Se debe realizar diagnóstico diferencial con otras lesiones que son más frecuentes a nivel vulvar, por lo que el diagnóstico generalmente es histológico. El diagnóstico diferencial incluye lesiones quísticas benignas, quistes sebáceos, fibroma, lipoma, papiloma, hidradenoma, quiste epidérmico, quiste de Bartholino y melanoma³. Histológicamente, se debe realizar diagnóstico diferencial con un carcinoma de células escamosas por la presencia de hiperplasia pseudocarcinomatosa en la epidermis subyacente en las formas subepiteliales (presente en casi el 50 % de los casos)⁸.

El tratamiento del tumor de células granulares es la exéresis quirúrgica de la lesión, con márgenes de seguridad, al menos 1-2 cm libres para evitar la recurrencia (menor en formas nodulares)^{4,8}. En caso de bordes afectos, se aconseja realizar una reexcisión de los bordes infiltrados, por la alta tasa de recurrencia local y porque ésta puede ser el primer indicador de una conducta agresiva. Las tasas de recurrencia están entre 2-8% con bordes libres y un 20% con bordes afectos³.

Aunque la mayoría de los tumores son benignos, debemos diferenciar los casos que podrían presentar un comportamiento agresivo. Se han propuesto 6 criterios histológicos asociados a comportamiento clínico maligno: actividad mitótica elevada, necrosis tumoral, núcleos vesiculosos con nucléolos grandes, ratio núcleo/citoplasma elevado, Ki67 elevado (>10%) y p53 positivo. Se clasificaría en: benigno (no cumple ninguno de los criterios ni presenta pleomorfismo), atípico (1-2 criterios) y maligno (3-6 criterios)⁹.

Clínicamente, los factores que nos hacen sospechar malignidad son: edad avanzada, recurrencia rápida tras exéresis quirúrgica, lesiones mayores de 4 cm, crecimiento rápido, invasión de tejidos adyacentes, metástasis a distancia, presencia de atipia y pleomorfismo^{4,7,8}.

La presencia de estos datos clínicos e histológicos clasificaría a la lesión de tumor de potencial maligno incierto, recomendándose la realización de pruebas complementarias que permitan detectar metástasis ocultas. Menos del 3% de los tumores de células granulares son malignos (más frecuentes en las formas multicéntricas) pero presentan un

comportamiento agresivo, una alta tasa de recurrencia local y metástasis a distancia^{3,4,9}. La diseminación puede ser por vía linfática o hematogena. Durante el seguimiento, debe realizarse una exploración completa, ya que podemos encontrar metástasis a distancia después de una primera lesión vulvar⁸. No responden a radiación o quimioterapia y el tratamiento es quirúrgico con escisión local amplia con linfadenectomía⁷.

CONCLUSIÓN

El tumor de células granulares de la vulva es un tumor benigno, de crecimiento lento, generalmente único y asintomático. A pesar de ser una tumoración benigna, presenta un alto potencial de recurrencia local y riesgo de comportamiento maligno. La escisión local amplia es el tratamiento de elección, con bordes libres.

A pesar de ser una tumoración muy infrecuente, debemos realizar diagnóstico diferencial con otros tumores de la vulva para realizar un tratamiento y seguimiento correctos. El tratamiento es la resección local con amplio margen de seguridad dado el alto riesgo de recidiva. Raramente se pueden producirse metástasis o transformación maligna pero debemos tener en cuenta esa posibilidad ante determinadas circunstancias.

Es importante conocer la presentación clínica y la histopatología de esta tumoración para realizar un adecuado manejo y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- S. Gutiérrez-García, J.L. Hernández-Sánchez y J. Santos-Salas. Tumor de células granulares de la vulva. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2001; Vol. 28, 9: 402-404.
- 2- Vered M, Carpenter WM, Buchner A. Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile. *J Oral Pathol-Med.* 2009; 38:150Y9
- 3- Rivlin ME, Meeks GR, Ghafar MA, Lewin JR. Vulvar granular cell tumor. *World Journal of Clinical Cases: WJCC.* 2013; 1(4):149-151.
- 4- Mona Bitar, Khalid A. Al Afif, Mohammad I. Fatani. Granular cell tumor: Case report *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery* (2011) 15, 25–27

-
- 5- Aoyama K, Kamio T, Hirano A, Seshimo A, Kameoka S. Granular cell tumors: a report of six cases. *World Journal of Surgical Oncology*. 2012; 10:204.
 - 6- Althausen, Anne M. et al. Granular Cell Tumors: A New Clinically Important Histologic Finding. *Gynecologic Oncology*, Volume 77, Issue 2, 310 - 313
 - 7- Hong SC, Lim YK, Chew SH, Chia YN, Yam KL. Case report of granular cell tumor of the vulva and review of current literature. *Gynecologic Oncology Case Reports*. 2013; 3:20-22.
 - 8- Horowitz IR, Copas P, Majmudar B. Granular Cell Tumors of de vulva. *Am J. Obstet Gynecol* 1995 173:1710-1713.
 - 9- Fanburg-Smith, J.C., Meis-Kindblom, J.M., et al. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am. J. Surg. Pathol.*1998 Jul; 22(7):779-94.
-

Pies de figuras

Fig. 1. Proliferación celular constituida por células poligonales de citoplasma amplio, eosinófilo y granular (H-E 20x)

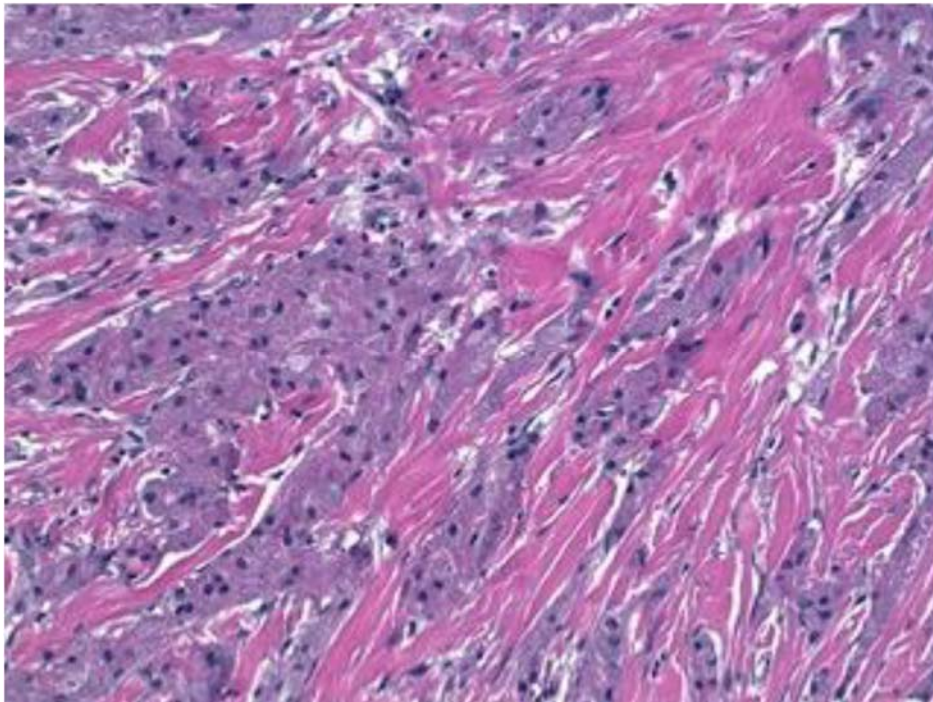


Fig. 2. Se observan núcleos redondeados, de pequeño-mediano tamaño sin identificarse atipia y pleomorfismo (H-E 63x).

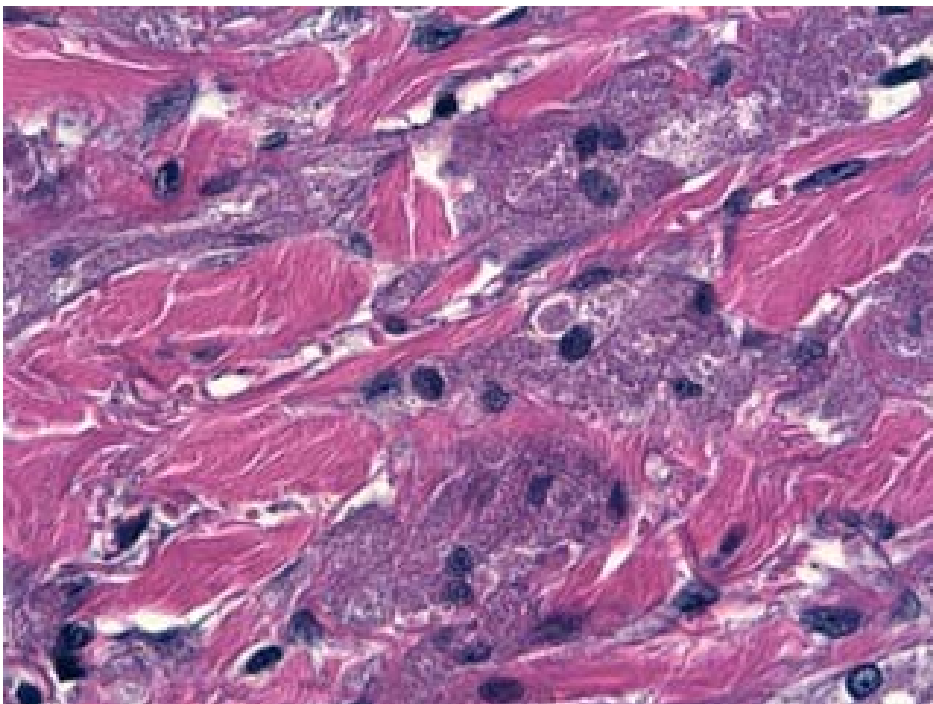


Fig. 3. Inmunoeexpresion para proteína S-100

