Caso clínico
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (5): 366-370.

https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.7746

Tumor de células granulares de vulva: un raro tumor genital benigno

Granular cell tumor of vulva: a rare benign genital tumor.

Carla Gómez-Ortiz,[1] Jara Gallardo-Martínez,[1] María Pineda-Mateo,[1] Inmaculada Rodríguez-Jiménez,[1] Jesús Machuca-Aguado,[2] Manuel Pantoja-Garrido[1]

Resumen

ANTECEDENTES: El tumor de células granulares de la vulva es poco común y de origen neurogénico. Afecta, principalmente, a mujeres entre 60 y 70 años y es más frecuente en la raza negra.

CASO CLÍNICO: Paciente de 63 años, con una lesión vulvar indolora y no pruriginosa, en crecimiento. En la exploración se observó una lesión excrecente de 2.5 cm en la región superior del labio mayor izquierdo, dura, vascularizada y con infiltración a 2 cm de profundidad. No se palparon adenopatías sospechosas. Luego del reporte de la biopsia, sugerente de tumor de células granulares, se practicó una escisión completa, con márgenes libres. El estudio inmunohistoquímico se reportó positivo para CD68, S100 y TFE3 lo que confirmó el diagnóstico. Puesto que el índice proliferativo (Ki67) fue inferior al 5% y los márgenes quirúrgicos estaban libres, no se requirió tratamiento adyuvante. La paciente permanece en seguimiento y sin signos de recidiva.

CONCLUSIÓN: Si bien los tumores de células granulares de la vulva son poco comunes y casi siempre benignos, deben incluirse en el diagnóstico diferencial de una tumoración vulvar. La inmunohistoquímica es la herramienta más útil para el diagnóstico preciso y su tratamiento de elección es la escisión local amplia, por su tendencia a la recurrencia local.

PALABRAS CLAVE: Tumor de células granulares; vulva; neurogénico; lesión vulvar; labio mayor izquierdo; ganglios linfáticos; biopsia.

Abstract

BACKGROUND: Granular cell tumor of the vulva is rare and neurogenic in origin. It mainly affects women between 60 and 70 years of age and is more frequent in black women.

CLINICAL CASE: A 63-year-old woman with a painless, non-pruritic, growing vulvar lesion. Examination revealed a 2.5 cm excrescent lesion in the upper region of the left labium majus, hard, vascularized and infiltrated to a depth of 2 cm. No suspicious lymph nodes were palpated. After the biopsy report, suggestive of granular cell tumor, complete excision was performed, with free margins. The immunohistochemical study was positive for CD68, S100 and TFE3 which confirming the diagnosis. Since the proliferative index (Ki67) was less than 5% and the surgical margins were clear, adjuvant treatment was not required. The patient remains in follow-up with no signs of recurrence.

CONCLUSION: Although granular cell tumors of the vulva are rare and almost always benign, they should be included in the differential diagnosis of a vulvar tumor. Immunohistochemistry is the most useful tool for accurate diagnosis and their treatment of choice is wide local excision because of their tendency for local recurrence.

KEYWORDS: Granular cell tumor; Vulva; Neurogenic; Vulvar lesion; Left labium majus; Limph nodes; Biopsy.

[1] Médico especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia.
[2] Médico especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España.

Recibido: mayo 2022
Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia
Carla Gómez Ortíz
gomezcarla1824@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Gómez-Ortiz C, Gallardo-Martínez J, Pineda-Mateo M, Rodríguez-Jiménez I, Machuca-Aguado J, Pantoja-Garrido M. Tumor de células granulares de vulva: un raro tumor genital benigno. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (5): 366-370.

ANTECEDENTES

El tumor de células granulares es una neoplasia poco común de la piel y el tejido subcutáneo, casi siempre benigna.[1] Si bien muestra características microscópicas distintivas, descritas por Abrikossoff (1926) con el término mioblastoma de células granulares,[2] su diagnóstico sigue planteando dificultades.

Enseguida se expone el caso clínico de una paciente con un tumor vulvar de células granulares con el propósito de ampliar el conocimiento disponible acerca de neoplasia y mejorar su atención multidisciplinaria respecto del diagnóstico diferencial y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 63 años, sin antecedentes familiares de interés. De su historia médica destacaron la hipertensión arterial y la dislipemia. *Antecedentes ginecoobstétricos:* dos partos eutócicos y menopausia a los 53 años. En la consulta externa se valoró debido a una lesión vulvar, indolora y no pruriginosa, de meses de evolución, pero con mayor crecimiento en las últimas semanas.

En la exploración se observó una lesión excrecente de 2.5 cm en la región superior del labio mayor izquierdo, dura, vascularizada, con infiltración a una profundidad 2 cm (**Figura 1**). No se advirtieron otras lesiones vulvares ni se palparon adenopatías sospechosas. El resto de la exploración ginecológica se reportó sin hallazgos de interés. El reporte anatomopatológico de la biopsia dirigida fue: tumor de células granulares.

La paciente se valoró en la consulta e informó el reporte histológico; se programó para escisión local en el quirófano. Se le aplicó anestesia regional, se extirpó la lesión mediante una escisión elipsoide con márgenes de 1 cm y la pieza quirúrgica se envió al laboratorio para análisis anatomopatológico definitivo.



Figura 1. Tumor de células granulares vulvar: tumoración indurada de 2.5 cm, localizada en la región superior del labio mayor izquierdo.

El examen histológico macroscópico describió una elipse cutánea de 4.2 x 2.6 x 2.5 cm con una lesión blanquecina de 2.5 x 1.7 cm en la superficie, homogénea, distante a 0.4 cm del borde de resección profundo, que se tiñó con tinta china. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CD68, S100 y TFE3 con lo que se confirmó el diagnóstico previo de tumor de células granulares (**Figura 2**). El índice proliferativo (Ki67) fue inferior al 5% y los márgenes quirúrgicos estaban libres.

Ante los desenlaces, no se requirió tratamiento adyuvante. La paciente continúa en seguimiento en la consulta de Ginecología oncológica. Luego de informarle el reporte histopatológico definitivo permaneció en control seis meses; se comprobó la correcta cicatrización de la lesión. En la actualidad continúa en seguimiento, con una visita anual, asintomática y sin signos de recidiva local.

DISCUSIÓN

El tumor de células granulares es raro, benigno y con predilección por la región de la cabeza

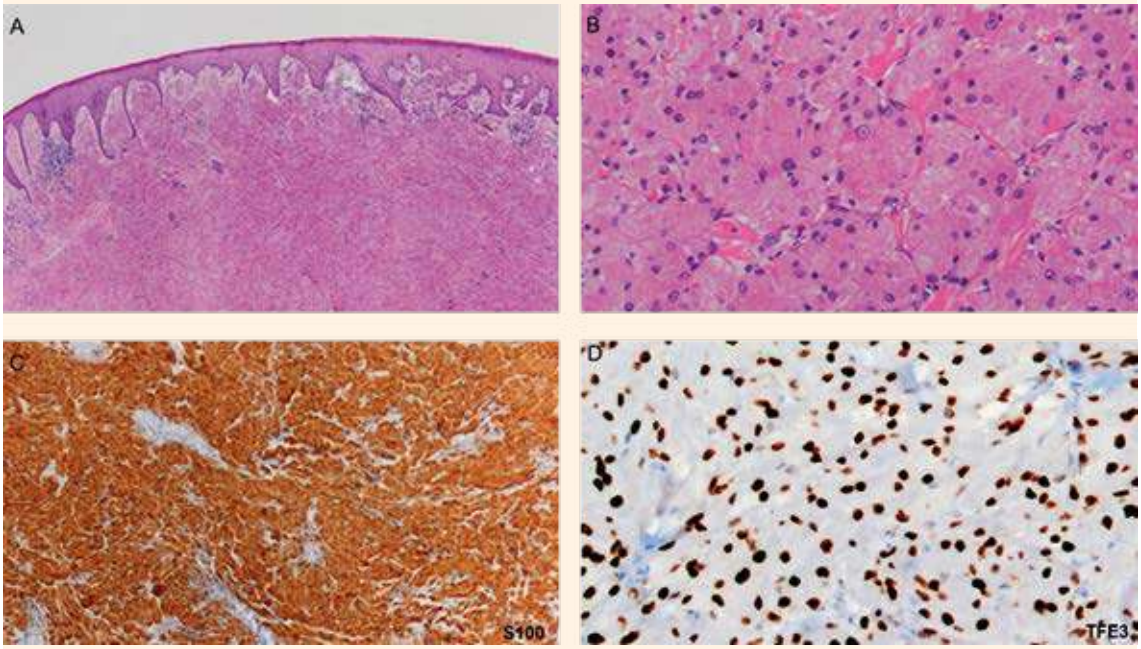


Figura 2. A. Dermis ocupada por una proliferación mal definida de células de citoplasma amplio eosinófilo (HE; 2x). **B.** Las células muestran una configuración poligonal, con núcleo hipercromático y citoplasma amplio granular eosinófilo (HE;20x). **C.** Inmunorreacción difusa positiva para S100 (4x). **D.** Tinción nuclear positiva para TFE3 (20x).

y el cuello, sobre todo en la lengua y mucosa oral. Es excepcional su localización en la vulva (7 a 16%). Otras localizaciones ginecológicas descritas, pero aún más infrecuentes son: el clítoris, vagina, útero, región perianal y perineal, introito y cicatriz de episiotomía.[1]

Desde la perspectiva histórica, este tumor ha tenido gran variedad de nombres. En 1926 Abrikossoff lo denominó "mioblastoma de células granulares" para trasmitir su impresión de origen muscular, tomando en cuenta que deriva de los lemocitos del neurilema.[2] Otros de los nombres que se han utilizado para designar este tipo de tumor son: schwannoma de células granulares, tumor de Abrikossoff, neurofibroma de células granulares, tumor granular neurogénico o mioma mioblástico.[3] La microscopia electrónica y los estudios inmunohistoquímicos han permitido reconocer su origen a partir de las células de Schwann y, por tanto, ser de estirpe neural.[4] Por todo ello, el tumor de células granulares es raro, derivado de las células de Schwann de la vaina externa de los nervios periféricos.[5]

La etiopatogenia de este tumor no se conoce y no se ha identificado agente causal alguno de esta neoplasia, aunque hay casos descritos en otras localizaciones que plantean la posibilidad de que se trate un proceso neoplásico reactivo a un proceso de traumatismo crónico.[6]

Como en la paciente del caso, la edad media de afectación de este tipo de tumor es entre los 60 y 70 años, aunque la distribución por edades puede variar, incluso a las más extremas: niños y

https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.7746

ancianos. No existe una predilección geográfica destacable, aunque sí se ha observado una mayor incidencia en mujeres de raza negra.[3]

Estas neoplasias suelen tener un crecimiento lento y una aparición insidiosa, aparecen como una masa pequeña, pálida, superficial, no capsulada y solitaria con márgenes mal definidos, localizada en el tejido subcutáneo. La piel suprayacente también puede mostrar algunos cambios: engrosamiento, ulceración o hiperpigmentación.[5] Puesto que su forma de presentación más frecuente es una tumoración asintomática, en el diagnóstico diferencial deben incluirse las lesiones quísticas benignas, como los tumores o inflamación de la glándula de Bartolino, quistes sebáceos; o lesiones nodulares sólidas benignas como lipomas, fibromas, hidradenomas o papilomas.[7] Se ha descrito presentación en forma de lesiones múltiples en un 3 a 20% de los casos, y es más prevalente en la raza negra.[5]

Las características histopatológicas de esta lesión no son específicas. Desde el punto de vista microscópico, el tumor de células granulares es una neoplasia mal definida, constituida por células poligonales de gran tamaño, con núcleo central hipercromático y un citoplasma claro, con abundantes gránulos eosinófilos secundarios a la acumulación de lisosomas.[8] Estos gránulos son su elemento más característico, PAS positivo y resistente a la diastasa. Esta neoplasia tiene una tinción positiva para S100 y CD68 y negativa para marcadores melanocíticos (HMB45), epiteliales (pancitoqueratina) y neuroendocrinos (sinaptofisina, cromogranina A).[5,9] Al ser un tumor de la submucosa, la invasión a la muscular y al tejido adiposo no se consideran criterios de malignidad. Aunque suele ser un tumor benigno existen casos de malignidad, que se determinan si la lesión tiene, al menos, tres de los siguientes hallazgos: plemorfismo nuclear, núcleo prominente, células fusiformes, más de 2 de 10 mitosis por CGA, aumento de la relación núcleo citoplasma y necrosis.[10] En la paciente del caso, la lesión tuvo una inmunorreacción positiva para CD68, S100 y TFE3, con un índice de proliferación de Ki67 inferior al 5%. Estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de tumor benigno de células granulares.

Su pronóstico casi siempre es benigno, aunque con recurrencias locales debido a una extirpación parcial.[7] Del 1 al 2% de estos tumores pueden mostrar un comportamiento agresivo o maligno, con lesiones multicéntricas, metastásicas o primarias en el pulmón, hígado o huesos. Así, el rápido crecimiento (más de 4 cm), el antecedente de recurrencia local, la invasión a los tejidos adyacentes o la edad avanzada son factores clínicos que sugieren agresividad y peor pronóstico. No obstante, el principal predictor de un comportamiento clínico agresivo son las mitosis atípicas.[3] En la paciente del caso, la tumoración menor de 4 cm, de lento crecimiento, con Ki67 menor al 5% y márgenes de escisión libres, sugirieron un riesgo bajo de agresividad y un buen pronóstico.

El tratamiento de los tumores de células granulares de la vulva es quirúrgico. Si la resección es completa, la escisión quirúrgica local es curativa para las formas benignas, por lo que el margen de escisión debe examinarse cuidadosamente y, si hay evidencia de tumor en el margen quirúrgico, debe procederse a la escisión local más amplia. Si bien las variantes malignas son raras, en esos casos la cirugía local radical o la disección de nódulos linfáticos regionales es la mejor opción. Por lo general, las recurrencias locales sobrevienen en los primeros dos años.[1,3,9] En los tumores benignos no hay indicación para la radioterapia o quimioterapia adyuvante, aunque los malignos pueden beneficiarse de la radioterapia adyuvante luego de una resección amplia del tumor, con márgenes negativos.[11]

El seguimiento a largo plazo de estas pacientes es necesario porque las metástasis pueden ocurrir más de 10 años después del tratamiento.[3]

CONCLUSIONES

Si bien los tumores de células granulares de la vulva son poco comunes y casi siempre benignos, tienen tendencia a la recurrencia local. Entre los diagnósticos diferenciales deben tenerse en cuenta los tumores benignos y malignos de la vulva. La inmunohistoquímica es la herramienta más útil para el diagnóstico preciso. El tratamiento de elección es la escisión local amplia. Es importante que los ginecólogos y anatomopatólogos conozcan la manifestación clínica e histopatológica para que pueda tratarse de manera adecuada y con el debido asesoramiento y seguimiento.

REFERENCIAS

1. Cui Y, Tong SS, Zhang YH, Li HT. Granular cell tumor: A report of three cases and review of literature. Cancer Biomarkers 2018; 23 (2): 173-8. https://doi:10.3233/CBM-170556
2. Kardhashi A, Deliso MA, Renna A, Trojano G, Zito FA, Trojano V. Benign granular cell tumor of the vulva: First report of multiple cases in a family. Gynecol Obstet Invest 2012; 73 (4): 341-8. https://doi:10.1159/0003362565
3. Cheewakriangkrai C, Sharma S, Deeb G, Lele S. A rare female genital tract tumor: Benign granular cell tumor of vulva: Case report and review of the literature. Gynecol Oncol 2005; 97 (2): 656-8. https://doi:10.1016/j.ygyno.2004.12.058
4. Garg R, Gupta N, Gupta R, Bhola A. Granular cell tumor of vulva: mesquerading reactive histiocytic proliferation. Indian J Surg Oncol 2020;11: 302-3. https://doi.org/10.1007/s13193-020-01199-z
5. Kavak ZN, Gökaslan H, Küllü S. Vulvar granular cell tumor (ABRIKOSSOFF TUMOR); a tumor of vulva which is rare but needs care. Gynecol Oncol Reports 2021; 36. https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100767
6. Musha A, Ogawa M, Yokoo S. Granular cell tumors of the tongue: fibroma or schwannoma. Head Face Med 2018; 14: 1. https://doi.org/10.1186/s13005-017-0158-9
7. Mobarki M, Dumollard JM, Dal Col P, Camy F, Peoc'h M, Karpathiou G. Granular cell tumor a study of 42 cases and systemic review of the literature. Pathol Res Pract 2020; 216 (4): 152865. https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.152865
8. Crivelin LL, Milanez MA, De Abreu M. Abrikossoff's tumor: report of a rare tumor and its unusual location. L Bras Patol Med Lab 2014; 50 (5): 371-73. https://doi.org/10.5935/1676-2444.20140043
9. Coronel MJ, Fdez-Vilarrenaga L, De Soto M. Tumor de células granulares de la vulva. Progresos de Obstetricia y Ginecología 2015 ; 58 (3): 141-3. https://doi.org/10.1016/j.pog.2014.11.009
10. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol 1998; 22: 779-94. https://doi.org/10.1097/00000478-199807000-00001
11. Hong SC, Lim YK, Chew SH, Chia YN, Yam KL. Case report of granular cell tumor of the vulva and review of current literature. Gynecol Oncol Reports 2013; 3: 20-2. https://doi:10.1016/j.gynor.2012.10.008

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v91i5.7746