

Sarcoma sinovial bifásico primario de pulmón: reporte de un caso y revisión de la literatura

Pedro Alcaraz-García, * Salvador Díaz-Palacios, ** Carlos Castillo-Canto, ***
Amancio Gatica- Pérez, **** Jesús Armando Sánchez-González*

Resumen

Introducción: los sarcomas sinoviales primarios de pulmón son extremadamente raros, constituyen de 0.1 a 0.5% de las neoplasias de pulmón; Gaertner, en 1996, reportó el primer caso.

Caso clínico: mujer de 15 años con accesos de tos, expectoración blanca, dolor en hemitórax derecho, disnea evolutiva. A la exploración aumento de trabajo respiratorio, sin cianosis, síndrome pulmonar derecho de condensación subescapular. Radiografía de tórax con opacidad homogénea que ocupa los dos tercios inferiores del hemitórax derecho. Se realizó toracotomía posterolateral derecha, lobectomía inferior y media; se encontró evidencia de tumor en el lóbulo superior por lo que se decidió completar neumonectomía derecha. El diagnóstico basado en histología e histoquímica fue de sarcoma sinovial bifásico.

Conclusiones: los sarcomas sinoviales pulmonares generalmente aparecen en localizaciones periféricas, bien circunscritas pero no encapsuladas. Su tamaño varía de 0.6 hasta 17 cm con una media de 5. La histología se caracteriza, la mayoría de las veces, por un patrón monofásico; su diagnóstico se dificulta más por un patrón uniforme de células fusiformes. La mayoría de los sarcomas sinoviales muestra inmunorreactividad para citoqueratinas o antígeno epitelial de membrana. La característica citogenética del sarcoma sinovial es $t(X; 18)(p11; q11)$. El pronóstico para los pacientes con sarcoma sinovial pulmonar es pobre, con una tasa de supervivencia general de 50% a los 5 años.

Palabras clave: sarcoma sinovial pulmonar, pulmón, inmunohistoquímica.

Abstract

Background: Primary synovial sarcomas of the lung are extremely rare, constituting 0.1% to 0.5% of lung cancers. The first case was reported by Gaertner in 1996.

Clinical case: We present the case of a 15-year-old female who presented with cough, white-colored secretions, right-sided chest pain and progressive dyspnea. Physical examination revealed increased exertion during breathing with no cyanosis. The presence of right scapular pulmonary condensation syndrome was observed. Chest x-ray demonstrated homogeneous opacity occupying the lower two thirds of the right hemithorax. Posterolateral thoracotomy with right lower and medium lobectomy was performed. Because there was evidence of upper lobe tumor, it was decided to carry out a right pneumonectomy. Histopathological diagnosis was biphasic synovial sarcoma.

Conclusions: The presentation of pulmonary synovial sarcoma generally shows a peripheral location with a nonencapsulated and well-circumscribed tumor. Size ranges from 0.6 to 17 cm (mean: 5 cm). Histology is often characterized by a monophasic pattern. Diagnosis is difficult except for a uniform spindle cell pattern. Most synovial sarcomas show immunoreactivity for cytokeratin and/or epithelial membrane antigen. Cytogenetic characteristic of synovial sarcoma are $t(X; 18)(p11, q11)$. Patient prognosis for pulmonary synovial sarcoma is poor with an overall 5-year survival rate of 50%.

Key words: pulmonary synovial sarcoma, lung, immunohistochemistry.

* Residente de cuarto año, Servicio de Cirugía Gastrointestinal.

** Medico Adscrito al Servicio de Cirugía de Tórax.

*** Medico Adscrito al Servicio de Patología.

**** Medico Adscrito al Servicio de Oncología Quirúrgica.

Hospital Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”, Puebla, Puebla.

Correspondencia:

Dr. Pedro Alcaraz García
Calle Amado Nervo No. 1, Col Benito Juárez, CP. 40830, Petatlán, Guerrero. México
Teléfono. (758) 5382496
Correo electrónico: md_alcaraz@hotmail.com

Recibido para publicación: 26-07-2010

Aceptado para publicación: 09-05-11

Introducción

Los sarcomas sinoviales constituyen de 9 a 14% de los sarcomas de los tejidos blandos según diferentes series.¹ En un principio se creía que esta neoplasia era de origen sinovial; actualmente su origen continua siendo desconocido. Sin embargo, algunos autores refieren que dichos tumores se originan de células mesenquimatosas que rodean a las cavidades articulares aunque en algunas ocasiones se encuentren totalmente alejados.² Se presenta en múltiples sitios como: extremidades torácicas, extremidades pélvicas, glúteos, abdomen, tórax, retroperitoneo, cabeza y cuello; mencionados por orden de frecuencia.³

Los sarcomas sinoviales se clasifican en 4 subtipos: bifásicos, monofásicos, epiteliales y pobemente diferenciados;⁴ generalmente se presentan en las extremidades con predominio de las inferiores y con menor frecuencia en otras localizaciones anatómicas.⁵ Se presentan cercanos a grandes articulaciones pero también se han presentado en cuello, cabeza, corazón, pericardio, mediastino, pulmón, intestino y pared abdominal.⁶ El sarcoma sinovial se considera el tercer tipo histológico de sarcoma en las extremidades, después del liposarcoma y del histiocitoma fibroso maligno.⁷ Hasta ahora los casos reportados no muestran predominancia por algún género y la edad es muy variable (9-69 años) con una mediana de 30. Las metástasis pleurales o pulmonares son comunes en el curso de la enfermedad.¹

Presentamos un caso de sarcoma sinovial bifásico primario de pulmón en una paciente de 15 años de edad.

Caso clínico

Mujer de 15 años de edad, estudiante, sin antecedentes familiares ni personales de importancia. Presentó tos en accesos de 8 meses de evolución, sin predominio de horario, con expectoración blanca, dolor en hemitórax derecho inespecífico de tres semanas de evolución irradiado a miembro torácico derecho así como disnea intermitente de grandes esfuerzos que desaparece con el reposo. Niega ortopnea y, cuando la disnea se presenta, hay aumento del dolor en el hemitórax derecho.

Clínicamente mostraba aumento de trabajo respiratorio, sin cianosis, sin adenopatías supra e infraclaviculares. Síndrome de condensación pulmonar subescapular derecho, ruidos cardiacos normales. Exámenes de laboratorio normales. Radiografía de tórax con opacidad homogénea que ocupaba los dos tercios inferiores del hemitórax derecho, sin desplazar al mediastino (figura 1). Tomografía de tórax con ventana para mediastino: lesión ovoide de bordes irregulares, hiperdensa de 40 UH; otras áreas hipodensas

se extienden desde el hilio a los lóbulos medio e inferior derecho, mide 128 × 10 × 92 mm en sus diámetros anteroposterior, longitudinal y transverso, (figura 2) refuerza a 60 UH. Se realiza biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) con reporte de tumor mesenquimatoso por lo que se decidió realizar toracotomía posterolateral derecha. Se realizó lobectomía inferior y media sin lograr bordes libres en forma macroscópica por evidencia de actividad tumoral en el lóbulo superior; se decidió completar neumonectomía derecha (figura 3).

La pieza se envió al servicio de patología quirúrgica que reportó sarcoma sinovial bifásico (15 × 10 cm) de lóbulo



Figura 1. Radiografía de tórax con opacidad homogénea que ocupa los dos tercios inferiores del hemitórax derecho sin desplazar al mediastino.



Figura 2. Tomografía de tórax con ventana para mediastino: lesión ovoide de bordes irregulares hiperdensa de 40 UH.



Figura 3. Pieza quirúrgica: superficie color café grisáceo, despullada con algunas áreas de material fibroso, zonas de consistencia friable y aspecto hemorrágico.

pulmonar inferior, con zonas de necrosis que invadían, a través de la pleura visceral, el hilio pulmonar. Bordes libres de tumor. Resultados de inmunohistoquímica: vimentina (+), BCL-2 (+), CD-99(+), citoqueratina (+ en componente epitelial), antígeno epitelial de membrana (+ en componente epitelial), S-100 (focalmente positivo), sinaptofisina (-), calretinina (-) (figura 4).

En el seguimiento posquirúrgico el oncólogo decidió no dar quimioterapia dado que los bordes y el hilio estaban libres de actividad tumoral. Se decidió reservar la quimioterapia para el caso de recurrencia y, al quinto mes de la cirugía, se reportó sin datos de actividad tumoral. Después se perdió el contacto con la paciente debido a baja en el instituto.

Discusión

Los sarcomas primarios torácicos habitualmente se presentan como tumor en la pared torácica, rara vez se presentan en pleura y pulmón.⁸ La WHOCT (*World Health Organization Classification of Tumors*) define al sarcoma sinovial pulmonar (SSP) como un tumor de células mesenquimatosas fusiformes, con zonas de displasia de diferenciación epitelial.⁹

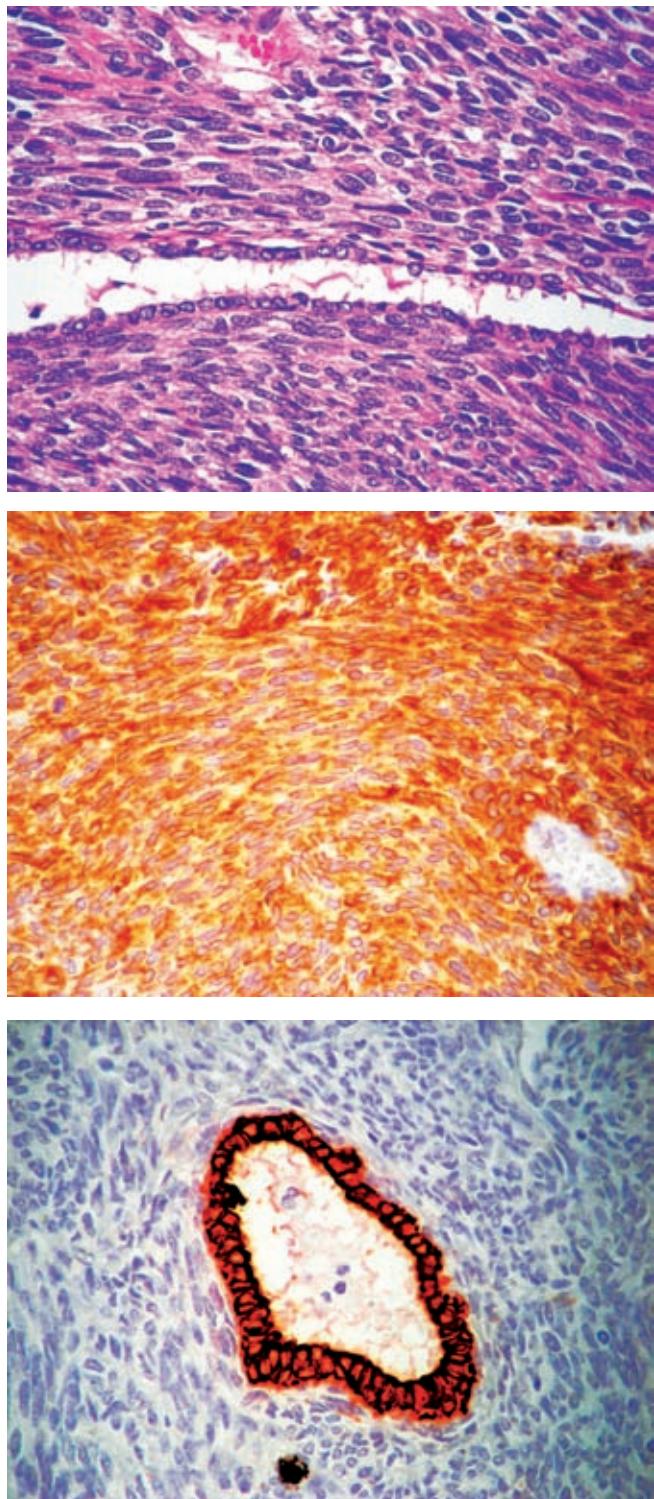


Figura 4. Hematoxilina y eosina, BCL-2, citoqueratina (CK) positivos.

Los SSP son extremadamente raros, constituyen entre 0.1% y 0.5% de todas las neoplasias de pulmón.^{10,11} El primero

fue reportado en 1996 por Gaertner et al.¹¹ Se presenta en personas jóvenes y adultos de mediana edad generalmente en áreas periféricas, bien circunscritos pero no encapsulados; su tamaño varía de 0.6 hasta 17 cm con una media de 5.6 cm,¹² aunque hay casos reportados de hasta 20 cm.¹³ En raras ocasiones comprometen al árbol traqueobronquial y ocasionalmente pueden infiltrar la pared o las estructuras mediastinales.¹² Estos tumores por lo general crecen y recurren regionalmente, las metástasis a los nódulos linfáticos son raras. Las metástasis sistémicas se presentan en hígado, hueso, cerebro y pulmón con incidencia de 25%.

El síntoma más común es la tos, a menudo con hemoptisis, seguida de dolor torácico. La fiebre y la pérdida de peso son raras. Algunos casos son asintomáticos y se descubren mediante radiografías de tórax.¹³

De las variedades de sarcomas sinoviales el bifásico, como en el caso que nos ocupa, es el más fácilmente diagnositable dados sus componentes epitelial y fusiforme. En el monofásico, que es el más común, se dificulta el diagnóstico por el patrón uniforme de células fusiformes que puede ser confundido con otras neoplasias como el fibrosarcoma, el hemangiopericitoma, el carcinoma de células fusiformes o el carcinosarcoma.^{4,14} La inmunohistoquímica juega un papel clave en el diagnóstico diferencial. La mayoría de los sarcomas sinoviales muestra inmunorreactividad para citoqueratinas (CK) y para antígeno epitelial de membrana (AEM).¹⁵ Con reacción más intensa en las células epiteliales el AEM suele expresarse más que la CK; se expresan más en los sarcomas bifásicos que en los monofásicos.¹⁰ Las citoqueratinas 7 y 19 son particularmente útiles ya que se expresan en los sarcomas sinoviales y no en otro tipo de sarcomas de células fusiformes.^{15,16} La vimentina usualmente se expresa en el sarcoma de células fusiformes.¹⁷ BCL-2 y CD 99 son frecuentemente positivos.¹⁸ La inmunorreactividad para la proteína S-100 puede encontrarse en aproximadamente 30% de estos tumores. La calretinina y el CD-34 son usualmente negativos, lo que es útil para su diagnóstico diferencial con el mesotelioma.^{19,20}

La característica citogenética del sarcoma sinovial es t(X; 18)(p11; q11); ésta translocación resulta de la fusión de los genes SYT en el cromosoma 18, ya sea al gen SSX1 o al SSX2 del cromosoma X, esta translocación ha sido hallada en más de 90% de los sarcomas sinoviales pero se presenta en la totalidad de los sarcomas sinoviales pulmonares.^{12,21}

La detección de esta transcripción característica a menudo contribuye en el diagnóstico histopatológico, especialmente cuando el tumor se origina en un sitio inusual.²² En el sarcoma sinovial bifásico se ha encontrado, como alteración genética, la transcripción de fusión SYT-SSX1, mientras que el subtipo monofásico expresó la transcripción de fusión SYT-SSX2.²³

Se debe establecer el diagnóstico diferencial con otros tumores epiteliales y mesenquimatosos como el mesotelioma maligno, el carcinoma de células pequeñas, el timoma, el blastoma pleuropulmonar, el fibrosarcoma y los tumores de la vaina nerviosa y sarcoma de Ewing. Cuando la histología y la inmunohistoquímica no son suficientes se debe recurrir a la detección específica de alteraciones moleculares citogenéticas.

Hay varias alternativas para el tratamiento de sarcoma sinovial primario pleural y la resección quirúrgica se considera la primera opción de tratamiento; sin embargo, en pacientes considerados de alto riesgo se deben tener en cuenta otras alternativas mínimamente invasivas como la ablación térmica percutánea por radiofrecuencia. En comparación con la radioterapia y la quimioterapia, la ablación por radiofrecuencia tiene como beneficios el corto tiempo de tratamiento y el mínimo dolor del procedimiento. Mejora el cumplimiento, implica hospitalización más corta y bajas tasas de morbilidad y mortalidad.²⁴

La rareza de este tumor ha impedido más estudios controlados de quimioterapia adyuvante. Los sarcomas sinoviales son quimiosensibles a la ifosfamida y a la doxorrubicina, con una tasa de respuesta general de aproximadamente 24%. En un metaanálisis, la quimioterapia adyuvante en pacientes con sarcoma primario de pulmón mejoró el tiempo de recurrencia local y la tasa de supervivencia libre de recurrencia, con una tendencia hacia una mejor tasa de supervivencia general.²⁵

Paulino reportó, para un periodo de 29 años, una incidencia de 44 casos de sarcoma sinovial (sólo reporta uno primario de pulmón) y una supervivencia a 5, 10 y 20 años de 55.1, 38.2 y 31.8%, respectivamente; aunque entre los pacientes con enfermedad metastásica la supervivencia a 5 años fue nula. La supervivencia varía también dependiendo el tipo de neoplasia: 75.6, 53.9 y 53.9% a 5, 10 y 20 años para el bifásico y de 58.5, 28.5 y 15.2% para el monofásico; lo que indica que el tumor monofásico es factor de mal pronóstico.²⁶

En un análisis de 51 pacientes, en un periodo de 44 años, se demostró que la presencia de zonas pobremente diferenciadas son el factor de riesgo más frecuentemente relacionado con recurrencia local, metástasis y muerte relacionada con el tumor.²⁷

El pronóstico para los pacientes con sarcoma sinovial pulmonar es pobre, con una tasa general de supervivencia a los 5 años de 50%. Los factores que predicen un peor pronóstico en pacientes con sarcomas sinoviales son: el tamaño del tumor (> 5 cm), sexo masculino, edad avanzada (> 20 años), necrosis tumoral extensa, grado histológico, cantidad de mitosis (> 10 por campo de alto poder), la invasión neurovascular, y, recientemente agregado, el SYT-SSX1.²⁸

Conclusiones

Los sarcomas sinoviales son una entidad rara entre los tumores primarios de pulmón. Los autores en este centro hospitalario sólo han atendido 3 casos en los últimos 14 años; uno de ellos es el que se presenta. Los otros dos casos fueron sarcomas monofásicos en cuyo tratamiento la cirugía juega un papel esencial, así como las diversas modalidades terapéuticas que han sido comentadas. Falta un consenso en el tratamiento de estos tumores, en parte debido a la poca frecuencia con que se presentan.

Referencias

1. Bégueret H, Galateau-Salle F, Guillou L, Chetaille B, Brambilla E, Vignaud JM, et al. Primary intrathoracic synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 40 t(x;18)-positive cases from the French Sarcoma Group and the Mesopath Group. *Am J Surg Pathol* 2005;29:339-346.
2. Robbins S, Cotran R, Kumar V. El sistema osteomuscular. En: *Patología Humana*. 8th ed. Spain: Elsevier, 2008. p. 758.
3. Spillane AJ, A'Hern R, Judson IR, Fisher C, Thomas JM. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. *J Clin Oncol* 2000;18:3794-3803.
4. Hosono T, Hironaka M, Kobayashi A, Yamasawa H, Bando M, Ohno S, et al. Primary pulmonary synovial sarcoma confirmed by molecular detection of SYT-SSX1 fusion gene transcripts: a case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:274-279.
5. Nishiyama N, Iwata T, Izumi N, Tsukioka T, Nagano K, Suehiro S. Aggressive repeat surgery for a recurrent synovial sarcoma in the pleura. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009;15:46-49.
6. Keel SB, Bacha E, Mark EJ, Nielsen GP, Rosenberg AE. Primary pulmonary sarcoma: a clinicopathologic study of 26 cases. *Mod Pathol* 1999;12:1124-1131.
7. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1977;40:1562-1570.
8. Gladish G, Sabloff B, Munden R, Truong M, Erasmus J, Chasen M. Primary thoracic sarcomas. *Radiographics*. 2002;22:621-637.
9. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC Press, 2004. p. 111-112.
10. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer* 1995;75:191-202.
11. Gaertner E, Zeren EJ, Fleming MV, Colby TV, Travis WD. Biphasic synovial sarcomas arising in the pleural cavity: a clinicopathologic study of five cases. *Am J Surg Pathol* 1996;20:36-45.
12. Essary LR, Vargas SO, Fletcher CD. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: reappraisal of a recently described anatomic subset. *Cancer* 2002;94:459-469.
13. Zaring RA, Roepke JE. Pathologic quiz case. Pulmonary mass in a patient presenting with a hemothorax. Diagnosis: primary pulmonary biphasic synovial sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:1287-1289.
14. Okamoto S, Hisaoka M, Daa T, Hatakeyama K, Iwamasa T, Hashimoto H. Primary pulmonary synovial sarcoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 11 cases. *Hum Pathol* 2004;35:850-856.
15. Corson JM, Weiss LM, Banks-Schlegel SP, Pinkus GS. Keratin proteins and carcinoembryonic antigen in synovial sarcomas. An immunohistochemical study of 24 cases. *Hum Pathol* 1984;15:615-621.
16. Miettinen M. Keratin subsets in spindle cell sarcomas. Keratins are widespread but synovial sarcoma contains a distinctive keratin polypeptide pattern and desmoplakins. *Am J Pathol* 1991;138:505-513.
17. Fisher C, Schofield JB. S-100 protein positive synovial sarcoma. *Histopathology* 1991;19:375-377.
18. Dei Tos AP, Wadden C, Calonje E. Immunohistochemical demonstration of glycoprotein p30/32MIC2 (CD99) in synovial sarcoma: a potential cause of diagnostic confusion. *Appl Immunohistochem* 1995;3:168-173.
19. Rossi S, Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Ninfo V, Dei Tos A. Utility of the immunohistochemical detection of FLI-1 expression in round cell and vascular neoplasm using a monoclonal antibody. *Mod Pathol* 2004;17:547-552.
20. Guillou L, Wadden C, Kraus MD, Dei Tos AP, Fletcher CDM. S100 protein activity in synovial sarcoma. A potentially frequent diagnostic pitfall. *Immunohistochemical analysis of 100 cases*. *Appl Immunohistochem* 1996;4:167-175.
21. Terasaki H, Niki T, Hasegawa T, Yamada T, Suzuki K, Kusumoto M, et al. Primary synovial sarcoma of the lung: a case report confirmed by molecular detection of SYT-SSX fusion gene transcripts. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31:212-216.
22. Yano M, Toyooka S, Tsukuda K, Dote H, Morimoto Y, Ohata N, et al. SYT-SSX fusion genes in synovial sarcoma of the thorax. *Lung Cancer* 2004;44:3871-391.
23. Tvrdík D, Povýsil C, Svatosová J, Dundr P. Molecular diagnosis of synovial sarcoma: RT-PCR detection of SYT-SSX1/2 fusion transcripts in paraffin-embedded tissue. *Med Sci Monit* 2005;11:1-7.
24. Lee HK, Kwon HJ, Lee HB, Jin GY, Chung MJ, Lee YC. Radiofrequency thermal ablation of primary pleural synovial sarcoma. *Respiration* 2006;73:250-252.
25. Dennison S, Weppeler E, Giacoppe G. Primary pulmonary synovial sarcoma: a case report and review of current diagnostic and therapeutic standards. *Oncologist* 2004;9:339-342.
26. Paulino AC. Synovial sarcoma: Prognostic factors and patterns of failure. *Am J Clin Oncol* 2004;27:122-127.
27. de Silva MV, McMahon AD, Reid R. Prognostic factors associated with local recurrence, metastases, and tumor-related death in patients with synovial sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2004;27:113-121.
28. Trassard M, Le Doussal V, Hacene 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.