

Hamartoma pulmonar. Hallazgos citológicos de 6 casos.

R. BOSCH-PRÍNCIP, R. LORENZO-MARTÍNEZ, N. TALLADA-SERRA Y A. ALVAREZ-CASTELLS*

Departamento de Anatomía Patológica y *Servicio de Radiología. Ciudad Sanitaria y Universitaria Vall d'Hebron, Barcelona.

SUMMARY

Pulmonary hamartoma: cytologic features of 6 cases.

Pulmonary hamartoma represents 8% of solitary lung masses. Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) has proven to be a reliable diagnostic tool for this tumor.

Six pulmonary hamartomas (4 examined by FNAB and 2 examined by imprints) were studied in order to evaluate fibromyxoid tissue, epithelial cells, lipophagic background and cartilage component.

The most frequent cytomorphologic features were fibromyxoid tissue, epithelial cells and lipophagic background. Cartilage was scant and inconstant.

Fibromyxoid tissue, specially when found in close relation with adipose tissue, is the most specific cytomorphologic feature of this tumor. Aspiration biopsy may lead to an accurate preoperative diagnosis of pulmonary hamartoma, thus avoiding lobectomy.

Keywords: Pulmonary hamartoma. Chondroid hamartoma. Benign mesenchymoma. Cytology. Fine needle aspiration.

INTRODUCCION

El hamartoma pulmonar (HP) (adenoma condroide, hamartoma condroide, mesenquimoma benigno pulmonar) es la tumoración benigna pulmonar más común y representa un 77% de éstas (1) y un 8% de los nódulos pulmonares solitarios. Clínicamente se presenta, en la mayoría de los casos, como una lesión asintomática, numular, de menos de 3 cm, aunque puede alcanzar tamaños mucho mayores; se descubre accidentalmente en el curso de exámenes radiográficos practicados en el seguimiento de otras patologías o en controles rutinarios de individuos adultos de entre cuarenta y ochenta años. La radiología simple es diagnóstica de HP si existen calcificaciones en «palomita de maíz», hecho

poco frecuente (2). El empleo de la tomografía axial computadorizada (TAC) ha aumentado la sensibilidad del diagnóstico, ya que permite detectar tejido graso en el HP, y la presencia de éste es el criterio más útil para diferenciar el HP de carcinomas y granulomas (1); pero sólo en el 50% de los HP se detecta tejido adiposo (4). Pocos son los artículos que ilustran los aspectos citológicos (5-7) de los HP, pero en todos ellos se muestran elevadas sensibilidades (78,6%) y especificidades (100%).

MATERIAL Y METODOS

Se ha estudiado el material citológico de 6 casos de HP (2 imprints y 4 PAAF) correspondientes a 6 pacientes observados entre 1987 y 1994. Los datos clínicos están recogidos en la tabla I.

Ninguno mostraba calcificaciones en las radiografías y sólo poseían TAC los casos 3, 4, 5 y 6, con

Correspondencia: Dra. Natalia Tallada. Departamento de Anatomía Patológica. Ciudad Sanitaria y Universitaria Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron 119-129. 08035-Barcelona.



Figura 1. Imagen histológica de un hamartoma pulmonar constituido por cartílago, tejido fibromixóide, tejido adiposo y epitelio (HE, 100X).

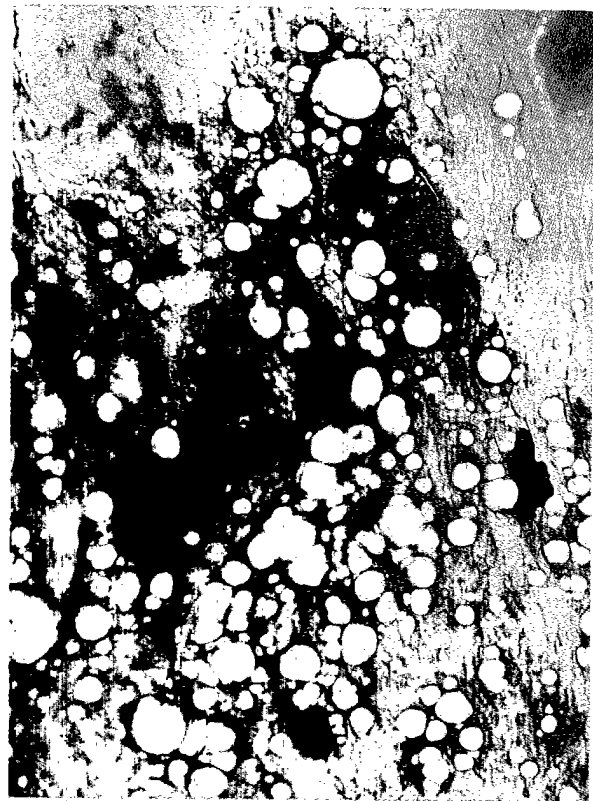


Figura 2. Fondo lipofágico, abundantes masas de material fibromixóide y pequeño fragmento de cartílago (Tinción Rápida, 100X).

diagnósticos radiológicos de lesiones de características benignas, incluyendo el HP como primera entidad en los casos 3 y 4, mientras que, el diagnóstico de presunción en el caso 5 fue de metástasis de adenocarcinoma de colon. Después del diagnóstico citológico de compatibilidad con HP en la PAAF, tres de las lesiones han sido controladas periódicamente y no han sufrido ningún cambio, mientras que la cuarta fue extirpada debido a su gran tamaño y sospecha clínica de malignidad.

Las extensiones fueron teñidas con tinción rápida (Panóptico QCA) y Papanicolaou. En ningún caso se obtuvo bloque celular. Se realizó estudio histológico (fig. 1) de 3 casos (nº 1, 2 y 5). Hemos valorado la

presencia de fondo lipofágico, tejido fibromixóide, tejido adiposo en contacto con tejido mixóide, células epiteliales, cartílago y componente linfocitario.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

Se apreciaba variable representación celular en los diferentes casos, observándose, en las extensiones más celulares, un fondo hemático y con múltiples vacuolas ópticamente vacías, de distintos tamaños (fondo lipofágico) con numerosos fragmentos de material fibrilar correspondiente a tejido fibromixóide, de tama-

Tabla I. Datos clínicos.

Caso	Material	Sexo	Edad	Cuadro clínico	Localiz.	Tamaño
1	Impronta	Mujer	43	Control empresa	LIIzq	2,5 cm
2	Impronta	Hombre	44	Hepatopatía	LIDer	2 cm
3	PAAF	Mujer	70	HTA (TOS)	LIIzq	4 cm
4	PAAF	Hombre	42	Meningioma	BPIzq	3 cm
5	PAAF	Hombre	71	Adenocar. colon	LSIzq	5 cm
6	PAAF	Hombre	47	Control BNCO	LIDer	2,1 cm
	2I/4P	4H/2M	x=53 a.		3D/3I	x=3,1 cm



Figura 3. Tejido fibromixóide de bordes fibrosos y deshilachados con celularidad de aspecto fibroblástico (Papanicolaou, 400X).



Figura 4. Fragmento de cartilago con lagunas ocupadas por condrocitos (Papanicolaou, 400X).

ño y forma irregular, que a pequeño aumento, se observaban como masas metacromáticas intensas, de bordes deshilachados (fig. 2); con la tinción de Papanicolaou se apreciaba mejor su densidad celular variable constituida por fibroblastos (fig. 3) y células estrelladas. El cartilago se observó en 4 casos, de forma muy aislada y ocasional y sólo en un caso en mayor cantidad (caso nº 6 y fig. 4). El tejido adiposo estaba presente y se disponía en íntimo contacto con tejido fibromixóide (fig. 5). El epitelio bronquial estaba representado por pequeñas placas de células con citoplasmas densos y poligonales, con placa terminal visible y, ocasionalmente, ciliadas; algunas células mostraban bordes más redondeados, citoplasmas microvacuolados núcleos redondos y regulares y aspec-

to neumocitario (fig. 6). Se identificaron células aisladas en el fondo con estas mismas características. Existía un discreto componente inflamatorio linfocitario acompañando el fondo de los extendidos.

La tabla II refleja la presencia de los distintos elementos en las extensiones citológicas de los casos revisados.

DISCUSION

Los HP son neoplasias de crecimiento lento y solamente está indicada la intervención cuando provoca síntomas o cuando aparece en individuos de edad media o jóvenes (8). Sin embargo, para otros autores, la tendencia al crecimiento y el tamaño de más de 2,5 cm obligan al tratamiento quirúrgico (9).

La PAAF es el primer paso en la evaluación de lesiones pulmonares solitarias en las que se sospecha HP (10), dado que permite un diagnóstico preoperatorio, posibilita la tumorectomía y permite evitar la lobectomía (11). Es importante, por lo tanto, definir unos criterios diagnósticos de HP en la PAAF.

El aspirado generalmente es escaso, debido a la propia naturaleza condroide predominante del tumor; frecuentemente no se obtienen más de 2 extensiones. A pesar de ello, es posible un citodiagnóstico de HP con

Tabla II. Hallazgos citológicos.

Caso	F.LP	Cartilago	T.FM	Adiposo	Epitelio	Linfocitos
1	+	+	++	+	+++	+
2	+	+	++	+	+++	+
3	-	-	+	-	+	+
4	-	-	+	+	+	+
5	+	+	+++	++	++	-
6	+	++	+++	++	+	+

- = ausencia; + = escaso; ++ = moderado; +++ = abundante.
F.LP = Fondo lipofágico; T.FM = Tejido fibromixóide; Adiposo = Tejido adiposo en contacto con tejido mixóide.



Figura 5. Adipocitos en íntimo contacto con material fibromixóide (Tinción rápida, 250X).



Figura 6. Células epiteliales agrupadas mostrando citoplasmas microvacuolados (Papanicolaou, 400X).

escaso material, debido a la especificidad del mismo en combinación con un cuadro radiológico compatible (4). El citodiagnóstico depende exclusivamente de la presencia de elementos mesenquimatosos tales como el cartílago y/o el tejido fibromixóide, ya que la celularidad epitelial puede observarse en cualquier punción pulmonar. El cartílago maduro, fácilmente identificable al examen microscópico, es difícil de extraer, con agujas de 22 "gauges", debido a la consistencia y la elasticidad del mismo. Este, cuando aparece, lo hace en forma de estructuras densas e irregulares, que se tiñen intensamente de color púrpura y que presentan una textura homogénea, sin matriz fibrilar, y que solamente muestra, en los fragmentos más delgados, evidencia de lagunas condrocitarias, usualmente desprovistas de condrocitos (fig. 4). El material fibromixóide es el más significativo de los hallazgos del HP. Son fragmentos mayores que los del cartílago, con bordes característicamente deshilachados, finos y plumosos y que muestran una coloración intensa metacromática (fig. 2), que es superponible al material de los adenomas pleomorfos de glándula salival en las tinciones rápidas y que muestra una naturaleza fibrilar lineal (4). La densidad celular de estos fragmentos fibromixoides es variable; las porciones más mixoides muestran una celularidad escasa constituida por células estrelladas (7), mientras que otras áreas más fibrosas presentan una densa celularidad de

características fibroblásticas, con núcleos elongados y fusiformes (fig. 3) (4). En nuestros casos, hemos observado de forma prominente fondo lipofágico, así como pequeños grupos de adipocitos aislados o en íntima relación con el tejido mixóide. Otros elementos mesenquimales tales como el hueso o el músculo, pueden plantear dificultades diagnósticas y pueden proceder de la pared torácica; ocasionalmente los HP pueden presentarlos en pequeñas cantidades (7), hecho que no hemos observado en ninguno de nuestros casos. El epitelio bronquial o bronquiolar de características benignas suele verse en casi todas las muestras de HP, como sucedía en nuestros casos, y pueden observarse dos tipos celulares. El primer tipo está constituido por células cuboidales regulares y pequeñas, no ciliadas y de citoplasmas escasos; ocasionalmente, pueden verse células hipercromáticas con leve grado de pleomorfismo; generalmente las células forman pequeños grupos aunque también pueden verse células sueltas y placas mayores. El segundo tipo celular es el de células bronquiales ciliadas (7). Si bien el tejido fibromixóide es el elemento más significativo, puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con tejido fibroso (de la pared de granulomas, de neumonías organizativas o de un infarto) o con moco espeso (7). Asimismo, puede observarse material mixóide de características semejantes en otras entidades, como los tumores mixtos de glándulas salivales

originados en la pared bronquial (12) aunque, en nuestra opinión, la presencia frecuente de tejido adiposo, en íntimo contacto con el tejido mixoide, permite el diagnóstico de HP, ya que esta asociación no se presenta en el adenoma pleomorfo. También, con la tinción de Papanicolaou, los acúmulos mixoides pueden presentar semejanza con el material acelular denso y homogéneo obtenido por aspiración de un tumor amiloide, que puede mostrar un cuadro radiológico similar al HP, sin embargo, si se analiza con detenimiento, no se evidencia estructuración fibrilar y en la tinción rápida la sustancia amiloide no es metacromática; además, el fondo muestra presencia de macrófagos cargados de hemosiderina, células plasmáticas, neutrófilos y ocasionales células gigantes (13,14), raramente observables en el HP. El cartílago del HP debe diferenciarse de trabéculas óseas, de músculo estriado o de cartílago procedentes de la pared torácica, que pueden ser aspirados en el momento de introducir la aguja, si ésta no lleva fiador o si está mal emplazado. También debe diferenciarse del cartílago procedente de otros tumores productores de cartílago (blastomas y dermoides o condrosarcomas metastásicos). Otro problema diagnóstico es la presencia de atipia en el componente epitelial, posible fuente de errores diagnósticos de malignidad y debida a la existencia de cambios reactivos atípicos en el epitelio cercano a la zona marginal de una lesión en crecimiento (15).

El hallazgo predominante de cartílago obliga a descartar un condroma pulmonar que puede asociarse a un síndrome de Carney (asociación de leiomiomas o leiomyosarcomas epitelioides gástricos, paragangliomas extraadrenales funcionantes y condromas pulmonares) (16). El HP ha sido asociado al síndrome de Cowden (17). Dos de nuestros casos estaban asociados a otras neoplasias (meningioma y adenocarcinoma de colon).

Nuestros hallazgos son similares a los descritos previamente por otros autores, aunque creemos que la presencia de fondo lipofágico, material fibromixoide y la íntima relación de éste con tejido adiposo, constituyen los hallazgos más específicos de este tipo de tumor.

RESUMEN

El hamartoma pulmonar representa el 8% de las masas solitarias pulmonares. La biopsia por punción aspiración con aguja fina (PAAF) ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de este tumor.

Se han estudiado citológicamente 5 hamartomas pulmonares (3 de material procedente de PAAF y 2 de improntas) para evaluar el fondo lipofágico, el tejido fibromixoide, las células epiteliales y el componente cartilaginoso.

El hallazgo más constante y abundante fue el tejido fibromixoide y células epiteliales, en un fondo lipofágico. El cartílago era escaso e inconstante.

El tejido fibromixoide, sobre todo si se asocia a tejido adiposo, es el hallazgo más específico. La PAAF

posibilita el diagnóstico preoperatorio de estos tumores, evitando una cirugía agresiva.

Palabras clave: Hamartoma pulmonar. Hamartoma condroide. Mesenquimoma benigno. Citología. Punción-aspiración.

BIBLIOGRAFIA

1. Dail DH, Hammar SP (eds). Pulmonary pathology. 1st ed. New York, Springer-Verlag, 1988.
2. Sinner WN. Fine-needle biopsy of hamartomas of the lung. *Am J Radiol* 1982; 138:65-9.
3. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology* 1986; 160:313-7.
4. Dunbar F, Leiman G. The aspiration cytology of pulmonary hamartomas. *Diagn Cytopathol* 1989; 5:174-80.
5. Ramzy I. Pulmonary hamartomas: cytologic appearances of fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1976; 20:15-9.
6. Dahlgren S. Needle biopsy of intrapulmonary hamartoma. *Scand J Respir Dis* 1966; 47:187-94.
7. Ludwig ME, Otis RD, Cole SR, et al. Fine needle aspiration cytology of pulmonary hamartomas. *Acta Cytol* 1982; 26:671-7.
8. Hansen CP, Holtreg H, Francis D, Rash L, Bertelsen S. Pulmonary Hamartoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:674-8.
9. De Rooij PD, Meijer S, Calame J, Golding RP, van Mourik JC, Stan J. Solitary hamartoma of the lung: is thoracotomy still mandatory ?. *North J Surg* 1988; 40:145-8.
10. Steen-Hansen E. The diagnostic value of chest X-ray combined with fine-needle aspiration biopsy in patients suspected for pulmonary hamartomas. *Rontgenblatter* 1987; 40:321-4.
11. Steen-Hansen E, Thommesen P. Clinical management of the benign cytological report in patients with solitary pulmonary nodules. *Rontgenblatter* 1988; 41:458-61.
12. Orell SR, Sterrett GF, Walters MNI, Whithaker D (eds). Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. 2nd. ed., Hong Kong, Churchill Livingstone, 1992.
13. Dundore PA, Aisner SC, Templeton PA, Krasna MJ, White Cs, Seidman JD. Nodular Pulmonary Amyloidosis: Diagnosis by fine needle aspiration cytology and a review of the literature. *Diagnostic Cytopathology* 1993; 9:562-564.
14. Vera-Alvarez J, Marigil-Gomez M, Abascal-Agorreta M, Pons Bosque J. Localized pulmonary amyloidosis diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1993; 37:846-848.
15. Curtin CT, Proux J, Davis E. Cartilaginous hamartoma of the lung: A potential pitfall in pulmonary fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1988; 32:764.
16. Carney JA. The triad of gastric epithelioid leiomyosarcomas, functioning extraadrenal paragangliomas, and pulmonary chondroma. *Cancer* 1979; 43:374-82.
17. Gabrail NY, Zara BY. Pulmonary hamartoma syndrome. *Chest* 1990; 97:962-5.

