







Sarcoma sinovial de tiroides: un hallazgo inusual de patología tiroidea

Synovial sarcoma of the thyroid gland: an unusual finding

Federico Marinelli* , Pedro A. Bregoli* , Fernanda Bueno** , Erika Abelleira** , Andrea Paes de Lima*** , Diego L. Sinagra* 

*División de Cirugía Oncológica
** División de Endocrinología
*** Departamento de Patología.
Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Federico Marinelli
E-mail:
marinellid@gmail.com

RESUMEN

El sarcoma sinovial es una neoplasia maligna infrecuente de tejidos blandos, que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Si bien se ubica preferentemente en extremidades, también puede ocurrir en vísceras. Se presenta el caso de una mujer de 28 años que consultó con una masa cervical izquierda de 5 meses de evolución y disfagia progresiva. La ecografía y la punción aspirativa sugirieron malignidad. Fue interpretado el caso como una neoplasia de tiroides, por lo que se realizó una tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central. La lesión fue diagnosticada como sarcoma sinovial mediante inmunohistoquímica y biología molecular. Ocho meses después, la paciente presentó una recidiva local, por lo que se le efectuó una nueva resección quirúrgica. A pesar de su baja frecuencia en esta localización, el sarcoma sinovial debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de masas cervicales y contar con un enfoque multidisciplinario para su correcto diagnóstico y tratamiento.

■ **Palabras clave:** sarcoma sinovial, sarcoma de partes blandas, glándula tiroides, tiroidectomía.

ABSTRACT

Synovial sarcoma is a rare form of soft tissue sarcoma, and its prevalence is highest among adolescents and young adults. Although it is more common in the limbs, it can also occur in the viscera. We report the case of a 28-year-old woman who presented with a left-sided neck mass present for five months, accompanied by progressive dysphagia. The results of ultrasound and fine needle aspiration were suggestive of malignancy. The case was interpreted as thyroid gland neoplasm. Consequently, a total thyroidectomy with central lymph node clearance was performed. The lesion was diagnosed as synovial sarcoma using immunohistochemistry and molecular biology. Eight months later, the patient presented a local recurrence requiring new surgery. Although synovial sarcoma is rare on this site, it should be considered in the differential diagnosis of neck masses and a multidisciplinary approach should be taken for its proper diagnosis and treatment.

■ **Keywords:** synovial sarcoma, soft tissue sarcoma, thyroid gland, thyroidectomy.

Recibido | Received 27-06-24 | ID ORCID: Federico Marinelli, 0009-0008-7897-1364; Pedro A. Bregoli, 0000-0002-1756-8925; Erika Abelleira, 0000-0001-5217-3294; Andrea Paes de Lima, 0000-0001-7190-6182; Diego L. Sinagra, 0000-0002-2107-8419.
Aceptado | Accepted 12-02-25

El sarcoma sinovial (SS) es una neoplasia maligna clasificada dentro de los sarcomas de tejidos blandos (STB) con diferenciación incierta. Representa entre el 5 y el 10% de todos los STB, afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, con una edad media de 39 años en el momento del diagnóstico y ocurre por igual en uno u otro sexo¹. Aunque muchos sarcomas sinoviales surgen cerca de estructuras articulares, el término "sinovial" es engañoso, ya que estas lesiones no se originan en la membrana sinovial intraarticular, sino en células mesenquimales primitivas¹. Aproximadamente el 15% de los sarcomas sinoviales ocurren en localizaciones inusuales como la cabeza, el cuello y el tronco², lo que dificulta su reconocimiento y diagnóstico diferencial, y complica el tratamiento quirúrgico debido a la proximidad de estructuras anatómicas vitales.

El sarcoma sinovial se caracteriza por tener una translocación patognomónica t(X:18) presente en más del 95% de los casos. Esta translocación conduce a la expresión de proteínas de fusión oncogénicas SS18:

SSX, que impulsan la sarcomagénesis. Los subtipos incluyen SS18:SSX1, SS18:SSX2 y, con menos frecuencia, SS18:SSX4³. Se presenta una mujer de 28 años, sin antecedentes relevantes, que consulta por una masa cervical izquierda de 5 meses de evolución, acompañada de disfagia progresiva en los 2 meses previos. En el examen físico se encontró una masa a nivel cervical central izquierda, fija y no dolorosa, sin adenomegalias palpables. La ecografía Doppler de tiroides mostró un aumento del tamaño de la glándula tiroides, principalmente del lóbulo izquierdo, con un nódulo tiroideo de 46 × 31 × 32 mm, hipocogénico, sólido y heterogéneo, con flujo central y periférico. La punción aspirativa con aguja fina (PAAF) del nódulo izquierdo reveló células neoplásicas dispuestas en grupos cohesivos y dispersas, con escaso citoplasma, núcleos ovales y cromatina finamente granular. La inmunohistoquímica fue positiva focalmente para CKAE1/AE3 y EMA, y negativa para calcitonina, tiroglobulina, S100, HMB45, CD99, BCL2, CD34 y CD5. La muestra no evidencia un inmunofenotipo

neuroendocrino, primitivo tiroideo de origen folicular ni parafolicular, mesenquimático de tipo muscular, fibroso solitario, neural ni melánico en este sitio de biopsia, y se lo incluyó en la categoría VI de la clasificación de Bethesda.

Durante la intervención se observó un agrandamiento del lóbulo izquierdo adherido al esófago. Se realizó una tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar bilateral del grupo VI. La biopsia por congelación intraoperatoria del lóbulo izquierdo resultó positiva para células neoplásicas. La paciente toleró bien el procedimiento y fue dada de alta a los 2 días, sin complicaciones.

El análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica reveló una proliferación neoplásica con núcleos ahusados, citoplasma mal definido y un elevado índice mitótico. Estas células se disponían de forma difusa, formando haces entrelazados, con morfología epitelioide en algunas áreas. No se observaron embolias vasculares ni linfáticas, pero sí infiltración perineural y compromiso extenso de las partes blandas peritiroideas, con infiltración focal del parénquima glandular en el lóbulo izquierdo. Además, se detectó compromiso de los márgenes de resección quirúrgica (Fig. 1). El lóbulo

derecho mostraba ausencia de infiltración neoplásica y el vaciamiento ganglionar ausencia de metástasis (0/6).

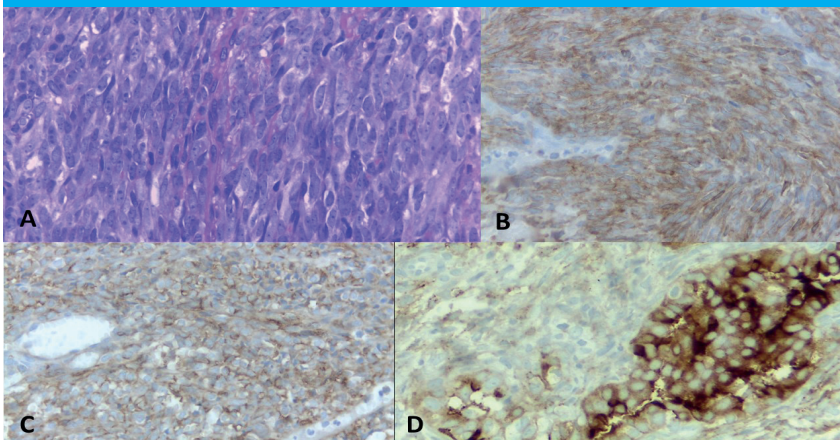
La inmunohistoquímica resultó positiva para CKAE1/AE3, BCL2, CD99 y EMA, focalmente positiva para S100 y PAX8, y negativa para CD34 y CD31. La biología molecular con FISH evidenció un reordenamiento del gen SS18 en 18q11 en el 42% de las células evaluadas, confirmando el diagnóstico de SS (véase Fig. 1).

Se indicó radioterapia adyuvante, pero no pudo realizarse por problemas de cobertura médica.

Ocho meses después, la paciente fue readmitida por una masa cervical de rápido crecimiento en el mismo lecho quirúrgico. La tomografía computarizada de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste intravenoso reveló adenopatías heterogéneas en el lecho de la tiroidectomía del lado izquierdo, formando conglomerados, la mayor de 35 × 20 mm, con infiltración de planos profundos y compromiso de la pared de la unión faringoesofágica, sin otros hallazgos patológicos destacables en los territorios explorados a fin de descartar enfermedad a distancia (Fig. 2).

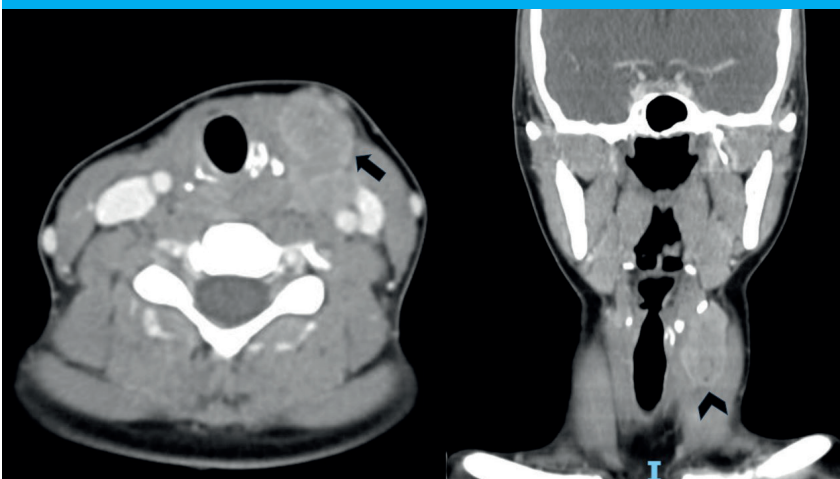
Luego de una evaluación multidisciplinaria, se determinó la necesidad de una nueva intervención

■ FIGURA 1



Estudio patológico e inmunohistoquímico de un sarcoma sinovial de tiroides. A: Patrón de células ahusadas, se disponen en fascículos entrelazados. (H&E; 400×). B: Bcl2 positivo. (IHQ; 400×). C: CD99 positivo. (IHQ; 400×). D: EMA positivo focal en ambos componentes. (IHQ; 400×)

■ FIGURA 2



Tomografía computarizada de cuello. Flecha: Corte axial en topografía de la glándula tiroidea, imagen, heterogénea de aproximadamente 36 × 22 mm. Cabeza de flecha: misma imagen corte coronal, alcanza un diámetro cefalocaudal de 37 milímetros.

quirúrgica. Durante la exploración cervical se identificó una tumoración de aproximadamente 4 cm en la celda tiroidea izquierda. Se realizó una resección completa de la lesión, preservando ambos nervios laríngeos recurrentes mediante neuromonitorización intraoperatoria. La paciente toleró bien el procedimiento y fue dada de alta al tercer día, sin complicaciones. El estudio anatómopatológico diferido confirmó el mismo diagnóstico. Se indicó nuevamente la radioterapia adyuvante en cuello. Al mes de la última cirugía, la paciente se encuentra libre de enfermedad a la espera del tratamiento con radioterapia.

El SS es un subtipo poco frecuente, de distribución ubicua y agresivo de los STB, que plantea desafíos en el diagnóstico y tratamiento debido a su gran variabilidad clínica. Es importante, como se pone en manifiesto en este caso, una evaluación exhaustiva en pacientes jóvenes con masas cervicales, ya que el SS puede imitar afecciones de otros órganos como la patología tiroidea¹.

La caracterización histopatológica precisa es esencial para el diagnóstico. Este caso muestra hallazgos comunes, como alta celularidad, atipia nuclear y actividad mitótica, poniendo en evidencia que muchas veces la PAAF es poco precisa para el diagnóstico de neoplasias de origen mesenquimático. La inmunohistoquímica, con marcadores como BCL2, CD99, TLE1 y NY-ESO-1, es crucial para diferenciar el sarcoma sinovial de otras neoplasias³.

A nivel molecular, la translocación t(X:18) es patogénica y se detecta en más del 95% de los casos⁴. La confirmación de esta translocación mediante FISH o RT-PCR es crucial para el diagnóstico y puede influir en las decisiones terapéuticas⁵.

El tratamiento de los sarcomas sinoviales

usualmente requiere un abordaje multidisciplinario que combine cirugía con márgenes amplios, radioterapia adyuvante y, en ciertos casos, quimioterapia. Sin embargo, en esta paciente, la imposibilidad de realizar radioterapia adyuvante debido a problemas administrativos relacionados con la cobertura médica limitó el manejo terapéutico. La radioterapia desempeña un papel fundamental en la reducción del riesgo de recidiva local⁶, especialmente en tumores localizados en regiones anatómicas complejas como el cuello, donde alcanzar márgenes quirúrgicos adecuados puede ser complicado.

La ausencia de radioterapia podría haber contribuido a la rápida recidiva local observada en esta paciente, subrayando la importancia del acceso oportuno a terapias adyuvantes como parte integral del tratamiento oncológico. Este caso pone de manifiesto la necesidad de optimizar los sistemas de salud para garantizar que los pacientes con patologías oncológicas reciban tratamientos completos y sin demoras.

El sarcoma sinovial representa un desafío diagnóstico en la región cervical, ya que su presentación clínica y su rápido crecimiento pueden mimetizar el comportamiento de una neoplasia tiroidea primaria de alto grado, especialmente en pacientes jóvenes. Este caso subraya la importancia de un diagnóstico diferencial exhaustivo, con el apoyo de técnicas inmunohistoquímicas y moleculares para su confirmación.

Si bien el tratamiento multidisciplinario es fundamental en esta patología, la ausencia de radioterapia adyuvante por problemas administrativos podría haber influido en la rápida recidiva local observada en la paciente. Este caso pone de manifiesto la importancia de garantizar el acceso oportuno a tratamientos integrales para mejorar los resultados oncológicos.

■ ENGLISH VERSION

Synovial sarcoma (SS) is a malignant neoplasm that is classified as a soft tissue sarcoma (STS) of uncertain differentiation. It accounts for 5-10% of all STS and mainly affects adolescents and young adults. The mean age at diagnosis is 39 years, and it occurs equally in both sexes¹. Although many synovial sarcomas arise near joint structures, the term "synovial" is misleading as these tumors originate not from the synovium but from primitive mesenchymal cells¹. Approximately 15% of synovial sarcomas occur in unusual locations, such as the head, neck, and trunk², which makes them difficult to identify and diagnose and complicates surgical treatment due to their proximity to vital anatomical structures.

Synovial sarcoma is characterized by a pathognomonic t(X:18) translocation that is present in more than 95% of cases. This translocation leads to the expression of oncogenic SS18:SSX fusion proteins, which

drive sarcoma genesis. Subtypes include SS18:SSX1 and SS18:SSX2 and less commonly SS18:SSX4³. We report the case of an otherwise healthy 28-year-old woman who presented with a left-sided neck mass present for five months, accompanied by progressive dysphagia over the past two months. On physical examination, there was a fixed, non-tender mass at the left central cervical region, with no palpable lymph nodes. A thyroid Doppler ultrasound revealed an enlarged thyroid gland, primarily in the left lobe. There was a hypoechoic, solid, heterogeneous thyroid nodule measuring 46×31×32 mm with central and peripheral flow. Fine needle aspiration (FNA) of the left nodule revealed neoplastic cells that were arranged in cohesive clusters or as single cells with scant cytoplasm, oval nuclei, and finely granular chromatin. Immunohistochemistry revealed focal positivity for CKAE1/AE3 and EMA, and negativity for calcitonin, thyroglobulin, S100, HMB45,

CD99, BCL2, CD34, and CD5. The immunophenotype was not consistent with a neuroendocrine tumor, primitive follicular thyroid carcinoma, or primitive parafollicular carcinoma. Mesenchymal tumors derived from muscle tissue, solitary fibrous tumors, peripheral nerve sheath tumors, and tumors with melanocytic differentiation were also excluded. The biopsy was classified as category VI of the Bethesda system.

During surgical exploration, the left thyroid gland lobe was found to be enlarged and adhered to the esophagus. The patient underwent total thyroidectomy with lymph node clearance (level VI). The intraoperative frozen section examination was positive for malignancy. The procedure was well tolerated. There were no complications and the patient was discharged on postoperative day 2.

The pathological examination of the surgical specimen revealed proliferation of neoplastic cells with spindle-shaped nuclei, poorly defined cytoplasm, and high mitotic rate. The cells were arranged in a diffuse pattern, forming intertwined bundles, and exhibited an epithelioid morphology in certain areas. There were no vascular or lymphatic emboli, but perineural infiltration was present, along with extensive involvement of the

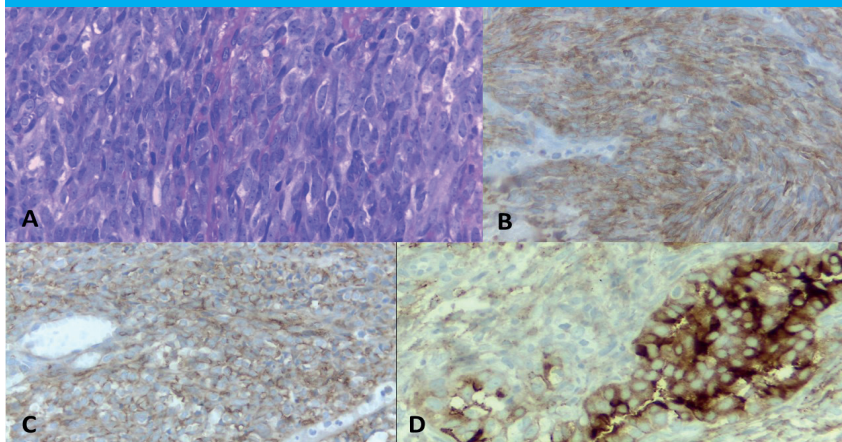
perithyroid soft tissues and focal infiltration of the glandular parenchyma in the left lobe. The resection margins were compromised (Fig. 1). The right lobe exhibited no signs of neoplastic infiltration, and the lymph nodes resected were free of metastases (0/6).

Immunohistochemistry showed positivity for CKAE1/AE3, BCL2, CD99 and EMA, focal positivity for S100 y PAX8 and negativity for CD34 and CD31. Molecular biology with FISH revealed rearrangement of the SS18 gene at 18q11 in 42% of the cells evaluated, confirming the diagnosis of SS (Fig. 1).

Adjuvant radiation therapy was indicated but could not be performed due to issues related to medical coverage.

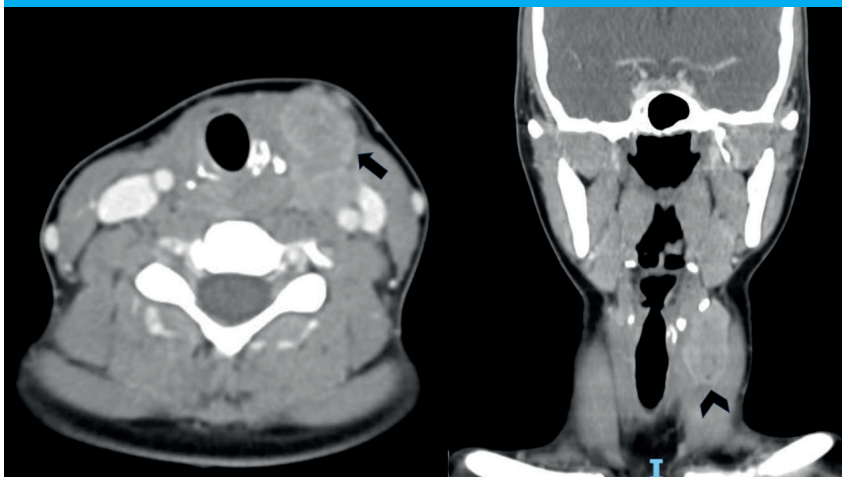
Eight months later, the patient was readmitted for a rapidly growing neck mass in the same surgical site. A contrast-enhanced computed tomography scan of the neck, chest, abdomen, and pelvis revealed heterogeneous lymph node enlargement on the left side of the thyroidectomy bed, forming conglomerates. The largest lymph node measured 35 × 20 mm and showed infiltration into the deep tissue planes, with involvement of the wall of the pharyngoesophageal junction. To evaluate for distant disease, other

■ FIGURE 1



Pathological examination and immunohistochemistry of sinovial sarcoma of the thyroid gland. A: Spindle-shaped cells arranged in intertwined bundles (H&E; x400). B: Positivity for Bcl2 (IHC; x400). C: Positivity for CD99 (IHC; x400). D: Focal positivity for EMA in both components (IHC; x400)

■ FIGURE 2



Computed tomography scan of the neck. Arrow: axial section; thyroid gland with a heterogeneous mass measuring approximately 36 × 22 mm. Arrowhead: coronal view of the same image, with cephalocaudal diameter of 37 mm.

anatomical regions were examined; however, no additional significant abnormalities were identified (Fig. 2).

The case was discussed in a multidisciplinary meeting, and a new surgical intervention was decided. During the exploration of the neck, a tumor measuring approximately 4 cm was found in the left thyroid space. The lesion was completely resected with preservation of both recurrent laryngeal nerves with the use of intraoperative neuromonitoring. The procedure was well tolerated. There were no complications and the patient was discharged on postoperative day 3. The pathological examination of the surgical specimen confirmed the same diagnosis. Again, the indication was adjuvant radiation therapy of the neck. One month after the last surgery, the patient is free of disease and awaiting treatment with radiation therapy.

Sinovial sarcoma is a rare, ubiquitous, and aggressive subtype of STS that poses challenges in diagnosis and treatment due to its wide clinical variability. This case illustrates the importance of thoroughly evaluating young patients with neck masses as SS can mimic conditions affecting other organs, such as the thyroid gland diseases¹.

An accurate histopathological characterization is essential for a proper diagnosis. This case illustrates common findings, such as high cellularity, nuclear atypia, and mitotic activity, highlighting that FNA is often inaccurate for the diagnosis of mesenchymal neoplasms. Immunohistochemistry using markers such as BCL2, CD99, TLE1, and NY-ESO-1 is essential for distinguishing synovial sarcoma from other tumors³.

Sinovial sarcoma is characterized by a pathognomonic t(X:18) translocation that is present in more than 95% of cases. This translocation must be

confirmed by FISH or RT-PCR for proper diagnosis, as it may impact therapeutic decisions.

Treatment of synovial sarcomas usually requires a multidisciplinary approach that combines wide-margin resection, adjuvant radiation therapy, and chemotherapy in certain cases. However, in this patient, the inability to perform adjuvant radiation therapy due to medical coverage-related issues limited therapeutic management. Radiation therapy plays a key role in reducing the risk of local recurrence⁶, particularly for tumors located in complex anatomical regions such as the neck, where achieving adequate surgical margins is often challenging.

The absence of radiation therapy could have contributed to the rapid local recurrence observed in this patient, underscoring the importance of timely access to adjuvant therapies as an integral part of cancer treatment. This case highlights the necessity of optimizing healthcare systems to ensure that cancer patients receive comprehensive treatment without delay.

Sinovial sarcoma poses a diagnostic challenge in the neck region due to its clinical presentation and rapid growth, which can mimic the behavior of a high-grade primary thyroid gland cancer, particularly in young patients. This case underscores the importance of thorough differential diagnoses supported by immunohistochemistry and molecular techniques for confirmation.

Although multidisciplinary treatment is essential in this condition, the absence of adjuvant radiation therapy due to bureaucratic issues may have contributed to the rapid local recurrence observed in this patient. This case highlights the importance of ensuring timely access to comprehensive treatments to improve cancer outcomes.

Referencias bibliográficas /References

1. Gazendam AM, Popovic S, Munir S, Parasu N, Wilson D, Ghert M. Synovial sarcoma: A clinical review. *Curr Oncol* 2021; 28(3): 1909-1920. doi: 10.3390/curroncol28030177.
2. Seyed-alagheband S-A, Sharifian M, Adeli OA, Sohooli M, Shekouhi R. Primary synovial sarcoma of thyroid gland: A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2021; 85: 106245. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106245.
3. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors. *Synovial sarcoma.* *Cancer Genet Cytogenet.* 2002; 133(1): 1-23. doi: 10.1016/s0165-4608(01)00626-4.
4. Stegmaier S, Leuschner I, Poremba C, Ladenstein R, Kazanowska B, Ljungman G, et al. The prognostic impact of SYT-SSX fusion type and histological grade in pediatric patients with synovial sarcoma treated according to the CWS (Cooperative Weichteilsarkom Studie) trials. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64(1):89-95.
5. Amary MFC, Berisha F, Bernardi FDC, Herbert A, James M, Reis-Filho JS, et al. Detection of SS18-SSX fusion transcripts in formalin-fixed paraffin-embedded neoplasms: Analysis of conventional RT-PCR, qRT-PCR and dual color FISH as diagnostic tools for synovial sarcoma. *Modern Pathology.* 2007;20(4):482-96.
6. Gingrich AA, Marrufo AS, Liu Y, Li C-S, Darrow MA, Monjazebe AM, et al. Radiotherapy is Associated With Improved Survival in Patients With Synovial Sarcoma Undergoing Surgery: A National Cancer Database Analysis. *J Surg Res.* 2020 255: 378-387. doi: 10.1016/j.jss.2020.05.075. Epub 2020 Jun 27.