

## Tumor fibroso solitario de próstata: informe de caso y revisión de la literatura

### Solitary fibrous tumor of the prostate: case report and literature review

Alejandro Cardona-Palacio<sup>1</sup> , Alejandro Vélez-Hoyos<sup>2</sup> ,  
María Angélica Mendoza-Rodríguez<sup>3</sup> 

**Resumen.** El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia mesenquimatosa de tipo fibroblástico que, a pesar de ser localizado principalmente en pleura, se ha observado en otros órganos como la próstata. Por su parte, el tumor fibroso solitario de la próstata es una neoplasia de baja incidencia, crecimiento lento y potencial maligno incierto, que generalmente se compone de células fusiformes de apariencia citológicamente benignas, dispuestas en una arquitectura desorganizada, mezcladas con colágeno y pequeños vasos sanguíneos. Establecer su diagnóstico se ha vuelto más reproducible desde la identificación de la fusión de los genes NAB2-STAT6 por biología molecular, que lleva a la sobreexpresión de STAT6 por inmunohistoquímica, el cual es un marcador muy sensible y específico para TFS. Presentamos el caso clínico de un paciente que debutó con síntomas de compresión vesical, en quien se identificó una masa con epicentro en la próstata que infiltraba la vejiga y llegaba a la pared rectal, y que luego de estudios de patología, inmunohistoquímica y pruebas moleculares se clasificó como un TFS de la próstata, finalmente tratado con cistoprostatectomía radical más derivación urinaria.

**Palabras clave:** próstata, tumores prostáticos, tumor fibroso solitario, factor de transcripción STAT6, prostatectomía.

**Abstract.** Solitary fibrous tumor (SFT) is a mesenchymal neoplasm of fibroblastic type, which despite being located mainly in the pleura, has been observed in other organs such as the prostate. On the other hand, solitary fibrous tumor of the prostate is a rare neoplasm, slow growing, and of uncertain malignant potential, which is generally composed of spindle cells of cytologically benign appearance, arranged

<sup>1</sup> Médico, Especialista en Patología, Universidad de Antioquia, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. E-mail: acardonap@hptu.org.co.

<sup>2</sup> Médico, Especialista en Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Patólogo, Ayudas Diagnósticas SURA. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Médica, Especialista en Patología, Universidad de Antioquia, Clínica Las Américas. Patóloga, Ayudas Diagnósticas SURA. Medellín, Colombia.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.  
Medicina & Laboratorio 2023;27:131-138. <https://doi.org/10.36384/01232576.633>.

Recibido el 16 de enero de 2023; aceptado el 17 de febrero de 2023. Editora Médica Colombiana S.A., 2023®.

*in a disorganized architecture, mixed with collagen and small blood vessels. Establishing its diagnosis has become more reproducible since the identification of the NAB2-STAT6 gene fusion by molecular biology, leading to the overexpression of STAT6 by immunohistochemistry, a very sensitive and specific marker for SFT. We present a clinical report of a patient who consulted with symptoms of bladder compression, in whom a mass was identified with the epicenter in the prostate infiltrating into the bladder and reaching the rectal wall. Following histopathology study, immunohistochemistry and molecular tests it was classified as a SFT of the prostate, finally treated with radical cystoprostatectomy plus urinary shunt.*

**Keywords:** prostate, prostatic neoplasms, solitary fibrous tumor, STAT6 transcription factor, prostatectomy.

## Introducción

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia mesenquimatosa de tipo fibroblástico, inicialmente descrito por Klemperer y Rabin en 1930 y después por Wagner en 1970, como un tumor mesotelial de origen pleural. Una década después, Stout y Murray lo describieron como un hemangiopericitoma [1,2]. Su localización más frecuente es la pleura y se le conoce como mesotelioma fibroso localizado o solitario, fibroma subseroso, fibroma submesotelial y fibroma pleural [3]. Sin embargo, también puede afectar cabeza, cuello y órganos de la cavidad abdominal como vejiga, pelvis renal, vesículas seminales, cordón espermático y la próstata [4]. El TFS generalmente se compone de células fusiformes (fusocelulares) de apariencia citológicamente benignas, dispuestas al azar en una arquitectura desorganizada, mezcladas con cantidades variables de colágeno y pequeños vasos sanguíneos asociados [5].

En general, se considera que el TFS tiene un potencial biológico intermedio (rara vez metastatizante) [4,6], por lo que se describen diferentes sistemas de estadificación pronóstica para predecir el riesgo de recurrencia/me-

tástasis, en función de una variedad de hallazgos clínicos y patológicos [4]. Establecer su diagnóstico se ha vuelto más reproducible desde la aparición del anticuerpo STAT6 (transductor de señal y activador de transcripción 6) por inmunohistoquímica, que sirve como sustituto para la fusión de los genes *NAB2-STAT6* presente en casi la totalidad de los TFS, y representa un marcador muy sensible y específico, tanto en tumores convencionales como en los francamente malignos [5,6].

Los tumores de la próstata se pueden agrupar en epiteliales, neuroendocrinos, del estroma prostático, mesenquimales, hematolinfoides y misceláneos [7], por su parte, el TFS de la próstata es una neoplasia mesenquimatosa, de baja incidencia, crecimiento lento y potencial maligno incierto [4]. Debido a la rareza del TFS de próstata, y a que su diagnóstico se convierte en un reto ya que puede simular un adenocarcinoma pobremente diferenciado o varias neoplasias mesenquimales de la próstata [8], consideramos interesante la presentación de este caso clínico de un paciente en quien se identificó una masa con epicentro en la próstata, que infiltraba la vejiga y llegaba a la pared rectal, con sospecha inicial de tumor estro-

mal de potencial maligno incierto, que luego de estudios de patología, inmunohistoquímica y pruebas moleculares se clasificó como un TFS de la próstata.

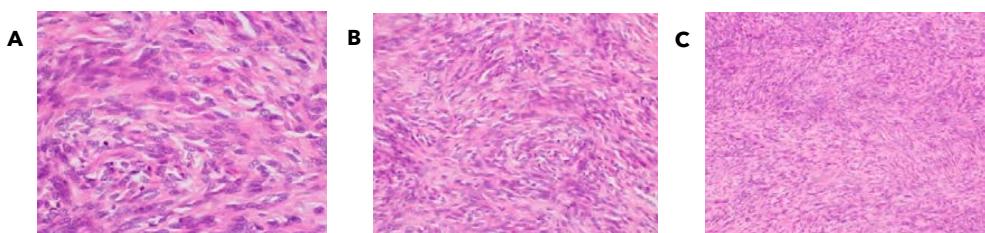
## Caso clínico

Paciente de 69 años, residente en Río Claro, pueblo antioqueño colombiano, con historia previa de remisión al servicio de oncología por sospecha de sarcoma de próstata, manejado con prostatectomía parcial. Dos años después consulta por empeoramiento de los síntomas de compresión vesical. Se le realizó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax sin hallazgos de metástasis, y TAC de abdomen donde se observó hidronefrosis bilateral, grado II y una próstata de 400 cc. La resonancia magnética del abdomen evidenció una masa tumoral con afectación del trigono, con epicentro en lecho prostático que comprimía el recto sin invadirlo. Antígeno específico de próstata (AEP) en 0,17 ng/mL. Se realizó junta médica urológica que consideró que se enfrentaban a una proliferación estromal de potencial maligno incierto y se decidió realizar cistoprostatectomía radical más derivación urinaria. El reporte de patología informó macroscópicamente un tumor de 15 centímetros en la próstata que ocupaba toda la pelvis, adherido a la vejiga y a los vasos ilíacos derechos. La histopatología describió

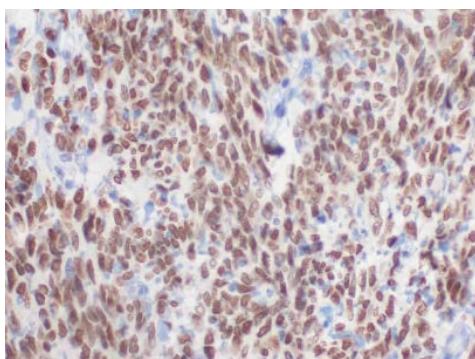
un tumor fibroso solitario (**figura 1**), y adicionalmente 20 ganglios fueron resecados con hallazgos negativos para malignidad. En los estudios de inmunohistoquímica, se observó positividad para CD34, BLC2 y STAT6 (**figura 2**). Los análisis de biología molecular demostraron la fusión del gen *NAB2-STAT6*. Los hallazgos histopatológicos, los estudios de inmunohistoquímica y resultados de biología molecular en conjunto fueron compatibles con un tumor fibroso solitario de próstata.

## Discusión

Los tumores mesenquimales de la próstata son de baja incidencia (<1 %), y a menudo causan una dificultad diagnóstica considerable [9]. Entre las neoplasias mesenquimales que se pueden encontrar en la próstata, se incluyen el tumor fibroso solitario, la proliferación miofibroblástica, el tumor estromal de potencial maligno incierto, las neoplasias del músculo liso (leiomirosarcoma) y estriado (rabdomiosarcoma), y los schwannomas [10]. El TFS es una neoplasia fibroblástica con inversión genómica en el locus 12q13 que permite la fusión de los genes *NAB2* y *STAT6* (**figura 3**), lo que conduce a la sobreexpresión nuclear del factor de transcripción citoplasmático STAT6, observable mediante inmunohistoquímica, que permite un diagnóstico más preciso del TFS [6,11,12].



**Figura 1.** Tumor fibroso solitario de próstata. Hematoxilina-eosina, A) 40x, B) 20x, C) 10x, se observa neoplasia de células fusiformes en patrón desorganizado, en un estroma colágeno.

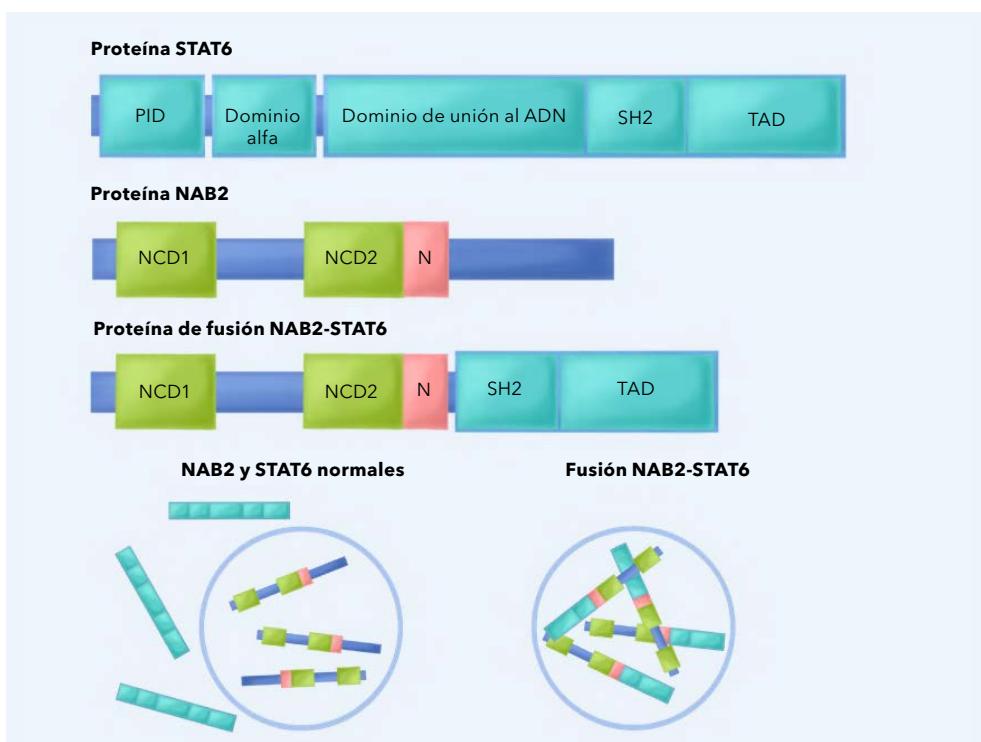


**Figura 2.** Tinción por inmunohistoquímica para STAT6 (40x), positivo nuclear.

Aproximadamente 39 casos de TFS de próstata han sido reportados en la literatura (**tabla 1**). La edad promedio es

de 50 a 70 años [2,9,13,14]. Su etiología y su patogenia son desconocidas, al igual que su célula original. Son tumores asintomáticos hasta que son lo suficientemente grandes como para comprimir los órganos vecinos vesicales y prostáticos, presentándose síntomas obstructivos como aumento de la frecuencia, retención y urgencia urinaria, junto con disuria y hematuria [8]. Los TFS se han descrito en otros órganos del sistema genitourinario, como la vejiga, las vesículas seminales, la pelvis renal y el cordón espermático [15].

El diagnóstico del tumor fibroso solitario implica combinar la historia clínica, resultados de la TAC abdominal, la histopatología, la inmunohistoquímica



**Figura 2.** Fusión NAB2-STAT6. PID: dominio de interacción con la proteína; SH2: dominio homólogo del Src; TAD: dominio del activador de transcripción; NCD1 y NCD2: dominios conservados de NAB1 y NAB2; NAB2: proteína 2 de unión a NGFI-A; STAT6: transductor de señal y activador de transcripción 6. Tomado y adaptado de [12].

**Tabla 1.** Resumen de casos publicados de tumor fibroso solitario en próstata

<b>Autor y año</b>	<b>Edad</b>	<b>Clínica</b>	<b>Patología</b>	<b>Evolución</b>
Okubo et al., 2020 [13]	40 años	Dolor abdominal	Positivo para CD34 y STAT6	Sin recurrencia
Talvitie et al., 2011 [10]	2 casos, 66 años y 69 años	Síntomas urinarios	Biopsia Trucut, tumor bien circunscrito, CD34 y vimentina positivos	Sin recurrencia
Herawi y Epstein, 2007 [16]	13 casos, edad promedio 63 años	12 con síntomas urinarios y 1 con hematuria	12 de 13 casos positivos para CD34, BCL2 y CD99	El 50 % de los casos eran malignos
Ronchi et al., 2017 [6]	62 años	Retención urinaria, estreñimiento	Positividad para CD34, BCL2, CD99 y STAT6	Sin terapia postquirúrgica y sin recurrencia a los 8 meses
Ahnou et al., 2021 [17]	77 años	Síntomas urinarios inferiores: disuria y polaquiuria	Positividad para CD34, BCL2 y CD99	Prostatectomía radical
Nishith et al., 2020 [8]	54 años	Hiperplasia nodular y cistitis	Positividad para vimentina, CD34, CD99 y BCL2	Asintomático en el seguimiento
Tanaka et al., 2018 [1]	60 años	Hematuria, antígeno de próstata normal	Positividad para CD34	Tratamiento quirúrgico
Xu et al., 2021 [18]	15 pacientes, edad media 67,2 años	Síntomas urinarios inferiores	Positividad para STAT6, CD34 y ALDH1	Seguimiento sin recaída hasta 7 años
Bakhshwin et al., 2020 [5]	4 pacientes de 49, 55, 69 y 73 años	Síntomas de hiperplasia prostática benigna	Positividad para STAT6, receptores de progesterona y GATA3	Seguimiento de 18 meses

y las pruebas moleculares. El examen histopatológico de biopsias muestra una neoplasia de células fusiformes dispuestas en un patrón desorganizado, acompañado de vasos hemangiopericíticos, los cuales tienden a tener una forma en astas de cuervo, sobre un estroma colagenizado acompañadas de áreas mixoides [18], y una tasa mitótica <4/10 HPF (del inglés, *High Power Fields*) [8].

Además de la positividad en los estudios de inmunohistoquímica para el STAT6, existen otros marcadores com-

plementarios como CD34, BCL2, vimentina y un Ki67 inferior al 20 % [15], mientras que marcadores como pan-citoqueratina, actina, desmina, miogénina, receptor de progesterona (PR), S-100 y CD117 son negativos [8]. Adicionalmente, estudios recientes han demostrado que la enzima aldehído deshidrogenasa 1 (ALDH1) es un marcador emergente que puede mejorar la especificidad del diagnóstico de TFS en la próstata [18]. Por su parte, el AEP sérico por lo general se encuentra en valores normales [2,8,19], como sucedió con nuestro paciente.

El diagnóstico diferencial del TFS de próstata debe hacerse tanto con tumores benignos (leiomiomas, schwannomas, dermatofibromas y tumores con características hemangiopericitoides), los cuales pueden dar imágenes macroscópicas similares, como con tumores malignos (sarcomas y especialmente hemangiopericitomas) [19] (**tabla 2**).

La mayoría de los casos de TFS tienen un comportamiento benigno, aunque se han documentado variantes malignas de esta enfermedad tanto en la pleura como en los órganos extratorácicos. La tasa de malignidad del TFS es del 10 %, con hallazgos que sugieren agresividad biológica como son infiltración de bordes quirúrgicos, aumento de celularidad, pleomorfismo nuclear alto, más de 4 mitosis/10 HPF, necrosis y hemorragia [14]. En los tumores de origen pulmonar, extrapulmonar y en tejidos blandos, se ha utilizado un modelo de predicción del riesgo de metástasis, el cual combina la edad del paciente mayor de 55 años, número de mitosis, tamaño tumoral en cm y necrosis tumoral [20] (**tabla 3**), sin embargo, no está establecido en próstata debido a la baja incidencia de esta patología.

Las opciones de tratamiento son el seguimiento estricto en pacientes mayores, donde la lesión no es palpable, y la prostatectomía radical en pacientes jóvenes, síntomas urinarios graves y lesión extensa en estudios de imágenes. La cistoprostatectomía debe evitarse, a menos que el crecimiento de la neoplasia llegue a la vejiga [19].

## Conclusiones

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia mesenquimatosa de tipo fibroblástico que, aunque originalmente se describió en la pleura, puede encontrarse en numerosas ubicaciones anatómicas. A nivel de la próstata es raro, y debido a que existe un amplio espectro de lesiones fusocelulares en esta glándula, es importante tener una combinación de hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos para su diagnóstico diferencial. La positividad de inmunohistoquímica para STAT6 y los estudios de biología molecular que demuestren la fusión de los genes NAB2-STAT6 son actualmente un arsenal que permiten llegar a un diagnóstico más certero.

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial de tumores fusocelulares de la próstata. Tomado y adaptado de [19]

Neoplasia	Morfología
Tumor fibroso solitario	Células similares a fibroblastos dispuestas en un patrón desorganizado, acompañadas de vasos hemangiopericiticos en un estroma colagenizado y formas mixoides ocasionales
Tumor estromal de potencial maligno incierto	Células estromales benignas asociadas a epitelio glandular. Se asemeja a la hiperplasia glandular sobre un estroma mixoide. Puede tener un patrón mixoide
Carcinoma sarcomatoide	Mezcla entre componentes epiteliales y sarcomatoides indiferenciados con células gigantes atípicas
Leiomioma	Fascículos musculares organizados con ausencia de figuras mitóticas
Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)	Células fusiformes de base recta que desplazan la glándula prostática

**Tabla 3.** Modelo de riesgo metastásico en tumor fibroso solitario. Tomado y adaptado de [20]

Factor de riesgo	Punto de corte	Puntaje asignado
Edad	<55 años	0
	≥55 años	1
Mitosis	0 mitosis/10 HPF	0
	1-3 mitosis/10 HPF	1
	≥4 mitosis/10 HPF	2
Tamaño tumoral (cm)	<5	0
	5 a <10	1
	10 a <15	2
	≥15	3
Necrosis tumoral	<10 %	0
	≥10 %	1
Riesgo	Bajo Intermedio Alto	0-3 puntos 4-5 puntos 6-7 puntos

HPF: campos de gran aumento (del inglés, *High Power Fields*).

## Agradecimientos

Se agradece la cooperación realizada por el Dr. George J. Netto MD, profesor de la Universidad de Alabama en Birmingham, por realizar a través de biología molecular el análisis de la fusión NAB2-STAT6 del presente caso.

## Referencias

1. **Tanaka Y, Nakamoto A, Inada Y, Narumi Y, Hirose Y, Azuma H.** A case of malignant solitary fibrous tumor of the prostatic urethra. BJR case reports 2018;4:20180034. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20180034>.
2. **Peng Y, Jiang Y, Ding S, Zheng Y, Tang W, Liu J.** Solitary fibrous tumors in prostate: a case report with review of the literature. Aging Male 2022;25:219-227. <https://doi.org/10.1080/13685538.2022.2110232>.
3. **Langman G.** Solitary fibrous tumor: A pathological enigma and clinical dilemma. J Thorac Dis 2011;3:86-87. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2011.03.04>.
4. **Ronchi A, Cozzolino I, Zito-Marino F, Accardo M, Montella M, Panarese I, et al.** Extra-pleural solitary fibrous tumor: A distinct entity from pleural solitary fibrous tumor. An update on clinical, molecular and diagnostic features. Ann Diagn Pathol 2018;34:142-150. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2018.01.004>.
5. **Bakhshwin A, Berry RS, Cox RM, Li R, Reynolds JP, Rubin BP, et al.** Malignant solitary fibrous tumour of the prostate: four cases emphasising significant histological and immunophenotypical overlap with sarcomatoid carcinoma. Pathology 2020;52:643-648. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.06.004>.
6. **Ronchi A, La Mantia E, Gigantino V, Perdonà S, De Sio M, Facchini G, et al.** A rare case of malignant solitary fibrous tumor in prostate with review of the literature. Diagn Pathol 2017;12:50. <https://doi.org/10.1186/s13000-017-0640-5>.
7. **Matos J, Paparo F, Calcagno T, Marinaro E, Introini C, Rollandi GA.** Solitary fibrous tumor of the prostate. Urology 2020;141:e43-e44. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.04.003>.
8. **Nishith N, Gupta M, Kaushik N, Sen R.** Solitary fibrous tumor of the prostate: A diagnostic challenge: A case report. Iran J Pathol 2020;15:41-44. <https://doi.org/10.30699/ijp.2019.104669.2069>.
9. **Takeuchi Y, Kato D, Nakane K, Kawase K, Takai M, Iinuma K, et al.** Solitary fibrous tumor of the prostate: A case report and literature re-

- view. Medicina (Kaunas) 2021;57:1152. <https://doi.org/10.3390/medicina57111152>.
- 10. Talvitie H, Aström K, Larsson O, Ahlén J, Bergh A, Egevad L.** Solitary fibrous tumor of the prostate: a report of two cases. Pathol Int 2011;61:536-538. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2011.02696.x>.
  - 11. McKenney JK.** Mesenchymal tumors of the prostate. Mod Pathol 2018;31:S133-142. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.155>.
  - 12. Schweizer L, Koelsche C, Sahm F, Piro RM, Capper D, Reuss DE, et al.** Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. Acta Neuropathol 2013;125:651-658. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1117-6>.
  - 13. Okubo Y, Nukada S, Shibata Y, Osaka K, Yoshioka E, Suzuki M, et al.** Primary solitary fibrous tumour of the prostate: A case report and literature review. Malays J Pathol 2020;42:449-453.
  - 14. Zhang J, Liu J, Zhang Z, Tian B.** Solitary fibrous tumors of the chest: An analysis of fifty patients. Front Oncol 2021;11:697156. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.697156>.
  - 15. Albores-Saavedra J, Young RH.** Transitional cell neoplasms (carcinomas and inverted pa-
  - pillomas) of the uterine cervix. A report of five cases. Am J Surg Pathol 1995;19:1138-1145.
  - 16. Herawi M, Epstein JI.** Solitary fibrous tumor on needle biopsy and transurethral resection of the prostate: a clinicopathologic study of 13 cases. Am J Surg Pathol 2007;31:870-876. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213416.23256.71>.
  - 17. Ahnou D, Belkacem-Nacer A, Boubrit M.** [Solitary fibrous tumor of the prostate: case report]. Pan Afr Med J 2021;39:285. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.285.30406>.
  - 18. Xu Y, Li Z, Shi J, Fu Y, Zhu L, Fan X, et al.** Clinicopathological features to distinguish malignant solitary fibrous tumors of the prostate from prostatic stromal tumors. Virchows Arch 2021;478:619-626. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02909-2>.
  - 19. Galosi AB, Mazzucchelli R, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Cheng L, Muzzoni G, et al.** Solitary fibrous tumour of the prostate identified on needle biopsy. Eur Urol 2009;56:564-567. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.02.019>.
  - 20. Demicco EG, Wagner MJ, Maki RG, Gupta V, Iofin I, Lazar AJ, et al.** Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. Mod Pathol 2017;30:1433-1442. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.54>.