

# Caso aislado

## Tumor de células granulares multifocal de estómago asociado a carcinoma gástrico temprano

I. Abdulkader, S. Cozzi\*, A. Olenchuk\* y J. Forteza

*Departamento de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela;*

*\*Departamento de Anatomía Patológica HIGA R. Rossi, Buenos Aires.*

### SUMMARY

*We report on the case of a 65-year-old woman with a history of alcoholism, as well as a multifocal granular cell tumor of the stomach and early gastric carcinoma. The presence of multiple granular cell tumors associated with early gastric carcinoma has not been previously reported. The cells of the granular cell tumor were strongly positive for S100 and ENE, but negative for muscular markers (HHF35, desmin). In an ultrastructural study, multiple layers of basal lamina were observed in extracellular areas, and autophagic drops and secondary lysosomes were observed within the cytoplasm. These characteristics suggest that they originate from Schwann cells.*

**Rev Esp Patol 1999; 32(1): 61-65.**

**Key words:** Granular cell tumor - Adenocarcinoma - Multifocal - Stomach

### RESUMEN

*Mujer de 65 años con antecedentes de alcoholismo y coincidencia de tumor de células granulares multifocal de estómago y carcinoma gástrico temprano. La presencia de varios tumores de células granulares asociada a carcinoma gástrico temprano no ha sido descrita previamente. Las células del tumor de células granulares fueron fuertemente positivas para S100 y ENE pero negativas para marcadores musculares (HHF35, desmina). En el estudio ultraestructural en las zonas extracelulares se observaron numerosas capas de lámina basal y dentro del citoplasma lisosomas secundarios y gotas lipídicas. Estas características sugieren el origen en las células de Schwann. Rev Esp Patol 1999; 32(1): 61-65.*

**Palabras clave:** Tumor de células granulares - Adenocarcinoma - Multifocal - Estómago

### INTRODUCCIÓN

El tumor de células granulares, también conocido como mioblastoma de células granulares, es una lesión rara de histogénesis incierta originalmente descrito como mioma

mioblástico de la lengua en 1926 por Abrikossoff (1). Su localización más común es la lengua, aunque también se ha observado en muchas otras zonas como la piel, la vulva, la mama, la laringe, el bronquio, el esófago, el estómago, el apéndice, el recto, el ano, las vías biliares, la vejiga, el útero y partes blandas (2).

Su presencia en el tracto gastrointestinal fue descrita por primera vez en 1931, por Abrikossoff, en el esófago (3). Alrededor de 26 casos de tumor de células granulares de estómago han sido descritos y su asociación con el carcinoma gástrico temprano también fue constatada (4). Nosotros describimos un tumor de células granulares multifocal de estómago asociado a carcinoma gástrico temprano.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 65 años, con antecedentes de alcoholismo crónico, que consulta por epigastralgia y hematemesis. Se le realiza endoscopia esofagogastroduodenal, donde se observan numerosas lesiones sobreelevadas, entre 0,5 y 1,8 cm de diámetro, con mucosa suprayacente de aspecto normal. La de mayor tamaño es subpediculada, de mucosa más hiperhémica, superficie irregular, ubicada en la cara gástrica posterior. En esta última se realiza polipectomía con asa, previa inyección de adrenalina en su base. La muestra fue procesada por los métodos de rutina y analizada por microscopia óptica e inmunohistoquímica. En la mucosa gástrica se observó un adenocarcinoma bien diferenciado limitado a la mucosa, y en

la submucosa se encontraron grupos de células granulares dispuestos en cordones que fueron positivos para S100. La TAC abdominal y la endoscopia utilizadas para la estadificación del tumor demostraron varias lesiones submucosas gástricas, ausencia de adenopatías y metástasis a distancia. Con estos elementos se indicó la gastrectomía total.

## Estudio anatomopatológico

### *Hallazgos macroscópicos*

Pieza de gastrectomía que mide 24 × 12 cm y presenta numerosas lesiones sobreelevadas (aproximadamente 15), la mayor de 1,8 cm de diámetro (Fig. 1). En la cara posterior, a 2 cm de la curvatura menor, se halla una cicatriz de polipectomía endoscópica anterior. Al corte de la pieza se advierten lesiones blanquecinas, exclusivamente submucosas, respetando la mucosa suprayacente.

### *Hallazgos microscópicos*

Histológicamente se comprobó el diagnóstico inicial de adenocarcinoma gástrico bien diferenciado. Éste estaba asociado a varios tumores submucosos, constituidos por

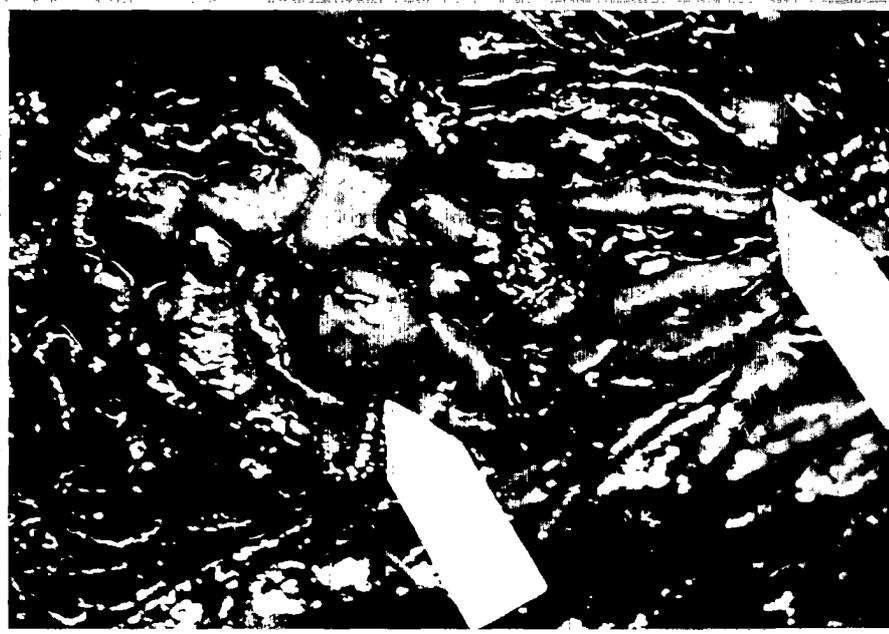
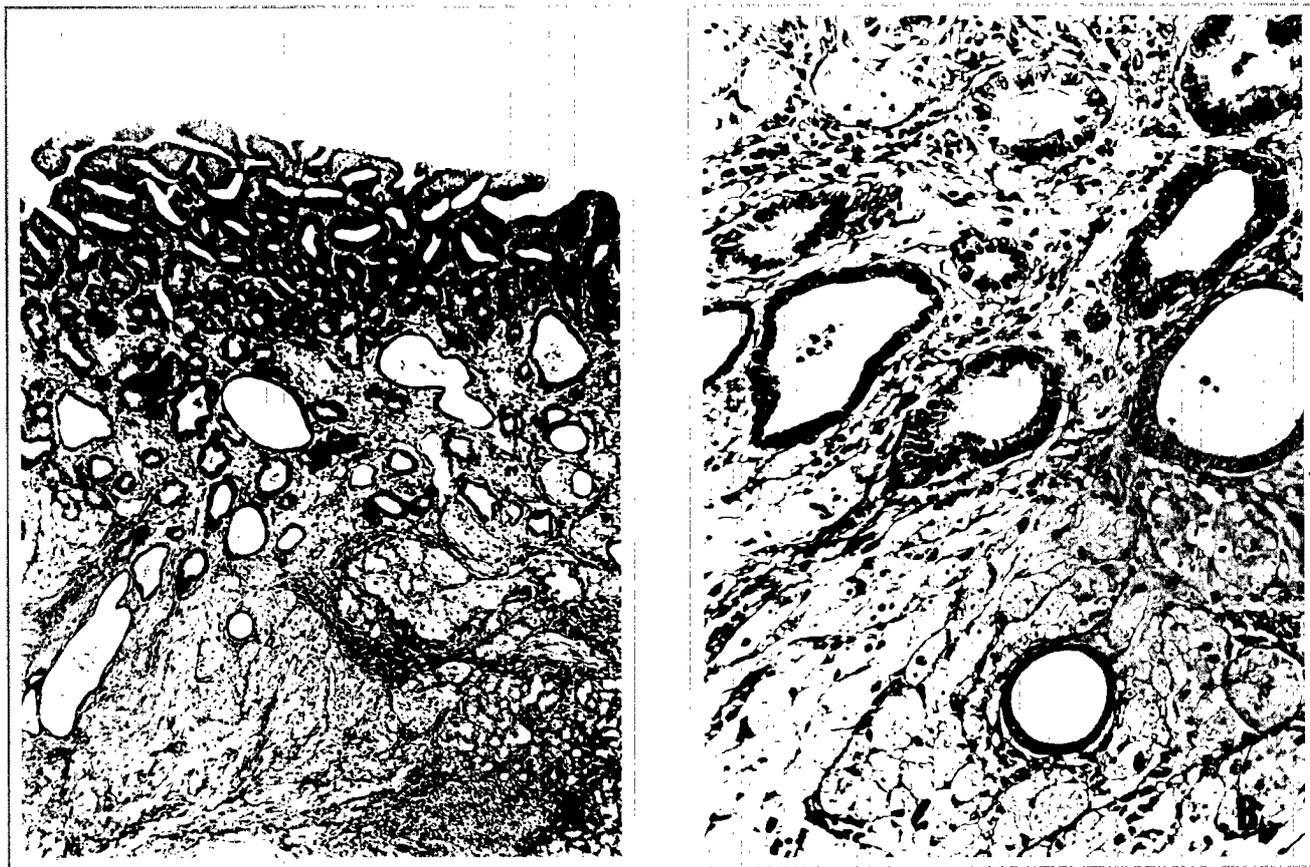


Figura 1. Aspecto macroscópico de la pieza. Obsérvense las tumoraciones nodulares submucosas.



**Figura 2.** A) Carcinoma gástrico inicial limitado a la submucosa (original, HE  $\times 50$ ). B) Tumor de células granulares. Las células son grandes, con un citoplasma finamente granular y un núcleo pequeño y denso (original, HE  $\times 200$ ).

células grandes monomorfas, de citoplasma amplio y finamente granular (Fig. 2). En el citoplasma se observaron grandes gotas redondeadas de apariencia eosinofílica homogénea que fueron PAS positivas. Las células estaban dispuestas en grupos y cordones de aspecto neural.

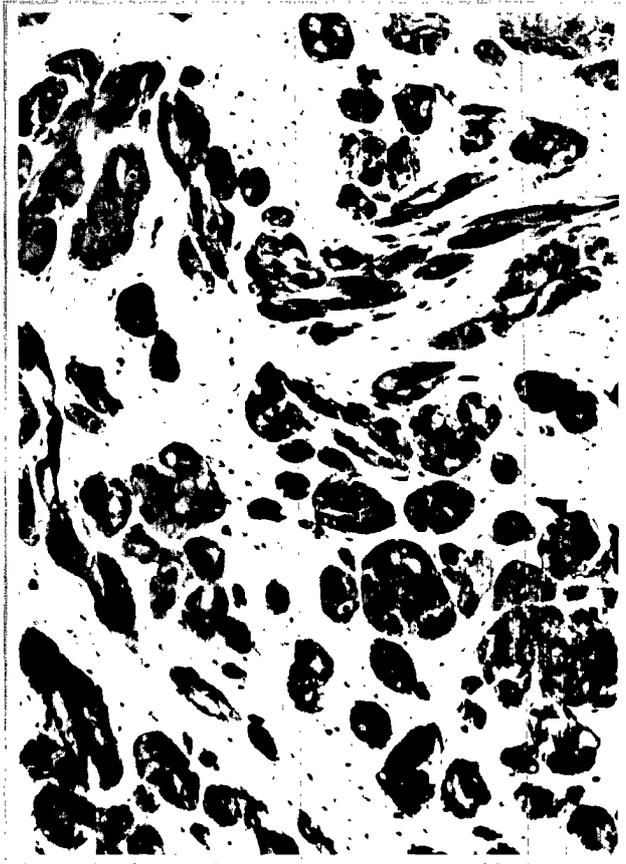
En el estudio inmunohistoquímico las células tumorales mostraban positividad para S100 (Fig. 3), vimentina y enolasa neuronal específica. Los marcadores musculares (desmina, HHF35) fueron negativos. El CD34, cromogranina y el colágeno tipo IV también fueron negativos.

Ultraestructuralmente el tumor estaba compuesto por nidos de células y células individuales con varias capas de membrana basal. Dentro del citoplasma se observaban gránulos autofágicos de diferentes tamaños y abundantes lisosomas secundarios, algunos bastante grandes, conteniendo estructuras finamente granulares y pequeñas masas de material electrodense (Fig. 4).

## DISCUSIÓN

Muchos de los tumores de células granulares encontrados en el tracto gastrointestinal son descubiertos incidentalmente durante procesos diagnósticos por otra condición no relacionada: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, melenas y hematemesis (5).

Solamente 26 casos hallados en el estómago han sido comunicados en la literatura inglesa (4-8), con información detallada en 20 de ellos. La edad media de los pacientes es de 42 años, con un rango de 31 a 69 años, con predominancia en mujeres (11:9). El tumor fue solitario en el estómago en 12 casos y múltiple en tres (9, 10); en otros tres casos afectaba al estómago y otro órgano, como mama, tráquea, ciego y esófago (5, 8, 11). En dos casos el tumor de células granulares estaba asociado a adenocarcinoma gástrico temprano (4, 7). Ninguno era



**Figura 3.** Positividad para la proteína S100 en las células tumorales (original,  $\times 200$ ).



**Figura 4.** Ultraestructura del tumor de células granulares. Obsérvense las numerosas capas de lámina basal (flecha) y los gránulos autofágicos y lisozimas intracitoplasmáticos (original,  $\times 7000$ ).

multifocal en el estómago en asociación con adenocarcinoma gástrico temprano, como ocurre en nuestro caso.

La mayoría de los tumores estaban localizados en los dos tercios superiores del estómago, y el sitio más frecuente era la curvatura menor. El tamaño oscilaba entre 0,7 y 8 cm (diámetro máximo), y la mayoría medían menos de 2 cm de diámetro.

Nuestra paciente tenía antecedentes de alcoholismo crónico. Mithen y cols. (12) observaron que el etanol afecta a la proliferación y formación de mielina de las células de Schwann en los cultivos. Si bien la asociación del tumor de células granulares gástrico con el alcohol se ha descrito en seis casos (13-15), no hay evidencias de un claro mecanismo patogénico que relacionen estos tumores con el abuso de alcohol.

Casi todos los tumores de células granulares son benignos y pueden ser tratados por escisión local. La proporción de recidiva varía entre 2% y 8% después de

la cirugía. Strong y McDivitt (16) comunican 110 casos en 195 pacientes en diferentes localizaciones tratados con simple escisión y presentando solamente dos recidivas locales.

En los casos descritos en el estómago la recidiva local sólo se presentó en un caso (10), y la metástasis a distancia no se asoció en ningún caso.

Abrikossoff (1) describió el primer caso de tumor de células granulares con el término de mioma mioblástico, sugiriendo un origen muscular. Su origen y naturaleza permanecen en controversia. Las células que se han propuesto como el origen de esta neoplasia son el músculo estriado, el histiocito, el fibroblasto, la célula mesenquimal, la célula multipotencial, la célula de Schwann, entre otras.

Aunque basándonos en este trabajo no es posible llegar a una conclusión definitiva sobre el origen del tumor de células granulares, la positividad para S100 y los

hallazgos de microscopía electrónica apoyan la hipótesis del origen neurogénico (células de Schwann) de este tumor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abrikossoff A. *Über myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen muskulatur*. Arch Pathol Anat 1926; 260: 215-233.
2. Tsuneyoshi M, Enjoji M. *Granular cell tumor: A clinicopathologic study of 48 patients*. Fukuoka Acta Med 1978; 69: 495-505.
3. Abrikossoff A. *Weitere unterschunger uber myoblastenmyome*. Virchows Arch 1931; 280: 723.
4. Yamaguchik K, Maeda S, Kitamura K. *Granular cell tumour of the stomach coincident with early gastric carcinomas*. Am J Gastroenterol 1989; 84: 656-659.
5. Fried Y, Arden J, Gouge T, Balthazar E. *Multifocal granular cell tumors of gastrointestinal tract*. Am J Gastroenterol 1984; 79: 751-755.
6. Abdelwahab IF, Klein MJ. *Granular cell tumor of the stomach. A case report and review of the literature*. Am J Gastroenterol 1983; 78: 71-76.
7. Xuan ZX, Yo T, Veyan T, Tsuneyoshi M. *Coincident occurrence of granular cell tumor of the stomach with an early gastric carcinoma*. Fukuoka Igaku Zasshi 1992; 83: 21-26.
8. Hill S, Walker S, Bode JC, Emmermann H. *Granular cell tumor of the stomach and esophagus*. Dtsch Med Wochenschr 1991; 116: 895-898.
9. Schwartz DT, Gaetz HP. *Multiple granular cell myoblastomas of the stomach*. Am J Clin Pathol 1965; 44: 453-457.
10. Carstens PHB. *Ultrastructure of granular cell myoblastoma*. Acta Pathol Microbiol Scand 1970; 78: 685-694.
11. Murray DE, Seaman DE, Utzinger W. *Granular cell myoblastomas in successive generations*. J Surg Oncol 1969; 1: 193-197.
12. Mithen FA, Reiker MM, Bircham R. *Effects of ethanol on rat Schwann cell proliferation and myelination in culture*. In Vitro Cell Dev Biol 1990; 26: 129-139.
13. Stemmermann GN, Mori V, Wakai C. *Granular cell tumor (granular cell myoblastoma) of the stomach*. Hawaii Med J 1961; 20: 537-539.
14. Naidech HJ, Axelred RS, Seliger G. *Granular cell tumor (myoblastoma) of stomach*. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1971; 113: 245-247.
15. Blandamura S, Altavilla G, Castoro C, Antonini C, Piazzo M. *Combined granular cell tumor of the esophagus and stomach: A case report and review of the literature*. Ital J Gastroenterol 1993; 25: 259-264.
16. Strong EW, McDivitt RW, Brasfield RD. *Granular cell myoblastoma*. Cancer 1970; 25: 415-422.

