

Sarcoma sinovial e espacio parafaríngeo. Actualización diagnóstica y terapéutica

Synovial sarcoma of the parapharyngeal space. Update in diagnosis and treatment

Moreno-Luna R ■ Castro D ■ Reyes Tejero IM ■ Rodríguez-Sola M ■ González-Pérez JM ■ Benaixa JP ■
Medinilla A. ■ Allely MD ■ García Perla A ■ Esteban F.

RESUMEN

El sarcoma de Sinovial es un tumor mesenquimal maligno, que representa hasta 10% de todos los sarcomas de tejidos blandos. Afecta más frecuentemente a los adultos jóvenes y se encuentra por lo habitual en las regiones periarticulares de las extremidades. Sin embargo, puede aparecer en otras localizaciones, como en la región de la cabeza y el cuello, el corazón, la pared abdominal, el mediastino y en el pulmón. Los Sarcomas Sinoviales de cabeza y cuello son raros, alcanzando hasta el 3% de todos los sarcomas sinoviales y típicamente se localizan en hipofaringe y en el espacio parafaríngeo. El tratamiento y seguimiento se encuentran en constante revisión. Presentamos dos casos en los que se discuten las diversas opciones diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: sarcoma sinovial; tumores de cabeza y cuello; hipofaringe; masa cervical.

RAMÓN MORENO LUNA

Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología
Servicio de Otorrinolaringología. Hospitales Universitarios "Virgen del Rocío" de Sevilla.

CASTRO DAVID

Residente de Otorrinolaringología

REYES TEJERO ISABEL MARÍA

Residente de Otorrinolaringología

BENAIXA JUAN PEDRO

Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología

GONZÁLEZ-PÉREZ JOSE MARÍA

Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología

RODRÍGUEZ-SOLA MERCEDES

Médico Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología

MEDINILLA ANTONIO

Residente de Otorrinolaringología

ALLELY MARÍA DOLORES

Residente de Otorrinolaringología

GARCÍA PERLA ALBERTO

Médico Adjunto de Cirugía Máxilofacial

ESTEBAN ORTEGA FRANCISCO

Jefe de Servicio de Otorrinolaringología

Correspondencia:

Ramón Moreno Luna
C/ Palmeral de Elche Nº 1 CP. 41014. Sevilla
e-mail: ramoluorl@wanadoo.es | Teléfono: (+34)661818838

ABSTRACT

Synovial sarcoma (SS) is a malignant mesenchymal tumour, which makes up to 10% of all soft tissue sarcomas. It most often affects young adults and is commonly found in periarticular sites of the extremities. SS may occur in other locations, including head and neck, heart, abdominal wall, mediastinum, and lung. Synovial sarcomas of the head and neck are rare, representing 10% of all synovial sarcomas, and are typically localising in the hypopharynx or parapharyngeal space. Two cases are presented, and both treatment and follow-up protocols are discussed.

Key words: synovial sarcoma; head and neck cancer; hypopharynx; cervical mass.

INTRODUCCIÓN

Los Sarcomas de tejidos blandos tienen un carácter excepcional, constituyendo el 1% de los tumores de Cabeza y Cuello, por lo que presentan una gran dificultad para establecer su especificidad y modalidad terapéutica.

El Sarcoma Sinovial (SS) es un subtipo de Sarcoma que se origina a partir de células pluripotenciales mesenquimales y representa hasta un 10% de todos los sarcomas de partes blandas¹. Se identifica más frecuentemente en pacientes jóvenes con un rango de edad de presentación entre 13 y 43 años². Su origen histogenético provoca una gran confusión, puesto que, aunque se relaciona con los sinoviocitos, actualmente dicha hipótesis no está del todo aceptada³. Los SS se localiza predominantemente en extremidades inferiores, aunque también se presenta en el área de cabeza y cuello: laringe, nasofaringe, espacios para y retrofaríngeos e hipofaringe, siendo esta última, la localización más frecuente (3% del conjunto de sarcomas sinoviales).

Los SS presentan una capa mucosa característicamente intacta. Existen tres variantes histológicas: La variante monofásica, la bifásica y la pobremente diferenciada. Los SS bifásicos, compuestos por célu-

las epitelioides y células en huso, presentan multitud de problemas diagnósticos debido a que se asocian a muchos patrones⁴. Los SS monofásicas, compuestos por un tipo celular probablemente derivado de las anteriores, pueden ser confundidas con otras extirpes sarcomatosas como el hemangiopericitoma⁵. Por último los pobremente diferenciados, a su vez, pueden ser confundidos con otros tipos tumorales de células pequeñas redondeadas⁴. El antígeno CD99 es positivo en el 95% de la familia de Tumores de Ewing/PNET, también el SS puede presentar reactividad frente al anticuerpo anti-CD99⁶. Un amplio muestreo sobre su inmunofenotipo, utilizando la Vimentina, como marcador mesenquimal, la EMA y la Citoqueratina, como marcadores epiteliales, entre otros, nos ayudarán a realizar un correcto diagnóstico definitivo. La traslocación t(X;18)(p11.2;q11.2) se presenta aproximadamente en el 90% de los Sarcomas Sinoviales sin importar el tipo histológico, ya sean bifásicos o monofásicos⁷. La fusión ocurre entre el gen SYT en el cromosoma 18 y cualquiera de los dos genes próximos del cromosoma 10: SSX1 y SSX2⁸. Los Sarcomas Sinoviales bifásicos presentan la fusión SYT-SSX1, al igual que los monofásicos presentan la variante SYT-SSX2⁹. La retrotranscriptasa-PCR usando primers para cada gen o FISH pueden suprimir el híbrido transcrito para confirmar el diagnóstico^{10,13}. El gen SSX-2 codifica el antígeno tumoral humano HOM-MEL-40, que se puede detectar mediante anticuerpos monoclonales en melanoma (50%), cáncer de colon (25%), carcinoma hepatocelular (30%) y cáncer de mama (20%)¹⁴.

La forma de expresión clínica es poco específica, y consiste en ronquera, disfagia, disnea o incluso masa cervical. El rango de edad en el que se presenta es entre los 14-35 años según los estudios de mayor casuística³.

El tratamiento quirúrgico está recomendado como primera opción para conseguir el control de la enfermedad y más concretamente en las lesiones de localización para y retrofaríngea en las que se podría utilizar un abordaje cervical externo (caso 1) e incluso uno combinado, cervical e infratemporal tipo A de Fisch (caso 2). El descubrimiento de la quimiosensibilidad del SS a la ifosfamida ha provocado un gran avance en el tratamiento combinado. La repercusión de la quimioterapia es más relevante en aquellos pacientes en los que la cirugía es más comprometida y puede no ser radical¹⁵ ya sea por su localización o por el estado general del paciente. La solución final podría ser el resultado de la suma de cirugía radical más un tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia^{16,17}. Los resultados del uso de radioterapia en el SS de extremidades no son favorables pero

son esperanzadores para el control local de las lesiones localizadas en cabeza y cuello¹⁸. Las metástasis ganglionares se desarrollan en un 12,5 % en los SS de cabeza y cuello^{3,19}, en cuyo caso se recomienda también una actitud radical. En caso de negatividad cervical se propone un seguimiento exhaustivo^{3,19}, a lo largo de al menos diez años, ya que la enfermedad presenta un alto índice de recidiva aun pasados los cinco años.

La diferencia entre el pronóstico en las distintas localizaciones genera una gran ambigüedad. Tradicionalmente se ha defendido que los SS localizados en cabeza y cuello presentaban un mejor pronóstico que los localizados en las extremidades. Esta hipótesis no se ha visto ratificada en estudios ulteriores³. Los factores que se asocian a un peor pronóstico son: edad avanzada, tamaño tumoral mayor de 5 centímetros y gran actividad mitótica. La supervivencia a cinco años del SS de la cabeza y cuello es de 36-51%, a los diez años la supervivencia baja del 11.2-30%. En niños, la supervivencia en 5 años es del 54-65%.

MATERIAL Y MÉTODO

Presentamos dos casos de sarcomas sinoviales intervenidos en nuestro Servicio, afectando ambos a personas jóvenes (20 y 37 años) de ambos sexos. En el primer caso la evolución fue muy lenta, interviniéndose de una recidiva a los 10 años de la primera intervención, falleciendo el paciente por metástasis múltiples pulmonares. El segundo caso fue intervenido mediante abordaje combinado cervical e infratemporal tipo A de Fisch, encontrándose en este momento en remisión completa aunque con un seguimiento corto.

CASO 1

Paciente varón de 30 años de edad, fumador de <20 cigarrillos al día, no bebedor y sin patología concomitante asociada ni antecedentes de interés.

Presta una tumoración dura, no dolorosa a la palpación, no fluctuante en la región II paracervical derecha, sin clínica sistémica acompañante. Se realiza una extirpación-biopsia. Un mes después fue extirpada una lesión parafaríngea y prevertebral derecha, informándose como de tumor de extirpe sinovial. El tratamiento fue completado con Radioterapia y quimioterapia.

A los siete años presenta una tumoración dura, lobulada, a nivel submandibular derecho extendiéndose hacia espacio retroestíleo. En el TAC se aprecia una tumoración que capta contraste, heterogénea, bien delimitada, que crece desde la cara anterior de la musculatura prevertebral hasta el subcutáneo cervical, respetando carótida derecha. Es interveni-

da realizándose la exéresis tumoral, que englobaba el hipogloso y lingual derechos. Es informado como: "Sarcoma sinovial monofásico fibroso parafaríngeo derecho, posiblemente recidivado". Tras dos años de seguimiento y diez desde el diagnóstico primitivo, el paciente debuta con metástasis múltiples pulmonares y recidiva faríngea por lo que finalmente fallece.

CASO 2

Mujer de 37 años de edad fumadora de 10 cigarrillos al día, no bebedora y sin antecedentes de interés que presenta masa cervical a nivel yugulodigástrico derecho. Se realiza ecografía doppler de troncos supraórticos donde se aprecia un "aumento de los tejidos blandos que rodean la bifurcación carotídea y salida de sus ramas principales. Hipoecoico pero sin forma de lesión ocupante de espacio o masa. Doppler color y pulsado carotídeo normal a ambos lados". Posteriormente se confirma mediante Tomografía Axial Computerizada (TAC) C/S contraste. Se extrae la lesión que englobaba la carótida interna por lo que se procede a su resección junto a la pieza quirúrgica. El diagnóstico definitivo es de Sarcoma Sinovial con los siguientes hallazgos inmunohistoquímicos: "Vimentina: Positividad difusa en células fusiformes. Citoqueratina PAN: Positividad aislada en células fusiformes. Citoqueratina 8,18: Negativa, EMA: Positividad zonal". E tratamiento se completa con radioterapia y quimioterapia.

Tres años después, recae, presentando masa laterocervical, sobre lecho cicatricial antigua. TAC (Figura 1) y una RNM (Figura 2). Se interviene mediante abordaje combinado cervical e infratemporal tipo A de Fisch (Figura 3).

El diagnóstico definitivo es de sarcoma fusocelular de alto grado histológico. Sarcoma sinovial monofásico. Las células neoplásicas son positivas a Vimentina (IHQ). (Figuras 4 y 5).

Actualmente se encuentra libre de enfermedad.

DISCUSION

Dentro del protocolo de tratamiento de este raro tumor se considera la terapia combinada como arma definitiva para atacar la enfermedad, debido a que la localización ORL suele presentar acceso quirúrgico comprometido, tal y como se refleja en los dos casos comentados. La quimioterapia no está difundida como tratamiento del SS de cabeza y cuello, aunque se utilice con frecuencia en el resto de sarcomas de partes blandas. Los resultados del uso de radioterapia en el SS son esperanzadores para el control local en cabeza y cuello. En uno de los dos casos presentados, se constata la buena evolución tras la RT, aunque el

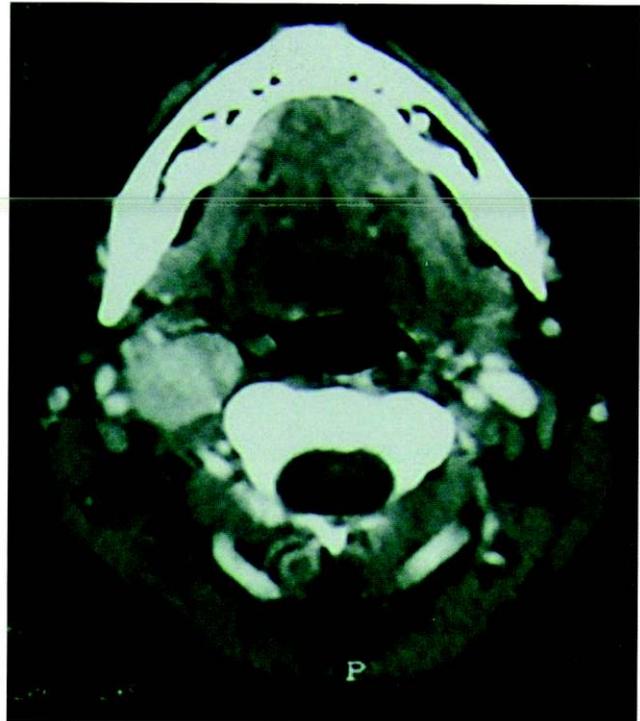


FIGURA 1. Afectación de espacio parafaríngeo derecho



FIGURA 2. Desplazamiento de estructuras a nivel yugulo-digástrico derecho

tamaño muestral es insuficiente para dar resultados significativos.

La supervivencia deberá considerarse a los diez años, y no a los cinco, como se hace en la mayoría de patologías tumorales, para evitar resultados en-

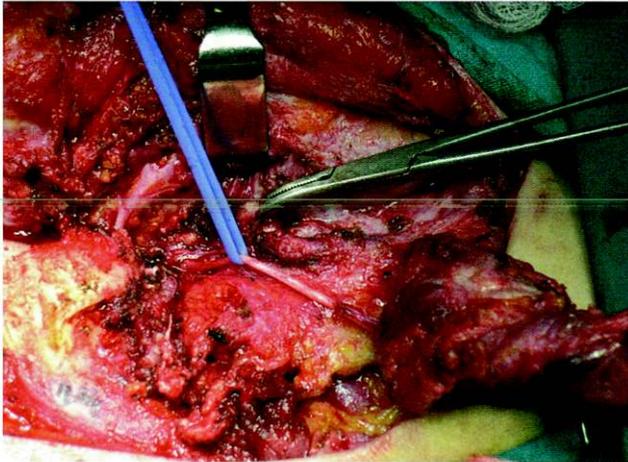


FIGURA 3. Diseción y sección de músculo Esternocleidomastoideo. Se aprecian N. Espinal y N. Facial en su salida por el orificio Estilomastoideo

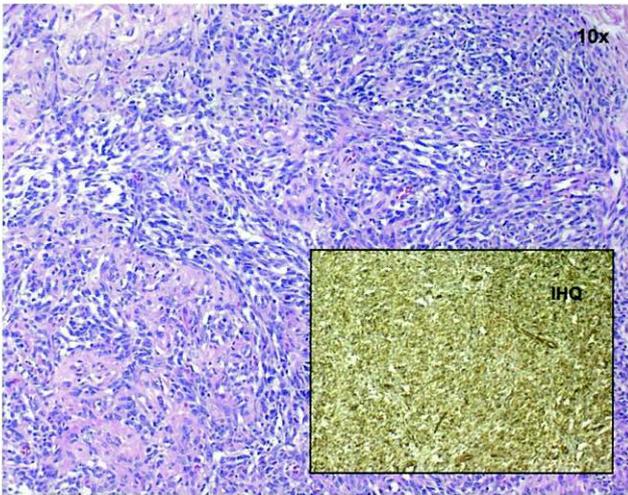


FIGURA 4 E 5. Células fusiformes (10x), separados por bandas fibrosas. Neoplasia monofásica distribuida en nódulos. Las células neoplásicas son positivas a Vimentina (IHQ).

pañosamente favorables. Creemos fundamental no subestimar esta entidad tumoral cuando se localiza en el territorio ORL, debido al carácter agresivo, tanto local como sistémico, que es capaz de desarrollar en un corto periodo de tiempo.

CONCLUSIONES

La Terapia Combinada consistente en cirugía radical más Radioterapia y Quimioterapia, se constata como el tratamiento más eficaz en el control tanto local como sistémico de la enfermedad.

La supervivencia debe considerarse a los diez años, para evitar resultados engañosamente favorables.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Enzinger FM, Weiss SW, et al. Soft tissue tumors. 3^{ed}. St Louis, Mo: Mosby, 1995:763.
- ² Amble FR, Olsen KD, Nascimento AG, Foote RL. Head and neck synovial cell sarcoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 Nov;107(5):631-7.
- ³ Kartha SS, Bumpous JM. Synovial cell sarcoma: diagnosis, treatment, and outcomes. *Laryngoscope.* 2002 Nov;112(11):1979-82.
- ⁴ Bilgic B, Mete O, Ozturk SA, Demiront M, et al. Synovial sarcoma: a rare tumor of larynx. *Pathol Oncol Res.* 2003;9(4):242-5. Epub 2003 Dec 22.
- ⁵ Aubert S: Parapharyngeal synovial sarcoma. *Ann Pathol* 21:71-75, 2001.
- ⁶ Dei Tos AP, Dal Cin P, Sciò R, Furlanetto A, et al. Synovial sarcoma of the larynx and hypopharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998 Dec;107(12):1080-5.
- ⁷ Sreekantaiah C, Ladanyi M, Rodriguez E, Chaganti RSK. Chromosomal aberrations in soft tissue tumors. Relevance to diagnosis, classification, and molecular mechanisms. *Am J Pathol* 1994; 144:1121-34.
- ⁸ Brett D, Whitehouse S, Antonson P, Shipley J, et al. The SYT protein involved in the t(X;18) synovial sarcoma translocation is a transcriptional activator localised in nuclear bodies. *Hum Mol Genet* 1997;6:1559-64.
- ⁹ Kawai A, Woodruff J, Healey JH, Brennan MF, et al. SYT-SSX gene fusion as a determinant of morphology and prognosis in synovial sarcoma. *N Eng J Med* 1998;338:153-60.
- ¹⁰ Kashima T, Matsushita H, Kuroda M, Takeuchi H, et al. Biphasic synovial sarcoma of the peritoneal cavity with t(X;18) demonstrated by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Pathol Int* 1997;47:637-41.
- ¹¹ Cihak RA, Lydiatt WM, Lydiatt DD, Bridge JA. Synovial sarcoma of the head and neck: chromosomal translocation (X;18) as a diagnostic aid. *Head Neck* 1997;19:549-53.
- ¹² Nagao K, Ito H, Yoshida H. Chromosomal translocation t(X;18) in human synovial sarcomas analyzed by fluorescence in situ hybridization using paraffin-embedded tissues. *Am J Surg Pathol* 1996;20:406-12.
- ¹³ Shipley J, Crew J, Birdsall S, Gill S, et al. Interphase fluorescence in situ hybridization and reverse transcription polymerase chain reaction as a diagnostic aid for synovial sarcoma. *Am J Pathol* 1996;148:559-67.
- ¹⁴ Tureci O, Sahin U, Schoberl I, Koslowski M, et al. The SSX-2 gene, which is involved in the t(X;18) translocation of synovial sarcomas, codes for the human tumor antigen HOM-MEL-40. *Cancer Res* 1996;56:4766-72.
- ¹⁵ Connelly EF, Budd GT. Ifosfamide in the treatment of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol.* 1996 Jun;23(3 Suppl 6):16-21.
- ¹⁶ Potter BO, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003 Apr; 12(2):379-417.
- ¹⁷ Sefiani, Amarti A, Boulaadas M, Maher M, et al. Synovial sarcoma of the head and neck: two cases report. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2005;126(1):53-6.
- ¹⁸ Doval DC, Kannan V, Mukherjee G, Shenoy AM, et al. Synovial sarcoma of the neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1997;254(5):246-50.
- ¹⁹ Yildirim A, Tosun F, Alaomeroglu M. Synovial sarcoma of the nasal septum. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005 Jan;114(1 Pt 1):84-6.