

Medicent Electrón. 2016 jul. -sep.;20(3)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO
«DR. CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU»
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

INFORME DE CASO

Sarcoma sinovial: a propósito de dos pacientes

Synovial sarcoma: a report of two cases

José Ramón Rodríguez Morales¹, Leopoldo Chaviano Jiménez², Julio Orlando Hernández Cruz³

1. Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: josertp@yahoo.com
2. Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.
3. Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

DeCS: sarcoma sinovial.

DeCS: sarcoma, synovial.

Los sarcomas de tejidos blandos son tumores malignos no epiteliales del tejido extraesquelético del cuerpo, que incluyen el músculo, la grasa, el tejido fibroso, los vasos y el sistema nervioso periférico. Ellos forman un grupo heterogéneo de neoplasias mesenquimatosas, que se clasifican en una base histológica de acuerdo con el tejido adulto al que se parece o se supone que derivan.¹ Estos tumores son poco frecuentes. Con una incidencia anual de alrededor de 2-3/100 000, suponen menos del 1 % de todos los tumores malignos y el 2 % de todas las muertes relacionadas con cáncer, aunque en los últimos años, los sarcomas de tejidos blandos representan el 8% de todas las neoplasias malignas.²

El sarcoma sinovial (SS) es un tumor maligno de partes blandas perteneciente a la familia de los sarcomas, de diferenciación incierta, que afecta con mayor frecuencia a adolescentes y adultos jóvenes, y muestra una especial relación de vecindad con las articulaciones.

El pico de incidencia del sarcoma sinovial se observa en la tercera década (aproximadamente el 30% de los casos ocurren en pacientes de menos de veinte años de edad), y los hombres son más afectados que las mujeres (razón hombre / mujer alrededor de 1,2:1).³

A pesar de su nombre, el sarcoma sinovial no surge a partir de tejido sinovial. Como con la mayoría de los sarcomas de tejidos blandos, la patogénesis del SS todavía se desconoce y no están bien establecidos los factores de riesgo. Los SS se clasifican en función de su aspecto morfológico en:

- Bifásicos
- Monofásicos
- Monofásicos epiteliales (excepcional)
- Pobremente diferenciados

El sarcoma bifásico muestra tanto células fusiformes como células epiteliales, en proporción variable.

El sarcomama monofásico muestra solo el componente de células fusiformes.

El *sarcoma* monofásico puramente epitelial glandular es una entidad teórica y requiere de la genética molecular para distinguirlo del adenocarcinoma.

Los sarcomas pobremente diferenciados muestran uno de los tres patrones morfológicos: células grandes / epitelioides / patrón rabdoide, un patrón de células pequeñas y un patrón de alto grado de células fusiformes, con un comportamiento más agresivo y un mayor porcentaje de metástasis.⁴

El objetivo de este Informe de caso fue describir la historia natural de la enfermedad de dos pacientes con el diagnóstico de sarcoma sinovial pero con patrones morfológicos diferentes. El paciente 1 se diagnosticó como SS pobremente diferenciado de células fusiformes y el paciente 2 como SS bifásico.⁴

Presentación del paciente 1

Paciente de 52 años, femenina, blanca, con antecedentes de hipertensión arterial, asma bronquial y obesidad extrema, que en marzo del 2010 se notó un aumento de volumen en la cara anterior del muslo, sobre la rodilla derecha, de crecimiento rápido, doloroso a la palpación y con signo inflamatorio asociado.

En la provincia de Sancti Spíritus se le realiza una cirugía marginal y se le diagnostica un linfoma cutáneo; la biopsia es enviada al Centro de Referencia del Hospital «Hermanos Ameijeiras», donde se informa en el mes de agosto: sarcoma sinovial fusocelular, pobremente diferenciado.

En el examen físico se observa una masa tumoral multinodular, irregular, que mide 15x 10 cm, dolorosa a la palpación, movable, ulcerada, que se localiza en la cara anterior del muslo derecho, inmediatamente por encima de la rodilla (Figura 1).



Figura 1. Sarcoma sinovial de muslo.

En la región inguinal derecha se palpan adenopatías dolorosas de aspecto metastásico, y no se encuentran evidencias clínicas de metástasis en órganos distantes.

Los exámenes complementarios mostraron: LDH: 501 u/l; Hb: 12,3 g/l; eritrosedimentación: 10; en la radiografía de tórax no se evidencian signos de metástasis a ese nivel, el ultrasonido abdominal fue negativo para metástasis, y en la TAC de pulmón se descartó la posibilidad de metástasis en esa localización.

Se estadificó como G3,4 T2a No Mo estadio II, y se definió el siguiente plan de tratamiento: escisión amplia seguida de quimioterapia adyuvante con régimen de Doxorubicina, Ifosfamida, Mesna, y radioterapia postoperatoria.

La obesidad extrema de la paciente retrasa la cicatrización de la herida y se produce una dehiscencia de las suturas como complicación posquirúrgica, que provocó un retardo en los tiempos para iniciar la quimioterapia adyuvante, lo que favoreció la progresión de la enfermedad.

En marzo del 2005, la paciente regresa a la Consulta Multidisciplinaria de Tumores de tejido blando, con una recidiva en la cara anterior del muslo y aumento de volumen doloroso en la región inguinal, sugestiva de metástasis ganglionar de tejido blando, que fue confirmada posteriormente por biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

Teniendo en cuenta la historia natural de la enfermedad y los factores de riesgo de la paciente, y ante la imperiosa necesidad de iniciar cuanto antes la quimioterapia, en un tumor que responde parcialmente a esta modalidad de tratamiento, se decidió reintervenir esta vez, y se le propuso realizar una desarticulación coxofemoral y vaciamiento ganglionar inguinopélvico, con lo que estuvo de acuerdo la paciente.

A pesar de la quimioterapia, la enfermedad continuó progresando. En marzo del 2011 se le diagnosticó metástasis pulmonar, y falleció en agosto del 2011 con múltiples metástasis pulmonares, hepáticas e intrabdominales.

Presentación del paciente 2

Paciente de 38 años, masculino, blanco, con antecedentes de trauma en la cara anterior del muslo derecho, que en julio del 2010 se notó un aumento de volumen en la cara anterior del muslo, sobre la rodilla derecha, de crecimiento rápido.

En la provincia de Sancti Spíritus le realizan una cirugía marginal y le diagnostican un histiocitoma fibroso maligno; la biopsia es enviada al Centro de Referencia del Hospital «Hermanos Ameijeiras», y en el mes de agosto se informa: sarcoma sinovial bifásico.

En el examen físico se pudo constatar una masa tumoral nodular de 5 x 4 cm, no dolorosa a la palpación, localizada en cara anterior del muslo derecho, inmediatamente por encima de la rodilla, sin que existieran evidencias de metástasis regional inguinal ni sistémica (Figura 2).



Figura 2. Recidiva de un sarcoma sinovial.

Los exámenes complementarios mostraron: Hb: 13,3 g/l; eritrosedimentación: 22; LDH:321 U/l. La radiografía de tórax y la tomografía axial computarizada de pulmón descartaron la posibilidad de metástasis a ese nivel y el ultrasonido abdominal fue negativo para metástasis. Se estadificó como un G3,4 T1bNo Mo y se definió el siguiente plan de tratamiento: escisión amplia seguida de poliquimioterapia adyuvante con régimen de Doxorubicina, Ifosfamida y Mesna, y a continuación, radioterapia adyuvante.

A la semana de operado, se constata una persistencia tumoral que comienza a crecer de forma rápida y se decide reintervenir; se realiza esta vez reescisión amplia, que incluye la rótula, y se reconstruye la articulación con artrodesis de la rodilla. Este paciente fue tratado con seis ciclos de quimioterapia (MAID) y un campo directo de radioterapia postoperatoria con Co 60 (60 Gy).

El paciente se mantuvo libre de enfermedad durante dos años. Se le diagnosticó metástasis pulmonar y hepática, y falleció a consecuencia de estas.

Comentario

Dada la aparente existencia de una similitud microscópica con la sinovial normal, esta entidad fue denominada en 1927, por Smith, con el término de *sinovioma*, y en 1936, Knox sugirió el nombre de *sarcoma sinovial*, aunque nunca se ha demostrado totalmente su origen a partir de tejidos sinoviales preformados.^{5,6} Algunos estudios recientes proponen considerar más apropiadamente a esta neoplasia como un carcinosarcoma.

Desde el punto de vista clínico, se manifiesta como una masa palpable profunda, dolorosa en algo más de la mitad de los pacientes, a veces con limitación de los movimientos, pero rara vez se acompaña de alteraciones funcionales graves. Otras manifestaciones clínicas están relacionadas con la ubicación de la tumoración, como la dificultad para deglutir y respirar en los tumores de cabeza y cuello.⁴

Generalmente, el tumor crece lenta e insidiosamente, lo que demora con frecuencia el diagnóstico y tratamiento; el paciente refiere molestias desde varios años antes del diagnóstico, y no es raro que se diagnostique erróneamente como sinovitis, bursitis o artritis.

El sarcoma sinovial es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes entre 15 y 35 años. Predominan en las extremidades, y habitualmente se presentan en la vecindad de las grandes articulaciones, especialmente la rodilla.

Desde el punto de vista histológico, se distingue un tipo bifásico constituido por un componente de células epiteliales y otro de células fusiformes, y un tipo monofásico si predominan las células fusiformes o muy raramente el componente epitelial, estando el patrón bifásico ausente, o solo representa una pequeña porción del tumor. Asimismo, se reconoce una variante pobremente diferenciada que ofrece una mayor dificultad diagnóstica y puede representar el 20 % de todos los sarcomas sinoviales. Meis-Kindblom propone dividir el grupo de pobremente diferenciados en tres subgrupos: una variante de células grandes, una de células pequeñas y otra de células fusiformes de alto grado.⁵

Desde el punto de vista ultraestructural, en el sarcoma sinovial se reconocen elementos con características epiteliales, células fusiformes que semejan fibroblastos y formas intermedias con cúmulos de tonofilamentos, a menudo en una posición paranuclear, microvellosidades irregulares en la superficie celular hacia la luz de los espacios pseudoglandulares, uniones celulares de tipo mácula adherente o hemidesmosoma y material de lámina basal en la interfase de las células epiteliales y fusiformes.^{2,6}

En la inmunohistoquímica se manifiesta una fuerte positividad a las citoqueratinas en las áreas epiteliales, y a menudo, también en las células fusiformes. Casi todos los sarcomas sinoviales bifásicos muestran, en el componente epitelial, reacción para las citoqueratinas y EMA. En los sarcomas monofásicos, aunque elevado, el porcentaje de positividad para citoqueratinas está algo disminuido, alrededor de 60-70 %, y para los pobremente diferenciados, alrededor del 40 %.

Es importante señalar que las células sinoviales normales o reactivas no expresan citoqueratinas, y aunque otros sarcomas de partes blandas muestran positividad para las citoqueratinas 8 y 18 solo raramente, al contrario del sarcoma sinovial, muestra positividad para queratinas 19 y 7, hecho que puede ser de utilidad para realizar el diagnóstico diferencial con otros tumores.⁷

En un porcentaje variable (30-40 %), expresa positividad para la S100 y negatividad para CD34. El sarcoma sinovial también pueden mostrar positividad para CD99 (MIC2) y bcl2; este hecho tiene escasa utilidad desde el punto de vista del diagnóstico diferencial, ya que muchas lesiones y tumores de partes blandas expresan el CD99 y bcl2.

El sarcoma sinovial se encuentra asociado, en un 90-95 % de los casos, a una alteración citogenética característica: la traslocación cromosómica t(X,18) (P11.2;q 11.2) El punto de ruptura afecta a dos genes SSX (localizados en el cromosoma X) y al SYT(localizado en el cromosoma 18); de la fusión entre el gen SYT y los genes SSX1 o SSX2 resulta la formación de nuevos genes quiméricos: SYT-SSX1 o SYT-SSX2. Los puntos de rotura se han correlacionado con el fenotipo tumoral. Los tumores monofásicos tienen su punto de rotura dentro de la región SSX2 y los tumores bifásicos con un componente epitelial extenso o focal tienen su punto de rotura dentro de la región SSX.⁷

En este tumor, se ha relacionado con un mejor pronóstico: el hallazgo de extensa metaplasia ósea, calcificación o ambas, la presentación en pacientes jóvenes, una prolongada duración de los síntomas antes del diagnóstico (presumiblemente debido a que el tumor sea biológicamente menos agresivo), la localización distal de la tumoración, un tamaño inferior a 5 cm y una actividad mitótica inferior a 10 mitosis por 10 campos de gran aumento. Por el contrario, se han asociado a peor pronóstico: los tumores mayores de 5 cm, la actividad mitótica superior a 10 mitosis por 10 campos de gran aumento, la existencia tanto de necrosis como de áreas pobremente diferenciadas, especialmente si estas suponen más del 20 % de la tumoración, la presencia de células rabdoideas, un escaso número de mastocitos, un alto grado de atipia nuclear y aneuploidia.^{2,7}

Las tasas de supervivencia en cinco años varían de un 25,2 a un 62,5 %; la supervivencia en 10 años varía del 11,2 al 30%. Estas diferencias entre las tasas de supervivencia en 5 y 10 años reflejan la incidencia relativamente alta de metástasis tardías en pacientes con sarcoma sinovial.⁷

El sarcoma sinovial puede recurrir localmente o metastatizar a distancia, especialmente a pulmón y ganglios linfáticos. La incidencia de metástasis ganglionares se ha descrito en un 10 a 15 %. El tratamiento de elección es la escisión local con un amplio margen de tejido sano, para evitar recidivas, asociado a radioterapia, quimioterapia o ambas.

El desarrollo alcanzado por la inmunohistoquímica ha permitido un mayor conocimiento de la histogénesis de los tumores de partes blandas y, a su vez, un mejor entendimiento de la historia natural de la enfermedad que, como puede observarse en los dos casos presentados, existe una marcada diferencia en el comportamiento biológico, el pronóstico y la supervivencia en cada uno de los pacientes. El incremento en el número de casos permitirá en el futuro poder estandarizar un protocolo de tratamiento, ya no solo para los sarcomas sinoviales como familia, sino para cada uno de los subtipos histológicos de esta enfermedad, lo que tendrá un impacto considerable en la supervivencia de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Morato J, Damonte A, Rossetti NS, Arribalzaga EB. Evolución infrecuente de sinoviosarcoma de muslo. Rev Chil Cirugía. 2015;67(5):527-30.
2. Pérez MA. Sarcoma de partes blandas del adulto. Experiencia Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti. Rev Venez Oncol. 2013;25(3):166-77.
3. Martínez Ros J. Resultado del tratamiento del sarcoma sinovial en un centro de 3º nivel [tesis]. España: Universidad de Murcia; 2015 jul.

4. Serrano García C. Estudio de vías de señalización en sarcomas [tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2014 sep. [citado 10 ene. 2015]. Disponible en: http://ddd.uab.cat/pub/tesis/2014/hdl_10803_285748/csg1de1.pdf
5. Abréu M, Domínguez C, Reyes M, Cruz O, Abréu D. Sarcoma sinovial en masculino de 17 años. RMD- Rev Méd Dom [internet]. 2013 mayo-ago. [citado 19 jul. 2014];74(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.cmd.org.do/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11&Itemid=41
6. Shuibat AM, Mamadova U, Yilmaz B, Alpaslan C, Ataç M, Gultekin SE. Synovial Sarcoma, Report of Two Cases in the Mandible and Infratemporal Fossa. Oral Oncol. 2013 May;49:S124.
7. Leite de Alencar MH, Boldrini D, de Mendonça Costa A, Torres de Oliveira Talvane A, Sanches Attab C. (2012). Sarcoma sinovial primário do esôfago. Rev Col Bras Cir. 2012 set.-out.;39(5):441-3.

Recibido: 6 de febrero de 2015

Aprobado: 14 de octubre de 2015

José Ramón Rodríguez Morales. Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: josertp@yahoo.com