

XXV CONGRESO de la SEAP-IAP y XX de la SEAC ZARAGOZA 18-21 de MAYO de 2011

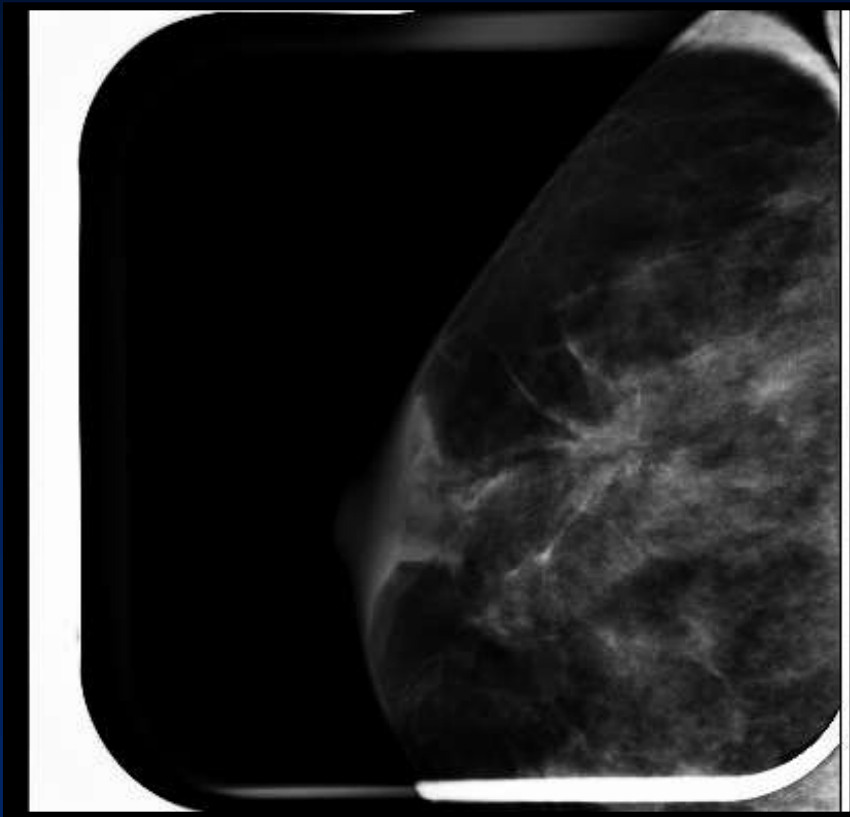
SEMINARIO PAAF DE MAMA.

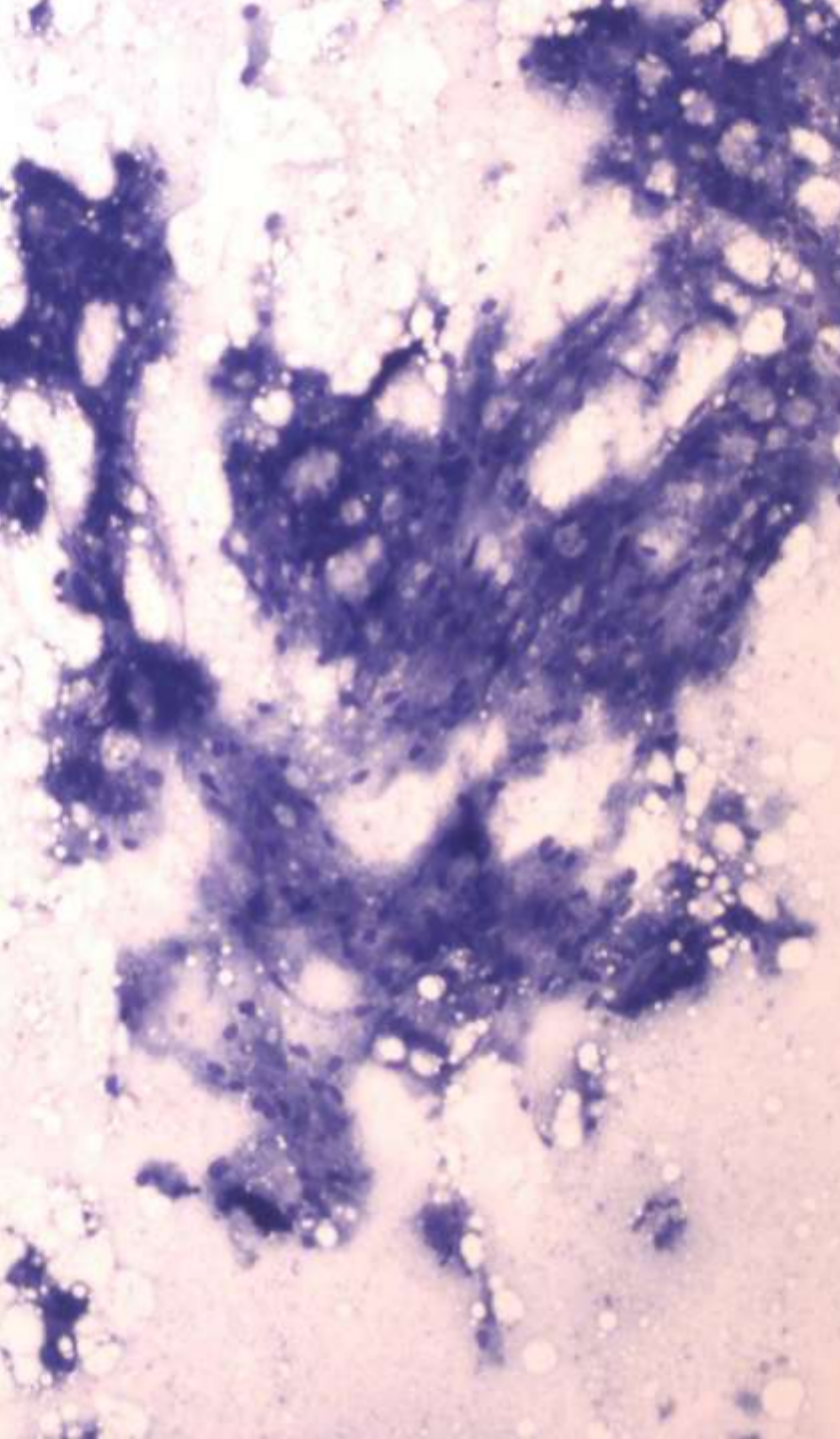
M^a Isabel Esteban Rodríguez, Laura Yébenes Gregorio(*),
Mónica Andreu Rodríguez(**), Purificación Domínguez .
Servicio de Anatomía Patológica. (**) Servicio de Radiología.
Hospital Infanta Sofía. Madrid.

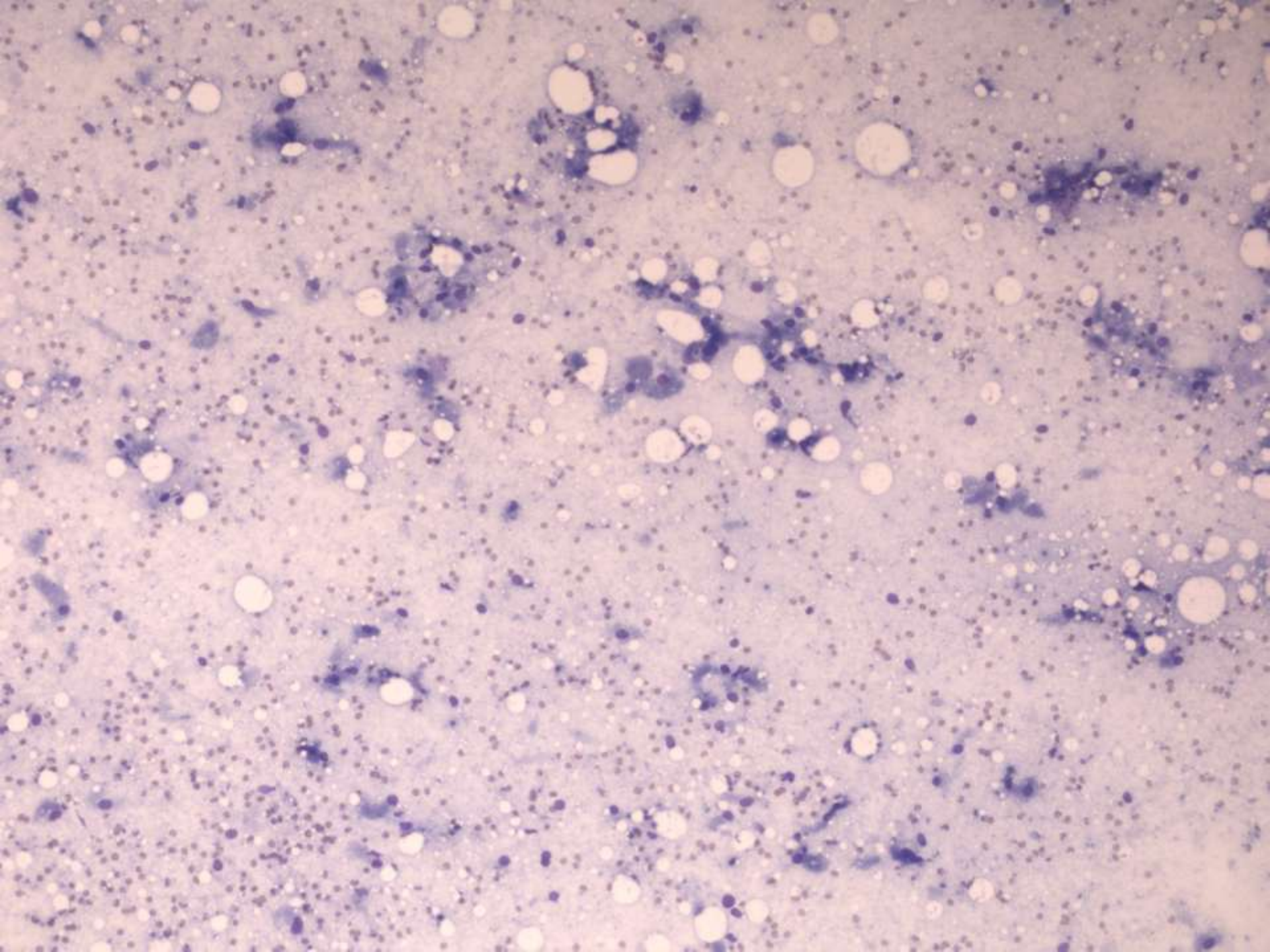
(*) Departamento de Anatomía Patológica del Hospital
Universitario La Paz. Madrid.

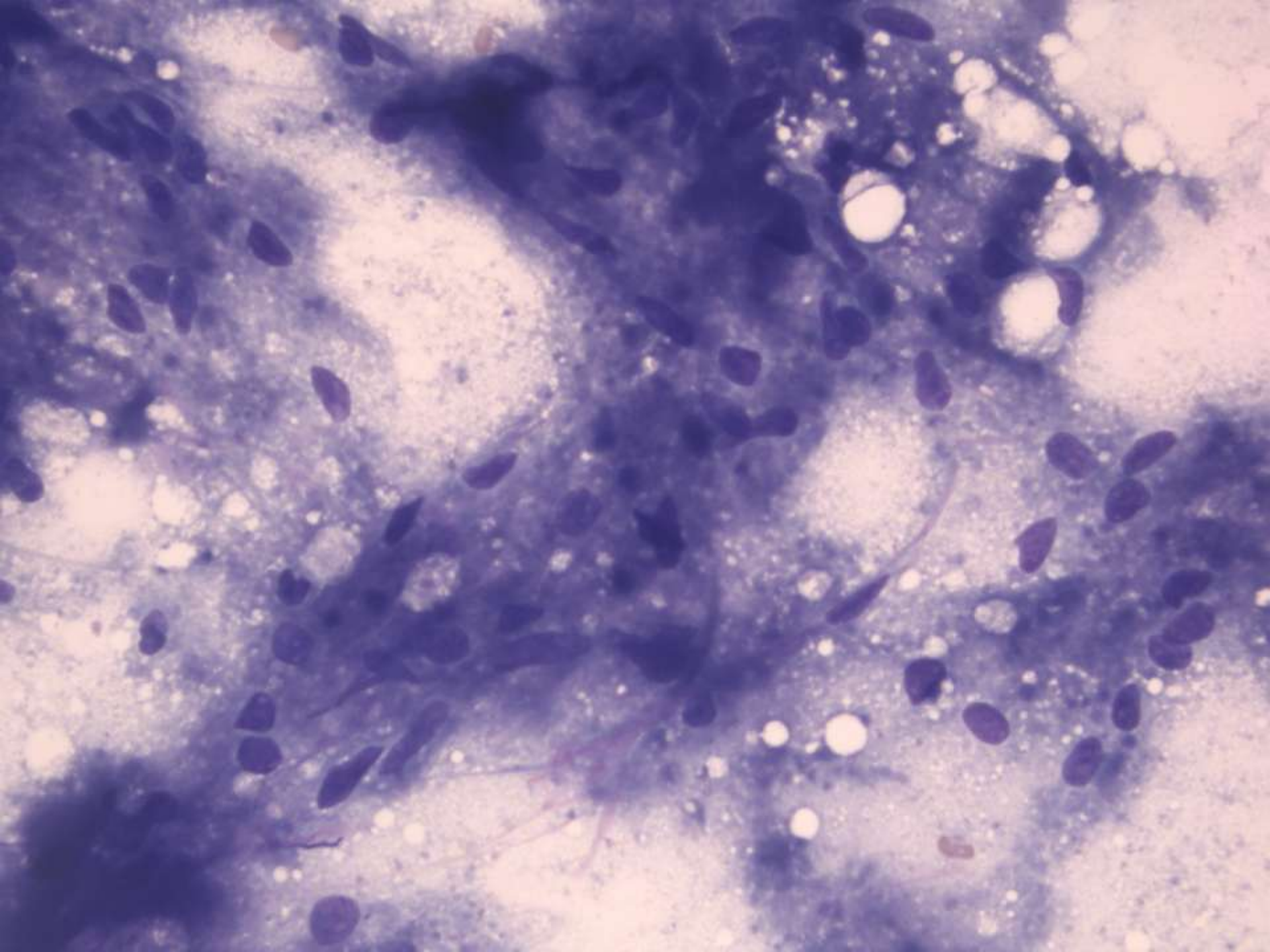
CASO CLÍNICO:

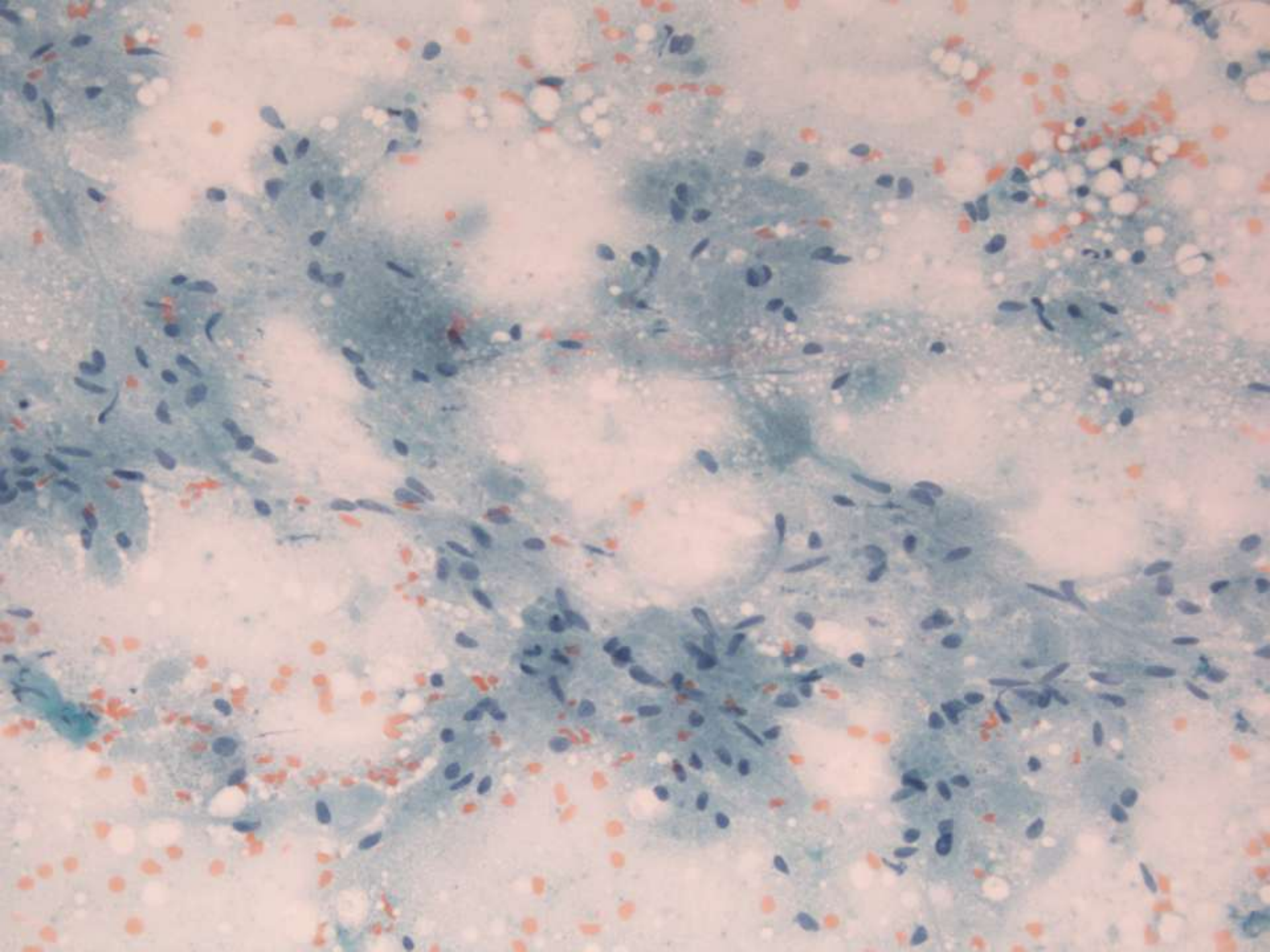
Mujer de 56 años en la que se observa una lesión en mamografía de control sospechosa de malignidad. En ecografía corresponde a una lesión ovalada con sombra posterior.

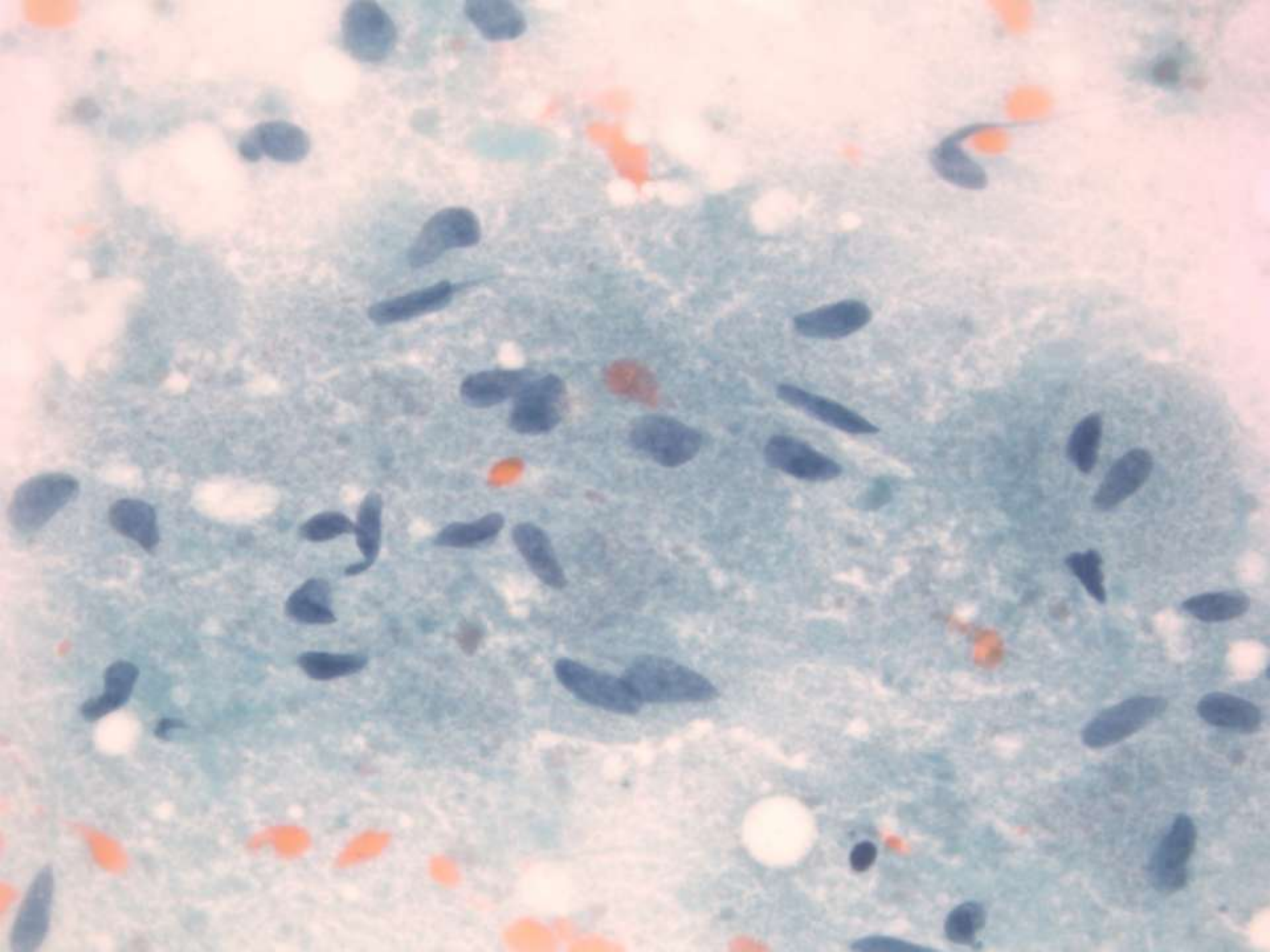


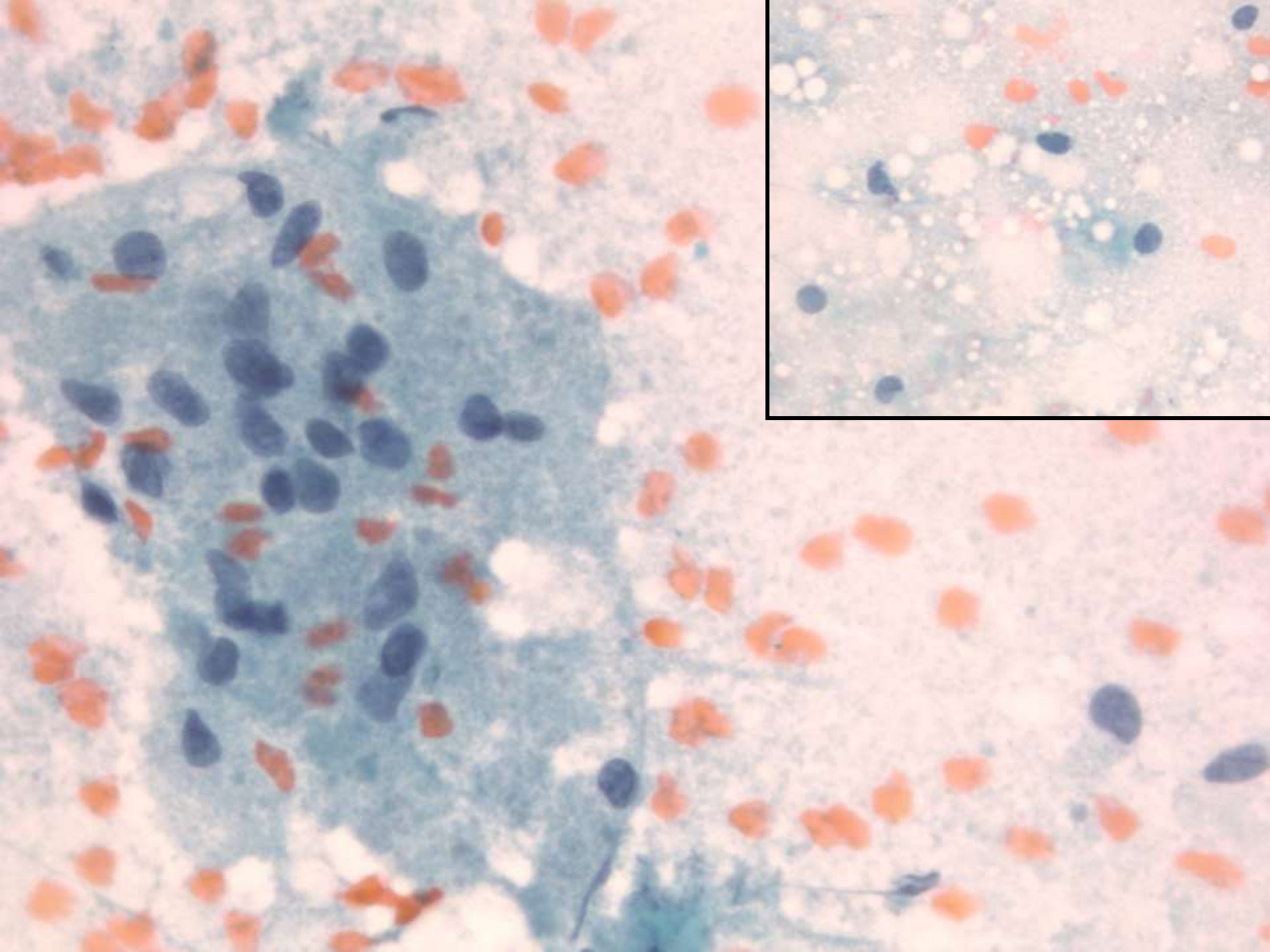


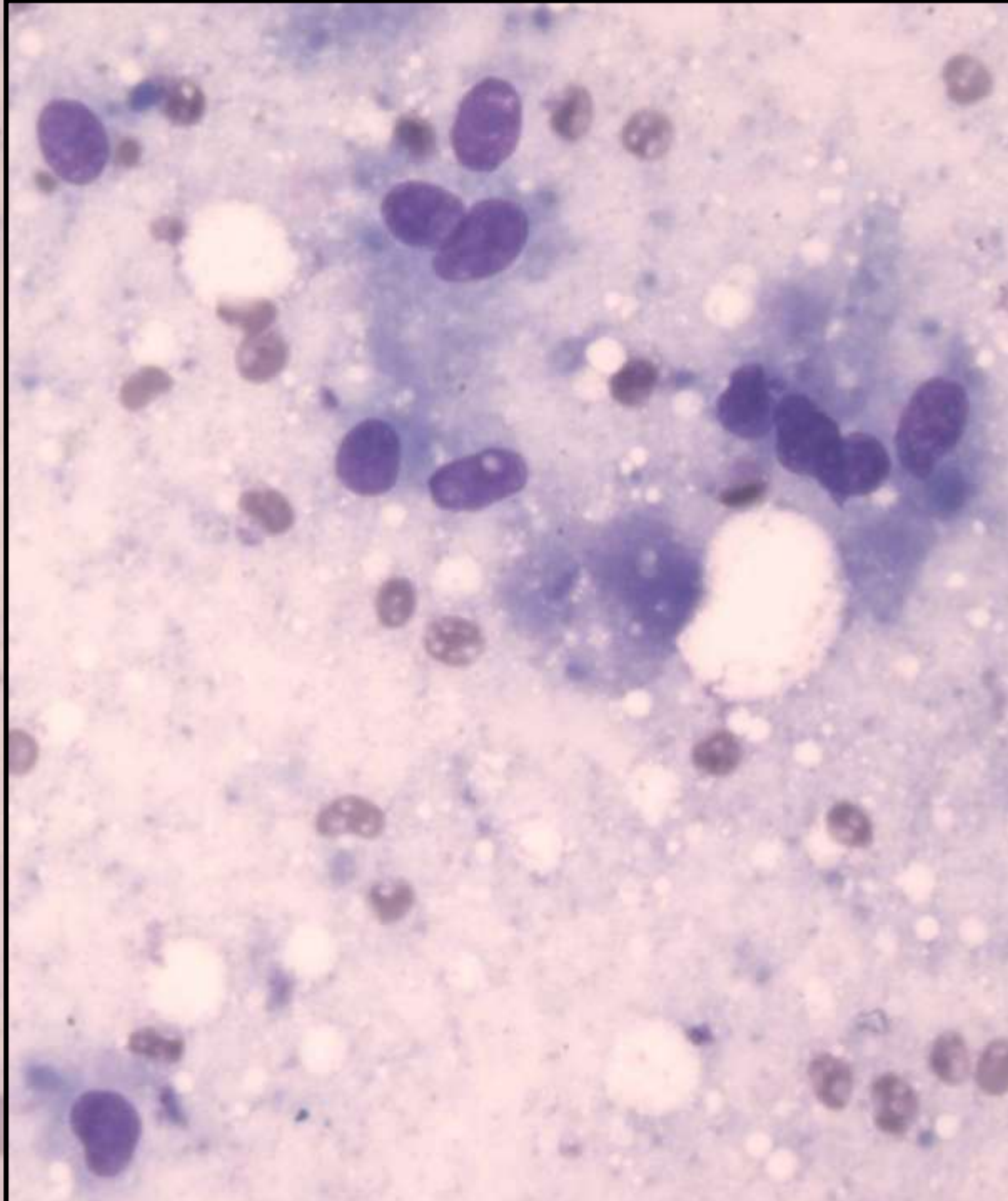
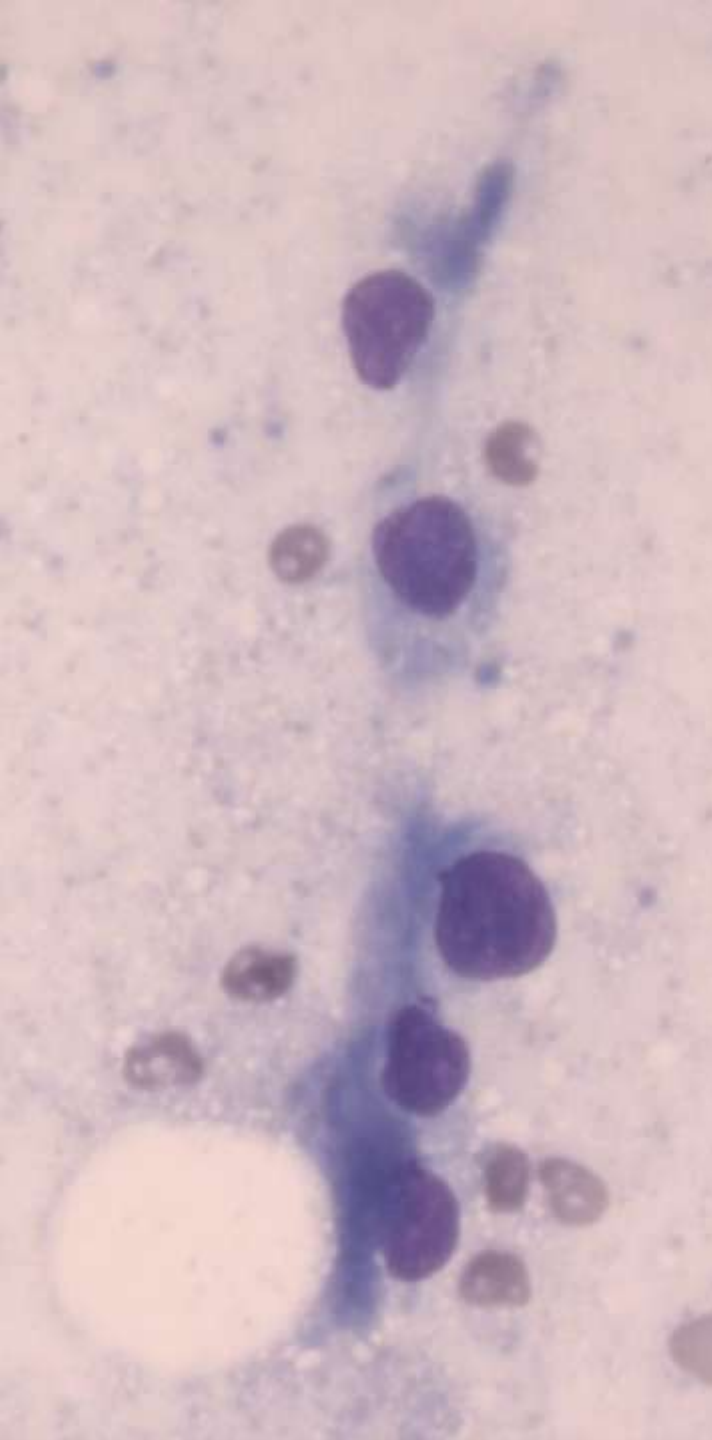












CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS:

- Moderadamente celular.
- Fondo granular.
- Placas sincitiales con células de citoplasmas amplios mal definidos granulares.
- Proporción núcleo citoplasmática baja.
- Células sueltas con citoplasma y núcleos desnudos no bipolares.
- Atipia nuclear leve.
- No fondo de necrosis ni figuras de mitosis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- CÉLULAS **EPITELIALES** (AE1/AE3 +, CD68 -, S-100 -):

- CÉLULAS APOCRINAS BENIGNAS: MFQ, ECTASIA DUCTAL

- **CARCINOMA APOCRINO**: no citoplasmas granulares y nucleolo prominente.
- **CARCINOMA HISTIOCITOIDE Ó MIOBLASTOMATOIDE (VARIANTE APOCRINA DE CA LOBULILLAR)**.
- **CARCINOMA RICO EN LÍPIDOS** (vacuolas)
- **CARCINOMA SEBÁCEO** (microvacuolas)

- **no n. bipolares**
- **atipia nuclear**
- **elevada N/C**

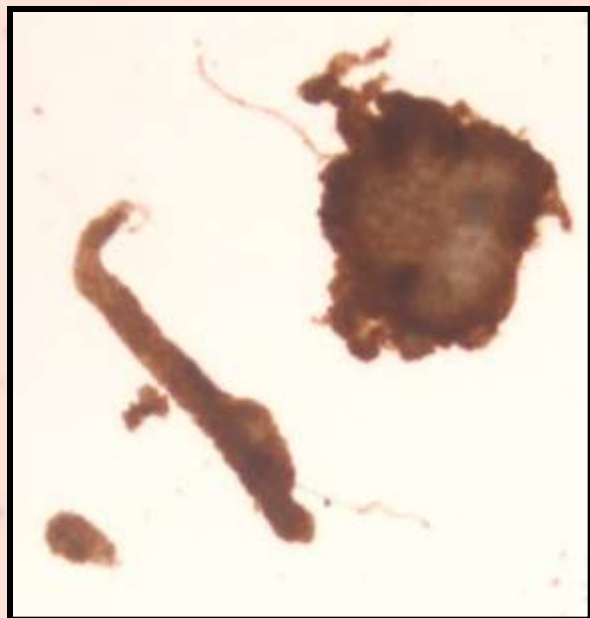
- CÉLULAS **HISTIOCITARIAS** (AE1/AE3 -, **CD68 +**, S-100 -):

- NECROSIS GRASA, ECTASIA DUCTAL, MASTITIS GRANULOMATOSA.

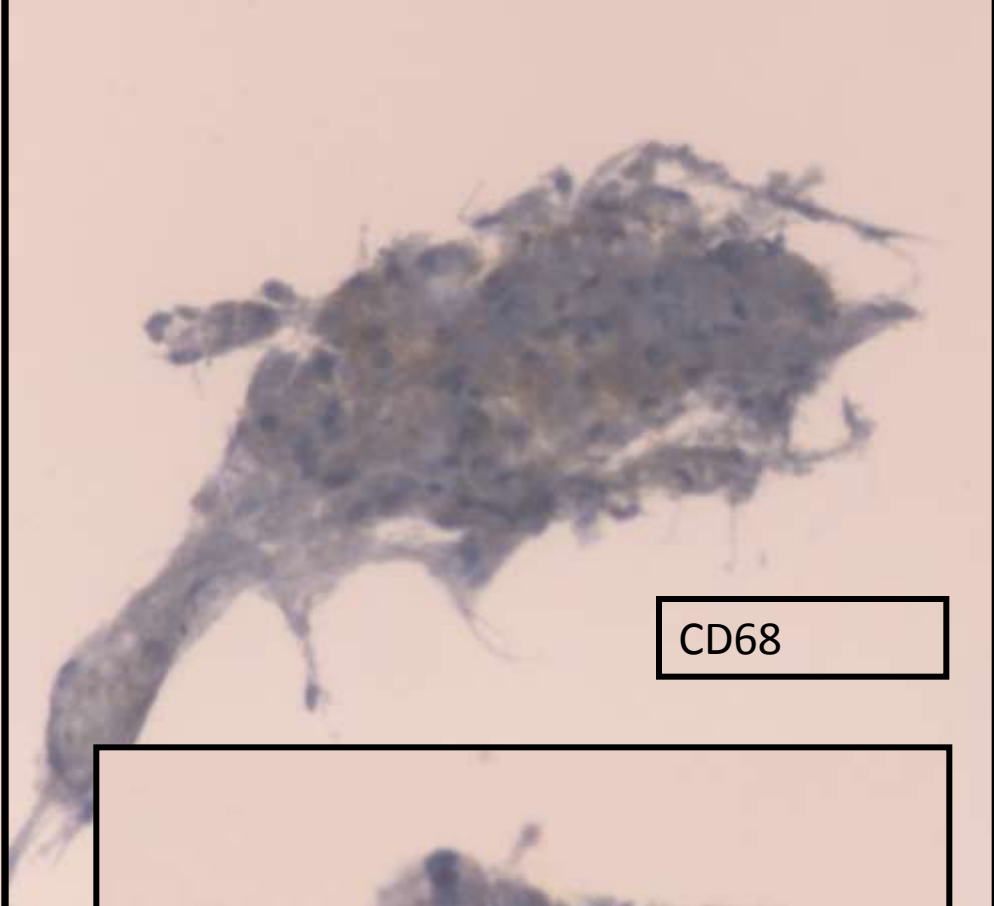
- CÉLULAS **MESENQUIMALES** (AE1/AE3 -) :

- TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES (CD68 +, **S-100 +**)
- SCHAWANNOMA (S-100 +) - NEUROFIBROMA (S-100 +)
- HIBERNOMA (S-100 +): citoplasmas microvacuolados.
- ANGIOMIOLIPOMAS (HMB-45 +)
- LEIOMIOMA EPITELIOIDE (ACTINA +, DESMINA +)

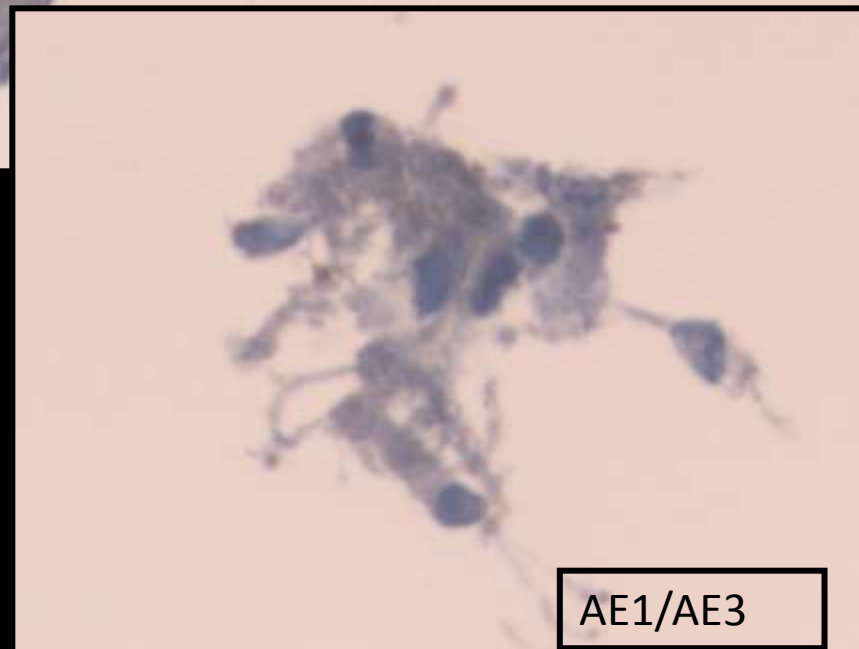
S-100



CD68



AE1/AE3



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- CÉLULAS **EPITELIALES** (AE1/AE3 +, CD68 -, S-100 -):

- ADENOMAS BENIGNAS: MFQ, ECTASIA DUCTAL

- CARCINOMA APOCRINO (VARIANTE APOCRINA DE CA LOBULILLAR).
- CARCINOMA MUCINOSO
- CARCINOMA MUCINOSO

- no n. bipolares
- atipia nuclear
- elevada N/C

- CÉLULAS **HISTIOCIARIAS** (AE1/AE3 -, CD68 +, S-100 -):

- NECROSIS GRASOSA, ECTASIA DUCTAL, MASTITIS, FIBROSIS, ADENOMATOSA.

- CÉLULAS **MESENQUIMALES** (AE1/AE3 -):

- TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES (CD68 +, S-100 +)
- SCHAWANNOMA (S-100 +) - NEUROFIBROMA (S-100 +)
- HIBERNOMA (S-100 +): citoplasmas microvacuolados.
- ANGIOMIOLIPOMAS (HMB-45 +)
- LEIOMIOMA EPITELIOIDE (ACTINA +, DESMINA +)

DIAGNÓSTICO:

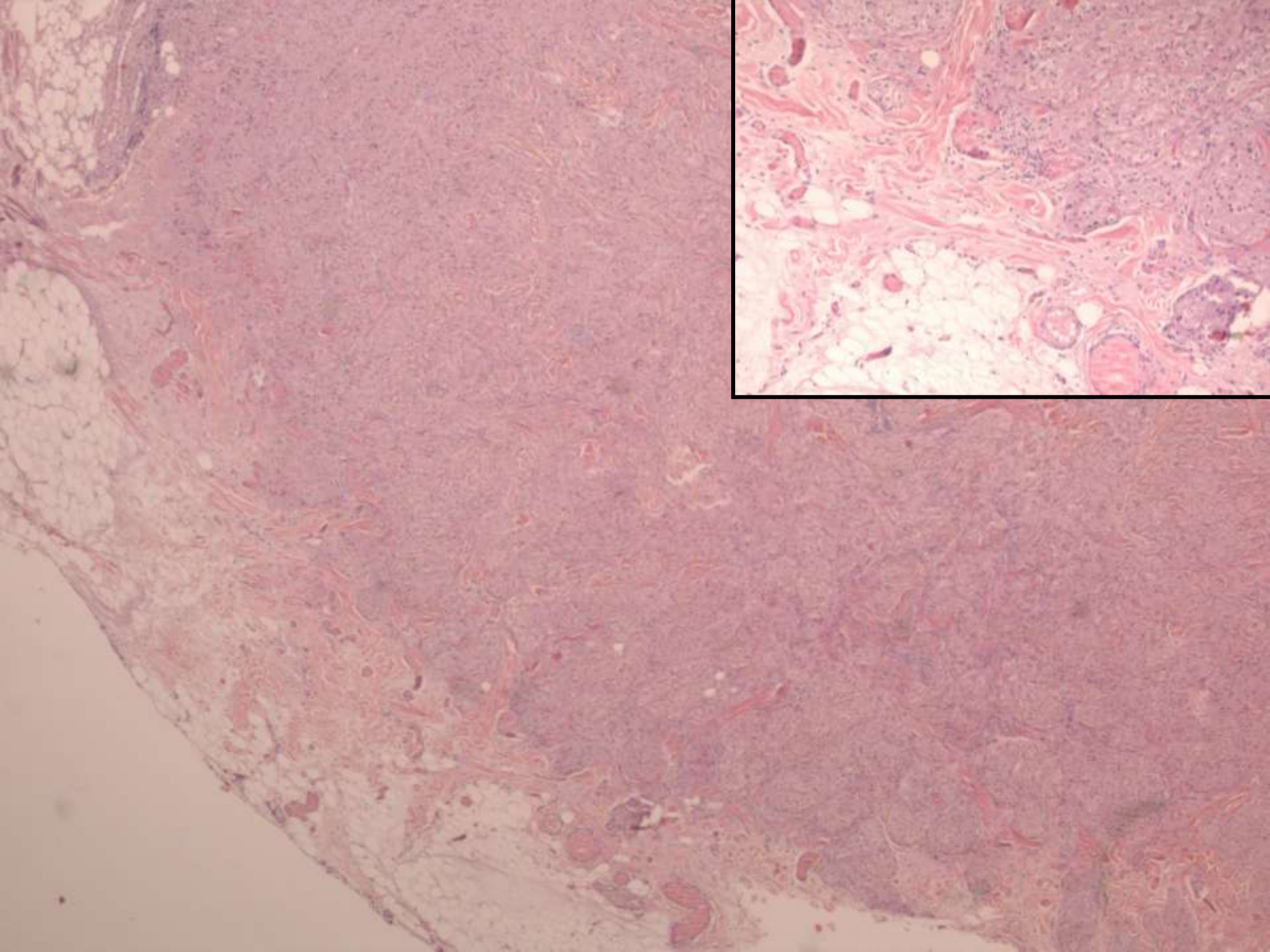
PAAF DE NÓDULO MAMARIO DERECHO :

HALLAZGOS COMPATIBLES CON TUMOR DE
CÉLULAS GRANULARES.

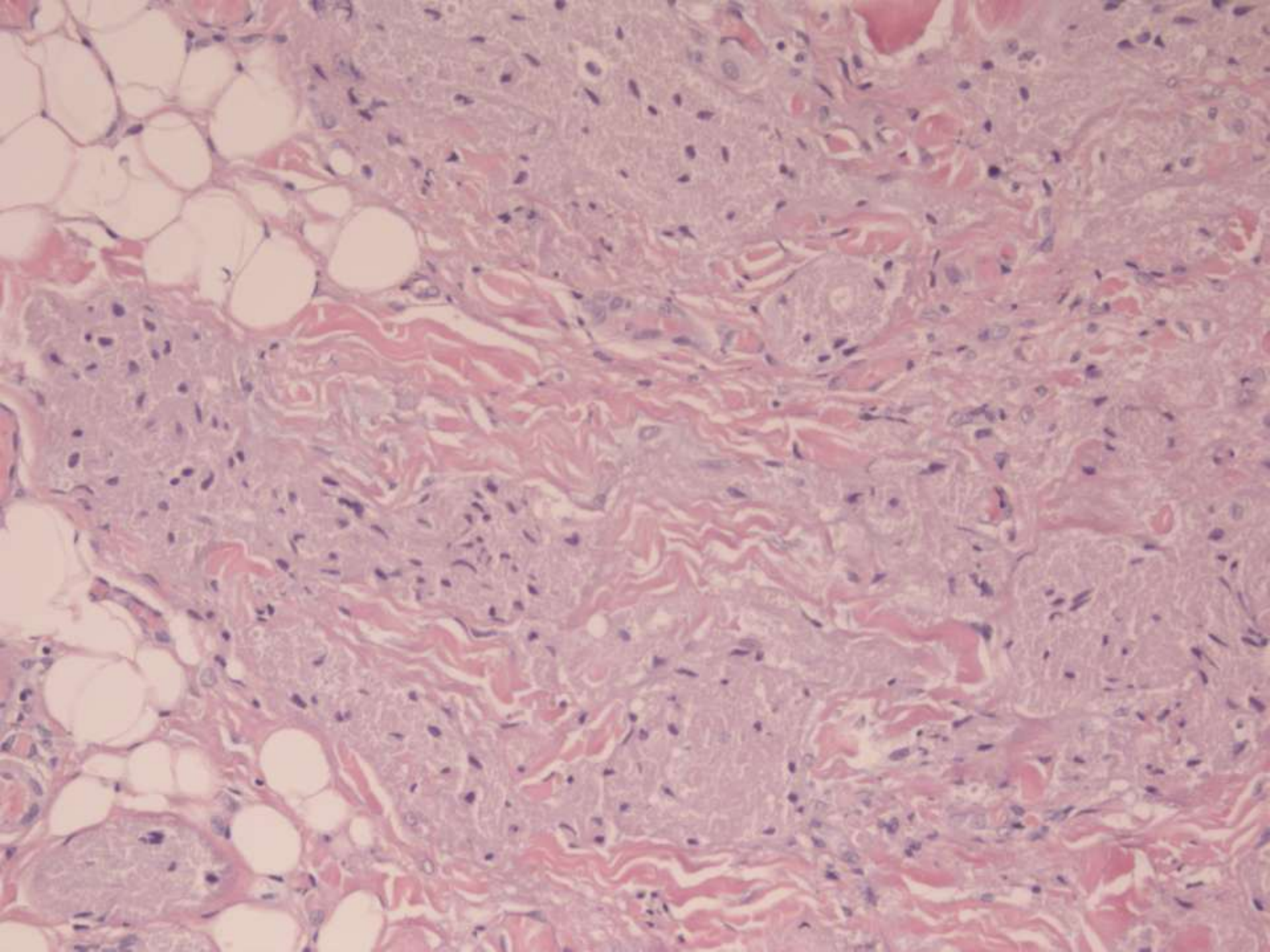


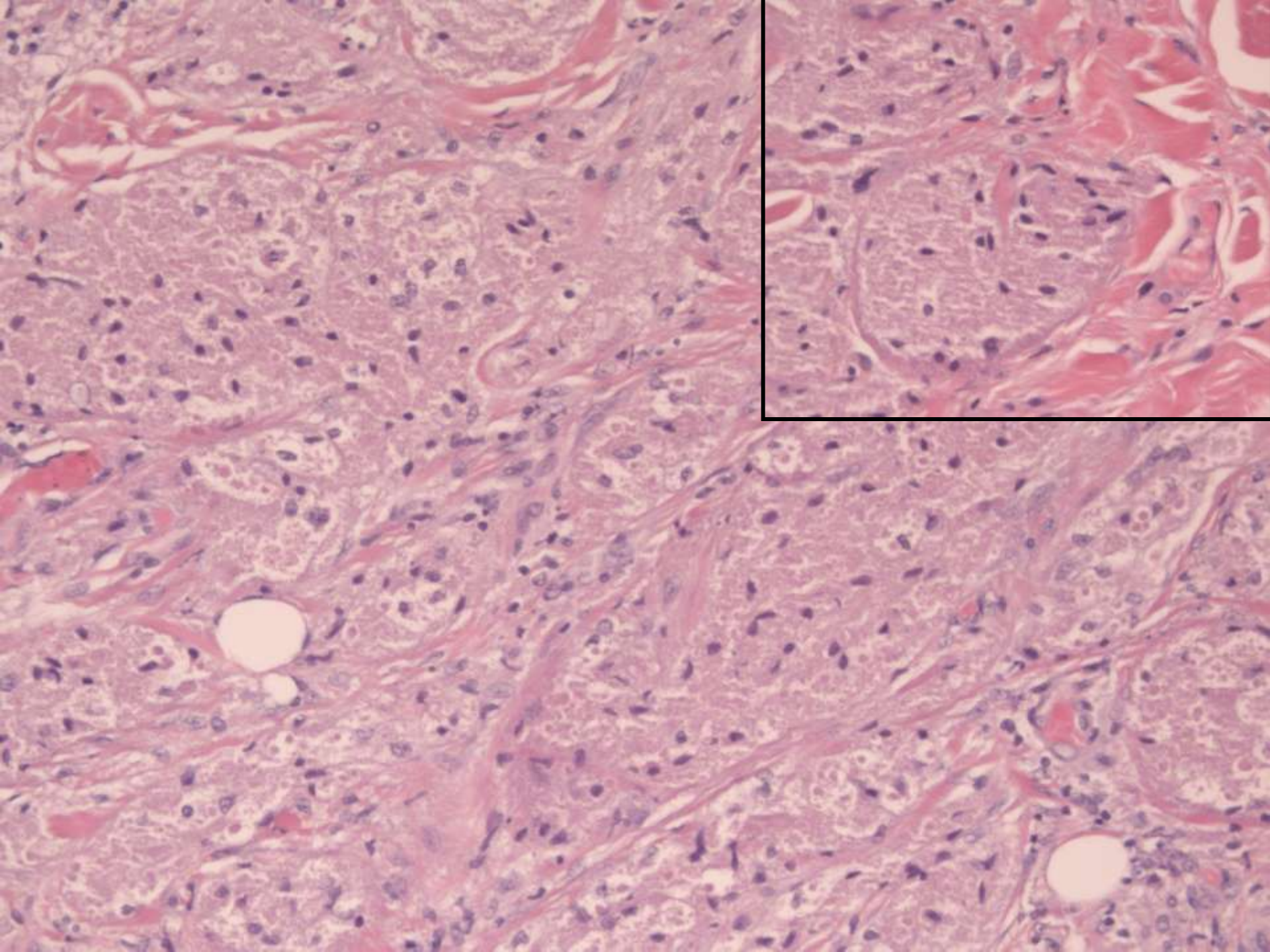
B09-06629-A

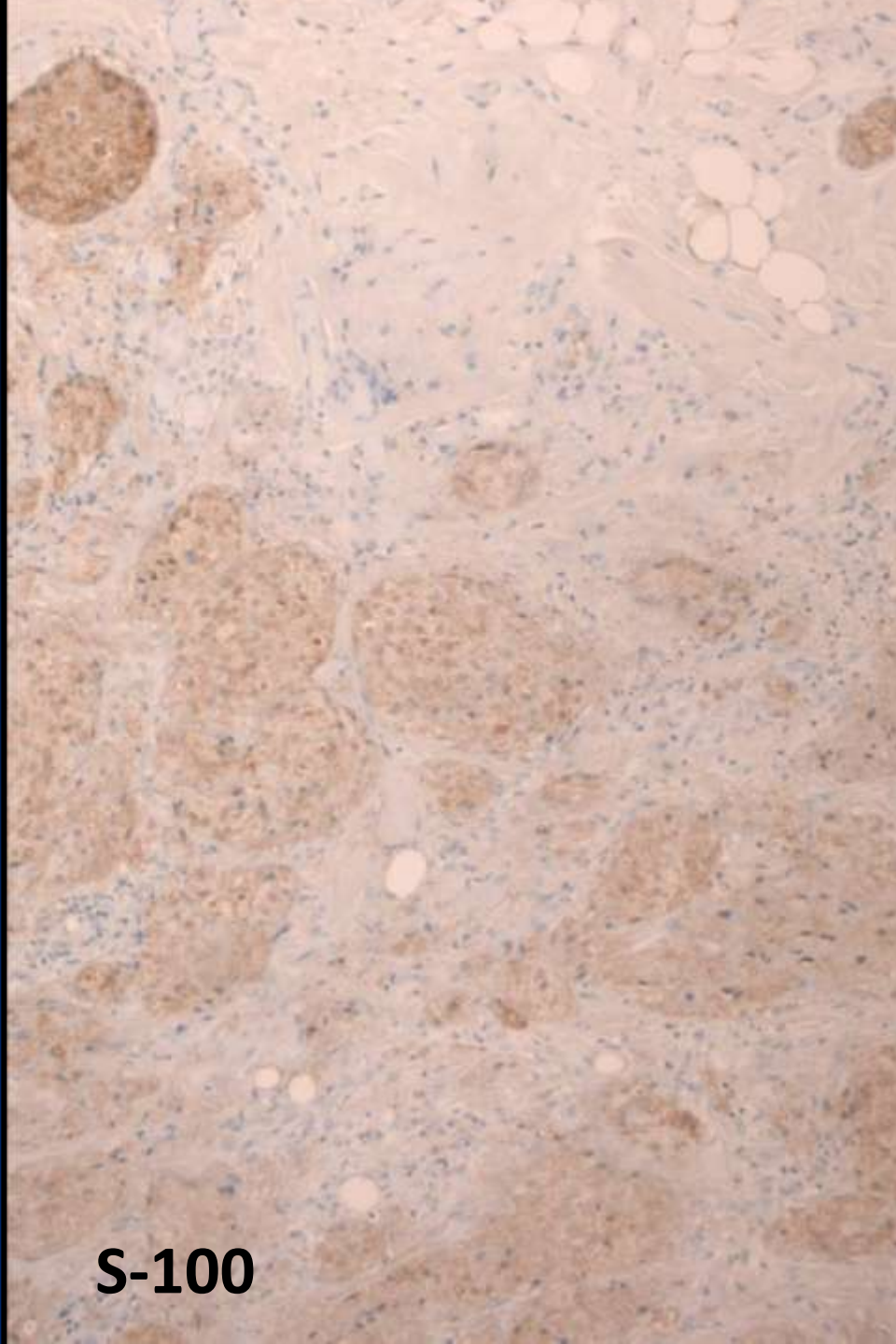




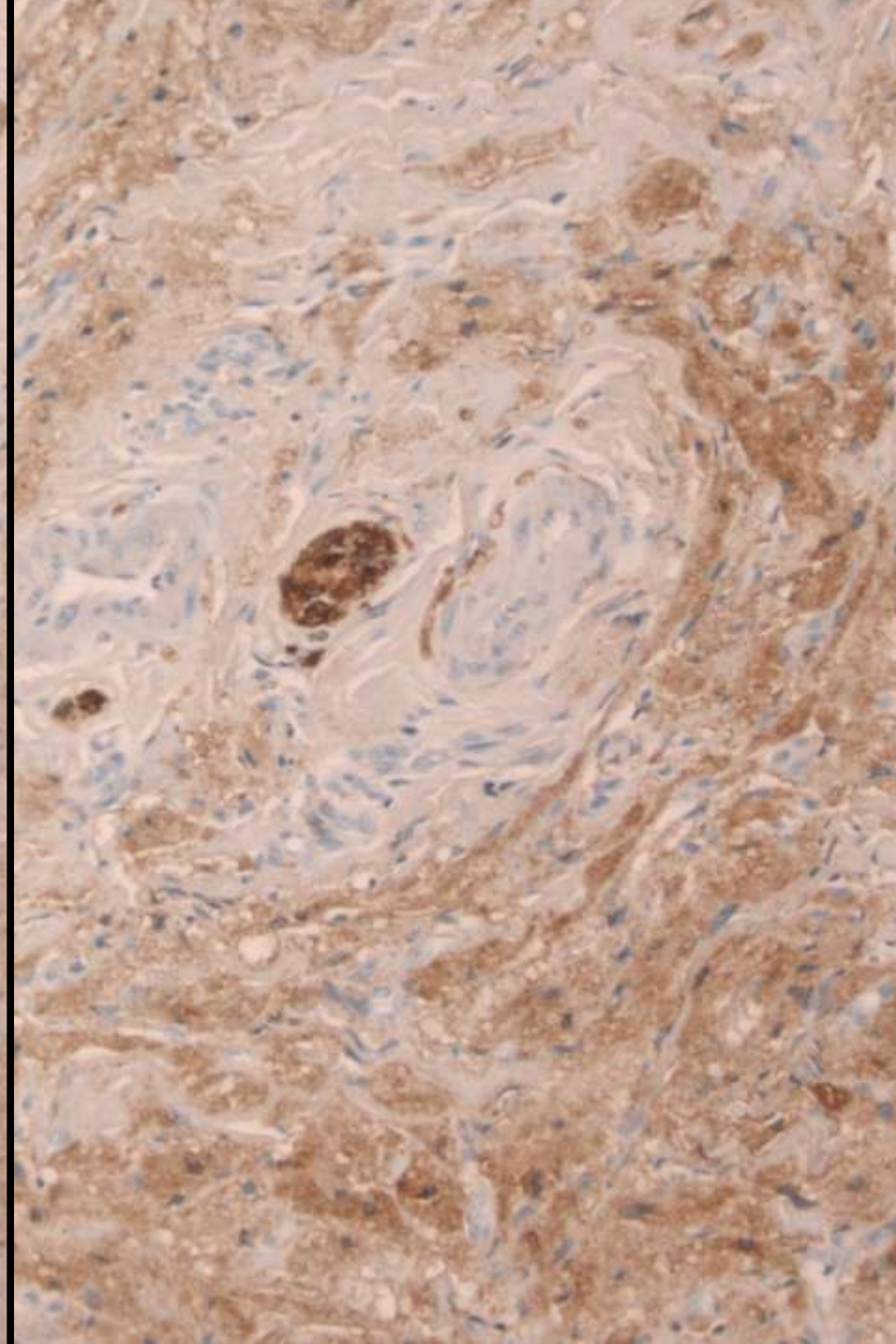


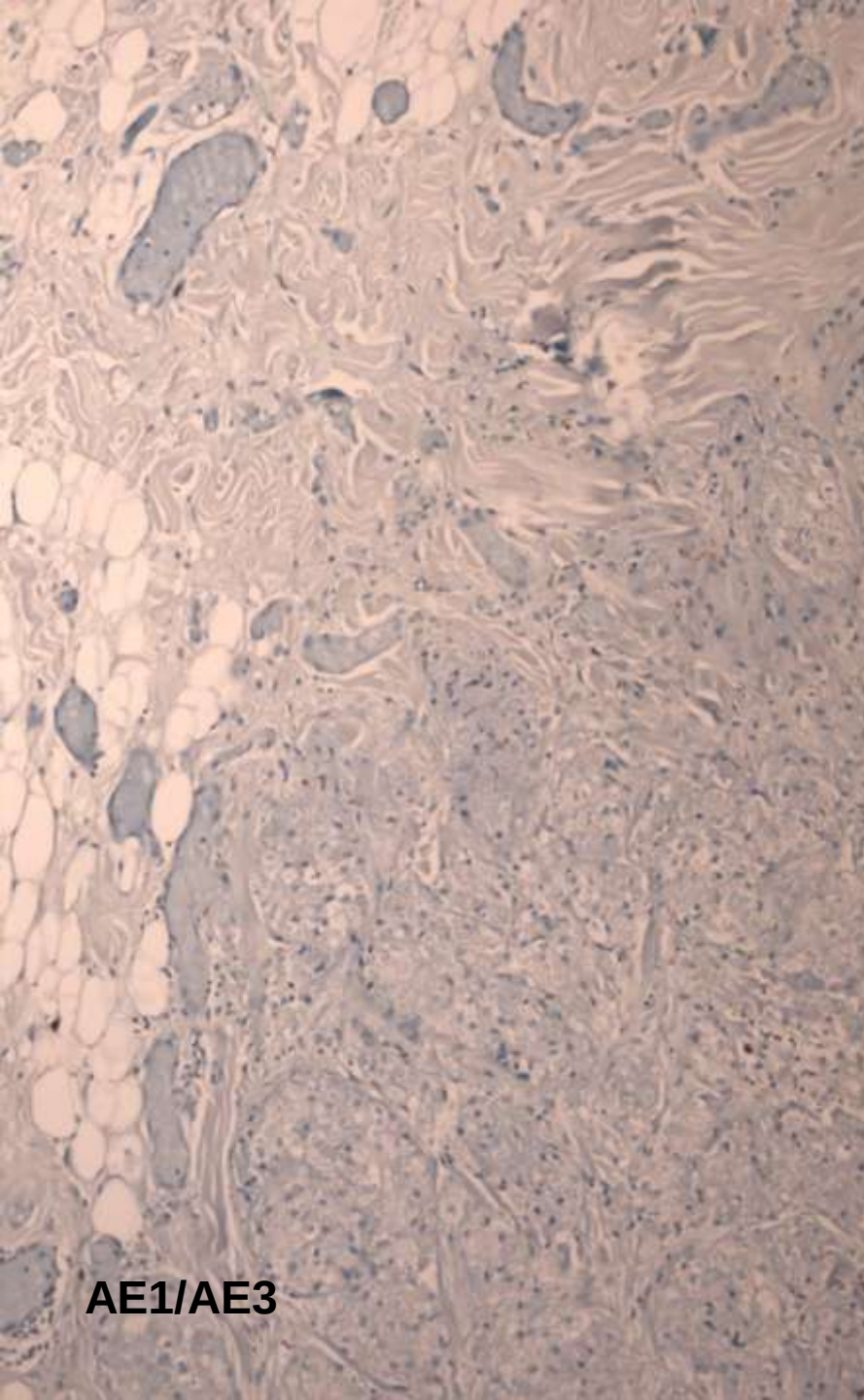




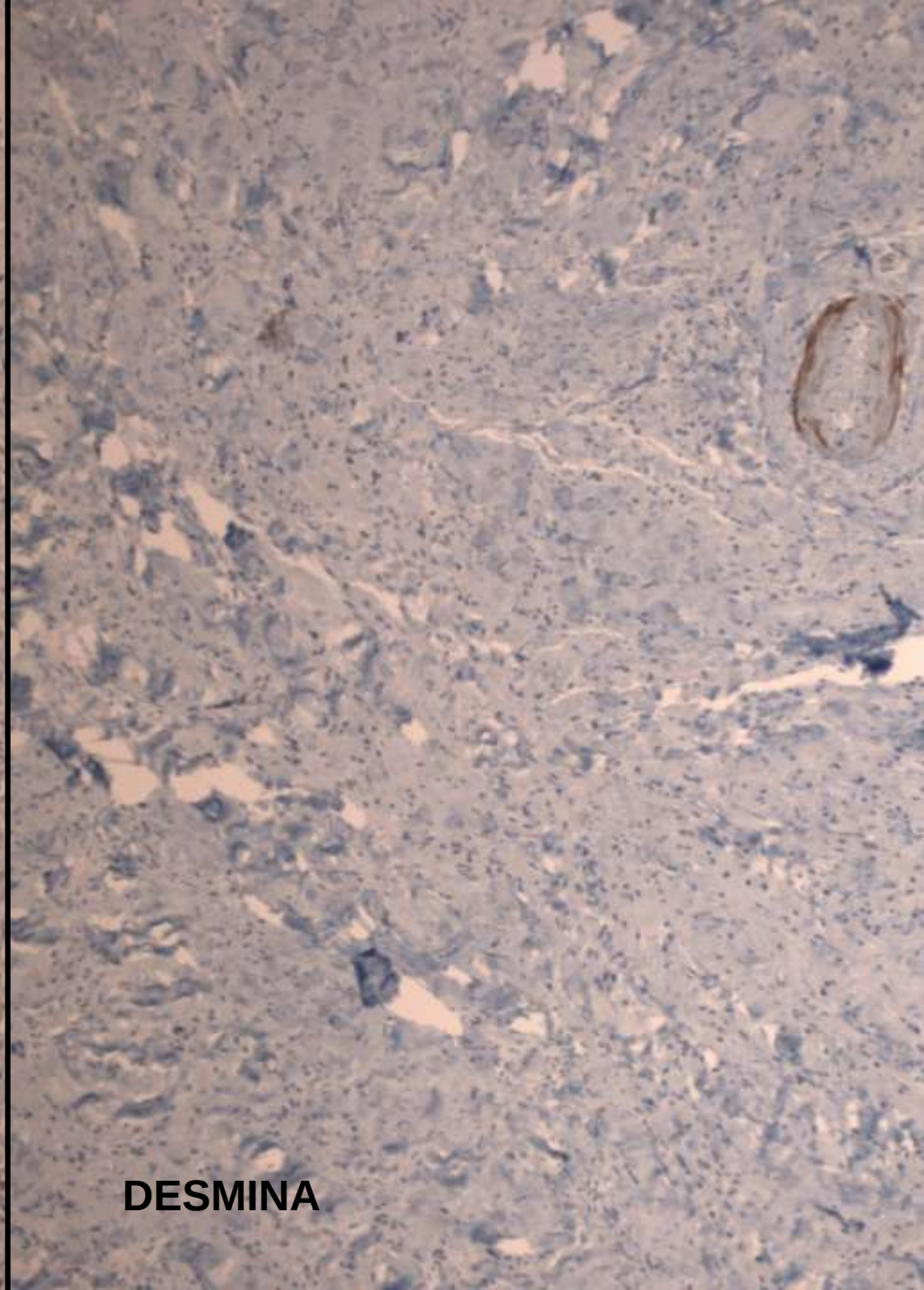


S-100





AE1/AE3



DESMINA

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO:
TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES.

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES:

- Descrito por primera vez en 1926 por Abrikossoff como mioblastoma de células granulares.
- Se puede dar en cualquier parte del cuerpo aunque la localización más frecuente es la lengua.
- El **6-8% se dan en la mama.**
- Multifocales el 10-15%.
- Histogénesis aún controvertido aunque, el consenso general es que surge de c. de schwann.
- Gran asociación con nervios periféricos. Frecuentemente se acompaña de pequeños nervios, los reemplazan o los rodean circunferencialmente.
- Los gránulos citoplasmáticos representan fagolisosomas: son PAS positivos y diastasa resistentes.
- Los localizados próximos a la piel pueden asociar marcada acantosis o hiperplasia pseudoepiteliomatosa.
- Pueden tener atipia leve-moderada, pero por sí solo no indica malignidad.

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES MALIGNO:

- Representan < del 2% de todos los tumores de c. granulares.
- **Criterios de malignidad (establecidos en 1998 por Fanburg-Smith):**

1. Necrosis.
2. Núcleo fusiforme.
3. Núcleo vesicular, con nucleolo prominente.
4. Incremento de la actividad mitótica (>2 mitosis/ 10hpf).
5. Elevado índice núcleo-citoplasmático.
6. Pleomorfismo.

Si 2 criterios: Tumor de células granulares atípico (con excelente pronóstico, sin MTS)
Si >= 3 características: Maligno (con un 40% de riesgo de mortalidad)

- **Modificación** del criterio de mitosis **>5/50 cga** en vez de >2/10 cga (2).
- Cambios asociados con malignidad: son de **gran tamaño (> 5 cm)**, necrosis, pleomorfismo, nucleolo prominente, elevado índice mitótico y **recurrencia local** (5 y 6).

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES EN MAMA:

- Representan 6-8% de todos los t. c. granulares.
- 10% se dan en varones.
- En la mama, se da con más frecuencia en mujeres premenopáusicas (aunque casos desde 17 a 73 a), raza negra y en CSI.
- **Clínica, radiológica y macroscópicamente pueden simular malignidad. Incluso pueden producir retracción de pezón y afectación de la fascia.**
- D.D.:
 - Ca invasivo mioblastoide (histiocitoide)  citoqueratinas +
 - Neuroma traumático en cicatrices tras mastectomía: indistinguible de t. c. granulares entremezclado con nervios.
- Normalmente benignos aunque se han descrito casos malignos.
- IHQ:

- CITOQUERATINAS: negativo.
- EMA: negativo.
- GCDFP -15: negativo.
- MIOGLOBINA : negativo.
- RECEPTORES DE ESTRÓGENOS: negativo.
- GFAP: negativo.
- CEA : negativo.

- S-100: positivo.
- CD68: positivo.
- Vimentina: positivo.
- alfa-inhibina (12).

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS CLAVE DE T. C. GRANULARES

McCluggage W.G., Sloan S, Kenny B.D. et al. Fine needle aspiration (FNAC) of mammary granular cell tumor: a report of three cases. Cytopathology. 1999: 383-389.

- Aspirados con celularidad moderada ó abundante.
- Grupos cohesivos de células con bordes mal definidos y apariencia sincitial.
- Núcleos redondos u ovalados, regulares y centrales con nucleolo ocasional pequeño.
- Bajo ratio n/c.
- Citoplasma abundante granular (azul con MGG).
- Células sueltas con citoplasma granular.
- Material granular extracelular (debido a la fragmentación de los citoplasmas)

CONCLUSIONES:

- Pueden simular malignidad (clínica/Rx).
- Tumores de comportamiento benigno (en la mayoría de casos)  Diagnóstico correcto para evitar cirugías agresivas.
- **DATO CLAVE: citoplasma GRANULAR o fondo GRANULAR.**
- PAAF suelen diagnosticarse como atipia indeterminada (Categoría C3).
- **Con ICQ puede realizarse el diagnóstico mediante PAAF.**
- Datos que sugieren agresividad:
 - ☐ Gran tamaño, invasión local, pleomorfismo nuclear y alto índice mitótico. (1)
 - ☐ Gran tamaño (> 5 cm), necrosis, pleomorfismo, nucleolo prominente, elevado índice mitótico y recurrencia local (5 y 6).
 - ☐ Mitosis >5/50 cga (2).
- Tratamiento : cirugía (extirpación completa).

BIBLIOGRAFÍA:

1. McCluggage W.G., Sloan S, Kenny B.D. et al. Fine needle aspiration (FNAC) of mammary granular cell tumor: a report of three cases. *Cytopathology*. 1999: 383-389.
2. Wang J, et al. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2004 (6):497-502.
3. Brown A.C., Audisio R.A., Regitnig P. Granular cell tumour of the breast . *Surgical Oncology*, 2010: 1-9.
4. Scaranelo A.M, et al. Granular cell tumour of the breast: MRI findings and review of the literature. *The British Journal of Radiology*, 200; 80: 970–974.
5. El Aouni N. et al. Granular Cell Tumor of the Breast. *Diagn Cytopathol*. 2007;35:725–727.
6. Rosen PP. Benign mesenchymal neoplasms, In: Rosen PP, editor. *Rosen's breast pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 775–777.
7. Rossi E.D. et al. Granular cell tumour on conventional cytology and thin-layer smears. *Cytopathology* 2005; 16: 259–261.
8. Tavassoli F.A , Devilee P. Pathology and genetics. Tumours of the breast and female genital organs. *WHO classification of tumours*. IARC Press: Lyon, 2003.
9. F.A. Tavassoli, V Eusebi. *AFIP atlas of tumor pathology*. Tumors of the mammary gland. 4th serie. Fasciculo 10. 2009.
10. Adeniran A. et al. Granular Cell Tumor of the Breast: A Series of 17 Cases and Review of the Literature. *The Breast Journal*. 2004;10: 528–531.
11. Weiss S.W., Goldblum J.R. Enzinger. *Enzinger & Weiss's. Soft tissue tumors*. 5nd ed. Mosby Elsevier, 2008.
12. Le BH, Boyer et al. 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.

FIN

GRACIAS POR SU ATENCIÓN