

Tumores de células granulares traqueobronquiales. Presentación de 8 casos

V. Villena, S. Asensio Sánchez, E. de Miguel Poch, L. Hernández Blasco, J. Alfaro Abreu y P. Martín Escribano

Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

El objetivo de este estudio ha sido describir las características clínicas, radiológicas, evolutivas y de respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados de tumor de células granulares (TCG) traqueobronquial en nuestro servicio.

Hemos revisado retrospectivamente de forma informatizada todos los informes de bronoscopias efectuadas en nuestro hospital desde enero de 1974 a noviembre de 1996. Seleccionamos a los pacientes con TCG traqueobronquial y revisamos sus historias clínicas.

Se encontraron 9 TCG en 8 pacientes varones con una edad media de 55 años. Sólo uno presentó sintomatología (hemoptisis) y sólo uno presentaba manifestaciones radiológicas, un nódulo pulmonar solitario. Seis pacientes estaban diagnosticados de tumores en otros órganos. Excepto un TCG traqueal, todos se encontraban en el sistema bronquial derecho. Endoscópicamente, seis presentaban una mucosa irregular y tres eran nodulares. El tratamiento fue conservador en 4 pacientes, endoscópico en tres (dos con resección endoscópica mecánica, y un paciente [2 tumores] con resección con láser Nd-YAG), y quirúrgico en un paciente. La evolución fue favorable durante el período de observación, con la pauta terapéutica establecida.

Los TCG traqueobronquiales son tumores poco frecuentes. La mayoría de los pacientes presentaban una edad entre 50 y 70 años, frecuentemente estaban asintomáticos, con escasas manifestaciones radiológicas, y se acompañaban de neoplasias en otros órganos. Los TCG se localizaron en bronquios centrales y segmentarios, presentándose endoscópicamente de forma nodular o como irregularidades de la mucosa. El tratamiento fue conservador, endoscópico o quirúrgico, según el tamaño del tumor y las características del paciente.

Palabras clave: Tumor de células granulares. Mioblastoma. Tumor de Abrikossoff.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 434-437

Correspondencia: Dra. V. Villena.
Servicio de Neumología.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km. 5,4. 28041 Madrid.

Recibido: 16-12-96; aceptado para su publicación: 4-3-97.

Tracheobronchial granular cell tumors: eight cases

To describe the clinical and radiologic signs, evolution and response to treatment of patients diagnosed of tracheobronchial granular cell tumors (GCT) in our practice.

Retrospective computerized review of all bronchoscopic procedures performed in our hospital from January 1974 through November 1996. Patients with GCT were identified and their case histories reviewed.

Eight male patients with 9 GCT were identified. Mean age was 55 years. Only one was symptomatic (hemoptysis) and only one had radiologic signs (solitary pulmonary node). Six patients were diagnosed of tumors in other organs. With the exception of one GCT located in the trachea, all were found in the right bronchial system. Endoscopy revealed mucosal abnormalities in six patients and nodes in three. Treatment was conservative in four patients, endoscopic in three (2 mechanical endoscopic resections and one laser Nd-YAG resection in a patient with two tumors), and surgical in one. Disease evolution as treated was favorable during the observation period.

Tracheobronchial GCT are rare tumors. Most patients were between 50 and 70 years old, were often asymptomatic and had few radiologic manifestations. They suffered accompanying neoplasia in other organs. GCT were located in central and segmentary bronchia and nodes or abnormal mucosa could be seen endoscopically. Treatment was conservative, endoscopic or surgical, depending on tumor size and patient characteristics.

Key words: Granular cell tumor. Myoblastoma. Abrikossoff's tumor.

Introducción

Desde la primera descripción de los tumores de células granulares (TCG) realizada por Abrikossoff en 1926¹, se han encontrado en casi todos los tejidos del

TABLA I
Características clínicas y radiológicas de los pacientes

Caso	Edad (años)	Sexo	Síntomas	Otros tumores	Radiografía de tórax
1	62	V	No	No	Infiltrado bibasal
2	55	V	No	Carcinoma epidermoide esófago	Normal
3	58	V	No	Carcinoma epidermoide esófago	Normal
4	59	V	Hemoptisis	No	Normal
5	56	V	No	Carcinoma epidermoide bronquial	Masa cavitada lóbulo superior derecho
6	31	V	No	Carcinoma embrionario testicular	Nódulos múltiples bilaterales Derrame pleural bilateral
7	53	V	No	Carcinoma epidermoide laringe	Infiltrado llingula
8	67	V	No	Carcinoma espinocelular labio	Nódulo en segmento 6 derecho de 7 mm

organismo, estando situados más del 50% en el área de cabeza y cuello, sobre todo en la lengua², el tejido subcutáneo y la mama³. Los TCG son neoplasias generalmente benignas, habiéndose descrito malignidad en el 1-6% de los casos extrapulmonares, pero en ningún caso del árbol traqueobronquial^{2,4}.

La presencia de estos tumores en el árbol traqueobronquial representa el 2-6% de los TCG^{5,6}, habiéndose publicado alrededor de 100 casos hasta 1995⁴. En la bibliografía española, sólo se han comunicado escasos casos aislados⁷⁻¹⁶, no existiendo ninguna serie referida a estos tumores.

El objetivo de este trabajo ha sido describir las características clínicas, radiológicas, evolutivas y de respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados de TCG traqueobronquial en nuestro servicio.

Pacientes y métodos

Hemos revisado retrospectivamente y de forma informatizada todos los informes de broncoscopias efectuadas en nuestro hospital desde enero de 1974 a noviembre de 1996. Se seleccionaron los pacientes con el diagnóstico de TCG traqueobronquial y se revisaron las historias clínicas de los mismos.

Resultados

En el período de tiempo referido, se han realizado en nuestro servicio 28.500 broncoscopias. Entre éstas, se diagnosticaron 8 pacientes con TCG traqueobronquial, con 9 tumores de esta estirpe.

Las características clínicas y radiológicas de los pacientes se exponen en la tabla I. La edad media fue de 55 años, y la mayoría se encontraban asintomáticos con respecto al TCG. Cinco pacientes eran fumadores activos, uno ex fumador y dos referían no presentar hábito tabáquico actual o pasado. Seis de los pacientes presentaban otros tumores asociados; sin embargo, ninguno de ellos tenía afectación por TCG extrapulmonar. En cuanto a las alteraciones encontradas en la radiografía de tórax, el TCG sólo causó manifestaciones en el último de los pacientes, ya que los infiltrados bibasales en el primero de ellos y el infiltrado en llingula del séptimo desaparecieron con tratamiento antibiótico y su localización no se correspondía con la de los TCG. En los pacientes 5 y 6, la masa cavitada, los nódulos pulmonares bilaterales y el derrame pleural estaban en relación con la existencia de un carcinoma broncogénico y con

metástasis pulmonares de un tumor embrionario testicular, respectivamente, lo que fue confirmado en el primero de los casos en el estudio histológico de la lobectomía y en el segundo al obtener una respuesta adecuada, con desaparición de los nódulos y el derrame pleural tras tratamiento quimioterápico.

La indicación de la realización de broncoscopia estuvo determinada en la mayoría de los casos por la enfermedad asociada, bien por sus manifestaciones radiológicas, o bien para descartar la afectación endobronquial de otros tumores. Endoscópicamente, 6 de los 9 tumores produjeron una mucosa irregular, sin identificarse una tumoración, mientras que los otros tres se presentaban de forma nodular, como un tumor de consistencia blanda y blanquecino (tabla II). Excepto un TCG de localización traqueal, todos se encontraron en el árbol bronquial derecho. Un paciente tenía afectación al menos a dos niveles (tráquea y bronquio intermediario), y es posible que también estuviera afectada la pared inferior del bronquio principal izquierdo, donde presentaba una lesión que no fue biopsiada, y que había desaparecido en la revisión endoscópica realizada 5 años después.

El diagnóstico se llevó a cabo en todos los casos mediante biopsia bronquial, habiéndose realizado técnicas de inmunohistoquímica en 3 tumores de 2 pacientes, en los que la proteína S-100 fue positiva.

El tratamiento fue conservador en 4 casos, no presentando síntomas en el seguimiento posterior realizado (Tabla III). En 2 pacientes la lesión desapareció con la biopsia tomada con la pinza endoscópicamente, sin pre-

TABLA 2
Manifestaciones endoscópicas de los tumores

Caso	Localización	Aspecto endoscópico
1	Segmento anterior LSD	Nódulo de consistencia blanda
2	Bronquio principal derecho	Nodular
3	Bronquio intermediario	Mucosa irregular
4	Bronquio intermediario	Tumoración blanda blanquecina
5	Bronquio LSD	Mucosa irregular
6	Segmento posterior LSD	Mucosa irregular
7	Tráquea	Mucosa irregular. Lesión 1 x 0,5 cm
8	Bronquio intermediario	Mucosa irregular
	Bronquio LID	Mucosa irregular

LSD: lóbulo superior derecho; LID: lóbulo inferior derecho.

TABLA III
Tratamiento y seguimiento de los pacientes con tumor de células granulares endobronquial

Caso	Tratamiento	Seguimiento
1	Resección mecánica endoscópica	Fallece a los 5 años, sin síntomas
2	Conservador	Sin crecimiento endoscópico
3	Conservador	No
4	Resección mecánica endoscópica	Sin recidiva endoscópica a los 10 meses
5	Cirugía (lobectomía superior derecha)	Sin recidiva endoscópica a los 3 años
6	Conservador	Sin síntomas a los 15 años
7	Resección con láser Nd-YAG (tráquea)	Sin recidiva endoscópica a los 5 años
	Resección con láser Nd-YAG (BI)	Persistencia similar a los 5 años
8	Conservador	Sin síntomas ni crecimiento radiológico a los 12 meses

BI: bronquio intermediario.

sentar, asimismo, síntomas posteriores en uno de ellos, ni recidiva endoscópica en 10 meses en el otro. En uno de los pacientes, el tumor se extirpó junto con un carcinoma broncogénico, al realizar lobectomía superior derecha. Por último, en el paciente con afectación traqueal y de bronquio intermediario ambos tumores fueron resecaos con láser Nd-YAG. En la revisión endoscópica de este paciente realizada 5 años después, no presentaba recidiva endoscópica de la lesión traqueal, y se encontraron mínimas irregularidades de la mucosa en el bronquio intermediario, cuya biopsia demostró TCG, y que eran similares a las que presentaba en una revisión a los pocos días de la aplicación del láser.

Discusión

Los TCG son neoplasias de presentación poco frecuente en el árbol traqueobronquial. Existen cuatro teorías sobre el origen de estos tumores: procedencia del músculo estriado, del tejido neuronal, de histiocitos o de las células de Schwann, siendo la última la más aceptada en la actualidad⁴.

Se pueden presentar a cualquier edad, pero son más frecuentes en la cuarta y quinta décadas⁴. En cuanto al sexo, parece que la incidencia es similar en varones y mujeres⁴, por lo que el que todos los pacientes sean varones debe ser casual. Algunos autores refieren una mayor frecuencia en la raza negra, sobre todo en los de localización traqueal².

Los síntomas más frecuentemente referidos son los secundarios a obstrucción bronquial^{4,5}, con tos y expectoración, aunque ocasionalmente también presentan hemoptisis o pérdida de peso⁴. Cuando el tumor es pequeño, habitualmente no produce sintomatología. Siete de los pacientes estaban asintomáticos, y la broncoscopia fue realizada por alteraciones radiológicas no relacionadas o para descartar la afectación pulmonar por otros tumores, lo que nos hace suponer que es posible que la frecuencia de estos tumores sea mayor, infradiagnosticiándose, teniendo en cuenta su crecimiento lento.

La existencia de otros tumores se ha encontrado en el 13% de pacientes con TCG¹⁷. La mayor frecuencia en nuestra serie pudiera estar justificada por el método de selección de la población. La neoplasia más frecuentemente encontrada es el carcinoma broncogénico⁴, tumor que existía en uno de los pacientes, en el que la proteína S-100 fue positiva en el TCG, y que representa el segundo de los publicados en nuestro país con estas características⁸. Dado que el TCG es frecuentemente asintomático, puede que la mayor asociación con este tipo de tumor se corresponda con la mayor frecuencia de realización de broncoscopia en estos pacientes. Es posible también que la prevalencia de TCG sea mayor de la referida, ya que una gran parte de los TCG pulmonares publicados antes de 1975 fueron hallazgos de autopsia o descubiertos en la cirugía de otras patologías⁵, mientras que el aumento de los casos descritos en las últimas dos décadas coincide con el incremento de la utilización de la broncofibroscopia¹⁸.

Desde el punto de vista radiológico, pueden presentar atelectasias o neumonía obstructiva, y menos frecuentemente nódulos pulmonares, como en uno de los pacientes¹⁹.

La localización de los TCG bronquiales en nuestra serie ha sido en todos los casos en el árbol bronquial derecho, lo que coincide con una mayor frecuencia de tumores en el hemitórax derecho referidos en la bibliografía⁶. Aunque en un principio se describió como más frecuente una localización en los bronquios centrales^{5,6}, posteriormente se han encontrado tanto en bronquios centrales como periféricos⁴. Hasta el 25% en algunas series pueden ser de localización múltiple⁴.

En un caso, la localización fue traqueal. La afectación de la tráquea no es frecuente en estos tumores, habiéndose publicado unos 30 casos hasta 1992 en la bibliografía inglesa². Esta presentación es más frecuente en mujeres de raza negra². Los tumores pueden ser múltiples en el 20% de los casos.

El aspecto endoscópico suele ser el de irregularidades en la mucosa o polipoide^{6,20}. Macroscópicamente los TCG son tumoraciones gris-amarillentas, circunscritas, que histológicamente presentan grandes células redondas o poligonales, con un citoplasma granular acidófilo y núcleos pequeños redondos u ovoides, con una escasa estroma⁵. En ocasiones puede encontrarse metaplasia escamosa⁴. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, suelen ser positivos para la proteína S-100 y enolasa neuronal específica^{4,21,22}.

Respecto al tratamiento de los TCG traqueobronquiales, son clásicas las recomendaciones de Daniel et al²³, indicando resección quirúrgica si existía destrucción distal parenquimatosa extensa, o un tamaño mayor de 8 mm en las lesiones únicas o 1 cm en los TCG multicéntricos, ya que los tumores mayores presentaban más posibilidades de afectación completa de la pared, y por tanto mayor riesgo de recidiva. Los tumores más pequeños podrían ser tratados mediante resección endoscópica. En pacientes asintomáticos, y sobre todo con TCG múltiples, Deavers et al⁴ recomiendan la observación. Creemos que en la selección del tratamiento se deben también tener en cuenta otros factores, como la relativa-

mente frecuente presencia de otros tumores malignos concomitantes, que pueden ensombrecer el pronóstico de algunos enfermos. Entre los pacientes, el tratamiento realizado fue conservador en cuatro ocasiones, sin presentar síntomas posteriores en el seguimiento realizado. Un paciente presentaba multicentricidad²⁴, por lo que junto con el tamaño alrededor de 1 cm de ambas lesiones, y el carácter asintomático²³, se decidió la resección endoscópica con láser Nd-YAG, permaneciendo sin crecimiento durante 5 años la lesión en el bronquio intermedio, y sin recidiva de la lesión traqueal. La resección con láser Nd-YAG ha sido recientemente incorporada como tratamiento de los TCG^{20,25}, no habiéndose publicado ningún caso en nuestro país. En pacientes con multiplicidad de tumores, o en los que las características clínicas desaconsejen la cirugía, puede mantener en límites aceptables el tamaño del tumor, y en ocasiones permite su resección completa, sin recidiva en el seguimiento realizado, por lo que creemos que es un tratamiento a considerar en estos pacientes.

En resumen, la mayoría de los TCG se presentaron en pacientes con una edad entre 50 y 70 años, frecuentemente de forma asintomática, y con escasas manifestaciones radiológicas. Los TCG se localizaron en bronquios centrales y segmentarios, presentándose endoscópicamente de forma nodular o como irregularidades de la mucosa. El tratamiento fue conservador, endoscópico o quirúrgico, según el tamaño del tumor y las características del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abrikosoff A. Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1926; 260: 215-233.
2. Burton DM, Heffner DK, Patow CA. Granular cell tumors of the trachea. Laryngoscope 1992; 102: 807-813.
3. Lui RC, McKenzie N, Kim YD, Senderoff E. Primary endobronchial granular cell myoblastoma. Ann Thorac Surg 1989; 48: 113-115.
4. Deavers M, Guinee D, Koss MN, Travis WD. Granular cell tumors of the lung. Am J Surg Pathol 1995; 19: 627-635.
5. Teplick JG, Teplick SK, Hastin ME. Granular cell myoblastoma of the lung. Am J Roentgenol 1975; 125: 890-894.
6. Oparah SS, Subramanian VA. Granular cell myoblastoma of the bronchus: report of two cases and review of the literature. Ann Thorac Surg 1976; 22: 199-202.
7. Mujica Atorrasagasti N, San Vicente Leza M, De la Torre Romero P. Mioblastoma de células granulares asociado a carcinoma. Arch Bronconeumol 1996; 32: 50-51.
8. Vera Sempere FJ, Todolí Parra JA, Giner MM, Jordá Cuevas M. Mioblastoma bronquial de células granulares asociado a carcinoma epidermoide. Arch Bronconeumol 1994; 30: 317-319.
9. Chacón Vallés E, Vila Justribo M, Bello Dronza S, Lleyda Artal MD, Hernández Caballero A. Un nuevo caso de mioblastoma de células granulosas de localización bronquial. Arch Bronconeumol 1989; 25: 120.
10. Álvarez Fernández E, Carretero Albiñana L, Díez Nau MD. Mioblastoma de células granulosas de localización traqueobronquial. Presentación de cuatro nuevos casos, revisión de la literatura y de sus aspectos ultraestructurales, histoquímicos y de comportamiento in vitro. Patología 1988; 21: 92-100.
11. González Aragonese F, Monturiol Rodríguez JM, Álvarez Fernández E et al. Mioblastoma de células granulosas de localización bronquial. Arch Bronconeumol 1987; 23: 310-312.
12. Rodríguez Suárez JR, Salgueiro Rodríguez MA, Álvarez-Calderón Prat et al. Mioblastoma de células granulosas de localización bronquial. Galicia Clínica 1985; 57: 334-340.
13. Miralles Lozano F, Valencia Rodríguez A, Camps García M, Espildora Sánchez F. Mioblastoma de células granulosas de localización intrabronquial. Rev Clin Esp 1983; 169: 73-74.
14. Cabrera P, Amerigo MJ, Alonso A. Mioblastoma de células granulosas de localización traqueal. Arch Bronconeumol 1984; 20: 216-218.
15. Capdevilla JA, Vidal R, De Gracia J et al. Mioblastoma de células granulosas de localización endobronquial. Arch Bronconeumol 1982; 18: 169-171.
16. Pastor J, Blasco E, García Zarza A, Padilla J, Tarazona V, París F. Los llamados tumores y pseudotumores broncopulmonares benignos. Arch Bronconeumol 1980; 16: 144-150.
17. Swain GR, Colpitts R, Kreutner A, O'Brien PH, Spicer S. Granular cell myoblastoma. Surg Gynecol Obstet 1980; 150: 703-713.
18. Muthuswamy PP, Alrenga DP, Marks P, Barker WL. Granular cell myoblastoma: rare localization in the trachea. Am J Med 1986; 80: 714-718.
19. Schulster PL, Khan FA, Azueta V. Asymptomatic pulmonary granular cell tumor presenting as a coin lesion. Chest 1975; 68: 256-258.
20. Shah H, Garbe L, Nussbaum E, Dumon JF, Chioldera PL, Cavaliere S. Benign tumors of the thacheobronchial tree. Endoscopic characteristics and role of laser resection. Chest 1995; 107: 1.744-1.751.
21. Buley ID, Gatter KC, Kelley PMA, Heryet A, Millard PR. Granular cell tumours revisited. An immunohistological and ultrastructural study. Histopathology 1988; 12: 263-274.
22. Montpréville VT, Dulmet EM. Granular cell tumors of the lower respiratory tract. Histopathology 1995; 27: 257-262.
23. Daniel TM, Smith RH, Faunce HR et al. Transbronchoscopic versus surgical resection of thacheo-bronchial granular cell myoblastoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 898-903.
24. Redjae B, Rohatgi PK, Herman MA. Multicentric endobronchial granular cell myoblastoma. Chest 1990; 98: 945-948.
25. Epstein LJ, Mohsenifar Z. Use of Nd:YAG laser in endobronchial granular cell myoblastoma. Chest 1993; 104: 958-960.