

SARCOMA SINOVIAL EN ADOLESCENTE. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

María Faviola Corti Hart¹, Ángela María Nieto González¹, Rafael Eduardo Colina Sanchez¹, Luigi Romano Flores¹, Melisse Milano Molina², Frances Stock³

¹ Interno de Pregrado, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

² Médico Cirujano. Especialista en Anatomía Patológica. Profesora Agregada de la Facultad de Medicina.

³ Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

³ Médico Cirujano, Oncólogo pediatra. Unidad de Oncología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

CIMEL 2011; (14)1:44-47

RESUMEN

El sarcoma sinovial (SS) es una neoplasia maligna de estirpe mesenquimal, constituida por células fusiformes y un componente de diferenciación epitelial con grados variables de displasia, siendo menos frecuente que el rhabdomyosarcoma en adolescentes y adultos jóvenes. El SS afecta principalmente las extremidades, con predominio de las inferiores. De acuerdo al estadiaje quirúrgico, el estadio III/IVA, ha sido relacionado con un pronóstico mucho más precario. Para los pacientes con enfermedad irreseccable al momento del diagnóstico (estadio III), la supervivencia se ha reportado entre el 50 y el 70%. El objetivo es presentar un caso clínico inusual y conocer el comportamiento de la neoplasia. Se trata de paciente femenina de 16 años, con tumoración en cara medial de tercio distal de brazo izquierdo, no móvil y dolorosa a la palpación. El ultrasonido reportó: lesión ocupante de espacio heterogénea de partes blandas, adyacente a 1/3 distal de húmero izquierdo. La biopsia reportó: Sarcoma Sinovial fibroso monofásico grado I Estadio III Primario. Se indicó quimioterapia más radioterapia, con evolución satisfactoria. Actualmente asintomática, sin evidencia de actividad tumoral. El SS es un tumor poco frecuente, su patogénesis es todavía desconocida y no están bien establecidos los factores de riesgo. El tratamiento es multidisciplinario. *Palabras Clave:* Sarcoma Sinovial, adolescente.

ADOLESCENT SYNOVIAL SARCOMA. AN UNCOMMON ENTITY. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

Synovial sarcoma (SS) is a mesenchymal spindle cell malignant tumor with areas of epithelial differentiation with variable grades of dysplasia. It represents the second most common malignant neoplasia in adolescents and young adults, after rhabdomyosarcoma. SS affects primarily the extremities, especially the lower limbs. According with surgical stages, the III / IVA stage has been associated with a much more precarious prognosis. For patients with unresectable disease at diagnosis (grade III), survival rates has been reported between 50 and 70%. The objective is to present a rare clinical case and understand the behavior of the tumor. 16 year old female patient with a medial and distal left arm mass, not mobile and painful on palpation. The Ultrasound reported soft tissue heterogeneous space-occupying lesion adjacent to 1/3 of the left humerus. The biopsy reported a Primary monophasic synovial sarcoma grade I ST III. Chemotherapy and radiotherapy were indicated for treatment, with satisfactory evolution. The patient is currently asymptomatic, without evidence of tumor activity. Synovial sarcoma is a rare tumor, the pathogenesis of SS is still unknown and there are not well-established risk factors. Its treatment is multidisciplinary and complex.

Keywords: Synovial Sarcoma, adolescent.

INTRODUCCIÓN

Los principales sarcomas que se presentan en la edad pediátrica se agrupan en cuatro tipos histológicos: Sarcoma de Ewing, Rhabdomyosarcoma, Sarcoma Sinovial y Liposarcoma. Tanto el Sarcoma de Ewing como el Rhabdomyosarcoma se presentan principalmente en niños pero no son exclusivos en esta edad, el Sarcoma Sinovial puede ser visto como un puente entre los sarcomas de la edad pediátrica y la edad adulta, afectando principalmente a los adultos jóvenes. El Liposarcoma es el menos frecuente, siendo casi exclusivamente un sarcoma de adultos¹.

El Sarcoma Sinovial (SS) es una neoplasia maligna de estirpe mesenquimal, constituida por células fusiformes y un componente de diferenciación epitelial

con grados variables de displasia. Se le conoce también como sarcoma de células sinoviales, sinovioma maligno y sarcoma sinovioblástico²⁻⁴. Representa uno de los tumores malignos más frecuentes de los tejidos blandos en todas las edades, constituyendo aproximadamente el 8% de los mismos. Sin embargo, no es el más frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes, lugar ocupado por el Rhabdomyosarcoma, que representa el 15-20% de los casos⁵.

Morfológicamente, los SS se clasifican en dos subtipos: monofásicos o bifásicos. Recientemente se ha descrito un tercer subtipo de histología pobremente diferenciada⁶. La alteración citogenética característica de más del 90% de los sarcomas sinoviales implica a los genes SSX,

locus p11,2 del cromosoma X y al gen SYT, locus q11,2 del cromosoma 18, los cuales presentan una translocación y fusión^{7,8}.

El SS afecta principalmente las extremidades, sobre todo las inferiores, donde puede confundirse con otros procesos, como bursitis, sinovitis o fascitis plantar⁷. Clínicamente se manifiesta como una lesión multinodular, bien circunscrita, de consistencia aumentada, que puede presentar dolor. Radiológicamente puede presentarse como una masa con pequeñas calcificaciones en su interior, lo cual orienta a descartar una patología maligna. Raras veces dan metástasis a ganglios linfáticos regionales⁹. Por su rareza se presenta un nuevo caso.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino 16 años de edad, natural y procedente de El Vigía (Mérida – Venezuela), cuadro clínico de un año de evolución, caracterizada por dolor en codo izquierdo de moderada intensidad irradiado a brazo y antebrazo, con aumento de volumen en tercio distal anterior de brazo izquierdo, limitación funcional, síntomas B. Inmunizaciones completas para la edad. Antecedentes familiares relevantes: abuela materna con cáncer de cuello uterino, abuela paterna con cáncer gástrico. Al examen físico de ingreso la paciente se encontraba en buenas condiciones generales: Peso 38Kg; Talla 1,57m (IMC $p < 3$); tensión arterial 108/78mmHg; frecuencia cardíaca 96 latidos/min, frecuencia respiratoria 19 respiraciones/min, temperatura 37°C. Presenta tumoración en cara medial de tercio distal de brazo izquierdo de aproximadamente 6,5 x 5 cm, de superficie lisa, no móvil, sin latido, dolorosa a la palpación que se irradiaba a la zona ventral del antebrazo y palma, con limitación funcional para la extensión.

Se realizaron estudios paraclínicos que reportaron: Hemograma, química sanguínea, transaminasas, proteínas totales, y VSG dentro de límites normales; fósforo y fosfatasa alcalina discretamente elevadas, serología VDRL no reactivo y VIH negativo. Ultrasonido de cara anterior de brazo izquierdo reportó lesión ocupante de espacio heterogénea de partes blandas, adyacente a 1/3 distal de húmero izquierdo, decidiéndose su ingreso. Resonancia magnética por imagen de miembro superior izquierdo evidencia masa multilobulada con isointensidad homogénea en relación con el músculo en T1 e hiperintensa en T2, sin aparente compromiso óseo, sugestiva de LOE de partes blandas. La biopsia de la lesión reportó: Sarcoma Sinovial monofásico fibroso, bien diferenciado (GI) con

bordes quirúrgicos positivos, por lo que se clasifica como un Estadio III Primario. Se indicó tratamiento como Protocolo para sarcoma no rabdo POG, quimioterapia más radioterapia, y posteriormente la paciente evolucionó satisfactoriamente; sin evidencia de actividad tumoral con limitación para la extensión del miembro afectado.

DISCUSIÓN

El Sarcoma Sinovial (SS) a pesar de su nombre, no surge del tejido sinovial, constituye un tumor de diferenciación incierta, carente de una precisión de contrapartida de tejido normal¹⁰. Su nombre proviene de la primera literatura reportada, como resultado de la frecuente localización paraarticular y las similitudes microscópicas con el tejido articular en desarrollo. El SS es clínica, morfológica y genéticamente distinto a otros sarcomas. Está caracterizado por la translocación cromosómica específica (X, 18) (p11, q11), lo cual lleva a la producción de una proteína de fusión. En la gran mayoría de los SS el gen SYT (SS18) en el cromosoma 18 se ha fusionado con uno o dos genes cercanamente relacionados en el cromosoma X (SSX1 o SSX2). La proteína de Fusión SYT-SSX, difiere de la de otros sarcomas en que carece de un dominio de unión a ADN, y parece actuar como un corregulador transcripcional. Por lo tanto se cree que su patogenia es el resultado de la perturbación de la expresión normal de genes a nivel de la cromatina¹¹.

Morfológicamente, los SS se clasifican en dos subtipos: monofásicos o bifásicos. Recientemente se ha descrito un tercer subtipo de histología pobremente diferenciada. El SS monofásico, como el presentado por la paciente, se compone de células fusiformes las cuales son uniforme y relativamente pequeñas, con núcleos ovales y escaso citoplasma, con bordes celulares poco delimitados, formando láminas sólidas⁶. Los SS pueden desarrollarse en casi cualquier lugar de la anatomía generalmente como una masa indolora en progresivo aumento. La presencia de dolor puede estar relacionada con la participación de los nervios. La localización más común es en los tejidos blandos de las extremidades, como muñeca, pie y tobillo. El tumor está a menudo cerca de un tendón, o bolsa. La localización en sitios distintos de las extremidades es menos común⁶.

Los SS por definición han sido considerados de alto grado, en contraste con la mayoría de sarcomas de tejidos blandos que pueden ser de bajo o alto grado⁶. Los SS se caracterizan por la invasión local y una propensión a metástasis. Por este motivo con el fin de determinar la exten-

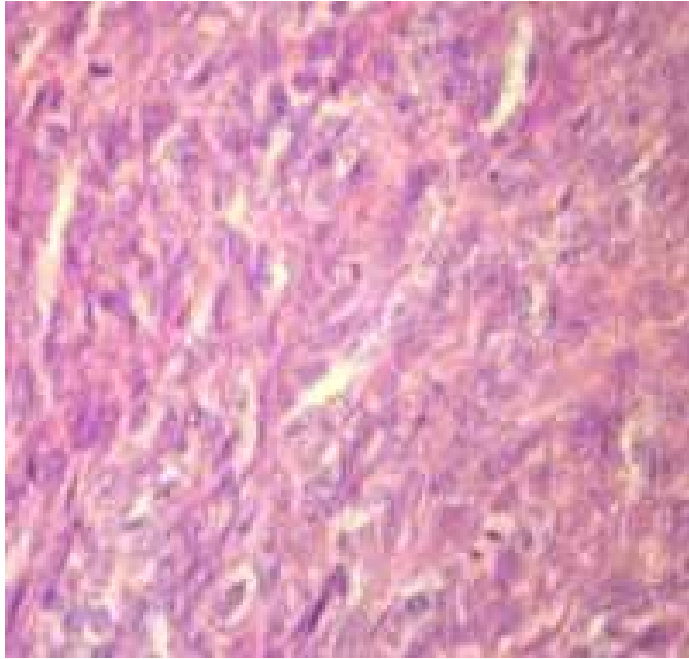


Figura 1. Neoplasia maligna de estirpe mesenquimático, constituida por células fusiformes pleomorfas y con escasa actividad mitótica. Hematoxilina-Eosina (400X).



Figura 2. Resonancia magnética donde se evidencia la tumoración en tercio distal de húmero.

sión local y a distancia de la enfermedad, es necesario el empleo de métodos de diagnóstico por imágenes.

La Ecografía es a menudo el primer instrumental que se utilizará para la evaluación, sin embargo no juega un papel importante en el diagnóstico, puede ser útil como una técnica de imagen en tiempo real para guiar la biopsia con aguja gruesa. La tomografía computarizada (TAC) puede ser utilizada para evaluar la extensión de la lesión, en especial la participación de los huesos. Las imágenes por resonancia magnética (MRI) constituyen la modalidad de elección por ser superior en la definición de la extensión de los tejidos blandos, debido a su excelente contraste de tejidos y la capacidad para describir la lesión en múltiples planos.

La estadificación pretratamiento y post-estado clínico del paciente quirúrgico define la estrategia de tratamiento. La clasificación del TNM clínico permite a los oncólogos pediátricos diferenciar etapas del SS, de acuerdo a la invasión local, el tamaño del tumor, ausencia o presencia de metástasis ganglionares y a distancia¹². El intergrupo de Estudio del rhabdomyosarcoma (IRS), post-quirúrgica basa su sistema de agrupación en el grado de resección quirúrgica: Grupo I - Los tumores son extirpados completamente con márgenes negativos microscópicos Grupo II - Resección amplia de tumores con enfermedad residual microscópica y/o diseminación ganglionar linfática regional. Grupo III - Enfermedad residual macroscópica después de la resección incompleta o biopsia. Grupo IV - Metástasis de inicio¹². En este caso luego de la biopsia la paciente se clasifica en el grupo III. Se ha descrito para estos grupos una supervivencia entre el 50 y 70%¹⁴.

El tratamiento ideal para la enfermedad localizada es la resección quirúrgica. Se ha comprobado que la radioterapia tiene un papel en la mejoría del control local después de la resección incompleta, por ser los SS de alto grado, especialmente en tumores mayores de 5 cm. El papel de la quimioterapia aún no está claro. Desafortunadamente, debido a la diversidad y rareza de estos tumores, no ha sido posible la acumulación de un número adecuado de pacientes para comparar tratamientos a través de ensayos aleatorios, sin embargo, es posible afirmar que la resección quirúrgica con o sin la radioterapia adyuvante y/o quimioterapia basada en Doxorubicina e Ifosfamida son los pilares actuales de tratamiento⁶.

Correspondencia:

angelanieto_7@hotmail.com

Ángela María Nieto González

Av Andrés Bello, conjunto residencial Las Tapias, edificio Cañafistola, piso 5 apto 5-2. Mérida, Venezuela.

Recibido: 02-05-2012

Aprobado: 29-07-2012

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolden S, Alektiar K. Sarcomas Across the Age Spectrum. *Semin Radiat Oncol* 2010; 20:45-51.
2. Menendez L. Synovial sarcoma: A clinic-pathologic study. *Orthop Rev*. 1992; 21(4):465-71.
3. Duteseu L. Synovial sarcoma: Study of 46 cases series. *Rev Chir Orthop*. 1992; 78(19):1-7.
4. Van de Rijn M, Xiong F, Hedges Q, Shipley M, Fisher C. Poorly differentiated synovial sarcoma: An analysis of clinical, pathologic, and molecular genetic features. *Am J Surg Pathol*. 1999; 23(1):106-12.
5. Weiss S, Goldblum J. Los tumores malignos de tejidos blandos de tipo incierto, en Weiss SW, Goldblum JR (eds.): *Enzinger y Weiss Tumores de tejidos blandos*, St. Louis, Missouri: CV Mosby 2001, pp 1483-571.
6. Fritz E, Dry S. Diagnosis and Management of Synovial Sarcoma. *Journal of Surgical Oncology* 2008; 97:314-20.
7. Coindre J, Pelmus M, Hostein L, Lussan C, Bui B. et al. Should molecular testing be required for diagnosis synovial sarcoma? *Cancer* 2003;98:2700-07.
8. Ladanyi M, Antonescu C, Leung D. et al. Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: A multi-institutional retrospective study of 243 patients. *Cancer Res* 2002;62:135-40
9. Albores-Zúñiga O, Domínguez-Malagón H, Cano V, Padilla R, Ramírez B. Sarcoma sinovial con extensa formación de osteoide y hueso. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Ortop Mex* 2005; 19(5): Sep.- Oct: 231-35.
10. Davis S, Meltzer P. Modeling Synovial Sarcoma: Timing Is Everything. *Cancer Cell*, 2007;11: 305-307
11. De Bruijn D, Nap J, Van A. The (epi)genetics of human synovial sarcoma. *Genes Chromosomes Cancer*. 2007 Feb;46(2):107-17.
12. Maurer HM, Beltangady M, Gehan E, Crist W, Hammond D, Hays D. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I. A final report. *Cancer* 1988;61:209-220.
13. Trassard M, Le Doussal V, Hacène K, Terrier P, Ranchère D, Guillou L, et al. Prognostic factors in localized primary synovial sarcoma: a multicenter study of 128 adult patients. *J Clin Oncol* 2001;19:525- 534.