



Original

## Sarcomas sinoviales en el área sanitaria de Lugo en el período de 2002 a 2006

Manuel Bravo-Pérez<sup>a</sup>, Susana López-López<sup>b</sup>, Alberto Miranda-Filloo<sup>c</sup>, Luisa Ibáñez-Martín<sup>a</sup>,  
Luis Quevedo-García<sup>a</sup> y Carlos García-Porrúa<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Xeral-Calde, Lugo, España

<sup>b</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Xeral-Calde, Lugo, España

<sup>c</sup> Sección de Reumatología, Hospital Xeral-Calde, Lugo, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 3 de noviembre de 2008

Aceptado el 1 de diciembre de 2008

#### Palabras Clave:

Sarcoma sinovial  
Características clínicas  
Pronóstico  
Mortalidad

### RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar las características epidemiológicas y clínicas de todos los pacientes adultos diagnosticados de sarcoma sinovial (SS) en el período de 2002 a 2006 en el Hospital Xeral-Calde de Lugo. **Pacientes y método:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados mediante estudio de anatomía patológica de SS desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006. Este hospital da asistencia sanitaria a 250.000 habitantes.

**Resultados:** Un total de 4 casos (3 mujeres) cumplían los criterios establecidos para este estudio, con edades comprendidas entre los 22 y los 41 años (media de 35 años).

El motivo de consulta fue tumoración (media de 6,7 cm) y dolor predominantemente en las extremidades inferiores. El retraso diagnóstico promedio fue de 17 meses, aunque en algún caso se llegó a los 2,5 años. Excepto para el caso de SS de localización cervical, un mayor retraso al diagnóstico se correlacionó con un mayor tamaño del tumor y un estadio más avanzado.

El seguimiento medio de los enfermos fue de 25,5 meses. Un paciente falleció al cabo de un año y medio del diagnóstico.

**Conclusiones:** El promedio de incidencia mínima estimada de los SS en mayores de 18 años en el área de Lugo fue de 0,32 por cada 10<sup>5</sup> habitantes al año. A pesar de su baja incidencia, ante una persona joven que presenta una masa, a veces dolorosa, en las extremidades inferiores, debe incluirse el SS en el diagnóstico diferencial. Un mayor índice de sospecha por parte de los médicos puede evitar un diagnóstico tardío.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Synovial sarcomas in Lugo between 2002–2006

### ABSTRACT

**Objective:** To study the clinical and epidemiological characteristics of all adults patients as having synovial sarcoma in the Hospital Xeral-Calde (Lugo) between 2002 and 2006.

**Patients and method:** We conducted a retrospective study of the case records of all adults patients diagnosed with synovial sarcoma from January 2002 through December 2006. Patients were considered to be adults if they were more than 18. In all cases a tissue-biopsy sample showing synovial sarcoma was required. The Hospital Xeral-Calde is the only referral center for a population of almost 250.000 people.

**Results:** Four cases (3 women) met the classification criteria for this study. The mean age was 35 years old (range, 22–41).

The most common presentation was a palpable mass (mean 6.7 cm.) associated with pain in lower extremities. The mean delay for the diagnosis was 17 months, but in one case has been noted as long as 2.5 years. Unlike the neck synovial sarcoma case, a long delay in the diagnosis implied a major tumor size and a higher histologic grade.

The mean follow-up was 25.5 months; one patient died 1.5 years after the diagnosis.

**Conclusions:** The overall annual incidence rate of synovial sarcoma in the Lugo region between January 2002 and 2006 for the population older than 18 years was a minimum estimate 0.32/10<sup>5</sup>. Better physician awareness may contribute to the progressive increase in the recognition of this condition, especially in young people presenting with palpable mass. A long delay at the diagnosis implied a poor prognosis.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Synovial sarcoma  
Clinical features  
Follow-up  
Mortality

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cgporrúa@hotmail.com](mailto:cgporrúa@hotmail.com) (C. García-Porrúa).

## Introducción

Los sarcomas de partes blandas representan menos del 1% de todos los tumores del adulto. Dentro de este grupo, los sarcomas sinoviales (SS) representan entre un 5 y un 10%. Son altamente agresivos y el 10% de los enfermos fallece en el primer año tras el diagnóstico<sup>1,2</sup>. La presentación clínica habitual es la de una masa yuxtaarticular palpable, generalmente dolorosa. Debido al bajo índice de sospecha se puede confundir con tumoraciones benignas de partes blandas, bursitis o artritis, lo que implica un retraso del diagnóstico. Este retraso del diagnóstico puede llegar a ser mayor de un año<sup>3-6</sup>.

Los autores de este artículo se plantearon estudiar las características epidemiológicas y clínicas de todos los pacientes adultos diagnosticados de SS, vistos durante el período que va de 2002 a 2006 en el área sanitaria del Hospital Xeral-Calde de Lugo.

## Pacientes y método

Se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados mediante anatomía patológica de SS en esta área sanitaria desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006. Este hospital atiende a 250.000 habitantes y, por sus características, su servicio no ofrece asistencia pediátrica.

Se han recopilado las características epidemiológicas y clínicas (edad al diagnóstico, sexo, motivo de consulta, localización del tumor, tamaño, retraso al diagnóstico, hábitos tóxicos, biopsia previa, patrón histológico, inmunohistoquímica [IHQ], estadio, pronóstico, mortalidad y tiempo medio desde el diagnóstico hasta el final del estudio o el fallecimiento) de cada uno de los casos.

Las técnicas de IHQ incluyeron el antígeno de membrana epitelial, la proteína S100 y CD99, entre otras. En función del tipo celular (epiteliales o fusiformes) se establecieron 3 patrones histológicos: a) bifásico (coexistencia de células epiteliales y células fusiformes); b) monofásico (predominio de una estirpe celular), y c) pobremente diferenciado (con áreas pobremente diferenciadas). Para su clasificación por grados, como en otros sarcomas de partes blandas, se aplicó la FNCLCC (French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer). En ésta se combinan 3 parámetros: grado de diferenciación, actividad mitótica y necrosis. Así, hay 4 estadios desde el más benigno (estadio I) hasta el estadio IV que se trataría de cualquier tipo de tumor con afectación de ganglios o metástasis a distancia<sup>7</sup>.

Para la evaluación pronóstica, todos los pacientes tenían que tener un seguimiento de al menos 12 meses. Finalmente, se ha

buscado en PubMed con los términos "synovial sarcoma", "clinical features", y "follow-up" y en bases de datos de publicaciones electrónicas previas a la impresión de las revistas especializadas relevantes.

## Resultados

En el período de estudio desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006 (ambos inclusive) se encontraron 4 casos de SS (tabla 1), lo que refleja un promedio de incidencia mínima estimada anual en mayores de 18 años de 0,32 casos por cada 100.000 habitantes.

Del total de los 4 casos, 3 fueron mujeres y uno fue varón, con edades comprendidas entre los 22 y los 41 años (media de 35 años).

El motivo de la consulta fue tumoración y dolor en una determinada área anatómica, aunque con mayor frecuencia en extremidades inferiores. El tamaño de la tumoración en el momento de la consulta oscilaba entre 1 y 16 cm (media de 6,7 cm). Desde que aparecieron los síntomas, el retraso promedio en el diagnóstico fue de 17 meses, aunque en algún caso se llegó a los 2,5 años. El mayor retraso se correlacionó con un mayor tamaño del tumor y un estadio más avanzado. No obstante, cabe destacar que la paciente con el SS de localización cervical refería quejarse de dolor cervical desde hacía al menos 2 años, y el tamaño del tumor fue inferior al del paciente con SS de localización en mediopié. A todos los pacientes se les realizó radiología simple y resonancia magnética (RM). La radiología simple fue de ayuda diagnóstica en los casos con estadios avanzados. En el caso del varón con tumoración en el mediopié (estadio III), la radiología simple mostró un aumento de partes blandas entre el cuarto y el quinto metatarsiano, y una rotura del hueso cortical del cuarto metatarsiano adyacente (fig. 1). En el caso del SS en muslo (estadio IV) se observó, además del aumento de partes blandas, un engrosamiento perióstico compatible con periostitis. La RM fue la técnica de elección, tanto para el diagnóstico como para decidir el abordaje quirúrgico de la lesión.

Las muestras de tejido se obtuvieron mediante biopsia previa en 2 casos (una con punción aspirativa con aguja fina y otra mediante biopsia incisional). En los casos restantes se realizó exéresis-biopsia de la masa tumoral. La mitad de los pacientes presentaron un patrón histológico bifásico, que se correspondía con un mayor estadio (estadios III y IV). A todos los pacientes se les realizó cirugía con amplios márgenes libres de enfermedad (de 6 a 8 cm) o la amputación del miembro afectado a diferentes alturas. Dos casos recibieron además radioterapia y quimioterapia.

**Tabla 1**

Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de sarcoma sinovial en el Hospital Xeral-Calde de Lugo desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006

Edad al diagnóstico (años)	Sexo	Localización	Tamaño (cm)	Motivo de consulta	Retraso al diagnóstico (meses)	Patrón histológico	Estadio al diagnóstico	Fallecimiento	Tiempo medio desde el diagnóstico hasta el final del estudio o fallecimiento (meses)
22	M	Gemelo interno pierna derecha	0,8	Tumor y dolor	2	Monofásico	I	No	54
37	M	Paravertebral cervical derecho C4-C5	4	Dolor	24	Monofásico	II	No	18
41	M	Compartimento posteromedial del muslo derecho	16	Tumor	30	Bifásico	IV	Sí	18
39	V	Mediopié izquierdo	6	Tumor y dolor	12	Bifásico	III	No	12

M: mujer; V: varón.



**Figura 1.** Radiografía simple de pie izquierdo en 2 proyecciones, que muestra un aumento de partes blandas entre el cuarto y el quinto metatarsiano y una rotura del hueso cortical del cuarto metatarsiano adyacente.

En este centro, todos los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad se incluyen en un protocolo con quimioterapia adyuvante.

El seguimiento medio de los enfermos fue de 25,5 meses. Durante el seguimiento, el paciente con la tumoración en el muslo y un estadio avanzado (estadio IV) falleció al año y medio del diagnóstico.

## Discusión

En el presente estudio se han encontrado 4 casos de SS durante 5 años, lo que refleja un promedio de incidencia mínima estimada anual en adultos de 0,32 por cada 100.000 habitantes. Al haber excluido a los pacientes menores de 18 años, la media de edad de presentación en el momento del diagnóstico fue de 35 años con un predominio de mujeres (3:1). Al igual que lo descrito en la literatura médica<sup>8</sup>, la clínica inicial fue la presencia de una masa en ocasiones dolorosa y más frecuentemente en las extremidades inferiores (3 casos). Su localización de preferencia fue en regiones paraarticulares, en asociación con vainas tendinosas, bolsas serosas y cápsulas articulares. El origen primariamente intraarticular es excepcional<sup>9</sup>.

Su lento crecimiento y su apariencia benigna conlleva que el SS sea el sarcoma de partes blandas que más retraso presenta al diagnóstico<sup>3</sup>. Generalmente, un mayor retraso al diagnóstico se correlaciona con un mayor tamaño tumoral y un estadio más avanzado; sin embargo, en el presente estudio el caso de

localización cervical fue la excepción (tabla 1). Este hallazgo quizás sea debido a la alta prevalencia de dolor cervical en la población general, hecho que puede enmascarar el inicio de un SS posterior.

La radiología simple fue de utilidad en los casos avanzados y, por tanto, no fue útil para un diagnóstico precoz. En aproximadamente el 25% de los casos se han podido apreciar calcificaciones en el interior de la tumoración. En entre el 15 y el 20% de los casos hay reacción perióstica, erosiones superficiales del hueso, o invasión de éste. La destrucción masiva del hueso es rara, y sólo pueden causarla los sarcomas mal diferenciados de gran tamaño y larga evolución<sup>3</sup>. En el presente estudio, la RM fue la técnica de elección para su diagnóstico<sup>10</sup>. La biopsia sinovial proporcionó el material necesario para determinar el patrón histológico y la IHQ, datos con los que se pudo realizar el diagnóstico anatomopatológico de certeza. Más del 90% de los SS contiene una translocación característica entre los cromosomas X y 18. Su presencia permite el diagnóstico definitivo, incluso en casos con manifestaciones clínicas y hallazgos histológicos atípicos. Esta translocación, t(X;18) (p11,2;q11,2), fusiona el gen SYT del cromosoma 18 a uno de sus genes homólogos (SSX1, SSX2 y SSX4) localizado en el cromosoma X<sup>1,8</sup>. Una vez confirmado el diagnóstico de SS, el tratamiento realizado fue una cirugía radical, en ocasiones acompañada de radioterapia y quimioterapia<sup>1-3</sup>. La presencia de la proteína de fusión SYT-SSX podría ser útil como diana terapéutica específica del tumor o en tratamiento inmune. La supresión de esta diana podría inhibir el crecimiento de las células del SS<sup>1,8</sup>. La supervivencia a largo plazo varía según el tamaño y la localización tumoral, el grado histológico y la presencia de afectación ganglionar o metástasis, lo que puede llegar a ser del 50 al 60% a los 5 años<sup>11</sup>. La mortalidad que se ha encontrado a través del presente estudio ha sido del 25%, hecho condicionado por el tamaño tumoral y el grado histológico en el momento del diagnóstico.

En conclusión, y a pesar de su baja incidencia, ante una persona joven que presenta una masa, a veces dolorosa, en las extremidades inferiores debe incluirse el SS en el diagnóstico diferencial. Un mayor índice de sospecha por parte de los médicos puede evitar un diagnóstico tardío.

## Bibliografía

- Randall RL, Schabel KL, Hitchcock Y, Joyner DE, Albritton KH. Diagnosis and management of synovial sarcoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2005;6:449-59.
- Ferrari A, Gronchi A, Casanova M, Meazza C, Gandola L, Collini P, et al. Synovial sarcoma: A retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution. *Cancer.* 2004;101:627-34.
- Siegel HJ, Sessions W, Casillas Jr MA, Said-Al-Naief N, Lander PH, López-Ben R. Synovial sarcoma: Clinicopathologic features, treatment, and prognosis. *Orthopedics.* 2007;30:1020-7.
- Scully SP, Temple HT, Harrelson JM. Synovial sarcoma of the foot and ankle. *Clin Orthop.* 1992;364:220-6.
- Gómez-Rodríguez N, Pintado-García A, Ibáñez-Ruán J, González-Pérez M. Varón de 63 años con dolor y tumefacción retrocalcánea derecha. *Reumatol Clin.* 2006;2:107-9.
- Armstrong Jr AV, Aedo A, Phelps S. Synovial sarcoma: A case report. *Clin Pediatr Med Surg.* 2008;167-81.
- Cheng E, Thompson R. New developments in the staging and imaging of soft-tissue sarcomas. *Instr Course Lect.* 2000;49:443-51.
- Eilber FC, Dry SM. Diagnosis and management of synovial sarcoma. *J Surg Oncol.* 2008;97:314-20.
- McKinney CD, Mills SE, Fechner RE. Intraarticular synovial sarcoma. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:1017-20.
- Morton MJ, Berquist TH, McLeod RA, Unni KK, Sim FH. MR imaging of synovial sarcoma. *AJR Am J Reoentgenol.* 1991;156:337-40.
- Baptista AM, Camargo OP, Croci AT, Oliveira CR, Azevedo Neto RS, Giannotti MA, et al. Synovial sarcoma of the extremities: Prognostic factors for 20 nonmetastatic cases and a new histologic grading system with prognostic significance. *Clinics.* 2006;61:381-6.