

Recibido: 12 de octubre de 2005
 Versión definitiva: 2 de enero de 2006
 Aceptado: 12 de enero de 2006

Tumor fibroso solitario de la pleura.

Análisis clínico-patológico de 17 casos

**Isabel Alvarado-Cabrero,¹
 Susana Hernández,²
 Javier Kelly G.,³
 Sylvana Cuenca-Buele²**

¹Jefa del Servicio de Patología
²Residente de oncología quirúrgica
³Jefe del Servicio de Tórax

Hospital de Oncología,
 Centro Médico Nacional Siglo XXI,
 Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:
 Isabel Alvarado-Cabrero.
 Dirección electrónica:
 isa98@prodigy.net.mx

RESUMEN

Introducción: el tumor fibroso solitario de la pleura es una neoplasia rara que se origina por lo general en la pleura visceral, pero puede presentarse en diversos lugares. Aproximadamente 12 % de los tumores fibrosos solitarios de la pleura es de índole maligna y la escisión quirúrgica por lo general es curativa. Los objetivos del estudio son presentar 17 nuevos casos y evaluar las características morfológicas que identifiquen a los tumores con comportamiento maligno.

Material y métodos: estudio retrospectivo de pacientes operados por un tumor primario pleural, entre enero de 1995 y agosto de 2005.

Resultados: de 94 pacientes con tumores primarios de la pleura, 17 (17 %) fueron incluidos en el estudio, ocho hombres y nueve mujeres, el promedio de edad fue de 63 años; 13 tumores (76 %) fueron benignos y cuatro (23 %), malignos. Las recurrencias locales se presentaron en tres casos y no ocurrieron metástasis a distancia. Sólo recurrieron las neoplasias malignas. Todos los tumores malignos mostraron hiper celularidad, patrón hemangiopericítico, más de cuatro mitosis por 10 campos de mayor aumento y pleomorfismo moderado-acentuado.

Conclusiones: el tumor fibroso solitario de la pleura tiene por lo general un curso biológico benigno. Existen datos morfológicos que distinguen a las neoplasias malignas.

SUMMARY

Introduction: solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP) is a rare neoplasm that usually originates from the visceral pleura, but it can occur in a wide range of tissues. Approximately 12 % of pleural cases are malignant tumors and surgical excision usually become curative. The objective of this study is to present 17 new cases of SFTP and analyze the morphological characteristics that help to identify tumors with a malignant behavior.

Material and methods: we did a retrospective review of the patients who had primary pleural tumors from January 1995 to August 2005.

Results: among a total of 94 primary pleural tumors, 17 patients were enrolled in this study, 8 men and 9 women, with a mean age of 63 years. Thirteen cases (76 %) were benign and four cases (23 %) were malignant. Local recurrences occurred in three cases. There were not found metastasis. Recurrences occurred only in malignancy tumors. All malignant tumors were high cellularity and had hemangiopericitic pattern, more than 4 mitoses per 10 high power fields, and moderate to marked polymorphism. **Conclusions:** SFTP shows a benign biologic outcome in most of the cases. There are some histological characteristics that let to distinguish between benign and malign neoplasm.

Introducción

El tumor fibroso solitario de la pleura es una neoplasia rara que por lo general se origina de la pleura visceral,¹ pero puede también ocurrir en la pleura parietal y otras membranas serosas, tal como el peritoneo y el pericardio, e incluso en sitios no serosos como mediastino, órbita, nariz y senos paranasales.²

En la actualidad existen aproximadamente 800 casos reportados en la literatura.³ El primero fue descrito por Lieutaud en 1767, sin embargo, es en 1931 cuando Klemperer y Rabin publican un reporte acerca de una entidad clínica distinta al resto de los tumores pleurales primarios.⁴ La nomenclatura ha sido muy confusa desde entonces, y se le ha llamado mesotelioma localizado, tumor fibroso localizado, mesotelioma

Palabras clave

- ✓ tumor fibroso solitario
- ✓ pulmón

Key words

- ✓ solitary fibrous tumor
- ✓ lung

fibroso o fibroma pleural. Actualmente gracias al desarrollo de la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica, se determinó que el tumor no se origina de la capa de células mesoteliales sino del submesotelio, de tal manera que se le llamó tumor fibroso solitario.¹

El tumor fibroso solitario se describe en grupos de edad de los 5 a 80 años, con un pico en la sexta y séptima década de la vida, con distribución semejante entre hombres y mujeres.⁴ Este tumor por lo general es asintomático, aunque en ocasiones los pacientes presentan dolor, tos, disnea, síntomas relacionados con hipoglucemia y osteopatía costocondral prominente que regresa rápidamente cuando el tumor se re-

seca.⁵ La mayoría de los tumores ocupa el hemitórax inferior semejando una eventración o elevación del diafragma.⁶

Puede observarse formas benignas y malignas del tumor, y la distinción entre ellas puede ser difícil.⁵

El tumor fibroso solitario puede mostrar amplia gama de patrones morfológicos; el patrón clásico es fácil de identificar, sin embargo, existen otras variantes morfológicas, fusocelulares o hemangiopericitoides que deben diferenciarse del mesotelioma fibroso pleural o de los sarcomas pleurales.

Las características biológicas del tumor fibroso solitario no se han determinado con exactitud, por ello, el objetivo de este estudio es investigar las posibles características morfológicas que identifican a los tumores con comportamiento agresivo.



Figura 1. Tumor fibroso solitario benigno. Células alargadas a ovals dispuestas entre bandas de colágena

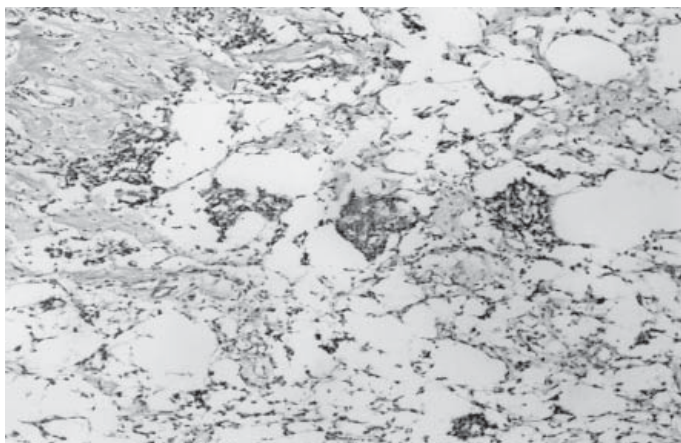


Figura 2. Tumor fibroso solitario benigno con áreas extensas de degeneración mixoide

Material y métodos

En los archivos de patología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, se buscaron todos los casos de neoplasias de origen pleural estudiados entre 1995 y 2005.

Dos patólogos reevaluaron los casos conjuntamente y analizaron en forma específica el tamaño del tumor, patrón de crecimiento, celularidad, número de mitosis e infiltración al parénquima pulmonar. Se consideraron malignas todas las neoplasias mayores de 10 cm con más de cuatro figuras mitóticas por 10 campos de mayor aumento, con pleomorfismo moderado-acentuado y necrosis.⁷

Para confirmar el diagnóstico de tumor fibroso solitario, se realizó un panel de inmunohistoquímica que incluyó el siguiente panel de anticuerpos: CD34 (clona MY, Becton-Dickinson, 1:200), coctel de citoqueratinas (DAKO, Carpintería, CA, 1:3000), vimentina (DAKO), desmina (clona D33, DAKO), PS100 (DAKO, 1:5), Bcl-2 (clona 124), (DAKO; 1:40), calretinina (DAKO).⁸

En los expedientes clínicos se buscaron datos clínicos como edad, sexo, manifestaciones clínicas, recurrencia de la enfermedad y sobrevida.

Resultados

En un lapso de cinco años fueron estudiados 94 tumores pleurales primarios con la siguiente distribución: 70 mesoteliomas, cuatro sarcomas sinoviales, tres sarcomas no clasificados y 11 tumores fibrosos solitarios. En la reevaluación de los casos y derivado de los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos, seis casos que tenían el diagnóstico inicial de mesotelioma fibroso se reclasificaron como tumores fibrosos solitarios.

De 17 casos de tumores fibrosos solitarios estudiados, ocho (47 %) ocurrieron en hombres y nueve (53 %) en mujeres; la edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 35 a 75 años, con un promedio de 63. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor torácico, tos y disnea; con menor frecuencia se observó pérdida de peso y hemoptisis.

El tamaño promedio de los tumores fue de 16 cm, con un rango de 4 a 28 cm. El aspecto macroscópico en la mayoría de los casos fue el de una neoplasia bien circunscrita, lobulada, blanca nacarada y de aspecto fibroso (semejante a un

leiomioma uterino); todos los casos se originaron en la pleura, pero sólo cinco (29 %) estaban adheridos a la misma por medio de un pedículo. De acuerdo con los criterios morfológicos empleados, 13 (76 %) tumores fueron benignos y cuatro (24 %) malignos.

El aspecto microscópico de los tumores benignos se caracterizó por proliferación de células mesenquimatosas fusiformes separadas por bandas de colágena gruesas (figura 1). En siete (53 %) casos se observaron áreas hialinas extensas y en uno (7 %), degeneración mixoide extensa (figura 2). La celularidad fue leve a moderada, la atipia leve y sólo dos casos (15 %) mostraron necrosis focal. En ocho (61 %), el patrón de crecimiento fue el clásico, tres tumores (23 %) tuvieron un patrón de crecimiento fusocelular semejando en áreas un sarcoma sinovial, uno (7 %) mostró patrón angiomatoide y otro (7 %) tenía áreas que recordaban un schwannoma. Ninguno de los tumores benignos recurrió (cuadro I).

Cuatro neoplasias (23 %) fueron malignas, todas con patrón de crecimiento hemangiopericitoide (figura 3) con celularidad abundante,

Isabel Alvarado-Cabrero
et al.
Tumor fibroso solitario

Cuadro I
Características del tumor fibroso solitario benigno en 13 casos

Casos	Tamaño (cm)	Patrón	Número de mitosis/10 cma	Atipia	Necrosis %	Recurrencia
1	26	Clásico	0	No	No	No
2	20	Semejante a schwannoma	0	No	No	No
3	10	Clásico	0	No	No	No
5	20	Clásico	0	No	No	No
8	4	Clásico	0	No	No	No
9	19	Fusocelular	0	No	No	No
10	5	Clásico	0	No	20	No
11	11	Fusocelular	0	No	No	No
12	5	Clásico	0	No	No	No
13	5	Clásico	0	No	30	No
14	17	Clásico	2	No	No	No
15	25	Angiomatoide	0	No	No	No
17	20	Fusocelular	0	No	No	No

cma = campos de mayor aumento

pleomorfismo celular moderado a acentuado y más de cuatro figuras mitóticas por 10 campos de mayor aumento. En dos (50 %) casos la necrosis fue extensa (figura 4). No se observaron áreas hialinas o con cambios mixoides. Es importante mencionar que no se documentó invasión a parénquima pulmonar en los casos benignos ni en los malignos. Tres (75 %) de los cuatro tumores fibrosos solitarios malignos recurrieron entre tres y 74 meses (cuadro II).

- Seguimiento de los pacientes con tumores benignos: en un lapso de dos a 68 meses, todos los pacientes estaban vivos sin evidencia de enfermedad.

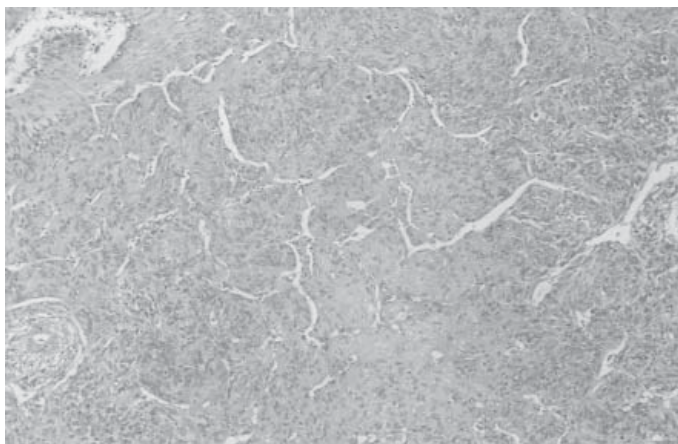


Figura 3. Tumor fibroso solitario maligno con patrón de crecimiento hemangiopericitoide

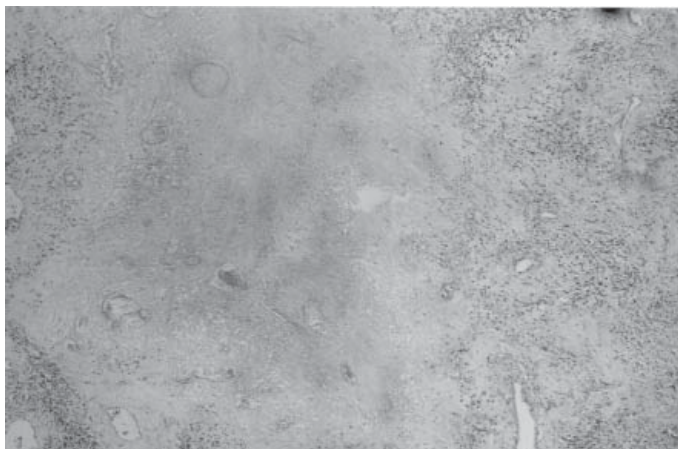


Figura 4. Tumor fibroso solitario maligno con áreas extensas de necrosis

- Seguimiento de los pacientes con tumores malignos: tres pacientes con tumores malignos estaban vivos con actividad tumoral a los dos, siete y 74 meses; y uno vivo sin enfermedad (cuatro meses).
- Se realizaron marcadores de inmunohistoquímica en siete casos, todos positivos para CD34 y PS100.

Discusión

El primer reporte de un tumor pleural se le atribuye a Lieutaud en 1767. En 1931, Klemperer y Rabins dividieron los tumores primarios pleurales en dos categorías: mesotelioma difuso y localizado.⁹ En 1942, Stout y Murry propusieron que los mesoteliomas localizados se derivaban de células mesoteliales. En la actualidad se conoce que el tumor fibroso solitario se origina a partir de células submesoteliales, además, a diferencia de los mesoteliomas, no se relaciona con la exposición a asbestos y por lo general tienen un curso biológico benigno.⁷

La mayoría de los tumores fibrosos solitarios se descubre en forma incidental en una radiografía de tórax;¹⁰ todos los pacientes en la serie que presentamos fueron sintomáticos, probablemente debido a la dimensión de la mayoría de los tumores; ninguno de los pacientes experimentó manifestaciones sistémicas como hipoglucemia, osteoartropatía o debilidad.¹¹

La mayoría de los tumores fibrosos solitarios es de índole benigna, sin embargo, 23 % es maligno y pueden ocasionar la muerte del paciente por recurrencias locales o metástasis a distancia.

El comportamiento biológico del tumor fibroso solitario es impredecible; por lo general, las características morfológicas de la neoplasia no influyen en la capacidad de recidiva o de metástasis de la misma. En una serie de 223 casos, England y colaboradores clasificaron 82 (37 %) casos como malignos; los tumores mostraron más de 4 mitosis por 10 campos de mayor aumento, pleomorfismo, invasión y, sin embargo, 45 % fue curado con una escisión simple.¹²

En nuestra serie y con los mismos criterios de Cardillo y colaboradores,⁷ encontramos 13

Cuadro II
Características de los tumores fibrosos solitarios malignos en cuatro casos

Caso	Tamaño (cm)	Patrón	Número de mitosis/10 cma	Atipia	Necrosis	Recurrencia (meses)
4	16	Hemangiopericitoide	5	Marcada	Extensa	No
6	28	Hemangiopericitoide	5	Leve	No	mets pulmonares (9-2 m)
7	20	Hemangiopericitoide	10	Marcada	No	Tumor mediastino y hemitórax ipsolateral (74 m)
16	18	Hemangiopericitoide	5	Moderada	Extensa	Nódulo de 2 x 2 cm en cicatriz de toracotomía (2.7 cm)

cma = campos de mayor aumento

casos benignos; solo uno presentó mitosis (2 por 10 campos de mayor aumento), ninguno mostró pleomorfismo y sólo dos tumores tuvieron focos de necrosis (< 20 % de la superficie tumoral).

El tamaño de la neoplasia no se relacionó con características morfológicas agresivas, ya que 50 % de los tumores benignos midió más de 10 cm, sin hiper celularidad, pleomorfismo ni necrosis.

Cuatro de nuestros casos fueron malignos y todas mostraron patrón hemangiopericitoide, más de 4 mitosis por 10 campos de mayor aumento, hiper celularidad y necrosis, todos mayores de 10 cm.

El diagnóstico diferencial en dos casos con patrón fusocelular fue mesotelioma, sin embargo, la negatividad de dichas neoplasias a la queratina y su positividad con el CD34 nos llevaron al diagnóstico final de tumor fibroso solitario.

El tumor fibroso solitario en forma característica es positivo para CD34 y Bcl-2, y negativo para queratinas y PS100.^{8,13}

En conclusión, la mayoría de tumores fibrosos solitarios se comportan como neoplasias benignas. Aun cuando no existen características morfológicas contundentes para clasificar un tu-

mor como maligno, el patrón hemangiopericitoide, la necrosis (más de 30 % de la superficie tumoral), pleomorfismo moderado-acentuado y más de 4 mitosis por 10 campos de mayor aumento, se encuentran con mayor frecuencia en los tumores con curso biológico agresivo. El tamaño (> 10 cm) no predice por sí solo la conducta biológica de la neoplasia.

Referencias

1. Sook Hwan S, Jee-Won Ch, Jhngook K, Kyung Soo L, Jungho H, Seung II P. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 303-307.
2. Weynand B, Noel H, Goncette L, Noirhomme P, Collard P. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Chest* 1997;112:1424-1428.
3. Takahama M, Kushibe K, Kawaguchi T, Kimura M, Shigeki T. Video-assisted thoracoscopic surgery is a promising treatment for solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 2004;125:1144-1147.
4. de Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002;74:285-293.
5. Rosai J. *Ackerman's, surgical pathology*. Vol. 1. Eighth edition. New York: Mosby; 2004. p. 364-366.
6. Jhu V, Gil J, Tuirtein AS. Familial solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 2005;127:1853-1854.

7. Cardillo G, Facciolo F, Cavazzana, AO, Carece G, Gasparri R, Martelli M. Localized (solitary) fibrous tumors of the pleura: an analysis of 55 patients. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1808-1812.
8. Flint A, Weiss SW. CD-34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum Pathol* 1995; 4(26):428-431.
9. Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Cancer* 1981;47: 2678-2689.
10. Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Galateau F, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21(6):1087-1093.
11. Khan JH, Rahman SB, Clary-Macy C, Kerlan RK, George TI, Hall TS, Jablons DM. Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1461-1464.
12. England DM, Hochholzer L, McCarty MJ. Localized fibrous tumor of the pleura. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640-658.
13. Okada S, Ebihara Y, Kudo M, Serizawa H, Shimizu T, Otani M, Tsuji K. Scratch cytologic findings on surgically resected solitary fibrous tumors of the pleura. *Acta Cytologica* 2001; 45:372-380. 