

SARCOMA SINOVIOL EN EL PERRO: 2 CASOS CLÍNICOS.

A.C. Chico*, J.M. Martí**, N. Durall***
I. Menes*

*Centro clínico veterinario.
Campo Sagrado, 16 bajo, 33205 Gijón.
**Goddard's Veterinary group, London.
***Clínica Ars Veterinaria.
Cardedeu, 3, 08028 Barcelona.

RESUMEN

Dos casos de sarcoma sinovial fueron diagnosticados en dos Rottweiler mediante biopsias sinoviales. Se describen los signos clínicos y radiográficos, así como las características histopatológicas del tumor y del líquido sinovial.

Palabras clave: Células sinoviales; Sarcoma; Perro.

ABSTRACT

Two cases of synovial sarcoma were diagnosed in two Rottweilers on the basis of synovial biopsies. Clinical and radiographic signs are described, along with histopathologic features of the tumour and synovial fluid.

Key words: Synovial cells; Sarcoma; Dog.

INTRODUCCIÓN.

La membrana sinovial está compuesta por una capa íntima consistente en unas células llamadas sinoviocitos, y una capa subyacente de tejido conectivo llamada capa subíntima. Las células sinoviales o sinoviocitos recubren también las bolsas sinoviales y vainas tendinosas de los músculos adyacentes⁽¹²⁾.

El sarcoma de células sinoviales es un tumor raramente diagnosticado en la clínica de pequeños animales^(7, 8, 15, 17, 19, 20, 27).

Afecta generalmente a perros de tamaño mediano y grande, aunque también se ha descrito en Yorkshire terriers o caniches.

No se ha podido encontrar predisposición de raza.

La distribución por sexos indica una mayor prevalencia en machos con respecto a las hembras, en una proporción aproximada de 3:2⁽¹⁸⁾.

El tumor se localiza principalmente en la rodilla (aproximadamente en el 45 % de los casos descritos). Otro 38 % de los casos se reparte entre codo, hombro y tarso. En la Tabla I se recogen las diferentes localizaciones del tumor reportadas en la literatura.

La edad de aparición oscila entre 1 y 15 años,

registrándose un gran aumento en la incidencia entre los 6 y 8 años; hasta un 35 % de los casos está comprendido entre esas edades⁽¹⁸⁾.

Las neoplasias pueden afectar las articulaciones de tres maneras diferentes: se pueden originar en tejidos dentro de la articulación, metastatizar desde otras regiones o invadir la cavidad articular desde tejidos adyacentes. El sarcoma sinovial se origina normalmente en el tejido conectivo en el exterior de la membrana sinovial y más tarde invade la articulación, así como vainas tendinosas y bolsas sinoviales⁽¹⁴⁾.

En las etapas iniciales este tumor produce una cojera insidiosa, que progresa paulatinamente a medida que se extiende a la articulación y al hueso. Generalmente se detecta una masa de tejido blando, aunque en los casos de corta duración ésta puede no ser palpable. En la mayoría de los pacientes, la piel es móvil sobre el área afectada.

Su comportamiento biológico es agresivo, pudiendo ocurrir metástasis hasta en el 32 % de los casos en el momento del diagnóstico. Los lugares más afectados son los ganglios linfáticos y los pulmones, constituyendo entre los dos más del 60 % de las metástasis, aunque también se han descrito en otros órganos abdominales y torácicos, e incluso en la piel⁽¹⁸⁾.



Tabla I. Localización del sarcoma sinovial en el perro.

Rodilla	20
Codo	8
Hombro	5
Tarso	5
Carpo	2
Cadera/fémur	2
Vainas tendinosas	2
Metatarso	1
Mandíbula	1
Total	46

Tabla II. Características del líquido sinovial.

	Caso 1	Caso 2
Color	Rojizo	Rojizo
Apariencia	Turbia	Turbia
Test coagulac. mucina	Pobre	Pobre
Glóbulos rojos	0,37 × 1012/L	0,50 × 1012/L
Glóbulos blancos	13,7 × 109/L	30 × 109/L
Linfocitos	51 %	16 %
Macrófagos y células sinoviales	29 %	39 %
Neutrófilos	18 %	35 %
Eosinófilos	2 %	0 %

En el aspecto macroscópico, el tumor puede ser una masa multilobulada o simple, de color grisáceo o marrón. Aunque generalmente tiene una consistencia sólida, también puede ser fluctuante, conteniendo áreas de necrosis.

Histopatológicamente, el tumor se caracteriza por mostrar dos poblaciones celulares: epiteloides o sinovioblásticas, y fusiformes o fibrosarcomatosas⁽²⁵⁾. Las proporciones de estas células varían considerablemente incluso dentro del mismo tumor. En algunos casos predomina un tipo de células, y en otros se observa un patrón mixto.

El componente sinovial exhibe pleomorfismo, aunque la forma más común es la redonda. El citoplasma se tiñe débilmente, con un núcleo pequeño excéntrico. Las células fibrosarcomatosas o fusiformes se disponen en láminas y su núcleo es elongado. Estas células se encuentran normalmente, según algunos autores, en mucho mayor número, lo que ocasionalmente induce a errores en el diagnóstico histopatológico como sarcoma no diferenciado o fibrosarcoma⁽¹¹⁾.

Los hallazgos radiográficos en etapas iniciales consisten en una masa de tejidos blandos de localización periarticular⁽⁶⁾. Esta masa puede llegar a producir un desplazamiento dorsal de la rótula sobre el surco troclear cuando afecta a la rodilla⁽¹⁴⁾. A medida que el tumor invade el hueso, se puede apreciar una ligera reacción perióstica acompañada de osteolisis cortical y destrucción del hueso subcondral.



Fig. 1. Proyección latero-lateral, rodilla izquierda, Caso 1. Ligera efusión sinovial. Área focal de osteolisis del hueso subcondral en los cóndilos femorales.

Caso 1.

“Kyle”, Rottweiler, macho de 6 años de edad, presentado al Departamento de Cirugía del Glasgow University Veterinary Hospital con una cojera en la extremidad posterior izquierda de tres meses de duración. El animal había sido tratado con distintos antiinflamatorios no esteroideos sin éxito. En el examen clínico se detectó en la rodilla un movimiento de cajón y un test de compresión tibial positivos. Radiográficamente se apreciaron áreas de destrucción del hueso subcondral, con presencia de un ligero grado de osteofitosis (Fig. 1).

La analítica rutinaria de bioquímica y hematología se ajustó a los valores normales, a excepción de un ligero aumento en la actividad de la fosfatasa alcalina. Asimismo se investigó la presencia de factor reumatoide y anticuerpos anti-nucleares en suero con resultado negativo.

Se extrajo líquido sinovial de la articulación afectada con una consistencia poco viscosa, siendo el test de coagulación de la mucina considerado pobre. Asimismo se realizaron sobre el líquido

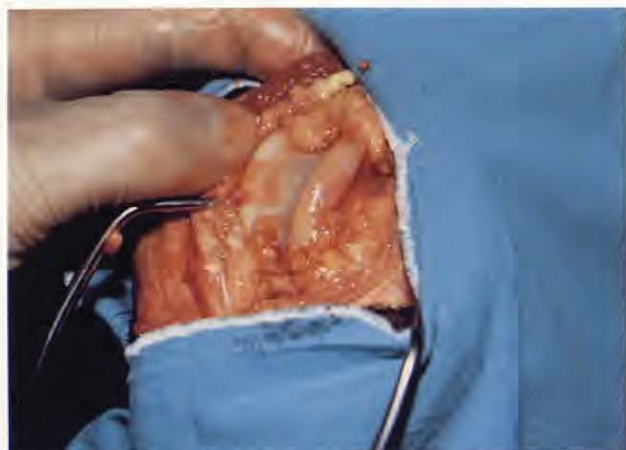


Fig. 2. Aspecto macroscópico del tumor, Caso 2. Examen post-mortem. La totalidad de la membrana sinovial está afectada. Obsérvese el aspecto engrosado y la proliferación multinodular de la membrana.

sinovial cultivos microbiológicos sin resultado positivo. El análisis de líquido sinovial, junto con el del Caso 2, está descrito en la Tabla II.

El paciente fue ingresado para realizar una artrotomía exploratoria y una cirugía de estabilización de ligamentos cruzados mediante la técnica *over the top* modificada⁽³⁾, asegurando el injerto al cóndilo femoral lateral por medio de una grapa (Veterinary Instrumentation, U.K.). La membrana sinovial mostraba un gran engrosamiento e inflamación, junto con una proliferación multinodular, por lo que se extrajo una biopsia (Fig. 2).

El análisis histopatológico de esta biopsia no fue definitivo, aunque el diagnóstico tentativo incluía sarcoma sinovial y sinovitis villonodular.

El propietario fue advertido sobre el posible carácter maligno de la lesión, aunque rehusó cualquier forma de terapia.

Un mes después de la cirugía el animal fue reevaluado debido a un edema progresivo de la extremidad izquierda. El ganglio poplíteo izquierdo estaba aumentado de tamaño. Se volvió a repetir la artrocentesis, apreciándose en el líquido sinovial células con características neoplásicas (Fig. 3). Radiográficamente se detectó una masa en la zona sublumbar cauda. En la necropsia se confirmó que dicha masa afectaba a los ganglios linfáticos de la zona, indicando la posibilidad de una metástasis desde el tumor articular. Aparentemente, ningún otro órgano abdominal o torácico desarrolló metástasis.

Caso 2.

“Caro”, Rottweiler macho de 8 años de edad,

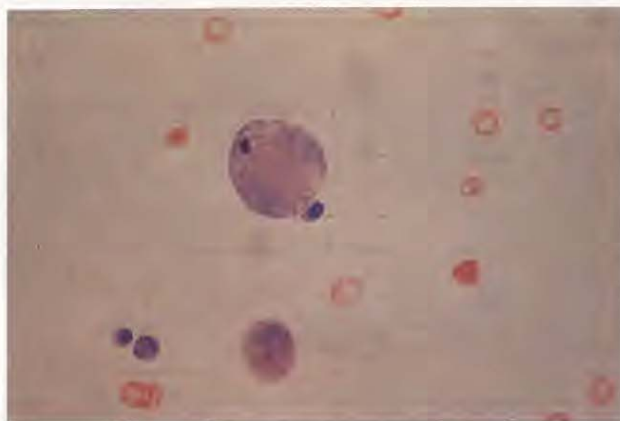


Fig. 3. Líquido sinovial, Caso 1. Tinción de Leishman's. Obsérvese las dos células aumentadas de tamaño, una de ellas binucleada.

presentado a consulta por una cojera recurrente en la extremidad posterior izquierda de 7 meses de duración, y tratado sin éxito con antiinflamatorios no esteroideos y corticoides.

Radiográficamente se apreció en la rodilla izquierda una masa de tejido blando de localización periarticular, que no involucraba los huesos adyacentes. Asimismo se comprobó la presencia de hemartrosis e inflamación articular por medio de una extracción de líquido sinovial (Tabla II).

En vista de estos hallazgos se decidió realizar una artrotomía exploratoria. La membrana sinovial tenía un aspecto nodular, muy engrosada y de color oscuro, por lo cual se extrajo material de biopsia mediante una sinoviectomía parcial.

El informe citológico del líquido sinovial correspondió a una población de células anaplásicas exfoliando individualmente o en pequeños grupos (Figs. 4 y 5). Se detectó anisocitosis, con algunas células de tamaño gigante dispersas. Se observaron numerosas células multinucleadas y anisocariosis. Los núcleos eran generalmente de forma ovalada, aunque también se vieron formas aberrantes. El citoplasma de estas células estaba poco delimitado, con pequeñas vacuolas y aumento de basofilia. En la membrana sinovial (Fig. 6) predominaban las células mononucleares, con algunas formas binucleadas, siendo los núcleos de igual tamaño. Se apreció una escasa exfoliación de células fusiformes, con el núcleo aumentado de tamaño, mala definición de la membrana celular y aumento de basofilia citoplasmática.

El análisis histopatológico del espécimen demostró la existencia de una proliferación multinodular de aspecto epitelioide. El índice mitótico era elevado, con amplias zonas de necrosis, confirmándose el diagnóstico de un sarcoma sino-

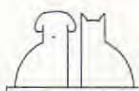




Fig. 4. Líquido sinovial, Caso 2. Tinción Diff-quick. Objetivo de inmersión. Célula multinucleada con diferentes tamaños de núcleo. Mala distribución de la cromatina. Abundantes vacuolas citoplasmáticas.



Fig. 5. Líquido sinovial, Caso 2. Tinción Diff-quick. Objetivo de inmersión. Se aprecian dos células aumentadas de tamaño, presentando mitosis anormales y vacuolas citoplasmáticas.

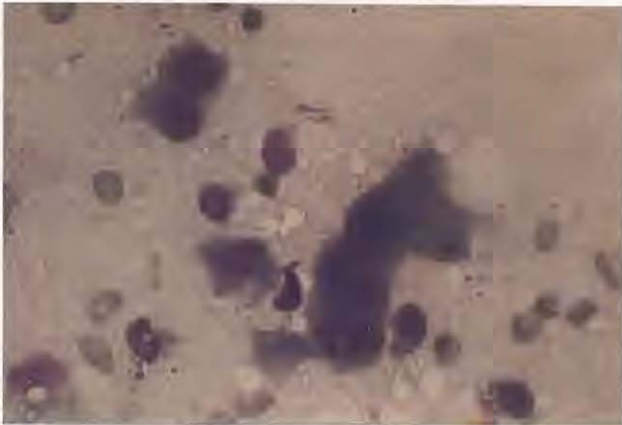


Fig. 6. Impronta membrana sinovial, Caso 2. Tinción Diff-quick. Objetivo de inmersión. Arriba, a la izquierda, célula binuclear, con varios nucleolos del mismo tamaño. La célula multinucleada presenta núcleos de diferente tamaño, aumento de la basofilia y mala delimitación de la membrana citoplasmática.

vial. Se instauró consecuentemente una medicación con fármacos citotóxicos, después de que las radiografías torácicas descartaran la presencia de metástasis. El protocolo terapéutico consistió en doxorubicina hidroclicorada, vía intravenosa (a una dosis de 30 mg/m² corporal cada 3 semanas para un total de 7 inyecciones), y ciclofosfamida (50 mg/m² vía oral los días, 3, 4, 5 y 6 de cada semana durante 7 semanas consecutivas). Además se propuso al propietario realizar una amputación de la extremidad mediante desarticulación de la cadera, posibilidad que rechazó.

Dos meses después, el perro se presentó a revisión. Se observó un marcado deterioro en el estado general del animal, además de una adenopatía en el ganglio poplíteo izquierdo. En vista de la rápida evolución de la enfermedad se decidió realizar la eutanasia, no estando disponible el cadáver para un examen *post-mortem*.

DISCUSIÓN.

El sarcoma de células sinoviales es un tumor de muy baja incidencia en animales de compañía⁽²¹⁾. Estudios recopilatorios cifran dicha incidencia entre el 0,5 %⁽⁹⁾ y el 2,2 %⁽¹⁶⁾ de todos los tumores musculoesqueléticos, en el perro.

Los dos casos descritos se ajustan bien al patrón típico de pacientes afectados por el sarcoma sinovial: razas grandes, machos y adultos (6 y 8 años respectivamente). Sin embargo, la raza Rottweiler no está representada en una exhaustiva revisión de 45 casos de sarcoma sinovial⁽¹⁸⁾.

Este tumor produce generalmente una cojera que evoluciona progresivamente, como en nuestros dos casos, en los que la duración de los síntomas clínicos fue de 3 y 7 meses respectivamente. La duración de la cojera puede ser de hasta dos años en el momento del diagnóstico⁽¹⁾. En algunos pacientes hay una exacerbación aguda de los síntomas, resultado del repentino colapso de las estructuras óseas adyacentes⁽¹¹⁾.

Nuestro Caso 1 fue presentado con una inestabilidad craneal de la rodilla, debido a una rotura del ligamento cruzado craneal. Esta rotura se produjo probablemente como consecuencia de un debilitamiento del ligamento debido a la inflamación articular crónica inducida por el tumor⁽³⁾.

La presencia radiográfica de una lesión osteolítica intraarticular y localizada, como en este caso, implica un diagnóstico diferencial que incluye la artritis séptica, artritis inmunomediadas erosivas, sinovitis villonodular y neoplasia⁽²⁾. En base a la historia clínica, análisis del líquido sinovial y ausencia del factor reumatoide, las dos primeras posibilidades fueron descartadas.

La sinovitis villonodular es una artropatía reco-



nocida en medicina humana y equina, aunque está muy poco documentada en el perro. Tan sólo se recogen dos informes en la literatura veterinaria canina^(10, 28).

Se han descrito dos formas de sinovitis villonodular: una localizada, la más común, y otra difusa, también llamada sinovitis villonodular pigmentada, asociada con una coloración marrón de la membrana. Ambas formas pueden resultar en lesiones erosivas quísticas del hueso, resultado de la presión ejercida sobre el mismo, y de la invasión de la membrana sinovial a través de forámenes vasculares. La membrana sinovial aparece proliferativa, con formación de amplias vellosidades. Algunos patólogos consideran que esta enfermedad puede tener un origen neoplásico⁽²³⁾.

Histopatológicamente las características del sarcoma sinovial no difieren mucho de las de la sinovitis villonodular. También es posible confundir el sarcoma sinovial con un fibrosarcoma o un sarcoma indiferenciado si predominan las células fusiformes respecto a las epitelioides⁽¹⁴⁾. La lista del diagnóstico diferencial también incluiría los quistes sinoviales, de acuerdo con una reciente publicación⁽²⁶⁾.

La artrocentesis como método de diagnóstico del sarcoma sinovial ha recibido escaso tratamiento en los diferentes informes sobre neoplasias articulares^(5, 13, 22, 24). Se ha sugerido que los sarcomas sinoviales rara vez exfolian hacia la cavidad sinovial, aunque frecuentemente se produce una efusión hemorrágica similar a la de la artritis traumática⁽²⁴⁾. En nuestros dos casos, el líquido sinovial exhibía características inflamatorias (volumen y celularidad aumentados, viscosidad disminuída), encontrándose presentes grandes células epitelioides con características tumorales. La presencia de estas mismas células en el ganglio poplíteo ipsilateral y de la zona lumbosacra en el Caso 1 confirma el diagnóstico de una lesión agresiva expandiéndose a través de los vasos linfáticos.

El tratamiento recomendado actualmente es la amputación radical del miembro afectado. El uso de quimioterapia como adyuvante puede ayudar a aumentar la tasa de supervivencia⁽¹⁸⁾. En el Caso 2 hemos seleccionado el protocolo descrito por la Universidad de Florida⁽²⁸⁾. Utilizando quimioterapia, y sin cirugía, estos autores lograron mantener un paciente libre de metástasis, y sin recurrencia del tumor tres años después del diagnóstico. En nuestro caso, sin embargo, el tumor sólo fue controlado durante dos meses, en consonancia con la mayoría de los casos descritos en la literatura, en los cuales rara vez se supera el año de supervivencia.

La excisión local por si sola no se recomienda debido al gran número de recurrencias. Por ello, se ha intentado combinarla con radioterapia, aunque con desiguales resultados^(14, 18).

En la especie canina, el tumor es tan agresivo como lo es en el hombre⁽³⁰⁾, pero algunos autores sugieren que los tumores sinoviales tienen un comportamiento diferente en el gato. En la especie felina, el tumor parece ser benigno, no metastatiza, ni invade el hueso colindante⁽⁴⁾.

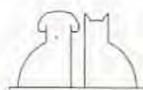
CONCLUSIÓN.

El sarcoma sinovial es una neoplasia articular cuya verdadera incidencia puede estar minimizada debida a errores en el diagnóstico histopatológico. Por su agresividad, se recomienda la pronta amputación del miembro afectado junto con alguna forma de terapia de apoyo, ya sea radioterapia o quimioterapia.

Nuestro agradecimiento a D. José Luis Benedicto Castellote, Catedrático de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de Lugo por su colaboración en la recopilación bibliográfica.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Bellah, J.R., Patton, C.S. Non-weightbearing lameness secondary to synovial sarcoma in a young dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188: 730-732, 1986.
2. Bennett, D. Joint and Joint Diseases. En: Whittick, W.G. (Ed.): *Canine orthopedics*, pp. 761-853. Lea & Febiger, Filadelfia, 1990.
3. Bennett, D., Tennant, B., Lewis, D.G., May, C., Carter, S. A reappraisal of anterior cruciate ligament in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 29 (5): 275-279, 1988.
4. Davies, J.D., Little, N.R.F. Synovioma in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 13: 127-133, 1972.
5. Ellison, R.S. The cytologic examination of synovial fluid. *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)* 3 (2): 133-139, 1988.
6. Gibbs, C., Denny, H.R., Lucke, V.M. The radiological features of non-osteogenic malignant tumours in the appendicular skeleton of the dog: A review of thirty-four causes. *J. Small Anim. Pract.* 26: 537-553, 1985.
7. Goldschmidt, M.H., Thrall, D.E. Nonosseous tumors invasive of bone. En: Newton, C.D., Nunamaker, D.M. (Ed.): *Textbook of small animal orthopedics*, pp. 903-908. J.B. Lippincott, Filadelfia, 1985.
8. Griffith, J.W., Frey, R.A., Sharkey, F.E. Synovial sarcoma of the jaw in a dog. *J. Comp. Pathol.* 97 (3): 361-364, 1987.
9. Knetch, C.D., Priester, W.A. Clinical report. Musculoskeletal tumours in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172: 72-74, 1978.
10. Kusba, J.K., Lipowitz, A.J., Wise, M., Stevens, J.B. Suspected villonodular sinovitis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182: 390-392, 1983.



11. La Rue, S.M., Withrow, S.J. Tumours of the skeletal system. *En: Withrow, S.J., McEwen, E.G. (Ed.). Clinical veterinary oncology*, pp. 244-245. J.B. Lippincott Co. 1989.
12. Leach, D., Jacobs, K. Normal arthrology. *En: Whittick, W.G. (Ed.). Canine orthopedics*, pp. 42-58. Lea & Febiger, Filadelfia, 1990.
13. Lipowitz, A.J. Synovial fluid. *En: Newton, C.D., Nunamaker, D.M. (Ed.). Textbook of small animal orthopedics*. pp. 1015-1028. J.B. Lippincott, Filadelfia, 1985.
14. Lipowitz, A.J., Fetter, A.W., Walker, M.A. Synovial sarcoma of the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 174: 76-81, 1979.
15. Liu, S.-K. Tumors of bone and cartilage. *En: Bojrab, M.J. (Ed.). Pathophysiology in Small Animal Practice*, pp. 702-703. Lea & Febiger, Filadelfia, 1981.
16. Liu, S.-K., Dorfman, H.D., Hurtvitz, A.I., Patnaik, A.K. Primary and secondary bone tumours in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 18: 313-326, 1977.
17. Madewell, B.R., Pool, R. Neoplasms of joints and related structures. *Vet. Clin. of North Am.* 8: 511-521, 1978.
18. Mc Gleston, N.J., Houlton, J.E.F., Gorman, N.T. Synovial sarcoma in the dog—a review. *J. Small Anim. Pract.* 29: 139-152, 1988.
19. Mitchell, M., Hurov, L.I. Synovial sarcoma in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173: 53-55, 1979.
20. Nakama, S., Tanaka, M., Abu, M., Hara, Y., Goto, N., Sato, A. Malignant synovioma in the dog. *Veterinary Medicine* 79: 35-38, 1984.
21. Nielsen, S.W. Classification of tumors in dogs and cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19 (1): 13-46, 1983.
22. Parry, B.W. Synovial fluid analysis. *En: Cowell, R.L., Tyler, R.D. (Ed.). Diagnostic cytology of the dog and cat*, pp. 121-136. American Veterinary Publications, Inc. 1989.
23. Pedersen, N.C., Wind, A., Morgan, J.P., Pool, R.R. Joint diseases of dog and cat. *En: Ettinger, S.J. (Ed.). Textbook of veterinary internal medicine*, pp. 2361-2362, Saunders, Filadelfia, 1989.
24. Perman, V. Synovial fluid. *En: Kaneko, J.J. (Ed.). Clinical biochemistry of domestic animals*. Academic Press. New York, 1980.
25. Pool, R.R. Tumours and tumorlike lesions of joints and adjacent soft tissues. *En: Moulton, J.E. (Ed.). Tumors in domestic animals*. University of California Press, Berkeley.
26. Prymack, C., Goldschmidt, M.H. Synovial cysts in five dogs and one cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 27: 151-154, 1991.
27. Reed, J.R., Weller, R.E., Hornof, W.J. Synovial sarcome in a dog. *Modern Vet. Pract.* 59: 65-68, 1978.
28. Somer, T., Sittnikow, K., Henriksson, K., Saksela, E. Pigmented villonodular sinovitis and plasmacytoid lymphoma in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197: 877-879, 1990.
29. Tihmant, L.L., Gorman, N.T., Ackerman N., Calderwood, M.B., Parker, R. Chemotherapy of synovial sarcoma in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188: 530-532, 1986.
30. Wright, P.H., Sim, F.H., Soule, E.H., Taylor, W.F. Synovial sarcoma. *J. Bone Joint Surg.* 64A: 112-122, 1982.

