

TUMOR FIBROSO PLEURAL ¿SON REALMENTE BENIGNOS? ¿CUÁNDO DEBEN OPERARSE?

C. García Bautista, C.F. Giraldo Ospina, L.G. Zúñiga Sánchez, A. Gañán Boscá, O.A. González Fernández, R. Arrabal Sánchez.
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Regional Universitario. Málaga.

Premio Caso Clínico Neumosur 2022

RESUMEN

El tumor fibroso pleural es un tumor habitualmente asintomático, benigno y de lento crecimiento, que en un pequeño porcentaje de los casos tiene un comportamiento más agresivo. Para definir los criterios de malignidad es necesario un análisis inmunohistoquímico. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa con márgenes de seguridad ya sea por toracotomía o por videotoracoscopia en función del tamaño. Se encuentra en estudio la utilización de terapia adyuvante radioterápica o quimioterápica que en el momento actual no cuenta con resultados significativos. Presentamos dos casos que fueron tratados de forma quirúrgica, con extirpación completa siendo el primero definido como maligno según los criterios histológicos y el segundo benigno, pero de alto riesgo. Solo uno de ellos recibió terapia adyuvante.

Palabras clave: Tumor fibroso solitario, tumor fibroso solitario maligno, terapia adyuvante, criterios de malignidad del tumor fibroso solitario, mesotelioma.

ABSTRACT

Solitary fibrous pleural tumor is a usually asymptomatic, benign and slow-growing tumor, which in a small percentage of cases has a more aggressive behavior. To define the malignancy criteria, an immunohistochemical analysis is necessary. The gold standard treatment is a complete surgical resection with safety margins either by thoracotomy or by videothoracoscopy depending on the size. The use of radiotherapy or chemotherapy as an adjuvant therapy is under study, which at the present time does not have significant results. We present two cases that were treated surgically, with complete removal, one being classified as malignant according to histological criteria and the other benign but high risk. Only one of them received adjuvant therapy.

Keywords: Solitary Fibrous Tumor, Malignant Solitary Fibrous Tumor, Adjuvant Therapy, Malignancy criteria of Solitary Fibrous Tumor, Solitary Fibrous Mesothelioma.

INTRODUCCIÓN

Los tumores fibrosos solitarios (TFS) se originan en las células dendríticas mesenquimales CD34+ y por tanto, pueden tener múltiples localizaciones. Los TFS pleurales constituyen el 5% de los tumores pleurales, siendo los segundos más frecuentes después del mesotelioma^{1, 2, 5, 7}.

La mayoría son benignos, de clínica silente, crecimiento lento y hallazgo incidental. En casos de seguimiento prolongado se ha visto un comportamiento más agresivo y de recidiva postquirúrgica relacionándose con sus características histológicas. Los TFS pleurales malignos, constituyen solamente el 5 - 10%, son extremadamente raros e infrecuentes^{3, 7}. Para su diagnóstico es necesario un estudio radiológico y un análisis histopatológico e inmunohistoquímico.

Dentro de las características de malignidad encontramos las descritas por England *et al.*⁴, que incluyen un patrón histológico con alta densidad celular, frecuentes hendiduras y pseudoinclusiones tumorales, pleomorfismo nuclear, zonas de necrosis y hemorragia, alto número de mitosis y expresión de p53 y elevado Ki67. En varios estudios se ha visto que aquellos tumores con comportamiento más agresivo son los que presentaban CD34 negativo¹, y CD35 positivo⁷ por lo que esto también sería un indicador de malignidad¹.

El tratamiento quirúrgico es el *gold-standard* mediante una resección completa del tumor con márgenes de seguridad. Se encuentra en investigación el rol de la terapia adyuvante la cual podría ser beneficiosa en pacientes seleccionados, pero los estudios son insuficientes en el momento actual¹.

Recibido: 18.05.2022 Aceptado: 26.08.2022

Dra. Clara García Bautista
claragb_95@hotmail.com

MATERIAL Y MÉTODOS

Exponemos dos casos clínicos. El primero se trata de una paciente de 74 años en seguimiento por una masa extraparenquimatosa en el hemitórax derecho que se mantuvo estable y sin clínica durante cinco años. En una radiografía de control en 2020 se observó un importante crecimiento con respecto a 2019 (3cm x 3,8cm x 3,2cm a 8cm x 11,4 cm x 11,8 cm), junto con aparición de disnea, por lo que se solicitó un PET-TC en el que se detectó un ligero incremento de la actividad y del tamaño. Se realizó una toracotomía lateral, hallando una gran tumoración dependiente del lóbulo inferior derecho, la cual se extirpó en su totalidad. El resultado definitivo anatomopatológico fue de "Tumor fibroso solitario maligno" de 14,8 cm x 12 cm x 10,5 cm. Macroscópicamente de aspecto heterogéneo y polilobulado, con áreas negruzcas y quistes, con bordes de resección libres. Según estas características se definió de alto riesgo de metástasis.

El análisis inmunohistoquímico fue positivo para CD34 y STAT6 y mostró un elevado índice de mitosis y un 15% de áreas de necrosis.

En el seguimiento en el primer año postoperatorio no mostró signos de recidiva ni clínicamente ni en las pruebas de imagen por lo que Oncología médica no consideró necesaria la terapia adyuvante y la incluyó en estudio molecular Oncomine¹².

El segundo caso fue una mujer de 60 años en la que, tras ingresar por dificultad respiratoria, se evidenció mediante un TC una gran masa pleuro-pulmonar derecha. Se completó su estudio con un PET-TC, en el cual se evidenció la masa de densidad heterogénea, con calcificaciones, de dimensiones 12,8 cm x 17 cm x 22 cm y con actividad metabólica moderada.

Se procedió a su extirpación mediante toracotomía posterolateral derecha, enviando una muestra a análisis intraoperatorio con resultado de "Neoplasia mesenquimal maligna". * (Figura 1).

La anatomía patológica definitiva se describió en dos partes:

a) "Tumor pleuroparietal inferior" encapsulado, multilobulado, fibro-elástico y sin áreas de aspecto necrótico.

b) "Tumoración pleuropulmonar superior" de aspecto carnoso con áreas mixoides, fibrosas y parcheadas de aspecto necrótico.

Se definió de alto nivel de riesgo por su elevada actividad mitótica. El estudio inmunohistoquímico fue

positivo para CD34, STAT6, Vimentina, BCL2 y CD99. El diagnóstico final fue de "Tumor fibroso solitario benigno de alto riesgo metastásico" por alto índice mitótico, KI67 del 6%, y áreas de necrosis focal menores del 10%. Los márgenes fueron libres.

En el TC de control a los 3 meses de la cirugía se evidenció progresión de la enfermedad, con engrosamientos pleurales derechos sospechosos de metástasis, nódulos intrapulmonares contralaterales no descritos previamente, metástasis óseas y hepáticas. Dado su carácter agresivo fue considerado irreseccable y se derivó a Oncología Médica, donde comienza tratamiento con Dacarbazina y se propone estudio molecular con Oncomine.

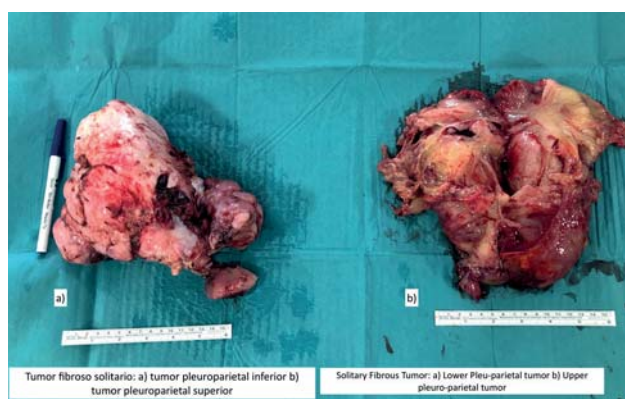


Figura 1: Tumor Fibroso solitario.

DISCUSIÓN

El TFP es un tumor principalmente benigno, con una proporción de malignidad muy baja de 7:1⁷. Sin embargo, en nuestra práctica clínica nos hemos encontrado con dos casos tipificados como malignos en un corto periodo de tiempo. Ambos presentan criterios de malignidad tanto por su histopatología como por su tamaño mayor de 10 cm^{4,7}, y por ello queremos hacer énfasis en la importancia del diagnóstico precoz y de continuar con la investigación en cuanto a la mejora del esquema terapéutico, ya que hasta el día de hoy la cirugía radical ha sido la única alternativa, tal y como se realizó en nuestros casos.

Histopatológicamente, los TFP malignos son normalmente positivos para CD35, CD99, BCL2 y vimentina⁸, coincidiendo los tres últimos con el resultado de nuestra segunda paciente.

El número de mitosis por encima de 4/10 también es considerado de mayor agresividad biológica⁹, el cual fue elevado en ambas pacientes (11/10 y 18/10 respectivamente).

La radioterapia sigue en estudio, planteándose en pacientes en los que no se logra resección completa; sin embargo, aún no está demostrada su efectividad². Algunos autores plantean quimioterapia adyuvante en los casos malignos⁷. En nuestro caso, la primera paciente, a pesar de tener diagnóstico maligno, no ha recibido tratamiento adyuvante, mientras que en la segunda, una vez detectada la progresión tumoral, se inició tratamiento con Dacarbazina.

La inmunoterapia también se encuentra en estudio, mostrando resultados positivos con bevacizumab y Temozolamida. Por el momento los estudios realizados han sido análisis multicéntricos retrospectivos, cuyos resultados son prometedores principalmente para pacientes con TFS metastásico en el que hayan fracasado otras líneas de tratamiento⁶.

Por otro lado, se ha estudiado que entre un 15 - 20% de los pacientes tienen recurrencias después de la cirugía, siendo esto la principal causa de muerte¹¹.

Por todo ello, nos planteamos la duda de si deberían intervenir todos los TFP de forma precoz desde su diagnóstico, independientemente de su histología, debido a su potencial de malignización y a su comportamiento de crecimiento natural, llevando a la compresión de estructuras mediastínicas y, por tanto, a la realización de técnicas quirúrgicas más complejas para su extirpación y con mayor morbimortalidad para el paciente. Y por otro lado podemos observar que las guías de tratamiento adyuvante a seguir difieren mucho en función de los autores y de los pacientes tratados, sin haber un consenso en el momento actual, a pesar de cumplir criterios histopatológicos de malignidad. Por ello se plantea también la duda de si la quimioterapia adyuvante sería beneficiosa en todos los TFPS malignos independientemente de la recurrencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Torres Olivera F, Torres Gómez F, Díaz Delgado M, Vargas de los Monteros M. Citología del tumor fibroso pleural maligno. A propósito de un caso. [Internet]. 1st ed. Revista Española de Patología; 2009 [cited 13 January 2022]. Available from: <http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num3/pdf%20patologia%2042-3/42-03-06.pdf>
- De Leval L, Defraigne J, Hermans G, Dôme F, Boniver J et al. Malignant solitary fibrous tumor of the pleura: report of a case with cytogenetic analysis. *VirchowsArchiv*. 2003; 442(4): 388-392.
- PMC E. Europe PMC [Internet]. Europepmc.org. 2022 [cited 13 January 2022]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/16539940>
- England D M, Hochholzer L, McCarthy M J. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J SurgPathol* 1989; 13: 640-58.
- Strickland-Marmol LB, Khor A, Robinson LA, Williams C Jr. Malignant localized fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control* 2002; 9: 255-8.
- De Lemos M, Kang I, Schaff K. Efficacy of bevacizumab and temozolomide therapy in locally advanced, recurrent, and metastatic malignant solitary fibrous tumour: A population-based analysis. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2018; 25(6): 1.301-1.304.
- Savu C, Melinte A, Posea R, Galie N, Balescu I et al. Pleural Solitary Fibrous Tumors—A Retrospective Study on 45 Patients. *Medicina*. 2020; 56(4): 185.
- Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, Travis W. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016; 11(2): 142-154.
- Ghanim B, Hess S, Bertoglio P, Celik A, Bas A et al. Intra thoracic solitary fibrous tumor – an international multi center study on clinical outcome and novel circulating biomarkers. *Scientific Reports*. 2017; 7(1).
- Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, Accardo M, Montella M et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: A distinct entity from pleural solitary fibrous tumor. An update on clinical, molecular and diagnostic features. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2018; 34: 142-150.
- Tapias L, Mercier O, Ghigna M, Lahon B, Lee H et al. Validation of a Scoring System to Predict Recurrence of Resected Solitary Fibrous Tumors of the Pleura. *Chest*. 2015; 147(1): 216-223.
- Rhodes D, Yu J, Shanker K, Deshpande N, Varambally R et al. ONCOMINE: A Cancer Microarray Database and Integrated Data-Mining Platform. *Neoplasia*. 2004; 6(1): 1-6.