

# Mesotelioma fibroso localizado de pleura: nuestra experiencia quirúrgica en 7 casos recientes

W. Torre<sup>a</sup>, N. Rodríguez-Spiteri<sup>a</sup>, J.J. Sola<sup>b</sup> y M. Delgado<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Cirugía Torácica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

<sup>b</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

**OBJETIVO:** El tumor fibroso localizado de pleura es una lesión poco frecuente. El objetivo de este artículo es presentar 7 casos propios y revisar la bibliografía existente, con el fin de establecer el espectro clínico de estos tumores, el tratamiento y su pronóstico.

**MÉTODOS:** Revisión retrospectiva de una serie de 7 casos intervenidos entre 1997 y 2003, analizando el modo de presentación, las pruebas diagnósticas y el tratamiento. En todos los casos se realizó una resección quirúrgica de la masa, que se llevó a cabo por toracotomía en 6 de los pacientes y por videotoracoscopia en el paciente restante.

**RESULTADOS:** Tras la cirugía todos los pacientes se recuperaron completamente, sin la presencia de complicaciones postoperatorias. Un caso recidivó en 2 ocasiones, a los 33 y a los 67 meses de la resección inicial. Todos ellos están vivos en la actualidad tras un período de seguimiento medio de 19 meses (desde 1 mes a 5 años y 10 meses).

**CONCLUSIONES:** El tratamiento de elección del tumor fibroso de pleura es la resección completa con seguimiento posterior, por la posibilidad de recidivas tardías de la enfermedad.

**Palabras clave:** Neoplasia pleural. Tumor fibroso solitario. Pleura.

## Localized Fibrous Tumors of the Pleura: Experience With 7 Recent Cases

**OBJECTIVE:** Localized fibrous tumors of the pleura are rare. We report 7 cases and review the literature in order to define the range of clinical characteristics of these tumors, treatment options, and prognosis.

**METHODS:** A retrospective review of 7 cases treated between 1997 and 2003, focusing on clinical presentation, diagnostic tests, and treatment. The tumor was removed surgically in all cases, by thoracotomy in 6 cases and by video-assisted thoracoscopic surgery in 1 patient.

**RESULTS:** All patients recovered fully after surgery, with no postoperative complications. One patient experienced recurrence twice, 33 and 67 months after the initial resection. All are alive at the time of writing, after a mean follow up period of 19 months (range 1 month to 5 years and 10 months).

**CONCLUSIONS:** The treatment of choice for a fibrous tumor of the pleura is full resection and follow-up to detect possible late recurrence.

**Key words:** Pleural neoplasm. Solitary fibrous tumor. Pleura.

## Introducción

El tumor fibroso solitario de pleura representa un 10% de las neoplasias de origen pleural<sup>1</sup>. A día de hoy no se conoce ningún factor etiológico claramente determinado, a diferencia del mesotelioma pleural, en cuya etiopatogenia desempeña un papel importante el asbesto. También diverge del mesotelioma maligno en que en la mayoría de los casos se trata de un tumor de comportamiento benigno, mientras que aproximadamente un 12% presenta un comportamiento maligno<sup>2</sup>.

En un principio se creía que este tumor procedía de las células mesoteliales de la pleura<sup>3</sup>. Sin embargo, gracias a la inmunohistoquímica se demostró su origen me-

senquimal, con CD34 y vimentina positivos y negativos, respectivamente, para la queratina y otros antígenos epiteliales, al contrario que el mesotelioma maligno<sup>2</sup>.

Nuestro objetivo es presentar 7 casos intervenidos en nuestro centro, con el fin de analizar el papel de la cirugía en el tratamiento de estos tumores.

## Observaciones clínicas

Se presentan 7 pacientes operados entre los años 1997 y 2003, con un total de 9 intervenciones quirúrgicas. Tres de ellos son mujeres y 4, varones (tabla I). Las edades están comprendidas entre los 25 y los 63 años, con una media de 52,5 años.

Tres de los pacientes estaban asintomáticos en el momento del diagnóstico. La clínica más relevante fue la presencia de episodios de hipoglucemia y acropaquías, edema en las extremidades inferiores y tos, edema en la extremidad superior ipsilateral al tumor y dolor moderado en el hemitórax donde se localizaba la masa (tabla I).

Correspondencia: Dr. W. Torre.  
 Departamento de Cirugía Torácica. Clínica Universitaria de Navarra.  
 Avda. Pío XII, 36. 31008 Pamplona. España.  
 Correo electrónico: wtorre@unav.es

Recibido: 13-11-2003; aceptado para su publicación: 23-12-2003.

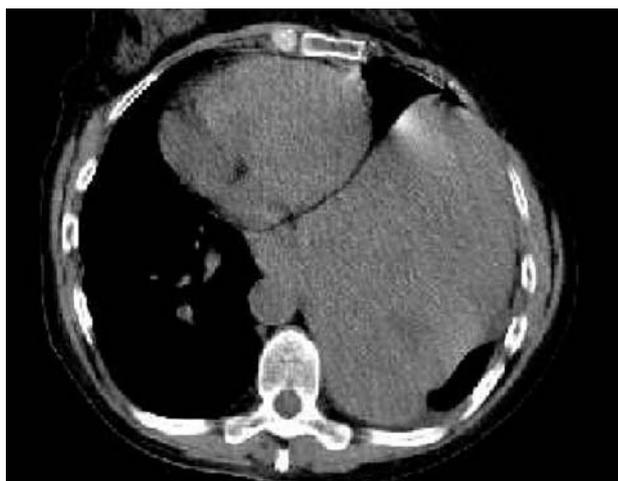


Fig. 1. Tomografía computarizada de tórax en la que se observa una gran lesión heterogénea y bien delimitada, que ocupa la práctica totalidad del hemitórax izquierdo y desplaza las estructuras mediastínicas.

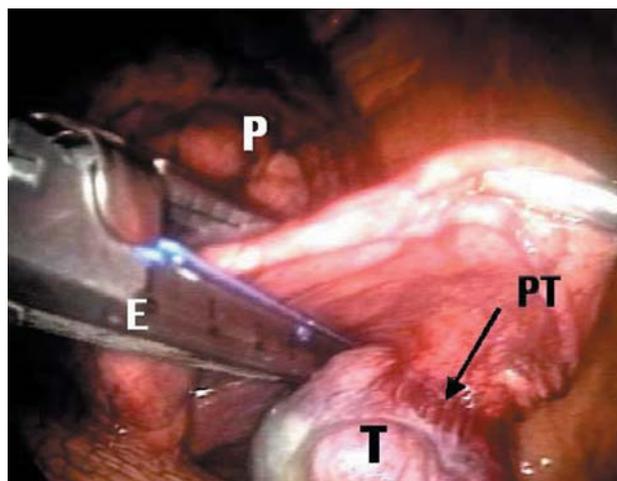


Fig. 2. Imagen de videotoracoscopia. Se observa cómo la endograpadora (E) inicia la sección del pedículo tumoral (PT). La flecha señala el límite macroscópico entre el tumor (T) y su pedículo. El parénquima pulmonar (P) se sitúa a la izquierda de la masa.

A todos se les realizó una tomografía computarizada (TC) torácica (fig. 1), donde se objetivó una masa bien delimitada, que se acompañaba de derrame pleural en 3 ocasiones. En 4 casos se llevó a cabo una biopsia previa a la resección de la lesión, cuyo resultado fue compatible con tumor fibroso localizado de pleura en 3 de ellos y en 1 de adenocarcinoma. El tamaño medio de las lesiones en su diámetro mayor fue de 9,8 cm (desde 2,5 a 15 cm).

El tratamiento de elección fue la escisión quirúrgica de la masa tumoral completa por medio de 6 toracotomías y una videotoracoscopia (fig. 2). No se realizaron tratamientos complementarios (tabla I).

El estudio histológico de la pieza confirmó en todos ellos el diagnóstico de tumor fibroso localizado de pleura. En uno de los pacientes el pleomorfismo celular y el alto número de mitosis orientaban hacia una posible progresión maligna. De los marcadores antigénicos estudiados los resultados más representativos fueron vimentina y bcl-2 positivos, y citoqueratinas negativas en el 100% y CD34 positivo en un 66% de los casos en los que se solicitaron estos marcadores (tabla II).

Tan sólo un enfermo presentó recidiva de la lesión, pese a mostrar características histológicas indicativas de benignidad.

Lo hizo en 2 ocasiones: la primera 33 meses después de la resección del tumor primario y la segunda 33 meses después de la resección del segundo tumor. Ambas se trataron mediante resección quirúrgica.

### Discusión

El tumor fibroso localizado de pleura es un tumor poco frecuente. Pese a que existen referencias de casos en edades comprendidas entre los 5 y los 87 años, la mayoría se delimitan entre la sexta y la séptima décadas de la vida, con una distribución más o menos homogénea en ambos sexos<sup>4</sup>. La presentación clínica es variable, y su diagnóstico es casual en un 50% de los casos<sup>1</sup>. Tres de nuestros 7 pacientes estaban asintomáticos en el momento del diagnóstico. Los síntomas se deben principalmente a la expansión local de la masa, que provoca tos (33%), dolor torácico (23%), disnea (19%), fiebre (17%) y menos frecuentemente hemoptisis y neumonitis obstructiva. En un 10% de los casos aparece derrame pleural<sup>2</sup>, que se objetivó en la TC de 3 de nuestros pa-

TABLA I  
Datos clínicos de los pacientes estudiados

Caso	Sexo/edad (años)	Clínica	TC	Tamaño (cm)	Biopsia
1	Varón/63	Asintomático	Masa en hemitórax inferior izquierdo Microcalcificaciones Derrame pleural	15 9 8	Compatible con TFLP
2	Mujer/25	Edema en ES izquierda	Masa en hemitórax superior izquierdo Calcificaciones Áreas quísticas	13 12 10	Compatible: TFLP, TB pleural
3	Varón/63	Asintomático	Nódulo en lóbulo superior derecho Derrame pleural	2,5 2	
4	Mujer/50	Dolor moderado en hemitórax derecho	Masa en hemitórax inferior derecho	11 10 5,5	Adenocarcinoma
5	Varón/52	Edema en EEII, tos	Masa en hemitórax inferior derecho	7,5 7 3,5	
6	Varón/58	Asintomático	Masa yuxtadiafragmática en hemitórax izquierdo	4,7	
7	Mujer/57	Hipoglucemia	Masa en hemitórax inferior izquierdo Derrame pleural	15 15 10	Compatible con TFLP

EEII: extremidades inferiores; ES: extremidad superior; TB: tumor benigno; TC: tomografía computarizada; TFLP: tumor fibroso localizado de pleura.

TABLA II  
Evolución y procedimientos realizados

Caso	Abordaje	Inmunoquímica	Evolución
1	Toracotomía posterolateral izquierda	Vimentina +, CD34 -, S100 -, ALC -, citoqueratina -	Recidiva local 2,8 años; 2.ª recidiva local 5,6 años
2	Toracotomía axilar izquierda amplia	Vimentina +, S100 +, CD34 -, pancitoqueratina -	Asintomático
3	Toracotomía posterolateral derecha	CD34 +, S100 -, CD68 -, queratina -, actina -	Asintomático
4	Toracotomía posterolateral derecha	Vimentina +, CD99 +, bcl2 +, CD68+, CAM5.2 -	Asintomático
5	Toracotomía posterolateral derecha	Vimentina +, CD34 +	Asintomático
6	Videotoracoscopia izquierda	Bcl2 +, CD34 +, citoqueratina AE3/AE1 -	Asintomático
7	Toracotomía posterolateral izquierda	Ki67(10%), CD34 +, bcl2 +, trombomodulina +, calretinina -, MOC31 -, antígeno carcinoembrionario -, TTF1 -	Asintomático

cientes. La clínica sistémica es menos frecuente: acropaquías en un 10-20%<sup>5</sup>, y en menos de un 5% de los pacientes el tumor puede secretar factor de crecimiento insulínico II y provocar hipoglucemias refractarias de origen paraneoplásico, que desaparecen a los 3-4 días de la cirugía<sup>6</sup>. Uno de nuestros pacientes, que también presentaba acropaquías, comenzó con un episodio de pérdida de conocimiento causado por una hipoglucemia grave. La pérdida de peso<sup>2</sup> y la galactorrea<sup>1</sup> son otras de las posibles manifestaciones del tumor.

El proceso diagnóstico es todavía complejo. La radiografía simple muestra una tumoración intratorácica, redondeada, homogénea, solitaria y bien delimitada<sup>4</sup>, datos que no son específicos de esta entidad. La TC pone de manifiesto una masa lobulada, con heterogeneidad variable dependiendo del grado de necrosis y la presencia o no de calcificaciones. La resonancia magnética tiene como principal utilidad la de establecer los límites entre la lesión y las estructuras adyacentes, así como confirmar la localización intratorácica<sup>7</sup>. El papel de la tomografía por emisión de positrones es hoy por hoy controvertido, y se necesita más experiencia para obtener conclusiones a este respecto<sup>8</sup>. En muchos casos el diagnóstico diferencial es amplio y complejo, ya que los quistes broncogénicos, los abscesos pulmonares, otras neoplasias de pulmón y pleura, los lipomas, sarcomas e histiocitomas fibrosos malignos, entre otras entidades, pueden mostrar una clínica y unos signos radiológicos similares<sup>9</sup>. La biopsia transparietal guiada por TC no parece ser un método de diagnóstico fiable<sup>10</sup>, ya que, dada la distribución heterogénea de la densidad celular en el tumor, el material obtenido por este método puede resultar insuficiente<sup>11</sup>. Sin embargo, algunos autores la consideran una prueba de gran utilidad diagnóstica<sup>12</sup>. En nuestra experiencia, en 3 de las 4 biopsias realizadas el diagnóstico fue superponible al análisis de la pieza quirúrgica. En definitiva, son muchos los autores que reclaman el papel de la cirugía como único método para conseguir un diagnóstico de certeza mediante el análisis histológico de la pieza reseca.

Una de las principales preocupaciones tras el diagnóstico de un tumor fibroso localizado de pleura es intentar establecer el comportamiento de la lesión. A día de hoy no existe ningún dato específico que permita al-

canzar dicho objetivo. Clásicamente se han descrito características radiológicas que orientan acerca de la benignidad o malignidad del tumor. También mediante estudios citogenéticos se ha intentado concretar las alteraciones responsables de una mayor capacidad invasiva; entre ellos cabe destacar el p53 y Ki67<sup>13</sup>. La importancia de establecer una diferencia entre tumores fibrosos localizados benignos y malignos reside en la distinta proporción de recidivas entre ambos grupos. Tan sólo un 2% de los benignos presentan recidivas locales<sup>3</sup>, pese a que hay referencias de recidivas tras 17 años de la resección primaria<sup>6</sup>. La presencia de metástasis es muy poco frecuente<sup>3</sup>. Sin embargo, no siempre el comportamiento tumoral se correlaciona con las características histológicas, ya que un tumor puede degenerar con el paso del tiempo a un tumor fibroso localizado de comportamiento maligno<sup>14</sup>; en uno de los casos aquí presentados el tumor mostraba un patrón histológico indicativo de comportamiento poco agresivo, para posteriormente recidivar en 2 ocasiones. Briselli et al<sup>2</sup> describen como factores pronósticos el tamaño tumoral, la presencia o no de necrosis en la pieza quirúrgica, el polimorfismo celular, el número de mitosis y la reseabilidad, si bien el patrón de crecimiento constituye el factor pronóstico más importante, incluso más que las características histológicas. Eglund et al<sup>4</sup> refieren que lo que establece el mayor o menor riesgo de recidiva es la posibilidad de realizar una resección completa del tumor. De Perrot et al<sup>9</sup> realizan una revisión de 185 casos y proponen un sistema de estadificación basado en las características morfológicas e histológicas del tumor, dividido en 5 estadios (0-IV) con distinto carácter pronóstico.

Existe unanimidad a la hora de afirmar que el tratamiento de elección es la resección completa de la lesión, en todos los casos y a ser posible con un margen de seguridad de 1-2 cm<sup>12</sup>. El tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia es controvertido, en parte por la escasa experiencia acumulada. Hay casos en los que la quimioterapia y la radioterapia<sup>15</sup> han prolongado la supervivencia de pacientes en los que en un comienzo el tumor no era completamente reseca. De Perrot et al<sup>9</sup> establecen un algoritmo de tratamiento basándose en la clasificación anteriormente citada; en éste se indica que el uso de tratamientos complementarios tras la

resección de tumores malignos y sésiles puede ser beneficioso para el paciente. Nosotros, basándonos en nuestra experiencia, concluimos afirmando que hoy por hoy el tratamiento de elección para estos tumores es quirúrgico y estableciendo la necesidad de un mayor conocimiento para llegar a conclusiones más precisas acerca de los tratamientos complementarios.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Mezzetti M, Panigalli T, Lo Giudice F, Cappelli R, Giuliani L, Raveglia F, et al. Surgical experience of 15 solitary benign fibrous tumor of the pleura. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47:29-33.
2. 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;47:2678-89.
3. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 1931;11:385-412.
4. Eglund 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;13:640-58.
5. Okike N, Bernatz PE, Woolner LB. Localized mesothelioma of the pleura: benign and malignant variant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:363-72.
6. Luque-Sánchez F, Ruiz Zafra J, Sánchez-Palencia A, Ramos A. Hipoglucemia grave secundaria a un mesotelioma fibroso pleural recidivado. *Arch Bronconeumol* 1999;35:102-3.
7. De Perrot M, Kurt AM, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A. Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1456-9.
8. Cortés J, Rodríguez J, García-Velloso MJ, Rodríguez-Espiteri N, Boan JF, Castellano JM, et al. [(18)F]FDG PET and localized fibrous mesothelioma. *Lung* 2003;181:49-54.
9. De Perrot M, Fischer S, Brüdler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002;74:285-93.
10. Altinok T, Topçu S, Tastepe AI, Yazici U, Çetin G. Localized fibrous tumors of the pleura: clinical and surgical evaluation. *Ann Thorac Surg* 2003;76:892-5.
11. Ali SZ, Hoon V, Syed H, et al. Solitary fibrous tumor. *Cancer* 1997;81:116-21.
12. Weynand B, Noel H, Goncette L, Noirhomme P, Collard P. Solitary fibrous tumor of the pleura. A report of five cases diagnosed by transthoracic cutting needle biopsy. *Chest* 1997;112:1424-8.
13. Yokoi T, Tsuzuki T, Yatabe Y, Suzuki M, Kurumaya H, Koshima T, et al. Solitary fibrous tumour: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 1998;32:423-32.
14. Veronesi G, Spaggiari L, Mazzarol G, De Pas M, Leo F, Solli P, et al. Huge malignant localized fibrous tumor of the pleura. *J Cardiovasc Surg* 2000;41:781-4.
15. Suter M, Gebhard S, Boumghar M, Peloponios N, Getton CY. Localized fibrous tumours of the pleura: 15 new cases and review of the literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:453-9.