



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005

Sarcoma Sinovial monofásico, epitelial puro, con patrón hemangiopericítico. A propósito de un caso.

Lourdes Faurés Vergara*, Osaris Abreu Ruano*, Humberto Pérez Cuellar*, Lázaro Martínez Estupiñán*, Sergio Morales Piñero*

* Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande Villa Clara. Cuba CUBA

Resumen

Paciente femenina de 33 años de edad, con nódulo localizado en partes blandas en tercio distal del brazo derecho, próximo a la articulación del codo, de 1.5cm, blanquecino amarillento en la superficie de corte, bien delimitado, no encapsulado, que histológicamente muestra patrón hemangiopericítico-like. Histológicamente, tumor muy celular, con presencia de núcleos ovals, pequeños superpuestos, de apariencia monótona, sin componente glandular evidente, estas células fueron fuertemente positivas para CK difusamente, CD34 negativa, así como Vimentina débilmente positiva, concluyéndose como un Sarcoma Sinovial monofásico de tipo epitelial puro, con índice mitótico inferior a 10 en 10 campos de alta magnificación. Por el tamaño del tumor, circunscripción e índice mitótico correspondiente a tumores de bajo riesgo, solo se hace reescisión con márgenes amplios, que resultaron no comprometidos. La paciente no ha sufrido recurrencias en dos años de seguimiento. Por la rareza del Sarcoma Sinovial monofásico epitelial puro, lo traemos a consideración.

Introducción

El Sarcoma Sinovial comprende el 5% de todos los sarcomas de partes blandas y ocurre primariamente en los adultos jóvenes, aunque también puede presentarse en edades pediátricas y en adultos mayores de 60 años.^{1,2,3}

Surge predominantemente en regiones paraarticulares de las extremidades, fundamentalmente alrededor de la rodilla y el tobillo, otras veces lo hace cercano a la cadera, hombros y codo. Es también frecuente en partes blandas de cabeza y cuello, particularmente en la región retrofaríngea, en la cavidad oral pared anterior del abdomen, retroperitoneo, y mediastino. Localizaciones más raras incluyen: intravascular, pleuropulmonar, riñón, próstata, tiroides, pericardio, intraarticular.^{4,5,6,7,8}

Este tumor frecuentemente crece alrededor de articulaciones, vainas tendinosas, bursas pero es muy raro que involucre la membrana sinovial.

Este tumor puede recurrir localmente y metastaziar a distancia, particularmente a pulmón y a ganglios linfáticos incidiendo en los ganglios con más frecuencia que el resto de los sarcomas de partes blandas en los adultos. El diagnóstico diferencial en localización pleuropulmonar es muy difícil con el mesotelioma. La expresión inmunohistoquímica positiva para BCL-2, CD99, CD56, y focalmente para BerEp4, Pancitoqueratina y citoqueratina 5/6 sugiere la posibilidad de SS más que de mesotelioma.

El Sarcoma sinovial es el tipo más común de tumor no rhabdomiocarcinoma en la infancia, con controversia en cuanto al pronóstico y tratamiento.⁹

Es un tumor fusocelular de alto grado que está dividido en dos mayores subtipos histológicos: bifásico y monofásico de acuerdo a la presencia o ausencia respectiva de componente epitelial glandular bien desarrollado¹⁰

Como medio diagnóstico auxiliar la biopsia aspirativa con aguja fina aporta criterios diagnósticos adicionales. El patrón típico exhibe una mezcla de células dispersas con núcleo atigrado y fragmentos celulares cohesivos con bordes irregulares, es frecuente que una trama ramificada de vasos esté presente, imitando un verdadero tumor vascular, en este patrón bifásico de crecimiento, pueden estar presentes pequeñas estructuras acinares o glandulares, pero no en todos los casos. En el tipo pobremente diferenciado, sin embargo el pleomorfismo celular es marcado con la presencia de células irregulares tipo rhabdomioblastos-like¹⁰

La expresión geonómica usando microarray identifica set de genes que dividen al sarcoma sinovial en dos supuestas subclases; una con patrón de expresión de genes relacionados con diferenciación neural, sugiriendo la posibilidad de origen neuroectodérmico, y otra

que sí tiene diferenciación epitelial. Se han reportado casos aislados secundarios a radiación.¹⁰ El pronóstico es favorable en pacientes jóvenes, localización distal, tumores menores de 5cm con menos de 15 mitosis en 10 campos de mayor aumento ausencia de necrosis extensa y células rabdoideas. También se ha reportado en aquellos tumores que muestren metaplasia ósea y extensa calcificación estromal¹¹

El tratamiento preferido es la escisión local, con amplios márgenes de tejido normal, sin lesión residual microscópica en bordes de resección, asociado a altas dosis de radioterapia. El rango de supervivencia alcanza el rango de 50% a los 5 años. Con una modalidad combinada de tratamiento es posible alcanzar excelente rango de control local y largo tiempo de supervivencia en pacientes con sarcoma sinovial de las extremidades, aun si el tumor está localizado en sitios anatómicos difíciles^{11,12}

Es uno de los pocos tumores sarcomatosos que metastatiza a ganglios linfáticos y se plantea posible rol del diagnóstico del ganglio sentinela para el adecuado manejo de estos casos¹²

Material y Métodos

Se estudia tumoración de partes blandas en tercio distal del brazo derecho, próximo a la articulación del codo, de 1.5cm, blanquecino amarillento en la superficie de corte, bien delimitado, no encapsulado, que histológicamente muestra aspecto monótono, vascularizado con patrón hemangiopericítico-like con células ovales a fusiformes de apariencia epitelioide sin poder discernir solamente con Hematoxilina y Eosina entre Hemangiopericitoma o Sinoviosarcoma monofásico. Se envía al Centro Nacional de Referencia del Hospital Hermanos Ameijeiras, para consulta y realización de estudios inmunohistoquímicos, para determinación de inmunorreactividad para citoqueratinas, vimentina y CD34, que permitan realizar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades y dictaminar un diagnóstico definitivo

Resultados y discusión. Rol de marcadores moleculares y citogenética

Macroscópicamente la lesión de partes blandas, próxima a la articulación del codo muestra pequeño tamaño, aproximadamente de 1.5cm, coloración gris rosácea y consistencia firme, sin bordes bien definidos, Histológicamente estábamos frente a un tumor fusocelular muy celular, con presencia de núcleos ovales, pequeños, con diferenciación epitelioide, de apariencia monótona, sin componente glandular evidente, por lo tanto monofásico, con microcalcificaciones y un patrón vascular hemangiopericítico like. El conteo mitótico era inferior a 10 en 10 campos de mayor aumento, no existía pleomorfismo ni presencia de células rabdoideas, en fin correspondiendo histológicamente a un tumor de bajo grado.

Inmunohistoquímicamente las células fueron fuertemente positivas para CK difusamente, CD34 negativa, así como Vimentina débilmente positiva. El patrón monofásico casi siempre denota componente fusocelular sin diferenciación epitelioide como en este caso y solo expresa citoqueratina focal y débilmente.

Estos tumores monofásicos también expresan antígeno epitelial de membrana, citoqueratina AE1/AE3, y E-cadherin, no expresando CD34.¹⁴

Se han reportado casos de relativamente buen pronóstico de esta neoplasia^{15,16,17}, sobre todo cuando factores pronósticos de bajo riesgo en cuanto a extensión local y metástasis están presentes, nuestro caso no ha sufrido recurrencias locales ni metástasis, con solo resección amplia de márgenes quirúrgicos, confirmada histológicamente la resección tumoral total, resultando muy llamativo su comportamiento tan favorable sin tratamiento adecuado para esta neoplasia

Citológicamente su aspecto también correspondía a un tumor de bajo grado nuclear, blando, con núcleos de pequeño a mediano tamaño, redondo a ovoide, con nucleolo inconspicuo y citoplasma moderado, pero diferente a los núcleos en forma de coma característicos descritos en el sarcoma sinovial monofásico fibroso¹⁸

La edad corresponde a adulta relativamente joven, 33 años, se ha señalado que en presentaciones a edades avanzadas ocurren cambios histológicos y citológicos correspondientes a un tumor pobremente diferenciado, y que también a estas edades las localizaciones son más inusuales.³

En tumores localizados en las extremidades y tratados con cirugía conservadora, limitada a resección con márgenes amplios más radioterapia la supervivencia a los 5 años alcanza un rango de 65%.¹⁹

Marcadores moleculares y citogenética

La presencia de niveles aumentados de Her2/neu en este sarcoma, detectados Inmunohistoquímicamente está asociado, (contrariamente a lo que sucede en otros tumores de origen epitelial) con un más favorable curso clínico, estudios adicionales son necesarios para evaluar el rol de este oncogen y la aplicación de anticuerpos monoclonales humanos inhibitorios en los regímenes de tratamiento para este tumor²⁰.

Calponin y metallothionein pueden ser usados como marcadores adicionales en el sarcoma sinovial pobremente diferenciado, su ausencia argumenta contra el diagnóstico y su expresión puede ser útil en distinguir SS de otros tumores de células pequeñas y redondas^{21,22}.

Aunque estudios recientes han implicado a p27 como regulador de la apoptosis en numerosas neoplasias, en el SS la relación entre p27 y la apoptosis no está aún bien establecida. Se ha encontrado correlación inversa entre la expresión de p27 y la extensión de la apoptosis en este tumor²³. El rol de la apoptosis en la patogénesis de este tumor, necesita ser explorada aún.

Resultados actuales indican que los sistemas de gradación y estadiamiento usando MIB-1(Ki67) son factores pronósticos muy fuertes en los principales tipos de sarcomas de partes blandas, entre ellos en SS²⁴

El perfil de expresión del SS por cDNA microarray enmarca la asociación de ERBB2, IGFBP2, y ELF3 con diferenciación epitelial en este tumor.²⁵

Diferente inmunexpresión es reportada en SS con fenotipo epitelial con niveles altos de bcl2 y ki67, mientras que en el fenotipo mesenquimal se constata alta expresión de bcl2 y baja de Ki67²⁶

La tinción difusa para c-kit ha sido vista en SS en un patrón similar a los tumores del estroma gastrointestinal, y pudiera representar el uso de nuevos agentes terapéuticos en estos tumores²⁷

Los genes de fusión SYT-SSX1 y SYT-SSX2, derivados de la translocación recíproca t(X;18) son eventos genéticos adquiridos fuertemente asociados con la tumorigénesis en los sarcomas sinoviales²⁸, su detección por métodos moleculares resulta importante en tumores pobremente diferenciados.



Fig. 1: Aspecto macroscópico de tumoración en partes blandas en el brazo, próxima a la articulación del codo.



Fig. 2: Imagen que denota proximidad a la articulación, pequeñez de la lesión, con bordes poco definidos y retracción y fijación de la piel a ese nivel.

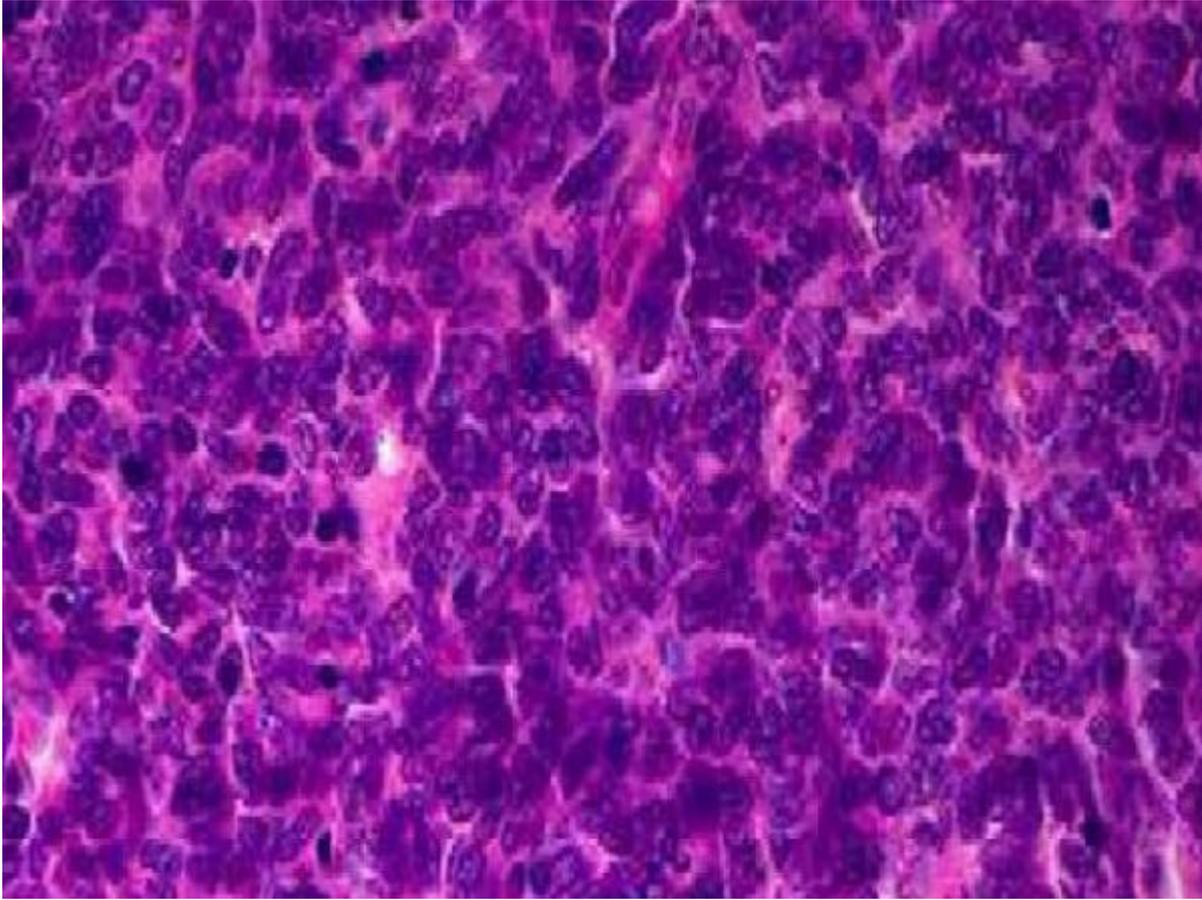


Fig. 3: Tumor muy celular con apariencia monomórfica, compuesto por células con núcleos ovoides, con vasos interpuestos sin componente glandular evidente. A menor aumento otras áreas mostraban patrón hemangipericítico-like.

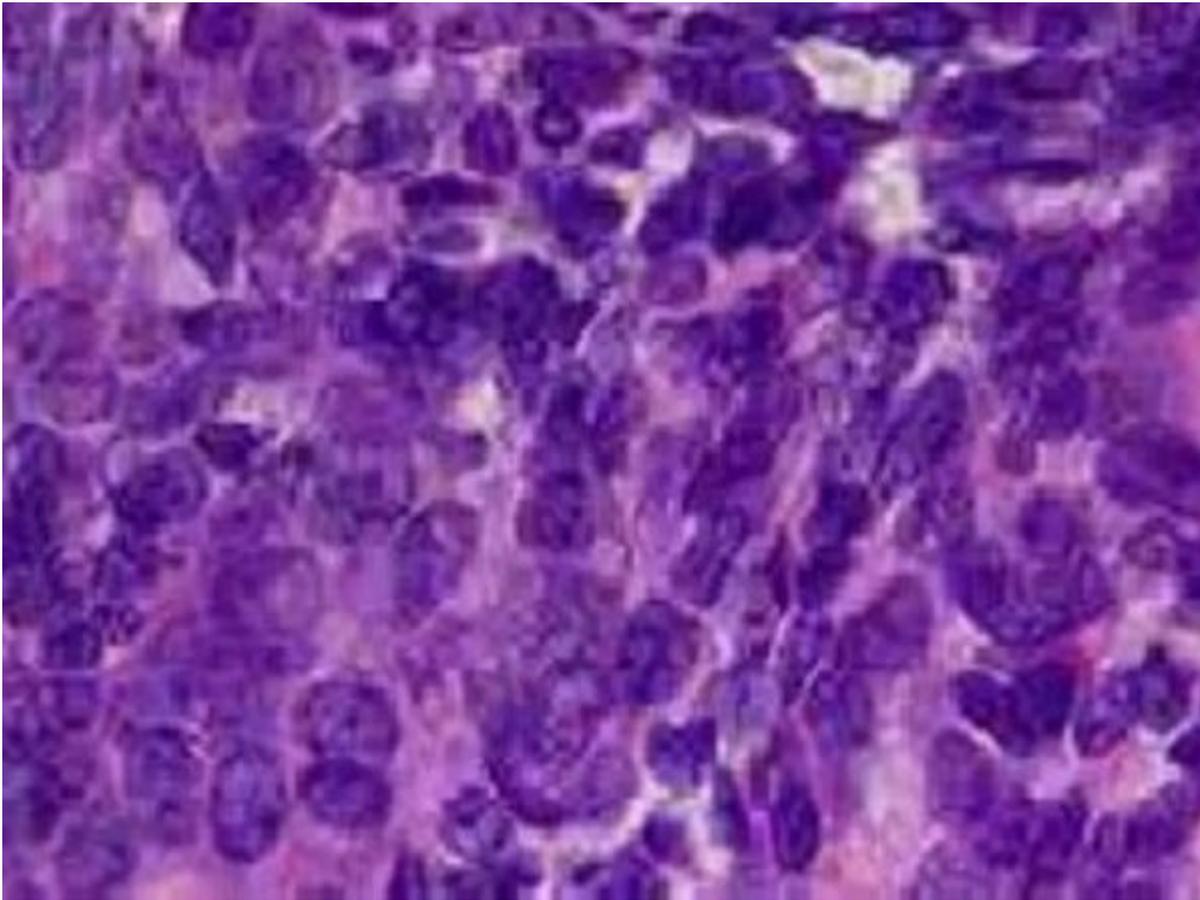


Fig. 4: Las células muestran aspecto epitelioides con núcleos agrandados ovales a redondos con moderada cantidad de citoplasma. Las tinciones con CK confirmaron naturaleza epitelial con positividad difusa.

Conclusiones

El Sarcoma Sinovial es un sarcoma de partes blandas de alto grado de malignidad, nuestro caso, sin embargo muestra pequeño tamaño, con crecimiento lento. Su patrón morfológico monofásico, presenta además tinción no habitual, con positividad difusa para marcadores epiteliales y su actividad mitótica es relativamente baja. A pesar de su comportamiento favorable en seguimiento de dos años, sin recurrencia local, ni metástasis, la cirugía como tratamiento único no es recomendada en estos casos, debe asociarse radioterapia. Otros casos con similar conducta biológica han sido reportados

Bibliografía

1. - Bijwaard KE, Fetsch JF, Przygodzki R, Taubenberger JK, Lichy JH. 2002 Detection of SYT-SSX fusion transcripts in archival synovial sarcomas by real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Mol Diagn.* Feb; 4(1):59-64.
2. - Gan To Kagaku Ryoho. 2003 [Recent progress of molecular diagnosis in pediatric malignancies] Sep; 30(9):1211 -24.
3. - Chan JA, McMenamin ME, Fletcher CD. 2003 Synovial sarcoma in older patients: clinicopathological analysis of 32 cases with emphasis on unusual histological features *Histopathology* Jul; 43(1): 72 -83.
4. - Meer S, Coleman H, Altini M. . 2003 Oral synovial sarcoma: a report of 2 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med*

Oral Pathol Oral Radiol End Sep;96(3):306-15.

5. - Anand AK, Khanna A, Sinha SK, Mukherjee U, Walia JS, Singh AN. 2003 Pericardial synovial sarcoma. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2003 Jun; 15(4): 186-8.
6. - Vesoulis Z, Rahmeh T, Nelson R, Clarke R, Lu Y, Dankoff Fine needle aspiration biopsy of primary renal synovial sarcoma. A case report.
7. - Shirakawa T, Fujisawa M, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, Kamidono S. 2003 Complete resection of synovial sarcoma of prostatic fascia. Urology. Mar; 61(3): 644.
8. - Kikuchi I, Anbo J, Nakamura S, Sugai T, Sasou S, Yamamoto M, Oda Y, Shiratsuchi H, Tsuneyoshi M. Synovial sarcoma of the thyroid. cytology findings and gene analysis Report of a case with aspiration. Acta Cytol. 2003 May-Jun; 47(3): 495-500.
9. - Akerman M, Ryd W, Skytting B. 2003 Fine-needle aspiration of synovial sarcoma: Criteria for diagnosis: Retrospective reexamination of 37 cases, including ancillary diagnostics. A Scandinavian sarcoma group study. Diagn Cytopathol May; 28(5): 232-8.
10. - Nagayama S, Katagiri T, Tsunoda T, Hosaka T, Nakashima Y, Araki N, Kusuzaki K, Nakayama T, Tsuboyama T, Nakamura T, Imamura M, Nakamura Y, Toguchida J. 2002 Genome-wide analysis of gene expression in synovial sarcomas using a cDNA microarray. Cancer Res; Oct 15; 62(20): 5859-66.
11. - Okcu MF, Despa S, Choroszy M, Berrak SG, Cangir A, Jaffe N, Raney RB, Toguchida J. 2001 Synovial sarcoma in children and adolescents: thirty three years of experience with multimodal therapy. Med Pediatr Oncol. 2001 Aug; 37(2): 90-6.
12. - Ulmer C, Kettelhack C, Tunn PU, Reichardt P, Hohenberger P, Schlag PM. 2003 [Synovial sarcoma of the extremities. Results of surgical and multimodal therapy] Chirurg Apr; 74(4): 370-4.
13. - Carbone M, Rizzo P, Powers A, Bocchetta M, Fresco R, Krausz T. 2002 Molecular analyses, morphology and immunohistochemistry together differentiate pleural synovial sarcomas from mesotheliomas: clinical implications. Anticancer Res Nov-ec; 22(6B): 3443-8.
14. - Allander SV, Illei PB, Chen Y, Antonescu CR, Bittner M, Ladanyi M, Meltzer PS. 2002 Monophasic fibrous and poorly differentiated synovial sarcoma: immunohistochemical reassessment of 60 t(X;18)(SYT-SSX)-positive cases. Am J Surg Pathol Nov; 26(11): 1434-40.
15. - Yokoyama H, Yamamoto T, Satsuma S, Kobayashi D, Kurosaka M, Yoshiya S. Biphasic synovial sarcoma in a 13-month-old girl. 2002. Kobe J Med Sci. Apr; 48(1-2): 55.
16. - Imaizumi S, Morita T, Kobayashi H, Ito T, Hirata Y. 2002 Synovial sarcoma with extended occult period treated as juvenile rheumatoid arthritis: a case report. J Orthop Sci. 2002; 7(5): 570-3.
17. - Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, Evans HL. 2003 Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 225 patients. Cancer May 15; 97(10): 2530-43.
18. - Ilijanienko J, Caillaud JM, Lagace R, Vielh P. 2002 Comparing the Cytohistologic correlations in 56 synovial sarcomas in 36 patients: the Institut Curie experience. Cytohistologic correlations in 56 synovial sarcomas in 36 patients: Diagn Cytopathol.
19. - Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, Evans HL. 2003 Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 225 patients. Cancer: May 97 (10): 2530-43.
20. - Nuciforo PG, Pellegrini C, Fasani R, Maggioni M, Coggi G, Parafioriti A, Bosari S. 2001 Molecular and immunohistochemical analysis of HER2/neu oncogene in synovial sarcoma. Oncogene Sep 10; 20(40): 5755-62.
21. - Fisher C, Montgomery E, Healy V. 2003 Calponin and h-caldesmon expression in synovial sarcoma; the use of calponin in diagnosis. Histopathology. Jun; 42(6): 588-93.
22. - Dziegiel P, Suder E, Surowiak P, Kornafel J, Zabel M. 2002 Expression of metallothionein in synovial sarcoma cells. Appl Immunohistochem Mol Morphol Dec; 10(4): 357-62.

- 23.- Kawauchi S, Goto Y, Ihara K, Furuya T, Oga A, Tsuneyoshi M, Kawai S, Sasaki K. 2002 Survival analysis with p27 expression and apoptosis appears to estimate the prognosis of patients with synovial sarcoma more accurately. *Cancer*. May 15; 94(10):2712-8.
- 24.- Hasegawa T, Yamamoto S, Yokoyama R, Umeda T, Matsuno Y, Hirohashi S. 2002 *Cancer*. Prognostic significance of grading and staging systems using MIB-1 score in adult patients with soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. Aug 15; 95(4):843-51.
- 25.- Comment in: *Am J Pathol*. 2002 Nov; 161(5):1531-4. *Am J Pathol*. 2002 Nov; 161(5):1587-95.
- 26.- Coindre JM, Hostein I, Benhattar J, Lussan C, Rivel J, Guillou L. *Histopathology*. 2002 May; 40(5):464-71.
- 27.- Smithey BE, Pappo AS, Hill DA. 2002. C-kit expression in pediatric solid tumors: a comparative immunohistochemical study. C-kit expression in pediatric solid tumors: a comparative immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. Apr; 26(4):486-92.
- 28.- Wei Y, Sun M, Nilsson G, Dwight T, Xie Y, Wang J, Hou Y, Larsson O, Larsson C, Zhu X. 2003 Characteristic sequence motifs located at the genomic breakpoints of the translocation t(X;18) in synovial sarcomas *Oncogene*. Apr 10; 22(14):2215-22.

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28