

I/149/88

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

SARCOMAS SINOVIALES

ESTUDIO CLINICOPATOLOGICO DE 54 CASOS

AUTORES : DR. ALFREDO GARCIA GUZMAN
Investigador Científico INC.

DRA. MARIA FERNANDA RODRIGUEZ C.
Residente III de Patología INC.

1.988

- I. INTRODUCCION
- II. MATERIALES Y METODOS
- III. RESULTADOS
- IV. DISCUSION
- V. RESUMEN
- VI. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

Desde su descripción original, el Sarcoma Sinovial, ha sido objeto de numerosos reportes concernientes a sus características clinicopatológicas e histiogenéticas. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9).

En la actualidad es considerado como una entidad bien definida aunque de histiogenésis incierta, que afecta predominantemente adultos jóvenes, comprometiendo tejidos blandos periarticulares, principalmente de las extremidades y ocasionalmente pared abdominal y cuello. (9, 10).

Su incidencia entre los Sarcomas de los tejidos blandos varía entre - 6.9% y el 10% en diferentes series (1, 11), y ocupa el cuarto lugar en frecuencia en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos (7).

Debido a la variabilidad y a las diferentes nomenclaturas histopatológicas utilizadas en la clasificación de esta neoplasia, nuestro objetivo, en el presente trabajo, es realizar la reclasificación de todos - aquellos "Sarcomas Sinoviales" diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología, durante 31 años, comprendidos entre 1.955 y 1.986; determinar sus características clínicas y analizar el aspecto histopatológico, haciendo énfasis en la evaluación del índice mitótico, y el porcentaje de elementos epiteliales en las formas bifásicas, para determinar si estos parámetros morfológicos tienen significado pronóstico, como ha sido propuesto por algunos autores. (12).

II. MATERIAL Y METODOS

Se revisó el material histopatológico, teñido con Hematoxilina y Eosina, de todos aquellos casos con diagnóstico de Sarcomas Sinoviales, Sarcomas Tendosinoviales o compatibles con éstos diagnósticos, en el período comprendido entre 1.955 y 1.986, encontrándose un total de 101 casos. Igualmente se revisaron 92 casos de Fibrosarcomas, diagnosticados en el mismo período de tiempo, con el objeto de identificar la variante monofásica fusocelular de Sarcoma Sinovial, anteriormente no aceptada e incluida en el grupo de los Fibrosarcomas. Diecinueve casos fueron descartados por no encontrarse material histopatológico para revisión, o por ser inadecuado o insuficiente, o por no encontrarse datos clínicos. Los 82 casos restantes fueron analizados siguiendo los criterios morfológicos establecidos para el Sarcoma Sinovial según Enzinger. (7).

Los casos aceptados como Sarcomas Sinoviales fueron subclasificados en Monofásicos, Bifásicos o Pobremente Diferenciados; se definió como Monofásicos aquellos Sarcomas constituidos exclusivamente por una población de células neoplásicas, fusiformes o epiteliales (Foto # 1). Bifásicos, a aquellos contituidos por una población mixta, fusocelular o epitelial, en proporciones variables (Foto # 2). Los Pobremente Diferenciados correspondieron a Sarcomas Anaplásicos predominantemente fusocelulares con frecuentes zonas de necrosis y recuentos mitóticos altos, en los cuales se reconocieron áreas de Sarcoma Sinovial bien diferenciado (monofásico o bifásico), en el mismo tumor o en biopsias previas. Aquellos casos de Sarcomas Anaplásicos, sin evidencia de componente tumoral bien diferenciado, fue agrupado bajo el término de Sarcomas Pararticulares de alto grado de malignidad.

En los Sarcomas Sinoviales Bifásicos se estableció el porcentaje de elementos epiteliales en relación con el componente tumoral fusocelu-

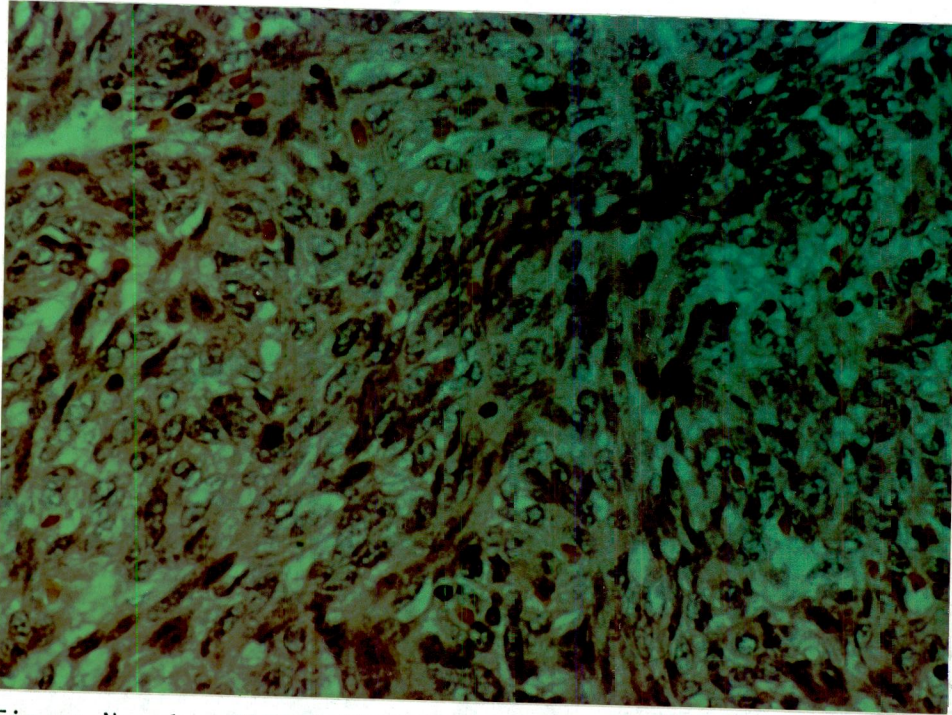


Figura No. 1 PATRON MONOFASICO FUSOCELULAR (H. E. x 400)

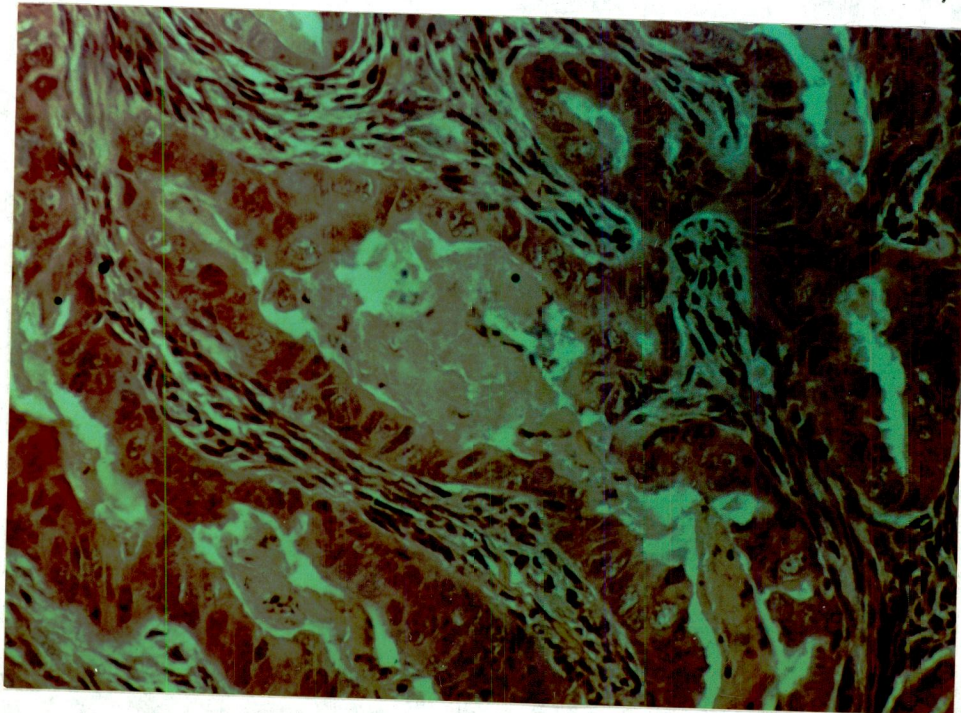


Figura No. 2 PATRON BIFASICO (H. E. x 400)

lar, estableciéndose 5 categorías : Menos del 10%, aproximadamente 25% aproximadamente 50%, aproximadamente 75%, y más del 75%. (12); aquellos de menos del 50%, se consideraron como de bajo componente epitelial. En todos los casos se evaluó el número de figuras mitóticas en el área de mayor actividad, en cada 10 campos con el objetivo de mayor aumento (40x), siendo clasificados en dos grupos : Menos de 6 figuras de mitosis, se consideró como actividad mitótica baja y 6 ó más, como actividad mitótica alta. (13). En todos los casos en que se observó necrosis, ésta fue consignada. Se hizo correlación entre los hallazgos histológicos de los Sarcomas Sinoviales Bifásicos con componente epitelial del 50% ó más, con la variante monofásica fusocelular, con el fin de establecer la significancia pronóstica de éstos hallazgos.

Desde el punto de vista clínico, se analizaron los siguientes datos : Edad, sexo, localización, tamaño del tumor, tiempo de evolución hasta el diagnóstico, seguimiento (tiempo comprendido entre el diagnóstico y el último control), antecedente de trauma, presencia de metástasis y tipo de tratamiento.



Figura No. 3 SARCOMA SINOVIAL DE REGION POPLITEA

III. RESULTADOS

De los 82 casos, con diagnóstico de Sarcoma Sinovial o compatibles con ésta entidad, fueron confirmados 48 (58.5%), los siguientes casos se reclasificaron como : Sarcomas de células claras (5), Sarcoma Epiteliode (2), Tumor de células gigantes difuso, de partes blandas (1), Rabdomiosarcoma (3), Carcinoma de anexos cutáneos (1) y 14 casos de Sarcomas pobremente diferenciados de alto grado de malignidad.

Se revisaron 92 casos de Fibrosarcomas, de los cuales 6 correspondieron a Sarcomas Sinoviales Monofásicos fusocelulares. Por lo tanto, de la revisión de estos 2 grupos de tumores, se obtuvo un total de 54 casos de Sarcomas Sinoviales; 39 (72.2%) de ellos fueron fusocelulares monofásicos y 15 (27.8%) bifásicos; se encontró solamente un caso de Sarcoma Sinovial pobremente diferenciado- el cual se originó de una variante bifásica de 2 años de evolución.

El grupo fusocelular monofásico (39 casos), mostró 6 figuras mitóticas en promedio con un rango de 1 a 30 mitosis, 5 casos mostraron necrosis. En los bifásicos se observó un índice mitótico bajo, con un promedio de 3.5 y un rango de 0 a 19 mitosis. Únicamente 2 casos presentaron necrosis. En el grupo de Sarcomas pobremente diferenciados pararticulares se observó un promedio de 14.5 mitosis en 10 campos de gran aumento (40x) y necrosis en 10 casos.

De la variedad bifásica se seleccionaron 7 casos (46.7%) con alto componente de elementos epiteliales, mayor o igual a 50%. Uno (14.5%) se perdió del seguimiento; otro presentó un cambio en su patrón morfológico bifásico a pobremente diferenciado y falleció 6 años después del diagnóstico. La sobrevivida de los 5 casos restantes se comprara en la tabla No. 1 con los Sarcomas Sinoviales Monofásivos fusocelulares y

Los Sarcomas pobremente diferenciados.

El rango de edad para todos los tipos histológicos, fue de 5 a 7 años, con un promedio de 30 años y una mediana de 26. Tabla No. 2.

La relación hombre-mujer, fue de 1:1, con igual tendencia en el monofásico y en el bifásico. Tabla No. 3.

La localización en 53 casos (98.1%) fue a nivel de las extremidades; 36 casos, (66.8%) en miembro inferior y 17 (31.5%) en el miembro superior. Un caso se localizó en la región paravertebral izquierda del -cuello (1.9%). La distribución específica anatómica se encuentra en las tablas 4, 5 y 6. La variante monofásica fusocelular predominó a nivel de la rodilla con 13 casos (33.3%) y la variedad bifásica, en la región inguinal, 5 casos (33.3%).

El tamaño de la masa osciló entre 2 y 27 cms. La variante monofásica midió en promedio 12.2 cms. de diámetro mayor y la bifásica, 10.6 cms. (Foto # 3). Únicamente se encontraron 6 casos con un tamaño menor de 5 cms. En cuanto a los pobremente diferenciados, el tamaño promedio fue de 13.7 cms.

El tiempo de evolución de la masa, previo al diagnóstico varió entre un mes y 10 años, con un promedio de 3.3 años, siendo para los monofásicos 3.3 años; para los bifásicos 2.8 años y 7 meses para el grupo de los pobremente diferenciados.

Se obtuvo seguimiento en 36 pacientes, el cual fue de 40 meses en promedio, con un rango de un mes a 10 años. Trece casos (36%) fallecieron a consecuencia del tumor, 8 monofásicos y 5 bifásicos. Los 8 casos de Sarcomas Monofásicos fusocelulares que fallecieron, presentaron un mayor índice mitótico (promedio de 10.6) y en 3 (37.5%), se observó necrosis. Entre los casos de Sarcomas Sinoviales Bifásicos que fallecieron (5), se observó un bajo recuento mitótico y necrosis focal en

uno, el cual mostró un alto componente de elementos epiteliales. Los restantes 23 casos (63%), se encuentran vivos, dos de los cuales presentan metástasis a nivel pulmonar. Se encontró antecedente de trauma previo en el sitio del tumor en 11 pacientes (20.3%).

Referente al tratamiento, 38 pacientes fueron sometidos a cirugía la cual consistió en resección amplia o amputación dependiendo del tamaño y localización del tumor, 32 de estos pacientes recibieron tratamiento complementario, 15 con quimioterapia y 14 con quimioterapia más radioterapia y 3 con radioterapia. De los pacientes no intervenidos quirúrgicamente 6 recibieron radioterapia más quimioterapia, 2 únicamente quimioterapia y 1 radioterapia; 7 pacientes no recibieron tratamiento por perderse luego del diagnóstico.

IV. DISCUSION

El Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, Colombia, ha atendido desde 1.955 a 1.986, 980 casos de Sarcomas de Tejidos Blandos, constituyendo el 1.36% de los tumores malignos. (14).

El primer lugar le corresponde al Histiocitoma Fibroso Maligno, seguido en orden de frecuencia por el Liposarcoma.

En Colombia existen pocas publicaciones autóctonas referentes al Sarcoma Sinovial (15) y menos aún no se encuentran estudios morfológicos rigurosos de los mismos, que permitan extractar su verdadera incidencia y características clinicopatológicas. Además, los parámetros morfológicos de esta entidad han sufrido varias modificaciones desde su descripción original (3, 4, 9), lo cual se refleja en nuestra casuística al descartar 7 casos diagnosticados inicialmente como Sarcomas Tendosinoviales, los cuales correspondían a Sarcomas de Células Claras y Sarcomas Epitelioides, entidades clinicopatológicas bien definidas, que deben segregarse de los Sarcomas Sinoviales. (9)

Igualmente se identificaron 6 casos de la variante monofásica fusocelular, diagnosticados originalmente como Fibrosarcomas. El mayor número de casos rechazados, 14 correspondió a un grupo de Sarcomas pobremente diferenciados, en cuyos informes originales sugirieron, o eran compatibles con el diagnóstico de Sarcoma Sinovial. Uno de los casos no aceptados correspondió a un Carcinoma Papilar Digital (16), el cual había sido interpretado como Sarcoma Sinovial monofásico de tipo Epitelial. El análisis de los 54 casos presentó las siguientes características: La edad y la localización del tumor, fue muy similar a lo reportado en la mayoría de las series (1, 2, 3, 9), lo cual enfatiza el compromiso en adultos jóvenes a nivel de las extremidades principalmente en miembros inferiores, siendo la rodilla el principal sitio afectado; esto

coincide con lo reportado por Enzinger (9). Solamente encontramos un caso (1.9%) localizado en sitio diferente a las extremidades, cifra inferior a la informada en varias series, la cual fluctúa entre el 5% y el 15% (9).

Se encontró igual número de casos de sexo femenino y masculino, contrastando con el ligero predominio del sexo masculino publicado en grandes series (3, 9).

Es de recalcar la larga evolución de la masa previa al diagnóstico (promedio 3 años), y que demuestra el crecimiento biológico lento e incidioso de esta neoplasia (9), reflejando una íntima relación entre el tiempo de evolución y el tamaño tumoral, con un promedio de más de 10 cms., tamaño superior al reportado en varias series (3, 4, 17). Esta diferencia, radica seguramente en el bajo nivel socioeconómico de la población atendida en el Instituto Nacional de Cancerología; este hallazgo es de gran impacto en el pronóstico, pues se ha encontrado una disminución en la sobrevida relacionada con el aumento del tamaño tumoral (9, 17), estableciéndose un mejor pronóstico para aquellas neoplasias de menos de 5 cms.

El significado pronóstico del subtipo histológico del Sarcoma Sinovial ha arrojado conclusiones disimiles (9). En nuestra casuística, a pesar del número reducido de casos bifásicos con alto contenido de elementos epiteliales, se encontró una mejor sobrevida 75% a los 3 años, comparado con el 46% para la variante monofásica fusocelular.

Estos hallazgos están de acuerdo con los reportados por Cagle y colaboradores (12), quienes encuentran que aquellos Sarcomas Sinoviales Bifásicos extensamente glandulares, asociados a bajo recuento mitótico, tienen una mejoría significativa en el intervalo libre de enfermedad, como también un mejor promedio de sobrevida. (18, 19).

En cuanto al número de mitosis, encontramos un promedio mayor en el grupo monofásico fusocelular similar al reportado por Krall y colaboradores (4), observándose además un promedio mayor de actividad mitótica en los casos monofásicos fusocelulares que fallecieron.

Respecto a otros parámetros morfológicos examinados, es de anotar la presencia de necrosis tumoral en 8 de nuestros casos, 4 de los cuales fallecieron. La necrosis se ha considerado como el mejor parámetro histopatológico aislado para predecir el tiempo de recurrencia y el promedio de sobrevida, en el estudio de 163 casos de tejidos blandos realizado por Costa y colaboradores (13). Consideramos que este parámetro morfológico adverso debe ser agregado al porcentaje de elementos epiteliales y recuento mitótico en el análisis riguroso de todo Sarcoma Sinovial.

El grupo de 14 Sarcomas pobremente diferenciados periarticulares analizados, si bien, la mayoría de ellos, posiblemente corresponden a Sarcomas Sinoviales pobremente diferenciados, dada su similitud en la localización y edad de los pacientes con Sarcomas Sinoviales de patrón clásico, consideramos que este grupo de tumores solo puede ser clasificado de una forma más objetiva en la actualidad como "Sarcoma Sinovial", con el empleo de técnicas de inmunohistoquímica observando positividad con Citoqueratina, antígeno epitelial de membrana (EMA) y Vimentina (20,21).

De otra forma su distinción de Schawanomas y Fibrosarcoma de alto grado es del todo arbitraria.

Sin embargo independientemente de la histogenesis de este grupo de Sarcomas pobremente diferenciados, es de recalcar el bajo porcentaje de sobrevida en los 3 años (21.40%). (18,19). La introducción de estos casos en la familia de los Sarcomas Sinoviales ampliaría aún más, el

espectro biológico de esta neoplasia, enfatizándose a la vez el mejor pronóstico de la variante bifásica rica en elementos epiteliales.

V. RESUMEN

Se analizan las características clinicopatológicas de 54 casos de Sarcoma Sinovial, diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología durante el período comprendido entre 1.955 y 1.986.

El promedio de edad fue de 30 años con una mediana de 26 y un rango de 5 a 70 años. La ubicación principal fue a nivel de miembros inferiores (66.8%), siendo la rodilla el sitio más frecuentemente afectado, 14 casos (25.9%), siguiendo la región inguinal, 13 (24%).

Se encontró una relación hombre - mujer de 1: 1

El promedio de la masa fue de 10.2 cms.

La evolución de la misma, previa al diagnóstico, fue de 3 años en promedio con un rango de 1 mes a 10 años. Se obtuvo seguimiento en 36 - pacientes, el cual fue de 40 meses en promedio; 13 casos (36%) fallecieron a consecuencia del tumor.

Se observó una mejor sobrevida a los 3 años en la variante bifásica - con alto componente epitelial y bajo recuento mitótico (75%), que para la variante Monofásica fusocelular (46%).

Se identificó un grupo de Sarcomas paraarticulares de alto grado de malignidad con un pobre pronóstico de sobrevida a los 3 años (21.40%), el cual debe ser separado de la forma variante monofásica fusocelular del Sarcoma Sinovial.

VI. BIBLIOGRAFIA

- 1- CADMAN N, SOULE E, KELLY P, Synovial Sarcoma. Cancer 1.965; 18: 613.
- 2- MACKENZIE D. H. Synovial Sarcoma. Cancer 1.966; 19: 169
- 3- FORTNER J, HAJDU S. SHIU M. Tendosynovial Sarcoma. Cancer; 1.977, 39: 1201.
- 4- KRALL RA, KOSTIANOVSKY M, PATCHEFSKY AS. Synovial Sarcoma; A Clinical, Pathological, and ultrastructural study of 26 cases supporting the recongnition of monopnasic variant. Am J Surg Pathol 1981; 5: 137.
- 5- KAZUYOSHI N, SATURO H, KENSO O, TSUTOMU K. Histochemical characterization of mucosubstances in Synovial Sarcoma. Am J. Pathol 1984; 8: 428.
- 6- MIETTINEN M, VIRTANEN I, Synovial Sarcoma. A misnomer. Am J. Pathol 1984; 117: 18.
- 7- SOULE E, Synovial Sarcoma. Am J surh Pathol. 1986; 10 (supplement 1) 78.
- 8- COLLINS M, LEADER M, KRISTIN H, Synovial Sarcomas. True Carcino- sarcomas. Cancer; 1987, 59: 2096.
- 9- ENZINGER R, TANNAENBUUM F. Synovial Sarcoma of the neck. A followup study of 24 cases. Cancer 1975; 35: 1243

- 10- GENEST P, JOTHY S, KATSARKAS A, KIM T. Calcified Synovial Sarcoma or the oropharynx. British Journal of Radiology.
- 11- ENZINGER R. RUSSELL W. A Clinical and pathological staging system for soft tissue Sarcomas. Cancer 1975; 35: 1243.
- 12- CAGLE L, MIRRA M, STORM K. Histology Features Relating to Prognosis in Synovial Sarcoma. Cancer 1987; 59: 1810.
- 13- COSTA JOSE, GLATSTEIN W, ROSEMBERGS A. The grading of soft Tissue Sarcomas. Cancer 1984; 53: 530.
- 14- INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA, Departamento de Estadística. Informe anual de estadística de 1.955 a 1.986.
- 15- M. VALBUENA RODRIGUEZ J V. GOMEZ ECHEVERRY J, SANTAMARIA H. TUMORES MALIGNOS DE TEJIDOS BLANDOS. Tribuna Médica (Bogotá) 1976; 53: 33.
- 16- J.H. GRAHAM, E.B. HELWING, G. F, KAO, Department of Dermatology, AFIP, Washington D.C. 20306-6000 U. S. A. "Aggressive digital papillary adenoma and adenocarcinoma. A clinicopathological study of 57 patients, with histochemical, immunopathological and ultrastructural observations". J. Cutan Pathol 1987; 14: 129 - 146
- 17- SIM F, SOULES E, TAYLOR W, ERIGHT P,. Synovial Sarcoma. The Journal of Bone and Joint Surgery. 1982; 64, Vol 1: 112 - 122.
- 18- HILL, B. Principios de Estadística Médica. 1965; 212 - 228.

- 19- GUERRERO, GONZALEZ, MEDINA. Epidemiología. Fondo Interamericana. 1981; 163 - 169.
- 20- FISHER C, Synovial Sarcoma. Human Pathology 1986. 17; No. 10; 996 - 1008.
- 21- ABENOZA P, MANIVEL CARLOS, SWANSON P, WICK MARK. Synovial Sarcoma. Human Pathology 1986, 17 No. 11; 1107 - 1115

TABLA 1.
SOBREVIDA SARCOMAS SINOVIALES vs SARCOMAS PARAARTICULARES
POBREMENTE DIFERENCIADOS

TIPO HISTOLOGICO	NUMERO DE CASOS	No. PTES. MUERTOS	SOBREVIDA AL AÑO %	SOBREVIDA A LOS 2 AÑOS %	SOBREVIDA A LOS 3 AÑOS %
ALTO COM-PONTE EPITELIAL	5	1	100.0	100.0	75.00
MONOFASICO FUSOCELULAR	26	8	76.90	65.30	46.10
POBREMEN-TE DIFEREN-CIADO	14	10	42.60	21.40	21.40

BIFASICO >50 (componente epitelial)

TABLA # 2. DISTRIBUCION ETARIA DE 54 CASOS REVISADOS EN EL I.N.C.
ENTRE 1955-1986 DE SARCOMAS SINOVIALES

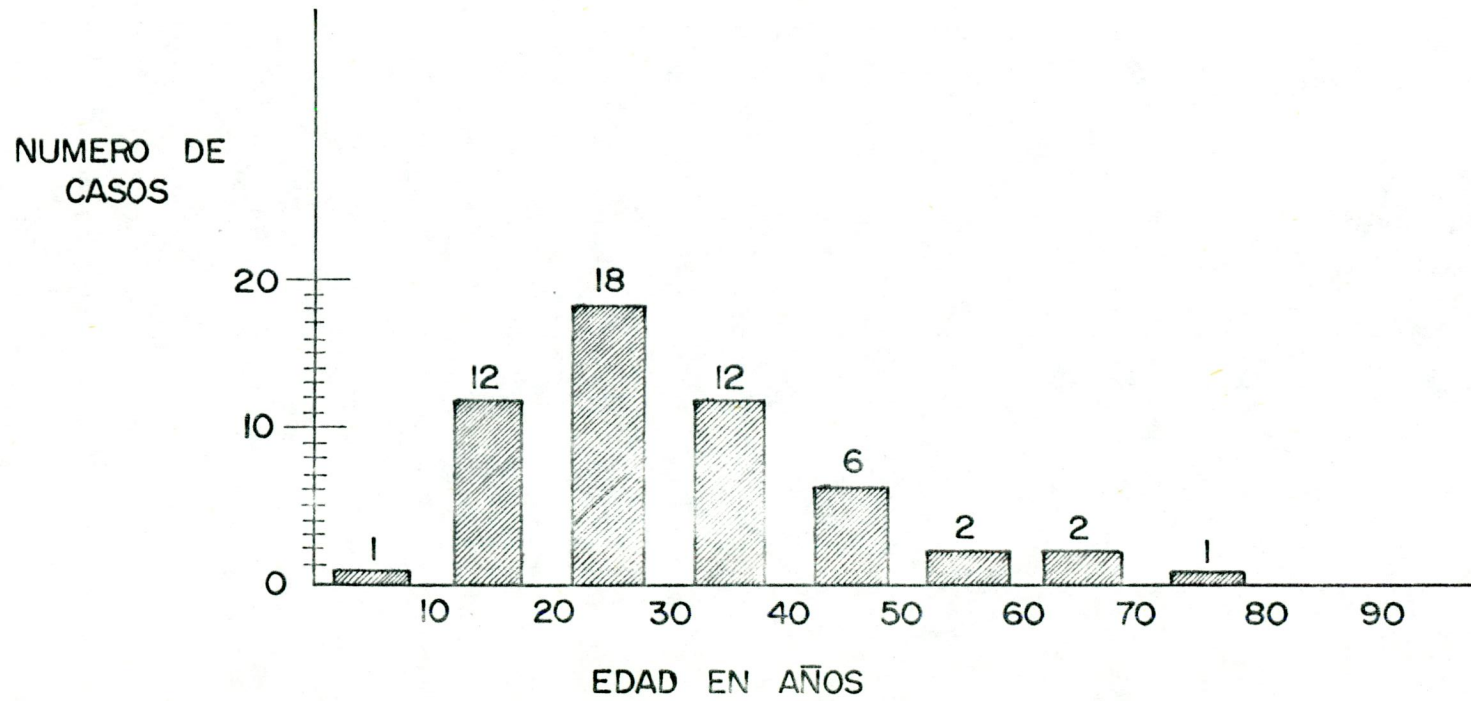


Tabla No.3

SARCOMAS SINOVIALES - TIPO HISTOLOGICO - EDAD Y SEXO

TIPO HISTOLOGICO	No. PTES.	X̄ DE EDAD	SEXO	
			HOMBRES	MUJERES
BIFASICO	15	34	7	8
MONOFASICO	39	28	20	19
TOTAL	54	31	27	27

Tabla No. 4
SARCOMAS SINOVIALES (54 casos)
UBICACION ANATOMICA

UBICACION ANATOMICA	No. DE CASOS	%
CABEZA Y CUELLO	1	1.85
TRONCO		
Extremidad superior		
MANO	1	1.85
MUÑECA	3	5.55
CODO	8	14.8
HOMBRO	5	9.25
Extremidad inferior		
PIE	8	14.8
CUELLO DE PIE	1	1.85
RODILLA	14	25.9
INGLE	13	24
TOTAL	54	100.0

I/149/88

- SARCOMA
- SINOVITIS
- SINOVIOOMA
- CIRKOIA
- QUIMIOTERAPIA
- RADIOTERAPIA
- Garcin Euzman, Alfredo
- EUP.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002522