



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

SARCOMA SINOVIAL EN ADOLESCENTE EN HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA

PRESENTA:
ANGEL DE JESUS MARTÍNEZ ESPARZA

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DR SERGIO GÓMEZ LLATA GARCÍA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

CIUDAD UNIVERSITARIA; CIUDAD DE MÉXICO; AGOSTO DEL 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título:
**SARCOMA SINOVIAL EN ADOLESCENTE EN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

Información Completa del Autor Principal:

Ángel de Jesús Martínez Esparza

Residente de cuarto año de la especialidad de Traumatología y Ortopedia

Hospital Juárez de México

Correo electrónico: angel.esparza.mx@gmail.com

Celular: 55 19871056

**Coautores: DR. SERGIO GÓMEZ LLATA GARCÍA
DR. CARLOS ANDRÉS DOMINGUEZ MARTÍNEZ
DR. CARLOS ABILIO SÁNCHEZ MOJICA**

Adscripción:

1. Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

Índice

Dedicatoria:.....	2
MARCO TEÒRICO	4
Justificación	5
Pregunta de investigación.....	5
Hipótesis	5
Objetivos.....	5
Introducción	5
Material y metodología.....	7
Reporte de caso.....	9
Resultados	9
Referencias.....	21

Dedicatoria:

Hace ya casi cuatro años comencé este viaje, dejando atrás mi vida y a mi familia, partí solo con un par de maletas y el sueño de convertirme en médico especialista.

Durante este tiempo he crecido como persona, como médico; conocí personas que así como yo partimos con tristeza al dejar nuestros hogares, esperando regresar y llenar de orgullo a nuestras familias y todos a los que nos han apoyado.

Primero quisiera agradecer a mi familia: mamá Alejandra, mi padre Tomás, mi abuelita la mujer más maravillosa que me pudo dar la vida, a mi hermana Rosa y mi hermano Tomás ya que me han apoyado durante toda mi vida, han sido un pilar fundamental y recorrieron conmigo todo mi sueño.

En segundo lugar quiero agradecer a todos mis doctores en especial al doctor Sergio Gómez Llata quien ha sido como un padre para mí durante toda mi residencia; quiero agradecer todas las enseñanzas que me han proporcionado, el tiempo que me han dedicado para convertirme en un mejor médico especialista pero sobretodo sus conocimientos y regaños del día a día.

Agradezco a mis compañeros de residencia, en especial a mis hermanos de residencia Brissa, Fabián y Héctor con quien he formado una segunda familia y quienes me apoyaron en los buenos y los malos momentos y se han ganado un lugar muy importante en mi corazón.

Finalmente agradezco a todos aquellos que de alguna forma han estado conmigo y me han brindado su apoyo durante este trayecto.

MARCO TEÒRICO

El sarcoma Sinovial (SS) es una neoplasia de alto grado de malignidad, tiende a presentarse en etapa pediàtrica y adolescentes, siendo predominante en el gènero masculino; su localizaci3n es en extremidades inferiores, aproximadamente el 66% se encuentra en articulaciones grandes. Entre el 30 y 50% de los casos registrados se presentan antes de los 20 a1os de edad. Se asocia con la translocaci3n de los cromosomas 18 y X, con dos genes predominantes: el SS18 (anteriormente conocido como "SYT") y SSX2.

El sarcoma sinovial presenta un crecimiento de manera lenta, su cuadro clìnico es característico: es una tumoraci3n no dolorosa, con crecimiento lento, siendo los sntomas el resultado del efecto de masa que genera la tumoraci3n y la invasi3n a estructuras adyacentes. Los efectos sistémicos como presencia de sudoraci3n nocturna, fiebre, pèrdida de peso repentina, son sntomas que se preceden a la metástasis.

Diversos estudios sugieren la presencia de dos factores relacionados con este sarcoma: survivina (es una proteña asociada a la apoptosis y regulaci3n de la divisi3n celular) y CDK4 (es un marcador celular expresado en las lneas celulares de sarcoma sinovial; éste se encuentra en el nùcleo celular, relacionado con una etapa clìnica mäs alta y un grado TNM mäs alto)

Synovial sarcoma (SS) is a neoplasm with a high degree of malignancy, it tends to occur in pediatric and adolescent stages, being predominant in male gender. It's located in the lower extremities; approximately 66% is founded in large joints. Between 30 and 50% of registered cases occur before the age of 20. It's associated with the translocation of chromosomes 18 and X, with two predominant genes: the SS18 (formerly known as "SYT") and SSX2.

Synovial sarcoma has a slow growth, for that reason, clinical is characteristic: it is a non-painful tumor, and slow growth, the symptoms being the result of the mass effect generated by the tumor and invasion of adjacent structures. Systemic effects such as the presence of night sweats, fever, sudden weight loss, are symptoms that precede metastasis.

Several studies suggest the presence of two factors associated to this sarcoma: survivin (it is a protein related with apoptosis and regulation of cell division) and CDK4 (it is a cell marker expressed in synovial sarcoma cell lines; it is founded in the cell nucleus, related to a higher clinical stage and a higher TNM grade).

Justificación

Hoy en día, existen pocos casos registrados de sarcoma sinovial de antebrazo, siendo prevalencia el sarcoma sinovial en extremidades inferiores y en varones en una proporción 2:1. No obstante esto al momento de su detección o de la presencia de signos y síntomas se ve implicado un proceso avanzado de dicho tumor, presentando así un peor pronóstico y por consiguiente mayor riesgo de mortalidad el paciente. Así mismo dicha neoplasia detectada a tiempo presenta un buen pronóstico y preservación del miembro afectado.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el abordaje y manejo de un paciente que presenta sarcoma sinovial en antebrazo y características?

Hipótesis

La revisión de diferentes fuentes de información como artículos, libros y el análisis de diversos casos de sarcoma sinovial reportados permitirá la realización de un manejo íntegro del paciente que presente dicha neoplasia.

Objetivos

General:

El presente trabajo tiene como objetivo la realización de un análisis del tema: “sarcoma sinovial” con base en artículos previamente descritos en diversas fuentes.

Específico:

Se revisará el reporte de caso de una paciente adolescente con sarcoma sinovial en extremidad superior en región de muñeca, así como la revisión de la bibliografía para su mejor comprensión y manejo del mismo.

Introducción

El sarcoma sinovial (SS) es una neoplasia de origen mesenquimatoso, que predomina en extremidades pélvicas y presenta una evolución clínica lenta y clínico difuso, retrasando su diagnóstico y, por consiguiente produciendo su mal pronóstico a corto plazo tan característico. También es conocido como sarcoma de células sinoviales, sinovioma maligno y sarcoma sinovioblástico.

En frecuencia ocupa el cuarto lugar con respecto al resto de sarcomas de tejidos blandos. Se encuentra en una proporción de 2:1, correspondiendo a los varones la mayor incidencia y, siendo la edad promedio 20 años.

Como resultado se obtuvo que es un tumor poco frecuente, no se cuenta con bibliografía suficiente ni con estudios de precisos que permitan establecer un protocolo diagnóstico y terapéuticos; entre los abordajes reportados están los marcadores tumorales, los factores pronóstico con mayor impacto son el tamaño del tumor y la edad al momento del diagnóstico; para su tratamiento se recomienda el uso de radioterapia neoadyuvante previo a la resección tumoral, mejorando el pronóstico de salvamento de la extremidad, y la sobrevida a los 5 años, así como el uso de radioterapia posterior a la resección. Las recaídas a los 10 años disminuyen con el uso de radioterapia.

Material y metodología

Metodología

Se realiza un estudio descriptivo, observacional y transversal, así como la búsqueda de información en PubMed, OVID y Cochrane del año 2009 al 2019, con los siguientes términos MeSH: (?Sarcoma, Synovial?[MeSH]) AND ?Child?[MeSH]. Obteniendo como resultados: 75 artículos, de los cuales se seleccionaron 35 para su lectura completa y se excluyeron 18 por no cumplir con los criterios establecidos previamente.

El proceso de selección de artículos se describe en el algoritmo de la ilustración 1.

Revisión sistemática y materiales

La revisión realizada se apegó a lo establecido en la declaración PRISMA.

Debido a la baja incidencia de esta enfermedad se incluyeron todos los tipos de estudio, posteriormente se eligieron artículos publicados en inglés o español, de 2000 a 2019, que correspondieran a sarcoma sinovial en niños.

Las fuentes de información utilizadas para la revisión sistemática fueron: PubMed, OVID, EBSCO y Cochrane.

La búsqueda en cualquiera de las fuentes inició con los términos MeSH en inglés: Sarcoma Synovial y Child. Posteriormente, se trasladó la información de título, autores, cita, fuente y resumen a una tabla. Se eliminaron los resultados duplicados y los que no cumplieron los criterios de previamente establecidos. De los estudios seleccionados para la lectura del resumen, se descartaron los realizados en población adultos y los que presentaban tumor primario en localizaciones diferentes a la extremidad torácica o pélvica, o aquellos que corresponden a Sarcoma sinovial secundario.

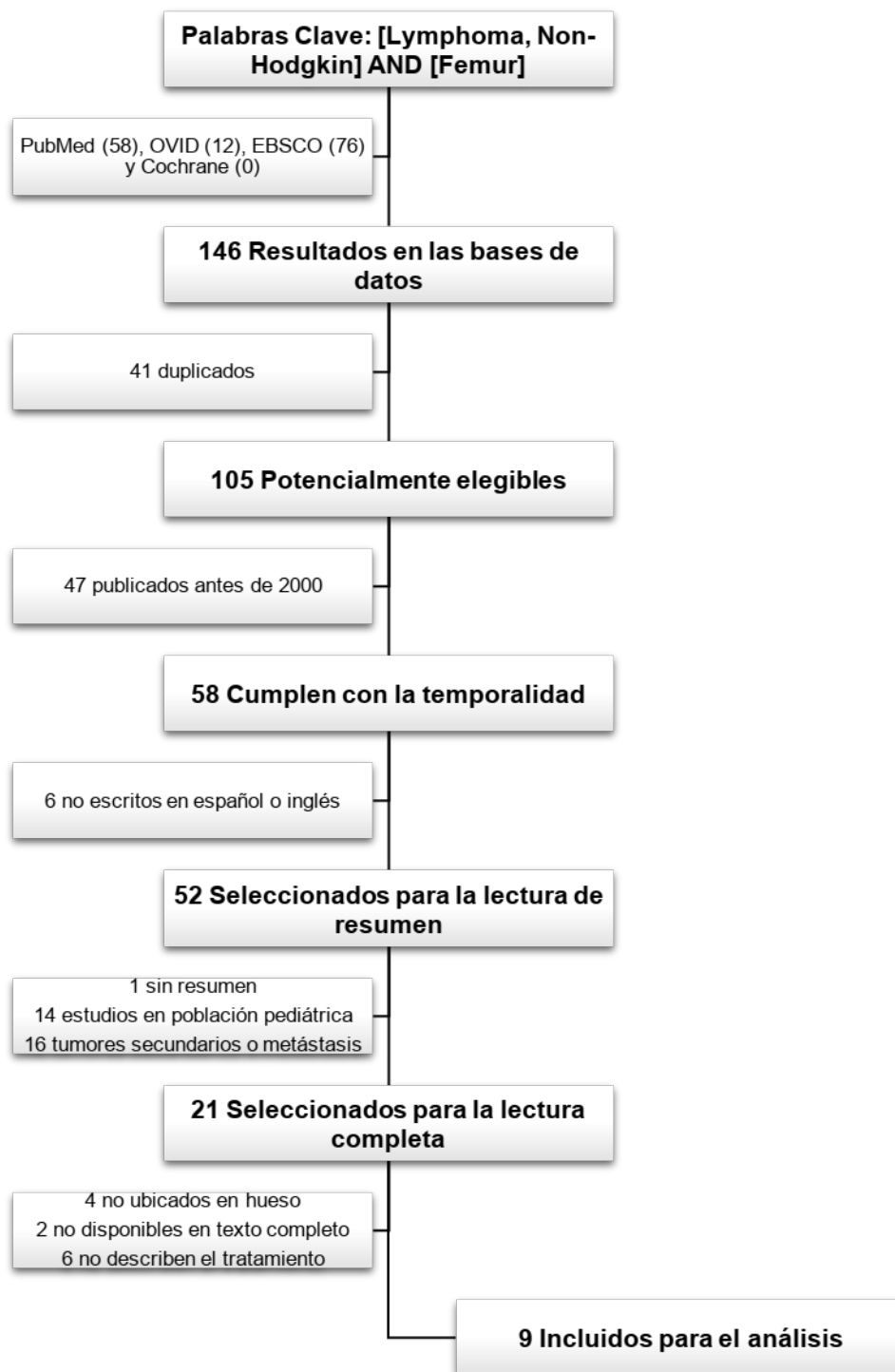


Ilustración 1. Algoritmo de selección de artículos

Reporte de caso

De acuerdo con la guía CARE, se documentaron los siguientes apartados:

- Información del paciente: se describieron los antecedentes relevantes como información demográfica, principales síntomas, motivo de consulta, personales patológicos y no patológicos.
- Hallazgos clínicos relacionados con el padecimiento y encontrados en la exploración física.
- Evaluación diagnóstica: se realizó el análisis de los resultados de las pruebas paraclínicas y se describió el proceso diagnóstico.
- Intervención terapéutica realizada: se detalló y justificó el manejo de la paciente.

Resultados

De una búsqueda inicial de 343 artículos, 25 fueron seleccionados para su lectura completa, de ellos se excluyeron 14 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Por las características de los once estudios seleccionados que corresponden a reportes o series de casos, ensayo clínico, casos y controles y un artículo de revisión de la enfermedad, no se realizó un metaanálisis, pero con la intención de obtener un consenso de las recomendaciones para el manejo del LNH primario en fémur se elaboró una tabla comparativa para el análisis sistemático de la información aportada por cada estudio (Tabla 1). Además, los resultados de los artículos independientes se reportan en la Tabla 2.

Estudio de caso

El caso reportado en este estudio es una adolescente mujer de 16 años de edad, mexicana con sarcoma sinovial fusocelular monofásico en muñeca derecha, que fue tratada en el Hospital Juárez de México, originaria y residente del Estado de México, estudiante, con escolaridad de secundaria completa

AHF: sin antecedentes de importancia para padecimiento actual.

APNP: Habita casa de materiales perdurables en medio urbano, cohabita con 7 personas, alimentación regular en cantidad y calidad.

APP: alérgica a penicilina.

Padecimiento actual: inicia hace 4 años con caída de plano de sustentación, sobre su extremidad torácica derecha mientras jugaba voleibol, presentando aumento de volumen

en cara ventral de región distal de antebrazo derecho, es tratada con fomentos, masajes, y analgésicos tópicos, refiriendo mejoría parcial de la sintomatología, persistiendo el dolor; posteriormente en octubre 2018, se realiza estudios radiográficos no concluyentes, continuando con mismo tratamiento sin mejora de la sintomatología.

Presenta ultrasonido realizado de manera privada del 5-11-18 el cual reporta lesión de tejido blando que se extiende en cara palmar de la muñeca, se realiza resonancia magnética de manera particular el 6 de marzo 19, la cual reporta tumoración de tejidos blandos, en compartimiento ventral de 120cc, en contacto con tendones flexores de los dedos. El 7/05/19 inicia con dolor intenso 10/10 tipo incapacitante en región de muñeca derecha por lo que acude a valoración a servicio de urgencias pediatría del Hospital Juárez de México. Se decide internamiento para estudio de tumoración.

Exploración física: Cráneo sin exostosis o hundimientos, con pupilas isocóricas, normorrefléxicas, narinas permeables. Cuello cilíndrico simétrico sin adenomegalias con tráquea central móvil.

Tórax con adecuados movimientos de amplexión, amplexación, con buena entrada y salida de aire, sin fenómenos exudativos agregados, los ruidos cardiacos de buen tono, frecuencia e intensidad.

Abdomen blando depresible, timpánico a la percusión, no doloroso con perístasis presente normoactiva, se encuentra sin megalias, sin datos de irritación peritoneal.

Extremidades torácica derecha: con presencia de aumento de volumen en región de antebrazo tercio distal y muñeca, de consistencia sólida, con bordes definidos, con limitación de arcos de movilidad de muñeca, fuerza muscular disminuida por dolor, sensibilidad distal disminuida, con dolor a la flexoextensión digital, roots C5, C7 conservadas, C6 disminuido, llenado capilar 2 seg.

Extremidad torácica izquierda: integra, sin alteraciones, fuerza muscular conservada, arcos de movilidad íntegros, sin datos de compromiso neurovascular distal, movilidad digital presente, llenado capilar 2seg, sensibilidad conservada.

Extremidades pélvicas íntegras simétricas, fuerza muscular conservada, arcos de movilidad conservados, sin datos de compromiso neurovascular distal, sensibilidad conservada, llenado capilar 2 seg, reflejos osteotendinosos conservados.

Estudios de imagen

05/11/18 USG DE ARTICULACION: lesión de tejidos blandos que se extiende desde la cara palmar de la muñeca hasta la mano derecha, en el contexto clínico del paciente considerar dentro de los diferenciales neuroma.



06/03/19 RMN: Tumoración de tejidos blandos en el compartimento ventral de volumen estimado de 120cc, en estrecho contacto con tendones flexores de los dedos a considerar tumor de células gigantes de la vaina vs tumor benigno de la vaina nerviosa (neurofibroma/shcwanoma), varianza cubital neutra, los huesos del carpo sin alteraciones de estructura anatómica, porciones visibles de radio y cubito de aspecto normal, tendones y ligamentos visibles íntegros.

05/06/19 ANGIOTAC: tumor sugerente de rabdomioma vs tumor de células gigantes de la vaina tendinosa.

Gamagrama

24/06/19: biopsia incisional: sarcoma sinovial fusocelular monofásico.

Laboratorios

Se realiza toma de marcadores tumorales no específicos, con resultados sin alteraciones.

Biometría hemática, química sanguínea de 6 elementos y tiempos de coagulación sin alteraciones.

Durante su estancia se solicita valoración al servicio de Ortopedia pediátrica del Hospital Juárez de México, para valoración de resección tumoral vs tratamiento radical (amputación). Continuando a cargo de servicio de oncología pediátrica, determinan paciente fuera de rango de tratamiento quimioterapéutico neoadyudante, por características de tumoración.

Se realiza programación para tratamiento quirúrgico radical consistente en amputación de antebrazo derecho, previa valoración por servicios de psicología y psiquiatría de la unidad.

CONCLUSION:

El sarcoma sinovial es el sarcoma de tejidos blandos maligno más común, siendo más frecuente la estirpe fusiforme, relacionándose con la translocación de los cromosomas 18 y X, con dos genes predominantes: el SS18 (anteriormente conocido como "SYT") y SSX2. La mayor parte de los tumores se presenta en extremidades inferiores, siendo este

caso reportado como fusiforme en extremidad torácica, poco común y reportado en los últimos 10 años. Se recomienda la realización de resonancia magnética nuclear y biopsia incisional como protocolo diagnóstico de certeza, así como se sugiere el estudio biológico del tumor. El pico de edad de presentación de esta tumoración, es de 13 años.

Como margen de tratamiento se concluyen características morfológicas del tumor para la consideración de resección tumoral con márgenes o el tratamiento radical en caso de no cumplir con las características mencionadas (>5cm), no se recomienda la utilización de quimioterapia ni radioterapia neoadyuvante en tumores no resecables, puesto que no mejora la supervivencia a 5 años, al contrario de los tumores menores a 5cm, en los cuales se observó una sobrevida a los 5 años de un 51-76%. El uso de quimioterapia posterior a resección tumoral es recomendable con el régimen de doxorubicina y/o ifosfomida. En el caso de tumores irresecables, con extensión mayor a 5cm, con involucro de tejidos blandos, fuera de tratamiento de resección se sugiere la valoración de realización de tratamiento radical consistente en amputación, con márgenes de 5cm aproximadamente.

Sarcoma sinovial es el sarcoma más común maligno de los tejidos blandos (NRSTS) en niños y adolescentes. Aproximadamente 800 nuevos casos de sarcoma sinovial son reportados anualmente en los Estados Unidos. Entre el 30% y el 50% de los casos ocurren en pacientes menores de 20 años de edad y la enfermedad es ligeramente más común en los hombres. La edad media de presentación es de 13 años. Aproximadamente 60% a 74% de las lesiones presentes en la extremidad inferior, a menudo alrededor del muslo o la rodilla, con la extremidad superior de ser el siguiente sitio más común de aparición.

El sarcoma sinovial es un sarcoma de partes blandas de alto grado (STS) de malignidad, con características de invasividad local y gran capacidad metastásica, afecta a la población pediátrica, adolescente y adultos. El sarcoma sinovial es el sarcoma de tejidos blandos no rhabdomyosarcoma (NRMS-STs) más común en la infancia y adolescencia, con una edad media de presentación de 13 años. El 30-50% por ciento de las SS ocurre en pacientes menores de 20 años de edad, con predominio en los hombres. El 60-70% de los sarcomas sinoviales se presentan en la extremidad inferior (muslo, rodilla), el siguiente sitio más común es la extremidad superior.

Histológicamente, el sarcoma posee tres subtipos histológicos (bifásico, monofásico y poco diferenciado) que se caracterizan por un grado variable de diferenciación de células epiteliales y del huso; se diferencia en 2 elementos distintos, células epiteliales con componentes glandulares y células fusiformes. Biológicamente la translocación entre los cromosomas 18 y X, t (X; 18) (p11.2; q11.2), puede resultar en 2 genes de fusión diferentes (SYT-SSX1 y SYT-SSX2), siendo un marcador molecular característico presente en 90% a 95% de los casos., y por una translocación cromosómica específica t (X: 18) (p11: q11).

El sarcoma sinovial tiene su origen en tejidos blandos de las extremidades en el 66% de los pacientes, usualmente en articulaciones grandes. Al inicio se diagnostica como una tumoración benigna, esto por su tamaño menor a 5cm y crecimiento paulatino, con bordes definidos y consistencia sólida.

El cuadro clínico característico es una tumoración no dolorosa, con crecimiento lento, los síntomas son el resultado del efecto de masa que genera la tumoración y la invasión a estructuras adyacentes. Los efectos sistémicos como presencia de sudoración nocturna, fiebre, pérdida de peso repentina, son síntomas que se presentan con poca frecuencia, sin embargo son característicos cuando existe metástasis. Las metástasis a distancia son raras en el momento del diagnóstico y se identifican solo en aproximadamente el 5,8% de los casos, afectando a los pulmones en aproximadamente el 85% de los casos. En comparación con el osteosarcoma y el sarcoma de Ewing, el sarcoma sinovial tiene una duración de los síntomas en promedio de 94 semanas, siendo la menor duración en el osteosarcoma de 14 semanas.

DIAGNOSTICO

Los estudios radiográficos son frecuentemente los estudios de gabinete que se realizan de primera instancia para la evaluación sarcoma sinovial. En aproximadamente la mitad de los paciente, los hallazgos radiográficos se evalúan como normales. En presencia de una radiografía con alteraciones, se observa una tumoración de tejido blando, con bordes bien definidos, de características morfológicas redondeadas o lobuladas, y en una menor frecuencia se observan calcificaciones; las cuales son focales o diseminadas en toda la tumoración, con aspecto fino, opaco o punteado.

El estudio ecográfico no tiene relevancia importante en el estudio del sarcoma sinovial; sin embargo, un ultrasonido Doppler puede valorar el flujo sanguíneo en la tumoración, además tener utilidad para monitorizar una regresión de la neovascularización tumoral después del tratamiento con radioterapia o quimioterapia.

La resonancia magnética nuclear simple y contrastada es la método de la elección en el estudio del sarcoma sinovial por su excelente contraste tisular y su capacidad para exponer la lesión en diversos planos, lo que permite la evaluación de la extensión del tumor. Los tumores SS tienden a ser grandes, con un diámetro medio de aproximadamente 8 cm en la dimensión más grande, que generalmente es paralelo al eje largo del cuerpo. Alrededor del 90% de los pacientes tienen una lesión ovoide con márgenes definidos levemente lobulados. Con un diámetro de aproximadamente 8cm. Generalmente causa el desplazamiento de las estructuras vecinas, en lugar de la invasión o destrucción de estas. Más del 50% de los sarcomas sinoviales muestran una intensidad de señal intermedia heterogénea en las secuencias ponderadas en T1. Las lesiones <5 cm tienen una intensidad de señal homogénea parecida a la de los músculos cercanos a la tumoración. Tumoraciones más grandes son heterogéneas y abarcan extensas áreas de hemorragia y zonas de necrosis. En las imágenes ponderadas en T2, las lesiones suelen ser hipertensas, con una intensidad de señal similar o superior a la del tejido adiposo. La RMN contrastada (gadolinio) tiene un valor limitado para el estudio del sarcoma sinovial.

La tomografía computarizada (TC) muestra una tumoración bien definida, pero en ocasiones puede tener un patrón infiltrativo, en lesiones de menor tamaño puede ser un patrón homogéneo.

La tomografía por emisión de positrones de PET / CT no se ha evaluado en sarcoma sinovial en la población pediátrica.

El diagnóstico de certeza con biopsia incisional para tumores profundos o de biopsia obtenida por aguja tipo Tru-cut, especialmente para tumores de extremidades y tumores superficiales. Este grupo de tumores comprende muchos tipos histológicos, sin embargo, el subtipo histológico no tiene impacto pronóstico y no tiene consecuencias clínicas reales en ninguna de estas poblaciones.

Biológicamente: La translocación específica t(X;18) (p11.2;q11.2) ocurre en un 90% de paciente con sarcoma sinovial, resultando en dos fusiones de genes quiméricos que son: SYTSSX1 y SYTSSX2. Se ha observado una estrecha relación entre el tipo de mutación y la morfología, la mayoría de los sarcomas sinoviales se asocia al gen SYT-SSX2. Se

relaciona de una manera directa con la mejora de la supervivencia de los pacientes que muestran esta translocación.

La resección completa del tumor con márgenes residuales es el tratamiento de elección en sarcoma sinovial localizado en la población pediátrica, si no es posible la resección oportuna del tumor, se recomienda realizar una biopsia simple. Los oncólogos pediatras opinan que la quimioterapia es la mejor opción de tratamiento, siendo este un tumor quimiosensible.

En el caso de la población pediátrica, la tasa de respuesta a quimioterapia neoadyuvante, ha sido calculada entre el 60-65%. Se ha descrito el beneficio absoluto de la quimioterapia en los niños con sarcoma sinovial en términos de supervivencia. El quimioterapéutico más usualmente administrado es doxorubicin y/o ifosfamida. El uso de la radioterapia adyuvante local en tumores extensamente resecados es controvertido y puede omitirse en tumores que presenten características favorables para el pronóstico. Se sugiere el uso de radioterapia a una dosis de entre 50.4 a 59Gy según el IRS de inicio. No se recomienda el uso de radioterapia profiláctica en ganglios regionales.

Las recomendaciones de la European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Group (EpSSG) en el protocolo NRSTS 2005 para tumores localizados son las siguientes:

- Para la extremidad primaria, IRS grupo I: sin radioterapia, quimioterapia solo si el tamaño del tumor es > 5 cm.
- Para la extremidad primaria, IRS grupo II: proponer una resección primaria inmediata si es posible; Quimioterapia sistemática con ifosfamida-doxorubicina. La radioterapia puede omitirse en pacientes jóvenes.
- Para IRS III y axial primario: quimioterapia sistemática con el ifosfamida-doxorrubicina; cirugía tardía como la administración de Radioterapia local y sistémica.

Para estos tumores, todos los especialistas pediátricos en sarcoma sinovial están de acuerdo en que se necesitan más estudios prospectivos para comprender más claramente estas enfermedades tanto en niños como en adultos. Los autores proponen una revisión actualizada de SS en la población pediátrica y comparan sus resultados con los obtenidos en adultos.

Survivina como proteína asociada al pronóstico

La survivina es una proteína asociada a la apoptosis y regulación de la división celular. Se sobreexpresa en la mayoría de los cánceres, principalmente en: sarcoma de partes blandas, leiomiomasarcoma y sarcoma sinovial.

Pertenece a dos familias de proteínas que juegan un papel fundamental en la regulación de tumores: inhibidor de la apoptosis y las familias cromosómicas pasajeras; por lo que es importante tanto para la regulación de la muerte celular como para la citocinesis.

Está estrechamente relacionada con la inhibición de la apoptosis y afecta la progresión del tumor. Al detectar la expresión de survivina en el ARN y otros dos genes asociados con células madre (Hiwi, hTERT) se asocia con un riesgo 16 veces mayor de muerte relacionada con el tumor para los pacientes.

Las expresiones de esta proteína tanto en el citoplasma como en el núcleo se asocian con la regresión del tumor en pacientes con leiomiomasarcoma y sarcoma sinovial; por lo que se relaciona con un fenotipo más agresivo y una respuesta disminuida a la quimioterapia.

CDK4 en líneas celulares de sarcoma sinovial

CDK4 es un marcador celular expresado en las líneas celulares de sarcoma sinovial; éste se encuentra en el núcleo celular, se correlaciona significativamente con una etapa clínica más alta y un grado TNM más alto de pacientes con sarcoma sinovial y, por consiguiente un peor pronóstico clínico de pacientes con sarcoma; existen teorías que lo relaciona con la metástasis en sarcoma sinovial.

Se ha demostrado que CDK4 interfiere en la patogénesis del sarcoma sinovial, específicamente en la fase G1 del ciclo celular. Funciona a través de su activación, por fosforilación, del gen supresor tumoral de retinoblastoma, induciendo la detención del ciclo celular G1 en las células tumorales; se ha demostrado que la disminución de CDK4 induce a la apoptosis de las células tumorales. El gen p16INK4A es un gen regulador de la expresión de CDK4, si éste se ve disminuido o eliminado se induce a la hiperfosforilación y la regulación aberrante del ciclo celular.

Autor (Año)		Tipo de estudio	Recomendaciones					RM N
			Biopsia diagnóstica	Inmunohistoquímica	Radioterapia	Quimioterapia	Cirugía	
Myrella Venterie et al. (2015)	British Journal of Cancer (2015) 113, 1602–1606	ENSAYO CLINICO	SI	SI	SI	SI,NO MENCIONADA	RESECCION	NO
Shahnawaz M. Amdani, et al. (2015)	Pediatrics in Review 2015;36:e14	REPORTE DE CASO	SI	SI	SI	NO	RESECCION	SI
Eun Seok Choi, MD et al. (2015)	Clinics in Orthopedic Surgery 2015;7:254-260	ENSAYO CLINICO CONTROLADO	SI	No mencionada	SI	18 pacientes (47%) 24 pacientes (63%) MEJORA DE LA SUPERVIVENCIA RESPECTIVAMENTE	ESCISION, REESCISION	SI
A. Ferrari (2014)	University of Massachusetts Medical School on December 20, 2014	ENSAYO CLINICO	SI	SI	SI	DOXORRUBICINA/ FOSFAMIDA	RESECCION	SI
Qiu Cul et al. (2014)	Revista de Investigación del Cáncer y Terapéutica - Enero-marzo de 2016 - Volumen 12 - Número 1	ENSAYO CLINICO	NO	NO	NO	Norcantharidin/ adriamicina (ADR) y cisplatino	Osteosíntesis	SI
Frederick Soole, MD et al. (2014)	Pediatr Blood Cancer, Published online in Wiley Online Library 2014	ENSAYO CLINICOS	SI	SI	SI	(ifosfamide / vincristine / actinomycin	RESECCION	NO
Sanghyuk Song, MD et al. (2014)	Am J Clin Oncol 2014;00:000–000	CASOS Y CONTROLES	SI	NO	SI	NO MENCIONADA	RESECCION	SI
A. H. Krieg et al. (2011)	Annals of Oncology 22: 458–467, 2011	ENSAYO CLINICO	SI	SI	SI	CHOP + rituximab	RESECCION/ AMPUTACION	SI
T Ren, et al. (2006)	British Journal of Cancer (2013) 109, 2279–2285.	SERIE DE CASOS	SI	SI	NO	NO	Resección Osteosíntesis Amputación	NO
Anna Kerouanton , MDJ, et al. (2006)	J Pediatr Hematol Oncol 2014;36:257–262	ARTICULO DE REVISION	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Joanna Przybyl a, et al. (2002)	The International Journal of Biochemistry & Cell Biology xxx (2014) xxx-xxx	ENSAYO CLINICO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
--	---	----------------	----	----	----	----	----	----

Tabla 1. Características y recomendaciones de estudios

Tabla 2. Resultados de estudios

Autor (Año)	Tipo de estudio	Principales resultados
Qiu Cui et al. (2014) et al. (2016)	ENSAYO CLINICO	Reducción de metástasis y mejora de supervivencia
Sanghyuk Song, MD et al. (2014)	C A S O S Y CONTROLES	No mejoría de pronóstico.
Frederick Soole, MD et al. (2014)	ENSAYO CLINICOS	No mejoría de pronóstico.

Referencias

1. Hu JY, Yu D, Wu YH. Primary non-Hodgkin lymphoma of the right femur and subsequent metastasis to the left femur: A case report and literature review. *Oncol Lett.* 2018;15(4):4427-31.
2. Iwahara Y, Shinohara T, Naruse K, Komatsu Y. Non-Hodgkin's lymphoma involving a femur bone and bilateral adrenal glands along with adrenal insufficiency. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017:bcr2016218222.
3. McCammon J, Mascarenhas R, Monument MJ, Elyousfi A, Pilkey B. Large B-cell lymphoma mimicking iliopsoas abscess following open revision of proximal femur infected non-union: a case report. *BMC Res Notes.* 2014;7:470.
4. Ahmad I, Saeed U, Rehmani R, Ahmed ME. Primary bone lymphoma: a series from a cancer institute in Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2009;59(3):179-81.
5. Pinheiro RF, Filho FD, Lima GG, Ferreira FV. Primary non-Hodgkin lymphoma of bone: an unusual presentation. *J Cancer Res Ther.* 2009;5(1):52-3.
6. Kitsoulis P, Vlychou M, Papoudou-Bai A, Karatzias G, Charchanti A, Agnantis NJ, Bai M. Primary lymphomas of bone. *Anticancer Research.* 2006;26:325-38
7. Mankin HJ, Hornicek FJ, Harmon DC, Gebhardt MC. Lymphoma of bone: a review of 140 patients. *Therapy.* 2006;3(4):499–507.
8. Lauder AJ, Cheatham SA, Garvin KL. Unsuspected non-Hodgkin's lymphoma discovered with routine histopathology after elective total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19(8):1055-60.
9. Sipsas NV, Kontos A, Panayiotakopoulos GD, Androulaki A, Zormpala A, Balafouta ME, Dounis E, Tsavaris N, Kordossis T. Extranodal non-Hodgkin lymphoma presenting as a soft tissue mass in the proximal femur in a HIV(+) patient. *Leuk Lymphoma.* 2002;43(12):2405-7.
10. Thway K., Fisher C. Synovial sarcoma: Defining features and diagnostic evolution. *Ann. Diagn. Pathol.* 2014;18:369–380. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002.
11. Mika Aleksander, Kevin B. Jones, Epigenetic changes at the Birc5 Promoter Induced by YM155 in sinovial Sarcoma; *Case Rep.* 2019 Mar 24; 8(3): 408.
12. Ladanyi M. Fusions of the SYT and SSX genes in synovial sarcoma. *Oncogene. Case Rep.* 2001;20:5755–5762. doi: 10.1038/sj.onc.1204601.
13. Kappler M, Kotsch M, Bartel F, Füssel S, Lautenschläger C, Schmidt U, Würfl P, Bache M, Schmidt H, Taubert H, Meye A. Elevated expression level of survivin protein in soft-tissue sarcomas is a strong independent predictor of survival. *Clin Cancer Res. Case Rep.* 2003;9:1098–1104.

14. Li F, Yang J, Ramnath N, Javle MM, Tan D. Nuclear or cytoplasmic expression of survivin: what is the significance? *Int J Cancer. Case Rep.* 2005;114:509–512. doi: 10.1002/ijc.20768.
15. Caldas H, Holloway MP, Hall BM, Qualman SJ, Altura RA. Survivin-directed RNA interference cocktail is a potent suppressor of tumour growth in vivo. *J Med Genet. Case Rep.* 2006;43:119–128.
16. Xiaoyang Li, Seebacher Nicole A., Garbutt Cassandra, Hangzhan Ma, Gao Peng, Xiao Tao, Hornicek Francis J., Duan Zhenfeng; Inhibition of cyclin- dependent kinase 4 as a potential therapeutic strategy for treatment of synovial sarcoma; *Case Rep.* 2018 Abril 18; 9(5): 446.
17. Clark J, et al. Identification of novel genes, SYT and SSX, involved in the t(X;18) (p11.2; q11.2) translocation found in human synovial sarcoma. *Case Rep. Nat. Genet.* 1994; 7:502–508. doi: 10.1038/ng0894-502.
18. Spillane AJ, A'Hern R, Judson IR, Fisher C, Thomas JM. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. *Case Rep J. Clin. Oncol.: Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2000;18:3794–3803.
19. Okcu M.F., Munsell M., Treuner J., Mattke A., Pappo A., Cain A., Ferrari A., Casanova M., Ozkan A., Raney B. Synovial sarcoma of childhood and adolescence: A multicenter, multivariate analysis of outcome. *Case Rep. J. Clin. Oncol.* 2003; 21:1602–1611.
20. Fisher C. Synovial sarcoma. *Case Rep. Ann. Diagn. Pathol.* 1998;2:401–421.
21. Minggu Pan; Maqdooda Merchant; Risk Factors Including Age, Stage and Anatomic Location that impact the Outcomes of Patients with Synovial Sarcoma. 2018 Mar 6; doi: 10.3390/medsci6010021
22. S. Terry Canale, MD, James H Beaty, MD. *CAMPBELL CIRUGIA ORTOPEDICA Fracturas y Luxaciones.* Barcelona. MARBÁN. 1ª edición. 2013.
- 23.