

Tumor de células granulares en el tracto gastrointestinal

Rodrigo Castaño Ll. MD¹, María H. Gaitán B. MD², Fabián Juliao B. MD³, Alejandro Vélez H. MD⁴, Mario H. Ruiz V. MD⁵, José I. Restrepo R. MD⁶, Eugenio Sanín F. MD⁷, Faruk Erebríe Granados. MD⁸, Andrés Cárdenas. MD⁹

RESUMEN

Los tumores de células granulares son lesiones ubicuas en el tracto gastrointestinal, raras y asintomáticas, y generalmente son un hallazgo incidental a la endoscopia alta o baja. En el tracto gastrointestinal se ubican más frecuentemente en el esófago, colon y recto, estómago, apéndice, intestino delgado o tracto biliopancreático. Este artículo describe tres pacientes con cuatro tumores de células granulares en recto, esófago (2 lesiones) y apéndice. Se hace especial énfasis en su origen neural, su comportamiento benigno que justifica las resecciones endoscópicas o quirúrgicas limitadas y la necesidad de un seguimiento por la posibilidad, aunque poca, de transformación maligna.

Palabras Clave

Pólipo rectal, pólipo submucoso, tumor de células granulares, tumores del apéndice, tumor del esófago.

SUMMARY

Granular cells tumors are ubiquitous lesions in the gastrointestinal tract, are rare and asymptomatic and they are generally an incidental discovery at gastroduodenoscopy or colonoscopy. In the gastrointestinal tract they are more frequently located in the esophagus, right colon and rectum, stomach, appendix, small intestine or biliopancreatic tract. This article describes three patients with four tumors of granular cells in rectum, esophagus (2 lesions) and appendix. It becomes special emphasis in their neural origin, their benign behavior that justifies the endoscopic resections or limited surgical excisions and the necessity of a pursuit for the possibility, although little, of malignant transformation.

Key Words

Rectal polyp, submucosal polyp, granular cell tumor, appendix tumor, esophageal tumor

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células granulares (TCG) son lesiones submucosas o subcutáneas más frecuentemente encontrados en cavidad oral, piel o senos. El compromiso del tracto gastrointestinal representa el 8%

de estos tumores y se encuentran más frecuentemente en esófago (1). Fueron descritos por primera vez en 1926 por Abrikossoff en una serie de 5 casos con TCG en la lengua, los describió como un tumor miogénico y en 1931 acuñó el nombre de mioblastoma al describir un TCG en esófago (2).

¹Cirujano Gastroenterólogo. Hospital Pablo Tobón Uribe Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia

²Residente de Cirugía General Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín-Colombia

³Internista Gastroenterólogo Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín - Colombia

⁴Médico Patólogo Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín - Colombia

⁵Cirujano Endoscopista Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín - Colombia

⁶Cirujano General y Coloproctólogo Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín - Colombia

⁷Gastroenterólogo Universidad de Antioquia. Medellín-Colombia

⁸Gastroenterólogo Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia

⁹Medicina Interna. Gastroenterólogo y Hepatólogo

Hospital Pablo Tobón Uribe. Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia

Fecha recibido: 02/02/2005 - Fecha aceptado: 18/05/2005

La histogénesis del tumor es incierta de allí el gran número de nombres que ha recibido. Diferentes autores sugieren un origen miogénico, histiocítico, fibroblástico o mesenquimatoso (3). Más recientemente, hay una fuerte evidencia de su asociación con las células de los nervios periféricos, la presencia de la proteína S-100, la enolasa específica neuronal y proteínas de mielina en las tinciones con técnicas de inmunohistoquímica, sustentan el origen en las células de Schwann (2, 4).

Aunque el compromiso del tracto gastrointestinal por este tumor es ubicuo se describen más frecuentemente en esófago (1, 2, 4-11), colon derecho y recto (3, 12-17), estómago (10, 18), apéndice (2, 3), intestino delgado (19), vía biliar y páncreas (20-22) y en el esfínter anal (23).

En el presente artículo se describen 3 pacientes con 4 tumores, 2 en esófago, uno en recto y otro en el apéndice cecal.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Mujer. 58 años. Ama de casa. Presenta una semana de evolución de astenia, adinamia, síncope y palidez generalizada, sin referir melenas o hematemesis. Además, dolor abdominal inespecífico y cambios en el hábito intestinal. Dentro de los antecedentes personales había presentado dos hospitalizaciones tres años atrás por úlcera duodenal activa. Se le realizó gastroduodenoscopia que reportó gastritis antral y bulboduodenitis erosiva sin úlcera ni sangrado, por lo que se solicitó una colonoscopia con el fin de identificar el origen de los síntomas. En la colonoscopia se encontró mucosa de aspecto normal, hemorroides internas grado I y en recto, a un centímetro del borde anal, se encontró una lesión submucosa de aspecto nodular, móvil, de 8 mm (figura 1), la cual se resecó con asa de polipectomía (figura 2). La biopsia de esta lesión mostró un tumor de células granulares. La lesión estaba revestida por mucosa normal y en el tejido subepitelial había una neoplasia benigna

de células granulares eosinófilas redondeadas con núcleo pequeño uniforme, cuya coloración de PAS fue positiva (figura 3). La paciente recibió manejo médico y fue dada de alta.

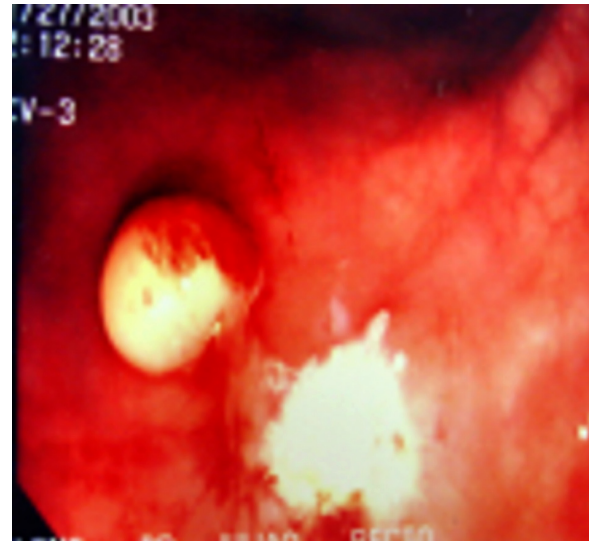


Figura 1. Pólipo submucoso rectal, identificado en la colonoscopia a 4 cm del reborde anal

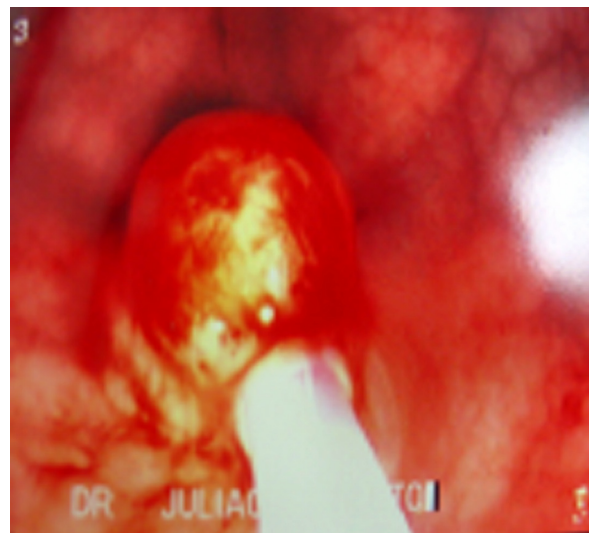


Figura 2. Manejo endoscópico definitivo con resección con asa de polipectomía

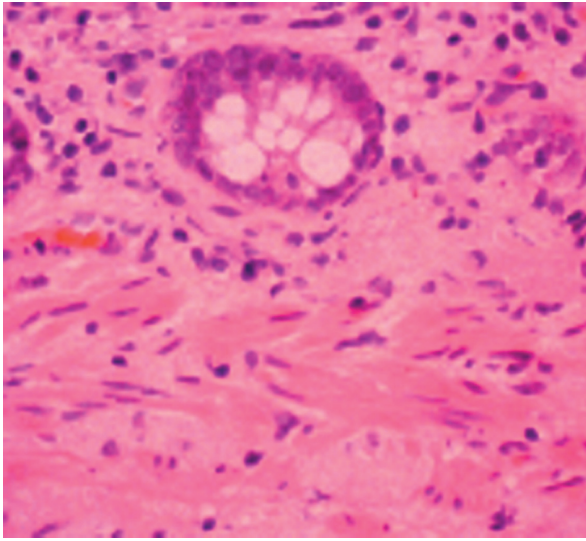


Figura 3. Estudio histopatológico con coloración de hematoxilina-eosina.

Caso 2

Hombre. 34 años. Profesor universitario. Síntomas dispépticos sugestivos de reflujo gastroesofágico ácido. Se le solicita endoscopia que documenta 2 lesiones polipoides (figuras 4-7) en esófago distal, sin hallazgos de esofagitis y con gastritis antral activa leve. Se remite a la institución (HPTU) para la remoción endoscópica de las lesiones, la cual se realiza sin complicaciones. El hallazgo histológico demuestra 2 tumores de las células granulares en esófago.



Figura 4. Tumor de 8 mm de células granulares vecino a la unión gastroesofágica.



Figura 5. Tumor más proximal y asa de polipectomía.

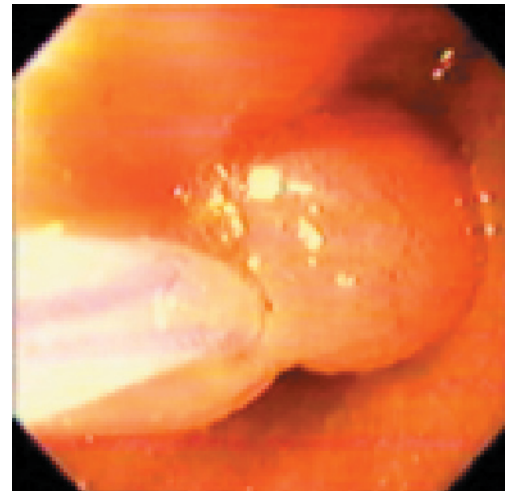


Figura 6. Lesión de 11 mm capturada con asa de polipectomía.



Figura 7. Lecho de resección tras la polipectomía.

Caso 3

Mujer. 69 años. Ama de casa. Dolor pélvico crónico que es estudiado con ultrasonido donde se sugiere masa en vecindad del ciego además de quistes ováricos bilaterales. Se le realiza TAC que demuestra masa en topografía del ciego (figura 8) y a la colonoscopia éste es normal. Se lleva a cirugía y se encuentra lesión tumoral en apéndice cecal de 2 cms de diámetro (figuras 9 y 10), con aspecto amarillento y cuyo estudio histológico es descrito como TCG (figura 11).

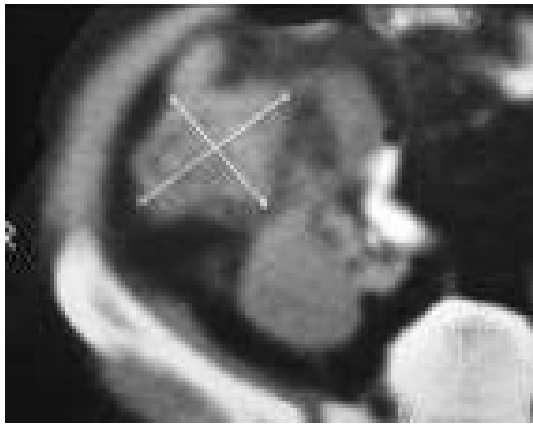


Figura 8. Hallazgos tomográficos de lesión tumoral en área del apéndice (medidas) y quiste ovárico en vecindad.

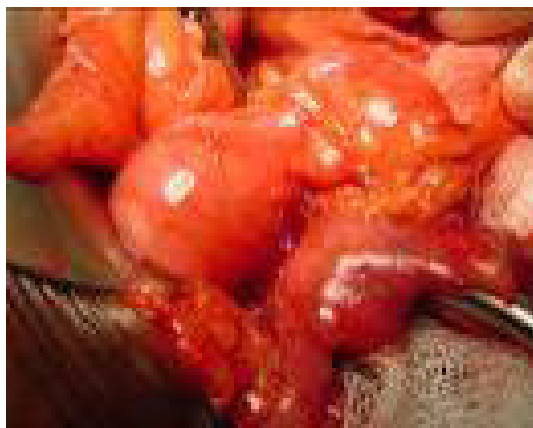


Figura 9. Aspecto de la cirugía de la lesión tumoral apendicular de 20 mm de diámetro.

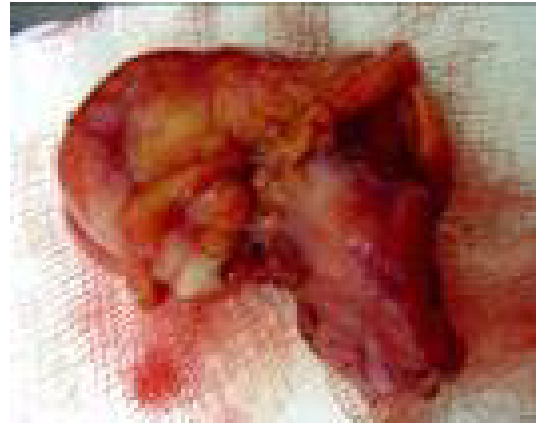


Figura 10. Vista macroscópica con la coloración amarillenta del apéndice resecado con la lesión tumoral.

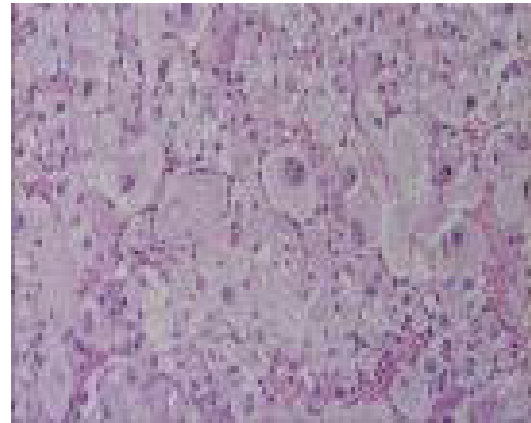


Figura 11. Vista macroscópica con la coloración amarillenta del apéndice resecado con la lesión tumoral.

DISCUSIÓN

Los TCG del tracto gastrointestinal son encontrados en forma incidental durante estudios endoscópicos y son de apariencia redondeada y de color pardo; además, raramente superan los 2 cms de diámetro y están cubiertos por mucosa de aspecto normal. Pueden afectar en cualquier edad, pero son más frecuentes en la cuarta y quinta década de la vida y predomina el compromiso en mujeres (1). Menos frecuentemente, estas lesiones se han encontrado en la capa muscular del tracto gastrointestinal o subserosos (4, 13, 16).

Los tumores de células granulares están compuestos histológicamente por células con un característico citoplasma granular que colorea débilmente con PAS. Las células son poligonales redondeadas, con citoplasma eosinofílico granular abundante y núcleos pequeños uniformes. Los gránulos citoplasmáticos provienen de la autodigestión de la membrana celular o representan derivados del aparato de Golgi (12, 20). Los estudios de inmunohistoquímica revelan una alta afinidad por la proteína S-100, la enolasa específica neuronal, la laminina y varias mieloproteínas, de allí que se considere su origen en la célula de Schwann (16). En general, la distinción entre un TCG benigno y maligno puede no hacerse con los hallazgos histológicos, aunque el pleomorfismo, la hiper cromasia nuclear y las mitosis (2 o más mitosis por 10 campos de alto poder) pueden sugerir la malignidad (3). El comportamiento biológico, particularmente las metástasis, el crecimiento rápido, el tamaño (mayor de 4 cm) y la invasión en vecindad son de la mayor importancia al evaluar la malignidad en estos tumores y predomina sobre los hallazgos histológicos (11, 24).

Dada su ubicación submucosa, las biopsias superficiales pueden mostrar sólo la mucosa normal ya que raramente se ulceran o sangran (10%).

Los tumores esofágicos son frecuentemente solitarios, y se encuentran en el 50-65% en el esófago distal (como nuestros casos), en el esófago medio en el 20% y el proximal en el 15-40%. Sólo en el 10% las lesiones son múltiples y frecuentemente puede haber compromiso simultáneo en otros órganos gastrointestinales o en la piel (7). Además, la hiperplasia del epitelio escamoso en esófago puede simular un carcinoma escamocelular bien diferenciado en esófago (1). La apariencia endoscópica es característica. El tumor aparece como una masa polipoide amarillenta, firme y submucosa. El diagnóstico diferencial incluye los quistes submucosos, la acantosis glucogénica, un pólipo inflamatorio, papilomas escamosos, leiomiomas, lipomas o hamartomas (2).

La historia natural de estos tumores es motivo de estudio. La gran mayoría son benignos y se han reportado unos escasos casos de lesiones malignas en esófago. Los tumores de células granulares del colon son más frecuentes en el colon derecho y el recto (12). Entre el 7 y 16% de estos pacientes pueden presentar múltiples lesiones, sin embargo, sólo 1 a 2% de los tumores extraintestinales de células granulares son malignos (13). La apariencia histológica, histoquímica y de microscopía electrónica del tumor es similar en cada sitio (23).

En el colon, el tumor puede ser un hallazgo incidental durante un colon por enema, una colonoscopia o una autopsia. El sangrado y el dolor ocurren en 10% de los casos. Macroscópicamente se observan como un pólipo submucoso sésil de superficie suave que puede medir pocos milímetros hasta tres centímetros. Suelen estar recubiertos por mucosa colónica intacta, son bien circunscritas, sin cápsula y al corte tienen color blanco grisáceo o amarillo (17). El diagnóstico se realiza por biopsia escisional.

El tratamiento de elección es la polipectomía endoscópica. Las colonoscopias repetidas son necesarias cuando los tumores son múltiples o tienen riesgo de malignidad.

El ultrasonido endoscópico puede aclarar la capa de origen en la pared y la extensión del tumor. En el 95% muestra el origen en la segunda (hipoecoica) o tercera (hiperecoica) capa con un patrón hipoecoico sólido de la masa y márgenes regulares (25).

Dado su invariable comportamiento benigno los TCG no requieren de extensas resecciones quirúrgicas. Las remociones endoscópicas o las escisiones locales son efectivas para estas lesiones. No hay uniformidad en lo estrecho que deba ser el seguimiento de estos pacientes, aunque algunos sugieren un control menos estrecho (1) otros sugieren que no obstante el comportamiento benigno y el relativo poco riesgo de malignidad descrito a la fecha, recomiendan un estrecho seguimiento de estos pacientes, con controles endoscópicos periódicos (5, 6).

CONCLUSIONES

Los tumores granulares del tracto gastrointestinal son unas lesiones que pueden aparecer en cualquier sitio e incluso en el tracto biliopancreático. Son unas lesiones raras y con un comportamiento benigno lo que permite un enfoque terapéutico no agresivo, controlándose estas lesiones con las resecciones endoscópicas y escisiones quirúrgicas limitadas. A pesar de que el potencial maligno es escaso se sugiere un seguimiento estrecho clínico y endoscópico.

Referencias

- Voskuil JH, van Dijk MM, Wagenaar SS, van Vliet AC, Timmer R, van Hees PA. Occurrence of esophageal granular cell tumors in The Netherlands between 1988 and 1994. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1610-4.
- Buratti S, Savides T, Newbury RO, Dohil R. Granular Cell Tumor of the Esophagus: Report of a Pediatric Case and Literature Review *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 97-101.
- Sohn DK, Choi HS, Chang YS, Huh JM, Kim DH, Kim DY, Kim YH, Chang HJ, Jung KH, Jeong SY. Granular cell tumor of colon: report of a case and review of literature. *World J Gastroenterol* 2004; 10(16): 2452-4.
- Yasuda I, Tomita E, Nagura K, Nishigaki Y, Yamada O, Kachi H. Endoscopic removal of granular cell tumors. *Gastrointest Endosc* 1995; 41(2): 163-7.
- Shikuwa S, Matsunaga K, Osabe M, Ofukuji M, Omagari K, Mizuta Y, Takeshima F, Murase K, Otani H, Ito M, Shimokawa I, Fujii M, Kohno S. Esophageal granular cell tumor treated by endoscopic mucosal resection using a legating device. *Gastrointest Endosc* 1998; 47(6): 529-32.
- Takeuchi H, Toda T, Nagasaki S, Kawano T, Minamisono Y, Yao T, Yanai H, Sugimachi K. Strip biopsy to treat esophageal granular cell tumor. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25(2): 446-9.
- Esaki M, Aoyagi K, Hizawa K, Nakamura S, Hirakawa K, Koga H, Yao T, Fujishima M. Multiple granular cell tumors of the esophagus removed endoscopically: a case report. *Gastrointest Endosc* 1998; 48(5): 536-9.
- Norberto L, Urso E, Angriman I, Ranzato R, Erroi F, Marino S, Tosato S, Ruffolo C, D'Amico DF. Yttrium-aluminum-garnet laser therapy of esophageal granular cell tumor. *Surg Endosc* 2002; 16: 361-2.
- Prematilleke IV, Sujendran V, Warren BF, Maynard ND, Piris J. Granular cell tumour of the oesophagus mimicking a gastrointestinal stromal tumour on frozen section. *Histopathology* 2004; 44: 502-3.
- David O, Jakate S. Multifocal granular cell tumor of the esophagus and proximal stomach with infiltrative pattern: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 967-73.
- Joshi A, Chandrasoma P, Kiyabu M. Multiple granular cell tumors of the gastrointestinal tract with subsequent development of esophageal squamous carcinoma. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1612-8.
- Kulaylat MN, King B. Granular Cell Tumor of the Colon. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(6).
- Rossi J. Granular Cell Tumors of the Colon: Report of a Case and Review of the Literature. *Clin Gastroenterol* 2000; 30(2): 197-199.
- Nakachi A, Miyazato H, Oshiro T, Shimoji H, Shiraishi M, Muto Y. Granular cell tumor of the rectum: a case report and review of the literature. *J Gastroenterol* 2000; 35: 631-4.
- Ebecken R, Ebecken K, Motta RN, Basilio CA. Multiple colonic granular cell tumors. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(6): 718.
- Melo CR, Melo IS, Schmitt FC, Fagundes R, Amendola D. Multicentric granular cell tumor of the colon: report of a patient with 52 tumors. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1785-7.
- Okano A, Takakuwa H, Nishio A. Granular cell tumor of the rectum. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(5): 624.
- Eguchi S, Matsuo S, Hidaka M, Azuma T, Yamaguchi S, Hayashi T, Eguchi S, Kanematsu T. Concomitant triple lesions of adenocarcinoma, malignant lymphoma, and granular cell tumor of the stomach. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35(1): 107-9.
- Onoda N, Kobayashi H, Satake K, Sowa M, Chung KH, Kitada T, Seki S, Wakasa K. Granular cell tumor of the duodenum: a case report. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(10): 1993-4.
- Itkin M, Trerotola SO. SIR 2004 film panel case: Multicentric granular cell tumor with biliary, subcutaneous, and breast involvement. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15(9): 1021-3.

-
21. Fairchild RB, Freeman R, Salah Hammad EM, Rohrer R. Granular cell tumor with cirrhosis and transplantation. *Transplantation* 1999; 68(2): 315-7.
 22. Martin RC, Stulc JP. Multifocal granular cell tumor of the biliary tree: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(2): 238-40.
 23. Cohen MG, Greenwald ML, Garbus JE, Zager JS. Granular cell tumor-a unique neoplasm of the internal anal sphincter: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1444-6; discussion 1447.
 24. Jardines L, Cheung L, LiVolsi V, Hendrickson S, Brooks JJ. Malignant granular cell tumors: report of a case and review of the literature. *Surgery* 1994; 116: 49-54.
 25. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Roseau G, Chaussade S, Couturier D, Barbier J. Endosonographic features of esophageal granular cell tumors. *Endoscopy* 1997; 29: 850-853.