



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

TITULO DE LA TESIS:

**TUMOR FIBROSO SOLITARIO DE LA PLEURA:
FACTORES ASOCIADOS A COMPORTAMIENTO
MALIGNO.**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN:**

CIRUGIA CARDIOTORÁCICA

P R E S E N T A:

DR. SILVIANO RIOS PASCUAL.

T U T O R:

DR. JUAN CARLOS VAZQUEZ MINERO.

COMITÉ TUTOR:

**DR. JOSÉ MORALES GÓMEZ
DRA. HILDA PATIÑO GALLEGOS**

CIUDAD DE MÉXICO, 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatorias

A mis Padres: Silviano y Marisela

Por el esfuerzo y sacrificios realizados para formarme como hombre, enseñándome con el ejemplo un camino de rectitud y trabajo. Por el apoyo incondicional, levantándome en los tropiezos y disfrutando mis éxitos como propios. Por haber hecho todo bien aún cuando no me diera cuenta. Por la vida que me han dado, con una entrega que va más allá de las palabras y por que este triunfo es más suyo que mío.

A mi hermana Tanya

Por la importancia de saber que hay alguien que conoce todo de ti, te quiere, respeta y está en algún lugar pensando en ti deseándote cosas buenas.

A la familia Ortíz Ríos

Por incluirme en su familia nuclear y vivir conmigo todas las etapas que representan convertirse en un especialista. Porque nunca estuve solo. Por el consejo oportuno y el cariño sincero.

A mis profesores

Por todas las enseñanzas, por la experiencia compartida y por ser el mejor ejemplo de lo que debe ser un Cirujano de Tórax.

A quien se haya cruzado en mi camino

Porque de alguna forma han ayudado a formar lo que hoy soy.

Resumen

Introducción: El Tumor Fibroso Solitario de la Pleura (TFSP) representa menos del 5% de los tumores Pleurales primarios¹, de 12 a 32% pueden tener comportamiento maligno con recurrencia local y metástasis². Se presentan síntomas en 50-72% de los pacientes; con más frecuencia dolor torácico, disnea, tos^{1,3,5}, el estudio diagnóstico de elección es la tomografía computada de Tórax. La mayoría se originan en la Pleura visceral^{3,5} y son pediculados^{1,3,6}. El tratamiento es la resección quirúrgica en bloque por la alta probabilidad de recurrencia, con márgenes de 1-2 cm^{1,3,5,6}. 9% de los casos presenta recidiva¹⁰. El principal factor relacionado a recidiva es la resección quirúrgica sub óptima^{2,6}. **Objetivos:** Identificar factores relacionados a comportamiento maligno y recidiva. **Material y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se incluye a todos los pacientes sometidos a resección de TFSP en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, de Enero 2008 a Diciembre 2017. Se analizarán factores demográficos, clínicos, radiológicos, histológicos e inmunohistoquímicos determinando su relación a malignidad y recidiva. **Resultados:** Se incluye 26 pacientes, 17 mujeres y 9 hombres, la presentación más frecuente fue tumores pediculados dependientes de la Pleura visceral, 92% manifestó síntomas, principalmente disnea. 18 benignos y 8 malignos, de los cuales 2 recidivaron, se presentó muerte asociada al tumor en 2 casos. **Discusión:** Los factores relacionados a comportamiento maligno fueron la presencia de síntomas generales ($p=0.013$), pérdida de peso mayor a 10kg en los últimos 6 meses ($p=0.004$) e invasión a estructuras adyacentes ($p=0.020$). Los factores relacionados a recurrencia la presencia de >4 mitosis/ 10 campos de alto poder ($p=0.018$), pérdida de peso mayor a 10kg en los últimos 6 meses ($p=0.046$), invasión a estructuras adyacentes ($p=0.030$) y resección quirúrgica subóptima ($p=0.003$). **Conclusiones:** El TFSP es un tumor de comportamiento biológico incierto, por lo que deberán investigarse factores asociados a malignidad y recurrencia. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica en bloque y en caso de presentarse criterios de malignidad o recidiva se requiere terapia adyuvante. **Palabras clave:** Tumor Fibroso Solitario de la Pleura, Neoplasias pleurales, malignidad, recidiva

Contenido

Contenido	4
Introducción	5
Justificación	14
Planteamiento del problema	17
Hipótesis	17
Objetivos	17
Material y métodos	18
Resultados	21
Discusión	28
Conclusiones	30
Referencias Bibliográficas	32

Introducción

Originalmente los tumores pleurales primarios fueron divididos en Localizados y Difusos, correspondiendo el Mesotelioma Pleural Maligno a la variante difusa, la variante localizada ha sido objeto de controversia; siendo el primer reporte de éste en 1870 por Wagner²; sin embargo en 1931 Klemperer y Rabin describen la presencia de una capa intacta de células cuboidales mesoteliales en la superficie del tumor, postulando el origen submesotelial del tumor³, por lo que con el advenimiento de la microscopía electrónica e inmunohistoquímica se caracteriza al Tumor Fibrosos Solitario de la Pleura (TFSP)².

El tumor Fibrosos Solitario de la Pleura es una neoplasia infrecuente, representando menos del 5% de los tumores pleurales primarios, con incidencia de 2.8 casos / 100,000 habitantes por año, habiendo sido reportados en la literatura hasta el 2014 un total de 1000 casos¹. Presentándose con mayor frecuencia en la sexta y séptima décadas de la vida^{1,2}. Se ha evidenciado una incidencia discretamente mayor en el sexo femenino, representando de 52 a 64% de los casos en diversas series^{1,3,4,5,6}. La predisposición familiar se ha reportado en forma aislada y no se han identificado factores exposicionales relacionados al TFSP².

La mayoría de TFSP tienen un comportamiento benigno, aunque de 12 a 32% pueden tener un comportamiento maligno llevando a la muerte por recurrencia local y metástasis²; adicionalmente el TFSP benigno puede transformarse en la variante maligna incluso muchos años posterior a su resección completa¹, reportándose recidiva hasta 17 años después de la resección quirúrgica².

Histológicamente son neoplasias de bajo grado con celularidad variable y su arquitectura no tiene un patrón característico, las células tumorales son ovoides o en huso con núcleo redondo², presenta una cantidad variable de estroma hialinizado y cambios mixoides (figura 1), habitualmente presenta vascularidad de tipo hemangiopericitoma (zonas hipercelulares que contienen una red abierta de anastomosis tipo “astas de venado”)⁵. El número de mitosis se relaciona a tumores de rápido crecimiento con comportamiento localmente agresivo. Se han

identificado translocaciones cromosómicas principalmente Trisomía 8 y 21 en los TFSP, estas anomalías se presentan principalmente en tumores mayores de 10 cm. El hecho de que existan anomalías cromosómicas y mutación de p53 en diferentes áreas del tumor y que un tumor benigno resecaado pueda recurrir con datos de malignidad apoya la teoría de degeneración maligna².

En 1989 England et al. Describe las características de malignidad como: Tumores de alta celularidad, pleomorfismo nuclear, >4 mitosis/ 10 campos de alto poder (HPF), típicamente el TFSP maligno se presenta como neoplasias de diámetro mayor a 10 cm. , con zonas de hemorragia y necrosis⁴.

La amplia variedad de patrones histológicos en el TFSP resulta en gran diversidad de diagnósticos diferenciales, por lo que la inmunohistoquímica es indispensable para el diagnóstico². El TFSP por definición es Vimentina positivo (figura 2) y Citoqueratinas negativo², CD34 se expresa en la mayoría de TFSP² y es negativo en otros tumores pulmonares, permitiendo diferenciarlo de tumores mesenquimatosos malignos y benignos⁵, en el TFSP maligno el CD34 podría ser negativo como consecuencia de desdiferenciación celular importante. El oncogén antiapoptótico Bcl-2 se expresa frecuentemente en ambas variantes de TFSP². La tinción positiva de ki67 que es un marcador de proliferación celular es mayor en tumores malignos, aunque se ha reportado hasta en el 10% de los TFSP benignos^{2,4}.

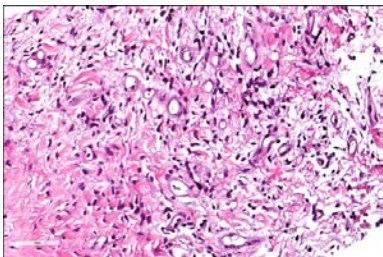


Fig. 1

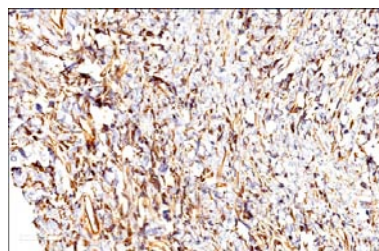


Fig. 2

Figura 1:
Histología del TFSP
benigno

Figura 2:
Tinción para Vimentina
positiva en TFSP

La mayoría de TFSP se originan en la Pleura visceral (68-78%)^{3,5} y son pediculados (57-83%)^{1,3,6}, aunque también pueden originarse en la Pleura parietal, o presentarse como tumores sésiles (26-46%)^{1,7}, o invertidos hacia el parénquima pulmonar hasta en 11% de los casos³. Los tumores que se originan en la Pleura parietal, tumores sésiles o invertidos se han relacionado con mayor frecuencia a comportamiento maligno¹¹.

El TFSP habitualmente se presenta como un tumor lobular bien circunscrito, encapsulado en una serosa translúcida, a través de la cual se aprecia la red vascular del tumor (figura 3, 4). En la forma maligna es frecuente encontrar zonas de hemorragia y necrosis².



Figura 3: TFSP



Figura 4: TFSP

Clínicamente presenta un curso silente durante varios años y generalmente es detectado incidentalmente en una radiografía de Tórax. Al momento del diagnóstico se presentan síntomas en 50-72% de los pacientes^{1,3,5}; siendo los más frecuentes dolor torácico (16-59%), disnea (14-40%), tos (8-24%), síntomas constitucionales como fiebre o pérdida de peso mayor al 10% (1.4-14.3%), síndrome de Vena Cava (1.9%); así como síndromes paraneoplásicos, tales como, Síndrome de Doege-Potter (2-5.6%) y Osteoartropatía Pulmonar Hipertrófica (2-16%), en casos avanzados se ha reportado hemoptisis y neumonía recurrente en 4% de los casos^{1,3,4,5,6}.

El estudio de imagen inicial en el abordaje de TFSP es la radiografía de Tórax, en la cual se distingue una masa lobular bien definida en la periferia del Pulmón, contiguo a la Pleura ó cisura², este hallazgo usualmente se presenta cuando el tumor es pequeño, dando una imagen de solución de continuidad entre el parénquima pulmonar y la pared torácica, lo cual ayuda a diferenciar estas lesiones de tumores pulmonares (figura 5), mientras que los tumores grandes originados en topografía Mediastinal o periférica pueden ser indistinguibles de neoplasias pulmonares ⁸(figura 6). Las lesiones pediculadas pueden cambiar de posición con cambios posturales; habitualmente se afecta el hemitórax medio e inferior, hay derrame pleural en 6-20% de los casos, principalmente relacionado a tumores grandes^{2,3}.



Fig. 5



Fig. 6

Figura 5:
TFSP de aspecto lobular bien definido, en la periferia del Pulmón.

Figura 6:
TFSP grande con desplazamiento mediastinal

La Tomografía computada de Tórax es el estudio de elección para el diagnóstico del TFSP⁹, los hallazgos dependen estrictamente del tamaño del tumor⁸, inicialmente se presenta como una lesión lobular bien definida, homogénea, no invasiva, con densidad de tejidos blandos formando ángulo agudo con las superficies pleurales adyacentes y no se relacionan a linfadenopatía (figura 7). Los tumores grandes son heterogéneos², y pueden parecer tumores pulmonares principalmente cuando se presentan en topografía cisural (figura 8), en etapas avanzadas puede haber desplazamiento y colapso de estructuras mediastinales (figura 9) en la que podrían estar rodeados de parénquima pulmonar normal, del mismo modo, un TFSP originado en la Pleura Mediastinal puede aparentar un tumor mediastinal⁸.

Al utilizar medio de contraste se evidencia una densidad heterogénea correlacionando con cambios mixoides, hemorragia, necrosis y degeneración quística (figura 10), con una vasculatura irregular predominantemente periférica (figuras 11,12). Estos cambios no se presentan en tumores pequeños ya que tienen menos zonas de necrosis², puede haber calcificaciones intralesionales asociadas a áreas de necrosis, por lo que es más frecuente encontrarlas en tumores grandes⁸. No se han establecido características tomográficas asociadas a malignidad, siendo indistinguibles de lesiones benignas².

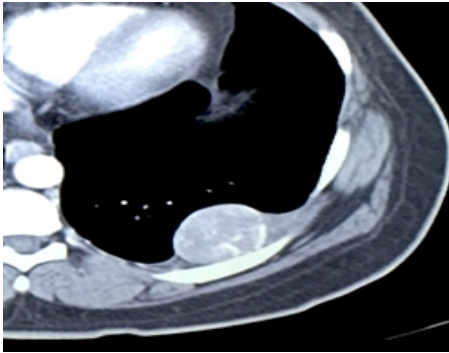


Figura 7: TFSP pequeño, lobular, bien definido, no invasivo, densidad de tejidos blandos.



Figura 8: TFSP grande, con densidad heterogénea

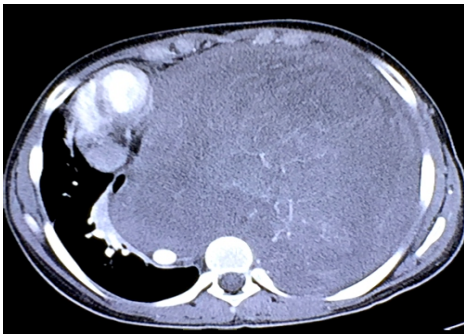


Figura 9: TFSP grande con desplazamiento y colapso de estructuras mediastinales

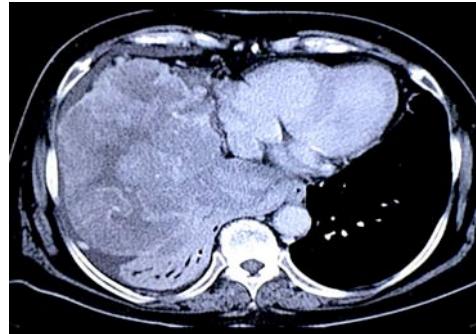


Figura 10: TFSP grande, heterogéneo, con cambios mixoides, hemorragia, necrosis y degeneración quística



Figura 11: TFSP, Tomografía contrastada

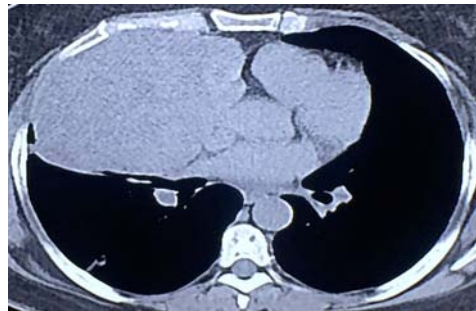


Figura 12: TFSP, Tomografía simple

La Resonancia magnética nuclear no se recomienda rutinariamente, aunque puede utilizarse para establecer las relaciones con estructuras adyacentes, incluyendo estructuras mediastinales y vasculares². Se presenta como un tumor de señal heterogénea dependiendo de la cantidad de colágeno, áreas de hemorragia, necrosis y degeneración quística en el tumor⁸ (figura 13,14).



Fig. 13



Fig. 14

Figuras 13 y 14:

Resonancia magnética nuclear contrastada con Gadolinio, en secuencia T2, cortes coronal (fig. 11) y axial (fig. 12); demostrando la presencia de un tumor lobular, heterogéneo, sin invasión a estructuras adyacentes⁸.

La Tomografía por Emisión de Positrones con ¹⁸F-FDG proporciona información adicional para el diagnóstico, estadificación y pronóstico del TFSP ya que representa una modalidad de imagen morfológica y funcional⁹, por lo que puede utilizarse en el diagnóstico y seguimiento postquirúrgico². En imágenes por ¹⁸F-FDG PET/CT pueden detectarse cambios pleurales tempranos, aún antes que se presenten cambios morfológicos. En el TFSP maligno se espera una mayor captación de ¹⁸F-FDG, adicionalmente puede demostrar enfermedad metastásica o recurrencia local⁹.

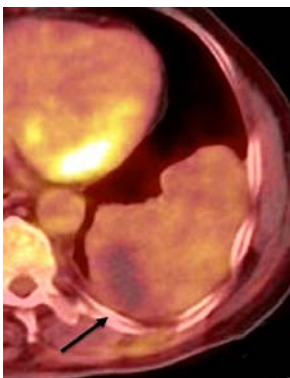


Fig. 15

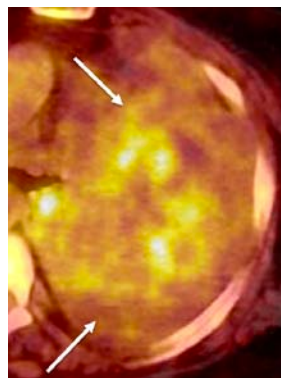


Fig. 16

¹⁸F-FDG PET-CT: cortes axiales⁹

Figura 15:

TFSP benigno con SUVmax = 3.7

Figura 16:

TFSP maligno con SUVmax = 9.8

En el TFSP la biopsia percutánea tiene bajo rendimiento diagnóstico debido a la heterogeneidad del tumor, en caso de realizarse se recomienda biopsia con aguja de corte ya que obtiene mayor cantidad de tejido, sin embargo se ha reportado que hasta el 75% de las lesiones malignas y 50% de las benignas son erróneamente clasificadas de inicio por este método². Cuando el tumor es resecable la biopsia percutánea no influye en la terapéutica del TFSP, por lo que la biopsia percutánea

debe considerarse en pacientes que requerirán procedimientos extensos, con alto riesgo quirúrgico o tumores irresecables³.

El tratamiento del TFSP es la resección quirúrgica amplia en bloque para tumores malignos y benignos por la alta probabilidad de recurrencia, con márgenes de 1-2 cm (figuras 17,18). Los tumores pediculados pueden ser resecados en forma segura incluyendo una cuña del Pulmón adyacente, los tumores grandes sésiles pueden ser difíciles de resecar por adherencias extensas y ocasionalmente requieren resecciones pulmonares (lobectomía, neumonectomía); así como resecciones de Pared Torácica y Diafragma. Si el tumor se origina en la Pleura Parietal se requiere disección extrapleurales². Resecciones R0 han sido documentadas en la literatura requiriendo resección en cuña pulmonar en 65-82%, lobectomía en 5-17%, neumonectomía en 3-7% y resección de Pared Torácica en 5-9% de los casos (figuras 19, 20 y 21), siendo el abordaje de elección la toracotomía posterolateral^{1,3,5,6}. Tumores pequeños pueden ser resecados por VATS aunque se han reportado metástasis por contacto en sitio de puertos².

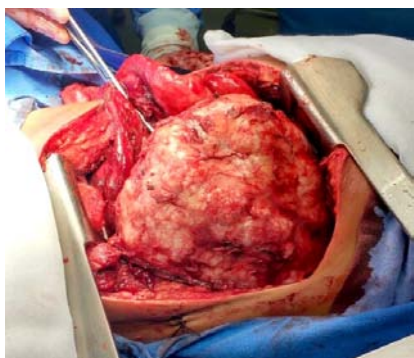
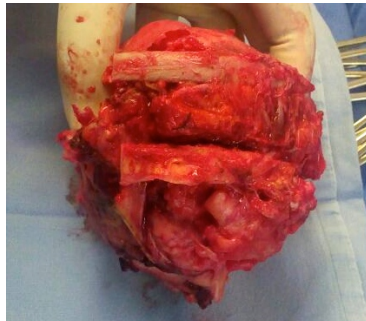
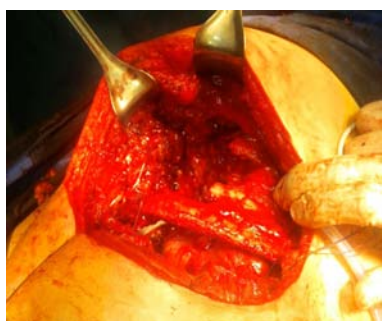


Fig. 17



Fig. 18

Figuras 17 y 18:
Resección R0 de TFSP
por toracotomía
posterolateral.



Figuras 19, 20 y 21: Resección de TFSP en bloque con Pared Torácica.

La utilidad de terapia adyuvante es controversial dada la baja celularidad e índice mitótico de estos tumores. Se ha reportado disminución importante de un TFSP inoperable con esquema de Ifosfamida y Adriamicina. Posteriormente Park et al demostró mejor respuesta utilizando Tomozolamida y Bevacizumab. Actualmente se recomienda la terapia adyuvante para pacientes de alto riesgo; tales como, tumores con componente maligno, recurrentes o benignos parcialmente resecados^{2,6}. En 2014 Min Liu et al. Reportó el uso de radioterapia para la recurrencia inoperable de un TFSP con histología maligna acompañado de enfermedad metastásica, consiguiendo disminución del 44% del tamaño del tumor y sobrevida libre de progresión de meses¹⁰.

La mayoría de TFSP presentan comportamiento benigno, sin embargo alrededor de 12% hasta 43% presentan características relacionadas a malignidad, con una tasa de recurrencia de hasta 9% ocasionando la muerte por tumores intratorácicos extensos irresecables y metástasis a distancia.^{1,2,5,6,7}. La recurrencia puede ocurrir hasta 17 años posterior de la resección del tumor primario, habitualmente en el mismo hemitórax, la recurrencia intratorácica puede ser fatal por compresión mediastinal y a Vena Cava. Las metástasis ocurren por vía hematógena, habitualmente localizados en Hígado SNC, Bazo, Peritoneo, Adrenales, Gastrointestinal y Riñón en este orden de frecuencia¹.

La recurrencia se presenta con mayor frecuencia en tumores malignos sésiles, algunas recurrencias son extremadamente agresivos localmente condicionando muerte por invasión y compresión sin evidencia de metástasis a distancia. La mayoría de las recurrencias ocurren en los 2 primeros años y el 50% fueron la causa de muerte en este periodo². Por otro lado se ha documentado recurrencia y metástasis en tumores originalmente clasificados como TFSP benignos; así como la transformación maligna de estos, la cual puede ocurrir “de novo” o como crecimiento sarcomatoso en la recurrencia¹², lo cual podría estar relacionado a mutaciones genéticas no identificadas¹³.

De Perrot et al. Clasificó al TFSP por sus características morfológicas y pronóstico en 1) Tumor benigno pediculado con 2% de recurrencia, 2) Tumor benigno sésil con 8% de recurrencia, 3) Maligno pediculado con 14% de recurrencia, 4) Maligno sésil con 63% de recurrencia y 30% de mortalidad a 2 años. Estableciendo que

57% de los tumores malignos mayores a 10cm se asociaron a recurrencia y muerte². Sin embargo hasta el 50% de los TFSP con comportamiento biológico benigno exhibe al menos una característica histológica de malignidad¹², concluyendo que el factor pronóstico individual más importante es la resecabilidad². El seguimiento radiológico se realiza con radiografía o Tomografía de Tórax cada 6 meses durante los 2 primeros años y anual posteriormente^{2,11}.

Justificación

El Tumor Fibroso Solitario de la Pleura (TFSP) es una neoplasia infrecuente, cuya caracterización histológica fue documentada por primera vez en 1931, y desde entonces han sido reportados en la literatura aproximadamente 1000 casos. Generalmente evolucionan con comportamiento benigno, sin embargo entre el 12-30% de los casos presentan un comportamiento maligno, con un alto porcentaje de recurrencia local, metástasis a distancia e incremento en la mortalidad. Este comportamiento biológico incierto ha representado un reto diagnóstico y terapéutico para el cirujano de Tórax.

El estudio de los factores pronósticos del TFSP inicia en 1989 cuando England et al. Publica la serie de TFSP más grande reportada en la historia con la finalidad de identificar características relacionadas a comportamiento maligno, concluyendo una mayor probabilidad de éste en tumores con alta celularidad, pleomorfismo nuclear y más de 4 mitosis en 10 campos de alto poder; demostrando una mayor incidencia de estas características histológicas en tumores mayores de 10 cm, con zonas de hemorragia y necrosis intratumoral; estableciendo las bases para predecir el comportamiento del TFSP; sin embargo casi la mitad de los tumores con características de malignidad resecados esta serie no presentaron comportamiento agresivo y fueron curados con resección quirúrgica, por otro lado en diversas series se ha documentado que hasta el 59% de los TFSP puede presentar alguna de las características relacionadas a malignidad mencionadas, manteniendo una tasa de recurrencia de aproximadamente 10%. En series subsecuentes se demuestra que esta clasificación resulta insuficiente para predecir con certeza el comportamiento biológico del TFSP por lo que posteriormente De Perrot complementa la misma utilizando los criterios de malignidad descritos por England y agregando las características morfológicas del tumor, estableciendo 4 categorías de acuerdo a su probabilidad de recurrencia , clasificando al TFSP en Tipo 1: Tumor pediculado benigno con 2% de recurrencia, Tipo 2: Tumor benigno sésil con 8%, Tipo 3: Tumor maligno pediculado con 14%, y Tipo 4: Tumor maligno sésil con 63% de recurrencia y 30% de mortalidad a 2 años; aunado a esto reportó

que el 57% de los tumores malignos mayores a 10 cm se asociaron a recurrencia y muerte.

Sin embargo a pesar del amplio uso de esta clasificación por diversos autores el comportamiento biológico del TFSP no ha podido predecirse con certeza, reportándose recurrencia local posterior a la resección completa de un TFSP benigno y que un gran porcentaje de tumores malignos no recurre, por lo que el perfil de malignidad del TFSP permanece incierto; iniciándose una nueva etapa en el estudio del TFSP con especial interés en la biología molecular e inmunohistoquímica del tumor. Siguiendo esta línea de investigación en 1998 Yokoi y en 2008 Schirosi et al. publican series documentando relación entre la mutación de p53 y comportamiento maligno del tumor. Posteriormente en 2014 Franzen et al publica una serie de 42 casos, concluyendo mediante un análisis univariado como factores de mal pronóstico a tumores mayores a 10 cm de diámetro, más de 10 mitosis por 10 campos de alto poder y alta tasa de proliferación, medida mediante Ki67, que es una proteína nuclear que expresada en células en proliferación; sin embargo en el análisis multivariado estos factores no tuvieron significancia estadística, probablemente debido al número limitado de casos de la muestra.

A pesar de la amplia variedad de estudios enfocados a predecir el comportamiento biológico del TFSP no se ha podido llegar a un consenso que prediga con certeza su pronóstico, por lo que continuar el estudio de estos tumores representa un imperativo en la práctica quirúrgica torácica, para lo cual se requiere el análisis y reporte detallado de las características morfológicas e inmunohistoquímica de estos tumores con la finalidad de establecer criterios pronósticos definitivos.

Con el advenimiento del uso sistemático de estudios de imagen como tomografía computada de Tórax para el estudio de pacientes con sintomatología relacionada a patología torácica y por ser un centro de referencia de tumores torácicos a nivel nacional en nuestro Instituto el diagnóstico de TFSP ha aumentado considerablemente en los últimos años , lo que ha permitido el estudio detallado, tratamiento y seguimiento postquirúrgico de pacientes con diagnóstico de esta neoplasia.

En este estudio se revisan retrospectivamente los casos de TFSP resecaados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México durante un periodo de 9 años; analizando detalladamente las características demográficas, clinicopatológicas, morfológicas e inmunohistoquímica del tumor; así como la tasa de malignidad y recurrencia, con la finalidad de establecer las características que se relacionen a comportamiento maligno y recidiva en nuestra población y compararlas con lo reportado en la literatura, buscando incrementar la certeza en diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con diagnóstico de TFSP.

Planteamiento del Problema

El Tumor Fibroso Solitario de la Pleura es un tumor infrecuente de comportamiento incierto, ya que a pesar de ser descrito como benigno en alto porcentaje de los casos presenta criterios asociados a malignidad y recurrencia. Actualmente no existen criterios absolutos para predecir su comportamiento.

Hipótesis

La identificación de factores relacionados a comportamiento maligno y recurrencia ayudará a predecir el comportamiento del tumor, estableciendo un algoritmo de manejo y seguimiento óptimo.

Objetivos

Objetivo General:

Identificar factores asociados a comportamiento maligno y recidiva del Tumor Fibroso Solitario de la Pleura.

Objetivos Específicos:

- Análisis de la incidencia, presentación clínica y tratamiento del Tumor Fibroso Solitario de la Pleura.
- Caracterización histopatológica e inmunohistoquímica de los tumores resecados en este Instituto.
- Análisis del comportamiento biológico de los tumores resecados.
- Identificación de factores relacionados a malignidad y recidiva.

Material y Métodos

Diseño metodológico:

El diseño de este estudio será observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Universo de trabajo:

Se incluye a todos los pacientes sometidos a resección de Tumor Fibroso Solitario de la Pleura en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, durante el periodo de Enero 2008 a Diciembre 2017.

Criterios de inclusión:

- Expediente clínico completo.
- Estudios de imagen pre y post operatorios.
- Análisis histopatológico e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica.
- Seguimiento postoperatorio en este Instituto.

Criterios de exclusión:

- No contar con expediente clínico completo.
- No contar con estudios de imagen en archivo radiológico de este Instituto.
- No haber cumplido el seguimiento postquirúrgico en este Instituto.

En este estudio se incluye a todos los pacientes con diagnóstico de Tumor Fibroso Solitario de la Pleura (TFSP) sometidos a resección quirúrgica por el servicio de Cirugía Torácica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, durante el periodo de Enero de 2008 a Diciembre de 2017.

Se realiza revisión del expediente clínico recolectando datos personales, demográficos y presentación clínica del tumor. Se describen los hallazgos de imagen obtenidos mediante Tomografía computada de Tórax con contraste intravenoso, describiendo tamaño, localización y presencia de derrame pleural.

Todos los casos fueron sometidos a resección quirúrgica en bloque con intento curativo. Los hallazgos transoperatorios que se incluyen en esta serie son: Abordaje, presencia de adherencias firmes, sangrado, necesidad de resección amplia, incluyendo: Resección en cuña pulmonar, Lobectomía, Neumonectomía, resección de Pared Torácica o Diafragma. Se documenta también la mortalidad transoperatoria y complicaciones postquirúrgicas.

Se realiza la descripción macroscópica de la pieza quirúrgica describiendo forma, invasión a estructuras adyacentes, presencia de pedículo o adherencias firmes a Pulmón y Pared Torácica; así como, origen en Pleura Parietal, visceral y tumores intercisurales o invertidos hacia el parénquima pulmonar.

Las piezas quirúrgicas fueron procesadas y evaluadas por el servicio de Anatomía patológica de este Instituto. Microscópicamente se analiza la arquitectura celular, patrón vascular del tumor; número de mitosis por 10 campos de alto poder; así como las características del estroma. En todos los casos se realizó tinción de inmunohistoquímica reportando Vimentina, CD34, CD99 y Bcl-2; así como la tasa de proliferación celular mediante el porcentaje de positividad para Ki-67.

Los criterios de malignidad utilizados en esta serie fueron: 1) >4 mitosis/10 campos de alto poder, 2) Pleomorfismo nuclear, 3) hipercelularidad, 4) Presencia de zonas de necrosis o hemorragia, y 5) Invasión estromal o vascular. Catalogando a los tumores de acuerdo a la clasificación de De Perrot en: Etapa 0: Tumor pediculado sin datos de malignidad, Etapa I: Tumor sésil o invertido sin datos de malignidad, Etapa II: Tumor pediculado con características histológicas de malignidad, Etapa III: Tumor sésil o invertido con datos histológicos de malignidad y Etapa IV: Múltiples tumores metastásicos sincrónicos.

El seguimiento de estos pacientes se realiza a través de la consulta externa del servicio de Cirugía de Tórax de este instituto con tomografía computada de Tórax cada 6 meses durante el primer año y posteriormente en forma anual. Se realiza un estudio observacional retrospectivo, y por el número de observaciones sucesivas

realizadas durante el periodo de estudio será catalogado como Transversal Descriptivo. Se describe la tasa de recidiva y mortalidad, describiendo la asociación entre éstas y los factores asociados a malignidad encontrados; estableciendo una relación entre los hallazgos de esta serie y lo descrito en la literatura. El análisis estadístico se realizó con el programa Epi info 3.5.1, para las variables dicotómicas se utilizó la prueba de Chi cuadrada y en caso de no ser adecuado la prueba exacta de Fisher.

Resultados

Durante el periodo de 2008 a 2017 se intervinieron en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México a 26 pacientes para resección de Tumor Fibroso Solitario de la Pleura, 17 mujeres (65.3%) y 9 hombres (34.6%), la edad promedio de presentación fue 52.7 años con un rango de 17 a 73 años.

Al momento del diagnóstico se presentaron síntomas en 24 pacientes (92.3%), los más frecuentes fueron: Disnea en 18 pacientes (69.2%), Tos en 16 (61.5%), Dolor torácico en 12 (46.1%), síntomas generales (astenia, adinamia, fiebre, diaforesis) en 7 (26.9%), pérdida de peso >10 kg en 6 (23%), Síndromes paraneoplásicos en 1 paciente que presentó Doege-Potter (3.8%). El hallazgo fue incidental por radiografía de Tórax como parte de valoración preoperatoria para cirugía no torácica en 2 pacientes (7.6%). (tabla 1)

En todos los casos la caracterización preoperatoria del tumor se hizo con tomografía contrastada de Tórax, encontrando el tumor en hemitórax izquierdo en 17 (65.3%) y derecho en 9 casos (34.6%). Todos los tumores presentaron densidad heterogénea y al aplicar medio de contraste se obtuvo realce heterogéneo de 16.4 UH. El tamaño promedio 19 cm. con un rango de 32 a 2 cm, de los cuales 21 (80.7%) fueron mayores a 10 cm. Se encontró pedículo en 17 casos (65.3%) y derrame pleural en 11 (42.3%). (tabla 2). La distribución topográfica del tumor: Localización basal izquierda en 14 casos (53.8%), basal derecha en 6 (23%), Apical en 4 (15.3%) e intraparenquimatoso en 2 (7.6%). Se presentó invasión a estructuras adyacentes en 5 casos (19.2%) y desplazamiento Mediastinal en 13 (50%) (tabla 3). El origen de los tumores fue de Pleura Visceral en 17 pacientes (65.3%), 11 en TFSP benignos (61.1%) y 6 en TFSP malignos (75%).

25 pacientes (96.1%) fueron intervenidos con intención curativa, un paciente no aceptó la resección extendida que las características de su tumor requería. El abordaje quirúrgico fue toracotomía posterolateral en 19 pacientes (73%) con tumores de entre 8 a 30.5 cm., Clamshell en 3 pacientes (11.5%) con tumores de 27 a 32 cm, y Toracoscopía en 4 pacientes (15.3%) para tumores de 2 a 5 cm. Se requirió resección extendida en 17 pacientes (65.3%): Resección pulmonar en

cuña en 14 pacientes (53.8%), Lobectomía en 1 (3.8%), Neumonectomía en 1 (3.8%) y Resección de tumor en bloque con Pared Torácica en 1 caso (3.8%), el cual requirió resección de 2 arcos costales y músculo intercostal por infiltración del tumor (tabla 4). El sangrado transoperatorio promedio fue 998 ml. con el mayor sangrado de 5 litros durante la resección de tumor de 30.5 cm en eje mayor, el cual requirió neumonectomía. Se presentaron complicaciones postquirúrgicas en 6 pacientes (23%): dolor postquirúrgico >30 días en 3 pacientes (11.5%), alteraciones del ritmo cardiaco en 2 pacientes (7.69%), neumonía en 1 paciente (3.8%), infección de herida quirúrgica en 2 pacientes (7.69%). La mortalidad perioperatoria fue 11.5% (3 pacientes) secundario a Choque hipovolémico (1 caso), Choque cardiogénico posterior a descompresión cardiaca (1 caso) en un tumor de 32x24x17 cm. con peso aproximado de 5 kg. y 1 caso secundario a deterioro ventilatorio y alteraciones del ritmo cardiaco por compresión tumoral, el cual requirió ventilación mecánica y soporte hemodinámico desde el preoperatorio, evolucionando a neumonía y muerte en el día 15 del postoperatorio.

El resultado histopatológico de la pieza quirúrgica fue Tumor Fibroso Solitario de la Pleura en todos los casos, 18 benignos (69.2%) y 8 malignos (30.7%) de acuerdo a criterio establecidos previamente. La Inmunohistoquímica de estos tumores resultó positiva para CD34 en 25 casos (96.1%), Vimentina en 20 (76.9%), Bcl-2 en 11 (42.3%) y CD99 en 7 (26.9%). (tabla 5).

8 de los tumores reseçados en esta serie (30.7%) presentaron características de malignidad, las cuales se desglosan de la siguiente manera: Hipercelularidad en 5 casos (62.5%), necrosis >10% en 5 casos, >10 mitosis atípicas/ 10 campos de alto poder en 4 casos (50%), Ki67 > 5% en 3 (37.5%) y pleomorfismo nuclear en 2 (25%). De los 8 casos catalogados como malignos se presentó recidiva en 2 (25%), en ambos casos se documentó más de 10 mitosis atípicas/ 10 campos de alto poder (100%), alternando con al menos 1 del resto las características de malignidad mencionadas. (tabla 6). Los 2 casos que presentaron recidiva del tumor comparten las siguientes característica: > 10 mitosis atípicas/ 10 campos de alto poder, tamaño en eje mayor >25 cm., derrame pleural, pacientes femeninas mayores a 60 años y resección quirúrgica subóptima, el primer caso secundario a

que la paciente no acepta resección pulmonar o torácica extendida y el segundo caso con resección R1 de lesión sobre superficie diafragmática.

El primer caso de recidiva corresponde a una paciente femenina de 63 años que inicia su padecimiento un año previo a ingreso hospitalario por presentar dolor en hemitórax izquierdo y pérdida de peso de 10kg, evolucionando al deterioro con disnea de 2 meses de evolución e hipoglicemia persistente de 70mg/dl (síndrome de Doege-Potter), se solicitan estudios de imagen (tomografía computada contrastada de Tórax), documentando un tumor basal izquierdo que ocupa 90% de hemitórax izquierdo, condicionando atelectasia completa, ante los hallazgos se ofrece resección quirúrgica con probable resección extendida pulmonar o de Pared Torácica, sin embargo la paciente no acepta dicho procedimiento, por lo que se realiza tumorectomía parcial, con reporte histopatológico de TFSP, adecuada evolución postquirúrgica, se decide su egreso. 14 meses después acude a servicio de urgencias de nuestro instituto presentando disnea mMRC4 y anasarca, evolucionando en las primeras 24 horas de hospitalización a insuficiencia respiratoria con pH:7.1, pCO₂:95, acompañada de alteración del estado de alerta y bradicardia por lo que se traslada a la Unidad de cuidados intensivos requiriendo intubación orotraqueal y manejo inotrópico. Se completa evaluación multidisciplinaria documentando disfunción diastólica, presión sistólica de la arteria pulmonar 77mmHg, Derrame pericárdico 300ml; así como alteraciones persistentes del ritmo cardiaco y ventilatorias secundarias a compresión tumoral, por lo que ante el deterioro se decide su intervención quirúrgica, resecando un tumor bilobulado de dimensiones en eje mayor de 29 y 16.3cm para cada lóbulo respectivamente, se encuentra pediculado a Pleura visceral de Lígula, con invasión a Pared Torácica, requiriendo resección extendida de 2 Costillas y músculos intercostales correspondientes, completando la resección en bloqueo de estructuras comentadas, sangrado transoperatorio de 2100ml. El reporte histopatológico de la pieza quirúrgica compatible a Tumor Fibroso Solitario de la Pleura con presencia de necrosis, pleomorfismo nuclear, >10 mitosis atípica/ 10 campos de alto poder y degeneración mixoide y quística. Inmunohistoquímica positiva para Vimentina y CD34. A pesar de la descompresión de estructuras vitales por la resección del tumor, la paciente evoluciona al deterioro de la función

cardíaca con alteraciones persistentes del ritmo; así como necesidad de ventilación mecánica prolongada, desarrolla neumonía complicada que evoluciona a sepsis, falleciendo 25 días posterior a la cirugía.

El segundo caso de recidiva de TFSP corresponde a paciente femenina de 73 años que acude a este instituto por presentar disnea progresiva de 1 año de evolución hasta mMRC3 acompañada de pérdida de peso de 10kg en los 6 meses previo a su ingreso hospitalario, se solicita tomografía computada contrastada de Tórax documentando tumor en hemitórax derecho (figuras 22,23).

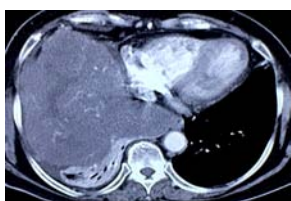


figura 22

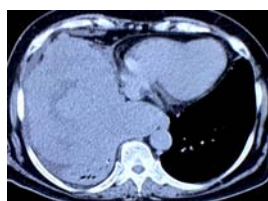


figura 23

Tomografía computada de Tórax:
Se aprecia TFSP basal derecho, que condiciona desplazamiento Mediastinal, atelectasia y derrame pleural.
Fig. 22: Fase arterial
Fig. 23: Fase simple

Se interviene quirúrgicamente resecando tumor con eje mayor de 25.5 cm. requiriendo resección pulmonar en Cuña (Lóbulo medio y superior), con resección subóptima de lesión en superficie Diafragmática, se evacúan 150 ml. de derrame pleural, sangrado transoperatorio de 2800 ml. Durante el postquirúrgico inmediato presenta fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida manejada satisfactoriamente con amiodarona. El reporte histopatológico de la pieza quirúrgica reporta TFSP con hipercelularidad, >10 mitosis atípicas/10 campos de alto poder, inmunohistoquímica positiva para Vimentina y CD34, Ki67:15%. En el mes 23 de seguimiento postquirúrgico la paciente refiere disnea progresiva hasta mMRC3, requiriendo oxígeno suplementario a 3lt/min de manera ocasional, se solicitan radiografía y tomografía contrastada de Tórax documentando imagen compatible con recidiva de tumor basal derecho, bilobulado y probable metástasis pleural apical (fig. 24-29).



fig24: Rx de Tórax



fig25: TC Fase arterial



fig26: TC Fase venosa



fig27: TC Fase simple



fig28: Met.. fase arterial



fig29: Met. fase venosa

Se solicita biopsia del tumor guiada por ultrasonido (fig.30 y 31) con reporte histopatológico de TFSP, inmunohistoquímica: Vimentina, CD34 y Bcl-2.



figura 30



figura 31

Ultrasonido para toma de biopsia con aguja de corte:

Fig. 30: TFSP región basal, se aprecia integridad diafragmática y respeto a estructuras intrabdominales

Fig. 31: TFSP en eje longitudinal, aspecto bilobulado.

Se interviene quirúrgicamente resecando un tumor bilobulado de 30 cm. en eje mayor, adherido firmemente a Diafragma y segmento posterior; así como una segunda lesión, en topografía apical de 5x8 cm, se realiza resección de tumor en bloque y de metástasis apical, requiriendo resección pulmonar en cuña (fig. 32 y 33), ambas lesiones de morfología sésil, dependientes de Pleura Parietal, sangrado transoperatorio de 1800 ml



figura 32



figura 33

Fig. 32: TFSP maligno, pieza quirúrgica.

Fig. 33: Metástasis Pleural de TFSP maligno.

El reporte histopatológico compatible con TFSP Maligno, con Pleomorfismo nuclear, hiper celularidad, >4 mitosis atípicas/10 campos de alto poder, zonas de hemorragia y necrosis. La inmunohistoquímica resulta positiva para Vimentina, CD34, Calponina y S-100. La paciente presenta un postquirúrgico normo evolutivo y se decide terapia adyuvante con radioterapia.

Tabla 1: Características generales				
		Total (n= 26)	Benignos (n=18)	Malignos (n=8)
Demográficas	Hombre:	9 (34.6%)	7 (38.8%)	2 (25%)
	Mujer:	17 (65.3%)	11 (61.1%)	6 (75%)
	Edad: 52.7 años			
Síntomas:		24 (92.3%)	16 (88.8%)	8 (100%)
	Disnea:	18 (69.2%)	11 (61.1%)	7 (87.5%)
	Tos:	16 (61.5%)	11 (61.1%)	5 (62.5%)
	Dolor torácico:	12 (46.1%)	7 (38.8%)	5 (62.5%)
	Síntomas generales:	7 (26.9%)	2 (11.1%)	5 (62.5%)
	Pérdida de peso >10kg:	6 (23%)	1 (5.5%)	5 (62.5%)
	S. Doege-Potter:	1 (3.8%)	0	1 (12.5%)
	Hallazgo incidental:	2 (7.6%)	2 (11.1%)	0

Tabla 2: Características morfológicas del Tumor			
	Total (n= 26)	Benignos (n=18)	Malignos (n=8)
Tumor derecho	9 (34.6%)	6 (33.3%)	3 (37.5%)
Tumor izquierdo	17 (65.3%)	12 (66.6%)	5 (62.5%)
Tamaño del Tumor	19 cm. (32-2 cm)		
Tumor < 10 cm.	5 (19.2%)	5 (27.7%)	0
Tumor > 10 cm.	21 (80.7%)	13 (72.2%)	8 (100%)
Tumor pediculado	17 (65.3%)	11 (61.1%)	6 (75%)
Tumor sésil	9 (34.6%)	7 (38.8%)	2 (25%)
Origen en Pleura Visceral	17 (65.3%)	11 (61.1%)	6 (75%)
Origen en Pleura Parietal	9 (34.6%)	7 (38.8%)	2 (25%)
Derrame Pleural	11 (42.3%)	6 (33.3%)	5 (62.5%)

Tabla 3: Características radiológicas			
	Total (n= 26)	Benignos (n=18)	Malignos (n=8)
Tumor derecho:	9 (34.6%)	6 (33.3%)	3 (37.5%)
Tumor izquierdo:	17 (65.3%)	12 (66.6%)	5 (62.5%)
Tumor homogéneo:	0	0	0
Tumor heterogéneo:	26 (100%)	18 (100%)	8 (100%)
Tumor lobular	25 (96.1%)	17 (94.4%)	8 (100%)
Localización basal izquierda	14 (53.8%)	9 (50%)	5 (62.5%)
Localización basal derecha	6 (23%)	3 (16.6%)	3 (37.5%)
Localización Apical	4 (15.3%)	4 (22.2%)	0
Localización intraparenquimatosa	2 (7.6%)	2 (11.1%)	0
Invasión a estructuras adyacentes:	5 (19.2%)	1 (5.55%)	4 (50%)
Desplazamiento Mediastinal:	13 (50%)	8 (44.4%)	5 (62.5%)

Tabla 4: Características quirúrgicas				
	Total (n= 26)	Benignos (n=18)	Malignos (n=8)	Tamaño del tumor
Abordaje				
Toracotomía Posterolateral	19 (73%)	11 (61.1%)	8 (100%)	20.3 cm. (30.5-8 cm.)
Toracoscopía	4 (15.3%)	4 (22.2%)	0	3.7 cm. (2-5 cm.)
Clamshell	3 (11.5%)	3 (16.6%)	0	30.1 cm. (32-27 cm.)
Resección extendida				
Cuña pulmonar	14 (53.8%)	9 (50%)	5 (62.5%)	
Lobectomía	1 (3.8%)	0	1 (12.5%)	
Neumonectomía	1 (3.8%)	1 (5.55%)	0	
Pared Torácica	1 (3.8%)	0	1 (12.5%)	

Tabla 5: Inmunohistoquímica			
	Total (n= 26)	Benignos (n=18)	Malignos (n=8)
Vimentina	20 (76.9%)	13 (72.2%)	7 (87.5%)
CD34	25 (96.1%)	17 (94.4%)	8 (100%)
CD99	7 (26.9%)	4 (22.2%)	3 (37.5%)
Bcl-2	11 (42.3%)	7 (38.8%)	4 (50%)

Tabla 6: Datos de malignidad y asociación a recidiva			
	Total (n=8)	Recidiva (n=2)	
>4 mitosis/10 CAP	4 (50%)	2 (100%)	<i>p= 0.018</i>
Hiper celularidad	5 (62.5%)	1 (50%)	<i>p= 0.353</i>
Pleomorfismo nuclear	2 (25%)	1 (50%)	<i>p= 0.150</i>
Ki67 >5%	3 (37.5%)	1 (50%)	<i>p= 0.221</i>
Necrosis >10%	5 (62.5%)	1 (50%)	<i>p= 0.457</i>

Discusión

El Tumor Fibroso Solitario de la Pleura es una neoplasia infrecuente, de comportamiento biológico incierto, generalmente descrito como un tumor de comportamiento benigno, aunque en nuestra serie encontramos características de malignidad en 30.7% de los casos y recidiva en 7.7%, lo cual concuerda con lo reportado por England y De Perrot et al. El comportamiento biológico incierto de este tumor genera la necesidad de identificar factores asociados a comportamiento maligno y recurrencia.

En el estudio de factores asociados de comportamiento maligno Lahon et al. reporta asociación estadísticamente significativa en tumores que condicionan síntomas, sésiles y multifocales. En nuestro estudio encontramos mayor incidencia de comportamiento maligno en tumores mayores a 10cm, sintomáticos y asociados a derrame pleural; sin embargo, en el análisis univariado solo se encontró significancia estadística en la presencia de síntomas generales como fiebre, diaforesis, astenia y adinamia ($p=0.013$), pérdida de peso mayor a 10kg en los últimos 6 meses ($p=0.004$) e invasión a estructuras adyacentes ($p=0.020$). Es conveniente destacar que la morfología del tumor (sésil/pediculado) o el origen en Pleura Parietal o Visceral no resultaron útiles para predecir el comportamiento del tumor (tabla 7).

El estudio de factores asociados a recurrencia ha presentado gran controversia, los principales factores asociados a recurrencia reportados por England y De Perrot et al. son la presencia de tumores sésiles y malignos. Boddaert et al agrega el Derrame Pleural y Lahon et al. la negatividad para CD34; sin embargo en nuestra serie no se encuentra relación estadísticamente significativa entre recurrencia y la morfología sésil, derrame pleural o la negatividad para CD34, incluso en nuestra serie el 100% de los casos de recurrencia fueron CD34 positivos. Posteriormente Franzen et al. presenta mediante análisis univariado asociación de recurrencia a tumores mayores a 10cm, con alto índice mitótico (>10 mitosis atípicas en 10 campos de alto poder) y Ki-67 $>12\%$. En nuestra serie mediante análisis univariado se identifica relación estadísticamente significativa para recurrencia a la presencia de >4 mitosis/ 10 campos de alto poder ($p=0.018$), pérdida de peso

mayor a 10kg en los últimos 6 meses ($p=0.046$), invasión a estructuras adyacentes ($p=0.030$) y resección quirúrgica subóptima ($p=0.003$). Ningún parámetro de inmunohistoquímica resultó estadísticamente significativo para predecir comportamiento maligno o recurrencia. Debido al número limitado de la muestra no es posible realizar un análisis multivariado (tabla 8).

Tabla 7: Factores asociados a malignidad	
Síntomas atípicos:	$p= 0.0138$
Pérdida de peso:	$p= 0.004$
Invasión a estructuras adyacentes:	$p= 0.020$

Tabla 8: Factores asociados a recurrencia	
>4 mitosis /10 campos de alto poder:	$p= 0.018$
Resección subóptima:	$p= 0.003$
Pérdida de peso:	$p= 0.046$
Invasión a estructuras adyacentes:	$p= 0.030$

Conclusiones:

El Tumor Fibroso Solitario de la Pleura es una neoplasia infrecuente, con mayor incidencia entre la sexta y séptima década de la vida, con predilección por el sexo femenino. Se origina en tejido mesenquimatoso submesotelial, presentándose con mayor frecuencia como tumores pediculados dependientes de la Pleura Visceral, con inmunohistoquímica positiva para Vimentina, CD34, CD99 y Bcl-2, los cuales no se relacionan en forma significativa con el comportamiento biológico del tumor. El 90% de los pacientes presentan síntomas al momento del diagnóstico, en orden de frecuencia, disnea, tos y dolor torácico, los cuales se relacionan con el tamaño del tumor. La presencia de síntomas atípicos como fiebre, pérdida de peso o paraneoplásicos se asocia a comportamiento maligno. El estudio diagnóstico de elección es la tomografía contrastada de Tórax, la cual permite la caracterización del tumor y planeación quirúrgica. Generalmente se diagnostican como tumores lobulados mayores a 10 cm, los tumores mayores a 15 cm tienen mayor probabilidad de presentar comportamiento maligno y los mayores a 25 cm tienen mayor riesgo de recurrencia ($p= 0.06$).

La biopsia preoperatoria no se recomienda en forma rutinaria cuando el tumor es resecable ya que no altera la terapéutica, por lo que solo se recomienda en pacientes de alto riesgo quirúrgico, que requieran procedimientos extensos o en tumores irresecables.

El tratamiento de elección es la resección en bloque del tumor con estructuras adyacentes involucradas, tales como Pulmón, Pared Torácica y Diafragma. El 30% de los tumores resecados presentan características de malignidad, principalmente en tumores mayores a 10 cm ($p= 0.13$), que se acompañan de síntomas atípicos ($p=0.004$) e invasión a estructuras adyacentes ($p= 0.02$), en estos tumores se recomienda terapia adyuvante con quimio o radioterapia y seguimiento postquirúrgico estrecho.

El pronóstico generalmente es favorable, aunque se presenta recidiva en 7.7% de los casos, la cual se presenta con mayor frecuencia durante los primeros 24 meses posteriores a la resección quirúrgica, por lo que se recomienda seguimiento con tomografía computada de Tórax cada 6 meses durante el primer año y

posteriormente en forma anual. Los principales factores asociados a recidiva son la resección quirúrgica subóptima ($p= 0.03$) y presencia en la pieza quirúrgica de más de 4 mitosis/ 10 campos de alto poder ($p= 0.01$). El tratamiento de la recidiva es resección quirúrgica en bloque acompañada de terapia adyuvante.

Referencias bibliográficas:

- 1.- Daniel Franzen, Matthias Diebold, Alex Soltermann , Determinants of outcome of solitary fibrous tumors of the pleura: an observational cohort study, , BMC Pulmonary Medicine 2014, 14:138.
- 2.- Walid Abu Arab, Solitary fibrous tumours of the Pleura, European Journal of Cardio-thoracic Surgery 0 (2011) 1-11
- 3.- Guillaume Boddaert, MD, Patrice Guiraudet, MD, Bertrand Grand MD , Solitary Fibrous Tumors of the Pleura: A poorly defined malignancy profile, Ann Thorac Surg 2015;99:1025-31
- 4.- Douglas M. England, M.S., MD, Liselotte Hochholzer MD, Michael J. McCarthy Lt, Localized Benign and Malignant Fibrous Tumors of the Pleura, a clinicopathologic review of 223 cases, An J Surg Pathol 13(8):640-658,1989.
- 5.- Severin Schmid MD, Agnes Csanadi MD, PhD, Jussuf Thomas Kaifi MD PhD, Prognostic factors in Solitary fibrous tumors of the pleura , Journal of Surg Research 195(2015) 580-587.
- 6.- Benoit Lahon MD, Olaf Mercier MD, PhD, Elie Fadel MD PhD, Solitary Fibrous Tumor of the Pleura: Outcomes of 157 complete resections in a single center, Ann Thorac Surg 2012;94:394-400.
- 7.- Luis F. Tapias MD, Olaf Mercier MD PhD, Maria R Ghigna MD. Validation of a scoring system to predict recurrence of resected Solitary Fibrous Tumors of the pleura, CHEST 2015;147(1):216-223.
- 8.- Luciano Cardinale, Francesco Ardisson, Imaging of benign solitary fibrous tumor of the pleura: A pictorial essay, Rare Tumors 2010; volume2:e1.

- 9.- Z. Tazaler, G. Tan, A. Aslan. The utility of ^{18}F -FDG PET/CT in Solitary fibrous tumors of the pleura, *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2016;35(3):165-170.
- 10.- Min Liu, Bin Liu, Lihua Dong, Recurrent intrathoracic solitary fibrous tumor: Remarkable response to radiotherapy; *Annals of Thoracic Medicine*, vol 9, issue 4, October 2014.
- 11.- Marc de Perrot MD, Stefan Fischer MD, Solitary Fibrous Tumors of the Pleura, *Ann Thorac Surg* 2002; 74:285-93.
- 12.- Laura Schirosi, Sylvie Lantejoul,; Pleuro-pulmonary Solitary Fibrous Tumors: A clinicopathologic, immunohistochemical and molecular study of 88 cases confirming the prognostic value of De Perrot staging system and p53 expression, and evaluating the role of c-kit, BRAF, PDGFRs (α / β), c-met and EGFR; *Am J Surg Pathol* 2008;32:1627-1642.
- 13.- T. Yokoi, T. Tsuzuki; Solitary fibrous tumour: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation; *Histopathology*; 1998,32,423-432.