CASO CLÍNICO

Salus

Desarticulación de cadera por sarcoma sinovial monofásico. Caso clínico.

Amílcar Fernández Pontillo, Humberto Pontillo, María de Lourdes Vargas de Fernández, Pascual Pontillo Chiavelli.

RESUMEN

El sarcoma sinovial es una entidad morfológica, clínica y genéticamente distinta y puede tener cualquier otra ubicación. No existe una terapia estandarizada. Generalmente el tratamiento es quirúrgico, con resección radical de la lesión, aplicándose en algunos casos radioterapia adyuvante. Los sarcomas sinoviales han mostrado quimiosensibilidad a la ifosfamida con una respuesta aproximada del 24%. Se encuentran presentes más frecuentemente en las extremidades, siendo su diseminación metastásica a ganglios linfáticos regionales y/o pulmón, hígado, hueso y cerebro. Se trata de un caso clínico: paciente femenino de 40 años de edad, portadora de tumor en miembro inferior derecho, en el tercio medio del muslo, de 15x10 cm de diámetro, que compromete el vasto anterior, lateral y posterior del cuádriceps derecho, con irrupción de la aponeurosis y extensión al tejido celular subcutáneo. Por medio de la inmunohistoquímica se observó inmunomarcaje de las células neoplásicas con EMA, QAE1/AE3, vimentina, CD99, CD34 y Bcl2, como diagnóstico de sarcoma sinovial monofásico. Para el tratamiento se procedió a desarticulación de cadera, postoperatorio sin complicaciones y evolución satisfactoria. Se refiere al servicio de oncología médica para tratamiento coadyuvante. Se concluye que los procedimientos quirúrgicos en el tratamiento de tumores en extremidades se divide en resección amplia del tumor con preservación del miembro mediante endoprotesis, y la desarticulación, no existiendo evidencias clínicas que soporten la ventaja sobre cualquier otra opción terapéutica, sin embargo, el objetivo principal del procedimiento oncológico es controlar el tumor para disminuir la recurrencia y mejorar la supervivencia del paciente.

Palabras clave: Sarcoma sinovial, desarticulación, muslo, tumor, cirugía de cadera.

Departamento de Salud Pública, campus de Bárbula, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela.

Correspondencia: Amílcar Fernández Pontillo.

E-mail: avfp75@hotmail.com

Recibido: Diciembre 2013 **Aprobado:** Julio 2014

ABSTRACT

Hip disarticulation by monophasic synovial sarcoma. Case report.

Synovial sarcoma is a clinically and genetically distinct morphological entity, and can be found in any location. There is no standard therapy. Treatment is usually surgical; with radical resection of the lesion, applying, in some cases, adjuvant radiotherapy. Synovial sarcomas have shown chemosensitivity to ifosfamide with an approximate 24% response. They are most often present in the extremities causing metastatic spread to regional lymph nodes and/or lung, liver, bone and brain. It is a clinical case: a female 40 year old patient with a tumor in right leg, on the middle third of the thigh, 15x10 cm in diameter, that involves the anterior, lateral and posterior vastus of the right quadriceps, with emergence of aponeurosis and extension to the subcutaneous tissue. Through immunohistochemical test, immuno-labeling in neoplastic cells with EMA, QAE1/AE3, vimentin, CD99, CD34 and Bcl2, as diagnosis of monophasic synovial sarcoma, was observed. For treatment, hip disarticulation was carried out, no postoperative complications and satisfactory outcome. The patient is referred to medical oncology service for adjuvant treatment. We conclude that surgical procedure in the treatment of tumors in extremities is divided into wide resection of the tumor with preservation of the member by endoprosthesis, and disarticulation amputees, with no clinical evidence to support the benefit of any other treatment option, however, the main purpose of the oncologic procedure is to control the tumor recurrence and improve patient survival.

Key words: Synovial sarcoma, disarticulation, thigh, hip surgery, tumor.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma sinovial es una entidad morfológica, clínica y genéticamente distinta y se puede apreciar en cualquier ubicación. Es un tumor mesenquimal de células fusiformes con una diferenciación epitelial variable que incluye formaciones glandulares, identificándose una translocación cromosómica específica t (X; 18) (p11; q11). Se aprecia en un 5 % a un 10 % de los sarcomas de partes blandas, ocurriendo frecuentemente en adultos jóvenes de 14 a 40 años del sexo masculino. No existen factores predisponentes específicos para esta enfermedad (1-7).

El sarcoma sinovial es una neoplasia maligna de alto grado e histogénesis incierta que se presenta en diversos sitios anatómicos con predilección por la región peri-articular de las extremidades inferiores en adolescentes y adultos jóvenes. A pesar de su nombre, no hay un sustento biológico de relación con el tejido sinovial normal ya que su presentación

intra-articular es poco común (≤ 5%) y se presenta en sitios donde no hay relación con estructuras sinoviales, como en la región peri-faríngea, la pared abdominal, la pleura, el corazón y el riñón(7-10).

La presentación clásica del sarcoma es de una lesión de ocupación de espacio (LOE) blando e indoloro. La tasa de crecimiento de los sarcomas es variable y puede ser rápida o lenta. En general, los tumores de alto grado tienden a crecer de forma rápida. El crecimiento acelerado puede ocurrir durante varias semanas o meses. Los tumores de bajo grado pueden crecer lentamente, a lo largo de meses o incluso años. Aproximadamente el 60% de los sarcomas sinoviales de tejidos blandos se producen en las extremidades (11).

A continuación se presenta un caso de una paciente de 40 años de edad, quien presenta tumor en muslo derecho, a quien se le realiza desarticulación de cadera derecha y cuya biopsia y estudios inmunohistoquímicos diagnostican un sarcoma sinovial monofásico. Posteriormente se presenta una revisión de la literatura en relación al sarcoma sinovial.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 40 años de edad, quien es portadora de tumor en miembro inferior derecho, en el 1/3 medio del muslo, de 15x10 cm de diámetro, que compromete vasto anterior, lateral y posterior del cuádriceps derecho, con irrupción de la aponeurosis y extensión al tejido celular subcutáneo de la región anterior del muslo. La paciente presenta úlcera de 6 cm de diámetro en cara anterior y medial de aproximadamente 6 cm de diámetro con descarga sero-hemática continua no infectada y exposición tumoral (Figura 1).

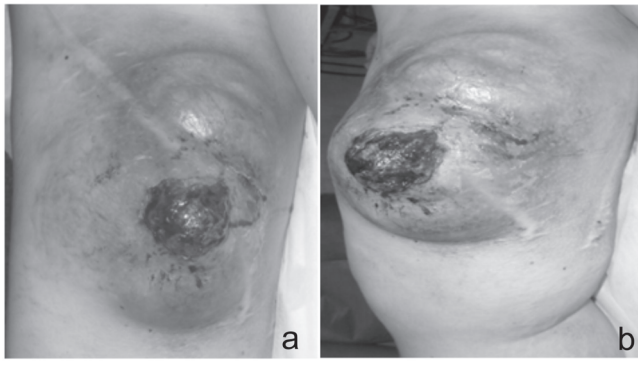


Figura 1. Aspecto del tumor en miembro inferior derecho

Se le practicó el 10 de enero de 2012 ecosonograma vascular periférico venoso de miembro inferior derecho, en donde se evidenció flujo venoso continuo con cambios de onda a los movimientos respiratorios en sistema venoso femoral superficial y profundo, con suficiencia del sistema venoso. El doppler arterial de la misma fecha del miembro inferior derecho reportó estenosis del 42% del flujo arterial producido por el mismo tumor de muslo. Se le realizan estudios de resonancia magnética nuclear (RMN) de muslo, de fecha 11 de enero de 2012, en donde se reporta lesión sólida de aspecto tumoral de bordes definidos, de contornos irregulares, localizada en los tejidos blandos del 1/3 medial del muslo derecho, que presenta realce heterogéneo tras la administración de gadolinio con áreas de necrosis, signos de infiltración al cuádriceps femoral e irrupción a la aponeurosis y extensión al tejido celular subcutáneo de la región anterior de muslo derecho, que planteó la posibilidad diagnóstica de rabdomiosarcoma (Figura 2).

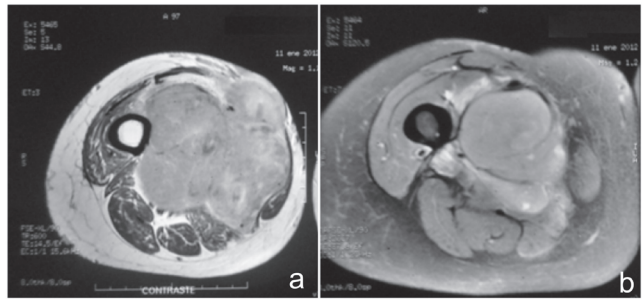
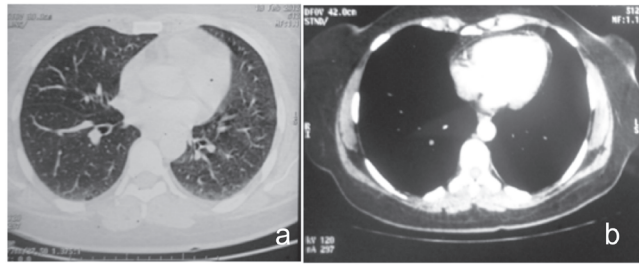


Figura 2. RMN de muslo.

El 31 de enero de 2012 se realizó resección marginal en otra institución y se nos refiere al centro línico la Isabelica con biopsia que reportó tumor de aspecto sarcomatoide de mediana densidad celular, entremezclando células fusiformes con grupos de células con rasgos rabdoidomioblásticos, actividad mitótica baja, fibrohialinosis zonal y hemorragia reciente, con bordes quirúrgicos positivos. Se solicitó tomografía axial computada (TAC) de tórax de fecha 13 de febrero de 2012, en donde se evidencia lesiones nodulares visualizadas en lóbulo medio, lóbulo superior izquierdo en su segmento anterior de 5x5 mm, en situación para-cardiaca izquierda y tres de ellas en segmento superior del lóbulo inferior derecho, a descartar lesiones infiltrativas secundarias (Figura 3).



Figuras 3. TAC de tórax.

El 28 de febrero de 2012 se recibió resultado de inmunohistoquímica la cual mediante técnica de avidina estreptavidina, H&E y utilizando el método de recuperación de antígenos se realizó la investigación de EMA, QAE1/AE3, vimentina, CD99, CD34 y Bcl2, observándose el inmunomarcaje en las células neoplásicas con EMA, vimentina y CD99, AE1/AE3 y Bcl2, los demás anticuerpos resultaron negativos. Informando como diagnóstico el de sarcoma sinovial monofásico (Figura 4).

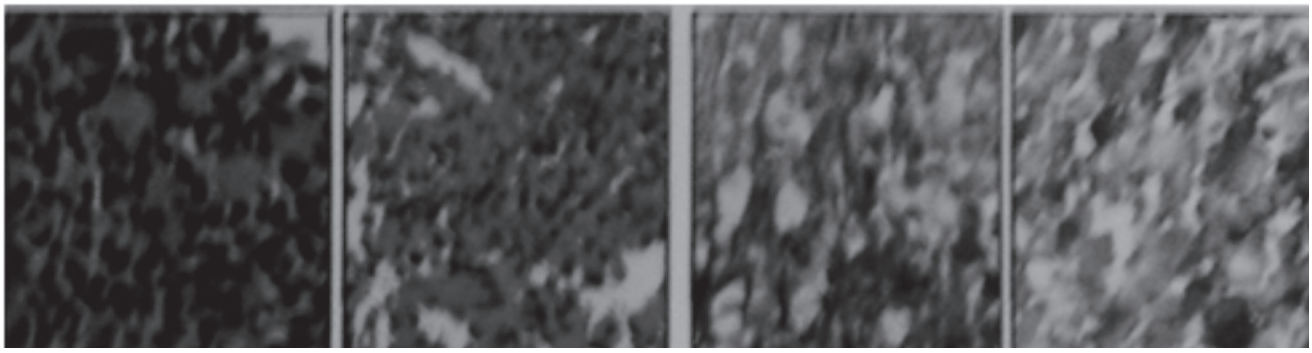


Figura 4. Inmunohistoquímica. Sarcoma sinovial monofásico.

La paciente es llevada a quirófano el día 25 de abril de 2.012, momento en el cual presentaba recaída voluminosa de enfermedad local y se practicó desarticulación de cadera derecha (Figura 5). En su post-operatorio, la paciente se mantuvo sin complicaciones, la herida postoperatoria aparentemente sana, cura seca, sin dehiscencia de suturas u otra complicación hasta los 14 días, por lo cual se dio de alta por Traumatología y se refirió al servicio de Medicina Interna y Oncológica del Instituto Oncológico "Dr. Miguel Pérez Carreño", para considerar tratamiento a título paliativo, sin embargo, posterior a su referencia se perdió contacto con la paciente y se desconoce su evolución clínica.

Figura 5. Muñón de desarticulación de cadera derecha.

DISCUSIÓN

El sarcoma sinovial es un tumor mesenquimal de células fusiformes con diferenciación epitelial. Se le conoce también como sarcoma de células sinoviales, sinovioma maligno y sarcoma sinovioblástico en las antiguas nomenclaturas (6,12-14). El sarcoma sinovial está conformado por dos tipos de células de distinta morfología: células epiteliales similares a las de un carcinoma y células fusiformes. Estas últimas se combinan en diferentes proporciones, forman un espectro morfológico continuo y pueden clasificarse en tipo bifásico, con componentes epitelial y fusiforme claramente identificables; tipo monofásico fibroso; tipo monofásico epitelial, raro, y tipo poco diferenciado de células redondas (6-7).

El sarcoma sinovial se ha clasificado dentro de un grupo heterogéneo de neoplasias, siendo considerados de histogenia incierta porque no tienen una contrapartida precisa en los tejidos normales[14]. Son más frecuentes en las extremidades; especialmente, en las inferiores, donde tienden a localizarse en la vecindad de las grandes articulaciones; sobre todo, en la región de la cadera y rodilla (6-7,15).

Se presenta en adultos jóvenes y no muestra predilección por sexo. En general, el pronóstico es malo falleciendo casi la mitad de los pacientes en un período aproximado de 23 meses, sin embargo, se ha encontrado una supervivencia a los 5 años con 73% y a los 10 años de 65% (12). Usualmente se localiza en la periferia, es un tumor sólido bien circunscrito pero no encapsulado. Su tamaño oscila entre 0,6 cm y 17cm (media de 5,6 cm) (13). Tiende a diseminarse y recurre principalmente de forma loco regional. La metástasis a distancia se observa en pulmón, hígado, hueso y cerebro, ocurriendo en casi un cuarto de los pacientes (1, 3, 23-27).

El sarcoma sinovial monofásico que presenta como componente células fusiformes se ha reportado que representan un 60% del total de estos tumores (12). Este componente de células fusiformes consiste en fascículos entrelazados de células densamente unidas y elongadas. El sarcoma sinovial bifásico está compuesto por un patrón tanto epitelial como fusiforme. El patrón epitelial contiene áreas de aspecto glandular con diferenciación túbulo-papilar. Las células son cuboides con moderado citoplasma eosinófilo, rodeado de un núcleo con cromatina granular y ocasionalmente nucléolos. Se pueden observar secreciones mucoides. Cuando exista metástasis a pulmón, se debe tener cuidado en no confundir el componente epitelial con el epitelio alveolar, teniendo en cuenta que con el factor 1 de transcripción tiroidea (TTF-1) se puede realizar el diagnóstico diferencial, ya que es un marcador inmunohistoquímico que da positivo cuando es primario de pulmón (7,18-19).

La mayoría de los sarcomas sinoviales muestra inmunorreactividad para citoqueratinas (CK), y para el antígeno epitelial de membrana (EMA). La intensidad con que se presentan estos marcadores es mayor en el componente epitelial que en el de células fusiformes. El EMA tiende a expresarse con mayor fuerza y frecuencia que la CK. En el sarcoma monofásico la reactividad de estos marcadores epiteliales puede ser limitada. Las CKs 7 y 19 son particularmente útiles porque las células del sarcoma sinovial expresan estos tipos de citoqueratinas, las cuales son generalmente negativas en otros sarcomas de células fusiformes. La vimentina usualmente se expresa en el sarcoma sinovial de células fusiformes, al igual que en el resto de los sarcomas. La inmunorreactividad para la proteína S-100 se puede identificar en 30 % de los tumores. BCL-2 y CD99 son frecuentemente positivos. El CD34 es usualmente negativo (7-9).

El tratamiento para el sarcoma sinovial es quirúrgico, ameritando a menudo una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia local, siendo en muchas ocasiones un reto, ya que presenta una conducta clínica no predecible. Cuando son pequeños (<5 cm), superficiales y de bajo grado, a menudo puede ser tratado con la escisión quirúrgica sola. El uso de la quimioterapia para los sarcomas de alto grado es controversial, sin indicaciones claramente definidas. Se debe realizar una resección con márgenes de seguridad, a menudo incluyendo los tejidos adyacentes, como la musculatura peritumoral. La quimioterapia adyuvante puede reducir o retrasar la aparición de metástasis a distancia (10, 20-21).

El pronóstico es malo, con una supervivencia general a los 5 años de 50%. Entre los factores adversos de mal pronóstico tenemos: tamaño del tumor mayor de 5 cm, género masculino, edad mayor de 20 años, necrosis tumoral extensa, alto grado histológico, gran número de figuras mitóticas, e invasión neurovascular. En relación al tratamiento, no existe una terapia estandarizada, generalmente el tratamiento es quirúrgico, con una resección total de la lesión, aplicándose en algunos casos radioterapia adyuvante. Los sarcomas sinoviales han mostrado quimiosensibilidad a la ifosfamida y a la doxorrubicina con una respuesta aproximada del 24% (6, 22-25), demostrando mejoría en la supervivencia y, por lo tanto, debe ser considerada dentro del protocolo de tratamiento de los pacientes con tumores primarios en extremidades de alto riesgo (26).

Todos los pacientes con sarcomas de alto grado deben ser remitidos a un oncólogo para discutir el papel de la quimioterapia como tratamiento coadyuvante a la cirugía. La resección quirúrgica de la lesión con márgenes amplios es el tratamiento ideal que debe realizarse siempre que sea posible, teniendo en cuenta que la presencia de células tumorales en los márgenes de la resección, son un factor de riesgo para la recurrencia del mismo; la amputación del miembro sólo debe contemplarse cuando no se le ofrece al paciente un margen satisfactorio y adecuado de seguridad con la cirugía conservadora de la extremidad (8-22).

Los procedimientos de preservación de la extremidad no han disminuido las tasas de supervivencia global y la recidiva local asociado a salvar un miembro con la reconstrucción con el uso de las endoprotesis, es ligeramente mayor de lo que es después de la amputación y/o desarticulación, por lo tanto este último sigue desempeñando un importante papel y ofrece un estándar al cual otros enfoques deben ser comparados (10,14-18, 27-28).

En contraposición con lo anteriormente, los sarcomas de tejidos blandos que tradicionalmente se han manejado con cirugías de escisión amplia y radioterapia, reservando la quimioterapia para la enfermedad avanzada, en la actualidad los avances en la atención multidisciplinaria han mejorado la evaluación y el tratamiento de los pacientes con este tumor, de este modo la cirugía conservadora de la extremidad, el uso de endoprótesis diseñadas a cada paciente, la radioterapia, y agentes adyuvantes novedosos para tumores específicos ya están disponibles (24-29), reportándose que del 89% de casos que requirió la colocación de prótesis en miembros inferiores, sólo el 3,3% requirió nueva cirugía para reemplazo protésico de recambio y desarticulación de cadera por aflojamiento aséptico de prótesis y recurrencia tumoral respectivamente (28).

La ubicación más común de los sarcomas sinoviales monofásicos son los miembros inferiores con un 56%, siendo el muslo responsable de un 28% de las localizaciones habituales. Tiene un promedio de 7 cm de diámetro, produciendo diseminación metastásica a los ganglios linfáticos regionales y/o los pulmones bastante frecuente (25). Además, el sarcoma sinovial posee características clínicas y anatomopatológicas distintivas, y en base a su moderada frecuencia de aparición en las extremidades se debe considerar por parte de los médicos clínicos y patólogos entre los posibles diagnósticos diferenciales (6-8, 31-32), siendo mal clasificado como fibrosarcoma en ocasiones (31).

Por último podemos concluir que los procedimientos quirúrgicos en el tratamiento de tumores en extremidades se pueden dividir en resección amplia del tumor con preservación del miembro y uso de endoprotesis articuladas o no, o la desarticulación, no existiendo evidencias clínicas que soporten la ventaja sobre cualquier opción terapéutica. El objetivo principal de cualquier procedimiento oncológico es controlar el tumor para disminuir la recurrencia local y mejorar la supervivencia.

REFERENCIAS

1. Knox IC. Synovial sarcoma: report of three cases. Am J Cancer. 1936; 28:461.

2. Hadju SI, Shiu MH, Fortner JG. Tendsynovial sarcoma: A clinic pathological study of 136 cases. Cancer. 1977; 39:1201-1217

3. Silverman JF, Landreneau RJ, Sturgis CD, Raab SS, Fox KR, Janosz KM et al. Small-cell variant ofsynovial sarcoma: Fine-needle aspiration diagnoses. Cytopathol. 2000; 23(2):118-123.

4. Krane JF, Bertoni F, Fletcher CD. Myxoid synovial sarcoma: An underappreciated morphologic subset. Mod Pathol. 1999; 12(5):456-462.

5. Santavirta S. Synovial Sarcomas: A clinic pathological study of 31 cases. Arch Orthop Trauma Surg. 1992; 111(3):155.

6. Romero A, Inés L, Restrepo E, Melo-Uribe M, Díaz-Pérez J. Reporte de caso Sarcoma Sinovial Digital (Digital Synovial Sarcoma). Rev Colomb Cancerol. 2009; 13(3):175-180.

7. Soria-Céspedes D, Galván-Linares A, Oros-Ovalle C, Gaitan-Gaona F, Ortiz-Hidalgo C. Primary monophasic synovial sarcoma of the tonsil: immunohistochemical and molecular study of a case and review of the literature. Head Neck Pathol. 2013; 7(4):400-403.

8. Mandujano G, Ortiz H. Sarcoma sinovial. Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico de 21 casos con énfasis en el TLE-1, p16 y ciclina D1. Patología 2011; 49(1):1-10.

9. Piña-Oviedo S, Moreno-Verduzco E, Ortiz-Hidalgo C. Sarcoma sinovial monofásico con componente intraneural. Informe de un caso con expresión inmunohistoquímica del factor de transcripción TLE-1 y presencia de translocación t (X;18) (SYT-SX1). Rev Biomed 2007; 18:109-116.

10. Xu J, Wang J, Cui L, Wu X. Malignant inguinal monophasic synovial sarcoma: report of a case and review of the literature. World J Surg Oncol. 2010; 21(8):102.

11. Gilbert N, Cannon C, Lin P, Lewis V. Soft-tissue Sarcoma. J Am Acad Orthop Surg. 2009; 17:40-47.

12. Stanelle EJ, Christison-Lagay ER, Healey JH, Singer S, Meyers PA, La Quaglia MP. Pediatric and adolescent synovial sarcoma: multivariate analysis of prognostic factors and survival outcomes. Ann Surg Oncol. 2013; 20(1):73-9.

13. Menendez LR. Synovial sarcoma: A clinic-pathologic study. Orthop Rev. 1992; 21(4):465-471.

14. Duteseu I. Synovial sarcoma: Study of 46 cases series. Rev Chir Orthop. 1992; 78(19):1-7.

15. Van de Rijn M, Barr FG, Xiong QB, Hedges M, Shipley J, Fisher C. Poorly differentiated synovial sarcoma: Analysis of clinical, pathologic, and molecular genetic features. Am J Surg Patho. 1999; 23 (1):106-112.

16. Weiss S. Tumores malignos de origen incierto de partes blandas. En: Weiss S, Goldblum J. Tumores de partes blandas. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009. p. 1161-82.

17. Parham DM, Webber BL, Jenkins JJ 3rd, Cantor AB, Maurer HM. Non rhabdomyosarcomatous soft tissue sarcomas of childhood: Formulation of a simplified system for grading. Mod Pathol. 1995; 8(7):705-710.

18. Di Caprio M, Friedlaender G. Malignant bone tumors: limb sparing versus amputation. J Am Acad Orthop Surg. 2003; 11:25-37.

19. Kajstura J, Rota M, Hall SR, Hosoda T, D'Amario D, Sanada F et al. Evidence for human lung stem cells. N Engl J Med. 2011; 364(19):1795-1806.

20. García J, Dean A, Alamillos F, Ruiz J, Barrios G, Vidal A. Sarcoma sinovial, monofásico fusocelular. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2005; 27(6):381-387.

21. Skubitz K, D'Adamo D. Sarcoma. Mayo Clinic Proceedings 2007; 82:1409-1432.

22. Skytting B, Meis-Kindblom JM, Larsson O, VirolainemM, Perfekt R, Ackerman M. Synovial sarcoma identification of favorable and unfavorable histological types: A Scandinavian sarcoma group study of 104 cases. Acta Orthop Scand. 1999; 70(6):543-544.

23. Pontillo H, Urbistazu J, Gadea C, González R, Mosquera J, Briceño A**.** Sarcoma sinovial monofásico primario de pulmón. Reporte de un Caso clínico y revisión de literatura. Rev Ven Oncol. 2008; 20(3):149-155.

24. Martín R, Duque A, Gutiérrez D, de Álava E, Hernández J, Santamaría L. Sarcoma de células claras de tendones y aponeurosis (Melanoma maligno de partes blandas). Presentación de un caso. 7º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. 2006. Disponible en http://www.conganat.org/7congreso/PDF/254.pdf.

25. Dewan M, Malatani TS, Ansari MA. Lessons to be learned: a case study approach. Malignant melanoma of the soft tissue. JR Soc Health 2005; 125(1): 42-6.

26. Eilber FC, Brennan MF, Eilber FR, Eckardt JJ, Grobmyer SR, Riedel E et al. Chemotherapy is associated with improved survival in adult patients with primary extremity synovial sarcoma. Ann Surg. 2007; 246(1):105-13.

27. Michal M, Fanburg-Smith JC, Lasota J, Fetsch JF, Lichy J, Miettinen M. Minute synovial sarcomas of the hands and feet: a clinicopathologic study of 21 tumors less than 1 cm. Am J Surg Pathol. 2006; 30(6):721-6.

28. Asavamongkolkul A, Waikakul S, Phimolsarnti R, Kiatisevi P, Wangsaturaka P. Endoprosthetic reconstruction for malignant bone and soft-tissue tumors. J Med Assoc Thai. 2007; 90(4):706-17.

29. Clark M, Fisher C, Judson I, Meirion J. Soft-Tissue Sarcomas in Adults. N Engl J Med 2005; 353:701-711.

30. Silverstein D, Klein P. Large monophasic synovial sarcoma: a case report and review of the literature. 2014; 93(1):13-6.

31. Bahrami A, Folpe AL. Adult-type fibrosarcoma: A reevaluation of 163 putative cases diagnosed at a single institution over a 48-year period. Am J Surg Pathol 2010; 34(10):1504-13.

32. Verbeke SL, Fletcher CD, Alberghini M, Daugaard S, Flanagan AM, Parratt T et al. A reappraisal of hemangiopericytoma of bone; analysis of cases reclassified as synovial sarcoma and solitary fibrous tumor of bone. Am J Surg Pathol. 2010; 34(6):777-83..