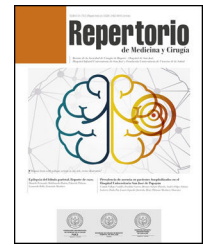




Repertorio de Medicina y Cirugía

www.elsevier.es/repertorio



Reporte de caso

Tumor de células granulares del esófago: reporte de un caso



Arecio Peñaloza^a, Pedro Aponte^b, Andrés Murillo^c, Ricardo Carvajal^c,
Gilberto Jaramillo^{c,*}, José Fabris Vargas^c y Jhonatan Barreto^d

^a Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

^b Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

^c Servicio de Medicina Interna, Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Digestiva, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

^d Servicio de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de mayo de 2017

Aceptado el 15 de junio de 2017

On-line el 6 de agosto de 2017

Palabras clave:

Tumor de células granulares

Diagnóstico

Patología

Inmunohistoquímica

Terapéutica

R E S U M E N

Introducción: El tumor de células granulares del esófago (TCG) es una neoplasia rara y su diagnóstico preciso se basa en el examen histopatológico. Con el incremento de la endoscopia como medida de tamizaje se ha visto un leve aumento en la incidencia, por lo que debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en el momento de abordar una lesión subepitelial.

Metodología: Presentación de un caso clínico con TCG cuya endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) muestra una lesión subepitelial en el tercio distal del esófago, y que debido a las características histopatológicas, clínicas y ecsonográficas se decide seguimiento y manejo expectante.

Conclusiones: Es importante el conocimiento de las características, comportamientos y estrategias de manejo del TCG, pues muchos son asintomáticos y estables en el seguimiento, por lo que no necesitan tratamientos agresivos. Por el riesgo de malignidad, es importante su control riguroso.

© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: apenaloza@fucssalud.edu.co (A. Peñaloza), gilberto.jaramillo@gmail.com (G. Jaramillo).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2017.07.001>

0121-7372/© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Esophageal granular cell tumor: Case report

A B S T R A C T

Keywords:

Granular cell tumor
Diagnosis
Pathology
Immunohistochemistry
Therapeutic

Introduction: Esophageal granular cell tumors (GCTs) are rare. Their precise diagnosis is based on histopathological examination of the specimen. However, owing to the use of endoscopy as a screening tool the incidence of these lesions has presently mildly increased and must be considered as a differential diagnosis of subepithelial lesions.

Methodology: A case is presented of a GCT as a subepithelial lesion in the distal part of the esophagus found by esophagogastroduodenoscopy (EGD). Conservative management and follow-up was decided due to the histopathological, clinical and ultrasound features of the lesion.

Conclusions: Knowledge regarding GCTs characteristics, behavior and management is important for many are asymptomatic and remain clinically stable during follow-up, requiring no aggressive treatment. A rigorous follow-up is recommended due to its malignant potential.

© 2017 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia de tejidos blandos poco frecuente, en su mayoría benigna, cuyo hallazgo suele ser incidental¹. Descrito por primera vez en 1926 por Abrikossoff, llamado mioblastoma, se conoce ahora que se origina de las células de Schwann. Puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo, pero los sitios más comunes son la piel, la lengua, el tejido subcutáneo y el músculo esquelético. En la literatura cerca del 5 al 11% se encuentran en el tracto gastrointestinal, la mayoría en el esófago. El primer caso se reportó en 1931^{2,3}.

Los pacientes, por lo general, no presentan síntomas si el tamaño del tumor es menor de 10 mm y cuando surgen corresponden a disfagia, distensión abdominal, pirosis y pérdida de apetito. El diagnóstico se realiza por medio del estudio histopatológico e inmunohistoquímico con S-100¹. Aunque la mayoría de las veces el TCG es de características benignas, se ha descrito que entre el 1 y el 2% pueden llegar a presentar malignidad, con metástasis locales y remotas⁴. El conocimiento de estos tumores poco frecuentes y las actuales recomendaciones de tratamiento se basan en informes de casos individuales o estudios de series pequeñas, debido a la rareza de su presentación².

En Colombia son pocas las descripciones de los casos de TCG y a nivel de esófago son mucho menos, solo se encontró un caso con 2 lesiones de 4 y 11 mm de diámetro, a quien se le dio manejo con remoción por vía endoscópica⁵. A continuación, se presentan a un paciente que ingresa al Hospital de San José Bogotá con diagnóstico de TCG y el seguimiento realizado, así como una revisión de la literatura respecto a la epidemiología, la fisiopatología, las características histopatológicas y los tratamientos.

Presentación del caso

Mujer de 27 años de edad, proveniente de la isla de San Andrés, de ocupación instructora de inglés, con antecedente de

hipertensión arterial crónica. Manifiesta que presentó un cuadro clínico hace una semana consistente en episodio de sangrado digestivo alto, atendido en el Hospital de San Andrés, donde le practican endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) con hallazgo de masa en el tercio inferior de esófago, gastropatía antral y úlcera duodenal Forrest III (fig. 1). El resultado de la biopsia informa TCG.

Es valorada en el servicio de gastroenterología del Hospital de San José de Bogotá; la paciente refiere que no ha vuelto a presentar episodios de sangrado digestivo y niega disfagia. La ecosonografía endoscópica (ECE) reporta en esófago inferior: lesión hipoeoica de bordes bien definidos situada en la muscular propia, homogénea, de 1,8 × 1,1 cm. Por el estado asintomático y el resultado de la ECE, se considera seguimiento durante un año con nueva ECE (fig. 2).

En el nuevo control realizado al año, la paciente niega disfagia, regurgitación o sensación de saciedad temprana y la ECE informa imagen hipoeocogénica con centro ecogénico regular, bien definida, que mide 16 × 11 mm y se origina en la muscular propia, con diagnóstico endoscópico de TCG (fig. 3). Dado que la paciente se encuentra asintomática y además sin crecimiento del tumor en comparación con la ECE previa de hace un año, se continúa con seguimiento por 12 meses y tratamiento expectante.

Revisión de la literatura

Se ha llegado a estimar que el TCG se encuentra entre el 0,0019 y el 0,03% de todas las neoplasias a nivel mundial y el 0,4% de las lesiones en esófago⁶. Las ubicaciones más frecuentes son lengua (40%), piel (30%), mama (15%) y el tracto gastrointestinal (del 2,7% al 8,1%)⁷. El esófago es el sitio más común en el tracto gastrointestinal, como lo evidencia el estudio de An et al., donde se evaluó a 69 casos de TCG en el esófago, con la localización más frecuente en el esófago distal (52/69 casos, 75%), seguido por el esófago medio (10/69, 15%) y la porción proximal (7/69, 10%)⁸. Por lo regular, es un nódulo submucoso, aunque se han descrito lesiones multifocales en el 4-30,4% de

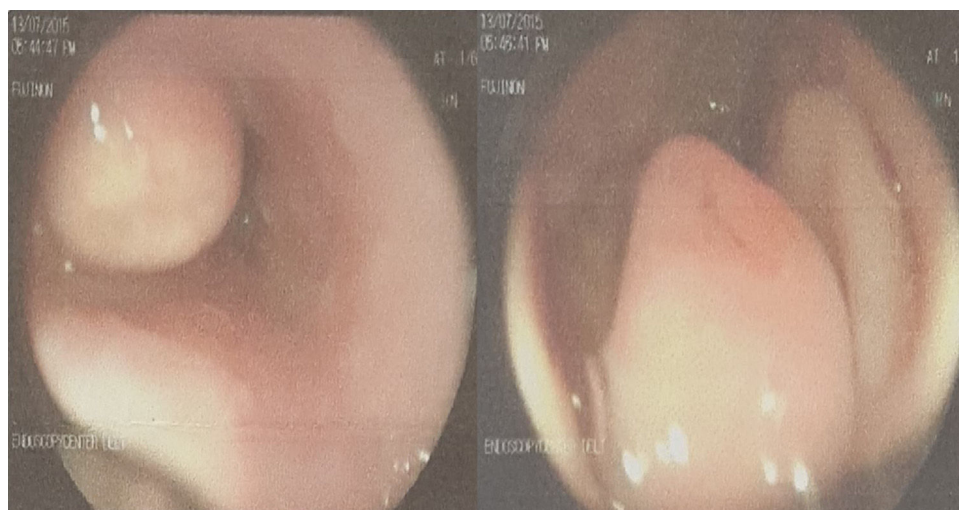


Figura 1 – Masa en el tercio inferior de esófago, gastropatía antral y úlcera duodenal Forrest III.

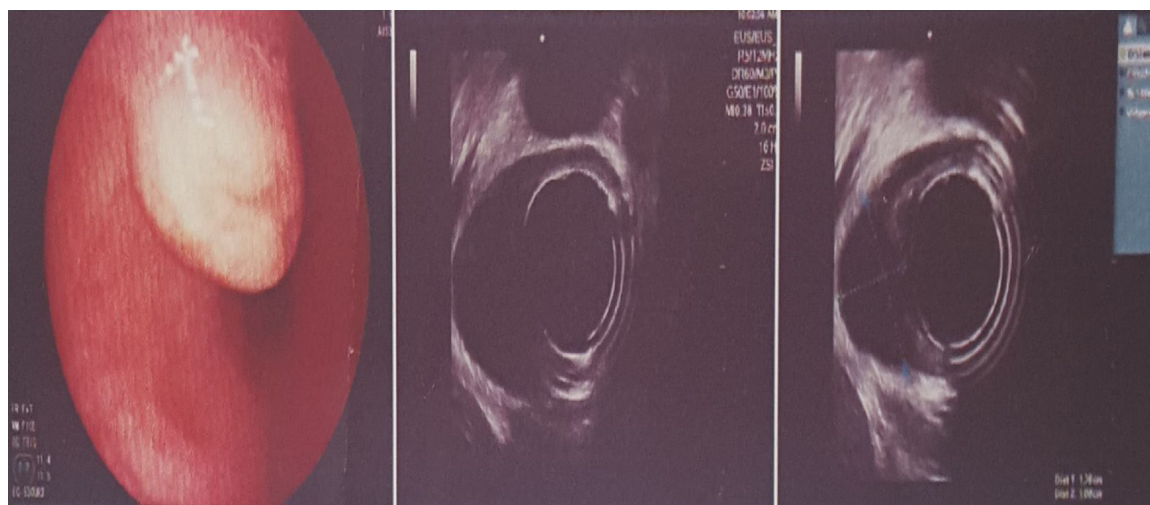


Figura 2 – Lesión hipoeoica de bordes bien definidos situada en la muscular propia, homogénea de 1,8 x 1,1 cm.

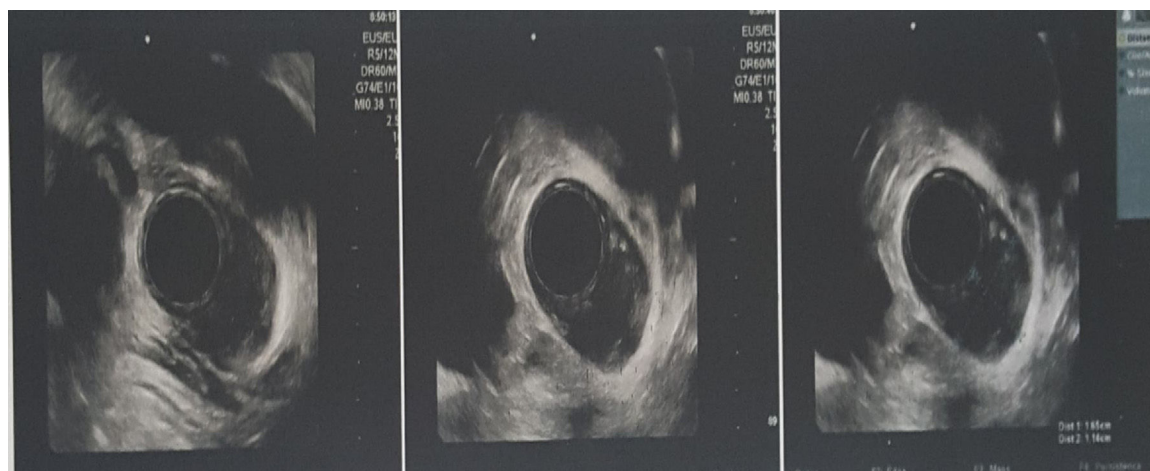


Figura 3 – Esófago inferior: se observa imagen hipocogénica con centro ecogénico regular, bien definida, que mide 16 x 11 mm y se origina en la muscular propia, con diagnóstico endoscópico de tumor de células granulares.

Tabla 1 – Características de tumores diferenciales de TCG

Tipo de tumor	Localización anatómica	Características celulares	Inmunohistoquímica
GIST	Raro en esófago	Células redondas y dispuestas en fascículo	Positiva para CD117 y CD34
Leiomioma	Predominan en el esófago	Células fusiformes moderados con citoplasma eosinófilo, dispuesto en carretera y/o en patrón de tejido. Los núcleos son en forma de barra o de cigarro	Positiva para SMA y desmina, y negativas para CD34 y CD117
Schwannoma	Más común en estómago	Tiene una cápsula completa. Las células tumorales son en forma de huso o estrelladas	Positiva para S-100
Neurofibroma		Compuesto de células fusiformes delgadas y largas, con forma ondulada y citoplasma pálido	Negativa para CD68
Xantoma	Más común en estómago	Células redondas o poligonales con citoplasma pálido. Los núcleos son redondos, pequeños y se encuentra en el centro de las células	Positiva para CD68 y negativas con PAS

GIST: tumores del estroma gastrointestinal; PAS: peryódico de Schiff.

los pacientes^{9,10}, generalmente benigno, con tasas de malignidad del 1 al 2%, y una supervivencia a 5 años mayor del 35%¹¹.

Es más frecuente en el sexo femenino 2,2:1⁸ y no se ha visto relación con la raza; sin embargo, se ha descrito en gran medida en la población oriental, tal vez por la mayor frecuencia de realización de EVDA¹². Su origen histológico no es claro; muchos tipos de células se han postulado incluyendo mioblastos, histiocitos, fibroblastos perineurales, células de Schwann y mesenquimales indiferenciadas; también se han considerado teorías con respecto a la naturaleza no neoplásica de la lesión y su asociación con procesos inflamatorios y degenerativos. En la actualidad, las hipótesis apuntan a que lo hacen a partir de las células de Schwann debido a las características de tinción y por marcaje inmunohistoquímico de la proteína S-100¹³.

La presentación de síntomas depende del tamaño de la lesión, pero por lo general el hallazgo es incidental ante EVDA por cuadros de sintomatología digestiva alta. Cuando el diámetro del tumor es menor de 1 cm, los pacientes pueden experimentar disfagia, distensión abdominal, pirosis y pérdida de apetito¹⁴. Con menos frecuencia desarrollan reflujo gastroesofágico, dolor torácico, tos, náuseas y roncquera¹⁵.

Durante la evaluación endoscópica se observa como una lesión única pequeña aislada, de consistencia firme y cubierta por mucosa blanquecina o amarillenta intacta. En la mayoría de los casos mide pocos milímetros de diámetro (menos de 1 cm), con una presentación menor de 2 cm en el 75% de los pacientes, aunque han sido descritos tumores hasta de 10 cm de diámetro.

El diagnóstico definitivo se logra por medio de estudios de histopatología con inmunohistoquímica. En el examen macroscópico el color de la superficie suele ser blanco grisáceo, rosa o amarillo, con una elevación polipoide o nodular, sin pedículo, se localiza en la mucosa y submucosa y es poco frecuente la invasión de la capa muscular. Las células tumorales son grandes y de apariencia poligonal, el citoplasma eosinófilo amplio y granular, y los núcleos pequeños, centrales, uniformes con cromatina fina. Las células se organizan formando nidos o acinos⁷.

La inmunohistoquímica es positiva para S-100, CD68, enolasa específica neuronal y vimentina. El ácido peryódico de Schiff y la tinción de antígeno epitelial de membrana son débilmente positivos. Es negativa para citoqueratina, desmina, actina y CD34 (aunque las células mesenquimatosas que rodean pueden ser positivas para CD34)^{2,16}.

El TCG maligno es muy raro. Sonobe et al. lo clasifican en 2 tipos, uno de los cuales es maligno en la histología y en la clínica, y el otro es clínicamente maligno a pesar de una apariencia histológica benigna¹⁷. Fanburg-Smith et al. proponen como criterios de malignidad la presencia de necrosis, núcleos vesiculares con nucléolos grandes, relación núcleo-citoplasma alta, aumento de la actividad mitótica (más de 2 mitosis por 10 campos de gran aumento [200 Å~ magnificación microscópica]) y pleomorfismo. Aquellos tumores que cumplan con al menos 3 de estos criterios se clasifican como malignos, si tienen uno o 2 son atípicos y cuando solo hay pleomorfismo focal y ninguno de los otros criterios se cumplen, entonces se considera benigno¹⁸.

Otros hallazgos indicativos de malignidad son el crecimiento rápido del tumor dado por un tamaño mayor de 5 cm de diámetro y más de 2 mitosis en 10 campos de alta potencia, células tumorales en forma de huso con núcleos y nucléolo vesiculares, alta relación de núcleo-citoplasma con pleomorfismo celular y necrosis del tejido tumoral¹⁴.

La ECE es muy útil en el diagnóstico y la evaluación del tamaño, la ubicación y las capas infiltradas, así como para la toma de biopsias, proporcionando precisión de diagnóstico entre el 97 y el 100%¹⁹. Los tumores se observan como lesiones hipoecoicas, homogéneas y lisas, por lo regular recubiertos por mucosa normal. Los valores promedio de escala de grises de los TCG son mayores que los del leiomioma, lo que puede ayudar al diagnóstico diferencial^{20,21}. Cuando el tumor invade las capas externas del esófago, la ECE puede contribuir a la planificación de la resección quirúrgica²².

Los diagnósticos diferenciales incluyen los tumores del estroma gastrointestinal, leiomioma, schwannoma, neurofibroma y xantoma. Las características diferenciales se presentan en la [tabla 1](#)^{23,24}.

En la actualidad, no existe un consenso sobre el tratamiento. Dada la baja incidencia, son pocos los estudios que discuten el manejo de estas lesiones y la información disponible proviene de casos aislados o de pequeñas series de pacientes, sin contar con estudios aleatorios para comparar las diferentes opciones terapéuticas²⁵. Se ha indicado reseccionar los tumores sintomáticos, mayores de 10 mm, que crecen rápido y con características histológicas indicativas de malignidad. Mientras que los tumores pequeños y asintomáticos (menores de 10 mm) pueden ser objeto de seguimiento con ECE de manera anual^{26,27}.

El tratamiento endoscópico se está utilizando cada vez más como una alternativa a la resección quirúrgica tradicional, ya que es menos invasiva y las tasas de complicación pueden ser menores que la cirugía. Dentro de las posibilidades endoscópicas se encuentran la resección mediante fulguración con láser o argón plasma; sin embargo, tienen la desventaja de ser unas técnicas costosas y en desuso, además de que la fulguración con argón impide realizar un análisis histológico completo de la lesión tumoral, siendo la mucosectomía endoscópica el procedimiento actual de elección²⁸.

Los criterios considerados para la práctica de mucosectomía son los siguientes: tamaño del tumor menor de 2 cm; que no comprometa la capa muscular propia de la pared esofágica (valorado por ECE) y la ausencia de criterios anatomopatológicos de malignidad. Las complicaciones pueden incluir perforación (0,7-2,5%), hemorragia digestiva alta (0-24%) mediastinitis, abscesos y estenosis²⁹. Es importante realizar seguimiento endoscópico al menos 3 semanas después de la ME para valorar la curación completa, la posible existencia de lesiones residuales o la recurrencia (observada en el 5 al 10% de los casos).

El tratamiento quirúrgico se asocia a una mortalidad más elevada, dado que se lleva a cabo a través de toracotomía. Hasta hace unos pocos años era la única alternativa posible en vez del tratamiento conservador, pero hoy día se recomienda solo si se han tomado en consideración los criterios de malignidad junto con la invasión de la capa profunda, múltiples tumores sintomáticos o cuando el tratamiento endoscópico ha sido contraindicado³⁰.

Conclusiones

Es importante el conocimiento de las características, los comportamientos y las estrategias de manejo del TCG. Como se ha descrito, muchos de estos son asintomáticos y estables durante el seguimiento, por lo que no necesitan tratamientos agresivos. En cambio, los sintomáticos y de mayor tamaño o en crecimiento requieren una caracterización y un estudio más cuidadoso, con lo que la ECE es una herramienta útil que guía la toma de decisiones terapéuticas.

Con la creciente realización de EVDA en nuestro país secundaria a la alta incidencia de cáncer gástrico, es posible encontrar un mayor número de casos de este tumor, por lo que se debe contar con protocolos de manejo, evitando la realización de procedimientos invasivos innecesarios. Se requieren estudios aleatorizados para definir adecuadamente el manejo óptimo de esta patología, así como la respuesta terapéutica y la supervivencia en nuestra población.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen WS, Zheng XL, Jin L, Pan XJ, Ye MF. Novel diagnosis and treatment of esophageal granular cell tumor: Report of 14 cases and review of the literature. *Ann Thoraci Surg*. 2014;97:296-302.
2. Christopher PR, Kingsley PA, Bedi HS, Kwatra KS, Rathore S, Das KC. Large mid-esophageal granular cell tumor: Benign versus malignant. *Rare Tumors*. 2015;7:76-8.
3. Lack EE, Worsham RG, Callihan MD, Crawford BE, Klappenbach S, Rowden G, et al. Granular cell tumor: A clinicopathologic study of 110 patients. *J Surg Oncol*. 1980;13:301-16.
4. Aoyama K, Kamio T, Hirano A, Seshimo A, Kameoka S. Granular cell tumors: A report of six cases. *World J Surg Oncol*. 2012;10:1.
5. Castaño Llano R, Gaitán MH, Juliao F, Vélez A, Ruiz MH, Restrepo JI, et al. Tumor de células granulares en el tracto gastrointestinal. *Rev Col Gastroenterol*. 2005;20:79-85.
6. Terada T. A clinicopathologic study of esophageal 860 benign and malignant lesions in 910 cases of consecutive esophageal biopsies. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6:191-8.
7. Sibel P, Nel BS, Güldal Yılmaz HER, Bektafi M, Ensar A. Granular cell tumor of the esophagus: Three case reports and review of the literature. *Türk J Gastroenterol*. 2008;19:184-8.
8. An S, Jang J, Min K, Kim M-S, Park H, Park YS, et al. Granular cell tumor of the gastrointestinal tract: Histologic and immunohistochemical analysis of 98 cases. *Hum Pathol*. 2015;46:813-9.
9. Zhong N, Katzka DA, Smyrk TC, Wang KK, Topazian M. Endoscopic diagnosis and resection of esophageal granular cell tumors. *Dis Esophagus*. 2011;24:538-43.
10. Fried KS, Arden JL, Gouge TH, Balthazar EJ. Multifocal granular cell tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:751-5.
11. 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.
12. Zhang M, Sun ZQ, Zou XP. Esophageal granular cell tumor: Clinical, endoscopic and histological features of 19 cases. *Oncol Lett*. 2014;8:551-5.
13. Muñoz DS, Pablos EH, Campo MRMD, Jiménez PG, García ES, Hospital DN, et al. Different approaches to therapy of

- esophageal granular cell tumor (Abrikossoff tumor). *Scand J Gastroenterol.* 2006;41:993-4.
14. Wang H-Q, Liu A-J. Esophageal granular cell tumors: Case report and literature review. *World J Gastrointest Oncol.* 2015;7:123.
15. Tsai S-J, Lin C-C, Chang C-W, Hung C-Y, Shieh T-Y, Wang H-Y, et al. Benign esophageal lesions: Endoscopic and pathologic. *World J Gastroenterol.* 2015;21:1091-8.
16. Janevska V, Qerimi A, Bashaska N, Stojkova E, Janevski V, Jovanovic R, et al. Superficial leiomyomas of the gastrointestinal tract with interstitial cells of Cajal. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:15977.
17. Sonobe H, Iwata J, Furihata M, Moriki T, Ohtsuki Y. Malignant granular cell tumor: Report of a case and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 1998;194:507-13.
18. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom L-G. Malignant granular cell tumor of soft tissue: Diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:779-94.
19. Díaz-Sánchez A, Soto S, Ponferrada A, Campos R, García MO, Benito DM, et al. Tumor esofágico de células granulares: descripción de un tumor benigno poco frecuente. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:454-9.
20. Kim DU, Kim GH, Ryu DY, Lee DG, Cheong JH, Lee BE, et al. Endosonographic features of esophageal granular cell tumors using a high-frequency catheter probe. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46:142-7.
21. Xu G-Q, Chen H-T, Xu C-F, Teng X-D. Esophageal granular cell tumors: Report of 9 cases and. *World J Gastroenterol.* 2012;18:7118-21.
22. Tada S, Iida M, Yao T, Miyagahara T, Hasuda S, Fujishima M. Granular cell tumor of the esophagus: Endoscopic ultrasonographic demonstration and endoscopic removal. *Am J Gastroenterol.* 1990;85.
23. Oyanedel R, O'Brien A, Pizarro A, Zamora E, Menias C. Tumor estromal gastrointestinal (GIST): formas de presentación. *Rev Chil Radiol.* 2005;11:13-8.
24. Del Arco CD, Collazo FE, Medina LO, Muñoz LE, Morales MLG, Aceñero MJF. Schwannomas gastrointestinales: revisión de la literatura a propósito de 5 casos en intestino. *Rev Esp Patol.* 2017;50:179-83.
25. Komori K, Akahoshi K, Tanaka Y, Motomura Y, Kubokawa M, Itaba S, et al. Endoscopic submucosal dissection for esophageal granular cell tumor using the clutch cutter. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4:17-21.
26. Garrido E, Marín E, González C, Juzgado D, Boixeda D, Vázquez-Sequeiros E. Mucosectomía endoscópica de un tumor de Abrikossoff esofágico. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:572-5.
27. Huang AT, Dominguez LM, Powers CN, Reiter ER. Granular cell tumor of the cervical esophagus: Case report and literature review of an unusual cause of dysphagia. *Head Neck Pathol.* 2013;7:274-9.
28. ÇEleb A, Konduk T. Granular cell tumor of esophagus removed with endoscopic submucosal dissection. *Turk J Gastroenterol.* 2007;18:188-91.
29. Nakajima M, Kato H, Muroi H, Sugawara A, Tsumuraya M, Otsuka K, et al. Esophageal granular cell tumor successfully resected by endoscopic submucosal dissection. *Esophagus.* 2011;8:203-7.
30. Lu W, Xu M-D, Zhou P-H, Zhang Y-Q, Chen W-F, Zhong Y-S, et al. Endoscopic submucosal dissection of esophageal granular cell tumor. *World J Surg Oncol.* 2014;12:221.