

Tumor fibroso solitario gigante de la pleura

Javier Alfonso Pinedo-Onofre,* Eurídice Robles-Pérez,* Erika Sagrario Peña-Mirabal,**
José Amado Hernández-Carrillo,* José Luis Téllez-Becerra***

Resumen

Introducción: El tumor fibroso solitario es el segundo tumor primario de la pleura y puede alcanzar hasta 39 cm de diámetro; para tener la denominación de "gigante" debe ocupar al menos 40 % del hemitórax afectado. Por lo general su comportamiento es benigno, pero existen criterios de malignidad. El objetivo de esta investigación fue efectuar una revisión de la evaluación inicial, diagnóstico, manejo quirúrgico, resultado del tratamiento y pronóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y retrospectivo, realizado de 2002 a 2006, en pacientes operados con diagnóstico de tumor fibroso solitario gigante de la pleura.

Resultados: Se incluyeron seis pacientes, 83.3 % del sexo femenino, con edad promedio de 48 años; todos sintomáticos con predominio de disnea, tos y dolor; en 66.7 % se encontró del lado izquierdo; a 83.3 % se realizó angiografía y embolización preoperatorias, logrando resección completa en todos; predominó aporte arterial de la arteria mamaria interna. Se encontró una tasa de complicaciones transoperatorias de 17 %. En 66.7 % se identificó un pedículo vascular; el tumor mayor midió 40 cm de diámetro con peso de 4500 g; solo uno presentó actividad mitótica elevada. El seguimiento promedio fue de 14 meses.

Conclusiones: La sintomatología encontrada fue acorde con informes previos, aunque en porcentajes mayores. El diagnóstico correcto es de vital importancia, ya que con la resección quirúrgica el tumor fibroso solitario es potencialmente curable, sin embargo, requiere seguimiento a largo plazo. Dado el tamaño de este tipo de tumores es aconsejable llevar a cabo embolización preoperatoria.

Palabras clave: Tumor fibroso solitario gigante de la pleura.

Summary

Background: Fibrous solitary tumor is the second primary malignancy of the pleura and can reach up to 39 cm in diameter; however, to be referred to as "giant" it must occupy at least 40% of the affected hemithorax. Although this tumor usually shows a benign behavior, malignancy criteria have been described. The aim of the study was to assess the initial evaluation, diagnostic procedures, surgical management, treatment outcome, and prognosis.

Methods: We performed a descriptive, observational, longitudinal, and retrospective study from 2002 to 2006 on patients who underwent surgery with a diagnosis of giant solitary fibrous tumor of the pleura.

Results: Six patients were included; 83.3% were females. Mean age was 48 years. All patients were symptomatic, mainly dyspnea, cough and chest pain; 66.7% were left-sided. Preoperative angiography and embolization were performed in 83.3% cases with successful surgical resection. The predominant blood supply was derived from the internal mammalian artery. Intraoperative complication rate was 17%. A vascular pedicle was found in 66.7%. The largest lesion was 40 cm in diameter and weighed 4500 g. Only one case showed high mitotic activity. Mean follow-up to date is 14 months.

Conclusions: Symptomatology found was consistent with previous reports but in higher percentages. Accurate diagnosis is critical because surgical resection involves a potential cure; however, long-term follow-up is mandatory. Preoperative embolization is recommended due to tumor size.

Key words: Giant solitary fibrous tumor of the pleura.

* Residente de Cirugía de Tórax, Subdirección de Cirugía.

** Servicio de Anatomía Patológica.

*** Subdirección de Cirugía.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Javier Alfonso Pinedo-Onofre. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Subdirección de Cirugía, Calz. de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, 14080 México, D. F. Tel.: (55) 5666 8110. Fax: (55) 5666 0997. E-mail: dr_creatura@hotmail.com

Recibido para publicación: 28-07-2009

Aceptado para publicación: 13-10-2009

Introducción

La mayoría de las neoplasias pleurales son de origen metastásico. El tumor primario de pleura puede ser categorizado como difuso (mesotelioma maligno difuso) o localizado (inicialmente llamado mesotelioma localizado, actualmente tumor fibroso solitario o localizado de la pleura), este último de histogénesis controvertida.¹⁻³

El tumor fibroso solitario de la pleura fue descrito por primera vez por Wagner en 1870, sin embargo, hasta 1931

Klemperer y Rabin lo describieron patológicamente como una entidad por separado.³⁻⁵ Ha recibido diversos nombres tales como mesotelioma localizado, mesotelioma benigno fibroso, mesotelioma fibroso solitario, fibroma benigno localizado, fibroma submesotelial, fibroma pleural y fibroma subseroso.⁶⁻⁸

En la literatura mundial se han descrito más de 800 casos, y frecuentemente la entidad ha sido confundida con mesotelioma pleural.^{3,9} Representa menos de 5 % de las neoplasias pleurales, con una prevalencia de aproximadamente 2.8 por 100 mil tumores.^{4,10-12} De acuerdo con algunos autores, constituye 8 % de las neoplasias torácicas benignas y 10 % de los tumores pleurales,⁶ siendo el segundo tumor primario de la pleura, después del mesotelioma maligno.¹⁰ Significa menos de 1 % de toda la actividad quirúrgica torácica.⁴

Afecta por igual a varones que a mujeres, no tiene preferencia racial, y aunque puede afectar a cualquier grupo de edad es más frecuente en la sexta o séptima década de la vida.^{1-3,7,13,14} También se ha reportado mayor afección en el sexo masculino,^{15,16} e incluso se ha descrito asociación familiar (madre e hija),³ así como involucro de los cromosomas 8 y 12 asociado,¹⁷⁻²⁰ particularmente trisomías 8 y 21, encontrándose además relación entre el tamaño del tumor y cantidad de anomalías cromosómicas, sugiriendo que estos cambios genéticos pueden promover el crecimiento tumoral.²¹

El tumor fibroso de la pleura es único, aunque se ha informado la extremadamente rara presencia de lesiones sincrónicas²² y lesiones intrapulmonares¹⁷ (7.5 % de los casos^{23,24}), estas últimas llamadas fibromas invertidos,¹ y la asociación de estas dos características.⁶ Generalmente encapsulado, mide en promedio 5 a 6 cm de diámetro, habiéndose descrito de 1 a 39 cm,¹ con peso hasta de 5200 g;²⁵ puede encontrarse lobulado.²⁶

Los tumores que pueden ser denominados "gigantes" deben ocupar al menos 40 % del volumen total de un hemitórax para tener esta denominación convencional.²⁷ Tienen una superficie fibrosa de coloración blanca a grisácea,^{1,13,26} alternando con áreas blandas e incluso con necrosis y hemorragia; al corte, son nodulares, compuestos de tejido fibroso denso arremolinado y pueden contener estructuras quísticas de varios milímetros hasta 5 cm de diámetro, con líquido claro viscoso en su interior hasta en 10 a 15 % de las ocasiones.^{1,13} En 38 a 50 % de los casos se ha encontrado un pedículo corto,^{2,13,24} por lo general < 1 cm de longitud,¹³ y hasta en 66 % de los casos este pedículo depende de la pleura visceral^{13,24,28} y puede encontrarse vascularizado en tumores de gran tamaño, lo cual se asocia a vascularidad incrementada.^{1,8} El patrón de crecimiento pedunculado orienta hacia un comportamiento benigno, independientemente de las características histológicas,⁷ las cuales muestran formación por células fusiformes y homogéneas en un estroma

fibroso denso hialinizado, y rara vez se calcifican (0.9 %¹³); la atipia celular y las mitosis son poco frecuentes.^{2,29}

Se originan como consecuencia de un crecimiento mesenquimatoso que se produce a partir de la pleura visceral o parietal,^{4,9} siendo más frecuente a partir de la visceral² (> 80 %¹¹), aunque por inmunohistoquímica se ha confirmado que su origen no es mesotelial^{4,7,28} sino probablemente de células mesenquimatosas primitivas submesoteliales.^{2,3,28,30} Una pequeña mayoría de estas lesiones se origina en el hemitórax derecho.³¹ Los tumores generados de sitios atípicos (pleura parietal de la pared torácica, diafragma o mediastino, cisuras, intraparenquimatosos) frecuentemente son malignos.^{1,13} Debido a que los tumores fibrosos solitarios pueden originarse además en peritoneo, pericardio, mediastino, meninges, pulmón, corazón, tiroides, parótidas, riñón, glándulas suprarrenales, vejiga, órbita, cavidad oral, epiglotis, y nariz y senos paranasales, se ha sugerido que logran surgir a partir de una célula madre común presente en varios órganos y tejidos y que son probablemente de origen miofibroblástico.^{5-8,11,32-34}

Material y métodos

Se realizó estudio descriptivo, observacional, longitudinal y retrospectivo entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2006, que incluyó a todos los pacientes operados con diagnóstico pre o posoperatorio de tumor fibroso solitario gigante de la pleura, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas" de la ciudad de México, con el objetivo de informar la experiencia obtenida en nuestro medio en el manejo de esta rara patología, así como efectuar una amplia revisión del abordaje diagnóstico y terapéutico, con base en una selectiva revisión de la literatura. Se llevó a cabo análisis estadístico descriptivo de los datos utilizando estadísticas básicas.

Resultados

Se encontraron siete casos, de los cuales uno se excluyó por diagnóstico final de sarcoma sinovial monofásico. De los seis que se incluyeron en el estudio, 83.3 % (n = 5) fue del sexo femenino, con edad media de 48 años (rango 30 a 72), sin franco predominio en algún grupo etario. En ninguno se documentó exposición a asbestos ni tabaco; solo se observó comorbilidad en 16.7 % (n = 1) de los pacientes, que consistió en hipertensión arterial sistémica. Todos los pacientes se encontraron con sintomatología, siendo más frecuentes disnea, tos y dolor torácico (figura 1).

A todos los pacientes se les solicitó radiografía posteroanterior de tórax, estimando el volumen del tumor en una

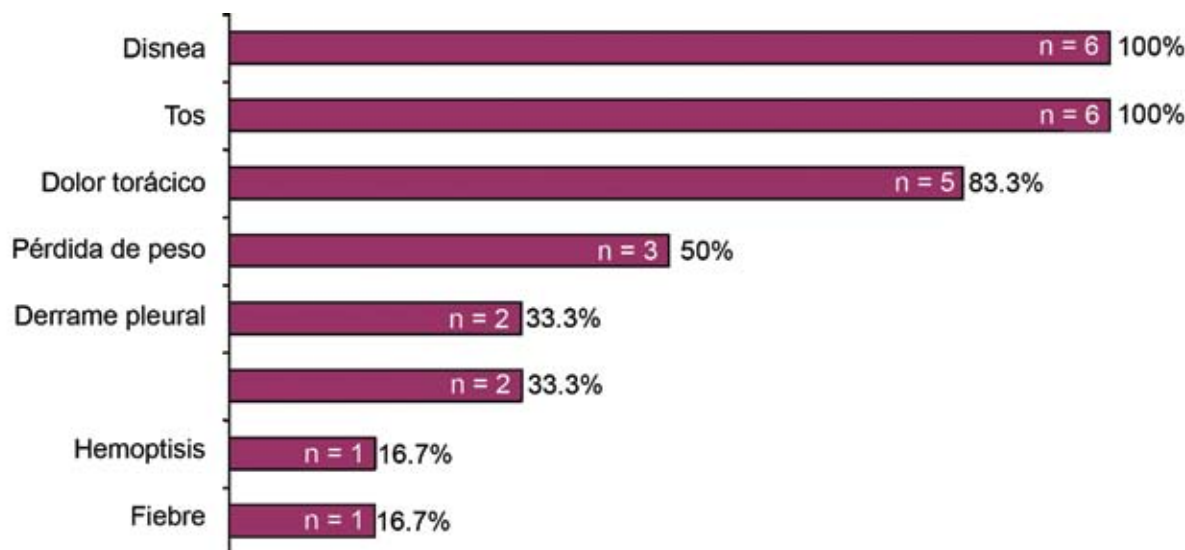


Figura 1. Sintomatología encontrada en los casos estudiados.

media de 70 % del hemitórax afectado (rango 50 a 95), observando desviación mediastinal contralateral en todos los casos, dependiente del volumen tumoral. A todos los pacientes se les practicó tomografía computarizada de tórax, sin identificar plenamente pedículo vascular ni datos de invasión a otras estructuras; a ninguno se le solicitó resonancia magnética.

En un solo caso se solicitó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), que no fue de utilidad para el diagnóstico, y en tres casos (50 %) se realizó biopsia por *true-cut*, diagnóstica en 66.7 % de éstos (n = 2).

En 66.7 % (n = 4) el tumor se localizó del lado izquierdo, y en este mismo porcentaje el origen fue en la pleura parietal, predominantemente de la mediastinal en tres casos, mientras que en la diafragmática en el restante, con solo 33.3 % (n = 2) en la pleura visceral.

Se llevó a cabo angiografía y embolización preoperatorias en 83.3 % (n = 5) de los casos, todos del sexo femenino, identificando aporte arterial con predominio de la arteria mamaria interna (100 %, n = 5), así como de arterias bronquiales (60 %, n = 3) y frénicas (40 %, n = 2).

La embolización se llevó a cabo con microesferas de alcohol polivinil en todos los casos y solo en uno se documentó paresia de miembro inferior derecho como consecuencia de isquemia medular, la cual remitió dos semanas después sin secuelas, para una tasa de morbilidad atribuible al procedimiento de 20 %. Todos los casos embolizados se sometieron a resección quirúrgica, en tiempo medio de siete días posterior al procedimiento (rango 2 a 18); el rango se eleva hasta 18 debido a la isquemia medular presentada en uno de los casos.

En todos los casos embolizados (n = 5) se realizó resección completa de la lesión mediante tumorectomía por un

abordaje de toracotomía posterolateral, mientras que en el caso restante, la resección fue incompleta demostrada por microscopia; en uno de los casos con resección completa se llevó a cabo además resección en cuña de parénquima pulmonar. El promedio de sangrado transoperatorio fue de 1908.3 ml (rango 650 a 3300); el paciente que presentó el mayor sangrado (3300 ml) requirió empaquetamiento de la cavidad torácica por sangrado en capa, resuelto 24 horas después, para una tasa de complicaciones transoperatorias de 16.7 %; la mortalidad fue nula. En ninguno se aplicó adyuvancia.

Todos los tumores fueron únicos, tamaño promedio de 29.3 cm (rango 24 a 40) en su diámetro mayor, peso promedio de 2567 g (rango 1700 a 4500). En 66.7 % (n = 4) se identificó un pedículo vascular, tres de los cuales dependían de la pleura parietal y el restante de la visceral, con diámetro promedio de 1.75 cm (rango 1 a 3). Todas las lesiones presentaron cápsula y en ninguna se documentó invasión a otras estructuras. Solo en una (16.7 %) se identificó actividad mitótica elevada (> 4 mitosis por 10 campos de alto poder), que correspondió al único tumor maligno. En el cuadro I se resumen los hallazgos macro y microscópicos, y en la figura 2 se ilustran el estudio preoperatorio y la radiografía posoperatoria del caso 3.

A todos los pacientes se les practicó inmunohistoquímica, negativa en todos para citoqueratinas, bcl-2, SMA, EMA, proteína S100, desmina y calretinina, y positiva en todos los casos para CD34 y en 83.3 % para vimentina.

El seguimiento promedio ha sido de 14 meses (rango 2 a 33). Solo se documentó recurrencia en el paciente no embolizado, mismo donde también se documentó resección incompleta, la cual ocurrió a los cuatro meses de seguimiento, para una tasa de recurrencia de 16.7 %; se reoperó

Cuadro I. Hallazgos macro y microscópicos de los casos estudiados

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad	30	46	50	54	38	72
Sexo	F	F	F	F	F	M
Embolización	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Resección completa	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Tamaño (cm)	27 x 20 x 7	40 x 30 x 15	24 x 20 x 9	24 x 22 x 22	32 x 26 x 18	29 x 17 x 9
Peso (g)	2 500	2 000	1 700	2 700	4 500	2 000
Invasión	-	-	-	-	-	-
Cápsula	+	+	+	+	+	+
Necrosis	+	+	-	-	+	-
Hemorragia	+	+	-	-	+	-
Contenido quístico	-	-	-	Mucoso	-	-
Patrón histológico	Mixoide	Degeneración hialina	Fibrohialino	Mixoide	Mixoide	Mixoide
Calcificaciones	-	-	-	+	-	-
Atipia	Leve	-	Leve	Leve	Leve	-
Densidad celular	Intensa	Intensa	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada
Mitosis	0	0	1-2	1-4	1-4	1-5
Bordes libres	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Clasificación	Benigno	Benigno	Benigno	Benigno	Benigno	Maligno

M = masculino, f = femenino; + presente; - ausente

con hallazgos operatorios de tumor en ápice y en cuarto arco costal, con resultado histopatológico de sarcoma pleomórfico de alto grado compatible con fibrohistiocitoma maligno de células gigantes, para una tasa de transformación maligna también de 16.7 %.

Discusión

Los tumores fibrosos solitarios de la pleura pueden ser benignos o malignos cuando infiltran difusamente el parénquima pulmonar²⁹ o estructuras adyacentes¹. La variante benigna es un tumor lobulado encapsulado que microscópicamente no tiene un patrón definido y puede semejar un mesotelioma sarcomatoide con haces intercalados de células ovoides o fusiformes de bordes pobremente definidos y citoplasma escaso, sin atipia, con celularidad en relación inversa a la proporción de colágena.^{7,13} La variante maligna (aproximadamente 10 a 33 % de los casos) se caracteriza por elevada celularidad, acentuado pleomorfismo (expresado como grado nuclear incrementado) y alta actividad mitótica (> 4 mitosis por 10 campos de alto poder^{7,13}),^{1,4,9,11,35-37} y es más común que presente necrosis o hemorragia.¹⁻² Estos cinco criterios histológicos, además de localización atípi-

ca, derrame pleural e invasión de estructuras adyacentes, han sido establecidos como de malignidad por England y colaboradores¹³ (cuadro II) y aceptados por el Registro Americano de Patología,³⁸⁻⁴⁰ sin embargo, solo el índice mitótico ha mostrado asociación estadísticamente significativa con peor comportamiento biológico,⁶ tal como observamos en nuestro estudio.

Basta con que solo uno de los cinco criterios de England esté presente, aunque sea de manera focal, para considerar un tumor como maligno.²⁴ No tomamos en cuenta la presencia de necrosis y hemorragia para determinar malignidad debido al tiempo transcurrido entre la embolización preoperatoria y el procedimiento quirúrgico (promedio siete días, rango 2 a 18), ya que en la literatura se menciona que idealmente este periodo debe ser de horas. A pesar de que en la mayoría de los casos el comportamiento biológico es benigno, se ha descrito un comportamiento maligno en seguimiento a largo plazo,^{7,37} que no siempre se asocia a criterios histológicos de malignidad⁴¹ (cuadro II). La relación de tumores benignos con malignos se ha informado de 7:1,^{15,40} y se ha reportado una incidencia de comportamiento invasivo de 13 a 23 % de los casos.³²

A diferencia de los mesoteliomas, los tumores fibrosos solitarios de la pleura son inmunohistoquímicamente ne-

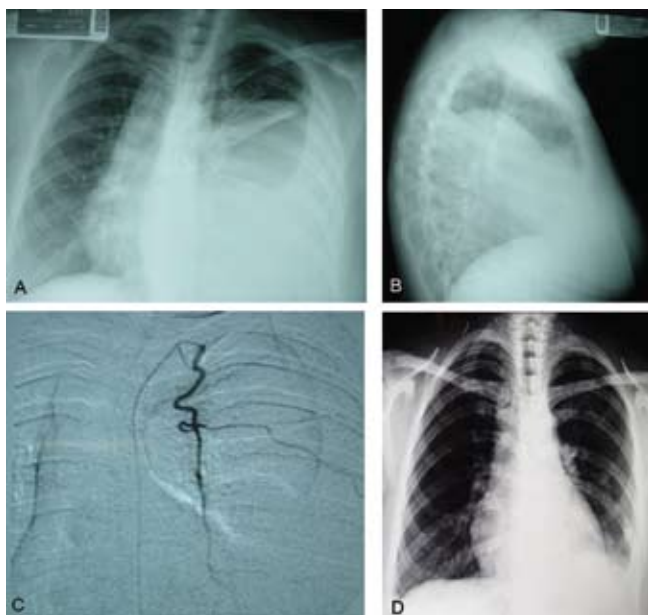


Figura 2. A y B) Radiografías en proyecciones posteroanterior y lateral izquierda de tórax que muestran opacidad homogénea en hemitórax izquierdo, de bordes bien definidos, que ocupa aproximadamente 60 % del mismo, con borramiento de ambos senos frénicos y desviación mediastinal contralateral. C) Angiografía que evidencia irrigación tumoral a través de la arteria mamaria interna izquierda. D) Radiografía de control dos semanas después de la cirugía.

Cuadro II. Factores asociados al pronóstico

Buen pronóstico	Mal pronóstico
• Presencia de pedículo	• Ausencia de pedículo
• Lesiones < 10 cm	• Lesiones > 10 cm
• Encapsulación	• Elevada celularidad
• Pleomorfismo bajo	• Pleomorfismo acentuado
• Actividad mitótica baja	• Elevada actividad mitótica
• Resección completa	• Necrosis
• Ausencia de invasión pulmonar	• Hemorragia
• Calcificación	• Derrame pleural
• Baja celularidad	• Localización atípica
• Bajo índice proliferativo	• Invasión a estructuras adyacentes
	• Elevado índice proliferativo
	• Sobreexpresión de p53
	• CD34-
	• Manifestaciones extratorácicas (osteoartropatía hipertrófica, hipoglucemia, dedos en palillos de tambor)

gativos a citoqueratinas^{3,9} (aunque en la variedad maligna ocasionalmente pueden ser positivos⁴¹ y expresarse por células submesoteliales bajo determinadas circunstancias³¹), positivos a vimentina y CD34^{3,4,24} (cuadro III), positivos en 29 a 50 % de los casos a Kit (CD117),^{35,42} y no tienen correlación con la exposición a asbestos^{2,4,35} o tabaco.² A pesar de lo anterior, pueden presentar un comportamiento biológico impredecible, en ocasiones recurrencia local y metástasis incluso con CD34 negativo, por lo que esta negatividad puede tener una utilidad clínica como predictor del comportamiento biológico,^{6,14} ya que se ha observado además que una fuerte expresión de p53 con CD34 negativo y elevado índice de Ki67 (índice proliferativo) se asocian a peor comportamiento^{36,43,44} (cuadro II).

Ki67 es un antígeno de proliferación parte del complejo ADN-replicasa y se emplea como indicador de la actividad proliferativa de varios tumores,^{42,45} que a diferencia del antígeno nuclear celular de proliferación (PCNA por sus siglas en inglés), el cual también interviene en la reparación del ADN, virtualmente está restringido como antígeno de proliferación, lo cual lo hace un mejor determinante de la fracción de crecimiento; MIB1 es el anticuerpo monoclonal desarrollado contra el antígeno Ki67.⁴⁵ El índice proliferativo (Ki67/MIB1) es una medida del número de células en un tumor que se encuentran dividiendo (proliferando), y puede emplearse conjuntamente con la fracción en fase S para dar un mejor entendimiento de la velocidad de crecimiento de un tumor;^{21,46} se expresa como el porcentaje de núcleos teñidos por el número total de núcleos en la muestra⁴⁷ (0 a 10 % en tumores benignos, 20 a 40 % en los malignos²¹). Existen reportes contradictorios respecto a la expresión de receptores de estrógenos y progesteronas y su asociación

Cuadro III. Características inmunohistoquímicas

Marcador	Reactividad (%)
Vimentina+	81-100
CD34+	90-95
CD99+	> 50
bcl-2+	50
Kit (CD117)+	29-50
SMA+	20
Pancitoqueratinas-	100
EMA-	
Proteína S-100-	
Desmina-	
Calretinina-	

SMA = actina de músculo liso, EMA = antígeno epitelial de membrana

Cuadro IV. Revisión de la literatura

Autor	Briselli, 1981 (rev.) ⁸	Briselli, 1981 ⁸	England DM, 1989 ¹³	Weynand B, 1997 ¹¹	Suter M, 1998 ²⁴	de Perrot, 1999 ³⁷	Galbis Caravajal, 2004 ²³	Sánchez-Mora N, 2006 ⁶	Kohler M, 2007 ³⁸
Periodo (años)	1942-1980	1977-1978	?	?	1967-1997	1981-1998	?	1994-2004	1993-2006
n	360	8	223	5	15	10	10	30	27
País	EU	EU	EU	Bélgica	Suiza	Suiza	España	España	Suiza
Sexo	54 % M	62 % M	51.6 % M	80 % M	60 % F	80 % M	80 % M	67 % F	52 % F
Edad (años)	51 (5-87)	56 (44-71)	57 (9-86)	59-73	57 (27-79)	64 (41-78)	58.6 (33-76)	58.39 (18-73)	62.3 (53-71)
Asintomáticos (%)	36	62	52	80	53	30	80	47	37
Origen (%)									
• Pleura visceral	80	50	66	100	67	70	40	83	89
• Parénquima	0	0	0	0	0	0	10	0	0
• Pleura parietal	20	50	34	0	33	30	50	17	11
Tumoración (%)									
• Única	-	100	99	100	100	100	100	80	100
• Múltiple	-	0	1	0	0	0	0	20	0
Tamaño (cm)	6 (1-36)	11 (1-33)	5-10 (1-39)	6.5-19	?	9.8 (7-20)	8.3 (4-15)	7.35 (2-21)	8.2 (2-23)
Densidad celular (%)									
• Escasa	-	25	?	?	?	?	?	15	?
• Moderada	-	37.5	?	?	?	?	?	50	?
• Intensa	-	37.5	?	?	?	?	?	35	?
Atipia (%)									
• Leve	-	-	?	?	?	20	?	45	?
• Moderada	-	-	?	?	?	10	?	30	?
Necrosis (%)	-	-	?	?	?	10	?	15	?
Mitosis > 4/10 campos alto poder (%)	-	50	33	?	?	10	?	25	?
	-	0	29	20	?	10	?	30	37

(continúa en la siguiente página)

(continuación)

Cuadro IV. Revisión de la literatura

	Briselli, 1981 (rev.) ⁸	Briselli, 1981 ⁸	England DM, 1989 ¹³	Weynand B, 1997 ¹¹	Suter M, 1998 ²⁴	de Perrot, 1999 ³⁷	Galbis Caravajal, 2004 ²³	Sánchez- Mora N, 2006 ⁶	Kohler M, 2007 ³⁸
Imunohistoquímica (%)	-	-	81	100	100	100	-	100	100
• Vimentina+	-	-	-	-	84	100	100	85	100
• CD34+	-	-	-	-	-	-	-	65	-
• bcl-2+	-	-	-	-	-	-	-	40	-
• CD99+	-	-	100	100	100	100	-	100	100
• Queratinas-	-	-	100	-	-	-	-	100	-
• Proteína S100- Seguimiento (meses)	-	-	44 (1-372)	?	80 (5-324)	53 (2-168)	23.9 (6-54)	66.32	54 (6-157)
Comportamiento maligno (%)	19	25	37	?	60	20	10	13	37
Localización (hemitórax)	S/P	Izq. 75 %	Izq. 56 %	Der. 60 %	Der. 47 %	Izq. 60 %	?	-	Izq. 59 %
Síntomas de presentación (%)	44	25	55	0	27	50	10	20	26
• Dolor torácico	37	12	6	0	13	50	10	20	11
• Disnea	46	12	27	0	33	20	0	10	26
• Tos	-	-	-	0	6	0	10	-	-
• Osteoartropatía hipertrófica	-	-	8	20	6	0	0	-	7
• Acropaquias	-	-	-	-	-	-	-	-	-

F = femenino, M = masculino, Der. = derecho, Izq. = izquierdo; ? no hay datos disponibles

con malignidad o benignidad debido al pequeño número de pacientes analizados, por lo que se requiere mayor investigación,^{41,48} aunque se ha sugerido que el crecimiento de estos tumores puede verse acelerado en mujeres durante el tercer trimestre de la gestación debido probablemente al incremento de la actividad hormonal.⁴⁹

En las series revisadas, solo England informa positividad para vimentina en 81 % de los casos y todas las restantes señalan 100 % (cuadros III y IV); debe considerarse que en la serie mencionada se estudiaron 223 pacientes; en nuestro estudio se encontró positividad en 83.3 %, acorde a lo registrado por England, a pesar del número de pacientes estudiados.

Vimentina, desmina y queratinas son filamentos intermedios (proteínas) del citoesqueleto; la primera se expresa en todas las células mesenquimatosas que recubren a manera de epitelio las membranas serosas y en fibroblastos, fibrocitos y células endoteliales vasculares, mientras que la segunda se asocia a la diferenciación tanto de músculo esquelético como liso, y la tercera es un marcador de diferenciación epitelial.^{50,51} La proteína S100 es un marcador de tumores de la vaina de nervios periféricos.⁵⁰ CD99 es el producto del gen MIC2 e interviene en la regulación de la proliferación y adhesión celular.⁵⁰ La calretinina es expresada abundantemente en neuronas, y fuera del sistema nervioso en células mesoteliales, por lo que se le emplea como marcador para mesotelioma en el diagnóstico diferencial con carcinoma.⁵²

CD34 es una proteína transmembranal presente en las células progenitoras hematopoyéticas humanas y en el endotelio vascular, y ha demostrado ser un antígeno ubicuamente distribuido en un amplio rango de tipos celulares histogénicos, sin un linaje específico; interesantemente es expresado por miofibroblastos. Por esto, no es específica de este tipo de tumores y debe ser interpretada en un adecuado contexto histomorfológico y en combinación con un adecuado panel de otros marcadores.^{7,14} Tomando en cuenta un origen miofibroblástico, la tinción para SMA (actina de músculo liso, por sus siglas en inglés) generalmente es negativa debido a que existen cuatro fenotipos de miofibroblastos, uno de los cuales no expresa actina.⁷ Kit (CD117) es un receptor transmembranal con actividad de tirosinasa, producto del protooncogen *c-kit*, que regula el desarrollo y crecimiento de algunos tipos celulares humanos, que ha sido descrito en algunos tumores incluyendo pulmonares y pleurales y en algunas células normales entre las que se incluyen las hematopoyéticas.⁴³ bcl-2 es una proteína integral de membrana producto del protooncogen BCL-2 localizado en el cromosoma 18, que se encuentra en la membrana del retículo endoplásmico, en la envoltura nuclear y en la membrana externa mitocondrial, cuya función es prevenir la apoptosis; la sobreexpresión de esta proteína suprime la apoptosis en células dañadas, contribuyendo a la metástasis

en algunos cánceres.⁵³ Se ha encontrado que su expresión en tumores fibrosos solitarios de la pleura correlaciona con el diámetro del tumor: a mayor número de células positivas, menor tamaño tumoral. Esto quiere decir que bcl-2 inhibe la actividad celular proliferativa mediante interacción con moléculas adicionales todavía desconocidas, lo cual indica diferentes efectos biológicos de esta proteína sobre diferentes tipos celulares.³⁶

El diagnóstico diferencial incluye mesotelioma pleural, sarcoma neurogénico, sarcoma sinovial monofásico, hemangiopericitoma, fibrosarcoma, e histiocitoma fibroso maligno, fenotipos determinados por inmunohistoquímica,^{6-7,14} así como carcinoma broncogénico⁵⁴ y carcinoma pulmonar metastático,¹⁴ además de pseudotumor fibroso calcificante de pleura,⁵⁵ y aunque el secuestro pulmonar no se incluye en el diagnóstico diferencial, se ha informado la confusión con éste.⁵⁶ En nuestra serie se excluyó un caso con diagnóstico, por revisión de laminillas, de sarcoma sinovial monofásico, el cual requirió reoperación por tumor residual a los seis meses y por metástasis a los 10 meses.

En general, 30 a 60 % de los pacientes presenta síntomas^{1,4,9,10,14,57} (cuadro V), describiéndose hasta en 54 a 67 % de los casos benignos contra más de 75 % de los malignos,²⁵ los cuales dependen del tamaño del tumor e incluyen tos, disnea por atelectasia compresiva, dolor pleural más comúnmente si el origen es pleura parietal (estos tres los más frecuentes), y edema de miembros inferiores por compresión mediastinal,^{2,9,26,29} la presencia de acropaquias y osteoartropatía hipertrófica secundaria a una producción anormal de ácido hialurónico por las células tumorales⁴ (síndrome de Pierre-Marie-Bamberger¹²) se encuentra en 20 a 50 % de los casos, siendo el síndrome paraneoplásico asociado más común,²⁵ contra solo 6 % en pacientes con mesotelioma⁹ y se asocian a un fenotipo maligno.^{10,14} El derrame pleural es poco común (2 %), excepto en la variedad maligna (10 a 32 %^{2,4,9,13,29,54,58}); en ocasiones se relaciona con otros síndromes paraneoplásicos como hipoglucemia reactiva secundaria^{12,34,59} (síndrome de Doege-Potter¹²) debida a hiperproducción del precursor del factor de crecimiento insulinoide tipo 2 (pro-IGF2) en 4 a 5 % de los casos (hasta en 2 % de las variantes benignas y 14 % de las malignas⁶⁰), más frecuente en mujeres y excepcionalmente puede causar coma hipoglucémico,^{12,61,62} así como también puede relacionarse con hiponatremia secundaria a secreción inapropiada de hormona antidiurética, y algunas veces puede desarrollarse con artritis reumatoide, todo lo cual por lo general desaparece al extirpar el tumor;^{2,4,9,12,25,29} también se ha reportado la presencia de galactorrea^{1,16,25,58} y ginecomastia,²⁵ cuya causa permanece incierta. En el resto de los pacientes se trata de un hallazgo incidental.^{2,4,58} Los síntomas locales están en relación con el gran tamaño del tumor, mientras que las manifestaciones extratorácicas no necesariamente.³³

En nuestro estudio se observó sintomatología en todos los pacientes, y aunque disnea, tos y dolor torácico coinciden en ser los más frecuentes, el porcentaje de presentación en todos los signos y síntomas fue mayor que el señalado en las series más grandes en la literatura (cuadros IV y V), debido a que nuestra serie se enfocó específicamente en tumores gigantes.

En la radiografía simple de tórax, un tumor fibroso solitario de la pleura es indistinguible de otras masas tumorales;¹ en la tomografía computarizada contrastada tiene un aspecto heterogéneo con un pedículo que usualmente depende de la pleura visceral,^{1,2,9,26,63} presentando además reforzamiento debido a su rica vascularización (áreas sin reforzamiento correlacionan con necrosis, hemorragia o degeneración); el hallazgo de lesiones mayores a 10 cm de diámetro asociadas a necrosis central y derrame pleural elevan la probabilidad de malignidad² (cuadro II). Pueden presentarse áreas de calcificación hasta en 26 % de los casos,²⁵ encontradas en nuestra serie en 16.7 % (n = 1). Raramente pueden identificarse tumores múltiples pediculados a la pleura visceral.⁹

La resonancia magnética puede ser de utilidad para evaluar la naturaleza fibrosa del tumor^{2,4} y debido a que 79 % de los tumores se extiende hacia el tórax inferior y 28 % colinda con el diafragma, tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética son de utilidad para evaluar la relación entre el tumor y estas estructuras además de las mediastinales, así como para definir la extensión de una potencial infiltración a estructuras adyacentes,^{25,57} teniendo

para esto último mayor sensibilidad la resonancia magnética.⁶³

La ultrasonografía no tiene cabida en el diagnóstico,² mientras en el campo de la medicina nuclear se ha sugerido el uso potencial de la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) para predecir o descartar preoperatoriamente malignidad.^{25,64-66}

La realización de una angiografía preoperatoria aporta una valoración invaluable del aporte vascular al tumor,⁶⁷⁻⁶⁹ observándose hipervascularidad con aporte arterial derivado de la aorta (arterias segmentarias) y en algunos casos de la arteria mamaria interna,² ocasionalmente de vasos aberrantes, ramas de arterias frénicas o bronquiales,¹³ habiéndose registrado irrigación proveniente de la aorta abdominal a nivel de las arterias renales,⁵⁶ y típicamente no se observa drenaje venoso temprano.² En este estudio se encontró que en todos los casos el aporte arterial derivaba de la arteria mamaria interna, participando en menor porcentaje ramas bronquiales y frénicas.

El correcto diagnóstico es de vital importancia, ya que a pesar del típico gran tamaño hay potencial cura mediante la resección completa,⁴⁰ lo cual es el criterio pronóstico *per se* más importante,^{13,24,33,40} observándose curación hasta en 45 % de los casos.¹³ Sin embargo y debido a que el comportamiento biológico posee un potencial maligno, todos los pacientes (tanto con tumores benignos como malignos⁶³) deben permanecer en un programa de seguimiento a largo plazo,^{7,10,11,33} sugiriéndose controles tomográficos cada seis

Cuadro V. Sintomatología asociada

Síntoma	de									
	Okike, 1978 ⁶²	England, 1989 ¹³	Suter, 1998 ²⁴	Perrot, 1999 ³⁷	Rena, 2001 ⁶³	Magdeleina, 2002 ⁵⁴	Sung, 2005 ⁵	Carretta, 2006 ⁴¹	Kohler, 2007 ³⁸	Santolaya, 2007 ²⁸
n	52	223	15	10	21	60	63	18	27	41
Asintomáticos (%)	54	52	53	30	57	48	43	56	37	24
Tos crónica (%)	33	27	33	20	14	32	8	17	26	29
Dolor pleural (%)	23	55	27	50	28	48	25	6	26	24
Disnea (%)	19	6	13	50	19	13	17	17	11	19
Fiebre (%)	17	3	-	-	-	-	2	11	-	-
Osteoartropatía hipertrófica pulmonar con o sin acropaquias (%)	19	8	13	-	14	13	2	6	7	-
Derrame pleural (%)	6	17	-	-	19	23	-	-	4	17
Pérdida de peso (%)	6	10	-	10	14	-	3	6	7	-
Hemoptisis (%)	2	3	7	10	-	-	-	-	-	-
Neumonitis (%)	2	-	-	10	-	-	-	-	7	-

meses durante los primeros dos años y anuales posteriormente,^{25,37} ya que la mayoría de las recurrencias, particularmente las de tumores malignos sésiles (hasta 63 %) ocurre 24 meses después de la resección; idealmente debe darse seguimiento a largo plazo hasta por 15 a 20 años.²⁵

La forma gigante puede generar atelectasia o colapso pulmonar completo, además de desviación mediastinal contralateral⁷⁰ y es raramente citada como caso simple, generalmente se hace al hablar de fibromas pleurales.³³ Dada su naturaleza fibrosa e hipocelularidad, la realización de una biopsia transtorácica por aspiración con aguja fina no tiene un adecuado valor diagnóstico, el cual se incrementa con biopsia con aguja de *true-cut*^{11,33,60} o con *core biopsy*, tal como se ha demostrado en nuestra serie. Adicionalmente, con técnicas histopatológicas especiales como microscopia electrónica e inmunohistoquímica se puede incrementar la especificidad de la biopsia.^{2,68} La embolización preoperatoria es de utilidad, especialmente en masas de gran tamaño,^{2,67,69} ya que disminuye la pérdida sanguínea transoperatoria.^{56,67}

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección,^{1,4,7,9,14,23,33,57,58,60} con completa resección tumoral y su porción pediculada junto con el sitio de origen en ocasiones requiere resección pulmonar, de pared costal o de diafragma en bloque (particularmente cuando el tumor se origina de la pleura parietal⁴), habiéndose informado tasas de sobrevida a cinco años hasta de 97 %.⁹ Las vías de abordaje incluyen toracotomía, esternotomía y toracoscopia, cuya elección depende del tamaño y localización del tumor.⁵⁷ Aunque la mayoría es de naturaleza benigna, debe obtenerse un margen libre microscópico adecuado recomendado de 1 a 2 cm,^{12,21} ya que ésta es la única garantía para la prevención de recurrencias.

Si se emplea un abordaje videoasistido debe evitarse el derrame de contenido tumoral en la cavidad torácica, en especial al momento de remover la masa,⁴ y es especialmente útil en el diagnóstico de nódulos pulmonares solitarios, cuando los tumores fibrosos son de tamaño pequeño^{12,60} (< 5 cm⁵⁴) o en localización intercostal,⁶⁰ y sobre todo cuando la resección es técnicamente factible y sea posible obtener márgenes libres;³³ incluso se ha recomendado este abordaje para evaluar inicialmente todo tumor no diagnosticado mediante la realización de una biopsia, para determinar el mejor abordaje quirúrgico y evitar así la invasividad de una toracotomía,¹⁵ pero debiendo evaluar el riesgo-beneficio de un procedimiento diagnóstico que involucra tanto riesgo anestésico como quirúrgico. La mortalidad transoperatoria global se ha estimado hasta de 12 %, debido a cambios hemodinámicos asociados a la descompresión de estructuras mediastinales.⁶⁷ La quimio y la radioterapia posoperatorias no han demostrado beneficio adicional,^{4,7,37,60} incluso cuando la resección es incompleta,³³ lo cual se ha asociado al bajo contenido celular y a la poca actividad mitótica del tumor;⁶⁷ sin embargo, recientemente se han referido casos seleccionados en los que ha sido de alguna utilidad.^{21,70} La neoadyuvancia tiene la limitante de que es difícil tener un diagnóstico preoperatorio preciso incluso con biopsia.^{21,38}

Este tipo de tumores puede recurrir o transformarse hacia la variante maligna, que usualmente no es pediculada, es de mayor tamaño y se presenta en localizaciones inusuales. Para estos casos, el tratamiento de elección es la reescisión, con la cual es posible una sobrevida a largo plazo; pero con una reescisión incompleta o bien con transformación maligna la sobrevida media es de 24 a 36 meses.⁹ Por otra parte,

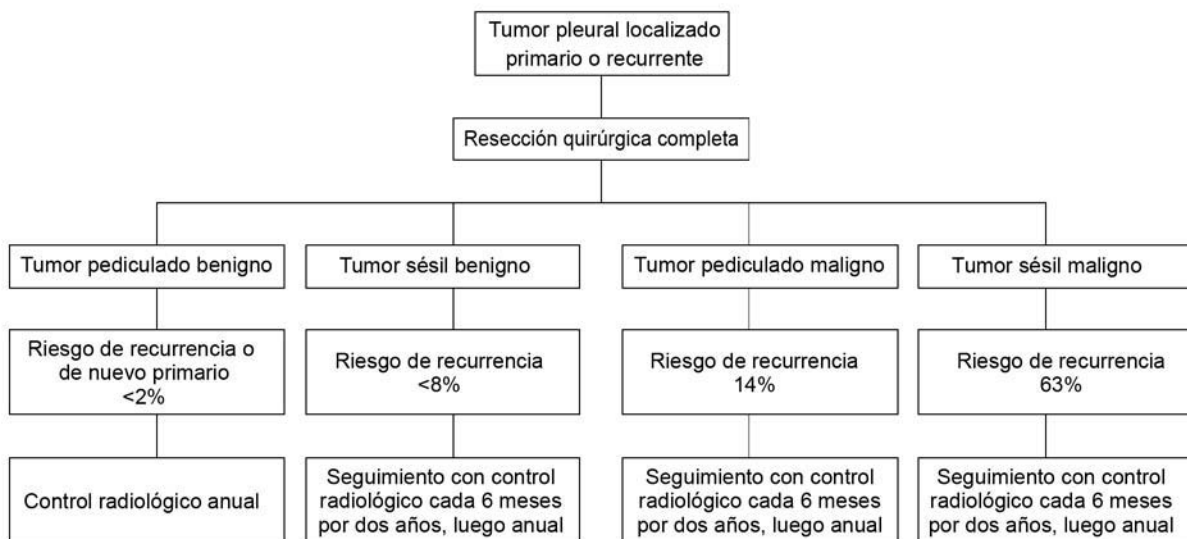


Figura 3. Algoritmo de manejo propuesto por de Perrot y colaboradores. Modificado de referencia 21.

al realizar repetidamente reescisiones para tratar la recurrencia, se incrementa la dificultad técnica de las mismas.⁴⁰ La tasa de recurrencia se ha reportado de 1.4 a 23 % de los casos,^{6,17,30,36,54} metástasis a distancia en 0 a 19 % y mortalidad relacionada al tumor en 0 a 27 %;^{6,13} la recurrencia y el desarrollo de metástasis generalmente se presentan después de cinco años,⁷ aunque se han informado periodos de latencia de hasta 31 años.^{13,10,11} La transformación maligna es inusual,¹⁷ si bien se han descrito casos de transformación hacia histiocitoma fibroso maligno.⁷¹ La recurrencia local después de la resección completa no es infrecuente en las formas malignas, pero excepcionalmente rara en las benignas, lo cual puede deberse a resección incompleta, tumor no reconocido durante la cirugía o al crecimiento de un segundo tumor no relacionado,³⁸ aunque se ha sugerido un mecanismo “de contacto” para las mismas.⁷² De Perrot y colaboradores, en 2002²¹ desarrollaron una clasificación para estratificar el riesgo de recurrencia con base en indicadores histológicos y morfológicos y un algoritmo de manejo (figura 3), para posteriormente proponer una clasificación de este tipo de tumores: estadio 0, tumor pediculado sin signos de malignidad; estadio I, tumor sésil o “invertido” sin signos de malignidad; estadio II, tumor pediculado con signos histológicos de malignidad; estadio III, tumor sésil o “invertido” con signos histológicos de malignidad; estadio IV, tumores metastásicos sincrónicos múltiples.

Conclusiones

Los tumores fibrosos solitarios gigantes de la pleura merecen una consideración especial al hablar de este tipo de tumores, ya que precisamente por su tamaño, la sintomatología es más florida, la resección quirúrgica técnicamente más difícil y es aconsejable llevar a cabo embolización preoperatoria con la finalidad de disminuir la pérdida hemática secundaria a la resección quirúrgica. La falta de informes en la literatura acerca de tumores de esta magnitud no permitió hacer una comparación adecuada, ya que la mayoría de las veces se mencionan en series que incluyen diferentes tamaños o reportes de casos. Consideramos que es necesario incrementar el número de pacientes así como el tiempo de seguimiento para obtener datos con mayor poder.

Referencias

1. Shields TW, Yeldandi AV. Localized fibrous tumors of the pleura. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 889-900.
2. Meziane M. Localized fibrous tumor of the pleura [on line]. Cleveland Clinic Foundation. August 2, 2007. Available at <http://www.emedicine.com/radio/topic448.htm>
3. Jha V, Gil J, Teirstein AS. Familial solitary fibrous tumor of the pleura: a case report. *Chest* 2005;127:1852-1854.
4. Luckraz H, Ehsan S, Gibbs AR, Butchart EG. A giant pleural fibrous tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1216-1217.
5. Sung SH, Chang JW, Kim J, Lee KS, Han J, Park SI. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg* 2005;79:303-307.
6. Sánchez-Mora N, Cebollero-Presmanes M, Monroy V, Carretero-Albiñana L, Herranz-Aladro M, Álvarez-Fernández E. Clinicopathological features of solitary fibrous tumors of the pleura: a case series and literature review. *Arch Bronconeumol* 2006;42:96-99.
7. Graadt van Roggen JF, Hogendoorn PCW. Solitary fibrous tumor: the emerging clinicopathologic spectrum of an entity and its differential diagnosis. *Curr Diagn Pathol* 2004;10:229-235.
8. Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981;47:2678-2689.
9. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
10. Ortega MV, Gualco G, Musto ML, Wins R, Maggiolo J, Ardao G. Tumor fibroso solitario de la pleura. Aspectos clínico-patológicos. *Rev Esp Patol* 2005;38:21-25.
11. Weynand B, Noël H, Goncette L, Noihomme P, Collard P. Solitary fibrous tumor of the pleura. A report of five cases diagnosed by transthoracic cutting needle biopsy. *Chest* 1997;112:1424-1428.
12. Balduyck B, Lauwers P, Govaert K, Hendriks J, De Maeseneer M, Van Schil P. Solitary fibrous tumor of the pleura with associated hypoglycemia: Doege-Potter syndrome: a case report. *J Thorac Oncol* 2006;1:588-590.
13. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:640-658.
14. Kanthan R, Torkian B. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura with malignant transformation. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:460-462.
15. Congregado M, Loscertales J, Jiménez-Merchán R, Arroyo-Tristán A, Girón-Arjona JC, Arenas-Linares C. Giant solitary fibrous tumor of the pleura treated by video-assisted surgery: a case report. *Arch Bronconeumol* 2004;40:183-184.
16. Cardillo G, Facciolo F, Cavazzana AO, Capece G, Gasparri R, Martelli M. Localized (solitary) fibrous tumors of the pleura: an analysis of 55 patients. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1808-1812.
17. Sagawa M, Ueda Y, Matsubara F, Sakuma H, Yoshimitsu Y, Aikawa H, et al. Intrapulmonary solitary fibrous tumor diagnosed by immunohistochemical and genetic approaches: report of a case. *Surg Today* 2007;37:423-425.
18. De Leval L, Defraigne JO, Hermans G, Dôme F, Boniver J, Herens C. Malignant solitary fibrous tumor of the pleura: report of a case with cytogenetic analysis. *Virchows Arch* 2003;442:388-392.
19. Horton ES, Dobin SM, Donner LR. A clonal t(8;12)(p11.2;q24.3) as the sole abnormality in a solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Genet Cytogenet* 2007;172:77-79.
20. Donner LR, Silva MT, Dobin SM. Solitary fibrous tumor of the pleura: a cytogenetic study. *Cancer Genet Cytogenet* 1999;111:169-171.
21. de Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002;74:285-293.
22. Tastepe I, Alper A, Özyayın HE, Memiş L, Cetin G. A case of multiple synchronous localized fibrous tumor of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:491-494.
23. Galbis-Caravajal JM, Sales-Badia JG, Navarro-Hervas M, Mafe-Madueno JJ, Cordero-Rodríguez P, Rodríguez-Paniagua JM. Localized fibrous tumors of the pleura: clinical and surgical evaluation. *Arch Bronconeumol* 2004;40:419-421.

24. Suter M, Gebhard S, Boumghar M, Peloponios N, Genton CY. Localized fibrous tumours of the pleura: 15 new cases and review of the literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:453-459.
25. Robinson LA. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Cancer Control* 2006;13:264-269.
26. Hawthorne HR, Frobese AS. Benign fibroma of the pleura; report of case. *Dis Chest* 1950;17:588-596.
27. Ochoa-Ramírez E, Sánchez-Sigel D. Tumores gigantes del tórax: reporte de 3 casos. *Avances, Revista de Divulgación Médico Científica, Hospital San José, TEC de Monterrey* 2005;3:12-15. Disponible en http://www2.hsj.com.mx/Avances/revista_avances_num_07.pdf
28. Santolaya CR, Meneses CM, López SJ, Prats MR, Fica DM, González CC, et al. Tumor fibroso solitario de la pleura: análisis de 41 casos. *Rev Chil Enf Respir* 2007;23:11-16.
29. Hasan ZA, Molina HR, Tena ML, Mondragón M, Muñoz JG, García F. Tumor fibroso solitario del mediastino. Comunicación de un caso. *Med Int Mex* 2001;17:101-105.
30. Alvarado-Cabrero I, Hernández S, Kelly J, Cuenca-Buele S. Tumor fibroso solitario de la pleura. Análisis clínico-patológico de 17 casos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44:397-402.
31. McGuire LJ, Chan HS, Pang J. Solitary fibrous tumor of pleura: expression of cytokeratins. *Pathology* 1990; 22:232-234.
32. Shiraishi T, Hirayama S, Hiratsuka M, Iwasaki A, Makimoto Y, Iwasaki H, et al. Mediastinal solitary fibrous tumor: report of a case with direct invasion to the trachea. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52:110-112.
33. Breda C, Zuin A, Marulli G, Galligioni A, Rea F. Giant localized fibrous tumours of the pleura: report of three subsequent cases. *Lung Cancer* 2006;52:249-252.
34. Chaugle H, Parchment C, Grotte GJ, Keenan DJ. Hypoglycaemia associated with a solitary fibrous tumour of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:84-86.
35. English JC, Leslie KO. Pathology of the pleura. *Clin Chest Med* 2006; 27:157-180.
36. Hiraoka K, Morikawa T, Ohbuchi T, Katoh H. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological and immunohistochemical examination. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003;2:61-64.
37. de Perrot M, Kurt AM, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A. Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1456-1459.
38. Kohler M, Clarenbach CF, Kestenholz P, Kurrer M, Steiner HC, Russi EW, et al. Diagnosis, treatment and long-term outcome of solitary fibrous tumours of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:403-408.
39. Battifora H, McCaughey WT. Tumors of the serosal membranes. Washington, DC: American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology; 1995. pp. 100-111.
40. Mahesh B, Clelland C, Ratnatunga C. Recurrent localized fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2006;82:342-345.
41. Carretta A, Bandiera A, Melloni G, Ciriaco, Arrigoni G, Rizzo N, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: immunohistochemical analysis and evaluation of prognostic factors after surgical treatment. *J Surg Oncol* 2006;94:40-44.
42. Matsumoto H, Wada T, Fukunaga K, Yoshihiro S, Matsuyama H, Nalto K. Bax to Bcl-2 ratio and Ki-67 index are useful predictors of neoadjuvant chemoradiation therapy in bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:124-130.
43. Butnor KJ, Burchette JL, Sporn TA, Hammar SP, Roggli VL. The spectrum of Kit (CD117) immunoreactivity in lung and pleural tumors: a study of 96 cases using a single-source antibody with a review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:538-543.
44. Yokoi T, Tsuzuki T, Yatabe T, Suzuki M, Kurumaya H, Koshikawa T, et al. Solitary fibrous tumour: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 1998;32:423-432.
45. MIB-1. In: Veripath OncoDiagnostics [on line]. Southwestern Medical Center. October 15, 2007. Available at <http://www.oncodx.com/onco/mib_1.htm>
46. Proliferative index. In: Dictionary of Cancer Terms [on line]. National Cancer Institute. October 15, 2007. Available at http://www.cancer.gov/templates/db_alpha.aspx?CdrID=44769
47. Yap CS, Czernin J, Fishbein MC, Cameron RB, Schiepers C, Phelps ME, et al. Evaluation of thoracic tumors with 18F-fluorothymidine and 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Chest* 2006;129:393-401.
48. Bongiovanni M, Viberti L, Giraudo G, Morino M, Papotti M. Solitary fibrous tumour of the adrenal gland associated with pregnancy. *Virchows Arch* 2000;437:445-449.
49. Cakan A, Cagirci U, Yuncu G, Yener AG. Giant benign fibrous tumor of the pleura in a pregnant woman: report of a case. *Surg Today* 2003;33:196-198.
50. Sarancone S, Acosta G. Inmunohistoquímica en tumores de partes blandas. En: Jornada 2005 de la Sociedad Argentina de Patología, Buenos Aires, Argentina, 2005. Disponible en http://www.patologia.org.ar/eventos/jornadas/jornada_2005/Curso_1_Lozano/Acosta_Haab-Sarancone/IHQ_Partas_blandas_cor.htm
51. Maillat M, Fernández-Mateos MP. Citoesqueleto. En: Maillat M, ed. *Biología Celular*. Madrid: Elsevier-Masson; 2003. pp. 150-151.
52. Calretinin. In: Nordic Immunohistochemical Quality Control. March 30, 2007. Available at <http://www.nordiqc.org/Epitopes/calretinin/calretinin.htm>
53. Bcl-2. In: Cancer Quest [on line]. Emory University. January 17, 2006. Available at <http://www.cancerquest.org/index.cfm?page=571&lang=spanish>
54. Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Gala-teau F, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:1087-1093.
55. Ammar A, El Hammami S, Horchani H, Sellami N, Kilani T. Calcifying fibrous pseudotumor of the pleura: a rare location. *Ann Thorac Surg* 2003;76:2081-2082.
56. Kaul P, Kay S, Gaines P, Suvarna SK, Hopkinson DN, Rocco G. Giant pleural fibroma with an abdominal vascular supply mimicking a pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 2003;76:935-937.
57. Fiorello A, Vicidomini G, Santini M. Giant solitary fibrous tumors of the pleura: two case reports. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:458-459.
58. Fibla JJ, Gómez G, Salord N, Penagos JC, Estrada G, León C. Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Cir Esp* 2005;77:290-292.
59. Adhami N, Ahmed R, Lento PA, Shimshi M, Herman SD, Teirstein AS. Fibrous pleural tumor with hypoglycemia: case study. *Mt Sinai J Med* 2004;71:344-346.
60. Sanguinetti CM, Marchesani F, Ranaldi R, Pela R, Cecarini L. Localized fibrous pleural tumour of the interlobular pleural. *Eur Respir J* 1996;9:1094-1096.
61. D'Andrilli A, Andreotti C, Ibrahim M, Rendina EA. The evolution of a pleural nodule into a giant fibrous tumor associated with hypoglycemic coma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:955-957.
62. Okike N, Bernatz PE, Woolner LB. Localized mesothelioma of the pleura: benign and malignant variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:363-372.
63. Rena O, Filosso PL, Papalia E, Molinatti M, Di Marzio P, Maggi G, et al. Solitary fibrous tumour of the pleura: surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:185-189.
64. Desser TS, Stark P. Pictorial essay: solitary fibrous tumor of the pleura.

- J Thorac Imaging 1998;13:27-35.
65. Hara M, Kume M, Oshima H, Shibamoto Y, Iida A, Mori Y, et al. F-18 FDG uptake in a malignant localized fibrous tumor of the pleura. *J Thorac Imaging* 2005;20:118-119.
 66. Cortés J, Rodríguez J, García-Velloso MJ, Rodríguez-Espiteri N, Boan J, Castellano JM, et al. [¹⁸F]-FDG PET and localized fibrous mesothelioma. *Lung* 2003;181:49-54.
 67. Brevetti GR, Sasse KC, Khan JH, Wilson MW, Clary-Macy C, Brevetti LS, et al. Giant tumors of the chest: preoperative embolization and resection. *J Cardiovasc Surg* 2000;41:945-952.
 68. Ordoñez NG. Localized (solitary) fibrous tumor of the pleura. *Adv Anat Pathol* 2000;7:327-340.
 69. Weiss B, Horton DA. Preoperative embolization of a massive solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002;73:983-985.
 70. Karapolat S, Onen A, Sanli A, Eyuboglu M. Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Lung* 2008 Mar 21 [Epub ahead of print].
 71. Bini A, Grazia M, Stella F, Petrella F, Bazzocchi R. Giant malignant fibrous histiocytoma of the pleura arising from solitary fibrous tumour. *Thorax* 2004;59:544.
 72. Nomori H, Horio H, Fuyuno G, Morinaga S. Contacting metastasis of a fibrous tumor of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:928-930.