

# Tumor fibroso localizado intraparenquimatoso. A propósito de dos casos, uno de ellos múltiple y bilateral

J.C. Vázquez-Pelillo, E. Peña, N. Moreno, E. Orusco, F. González-Aragoneses y E. Folqué

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

El tumor fibroso localizado es una neoplasia poco frecuente, que se localiza habitualmente en la pleura visceral. Histológicamente están compuestos por fascículos dispuestos al azar o entrelazados de células fusiformes, entre las que se aprecia una cantidad variable de colágeno; su origen se establece, para la mayoría de los autores, en células mesenquimáticas submesoteliales. Clínicamente suelen ser asintomáticos, aunque, a veces, producen hipoglucemia, osteoartropatía hipertrofica u otros síntomas, siendo el tratamiento de elección su resección completa. Los métodos de imagen sirven de gran ayuda para establecer una estrategia quirúrgica, aunque es habitual que se llegue a la intervención quirúrgica sin un diagnóstico histopatológico. Este artículo presenta dos casos de fibromas intrapulmonares, que son histológicamente idénticos a los tumores fibrosos localizados de la pleura. El hallazgo de una localización intraparenquimatosa constituye una rareza, siendo la presentación múltiple y bilateral excepcional, descrita tan sólo en una ocasión. De nuestros 2 casos, uno de ellos se presenta como un nódulo pulmonar solitario de hallazgo casual radiológico, y el otro en forma de múltiples nódulos bilaterales, que requirió varias intervenciones, siendo de localización intraparenquimatosa, a diferencia del caso mencionado, lo cual supone que sea la primera vez que se describe un caso de estas características. Se discuten, así mismo, aspectos clínicos, terapéuticos e histopatológicos de estos tumores y se hace una revisión de la literatura.

**Palabras clave:** Tumor fibroso localizado de la pleura-mesotelioma fibroso benigno. Fibroma de pulmón y pleura.

*Arch Bronconeumol* 1996; 32: 43-46

## Introducción

El tumor fibroso localizado (TFL), conocido con diversidad de nombres como mesotelioma local, fibroso o benigno, fibroma o fibromixoma subpleural o pleural y fibrosarcoma<sup>1,2</sup>, es una lesión que se origina en células mesenquimáticas submesoteliales con capacidad de diferenciación fibroblástica<sup>1-9</sup>. Es poco frecuente, de manera que hasta ahora se han documenta-

Localized fibrous tumor in the parenchyma.  
Two cases: one both multiple and bilateral

Localized fibrous tumor is an uncommon neoplasm that is usually located in the visceral pleura. Histologically these tumors are composed of randomly arranged fascicles or networks of fusiform cells, among which there is a varying amount of collagen. Most authors consider that these cells originate in submesothelial mesenchymal cells. The condition is normally silent, though hypoglycemia, hypertrophic osteoarthropathy or other symptoms sometimes result. The treatment of choice is total resection and imaging techniques are extremely helpful for establishing surgical strategy, even though surgery is often performed before a histopathologic diagnosis is available.

We present 2 patients with intrapulmonary fibromas that were histologically identical to localized fibrous pleural tumors. These tumors are rarely found in the parenchyma and multiple bilateral presentation is exceptional, having been described only once in the literature. One of our patients had a single pulmonary node that happened to be noticed on an X-ray. The other had multiple bilateral nodes that required several surgical procedures; the intraparenchymatous location for this type of tumor has not been described to date. We discuss clinical, therapeutic and histopathological aspects of these tumors and review the literature.

**Key words:** Localized fibrous tumor of the pleura. Benign pleural mesothelioma. Fibroma of the lung and pleura.

do unos 500 casos<sup>1,5,10-16</sup>. A diferencia del mesotelioma maligno difuso, no ha sido asociado con la exposición al asbesto y su etiología se desconoce<sup>1,5,9</sup>. Alrededor del 70-80% de los TFL están relacionados con la pleura visceral<sup>1,5,11,15,17</sup>, pero en raros casos pueden localizarse íntegramente en el pulmón sin que exista un origen pleural evidente<sup>1,5,10,18-22</sup>.

Presentamos 2 casos de tumor fibroso de localización intraparenquimatosa, uno de ellos descubierto como un hallazgo casual radiológico, en forma de NPS y el otro constituye una variante de la excepcional forma múltiple descrita tan sólo en dos ocasiones: un caso bilateral descrito por Scattini y Orsi en 1973<sup>23</sup>, y otro unilateral por Romanychev et al en 1984<sup>24</sup>.

Correspondencia: Dr. J.C. Vázquez-Pelillo.  
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

Recibido: 15-2-95; aceptado para su publicación: 4-4-95.

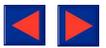


Fig. 1. Radiografía anteroposterior correspondiente al caso 2, en que se aprecian varios nódulos redondeados de distintos tamaños, distribuidos por ambos hemitórax.

## Casos clínicos

### Caso 1

Mujer de 49 años, fumadora de unos 20 cigarrillos/día, que presentaba un dolor inespecífico en hombro izquierdo. En la radiografía simple de tórax le descubren un nódulo pulmonar de 1,5 cm de diámetro, localizado en segmento posterior de LSD. Se realiza CT, donde se identifica NPS de 1,5 cm de diámetro localizado en segmento posterior de LSD, con densidad homogénea de partes blandas, contornos bien definidos y sin presentar calcificaciones. Se identifica el bronquio segmentario posterior abocando directamente a la lesión. No se aprecian adenopatías mediastínicas ni ninguna otra lesión parenquimatosa. Se practica fibrobroncoscopia, que es normal, resultando el BAS, BAL y cepillado del bronquio segmentario 2 negativos. El estudio preoperatorio es normal y se lleva a cabo toracotomía exploradora, encontrando una lesión nodular intraparenquimatosa de unos 2 cm de diámetro, localizada en el segmento 2 del LSD, que no presenta ninguna relación con la pleura. Abocando directamente a la lesión se encuentra un pedículo vascular corto y un bronquiolo, que se suturan tras la enucleación nodular. El informe anatomopatológico es el siguiente: tumoración ovalada, de superficie lisa y consistencia elástica, que mide  $25 \times 16 \times 15$  mm. Al corte muestra un aspecto sólido y está compuesta por tejido blanco fasciculado, de aspecto uniforme y sin áreas de quistificación, hemorragia o necrosis. Histológicamente aparece compuesta por una proliferación homogénea de células fusiformes de núcleo oval, sin atipias ni mitosis, que se agrupan en fascículos de variable longitud, en general bien definidos. Entre ellos se observan fibras colágenas que en las porciones periféricas dominan y confieren a la proliferación citada un aspecto hialino. La irrigación se realiza a expensas de vasos de calibre variable y pared bien formada. Las técnicas empleadas muestran una negatividad para receptor de estrógenos y progesterona, así como para la queratina de bajo peso molecular (CAM5.2), y para

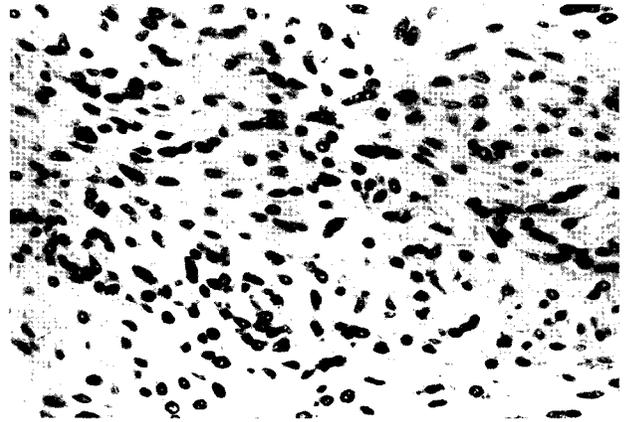


Fig. 2. Aspecto de las zonas celulares. Se puede ver cómo la citología está compuesta por elementos fusiformes, sin atipia nuclear ni mitosis, con agrupación en fascículos. Entre las células se observa una moderada cantidad de colágeno. (HE,  $\times 200$ .)

la proteína P53 y la actina muscular específica, y demuestran, sin embargo, claramente los espacios aéreos incluidos dentro de las mismas. Se observa una positividad difusa de las células tumorales para la vimentina. El diagnóstico es de fibroma intrapulmonar.

### Caso 2

Mujer de 49 años de edad, sometida 12 años antes a histerectomía subtotal por miomatosis uterina, que en los últimos meses ha tenido astenia y anorexia. Acude al servicio de urgencias por presentar sensación de hambre dolorosa, con náuseas y vómitos. La analítica es normal (bioquímica, hemograma y electrolitos). Se le practica radiografía simple de tórax, encontrando imágenes nodulares múltiples y bilaterales, de distinto tamaño (fig. 1). La primera sospecha diagnóstica es de metástasis múltiples de neoplasia oculta, por lo que se realizan distintos estudios para tratar de identificar el tumor primario (ecografía abdominal, esofagogastroduodenoscopia, enema opaco, mamografía, citología vaginal) que resultan todos negativos. El estudio con CT torácico confirma la existencia de varias imágenes nodulares, de diversos tamaños, distribuidas bilateralmente y en situación intraparenquimatosa, sin adenopatías patológicas ni otras alteraciones, afianzando el diagnóstico de sospecha previo. Se decide practicar toracotomía axilar para biopsia de uno de los nódulos. El informe de anatomía patológica es el siguiente: tumoración ovalada de  $2 \times 1,5$  cm de límite periférico neto, pero no encapsulado, compuesto al corte por tejido blanco y grisáceo, fasciculado y sin áreas de necrosis ni hemorragia. Histológicamente está integrado por una proliferación de elementos fusiformes de aspecto fibroblástico, sin atipias nucleares ni mitosis, que se ordenan en fascículos entrecruzados. Entre ellos se observa una cantidad variable de fibras colágenas, que en campos llegan a conferir un aspecto hialino al tumor. La vascularización es moderada a expensas de vasos de calibre capilar o de aspecto venular. Las técnicas inmunohistoquímicas demuestran una positividad focal para vimentina, que es fuertemente positiva también en el endotelio vascular intramural y del pulmón adyacente. No se observa la presencia de queratinas de bajo o alto peso molecular (MABS AE1 y AE3), demostrando las primeras claramente los elementos neumocitarios incluidos en el tumor. Las restantes técnicas empleadas (desmina,

S-100) han resultado negativas. El cuadro corresponde a un fibroma intrapulmonar.

En un segundo tiempo se realiza toracotomía posterolateral derecha, donde se extirpan 55 nódulos de distintos tamaños, oscilando entre los 2 y los 20 mm de diámetro. El estudio histológico es similar al anterior. Reingresa a los 6 meses, encontrándose bien en el intervalo entre ambos ingresos, para practicar en un tercer tiempo toracotomía posterolateral izquierda, extirpando 32 nódulos de un tamaño comprendido entre 2 y 25 mm de diámetro. El estudio histológico es similar a los dos anteriores, confirmando el diagnóstico de fibroma intrapulmonar múltiple bilateral. La paciente se encuentra bien y libre de enfermedad al cabo de 30 meses de la última intervención.

## Discusión

El primer caso recogido en la literatura de un tumor primario pleural fue descrito por Lientaud en 1767<sup>1,25,26</sup>. En 1931 Klemperer y Rabin dividieron los tumores primarios pleurales en dos categorías: los mesoteliomas difusos, rápidamente fatales, y los localizados<sup>27</sup>. A partir de este trabajo, los TFL de la pleura fueron descritos como masas anchas unidas por un estrecho pedículo a la pleura visceral. Clínicamente, la mayoría de los casos son asintomáticos, aunque hay algunos pacientes que presentan osteoartropatía hipertrófica (hasta un 35% según Briselli<sup>1</sup>) y/o un cuadro de hipoglucemia extrapancreática<sup>1,5,10-12,28-31</sup> constituyendo el síndrome descrito por Doege y Potter en 1930<sup>32,33</sup>.

Patológicamente, las tres cuartas partes de los TFL están relacionadas con la pleura visceral<sup>1,2,5,11,15,17</sup> y la mayoría se proyectan hacia el interior del espacio pleural, comprimiendo el pulmón vecino en grados variables. En ocasiones, tumores originados en una cisura se extienden hacia el interior del parénquima, pero la localización intraparenquimatosa sin origen pleural evidente es rara, aunque desde hace ya largo tiempo algunos trabajos señalaron que una minoría de los TFL de la pleura eran intrapulmonares<sup>1,10,18,19,21,34,35</sup>.

Histológicamente los TFL están compuestos por fascículos de células fusiformes, entre las que se aprecia una cantidad variable de colágeno (fig. 2) y a menudo se observan zonas de degeneración mixomatosa o hialina<sup>2,9,13,17,36</sup>. Los patrones de microscopia más comunes son el "patrón sin patrón" de Stout<sup>37</sup>, apariencia *hemangiopericitoma-like* y esclerosis difusa<sup>9,17,38</sup>. Muchas áreas de estos tumores pueden remedar procesos mesenquimales<sup>5,9,17,38</sup> u otras lesiones, como carcinomas fusiformes o mesoteliomas sarcomatosos<sup>38</sup>. Por este motivo, se han utilizado diversas técnicas para una correcta identificación<sup>2,3,6-9,30,36,38-40</sup>.

En la localización intraparenquimatosa pueden reconocerse elementos neumocitarios y pequeños bronquiolos entre la proliferación de células fusiformes (si se aprecian componentes mesenquimales, como tejido adiposo o cartílago, estos procesos se deben considerar como hamartomas<sup>21</sup>). Se han señalado principalmente dos explicaciones para esta localización<sup>21</sup>: en primer lugar, el mesénquima subpleural está en conti-

nuidad directa con el tejido conectivo de los septos interlobares y pueden identificarse ocasionalmente nidos ectópicos de células mesoteliales; los fibromas intrapulmonares podrían provenir de este mesénquima septal o de invaginaciones de la pleura visceral. La segunda hipótesis es que estos tumores se originan de novo a partir de los fibroblastos del parénquima pulmonar, que tienen ultraestructura y características inmunohistoquímicas similares a los elementos del tejido conectivo subpleural<sup>40</sup>. Los casos reportados a la literatura de localización intraparenquimatosa son sumamente escasos<sup>19-22</sup>. Aproximadamente, la frecuencia sería de un 7,5%<sup>10,21,22</sup>, y los últimos datos publicados son de Yousem, que recogió en 1989 3 casos<sup>21</sup>. La actitud terapéutica recomendada para los TFL es la escisión completa<sup>1,5,11,16</sup>, dado que este tumor puede en algunas ocasiones comportarse con malignidad, con independencia del grado de atipias y mitosis celulares que presente<sup>1,5,6,41</sup>. El primero de nuestros casos representa un ejemplo de nódulo pulmonar solitario detectado casualmente en una paciente de mediana edad y fumadora. Resolvimos practicar una toracotomía e hicimos una extirpación mediante la técnica de cirugía de precisión de Perelman y Cooper, identificando un pedículo vascular corto. El informe intraoperatorio de anatomía patológica sugirió el carácter de la lesión, que fue confirmado posteriormente mediante estudios inmunohistoquímicos. En el otro caso, las imágenes radiológicas sugerían fuertemente la posibilidad de tratarse de metástasis pulmonares, a pesar de la negatividad de las exploraciones realizadas, por lo que se decidió practicar toracotomía axilar para establecer un diagnóstico anatomopatológico correcto, descartando, casi con seguridad, la posibilidad de que se tratase de metástasis de un miosarcoma uterino de bajo grado, dada la negatividad de las técnicas musculoespecíficas, y reseca las tumoraciones en otros dos tiempos. Cabe destacar que desde el trabajo publicado por Scattini y Orsi en 1973<sup>23</sup> no se ha comunicado ningún otro caso de fibroma pleural múltiple bilateral, por lo que no hay experiencia acerca de esta extraña forma. En dicho caso todos los tumores resecaados provenían de la pleura visceral, aunque algunos habían tenido un crecimiento hacia el interior del pulmón. El paciente fue sometido a 4 intervenciones en un período de 25 años, habiendo tenido un comportamiento benigno. El caso comunicado por Romanychev et al<sup>24</sup> constaba de 3 fibromas subpleurales situados en los segmentos III, IV y V del pulmón izquierdo, que fueron extirpados mediante resección atípica; el artículo no hace ninguna mención a las técnicas histopatológicas empleadas, ni a la evolución posterior. En nuestro caso, el estudio histológico demostró claramente la presencia de elementos neumocitarios, confirmando la naturaleza de fibromas intrapulmonares y diferenciándole de los casos anteriores, siendo en realidad la primera vez que se comunica un caso de estas características. No ha pasado suficiente tiempo para que podamos comprobar su comportamiento, aunque, dado el diagnóstico histológico y el antecedente anterior, es de esperar sea benigno.



## Agradecimiento

Deseamos expresar nuestra sincera gratitud al Dr. Emilio Álvarez Fernández, jefe del Departamento de Patología Respiratoria del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital, por la inestimable colaboración prestada en la elaboración de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Briselli M, Mark EJ, Dickerson GR. Solitary fibrous tumours of the pleura: Eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981; 47: 2.678-2.689.
- Fraser RG, Paré JA, Paré PD, Fraser RS, Genereaux GP, editores. Diagnóstico de las enfermedades del tórax (3.ª ed). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1992; 2.559-2.565.
- Álvarez Fernández E, Díez Nau MD. Malignant fibrosarcomatosus mesothelioma and benignpleural fibroma (localized fibrous mesothelioma) in tissue culture. *Cancer* 1979; 43: 1.658-1.663.
- Dervan PA, Tobin B, O'Connor M. Solitary (localized) fibrous mesothelioma: Evidence against mesothelial cell origen. *Histopathol* 1986; 10: 867-875.
- England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumours of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 640-658.
- El-Naggar AK, Ro J, Ayala AG, Ward R, Ordóñez NG. Localized fibrous tumor of the serosal cavities. Immunohistochemical, electron-microscopic, and flow-cytometric DNA study. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 561-565.
- McGuire LJ, Chan HS, Pang J. Solitary fibrous tumor of pleura: expression of cytokeratins. *Pathology* 1990; 22: 232-234.
- Said JW, Nash G, Banks-Schlegel S, Sassoon AF, Shintaku IP. Localized fibrous mesothelioma: An immunohistochemical and electron microscopic study. *Human Pathol* 1984; 15: 440-443.
- Steinetz C, Clarke R, Jacobs GH, Abdul-Karim FW, Petrelli M, Tomaszefski JF Jr. Localized fibrous tumors of the pleura: correlation of histopathological, immunohistochemical and ultrastructural features. *Pathol Res Pract* 1990; 186: 344-357.
- Dalton WT, Zolliker AS, McCaughey WTE, Jacques J, Kannerstein M. Localized primary tumors of the pleural. *Cancer* 1979; 44: 1.465-1.475.
- Janssen JP, Wagenaar SS, Van den Bosch JM, Planteydt HT. Gelokaliseerde fibreuze tumoren van de pleura. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 2.185-2.189.
- Loire R, Pinet IS, Alhamany Z, Revel D, Tabib A, Cordier JF. Le mesotheliome fibreux pleural localise (fibrome pleural sous-mesothelial). Etude anatomo-clinique de 25 cas. *Ann-Pathol* 1992; 12: 102-108.
- López JI, Fernández Larrinoa A, Pereda E, Ereno C. Localized fibrous tumor of the pleura. Report of two cases with immunohistochemical study. *Arch Anat Cytol Pathol* 1993; 41: 241-244.
- Majoulet JF, Millant P, Bouillet P, Le-Blanche AF, Gaillard S. Aspect radiologique des mesotheliomes pleuraux fibreux benigns. A propos de quatre cas. *Ann Radiol (Paris)* 1990; 33: 229-236.
- Moro D, Brambilla E, Brichon PY, Claraz C, Coulomb M, Sarrazin R et al. Les fibromes pleuraux benigns. Etude anatomo-clinique de 10 cas. *Rev Mal Respir* 1990; 7: 231-238.
- Pun YW, Fernández Fau L, Prieto Vicente J, Rodríguez Salvanes F, Orueta A. Mesotelioma pleural localizado. Estudio de 6 casos. *Arch Bronconeumol* 1990; 26 Supl 1: 30.
- Moran CA, Suster S, Koss MN. The spectrum of histologic growth patterns in benign and malignant fibrous tumors of the pleura. *Semin Diagn Pathol* 1992; 9: 169-180.
- Foster EA, Ackerman LV. Localized mesotheliomas of the pleura. *Am J Clin Pathol* 1960; 34: 349-365.
- Abrahamson JR, Friedman NB. Intrapulmonary stromal mesothelioma. *J Thor Cardiovasc Surg* 1966; 51: 300-306.
- Justich E, Suppan G, Schmid KO, Kleep G. Intrapulmonate fibrome. *Thoraxchir Vask Chir* 1976; 24: 87-94.
- Yousem SA, Flynn SD. Intrapulmonary localized fibrous tumor. Intraparenchymal so-called localized fibrous mesothelioma. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 365.
- Goodlab JR, Fletcher CD. Solitary fibrous tumor arising at unusual sites: analysis of a series. *Histopathology* 1991; 19: 515-522.
- Scattini CM, Orsi A. Multiple bilateral fibromas of the pleura. *Thorax* 1973; 28: 782-787.
- Romanychev IuA, Chistov LV, Baiandin LP, Orlova IV. Mnozhestvennye fibromy legkikh. *Vestn Rentgenol Radiol* 1984 Jan-Feb (1): 85-86.
- Robertson HE. Endothelioma of the pleura. *J Cancer Res Clin Oncol* 1924; 8: 317-321.
- Saccone A, Coblenz AA. Endothelioma of pleura, with report of two cases. *Am J Clin Pathol* 1943; 13: 186-189.
- Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura: A report of five cases. *Arch Pathol* 1931; 11: 385-412.
- Hernández-Ortiz C, Canalis E, Velasco J, Menéndez E, Roig A. Mesotelioma pleural hipoglucemiante. *Arch Bronconeumol* 1984; 20: 173-175.
- Roy TM, Burns MV, Overly DJ, Curd BT. Solitary fibrous tumor of the pleura with hypoglycemia: the Doege-Potter syndrome. *J Ky Med Assoc* 1992; 90: 557-560.
- Strom EH, Skjorten F, Aarseth LB, Haug E. Solitary fibrous tumor of the pleura. An immunohistochemical, electron microscopic and tissue culture study of a tumor producing insulin-like growth factor I in a patient with hypoglycemia. *Pathol Res Pract* 1991; 187: 109-113.
- Touyz R, Plitt M, Rumbak M. Hypoglycemia associated with a lung mass. *Chest* 1986; 89: 289-290.
- Doege KW. Fibrosarcoma of the mediastinum. *Ann Surg* 1930; 92: 955-960.
- Potter RP. Intrathoracic tumors: case report. *Radiology* 1930; 14: 60-61.
- Stout AP, Murray MR. Localized pleural mesothelioma. *Arch Pathol* 1942; 34: 951-964.
- Stout AP, Himadi GM. Solitary (localized) mesothelioma of the pleura. *Ann Surg* 1951; 133: 50-64.
- Hernández FJ, Fernández BB. Localized fibrous tumor of the pleura: A light and electron microscopic study. *Cancer* 1974; 34: 1.667-1.674.
- Stout AP. Tumors of the pleura. *Harlehm Hosp Bull* 1971; 5: 54-57.
- Van de Rijn M, Lombard CM, Rouse RV. Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum, and lung. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 814-820.
- Álvarez-Fernández E, Escalona-Zapata J. Intrapulmonary Mesotheliomas: Their identification by Tissue Culture. *Virchows Arch Pathol Anat* 1982; 395: 331-343.
- Bolen JW, Hammar SP, McNutt MA. Reactive and neoplastic serosal tissue. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 34-37.
- Vischoff D, Meyer A, Boumghar M, Saegesser F. Recidive d'un mesotheliome pleural "benin" 18 ans apres l'exeres. *Revue d'une serie de 33 malades atteints d'une tumeur primitive de la plevre de 1958 a 1986. Helv Chir Acta* 1987; 54: 373-378.