

CASOS CLÍNICOS

Sarcoma sinovial intraoral primario monofásico*

Monophasic synovial sarcoma of the oral cavity. Report of one case

Drs. PATRICIO GAC E.¹, PATRICIO CABANÉ T.¹, IVÁN GALLEGOS M.², EUGENIA ABUSLEME P.², WALDO ORTÚZAR E.³, JOSÉ AMAT V.¹, ANDRÉS MARAMBIO R.¹, Ints. FELIPE MARTÍNEZ G.⁴, CAROLINA MIRANDA V.⁴

¹Departamento de Cirugía. ²Servicio Anatomía Patológica. ³Servicio Oncología. ⁴Internos Facultad de Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

El sarcoma sinovial es un tumor maligno de partes blandas, bien diferenciado y que representa entre 5.6% a 10% de todos los sarcomas. Su localización en cabeza y cuello no es común, y representa cerca de un 9%, con menos de 100 casos reportados en la literatura. La localización intraoral es muy peculiar, existiendo 32 casos previamente descritos en el mundo, de los cuales 3 corresponden al tipo monofásico. Se presenta un caso de un paciente varón de 16 años con un caso de sarcoma sinovial intraoral monofásico y una revisión de la literatura disponible.

PALABRAS CLAVE: **Sarcoma sinovial, partes blandas.**

ABSTRACT

Synovial sarcoma is a well-differentiated malignant tumor of soft tissues, that corresponds approximately 10% of all soft tissue sarcomas. Its location in the head and neck uncommon and the location in the oral cavity is really peculiar, with only 32 previously described cases, of which only three corresponded to the monophasic type. We report a 16 years old male patient consulting for a lump in the right oral mucosa. The patient was operated in two occasions excising the tumor with radical lymph node dissection and parotid gland excision. The pathological diagnosis was a monophasic intraoral synovial sarcoma. Postoperative radiotherapy was recommended but not done. After 16 months of follow up the patient is without evidence of relapse.

KEY WORDS: **Synovial sarcoma, oral cavity, head and neck.**

INTRODUCCIÓN

El sarcoma sinovial es un tumor maligno de partes blandas, bien diferenciado y que representa entre 5,6% a 10% de todos los sarcomas de partes blandas¹. Su localización en cabeza y cuello no es común, y representa cerca de un 9%, con menos

de 100 casos reportados en la literatura^{2,3}. La localización intraoral es muy peculiar, existiendo 32 casos previamente descritos en el mundo, de los cuales 3 corresponden al tipo monofásico⁴⁻⁷. Se presenta un caso de un paciente varón de 16 años con un caso de sarcoma sinovial intraoral monofásico y una revisión de la literatura disponible.

*Recibido el 17 de Octubre 2007 y aceptado para publicación el 20 de Noviembre de 2007.

Correspondencia: Dr. Patricio Gac E.

Santos Dumont 999, Santiago, Chile.

e-mail: ciruend@gmail.com

CASO CLÍNICO

Paciente de 16 años de edad, sexo masculino. Consultó odontólogo en Noviembre de 2004 por crecimiento de nódulo indoloro en la mucosa geniana derecha. Éste relaciona la aparición de la lesión con trauma dental sobre la mucosa. Al momento de consulta se describe un tumor pediculado en la mucosa geniana, de 3,5 cm de diámetro, de consistencia dura y recubierto de mucosa normal, de aspecto benigno, color pardoroso. La primera cirugía realizada consistió en la extirpación local del tumor, en Diciembre del 2004. El resultado de la biopsia (Enero de 2005) describió un adenocarcinoma de alto grado de malignidad, con márgenes quirúrgicos no evaluables. En ese momento fue referido al equipo de Oncología de nuestro Hospital.

Para confirmar el diagnóstico se solicitó un estudio anatomopatológico complementario. Éste describe una lesión medianamente circunscrita, monomorfa, compuesta por células de tamaño mediano, con escaso citoplasma, hábito fusado, con ausencia de matriz, poca atipia citológica y bajo recuento mitótico (Figura 1). La inmunohistoquímica realizada (Figuras 2 y 3) mostró PAS (+), Pancitokeratina AE1-AE3 (+), Vimentina (+), CD-99 (+), S-100 (-), Proteína Fibrilar Glial (GFAP) (-) lo que es compatible con "sarcoma sinovial monofásico".

El paciente es referido en Febrero de 2005 a nuestro equipo. No existe antecedente de radiación previa. Al examen físico intraoral destacó la cicatriz quirúrgica lineal de 2 cm en la mucosa geniana derecha, sin evidencias de recidiva local. Se palpaban adenopatías cervicales en cadena yugular

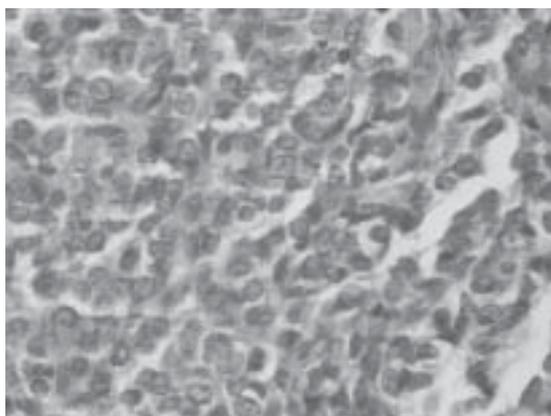


Figura 1. Células monótonas, de tamaño pequeño, con núcleos de pleomorfismo leve, cromatina fina con grumos gruesos y pequeños nucléolos. El recuento mitótico es bajo.

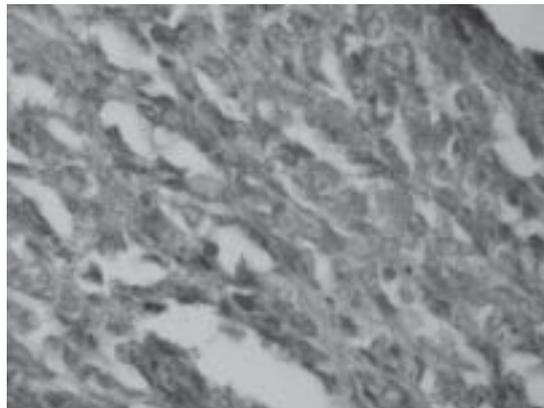


Figura 2. Positividad citoplasmática para Vimentina.

derecha de aspecto no sospechoso de metástasis. Se inició estudio de diseminación, incluyendo ecografía abdominal y radiografía de tórax informados como normales. Se solicitó TC de cuello en el que se describen linfonodos de menos de 8 mm en cadena yugular interna derecha.

Ante la duda de margen quirúrgico libre de enfermedad y basados en la literatura disponible se procedió a ampliación del margen resectivo más disección linfonodal radical modificada derecha, extirpando la cicatriz con un margen de al menos 2 cm de diámetro sobre tejido sano. La biopsia rápida informó márgenes libres y el defecto fue cubierto con un injerto dermoepidérmico tomado de piel de espesor parcial del muslo (Figura 4).

En la planificación quirúrgica preoperatoria se solicitó estudio cintigráfico con Tecnecio para determinar la ubicación del ganglio centinela, tratando de objetivar la ausencia de territorio nodal intra-parotídeo drenando la zona del tumor primario. Este estudio determinó drenaje linfático del primario hacia los ganglios del nivel 1 del cuello (submen-

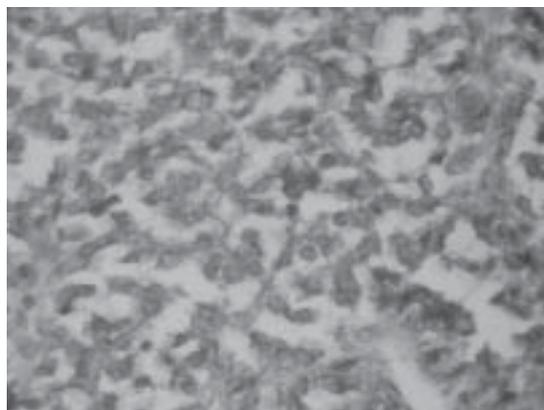


Figura 3. Positividad de membrana para CD 99.

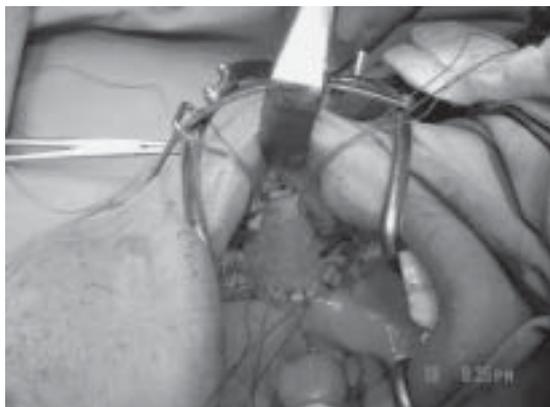


Figura 4. Reparación del defecto intraoral con injerto dermoepidérmico.

tonianos), por lo que no fue necesario agregar una parotidectomía como parte del vaciamiento de cuello. Se llevó a cabo una disección ganglionar cervical radical modificada (con preservación del XI par, vena yugular y esternocleidomastoideo derechos). El informe anatomopatológico concluyó inflamación crónica inespecífica, cicatrización en evolución con bordes quirúrgicos negativos. Linfonodo centinela negativo para metástasis, más 26 linfonodos negativos y glándula submaxilar derecha dentro de límites normales. Diagnóstico: Sarcoma sinovial monofásico de mejilla derecha. Se recomendó radioterapia adyuvante, la cual no se realizó (ruralidad del paciente). Actualmente con 16 meses de seguimiento, sin evidencias de enfermedad.

DISCUSIÓN

Los sarcomas sinoviales son tumores de origen mesenquimal que se desarrollan en la regiones yuxta-articulares de las extremidades inferiores. Sin embargo el origen celular de este sarcoma se desconoce. Se piensa que se desarrolla de células mesenquimáticas primitivas indiferenciadas pluri-potenciales no relacionadas al tejido sinovial⁸.

Los sarcomas de tejidos blandos son vistos con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad de von Recklinghausen, síndrome de Gardner, síndrome de Werner, esclerosis tuberosa y síndrome de nevus basocelular⁵. Nuestro paciente no tiene evidencias de ninguna de éstas patologías.

En la literatura se describe una mayor frecuencia de presentación en el sexo masculino y una presentación menos dolorosa en la localización intraoral que en el resto de las localizaciones. Existen 32 casos publicados previamente, entre los cuales hay 22 hombres y 10 mujeres lo que

determina una relación hombre-mujer 2.3:1. La edad fluctúa entre los 9 y los 68 años (promedio 29,42 años \pm 14,9 años) siendo el 75,7% de los casos menores de 40 años, encontrándose la mayoría entre la 2ª y 4ª décadas, mientras que un tercio (30,3%) de los pacientes eran menores de 20 años y sólo 5 (15,6%) pacientes son pediátricos (<15 años)⁴.

El tamaño tumoral va desde 0,4 a 10 cms con una mediana de 4,0 cm. El sitio más común de localización intraoral es la base de la lengua (30,3%), seguido de la mucosa geniana con 7 casos (21,2% incluyendo el nuestro); mandíbula (12,1%) siendo 2 de estos metástasis; paladar blando, área retromolar, piso de la boca (6,1% cada uno); área submental, surco gingival, maxilar y paladar duro (3,03% cada uno)^{4,5}. Solo 2 pacientes se han presentado con adenopatías cervicales previamente^{9,10}.

En general no existe asociación con trauma o radioterapia previa. El diagnóstico se establece habitualmente en base a técnica convencional de estudio anatómo-patológico con tinción de hematoxilina-eosina y apoyo complementario con estudio inmunohistoquímico, microscopía electrónica o biología molecular.

Si bien histológicamente estos sarcomas pueden ser bifásicos o monofásicos (fibrosos o epiteliales), pobremente diferenciados, o con áreas mixoides o quísticas^{11,12}, no existe evidencia que aparezca mayor agresividad a un tipo sobre el otro.

Sólo 4 casos (12,1%) incluyendo el nuestro corresponden a la variante monofásica. Llama la atención que dos de estos sarcomas fueron la presentación de una metástasis ósea de un sarcoma sinovial en pie o talón. Solo un caso previo de sarcoma sinovial monofásico fue primariamente intraoral, de localización retromolar⁴. El caso aquí reportado sería el segundo de sarcoma sinovial primario intraoral monofásico publicado.

El diagnóstico diferencial incluye para el tipo clásico el carcinosarcoma, para la variante monofásica epitelial la metástasis de adenocarcinoma y para la variante monofásica fibrosa el carcinoma de células fusadas y sarcomas como fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, tumor maligno de vaina nerviosa periférica (neurofibrosarcoma) y hemangiopericitoma.

El primer diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma poco diferenciado se planteó debido a que el tumor presentaba patrón sólido de crecimiento, sin formación de estructuras más diferenciadas y a la positividad para técnica de PAS y el marcador inmunohistoquímico epitelial (pancikeratina, clon AE1-AE3). Sin embargo los adeno-

carcinomas poco diferenciados y carcinomas de células fusadas de la zona, habitualmente de origen en glándulas salivales menores, tienden a presentarse en pacientes mayores de 40 años, habitualmente conservan focos de diferenciación epitelial y, en general, presentan mayores grados de atipia citológica y recuento mitótico elevado.

Frente a esta lesión medianamente circunscrita, monomorfa, compuesta por células de tamaño mediano, con escaso citoplasma, hábito fusado, con ausencia de matriz, poca atipia citológica y bajo recuento mitótico, se debe plantear el diagnóstico de sarcoma. La positividad para pancitokeratina orienta hacia el sarcoma sinovial, por lo que se realizaron técnicas adicionales de inmunohistoquímica, resultando positivas para Vimentina y CD-99, ambos marcadores generalmente positivos en dicha entidad.

Otros sarcomas se descartaron por falta de patrón histológico sugerente (leiomiomasarcoma), positividad para pancitokeratina (fibrosarcoma y hemangiopericitoma) y MNST (negatividad para proteína S-100). Adicionalmente se descartó la posibilidad de carcinoma mioepitelial, debido a ausencia de marcación para proteína S-100 y Proteína fibrilar glial (GFAP). Otro marcador inmunohistoquímico en estudio es la calretinina que tendría mayor expresión en los casos de sarcoma sinovial monofásico⁴.

Se ha descrito la realización de análisis citogenético de los sarcomas sinoviales, identificando una traslocación entre los cromosomas X y 18 en más del 90% de los casos, lo que podría ser otra herramienta diagnóstica a considerar. Para el sarcoma sinovial intraoral, este análisis se ha descrito en un solo caso (lengua), confirmando la traslocación^{13,14}.

Debido a lo poco frecuente de este tumor no se ha establecido un tratamiento ideal. La principal modalidad de tratamiento en los casos descritos es la cirugía (27 casos) asociada a radioterapia adyuvante (14 casos) y a quimioterapia (10 casos). El rol de la quimioterapia en el control de la enfermedad local y/o sistémica no es claro y ha sido utilizada tanto para enfermedad primaria como metastásica⁴. En cuanto a la cirugía, en los casos descritos se realizó resección completa de la lesión, y de acuerdo al tamaño o extensión de esta se asociaron hemiglossectomías, resección mandibular, laringectomía y/o vaciamiento linfonodal radical de cuello. Los rangos de radioterapia adyuvante fueron desde 3000 a 7600 cGy. La cirugía con o sin radioterapia adyuvante ofrece la posibilidad teórica de control local de la enfermedad. Estamos de acuerdo en que debe haber disección cervical

linfonodal cuando existan adenopatías palpables o tomográficas, mientras que se podría prescindir de ella cuando el territorio nodal no está aparentemente afectado, siempre y cuando se pueda hacer buen seguimiento clínico e imagenológico del paciente.

Creemos que la biopsia contemporánea de una muestra del territorio nodal más posiblemente afectado, puede ser de ayuda en la decisión de realizar o no una disección radical de cuello, considerando la morbilidad asociada a este procedimiento.

En el caso de nuestro paciente, se planteó desde el principio realizar una disección de cuello modificada, debido a la presencia de adenopatías en la tomografía computada de cuello. Ante la duda de la necesidad de parotidectomía como parte de la disección de cuello, solicitamos al Servicio de Medicina Nuclear de nuestro Hospital Clínico, la realización de la técnica de linfonodo centinela, no para tratar de evitar la disección de cuello, sino para asegurarnos de que el territorio parotídeo no era parte del camino de drenaje del tumor y así evitarnos agregar una parotidectomía. Nos parece que en pacientes en los que el comportamiento biológico del tumor es poco conocido, este uso alternativo de la técnica puede ayudar al cirujano a definir la extensión de la disección linfonodal.

La biopsia definitiva del territorio linfonodal no demostró metástasis, a pesar de existir sospecha imagenológica de la presencia de ellas. Es posible que hayan correspondido a reacción inflamatoria inespecífica posterior a la primera intervención.

El curso biológico de la enfermedad es discutido. La mayoría de las autoridades en el tema creen que el sarcoma sinovial intraoral es tan agresivo como su contrapartida en extremidades inferiores que tiende a recurrir locoregionalmente, con hasta un 20% de metástasis a linfonodos cervicales¹⁵⁻¹⁷. Otros creen que los intraorales son menos agresivos, de crecimiento lento y que tienen la ventaja de verse en pacientes jóvenes, previamente sanos que consultan precozmente, sobre todo si son sintomáticos o protruyen dentro de la cavidad oral^{9,18}.

Los pulmones son la ubicación más común de metástasis a distancia, pero también han sido descritas en cerebro, hueso y meninges. La muerte usualmente es el resultado del compromiso metastásico pulmonar extenso. La sobrevida reportada a 5 años para todas las localizaciones es de un 60%. Sin embargo existen series descritas de peor pronóstico con sobrevida a 5 años de sólo 40%¹⁷.

Se describen resultados favorables si: a) El tumor es menor de 5 cm, b) Existe calcificación

extensa del tumor, c) Se realiza resección quirúrgica adecuada y d) En el tumor hay ausencia de áreas pobremente diferenciadas, con necrosis o alto índice mitótico^{9,16,19-21}. Dados los resultados de mejoría en sobrevida global obtenidos con la quimioterapia en algunos sarcomas de tejidos blandos como el Sarcoma de Ewing y las respuestas paliativas obtenidas en otros sarcomas de tejidos blandos, se ha intentado demostrar su eficacia en etapas más precoces.

Numerosos estudios han sido publicados comparando quimioterapia complementaria versus observación en adultos sometidos a resección de un sarcoma de tejidos blandos primario o recurrente. La mayoría incluyen menos de 100 pacientes y aun el más grande de ellos no tiene adecuado poder estadístico para detectar una diferencia de 15% en sobrevida. Existen además, sesgos en la inclusión de los pacientes que impiden una adecuada interpretación, algunos incluyen pacientes con tumores de bajo grado y bajo riesgo con tasas de ineligibilidad de hasta 20%.

Un meta-análisis formal de los datos individuales de 1568 pacientes que participaron en estudios aleatorios de quimioterapia adyuvante postoperatoria²² mostró una mejoría en la probabilidad de riesgo (Hazard Ratio (HR)) para sobrevida libre de recaída a distancia de 0,7, con un beneficio absoluto a 10 años del 10%. El riesgo de sobrevida libre de recurrencia local fue de 0,73, sin embargo el HR para sobrevida global fue de 0,89 y no alcanzó significación estadística. La sobrevida observada a 10 años fue de un 54% en pacientes que recibieron quimioterapia versus 50% para el grupo observado. El análisis por subgrupos muestra que el mejor efecto de quimioterapia adyuvante fue observado en pacientes con sarcoma de extremidades. Solo existe 1 estudio²² con ifosfamida (MAID) que tuvo 29 pacientes y cerró por falta de reclutamiento. Frustaci reclutó pacientes de 18 a 65 años, con tumores de alto grado y mayores de 5 centímetros o recurrentes de extremidades, los que randomizó a Epirubicina, Ifosfamida y g-CSF (factores estimulantes de colonia de Granulocitos). Se demostró ventaja en la sobrevida global a 36 meses, con una mediana de sobrevida de 75 meses con quimioterapia *versus* 46 meses en la grupo control ($p=0,03$)²³. La quimioterapia Neo-Adyuvante (preoperatoria) ha sido adoptada en muchos centros en grandes sarcomas de alto grado con la ventaja teórica de permitir una resección más conservadora y de mayor adherencia²⁴. Esto no ha sido reportado para sarcomas sinoviales intraorales.

En la revisión de Meer y cols, más de la mitad de los pacientes están libres de enfermedad luego

de tres años de reseçados. Esto podría apoyar el concepto de que la localización intraoral es de mejor pronóstico. Este mismo autor ha reportado seguimiento de 24 pacientes (de 6 meses a 15 años), en el que se describe recurrencia local hasta en un 20,8% de los pacientes y desarrollo de metástasis hasta en un 29,2%. Trece pacientes (54,2%) estaban vivos sin evidencia de recurrencia o metástasis, 2 pacientes estaban vivos con evidencia de recurrencia local y 1 desarrolló metástasis pulmonares al año de seguimiento. En esta revisión la mortalidad fue 37,5% (9 pacientes), siendo la principal causa las metástasis extensas pulmonares, pleurales, hepáticas, óseas, retroperitoneales y mediastínicas. Sin embargo, dos pacientes murieron sin evidencia de metástasis a distancia⁴.

CONCLUSIÓN

Los sarcomas sinoviales son extremadamente raros en la cavidad oral, en particular su variante monofásica. Esto puede llevar al error diagnóstico si no se cuenta con histopatología certera y la posibilidad de apoyo con técnicas inmunohistoquímica.

Creemos que en la medida de lo posible, la resección quirúrgica debe ser agresiva, acompañándose o no de disección linfonodal según sea el caso, y complementándose con radioterapia y según protocolos experimentales de cada centro, con quimioterapia; es decir asumiendo que la agresividad de estos tumores es la misma que su contrapartida extraoral aumentando la posibilidad de control locorregional en pacientes habitualmente sin comorbilidad, hasta que se dispongan de más datos como para modificar esta conducta y ser menos agresivos.

REFERENCIAS

1. Cadman NL, Soule EH, Kelly PJ. Synovial sarcoma: an analysis of 134 tumors. *Cancer* 1965; 18: 613-627.
2. Amble FR, Olsen KD, Nascimento AG, Foote RL. Head and neck synovial cell sarcoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107: 631-637.
3. Bertolini F, Bianchi B, Pizzigallo A, Tullio A, Sesenna E. Synovial cell sarcoma of the neck. Case report and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003; 23: 391-395.
4. Meer S, Coleman H, Altini M. Oral synovial sarcoma: A report of 2 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 306-315.
5. Ameerally PJ, Sira SK, Barrett AW, Hollows P.

- Synovial sarcoma of the hard palate. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42: 261-263.
6. Mitcherling JJ, Collins EM, Tomich CE, Bianco RP, Cooper WK. Synovial sarcoma of the neck: report of a case. *J Oral Surg* 1976; 34: 64-69.
 7. Miloro M, Quinn PD, Stewart JCB. Monophasic spindle cell synovial sarcoma of the head and neck: report of two cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 309-313.
 8. Grayson W, Nayler SJ, Jena GP. Synovial sarcoma of the parotid gland. A case report with clinicopathological analysis and review of the literature. *S Afr J Surg* 1998; 36: 32-35.
 9. Shmookler BM, Enzinger FM, Brannon RB. Orofacial synovial sarcoma. A clinicopathologic study of 11 new cases and review of the literature. *Cancer* 1982; 50: 269-276.
 10. Guzmán C, Ortiz H, Garza R. Synovial sarcoma of the oral cavity (foramen caecum). Report of a case and review of the literature. *Prensa Med Mex* 1975; 40: 215-220.
 11. Weiss SW, Goldblum JR. In: Weiss SW, Goldblum JR, editors. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. St Louis: Mosby; 2001; 1483-1509.
 12. Krane JF, Bertoni F, Fletcher CDM. Myxoid synovial sarcoma: an underappreciated morphologic subset. *Mod Pathol* 1999; 12: 456-462.
 13. Carrillo R, El-Naggar AK, Rodriguez-Peralto JL, Batsakis JG. Synovial sarcoma of the tongue: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 904-906.
 14. Cihak Ra, Lydiatt WM, Lydiatt DD, Bridge JA. Synovial sarcoma of the head and neck: chromosomal translation (X;18) as a diagnostic aid. *Head Neck* 1997; 19: 549-553.
 15. Moore DM, Berke GS. Synovial sarcoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 311-313.
 16. Roth JA, Enzinger FM, Tannenbaum M. Synovial sarcoma of the neck: a follow-up study of 24 cases. *Cancer* 1975; 35: 1243-1253.
 17. Kartha SS, Boumpous M. Synovial cell sarcoma: diagnosis, treatment and outcomes. *Laryngoscope* 2002; 112: 1979-1982.
 18. Torsiglieri AJ, Hendrix RA, Quinn PS. Synovial sarcoma of the jaw. *Ear Nose Throat J* 1991; 70: 396-398.
 19. Bukachevsky RP, Pincus RL, Shechtman FG, Sarti E, Codos P. Synovial sarcoma of the head and neck. *Head Neck* 1992; 14: 44-48.
 20. Pai S, Chinoy RF, Pradhan SA, D'Cruz AK, Kane SV, Yadav JN. Head and neck synovial sarcomas. *J Surg Oncol* 1993; 54: 82-86.
 21. Varela-Duran J, Enzinger FM. Calcifying synovial sarcoma. *Cancer* 1982; 50: 345-352.
 22. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet* 1997; 350: 1647-1654.
 23. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, *et al.* Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1238-1247.
 24. *Cancer Management A Multidisciplinary Approach*, Eight edition, 2004, CMP united business media.