

SARCOMA SINOVIAL MONOFÁSICO PRIMARIO DE PULMÓN

REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

HUMBERTO PONTILLO, JON PAÚL URBISTAZU, CARLOS GADEA, RICARDO GONZÁLEZ, JORGE MOSQUERA, ALEJANDRO BRICEÑO

INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"

RESUMEN

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. 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 doxorubicina con una respuesta aproximada del 24 %. Se presenta caso de una paciente de 32 años de edad quien presenta tumor en lóbulo inferior de pulmón izquierdo. Se le realizan estudios de extensión, paraclínicos y biopsia por punción dirigida por fluoroscopia que reportó neoplasia epitelial maligna poco diferenciada. Se diagnostica como cáncer de pulmón estadio I realizándose lobectomía inferior izquierda cuya biopsia y estudios inmunohistoquímicos diagnostica un sarcoma sinovial monofásico. Evoluciona satisfactoriamente refiriéndose a los servicios de oncología médica y radioterapia para tratamiento adyuvante.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma, sinovial, pulmonar, sarcoma monofásico.

SUMMARY

Synovial Sarcoma is morphologic, clinical organization and genetically different and is possible to be appreciated in any location. Is mesenchymal tumor fusiform cell with variable epithelial differentiation. Treatment, standardized therapy does not exist; the treatment is generally surgical, with total resection of the injury, being applied in some cases adjuvant radiotherapy. Synovial sarcomas has shown chemo sensibility to ifosfamide one and doxorubicin with an approximated answer of 24 %. A case of a patient of 32 years of age appears that presents displays tumor in inferior lobe of left lung. Studies of extension, paraclinics are made to him and biopsy by punction directed by fluoroscopy that reported neoplasia epithelial vitiates little differentiated. It is diagnosed as lung cancer stage I being made left inferior lobotomy whose immunohistochemistry biopsy and studies diagnose Synovial sarcoma single-phase. It evolves satisfactorily talking about to the services of medical oncology and radiotherapy for adjuvant treatment.

KEY WORDS: Sarcoma, synovial, pulmonary, single-phase sarcoma.

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 traslocación cromosómica específica t (X; 18)

Recibido: 11/07/2007 Revisado: 15/10/2007

Aceptado para publicación: 03/01/2008

Correspondencia: Dr. Humberto Pontillo Urbanización

el Parral Avenida Río Capanaparo N° 123-50.

Valencia. Estado Carabobo. Venezuela

Teléfonos: 0241 8235935

E-mail: jpurbistazu@cantv.net

(p11; q11). Se aprecia en un 5 % a un 10 % de los sarcomas de partes blandas, ocurriendo frecuentemente en adultos jóvenes del sexo masculino. No existen factores predisponentes específicos para esta enfermedad⁽¹⁻⁵⁾.

A continuación se presenta un caso de una paciente de 32 años de edad quien presenta tumor en lóbulo inferior de pulmón izquierdo a quien se le realiza lobectomía y cuya biopsia y estudios inmunohistoquímicos diagnóstica un sarcoma sinovial monofásico.

Posteriormente se presenta una revisión de la literatura en relación al sarcoma sinovial en líneas generales y sobre esta rara localización en pulmón.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 32 años de edad, quien refiere inicio de su enfermedad actual en junio de 2005 cuando comienza a presentar

tos seca, de inicio insidioso, concomitantemente dificultad respiratoria progresiva motivo por el cual acude a centro de salud donde indican tratamiento médico, en vista de no presentar mejoría solicitan estudios paraclínicos y refieren al Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” donde se evalúa e ingresa a cargo del servicio de tumores mixtos. Como antecedentes familiares de importancia tiene una abuela materna fallecida por cáncer gástrico y tío fallecido por adenocarcinoma de próstata. En cuanto a sus antecedentes personales es II gesta, II para, con dispositivo intrauterino actualmente, sin otros antecedentes personales contributorios.

Al examen físico a su ingreso presenta un tórax levemente asimétrico a predominio izquierdo con expansibilidad y distensibilidad conservada, murmullo vesicular presente en ambos hemitórax sin agregados; resto del examen físico sin alteraciones. En rayos x de tórax se evidencia imagen nodular en campo pulmonar izquierdo (Figura 1 y 2). En TAC de tórax imagen nodular,

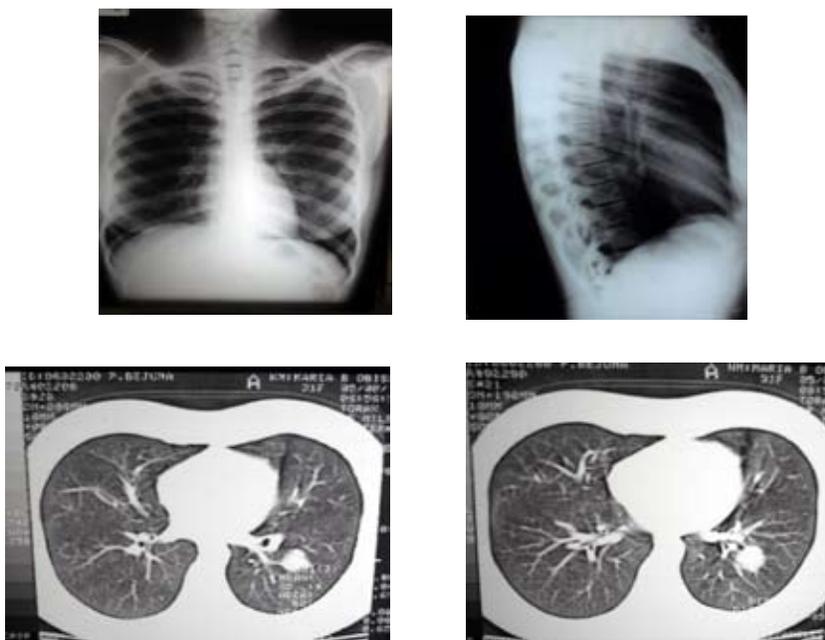


Figura 1 y 2. RX de tórax AP y lateral y TAC.

ovalada, bien delimitada de aproximadamente 2 cm x 2,1 cm, de bordes regulares con densidad de partes blandas localizada a nivel prehiliar posterior izquierdo. Resto de los campos pulmonares sin imágenes nodulares ni LOE (Figura 1 y 2).

Se realiza gammagrama óseo el cual reportó distribución homogénea del trazador radiactivo en los huesos examinados sin zonas de concentración patológica a señalar (Figura 3).

Se procedió a realizar toma de biopsia de lesión nodular pulmonar izquierda con aguja dirigida por fluoroscopia, procedimiento que fue bien tolerado sin complicaciones (Figura 4 y 5).

Se procesa biopsia (fuera de la institución) de dicha lesión la cual reporta: examen macroscópico: fragmento blanquecino, cilíndrico que mide 1 cm x 0,1 cm x 0,1 cm, blandos.



Figura 3. Gammagrama óseo.

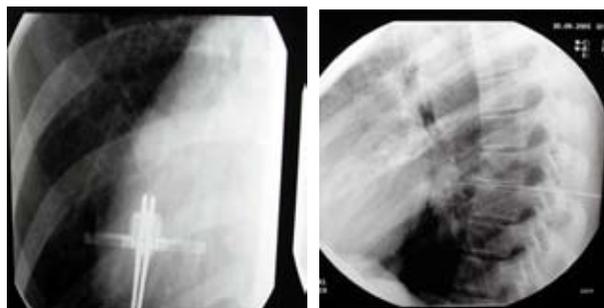


Figura 4 y 5. Biopsia de nódulo pulmonar izquierdo dirigida por fluoroscopia.

Examen microscópico: cilindro de tejido fibroconectivo denso, infiltrado en su totalidad por una proliferación de células atípicas, de estirpe epitelial, que muestran pleomorfismo celular moderado, con citoplasma escaso, núcleos irregulares, hipercromatina, algunos angulados, con ocasionales figuras mitóticas atípicas; estas células se disponen ocasionalmente en hileras y en forma dispersa. Conclusión: neoplasia epitelial maligna poco diferenciada infiltrante. Nota: en áreas la imagen histológica sugiere un carcinoma epidermoide poco diferenciado. Posteriormente se llevan dichas láminas a revisión por el servicio de anatomía patológica de la institución el cual reporta: neoplasia fusocelular en áreas con rasgos epitelioides, alternando con fibrosis difusa del estroma, neovascularización y edema discreto.

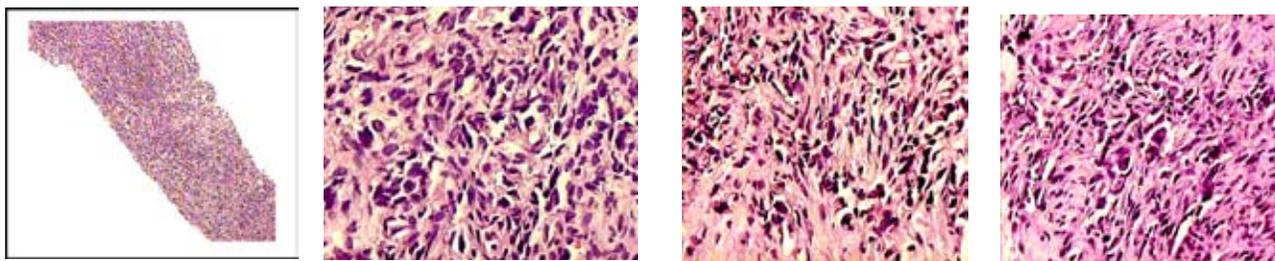


Figura 6. Láminas histológicas lesión pulmón izquierdo.

Una vez revisadas las láminas histológicas se concluye que se trata de un cáncer de pulmón izquierdo estadio I (T2, N0, Mx). En vista de los hallazgos y de la estadificación de la neoplasia se decide en discusión de caso del servicio tumores mixtos realizar toracotomía exploradora + biopsia intraoperatoria + lobectomía inferior izquierda. Se realizó toracotomía posterolateral izquierda 5^{to} espacio intercostal izquierdo, se abordó cavidad pleural encontrándose tumor de 3 cm x 3 cm en lóbulo inferior, segmento 6 de pulmón izquierdo adyacente a cisura oblicua. Biopsia intraoperatoria: diferida. Se realiza lobectomía inferior izquierda sin eventualidad. Se coloca tubo de tórax 34 Fr posterior y se cierra hemitórax. Paciente evoluciona satisfactoriamente evidenciándose

buna expansibilidad pulmonar en rayos x de controles (Figura 7 y 8) egresando en buenas condiciones generales.

El resultado de la biopsia definitiva reportó: examen macroscópico: lóbulo inferior de pulmón izquierdo mide 11 cm x 10 cm x 3 cm. Se identifica borde de resección bronquial de 9 cm, sin evidencia de nodularidades. Al corte se observa área hemorrágica de aproximadamente 3 cm. No hay evidencia de nodularidades.

Examen microscópico: los cortes histológicos muestran una lesión nodular, bien delimitada, no encapsulada, de crecimiento expansivo conformada por células alargadas fusiformes de núcleos ovalados con cromatina granular y algunos nucléolos destacables, el pleomorfismo es moderado. Se observa alternancia con células



Figura 7. RX de tórax AP y lateral posoperatorio (Tubo de tórax).



Figura 8. RX de tórax AP y lateral posoperatorio. (Sin tubo de tórax).

de forma epitelioide, delineando pequeños canales vasculares abundantes, entremezclados con linfocitos. Se observa una figura mitótica en 20 campos de máximo aumento.

En el borde de resección se identifican arterias y venas, así como filetes nerviosos y luz bronquial, sin evidencia de neoplasia. En el resto de tejido pulmonar, se observa un segmento caracterizado por luces alveolares colapsadas, con la presencia de material hemático en su luz y congestión en el intersticio interalveolar.

Conclusión: neoplasia fusocelular y epitelioide compatible con lesión mesenquimática primaria de pulmón izquierdo atelectasia, hemorragia pulmonar focal. Nota: se plantea como posibilidad diagnóstica una lesión vascular de tipo hemangioendotelioma epitelioide. Se requieren estudios inmunohistoquímicos (Figura 9).

En vista de estos hallazgos histológicos y por sugerencia del servicio de anatomía patológica se solicita estudio inmunohistoquímico el cual reporta: descripción inmunohistoquímica: mediante la técnica de avidina-estreptavidina y utilizando el método de recuperación de antígenos se realizó la investigación de proteína S100, CD34, actina, bcl2, queratina 34BE12, queratina 7, TTF1, calretinina, queratina AE1-AE3, CD99, vimentina, PGP 9,5 y EMA. Se observó inmunomarcaje con CD99, vimentina, queratina AE1-AE3 y EMA en las células neoplásicas. El CD34 y la actina inmunomarcaron las paredes de los vasos. Los demás anticuerpos resultaron negativos. Conclusión: sarcoma sinovial monofásico (Figura 10).

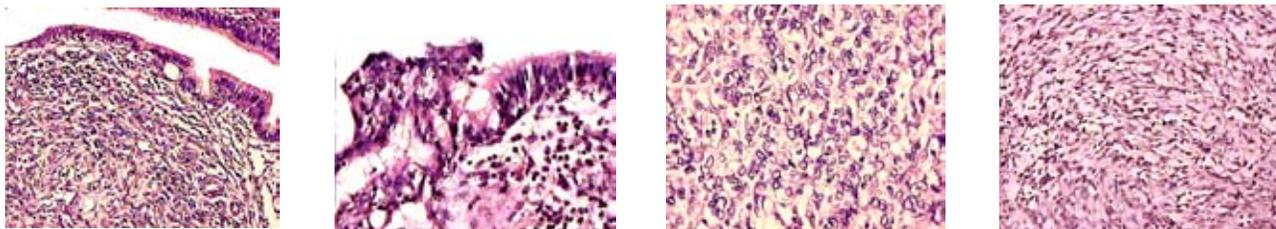


Figura 9. Láminas histológicas lesión pulmón izquierdo.

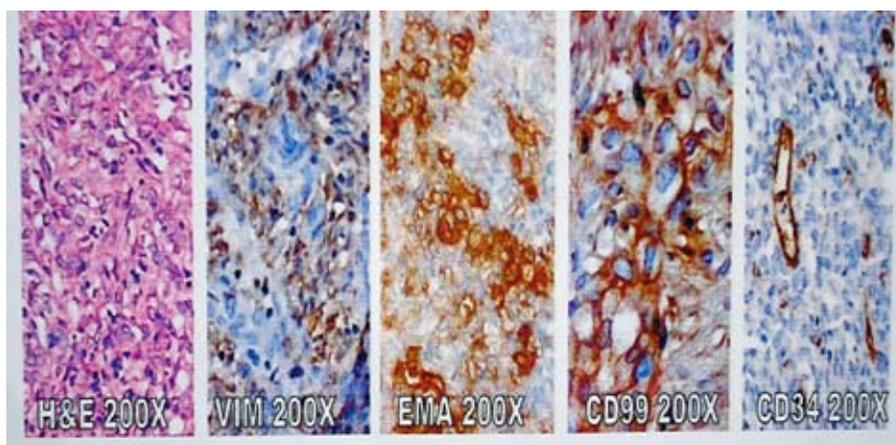


Figura 10. Inmunohistoquímica. Sarcoma sinovial monofásico.

Paciente en control por consulta externa del servicio de tumores mixtos. Clínicamente y paraclínicos sin evidencia de enfermedad. Se envió al servicio de medicina interna oncológica y radioterapia externa para considerar tratamiento a título adyuvante.

DISCUSIÓN

Es un tumor de células fusiformes mesenquimal con áreas de displasia variables de diferenciación epitelial. Mientras se puede ver como un tumor metastásico de localización primaria extrapulmonar, también puede aparecer en pulmón en ausencia de un primario de otra localización. Se le conoce también como sarcoma de células sinoviales, sinovioma maligno y sarcoma sinovioblástico⁽⁶⁻⁸⁾.

Se presenta en adultos jóvenes y no muestra predilección por sexo. Tos, junto con hemoptisis son las manifestaciones clínicas más frecuentes, seguida de dolor torácico. Fiebre y pérdida de peso son raras. Estos tumores también se pueden presentar como un hallazgo incidental en unos rayos x de tórax. En general, el pronóstico es malo falleciendo casi la mitad de los pacientes en un período aproximado de 23 meses; sin embargo, una sobrevivida prolongada libre de enfermedad de más de 5 años ha ocurrido.

Usualmente se localiza en la periferia, es un tumor sólido bien circunscrito pero no encapsulado. Su tamaño oscila entre 0,6 cm y 17 cm (media de 5,6 cm). En raras ocasiones infiltra el árbol traqueobronquial. Ocasionalmente infiltra de forma difusa la pared torácica y estructuras mediastínicas. La estructura del tumor puede mostrar cambios quísticos degenerativos y necrosis⁽⁷⁾.

Se disemina y recurre principalmente de forma locorregional involucrando pared torácica, pericardio, diafragma y tejido blando paraespinal. La extensión directa a la cavidad abdominal es rara. La metástasis a ganglios linfáticos

mediastinales es extremadamente infrecuente (5 %). Metástasis a distancia se observa en hígado, hueso, cerebro y pulmón, ocurriendo en casi un cuarto de los pacientes^(1,3).

El sarcoma sinovial monofásico presenta únicamente un componente de células fusiformes. Este componente de células fusiformes consiste en fascículos entrelazados de células densamente unidas y elongadas. Este subtipo muestra un patrón prominente de hemangiopericitomatosis vascular y áreas focales de fibrosis hialina densa. El sarcoma sinovial bifásico está compuesto por un patrón tanto epitelial como fusiforme. El patrón epitelial contiene áreas de aspecto glandular con diferenciación tubulopapilar. Las células son cuboides con moderado citoplasma eosinófilo, rodeado de un núcleo con cromatina granular y ocasionalmente nucléolos. Se pueden observar secreciones mucoides. Se debe tener cuidado en no confundir el componente epitelial con el epitelio alveolar el cual es TTF-1 positivo y puede ser confundido con sarcoma sinovial bifásico. Las células contienen escaso citoplasma con un núcleo oval. La mayoría de los sarcomas sinoviales pulmonares presentan necrosis focal, con una actividad mitótica altamente variable. Calcificaciones e infiltración celular se puede observar⁽⁹⁾.

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 el de células fusiformes. El EMA tiende a expresarse con mayor fuerza y frecuencia que CK. En el sarcoma monofásico la reactividad de los marcadores puede ser limitada. La citoqueratina 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. La inmunorreactividad intranuclear

e intracitoplasmática 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.

El más importante es con el sarcoma sinovial pulmonar metastático por lo que es necesario excluir con un examen clínico y pruebas radiológicas. Otros diagnósticos diferenciales incluyen tumores mesenquimales raros, carcinoma de células fusiformes, mesotelioma maligno, carcinoma de células pequeñas, timoma, blastoma pleuropulmonar, tumor fibroso localizado, fibrosarcoma, tumor de músculo liso, tumor maligno de la vaina nerviosa periférica y sarcoma de Swing. La diferencia se hace en base a la histología y factores inmunohistoquímicos⁽⁸⁾.

El pronóstico es malo, con una supervivencia general a los 5 años de 50 %. Entre los factores pronósticos 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 doxorubicina con una respuesta aproximada del 24 %⁽¹⁰⁾.

REFERENCIAS

1. Knox IC. Synovial sarcoma: Report of three cases. *Am J Cancer*. 1936;28:461.
2. Hadju SI, Shiu MH, Fortner JG. Tend synovial sarcoma: A clinicopathological 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 of synovial 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. Menendez LR. Synovial sarcoma: A clinic-pathologic study. *Orthop Rev*. 1992;21(4):465-471.
7. Duteseu I. Synovial sarcoma: Study of 46 cases series. *Rev Chir Orthop*. 1992;78(19):1-7.
8. Van de Rijn M, Barr FG, Xiong QB, Hedges M, Shipley J, Fisher C. Poorly differentiated synovial sarcoma: An analysis of clinical, pathologic, and molecular genetic features. *Am J Surg Pathol*. 1999;23(1):106-112.
9. 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.
10. Skytting B, Meis-Kindblom JM, Larsson O, Virolainen M, 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.