



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Seguimiento con estudios radiológicos en pacientes con
sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010
en el INEN**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Radiología

AUTOR

Shirley Lidia Orihuela Ninahuaman

LIMA – PERÚ
2014

DEDICATORIA

A cada una de las personas que con su
esfuerzo, confianza y fé formaron parte de mi
desarrollo personal y profesional.

RESUMEN

“SEGUIMIENTO CON ESTUDIOS RADIOLÓGICOS EN PACIENTES CON SARCOMA DE EWING ESQUELÉTICO TRATADOS ENTRE 2000-2010 EN EL INEN”

Autor: Shirley Lidia Orihuela Ninahuamán **Asesor:** Dr. Raymundo Flores

Objetivo: Establecer la utilidad de los estudios radiológicos en el Seguimiento de pacientes con Sarcoma de Ewing Esquelético tratados durante el 2000-2010 en el INEN.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Se calculó la estadística descriptiva y para la asociación de variables la Prueba de la Chi cuadrada y el Odds Ratio (OR).

Resultados: La edad promedio fue 13,9 años, los pacientes fueron del sexo masculino en el 53,8%. Las lesiones se encontraron con mayor frecuencia en los huesos de las extremidades inferiores con 69,2% y 15,4% en los huesos del tórax; el 53,8% de las lesiones tuvieron tamaños entre 5 y 10 cm y el 46,2% restante, mayor de 10 cm. La radiografía se realizó en el 76,9% de los casos y la TAC como estudio inicial fue realizado en el 23,1% de los casos. La infiltración medular se manifestó en el 38,5%; la lesión lítica, la reacción perióstica y la ruptura cortical se manifestaron en todos los casos antes del tratamiento y después del tratamiento, en el 15,4% de los casos; cada una, presentándose una mezcla de ellas. Otra de las características radiológicas fue el compromiso de partes blandas que se manifiesta en el 84,6% de los casos en el pretratamiento, y en el 15,4% de los casos, en el posttratamiento. Para determinar la extensión de la enfermedad antes del tratamiento tenemos a la radiografía de tórax con 100%, tomografía de tórax con 46,2%, la ecografía de abdomen y pelvis con 76,9% y la tomografía de abdomen y pelvis con el 30,8%. Para determinar la extensión de la enfermedad después del tratamiento encontramos a la radiografía de tórax con 92,3%, tomografía de tórax con 69,2%, la tenemos a la radiografía de tórax con el 92,3% , la ecografía de abdomen y pelvis con 61,5% y la tomografía de abdomen y pelvis con el 23,3%. Los tratamientos aplicados fueron quimioterapia, radioterapia y cirugía en el 69,2% y la quimioterapia y radioterapia en el 30,8%. En los casos en los que recibieron quimioterapia, ésta duró 350,9 días como promedio. El tratamiento de quimioterapia, radioterapia y cirugía fue efectivo en el 81,8% y el tratamiento de quimioterapia y radioterapia en el 18,2%. El tamaño de la lesión se redujo en 6,4 cm después del tratamiento, el 95% de las reducciones oscilaron entre 3,7 a 9 cm. Sólo en un caso (7,7%) persistió la enfermedad en os pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético; en los 12 casos restantes no hubo recurrencia. El único caso de recurrencia recibió el tratamiento de quimioterapia y radioterapia. Con el tratamiento de quimioterapia, radioterapia y cirugía no hubo recurrencias.

Conclusiones: En el 15,4% de los casos, en el posttratamiento se presentó una combinación de las características radiológicas como lesión lítica, reacción perióstica, ruptura cortical y compromiso de partes blandas. La radiografía y tomografía fueron útiles en la determinación de la extensión de la enfermedad. **Palabras claves:** Seguimiento, estudios radiológicos

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	04
2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO / MARCO TEORICO	
2.1 Marco teórico.....	06
2.2 Planeamiento de problema.....	15
2.3 Objetivos.....	16
3. MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1 Tipo de estudio.....	17
3.2 Diseño de investigación.....	17
3.2.1 Población.....	17
3.2.2 Método de estudio.....	17
3.2.3 Criterio de inclusión.....	18
3.2.4 Criterios de exclusión.....	18
3.3 Descripción de variables.....	18
3.4 Procesamiento de datos.....	19
4. RESULTADOS.....	20
5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	53
6. CONCLUSIONES.....	57
7. RECOMENDACIONES.....	57
8 BIBLIOGRAFIA.....	57
9. GLOSARIO.....	61
10. ANEXOS.....	62

1.1. INTRODUCCION

El sarcoma de Ewing es una neoplasia altamente maligna que afecta fundamentalmente a niños y adolescentes. Se desconoce su histogénesis exacta, pero se cree que deriva de las células de la médula ósea. Sin embargo, algunos opinan que es un cáncer de células redondas de origen neural, similar a los llamados tumores neuroectodérmicos primitivos.¹

El sarcoma de Ewing representa aproximadamente el 3% de todos los cánceres pediátricos, por lo que es considerado el segundo tumor maligno más común en niños y adolescentes y adultos jóvenes, con una supervivencia a los cinco años de 50-70% en pacientes con enfermedad no diseminada, y de 10-15% en pacientes con enfermedad diseminada.

Cerca del 95 % de los sarcomas de Ewing ocurren entre los 5 y 25 años, es frecuente en el sexo masculino y muy raro en la raza negra. Tiene predilección por las metafisis de los huesos largos, las costillas y los huesos planos, como la escápula y la pelvis. Presenta una incidencia de menos de un caso por millón de nacimientos al año y representa el 9 % de las neoplasias de hueso. La quimioterapia, radioterapia y cirugía combinadas o solitarias son los tratamientos disponibles.²

Aunque más de las tres cuartas partes de los pacientes con sarcoma de Ewing se diagnostican con enfermedad no metastásica, se considera que es una enfermedad diseminada desde el inicio. Esto es así porque el 80-90% de los pacientes que se someten a tratamiento locorregional exclusivo presentarán enfermedad a distancia en el curso de los años, si es que no recibe un tratamiento multidisciplinario desde el inicio de la enfermedad.

Por lo tanto un monitoreo temporal de estos paciente mediante estudios de radiología nos permitirá determinar la respuesta versus la progresión de la enfermedad evaluando de esta forma su utilidad en la detección de recurrencia o de diseminación a distancia.

Debido a que la recurrencia resulta difícil de detectar desde un punto de vista estrictamente clínico, es necesario acudir a medios auxiliares, entre los que la radiología sigue siendo fundamental.

2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO / MARCO TEORICO

2.1 Marco teórico

En 1921 James Ewing comunicó a la New York Society of Pathology sus observaciones sobre 7 casos de sarcomas no osteogénicos del hueso diagnosticados en pacientes jóvenes. El tumor infiltra la medular y se extiende hasta la cortical rompiendo periostio afectaba a partes blandas teniendo una alta incidencia metastática. Aunque era un tumor muy radiosensible, mostraba tendencia a recurrir. 1

En una segunda publicación en 1924, recogía 30 casos insistiendo en que la imagen histológica constituía un problema muy complejo. Suponía que esta neoplasia constituía una nueva entidad clínico-patológica, posiblemente iniciada a expensas del componente vascular óseo y consiguientemente lo diagnóstico como un "endotelioma de hueso".

Estos hallazgos serían confirmados en 1928 por el patólogo francés Charles Oberling, quien defendería que el "sarcoma de Ewing" como él así lo denominaría, derivaba de una célula mesenquimal pluripotencial de la médula ósea, en cierto modo equiparable con las células reticulares primitivas multipotentes propuestas anteriormente. Entre otras posibilidades tendría una capacidad proliferativa endotelial.

El tumor fue motivo de fuerte controversia en los años 1930-1940 por cuanto Willis (1940) defendió la posibilidad de que en realidad el Sarcoma de Ewing no fuera sino la expresión local de la metástasis de un neuroblastoma (Nb) oculto, basándose no solo en su heterogeneidad histológica sino también en su presencia multiorgánica

así como en su extrema semejanza con los neuroblastomas indiferenciados de la infancia.

Arthur Pourdy Stout en New York (1944), utilizando cultivos de tejidos, defendería la

independencia biológica del Sarcoma de Ewing y su diferencia frente a los Neuroblastomas en contra del criterio de Willis.

En los años 50, Fritz Schajowicz (1956, 1959) publicó en Argentina una serie de trabajos relacionados con este tumor así como con los entonces denominados por J. Stewart "Sarcomas reticulares de la médula ósea" (reticulosarcomas de hueso), señalando como atributo fundamental de los mismos su alto grado de indiferenciación (sarcoma de células redondas pequeñas) y la presencia de abundante glucógeno citoplásmico detectable mediante el carmín de Best o el PAS y siendo sensible a la diastasa. Ello significó un avance importante en su diagnóstico, teniendo sin embargo presente la presencia de glucógeno también en otros tumores malignos y poco diferenciados (rabdiosarcomas, linfomas) e incluso en el Neuroblastoma.

Progresiva complejidad se vio cuando Tefft (1969) describió la presencia de estos tumores a modo de masas paravertebrales capaces de causar compresión epidural. Unos años más tarde (1975) Angervall y Enzinger recogerían una amplia serie de tumores localizados en partes blandas sin dependencia ósea, no solo presentes en adolescentes sino también en jóvenes y adultos, todos ellos tendrían una imagen semejante a la vista en el Sarcoma de Ewing esquelético. Coincidiría esta época con nuestras primeras descripciones de este tumor, en las que señalábamos su gran heterogeneidad estructural tanto a nivel morfológico como ultraestructural (1970, 1974, 1978).

De esta suerte, junto al sarcoma de Ewing convencional, existiría también un Ewing atípico con células grandes y aspectos de diferenciación endotelial como también serían confirmados por otros autores (Nascimento y col., 1980).

En 1979 Askin y cols. comunicaron la existencia de un grupo de neoplasias indiferenciadas formadas por células redondas de localización toracopulmonar, presentes también en niños y

jóvenes; algunas tendrían origen en las costillas aunque en otras ocasiones serían inicialmente de partes blandas y solo posteriormente infiltrarían hueso. Histológicamente presentan rasgos semejantes al Sarcoma de Ewing e histogenéticamente propondrían para ellos también un origen neuroectodérmico. Los casos publicados por estos autores sin embargo no solo serían Es/pPNET sino también variantes con diferenciación rabdosarcomatosa embrionaria.

El componente neuroectodérmico encontraría no solo refrendo ultraestructural con la presencia de granulaciones neurosecretoras (Llombart-Bosch y col., 1982) sino también con base a estudios inmunohistoquímicos. La reciente técnica inmunohistoquímica permitió detectar marcadores neurales en el Sarcoma de Ewing (Lipinsky y col., 1986) que posteriormente sería confirmado por numerosos patólogos y serviría de base para defender la naturaleza neural del mismo (Dehner, 1985; Triche, 1986; Cavazzana y col., 1987).

Sin embargo está demostrado que excepcionalmente estas neoplasias tienen capacidad osteoformadora en ratones atímicos (Bauer y col., 1981; Bussolatti y col., 1994) acercándose por ello al grupo de sarcomas primitivos multipotenciales con variada expresión fenotípica neural, osteogénica incluso muscular (Triche y cols., 1986; Kamamoto y col., 1987; Parham y col., 1992) así como epitelial (Moller y col., 1987; Llombart-Bosch y col., 1989).

La detección en 1983 por Aurias y col. de una translocación genética balanceada presente en gran número de Sarcoma de Ewing y de PNET a nivel de los cromosomas $t(11;22)(q24;q12)$ abrió una nueva perspectiva diagnóstica para este grupo de sarcomas. Posteriormente se detectarían otras nuevas (véase más adelante). Sería ya a principio de la pasada década cuando en 1992 el grupo francés Thomas, encabezado por Delattre demostraría que esta translocación está asociada a una fusión génica aberrante entre el llamado gen EWS localizado a nivel 22q12 y el gen FLI1 perteneciente a una familia conocida como ETS (Erythroblastic Transforming Sequence) situado en el cromosoma 11q24. Otros genes de la misma familia

ETS están también implicados en este grupo de neoplasias (Kovar H. 1998). Nos encontramos por tanto no ante un solo tumor, sino ante una familia de neoplasias formadas por células redondas, pequeñas, indiferenciadas que presentan una expresión fenotípica neuroectodérmica y una alteración genotípica común. Sin embargo, histológicamente, su morfología es variada y compleja. También la clínica y la localización, tanto en hueso como en partes blandas así como en diversos territorios orgánicos, hacen de este grupo de sarcomas un modelo interesante de estudio y un reto para la clínica, no resuelto en la actualidad.

Bajo el término de Sarcoma de Ewing (ES) incluimos a un grupo heterogéneo de neoplasias formadas por células redondas de pequeño tamaño, que ofrecen localizaciones anatómicas muy diversas, afectando preferentemente al hueso pero también apareciendo en partes blandas y en distintos órganos (ovarios, testes, riñón, pulmón, mediastino, dermis, etc.).

Significa uno de los tipos histológicos mas indiferenciados de tumor maligno, habiéndose propuesto numerosas hipótesis histogénicas. Entre todas existe una preferente concordancia para aceptar que estas células redondas y pequeñas (srct) entrarían dentro de la categoría de aquellas derivadas de la cresta neural y tendrían un carácter neuroectodérmico, semejando a los neuroepiteliomas periféricos (pPNET) si bien expresando un diverso grado de diferenciación y variable capacidad madurativa, lo que condiciona un cierto grado de heterogeneidad fenotípica. Ella se va a manifestar por una complicada diversidad histológica y también con una expresión genética compleja, que causa en última instancia una clínica variada, aunque siempre muy maligna. ⁶

UBICACIÓN

Afecta la cavidad medular, por lo general de los huesos largos de las extremidades inferiores.

La mayoría ocurren en el fémur, la pelvis, la tibia y el húmero. Pero pueden ocurrir en casi cualquier hueso. Comúnmente involucra la región diafisaria de los huesos largos.

CLINICA

- El 90% de los afectados presenta dolor como primera manifestación.
- Masa palpable: se aprecia en el 70% de los casos.
- Fiebre: en el 20% de los casos.
- También podemos observar compromiso del estado general.
- Déficit neurológico cuando existe compromiso de columna; se dice que el 50% de los casos de sarcoma de Ewing de columna se acompaña de déficit neurológico.
- Fractura en hueso patológico en un 5 a 10% de los casos.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

Caracteres radiológicos sugerentes de un tumor maligno

- Lesión con carácter osteolítico
- Lesión mal delimitada (amplia zona de transición)
- Patrón Permeativo
- Infiltrante.
- Ruptura de la cortical.
- Reacción perióstica
- Invasión de partes blandas peri-lesionales.
- Deformación del segmento óseo.

Los caracteres descritos tienen un alto valor de probabilidad de corresponder a una lesión maligna, según sea el caso. Se estima que un radiólogo con una 5 razonable experiencia en el tema, acierta con su impresión diagnóstica en un 80% de los casos en estudio.

La radiología simple de hueso evidencia una lesión difusa, con áreas líticas. Es frecuente la imagen de múltiples capas de reacción perióstica con neoformación ósea. Puede aparecer el triángulo de Codman: elevación del periostio en forma triangular a partir de la zona central del tumor. Los tejidos blandos adyacentes al hueso están, generalmente, afectados, lo que es visible en la radiografía simple.

Figura 1: Características Radiológicas de Lesiones Oseas malignas

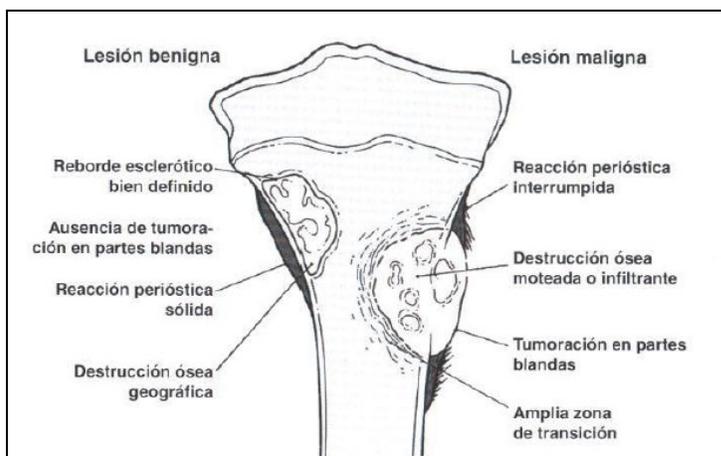
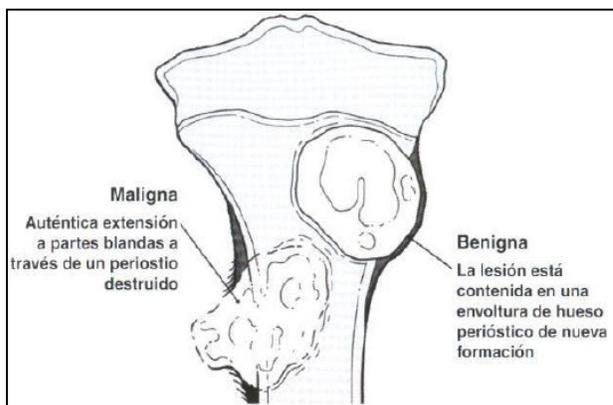


Tabla 1: Ubicaciones Típicas de las Lesiones

LOCALIZACION	LESION MALIGNA
Epifisiaria	Condrosarcoma de Celulas Claras
<p>Metafisiaria</p> <p style="padding-left: 40px;">Medular</p> <p style="padding-left: 40px;">Cortical</p> <p style="padding-left: 40px;">Yuxtacortical</p>	<p>Osteosarcoma Convencional</p> <p>Condrosarcoma</p> <p>Metástasis</p> <p>Mieloma</p> <p>Linfoma</p> <p>Tumores de origen vascular</p> <p>Metástasis(pulmon)</p> <p>Osteosarcoma Periosteal</p> <p>Osteosarcoma Parosteal</p> <p>Condrosarcoma Yuxtacortical</p>
<p>Diafisiaria</p> <p style="padding-left: 40px;">Medular</p> <p style="padding-left: 40px;">Cortical</p>	<p>Sarcoma de Ewing</p> <p>Linfoma</p> <p>Mieloma</p> <p>Metástasis</p> <p>Tumores de origen vascular</p> <p>Adamantinoma</p> <p>Metástasis(pulmón)</p>

Figura2 . Compromiso de Partes Blandas



La recurrencia de enfermedad puede valorarse clínicamente o por estudios de imágenes, debiendo valorarse inicialmente las regiones adyacentes a la lesión inicial así como el estudio del parénquima pulmonar que es la región de metástasis más frecuente de esta entidad.

Las características radiológicas de recurrencia pueden abordar compromiso de partes blandas y óseas en el sitio de origen si el miembro no fue amputado o compromiso de las mismas en estructuras adyacentes si hubo amputación.

7

Este compromiso presenta características similares a la lesión original, por lo que puede observarse lesiones líticas, reacción perióstica, ruptura de la cortical e infiltración de partes blandas.

DIAGNOSTICO

La Biopsia es la clave en el diagnóstico pues una muestra inadecuada es causa frecuente de un diagnóstico inadecuado, es por ello que se debe obtener por un médico especializado en ello de preferencia ortopedista oncólogo o bien bajo la supervisión de este. La biopsia debe planificarse cuidadosamente para evitar la fractura patológica y la contaminación tumoral de los tejidos vecinos.

ESTADIOS

Localizado: se define cuando, mediante técnicas clínicas y de imagenología, no se ha extendido más allá del lugar primario o ganglios linfáticos regionales. Podría haber una extensión contigua a los tejidos blandos adyacentes.

Metastásico: Estos tumores se han extendido a lugares distantes, generalmente a los pulmones, huesos o médula ósea. Las metástasis a los ganglios linfáticos y particularmente al sistema nervioso central, son menos comunes.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los tumores óseos malignos es multidisciplinario, y se basa en 3 armas terapéuticas: quimioterapia, radioterapia (cuando está indicada) y cirugía radical. Con los modernos protocolos terapéuticos combinados, el pronóstico de los tumores óseos malignos ha mejorado notablemente.

Los continuos avances en el tratamiento de la enfermedad localizada en los últimos 40 años han resultado en un incremento en la tasa de supervivencia a 5 años de 10% a aproximadamente el 65%. A pesar del uso de los nuevos regímenes de quimioterapia de alta dosis, en general la tasa de supervivencia a los 5 años de pacientes con enfermedad metastásica o recurrente sigue siendo pobre (25% -30%). La presencia o ausencia de enfermedad metastásica y el tamaño del tumor generalmente se han considerado los dos criterios más importantes que afectan el pronóstico en pacientes con sarcoma de Ewing.

Actualmente los tratamientos contemplan la administración inicial de quimioterapia, antes de la realización del tratamiento locorregional con cirugía y/o radioterapia. Permitiendo de esta forma el control de la enfermedad micrometastásica (metástasis no detectables) desde el comienzo del tratamiento, que es lo que realmente condiciona la supervivencia de los

pacientes. En la mayoría de los casos se consigue una reducción de la masa tumoral que permite un mejor control locorregional con tratamientos menos mutilantes. En el momento actual, la mayoría de los centros consideran que el tratamiento debe incorporar fármacos como la vincristina, adriamicina y ciclofosfamida. Habitualmente el tratamiento quirúrgico va precedido por 4-6 ciclos de quimioterapia. Dada la sensibilidad de esta enfermedad a la quimioterapia, varios investigadores se han planteado la posibilidad de mejorar los resultados aumentando la intensidad de la dosis de la misma.

El control local de la enfermedad se puede conseguir mediante cirugía, radioterapia o ambos. Cada uno tiene sus ventajas y sus inconvenientes. Lo recomendable es el tratamiento dentro de un equipo multidisciplinar con experiencia en esta enfermedad. El sarcoma de Ewing es un tumor radiosensible. La radioterapia puede constituir una elección óptima en pacientes en los que el tratamiento quirúrgico posible sea mutilante o genere secuelas de pérdida de función.

En aquellos casos en los que la cirugía no consiga una resección completa de la enfermedad, puede contemplarse la indicación de radioterapia posquirúrgica.

El tratamiento quimioterápico agresivo logra curar algunos pacientes con enfermedad diseminada de inicio, además de paliar y prolongar la vida de otros. Aunque la probabilidad de supervivencia varía según el tipo y volumen de metástasis del paciente, se puede estimar que con quimioterapia la tercera parte de los pacientes vivirán al menos 5 años, aunque sólo la cuarta parte lo harán sin enfermedad. La tasa de curación cuando las metástasis asientan sólo en el pulmón es del 40%, frente al 20-25% cuando lo hacen en otros huesos (o en médula ósea) y a menos del 15% cuando afectan pulmón y huesos. La mayoría de las recaídas ocurren durante los primeros 5 años. El pronóstico es pobre, especialmente para los pacientes con recaída dentro de los 2 primeros años.

No obstante, pueden seguir considerándose opciones como la quimioterapia, la radioterapia o incluso la cirugía. La elección de quimioterapia depende del tipo de quimioterapia usado al inicio, del grado de respuesta obtenido y del tiempo libre de recaída.

PRONOSTICO

El factor pronóstico clave en el Sarcoma de Ewing es la ausencia o presencia de metástasis detectables. La afectación metastásica conlleva un peor pronóstico. Dentro de este grupo, los pacientes que sólo tienen metástasis pulmonares evolucionan mejor que los que tienen metástasis óseas o en ambos órganos. Las cifras de supervivencia son aproximadamente, del 30% para los primeros y del 10% para los que tienen afectación ósea o de la médula ósea.

RECURRENCIA

La recurrencia de tumor óseo de Ewing es la más común dentro de los 2 años del diagnóstico inicial (aproximadamente 80%).

El pronóstico general de pacientes con sarcoma de Ewing recurrente es pobre. El tiempo de la recurrencia es el factor pronóstico de más importante. Los pacientes que presentaron recidiva más de 2 años desde el diagnóstico inicial tenía una supervivencia a 5 años del 30% frente al 7% para los pacientes que presentaron recidiva antes de los 2 años. Los pacientes con recidivas locales y metástasis a distancia tienen un peor pronóstico que los pacientes con recurrencia local aislada o recidiva metastásica sola.

2.2 Planeamiento de problema

Establecer cuál es el aporte de los estudios de radiología en el seguimiento a corto plazo de los pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing esquelético.

2.3 Objetivos

Objetivo General

Establecer la utilidad de los estudios radiológicos en el Seguimiento de pacientes con Sarcoma de Ewing Esquelético tratados durante el 2000-2010 en el INEN.

Objetivos Específicos

- Determinar las características demográficas como la edad y género en pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing Esqueletico.
- Determinar características radiológicas de las lesión como localización de la lesión, tamaño de la lesión, estudio radiológico inicial en pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing Esqueletico e infiltración medular.
- Definir las características radiológicas de la lesión antes y después del tratamiento como la lesión lítica, reacción perióstica, ruptura de la cortical y compromiso de partes blandas en pacientes tratados con diagnóstico de Sarcoma de Ewing esquelético.
- Determinar la extensión de la enfermedad antes y después del tratamiento a través de estudios de imágenes por radiografía y tomografía de tórax, ecografía y tomografía de abdomen y pelvis en pacientes tratados con diagnóstico de Sarcoma de Ewing esquelético.
- Definir las características de tratamiento como tipo y duración en pacientes tratados con diagnóstico de Sarcoma de Ewing esquelético.

- Determinar la respuesta al tratamiento como la efectividad al tratamiento, disminución del tamaño de la lesión, recurrencia, tiempo libre de enfermedad, metástasis al diagnóstico y post tratamiento, lugar de metástasis, aparición y número de nuevas lesiones e infiltración de médula ósea en pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing esquelético.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio

Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal

Descriptivo, porque el estudio definiò las variables sin comparar grupos

Observacional, porque el investigador no intervino en la modificación de las variables

Retrospectivo, porque los datos fueron captados de un periodo de tiempo del pasado.

Longitudinal, porque se hizo un seguimiento de los datos.

3.2 Diseño de investigación

3.2.1 Población

Población: La población estuvo conformada por los pacientes con diagnóstico Se estudiara a toda la población de Niños y Adultos tratados con diagnóstico de Sarcoma de Ewing Esquelético del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas (INEN) entre el periodo 2000-2010

Muestra de estudio: No hubo muestra

3.2.2 Método de estudio

- Se realizò una revisión bibliográfica
- Se redactò el proyecto de tesis

- Se solicitò la autorización del Médico jefe del Departamento de cirugía y de la dirección del Hospital a través de la revisión de la Oficina de Capacitación.
- Con la autorización anterior se presentò el proyecto de tesis a la Unidad de Postgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Después de tener la aprobación del proyecto de tesis por la Universidad se solicitò los permisos correspondientes a la Oficina de Archivo para solicitar la revisión de las historias clínicas, y registrar los datos.

3.2.3 Criterio de inclusión

- Diagnostico Anatomico patológico de Sarcoma de Ewing Esquelético.
- Pacientes que completaron ciclos de quimioterapia entre 2000-2010.
- Ausencia de metástasis en el momento del diagnostico.
- Ausencia de recurrencia de enfermedad.

3.2.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con Sarcoma de Ewing facial.
- Pacientes con metástasis al momento de la presentación
- Pacientes con enfermedad recurrente.
- Pacientes tratados en otra institución.
- Pacientes que no culminaron tratamiento

3.3 Descripción de variables

- Características demográficas:
 - Edad
 - Género

- Características radiológicas de la lesión
 - Localización de la lesión
 - Tamaño de la lesión
 - Estudio radiológico inicial

- Características radiológicas de la lesión antes y después del tratamiento
 - Lesión lítica
 - Reacción perióstica
 - Ruptura de la cortical
 - Compromiso de partes blandas

- Extensión de la enfermedad antes y después del tratamiento
 - Por radiografía de tórax
 - Por tomografía de tórax
 - Por ecografía de abdomen y pelvis
 - Por tomografía de abdomen y pelvis

- Características de tratamiento
 - Tipo de tratamiento
 - Duración de quimioterapia

- Respuesta al tratamiento
 - Efectividad al tratamiento
 - Disminución del tamaño de la lesión post tratamiento
 - Recurrencia
 - Tiempo libre de enfermedad
 - Metástasis al diagnóstico y post tratamiento

- Lugar de metástasis
- Aparición de nuevas lesiones
- Número de nuevas lesiones
- Infiltración de médula ósea

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Indicadores	Escala de Medición	Fuente
Características demográficas	-Edad -Sexo	Años Femenino Masculino	Historia clínica
Características radiológicas de la lesión	-Localización de la lesión -Tamaño de la lesión -Estudio radiológico inicial -Infiltración de médula ósea	Huesos de las extremidades Huesos del tórax Huesos de la pelvis Entre 0-5 cm Entre 5-10 cm Entre 10-15 cm Radiografía convencional Tomografía Si, no	Informes Radiológicos INEN.
Características radiológicas de la lesión antes y después del tratamiento	- Lesión lítica -Reacción perióstica -Ruptura de la cortical -Compromiso de partes blandas	Si, no Si, no Si, no Si, no	Informes Radiológicos INEN.
Estudios de imágenes utilizados en la evaluación de la extensión de	- Por radiografía de tórax -Por tomografía de tórax -Por ecografía de	Si, no Si, no Si, no	Informes Radiológicos INEN.

enfermedad	abdomen y pelvis -Por tomografía de abdomen y pelvis	Si, no	
Características de tratamiento	-Tipo de tratamiento -Duración de quimioterapia	Quimioterapia Radioterapia Cirugía Días	Informes Radiológicos INEN.
Respuesta al tratamiento	-Efectividad al tratamiento -Disminución del tamaño de la lesión post tratamiento -Recurrencia -Tiempo libre de enfermedad -Metástasis al diagnóstico y post tratamiento -Lugar de metástasis -Aparición de nuevas lesiones -Número de nuevas lesiones	Si, no Entre 0-5 cm Entre 5-10 cm Entre 10-15 cm Si, no Años Si, no Pulmonar, ósea, linfático, hepático Si, no Menos de 3 Entre 3 a 5 Mayor de 5 Ninguno	Informes Radiológicos INEN.

3.4 Procesamiento de datos

Toda la información se analizò usando el paquete estadístico SPSS 18 y se procedió en una computadora Pentium IV. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos procesados en Microsoft Excel y el texto en Microsoft Word.

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Para evaluar la normalidad de los datos se realizò la Prueba de Normalidad de Shapiro Wilk, considerando estadísticamente significativos valores de $p < 0.05$ y altamente significativo valores de $p < 0.01$ calculando los intervalos de confianza al 95%.

Medidas de tendencia central: Los datos cuantitativos se expresaron como la media y mediana según la distribución normal o no de los datos; los datos cualitativos se reportaron como porcentajes.

Medidas de dispersión: Para los datos cuantitativos se usaron la desviación estándar para la variabilidad de la media y desviación cuartil para la variabilidad de la mediana.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Para realizar el seguimiento de las características radiológicas pre y post tratamiento se utilizó la Dócima de la Chi cuadrada y para hallar la asociación entre las variables el Odds Ratio (OR).

4. RESULTADOS

- Características demográficas

TABLA 01. Características demográficas de los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

CARACTERISTICAS	Valores	Pba de Normalidad	m-M
	X ± DS; IC 95%	p	
Edad (años)	13,9±5,7 (10,5-17,4)	0,3	5- 24

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de normalidad Shapiro Wilk : datos normales

$p \geq 0,05$: estadísticamente no significativo

p: significancia estadística

m: mínimo

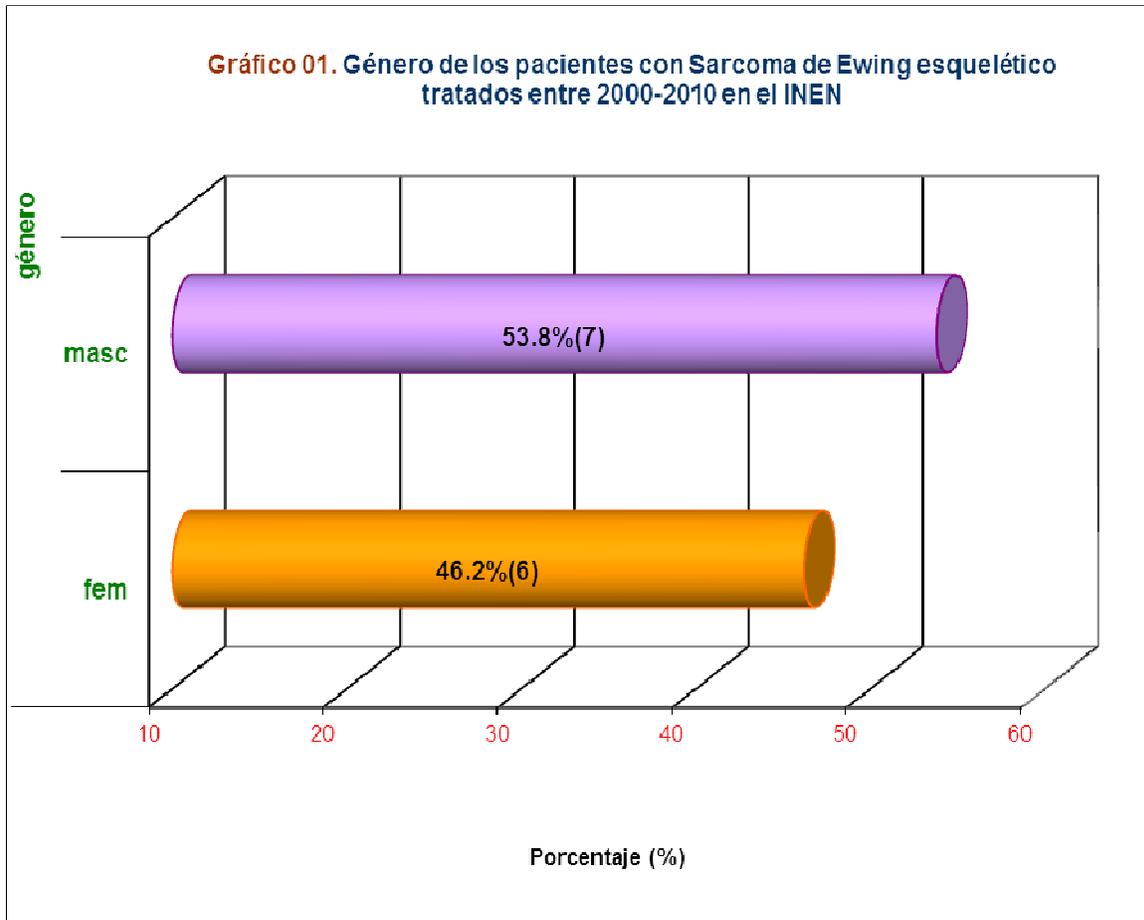
M: máximo

X: promedio

DS: Desviación estándar

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

La edad promedio fue 13,9 años con una desviación estándar de 5,7 años, el 95% de los pacientes tuvieron edades que oscilan entre 10,5 a 17,4 años, obteniendo un mínimo de 5 y máximo de 24. La distribución normal de los datos fue no normal, demostrada por la Prueba de Shapiro Wilk.

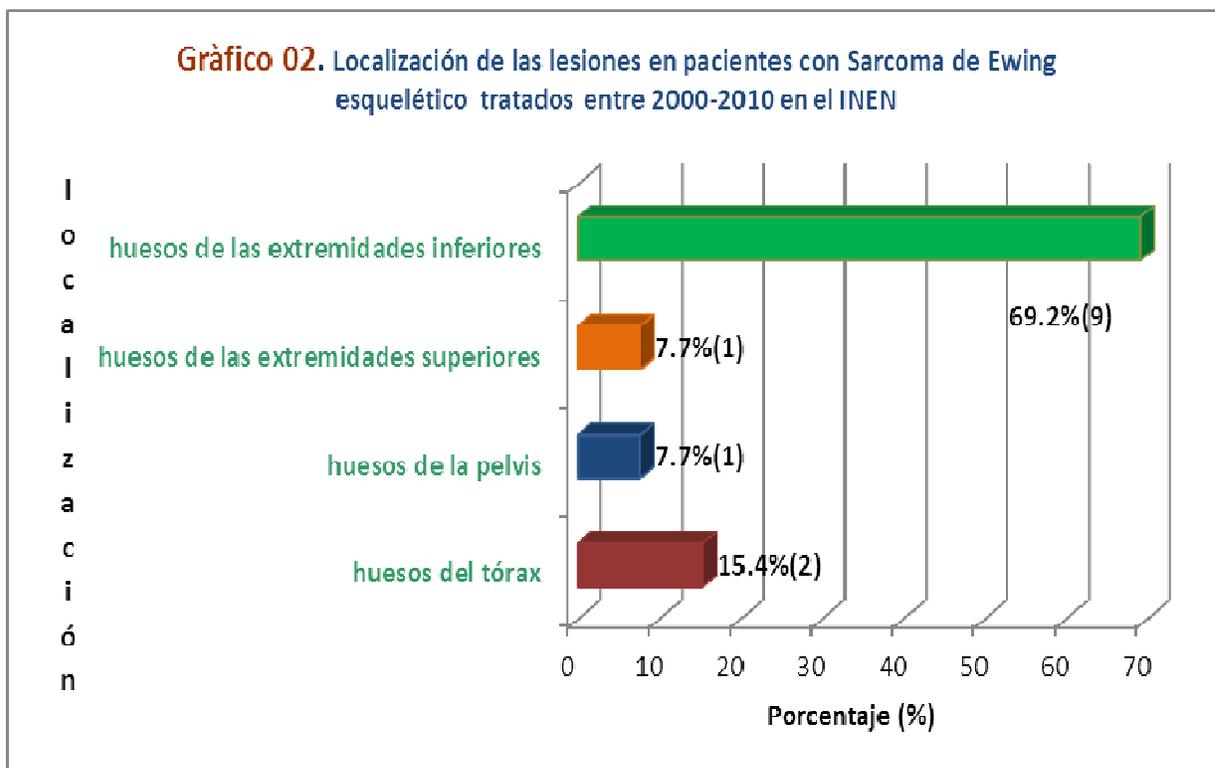


Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

El género de los pacientes fue para el sexo masculino 53,8% equivalente a 7 casos y para el femenino 46,2% (6 casos).

- Características radiológicas de la lesión

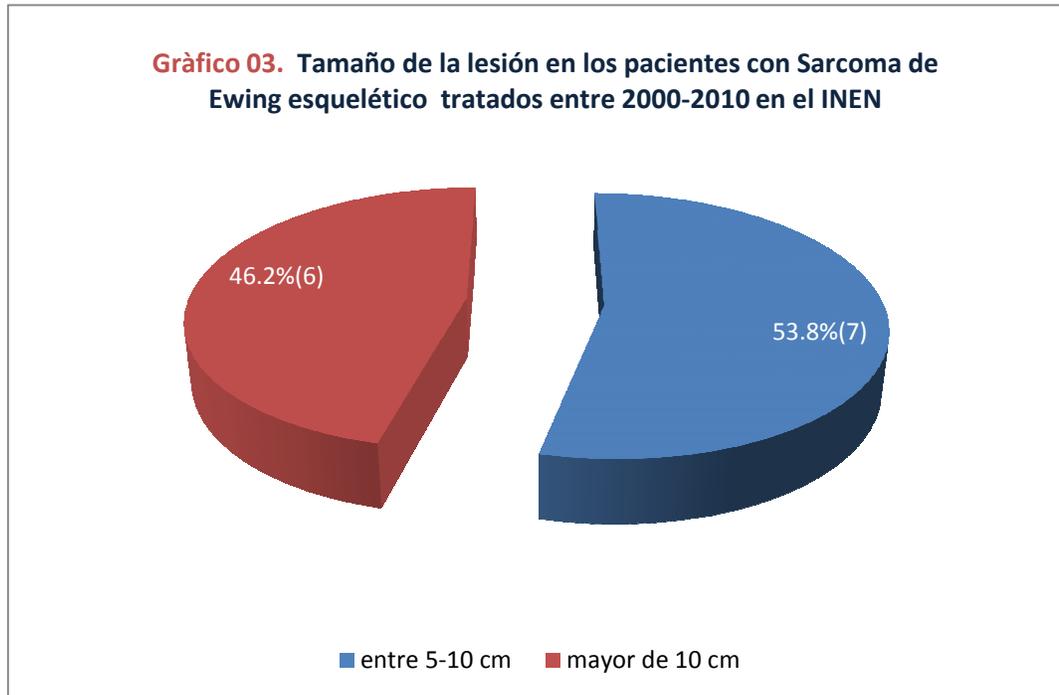
➤ Localización de la lesión



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Las lesiones se encontraron con mayor frecuencia en los huesos de las extremidades inferiores con 9 casos correspondiente al 69,2% y dos casos (15,4%) en los huesos del tórax; se distribuyen con menos frecuencia en los huesos de las extremidades inferiores y pelvis con 7,7% (1 caso), cada uno respectivamente.

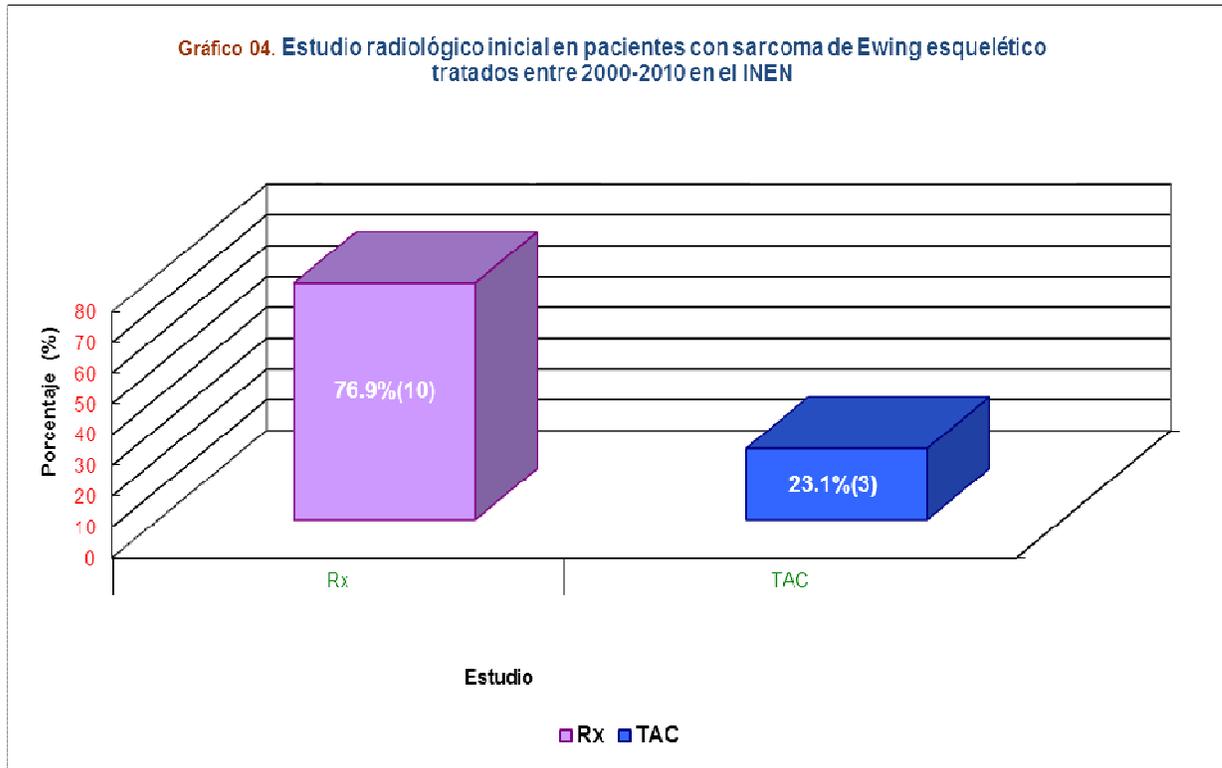
➤ Tamaño de la lesión



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

El 53,8% de las lesiones tuvieron tamaños entre 5 y 10 cm que equivalen a 7 casos y el 46,2% restante, mayor de 10 cm.

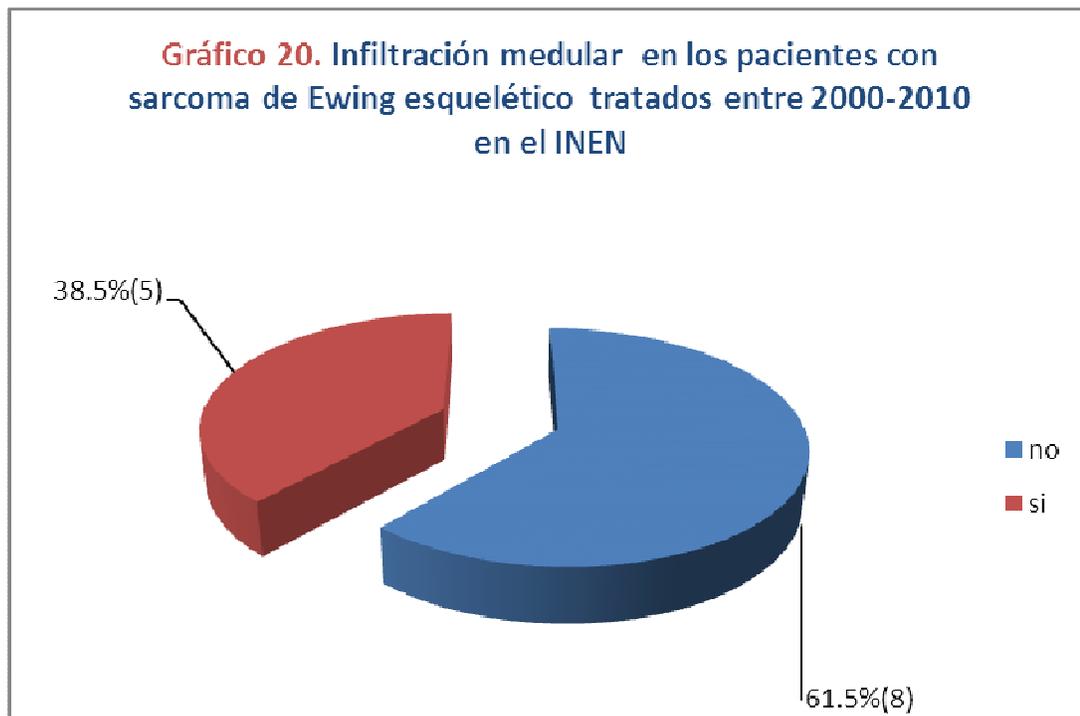
➤ Estudio radiológico inicial



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

La radiografía fue el estudio radiológico inicial en los pacientes con sarcoma de Ewing , el cual se realizó en el 76,9% de los casos, es decir en 10 pacientes. La TAC como estudio inicial fue realizado en el 23,1% de los casos es decir en 3 pacientes.

➤ Infiltración de médula ósea

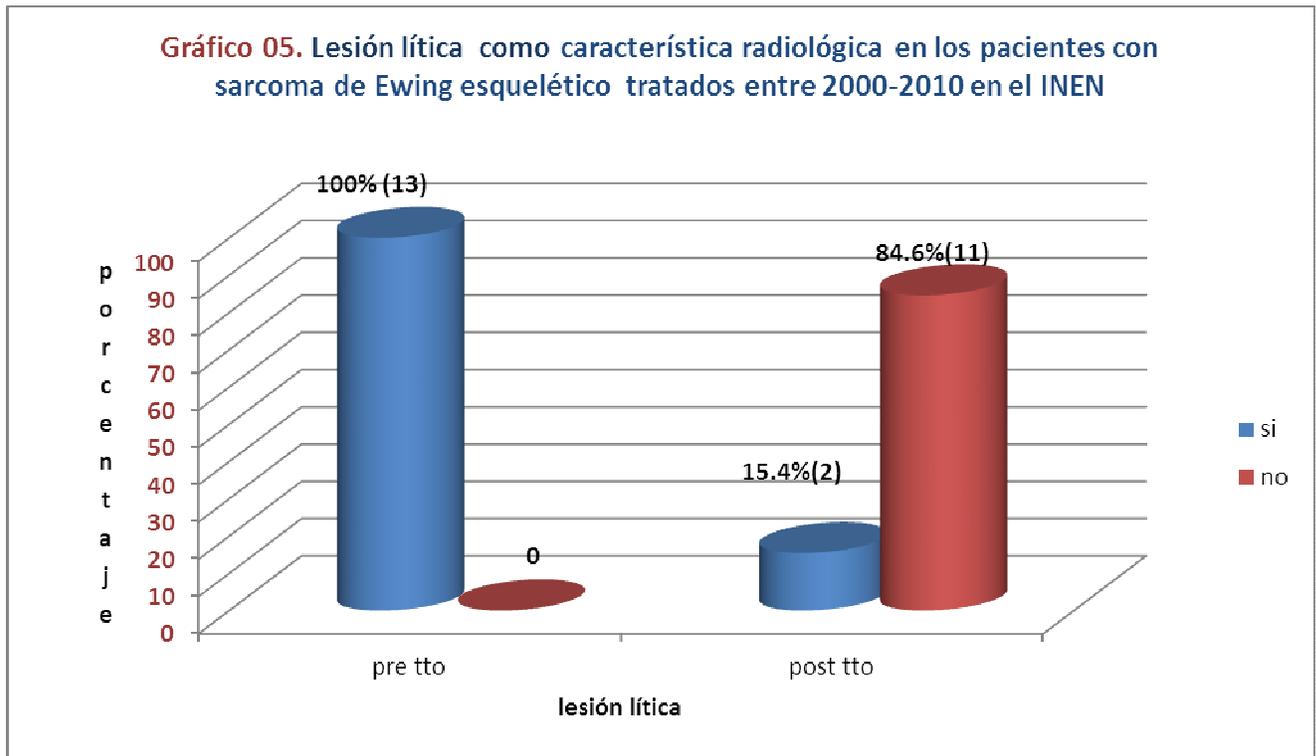


Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

La infiltración medular se manifestó en 5 casos que correspondieron al 38,5% .

-Características radiológicas de la lesión antes y después del tratamiento

➤ Lesión lítica

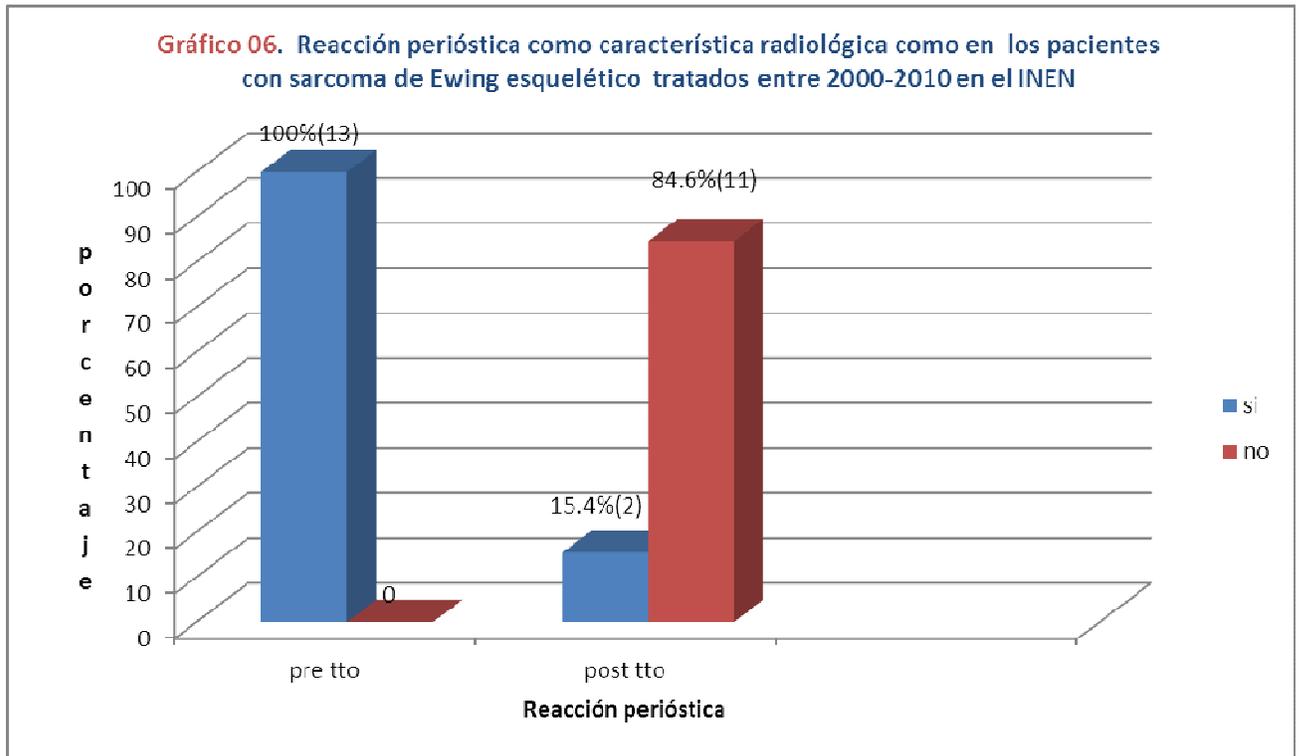


Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Una de las características radiológicas más frecuente que suele encontrarse en los Sarcomas de Ewing, es la lesión lítica que se manifiesta en todos los casos, una vez que se realiza el tratamiento, se presenta en 2 casos es decir en el 15,4% de los casos. Ésta suele tornarse esclerosa, es decir como una cicatrización ósea, con el tiempo si la lesión es altamente agresiva, la enfermedad puede volver a aparecer en el mismo sitio de origen y suele manifestarse muchas veces como una lesión lítica, pero no es la misma que estaba inicialmente, suele superponerse, no es que la lesión lítica siempre persiste, el gráfico nos muestra como aparece nuevamente la enfermedad, puede aparecer en el

mismo sitio como lesión lítica, como componente de partes blandas o como una reacción perióstica,,o tal vez una mezcla de ellas.

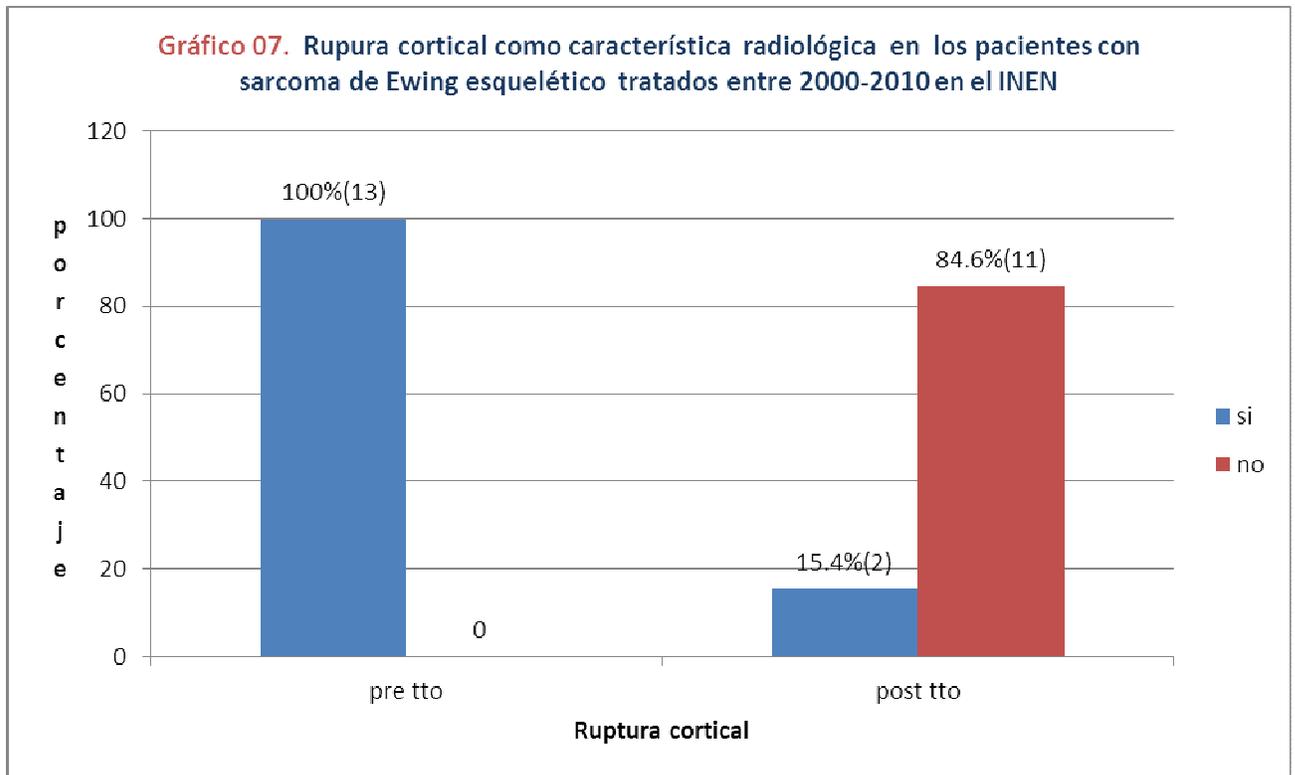
➤ Reacción perióstica



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Otra de las características radiológicas más frecuente que suele encontrarse en los Sarcomas de Ewing, es la reacción perióstica que se manifiesta en todos los casos, una vez q se realiza el tratamiento, se presenta en 2 casos es decir en el 15,4% de los casos, como una mezcla de reacción perióstica y lesión lítica.

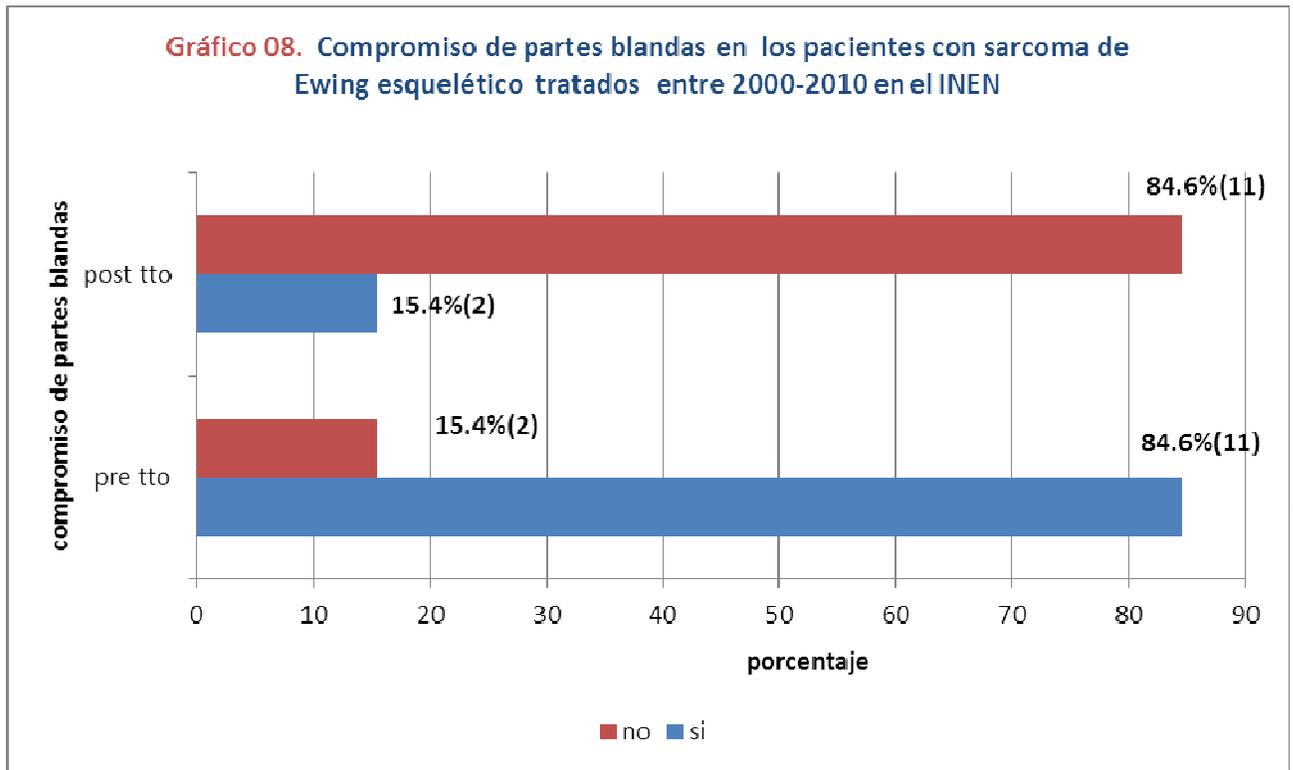
➤ Ruptura de la cortical



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

El mismo patrón le sigue la ruptura cortical que se encontró en todos los casos antes del tratamiento y sólo 2 casos posterior al tratamiento que correspondió al 15,4%. Lo que se concluye que hubo la presencia de las tres características anteriores.

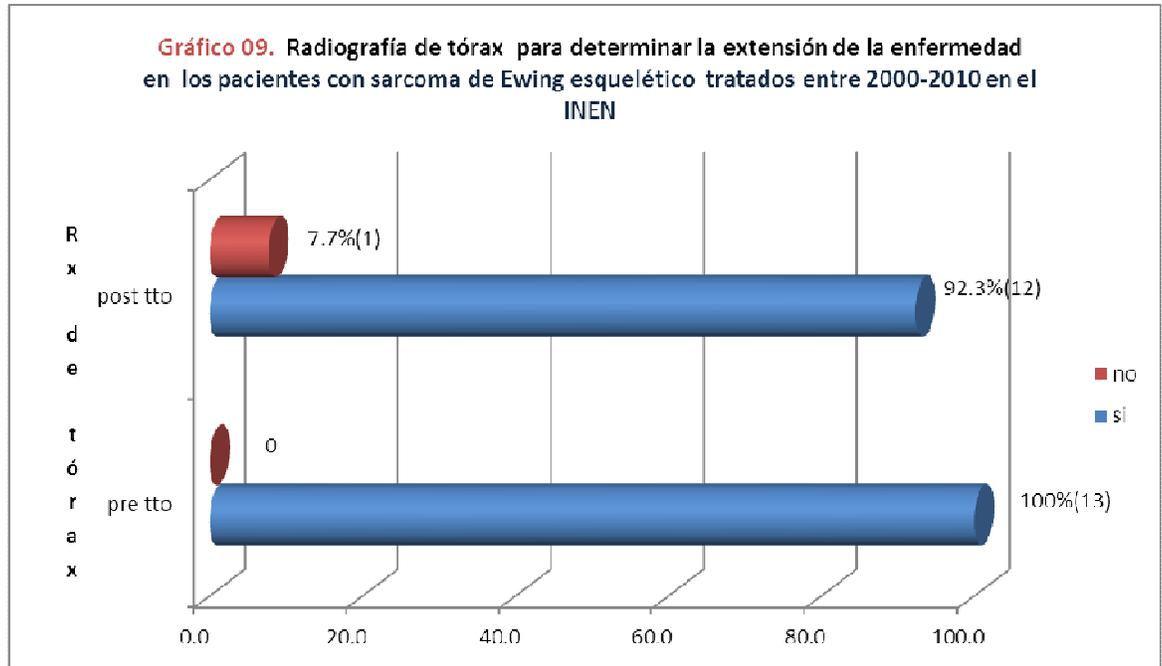
➤ Compromiso de partes blandas



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

A diferencia de las anteriores características radiológicas, el compromiso de partes blandas se presentó en el 84,6% de los casos, es decir 11 pacientes antes del tratamiento y 15,4% después del tratamiento, es decir en dos casos.

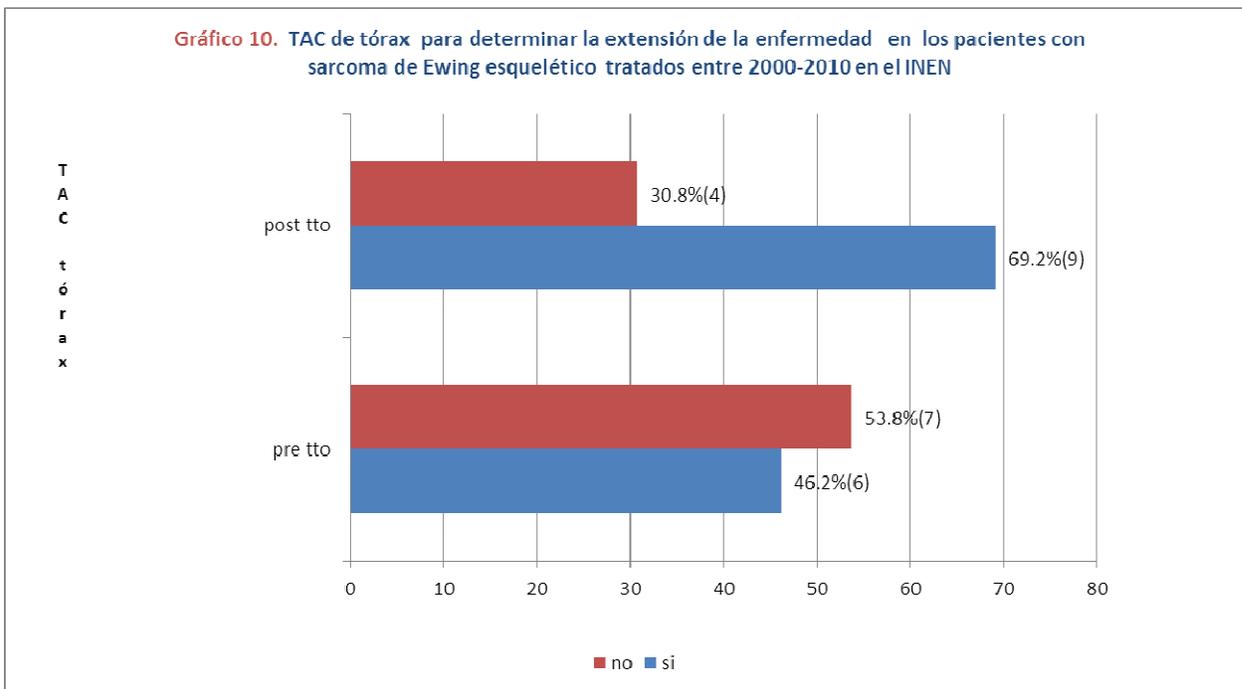
➤ Estudios de imágenes utilizados en la evaluación de la extensión de enfermedad



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

La radiografía de tórax fue útil para determinar la extensión de la enfermedad en el 92,3% , después del tratamiento.

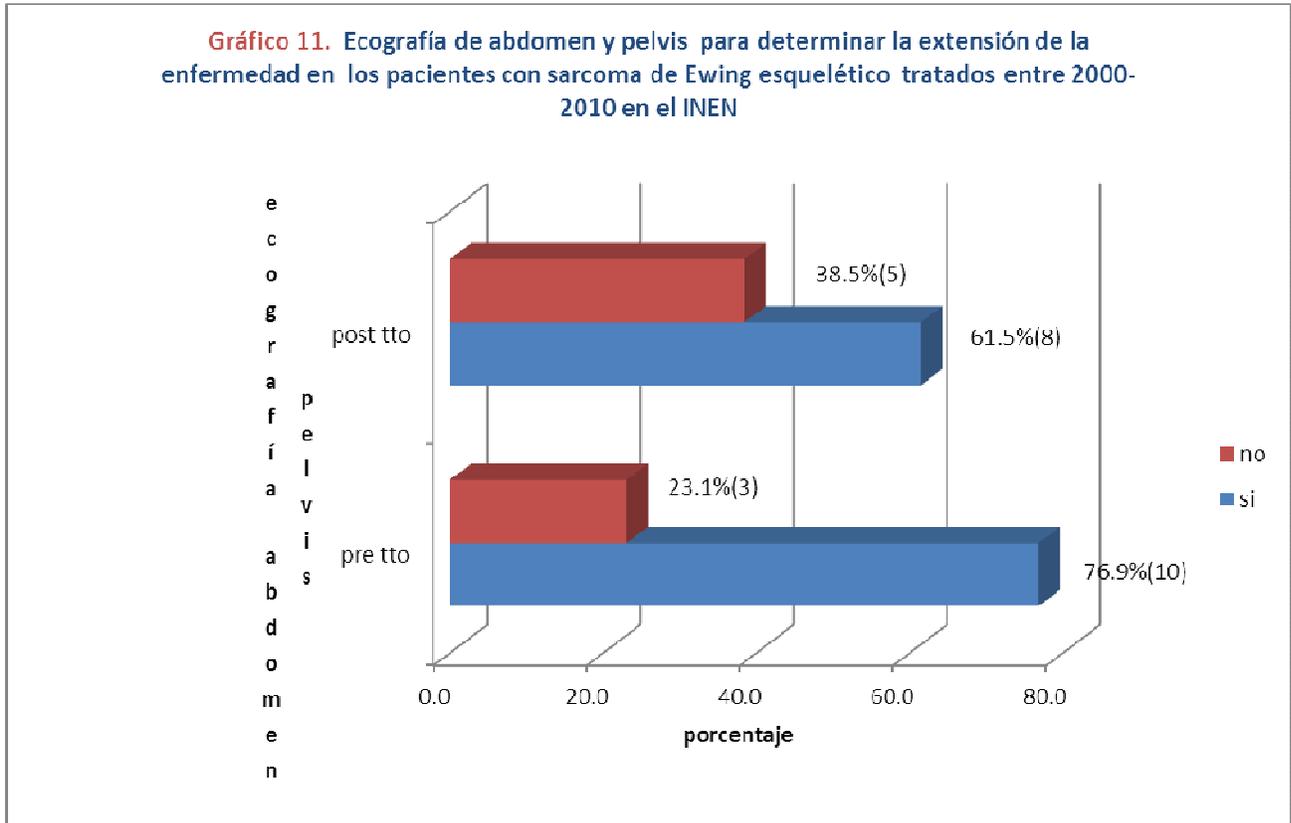
➤ Por tomografía de tórax



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

La tomografía de tórax fue útil después del tratamiento para determinar la extensión de la enfermedad en el 69,2% de los casos que equivale a 9 pacientes y antes del tratamiento en el 46,2% que equivale a 6 pacientes.

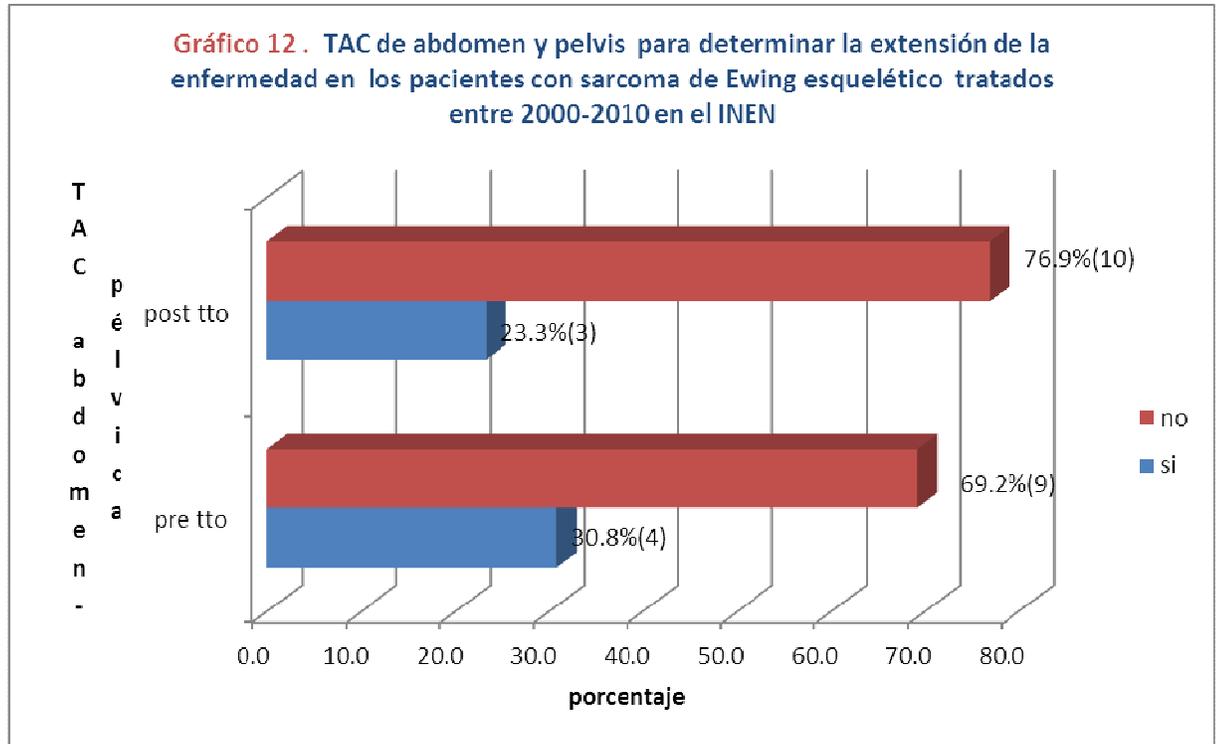
➤ Por ecografía de abdomen y pelvis



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

La ecografía de abdomen y pelvis en el pretratamiento fue útil en el 76,9% (10 casos) y en el postratamiento en el 61,5% (8 casos).

➤ Por tomografía de abdomen y pelvis

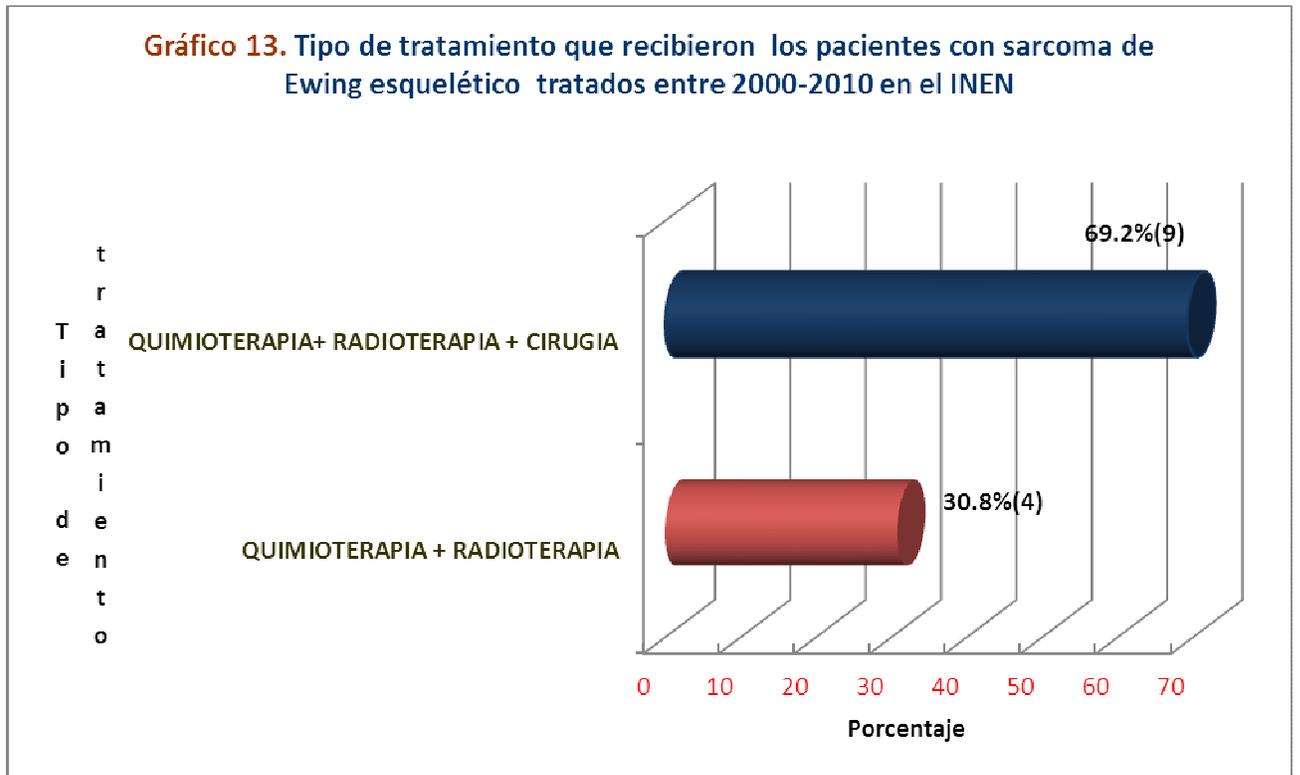


Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

La tomografía de abdomen y pelvis determinó la extensión de la enfermedad antes del tratamiento en el 30,8% (4 casos) y después del tratamiento en el 23,3%(3 casos).

- Características de tratamiento

➤ Tipo de tratamiento



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Los tratamientos más frecuentes fueron: quimioterapia, radioterapia y cirugía en 9 casos que corresponde al 69,2% y la quimioterapia y radioterapia en 4 casos con 30,8%.

➤ Duración de quimioterapia

TABLA 02. Duración de la quimioterapia en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

CARACTERISTICAS	Valores	Pba de Normalidad	m-M
	X ± DS; IC 95%	p	
Duración del tratamiento (d)	350,9±173,4 (246,2-455,7)	0,5	36- 702

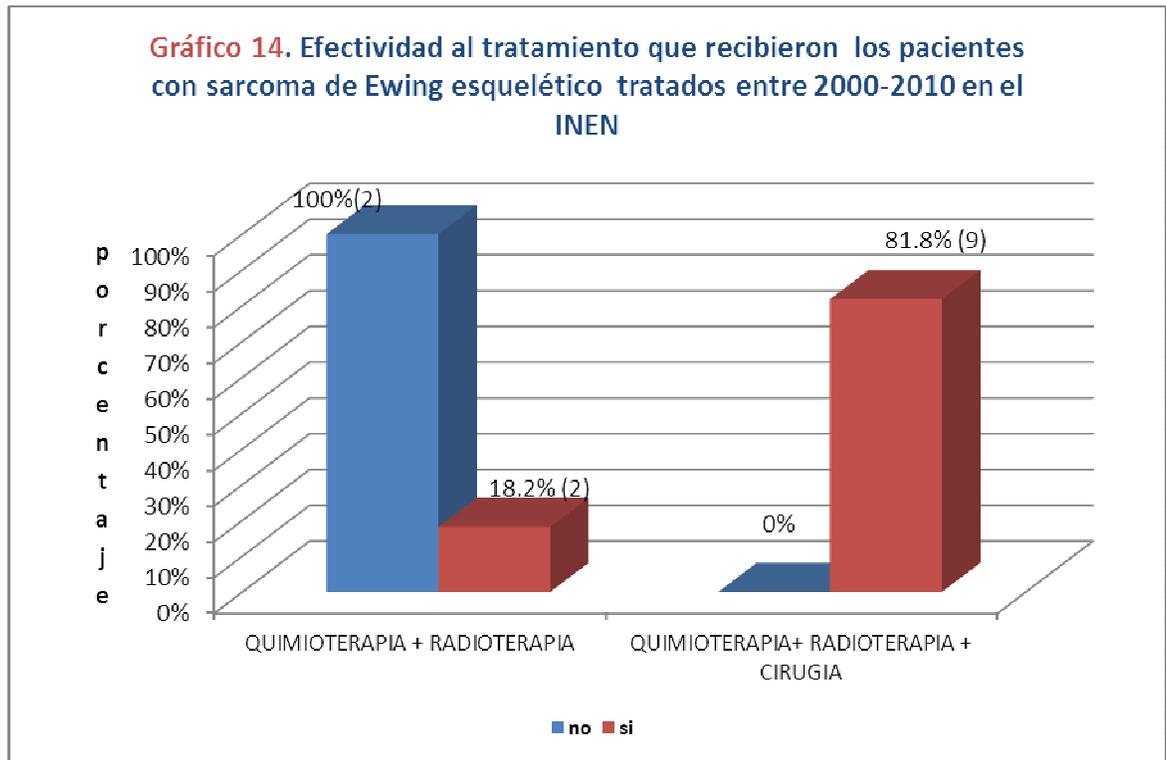
Archivo de historias clínicas.INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de normalidad Shapiro Wilk : datos normales
 $p \geq 0,05$: estadísticamente no significativo

En los casos en los que recibieron quimioterapia, ésta duró 350,9 días como promedio con una desviación estándar de 173,4 . El 95% de los casos el tratamiento de quimioterapia duró entre 246,2 a 455,7 días.

- Respuesta al tratamiento

➤ Efectividad al tratamiento



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de Chi cuadrada 5,32 gl1 p: 0.021

El tratamiento de quimioterapia, radioterapia y cirugía fue efectivo en el 81,8% es decir en 9 de 11 casos y el tratamiento de quimioterapia y radioterapia en el 18,2% es decir 2 de 4 casos. Existe una dependencia significativa entre el tipo de tratamiento elegido y la efectividad al tratamiento comprobado por la Prueba de la chi cuadrada.

- Disminución del tamaño de la lesión post tratamiento

TABLA 04. Disminución post tratamiento del tamaño de la lesión en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

CARACTERISTICAS	Valores	Pba de Normalidad	m-M
	X ± DS; IC 95%	p	
Disminución del tamaño (cm)	6,4±4,4 (3,7-9)	0,001	3- 18

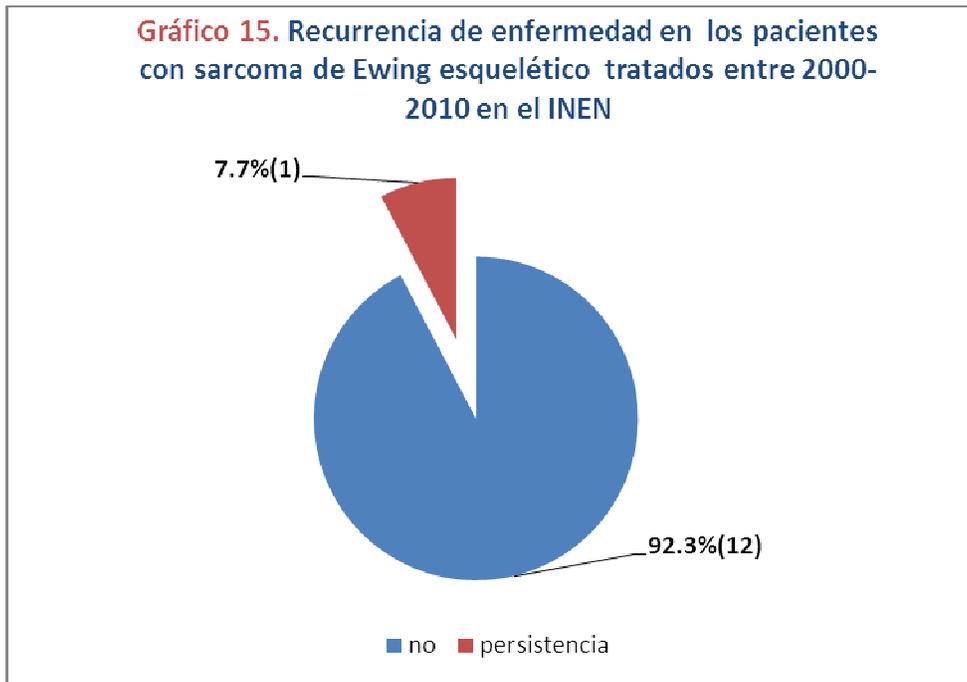
Archivo de historias clínicas.INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de normalidad Shapiro Wilk : datos normales

p<0,01: altamente significativo

El tamaño de la lesión se redujo en 6,4 cm después del tratamiento con un mínimo de 3 y un máximo de 18 cm. El 95% de las reducciones oscilaron entre 3,7 a 9 cm.

➤ Recurrencia



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Sólo en un caso (7,7%) persistió la enfermedad en os pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético; en los 12 casos restantes no hubo recurrencia.

TABLA 05. Relación entre el tratamiento y recurrencia en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

Tratamiento y recurrencia			recurrencia		Total
			no	si	
tto	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	Recuento	3	1	4
		% dentro de metastasispostto	25.0%	100.0%	30.8%
	QUIMIOTERAPIA+ RADIOTERAPIA + CIRUGIA	Recuento	9	0	9
		% dentro de metastasispostto	75.0%	0.0%	69.2%
Total		Recuento	12	1	13
		% dentro de metastasispostto	100.0%	100.0%	100.0%

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de Chi cuadrada 2,4 gl1 p: 0.118

Archivo de historias clínicas.INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de normalidad Shapiro Wilk : datos normales

p<0,01: altamente significativo

El único caso de recurrencia recibió el tratamiento de quimioterapia y radioterapia.

Con el tratamiento de quimioterapia, radioterapia y cirugía no hubo recurrencias. No hay suficiente evidencia para afirmar que la recurrencia depende del tipo de tratamiento comprobado por la Prueba de la Chi cuadrada.

- Tiempo libre de enfermedad

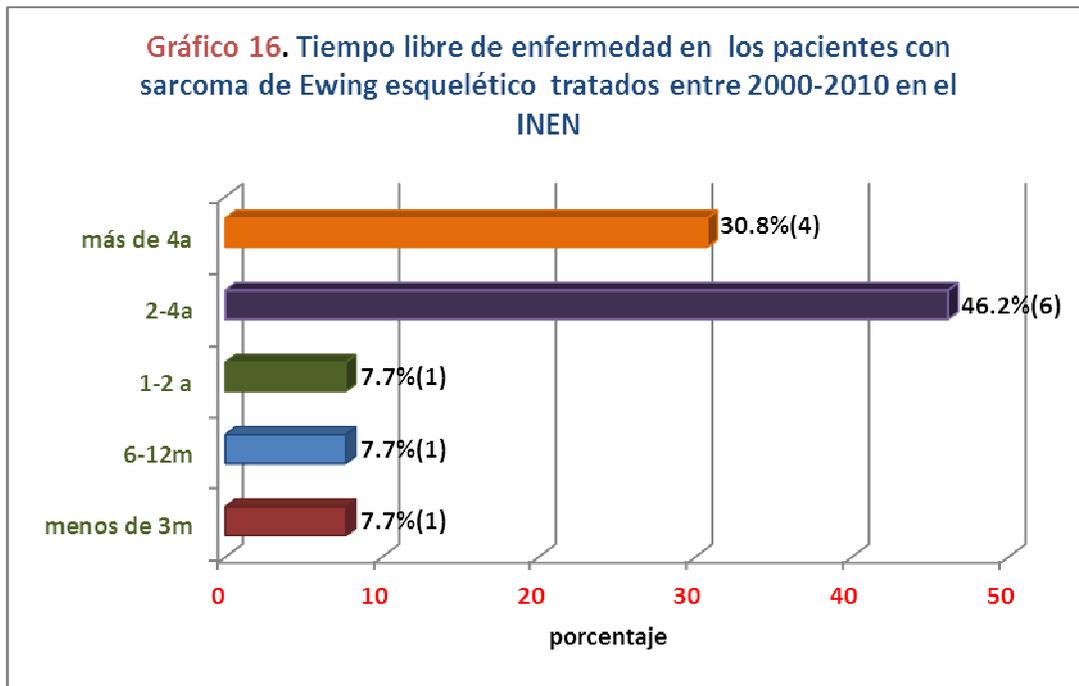
TABLA 06. Tiempo libre de enfermedad en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

CARACTERISTICAS	Valores	Pba de Normalidad	m-M
	X ± DS; IC 95%	p	
Tiempo libre de enfermedad (m)	26,2±2,7 (0,9- 4,4)	0,001	0,03- 11,3

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

El tiempo libre de enfermedad fue de 26,2 meses con una desviación estándar de 2,7 con un mínimo de 0,03 y un máximo de 11,3 meses.

El 95% de los casos tuvieron un tiempo libre de enfermedad de 0,9 a 4,4 meses.



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

El 46,2% de los casos, es decir 6 pacientes tuvieron un tiempo libre de enfermedad de 2 a 4 años y el 30,8% es decir 4 casos , más de 4 años ; el 7,7% (un caso) tuvieron entre 1 a 2 años, de 6 a 12 meses y menos de 3 meses, cada uno respectivamente.

➤ Metástasis al diagnóstico y post tratamiento

TABLA 07. Relación entre el tratamiento y metástasis en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

Tratamiento y metástasis			metástasis postto		Total
			no	si	
tto	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	Recuento	2	2	4
		% dentro de metastasispostto	20.0%	66.7%	30.8%
	QUIMIOTERAPIA+ RADIOTERAPIA + CIRUGIA	Recuento	8	1	9
		% dentro de metastasispostto	80.0%	33.3%	69.2%
Total		Recuento	10	3	13
		% dentro de metastasispostto	100.0%	100.0%	100.0%

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de Chi cuadrada 0,4 gl1 p: 0.5
Odss Ratio (OR):0,38 (IC95% 0.02-8.10)

Se encontró metástasis post tratamiento en dos casos que recibieron el tratamiento de quimioterapia y radioterapia correspondiendo al 66,7% de los casos de metástasis y un caso en aquellos con quimioterapia, radioterapia y cirugía que corresponde al 33,3% .

No existe evidencia suficiente para afirmar que la metástasis postratamiento está relacionada al tipo de tratamiento (Chi cuadrada); además el tipo de tratamiento no es un factor asociado a la presencia de metástasis post tratamiento. (OR de 0,38)

TABLA 08. Relación entre la infiltración medular y metástasis en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

Infiltración médula ósea		metástasis post to		Total
		no	si	
no infiltracion medular	Recuento	6	2	8
	% dentro de metástasis postto	60.0%	66.7%	61.5%
infiltracion medular por sarcoma de Ewing	Recuento	4	1	5
	% dentro de metástasis postto	40.0%	33.3%	38.5%

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

**Prueba de Chi cuadrada 0,04 gl1 p: 0.8
Odss Ratio (OR):0,75 (IC95% 0.75-11.3)**

De los tres casos de metástasis hubo 1 caso que hizo infiltración medular por Sarcoma de Ewing que corresponde al 33,3% de los casos y dos casos no infiltraron médula (66,7%).

No existe relación ni asociación entre los casos de metástasis y los de infiltración medular.

TABLA 09. Relación entre el control por Rx de tórax y metástasis pulmonar en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

estudio control RX torax		metastasis pulmonar		Total
		no	si	
no	Recuento	0	1	1
	% dentro de metastasis pulmonar	0.0%	50.0%	7.7%
si	Recuento	11	1	12
	% dentro de metastasis pulmonar	100.0%	50.0%	92.3%

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Prueba de Chi cuadrada 5,9 gl1 p: 0.02

Se presentó un caso con metástasis pulmonar y con estudio control de radiografía de tórax lo que representó el 50% de los casos . Se presentó otro caso con estudio control de radiografía de tórax sin metástasis pulmonar. Existe asociación significativa entre la presencia de metástasis y el control de radiografía de tórax.

TABLA 08. Relación entre el control por TAC de tórax y metástasis pulmonar en los pacientes con Sarcoma de Ewing esquelético tratados entre 2000-2010 en el INEN

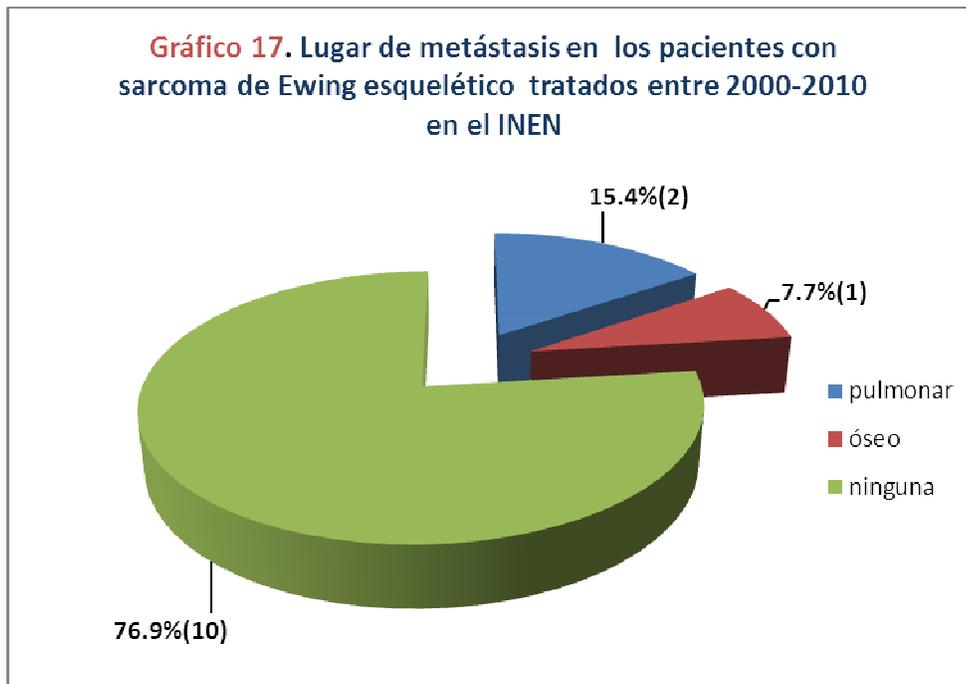
estudio control TAC torax		Metástasis pulmonar		Total
		no	si	
no	Recuento	3	1	4
	% dentro de metastasispulmonar	27.3%	50.0%	30.8%
si	Recuento	8	1	9
	% dentro de metastasispulmonar	72.7%	50.0%	69.2%

Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

**Prueba de Chi cuadrada 0,4 gl1 p: 0.5
Odss Ratio (OR):0,38 (IC95% 0.02-8.10)**

Se presentó un caso con metástasis pulmonar y con estudio control de tomografía de tórax lo que representó el 50% de los casos . Se presentó otro caso con estudio control de tomografía de tórax sin metástasis pulmonar. No existe asociación ni relación entre la presencia de metástasis y el control de tomografía de tórax.

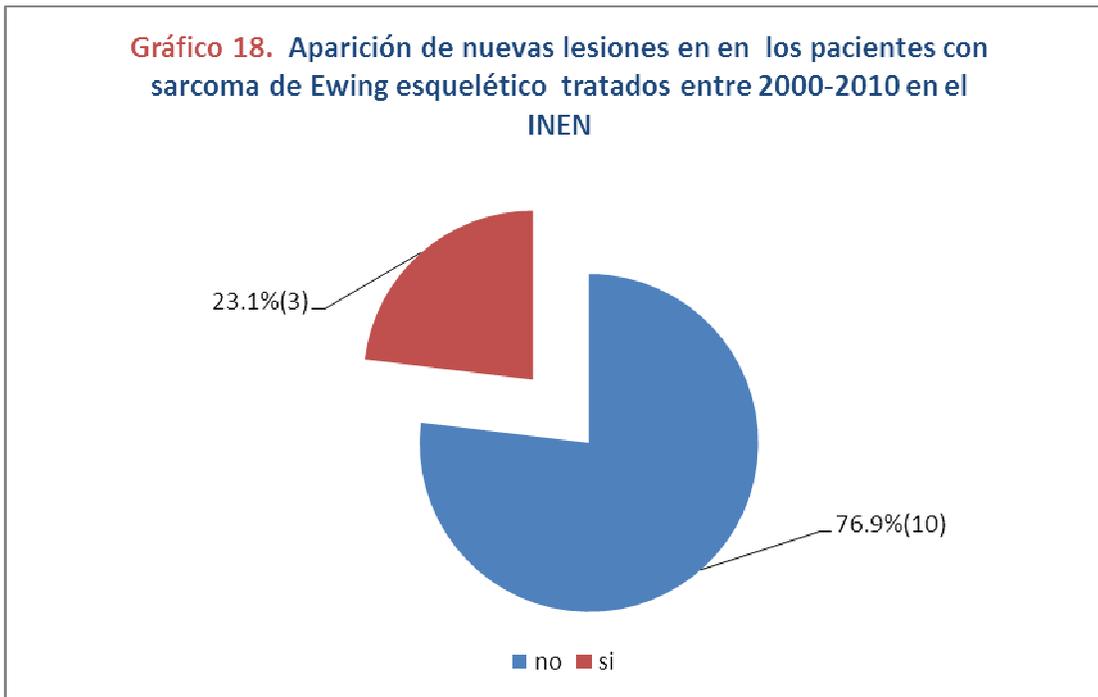
➤ Lugar de metástasis



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

Las metástasis ocurrieron en el 23,1% de los casos es decir en tres pacientes, en el 15,4% fue pulmonar (dos casos) y en el 7,7% (un caso) fue óseo.

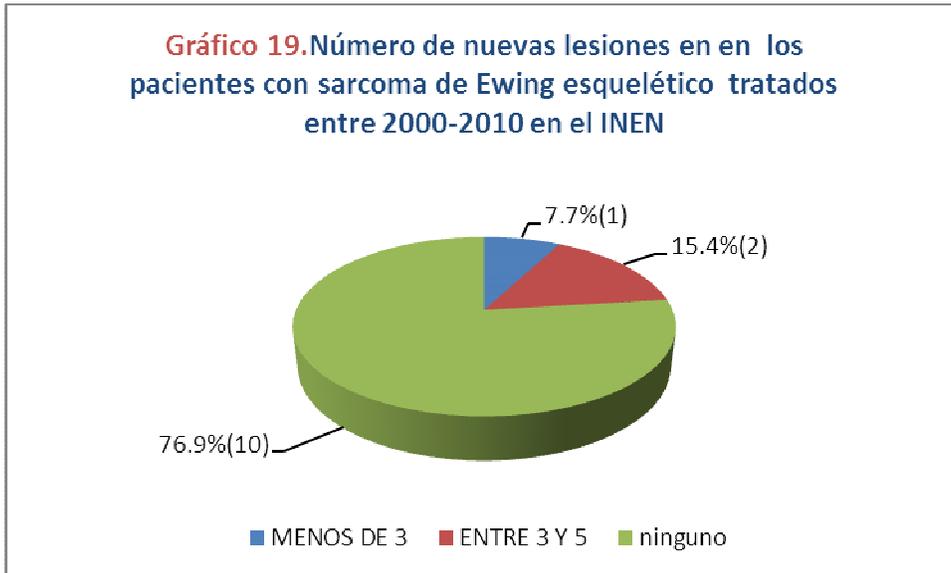
➤ Aparición de nuevas lesiones



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

En tres casos aparecieron nuevas lesiones en los pacientes con sarcoma de Ewing esquelético, que corresponde a un 23,1%.

➤ Número de nuevas lesiones



Archivo de historias clínicas. INEN. Periodo 2000-2010

El número de lesiones nuevas entre 3 y 5 se presentaron en el 15,4% , es decir en dos casos y menos de 3 en el 7,7% , es decir en un caso.

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La edad promedio fue 13,9 años, Lissat A, Chao MM, Konty V⁶ mencionaron en su estudio que la edad media se encuentra entre los 13 y 19 años, con un pico de incidencia entre los cinco y los 13 años. Ahmad Z, Azam M, Idrees R³ reportaron un pico entre los 11 a 20 años de edad. Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ encontró una edad mediana de 17 años, edad mayor a la del presente estudio, similares hallazgos encontraron Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis.¹² ; Obata H, Ueda T, Kawai A, Ishii T, Ozaki T, Abe S, Tanaka K, Tsuchiya H, Matsumine A, Yabe H¹³ ; Shishir Rastogi, Ashok Kumar, Himanshu Gupta, Shah Alam Khan, Sameer Bakhsh²⁰ y Letourneau PA, Shackett B, Xiao L, Trent J, Tsao KJ, Lally K, Hayes-Jordan²² con una edad media de 16 años. Cercano a nuestro valor hallado Bezerra R, Duarte M, Da Costa L, Pires O, Mathias A, Tadeu M, Muria dos Santos T, Datz M, Mendes C, Zon R.¹⁴ reportaron una edad de aparición de 12.8 años. Iwamoto Y¹⁷ reportó que la mayor incidencia ocurre en pacientes menores de 20 años (80%). Coincidentemente Rodríguez-Galindo C, Navid F, Liu T, Billups CA, Rao BN, Krasin MJ²³ encontró una edad igual siendo 13,7 años.

Los pacientes fueron del sexo masculino en el 53,8%; Ahmad Z, Azam M, Idrees R³ encontraron en los varones 62%, valor cercano al hallado en el presente estudio. Contrariamente Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ encontraron mayor predominio en el sexo femenino en el 78,6% ; también Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis.¹² encontraron mayor frecuencia en mujeres con 58,6%

(proporción: 0,8). Iwamoto Y¹⁷ mencionó que el sexo masculino fue el más frecuente en presentar el sarcoma en un 59%; cifra muy próxima a la hallada en el estudio. Rodríguez-Galindo C, Navid F, Liu T, Billups CA, Rao BN, Krasin MJ²³ encontraron los casos en el 60,9% de varones, cifra próxima a la nuestra.

Las lesiones se encontraron con mayor frecuencia en los huesos de las extremidades inferiores con 69,2% y 15,4% en los huesos del tórax; cifras cercanas a éstas mencionaron Gray ST, Chen YL, Lin DT⁵ en su estudio donde los huesos largos tienen el 47%, en la pelvis el 19% y en las costillas el 12%. Ahmad Z, Azam M, Idrees R³ encontraron el 41,2% de los tumores en las extremidades inferiores y 28,5% en los huesos del tórax (incluyendo vértebras, clavícula y escápula). Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ encontraron tumores en el 50% de los casos en las extremidades, 35,7% en la pared del tronco, y 14,3% en la cabeza; cifras diferentes reportadas a la de nuestro estudio. Contrariamente Obata H, Ueda T, Kawai A, Ishii T, Ozaki T, Abe S, Tanaka K, Tsuchiya H, Matsumine A, Yabe H¹³ encontraron en el tronco 53% de los pacientes y de las extremidades en el 47% de los pacientes. Bezerra R, Duarte M, Da Costa L, Pires O, Mathias A, Tadeu M, Muria dos Santos T, Datz M, Mendes C, Zon R¹⁴ reportaron 72% en las extremidades inferiores como lugar más frecuente de la enfermedad.

Las lesiones tuvieron tamaños entre 5 y 10 cm en el 53,8% de los casos y mayor de 10 cm en el 46,2% restante. Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ reportaron tumores más pequeños, siendo el tamaño del tumor de 1 a 5 cm (mediana, 3 cm) debido a que el Sarcoma de Ewing estudiado fue superficial. Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M,

Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis¹² reportaron el tamaño medio del tumor de 10,6 cm (rango :3-25cm). Rodríguez-Galindo C, Navid F, Liu T, Billups CA, Rao BN, Krasin MJ²³ reportaron tumoraciones mayor e igual de 8 cm en el 61% de los casos.

La radiografía se realizó en el 76,9% de los casos y la TAC como estudio inicial fue realizado en el 23,1% de los casos. La infiltración medular se manifestó en el 38,5%; la lesión lítica, la reacción perióstica y la ruptura cortical se manifestaron en todos los casos antes del tratamiento y después del tratamiento, en el 15,4% de los casos; cada una, presentándose una mezcla de ellas.. McCarville MB¹⁵ refiere en su revisión que la característica radiológica más vista es la lesión lítica intramedular e incluso la agresividad del tumor se observa por la reacción al periostio asociada. Iwamoto Y¹⁷ reportó en su estudio que el tumor de Ewing es una relación entre una lesión lítica y una reacción perióstica y ésta última es causada por la extensión extraósea del tumor.

Los tratamientos aplicados fueron quimioterapia, radioterapia y cirugía en el 69,2% y la quimioterapia y radioterapia en el 30,8%. Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ en su reporte encontraron que la quimioterapia, radioterapia y cirugía se realizó en el 42,9% de los casos, valor menor al reportado en el presente estudio. Un valor más aproximado al encontrado reportaron Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis.¹² con 57,9% para quimioterapia, radioterapia y cirugía y 36,8% para quimioterapia y radioterapia.

El tratamiento de quimioterapia, radioterapia y cirugía fue efectivo en el 81,8% y el tratamiento de quimioterapia y radioterapia en el 18,2%. Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis.¹² mostraron una buena respuesta a la quimioterapia en el 37.5%;

En el presente estudio reportamos un tiempo libre de enfermedad de 26,2 meses Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ mediana de 47 meses, cifra mayor a la mencionada anteriormente ya que sus rangos fueron mayores de 24 a 84 meses. Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis.¹² reportaron que el 13,7% de los pacientes estaban vivos sin enfermedad (mediana de seguimiento: 169 meses). Obata H, Ueda T, Kawai A, Ishii T, Ozaki T, Abe S, Tanaka K, Tsuchiya H, Matsumine A, Yabe H¹³ reportaron mayor tiempo libre de enfermedad de 66 meses.

La recurrencia se manifestó en tres casos correspondiendo al 23,1% menores resultados mostraron Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ encontrando dos casos siendo 14,3%. Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis¹² presentaron menores valores siendo el 10,3% de recurrencias.

Las metástasis ocurrieron en el 23,1% de los casos es decir en tres pacientes, en el 15,4% fue pulmonar (dos casos) y en el 7,7% (un caso) fue óseo, Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM.¹⁰ encontraron dos casos, uno que hizo metástasis pulmonar y otro óseo siendo 7,1% para cada uno respectivamente. Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T.Tunis.¹² encontraron un valor muy cercanos al nuestro, siendo 27,5% de los pacientes, además Iwamoto Y¹⁷ ; Patrick P. Lin, MD Norman Jaffe, M.Cynthia E. Herzog MD¹⁸ ; Shishir Rastogi, Ashok Kumar, Himanshu Gupta, Shah

Alam Khan, Sameer Bakhsh ²⁰ y Letourneau PA, Shackett B, Xiao L, Trent J, Tsao KJ, Lally K, Hayes-Jordan ²² también reportaron 25% de metástasis, cada uno respectivamente. Rodríguez-Galindo C, Navid F, Liu T, Billups CA, Rao BN, Krasin MJ ²³ hallaron metástasis en el 59,4% de los casos .

6. CONCLUSIONES

- En el 15,4% de los casos, en el posttratamiento se presentó una combinación de las características radiológicas como lesión lítica, reacción perióstica, ruptura cortical y compromiso de partes blandas.
- La radiografía y tomografía fueron útiles en la determinación de la extensión de la enfermedad.

7. RECOMENDACIONES

- Tener un formato institucional para poder obtener las características radiológicas de las lesiones y realizar un seguimiento a este tipo de lesiones .

8. BIBLIOGRAFIA

1. Hernández E, Mosquera G, Quintero O, Hernández L. Ewing's sarcoma. Cuba. 2013.
2. Fukushima M, Koizumi K, Nakajima Y, Fukuda Y, Kawamoto M, Shimizu K. Primitive Neuroectodermal Tumor/Ewing's sarcoma with Long-term Follow-up. The Japanese J Thor Card Sur. 2005;53(2):97-101.
3. Ahmad Z, Azam M, Idrees R. Asian Pac J. Epidemiological data for common bone sarcomas. Asian Pacific J Cancer Prev, 2010;11:393-395
4. Eyre R, Feltbower RG, James PW, Blakey K, Mubwandarikwa E, Forman D, McKinney PA, Pearce MS, McNally RJ. BMC. The epidemiology of bone cancer in 0-39 years olds in northern England, 1981-2002 BMC Cancer 2010, 10:357
5. Gray ST, Chen YL, Lin DT. Efficacy of Proton Beam Therapy in the Treatment of Ewing's Sarcoma of the Paranasal Sinuses and Anterior Skull Base. Skull Base. 2009;19(6):409-16.
6. Lissat A, Chao MM, Konty V. Targeted therapy in Ewing sarcoma. ISRN Oncol [Internet]. 2012 May [citado 15 May 2013];2012(2012):[aprox. 9 p.]. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690342/>
7. Dotti, Edgar; Bolze, Carlos Daniel; Serafini, Osvaldo André. [Acta méd. \(Porto Alegre\)](#); 2009; 30: 248-255.
8. Sassi, Laurindo Moacir; Machado, Rosilene Andrea; Dissenha, José Luis; Abrão, Dionísio; Guebur, Maria Isabela; Cervantes, Onivaldo Cervantes. [Rev. bras. cir. cabeça pescoço](#).2008; 37(1): 56-57.
9. Takahashi D, Nagayama J, Nagatoshi Y, Inagaki J, Nishiyama K, Yokoyama R, Moriyasu Y, Okada K, Okamura J. Jpn J. Primary Ewing sarcoma family tumors of the lung a case report and review of the literatura. Clin Oncol. 2007 Nov;37(11):874-7.

10. Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Chibon F, Gallagher G, Benhattar J, Terrier P, Ranchère D, Coindre JM. *Mod. Pathol.* 2009 Jan;22(1):87-94.
11. Lewis TB, Coffin CM, Bernard PS. Differentiating Ewing's sarcoma from other round blue cell tumors using a RT-PCR translocation panel on formalin-fixed paraffin-embedded tissues. *Mod Pathol.* 2007 Mar;20(3):397-404.
12. Ayadi L, Chaari C, Kallel R, Ayadi K, Khabir A, Jlidi R, Daoud J, Frikha M, Makni S, Sellami-Boudawara T. Tunis. Ewing sarcoma osseous and extraosseous: a clinicopathologic study of 29 casos. *Tunis Med.* 2010 May;88(5):301-5
13. Obata H, Ueda T, Kawai A, Ishii T, Ozaki T, Abe S, Tanaka K, Tsuchiya H, Matsumine A, Yabe H. Japanese Musculoskeletal Oncology Group. Clinical outcome of patients with Ewing sarcoma family of tumors of bone in Japan: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group cooperative study. *Cancer.* 2007; 15;109(4):767-75
14. Bezerra R, Duarte M, Da Costa L, Pires O, Mathias A, Tadeu M, Muria dos Santos T, Datz M, Mendes C, Zon R. Comparative analysis between osteosarcoma and Ewing's sarcoma: evaluation of the time from onset of signs and symptoms until diagnosis . *Clinics.* 2006; 61(2):99-106.
15. McCarville MB. The child with bone pain: malignancies and mimickers. *Cancer Imaging* 2009. *Cancer Imaging* (2009) 9, S115S121
16. Miller T. Bone Tumors and Tumorlike Conditions: Analysis with Conventional Radiography. *Radiology.* 2008; 246(3):662-674.
17. Iwamoto Y. Diagnosis and treatment of Ewing sarcom. *Clin Oncol.* 2007 Feb;37(2):79-89.
18. Patrick P. Lin, MD Norman Jaffe, M.Cynthia E. Herzog MD. Chemotherapy Response Is an Important Predictor of Local Recurrence in Ewing Sarcoma. *American Cancer*

Society 2006;109(3):603-611.

19. Peng RJ, Sun XF, Xiang XJ, Zhen ZJ, Ling JY, Tong GL, Xia Y, Xu GC, Jiang WQ. Efficacy and survival of 92 cases of Ewing sarcoma family of tumor initially treated with multidisciplinary therapy. *Ai Zheng* 2009;28(12):1304-9.
20. Shishir Rastogi, Ashok Kumar, Himanshu Gupta, Shah Alam Khan, Sameer Bakhsh. Short-term followup after surgical treatment of Ewing's Sarcoma. *Indian J Orthop.* 2010; 44(4): 384–389.
21. Leavey PJ, Mascarenhas L, Marina N, Chen Z, Krailo M, Miser J, Brown K, Tarbell N, Bernstein ML, Granowetter L, Gebhardt M, Grier HE. Prognostic factors for patients with Ewing sarcoma (EWS) at first recurrence following multi-modality therapy: A report from the Childrens Oncology Group. *Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer.* 2008;51(3):334-8
22. Lee J, Hoang BH, Ziogas A, Zell JA. Analysis of prognostic factors in Ewing sarcoma using a population-based cancer registry. *Cancer.* 2010; 15;116(8):1964-73.
23. Letourneau PA, Shackett B, Xiao L, Trent J, Tsao KJ, Lally K, Hayes-Jordan. Resection of pulmonary metastases in pediatric patients with Ewing Sarcoma improves survival. *A. J. Pediatr Surg.* 2011;46(2):332-5.
24. Rodríguez-Galindo C, Navid F, Liu T, Billups CA, Rao BN, Krasin MJ. Prognostic factors for local and distant control in Ewing sarcoma family of tumors. *Ann Oncol.* 2008;19(4):814-20.

9. GLOSARIO

Tumor de Ewing : El sarcoma de Ewing es un tipo de tumor que se forma a partir de cierta clase de célula ósea o del tejido blando. Otros nombres del sarcoma de Ewing son los siguientes:

- Tumor neuroectodérmico primitivo.
- Tumor de Askin (sarcoma de Ewing de la pared torácica).
- Sarcoma de Ewing extraóseo (tumor que se forma en tejidos que no son óseos).

Características radiológicas de un tumor: Descripción radiológica de un tumor.

Lesión lítica: son destrucciones en determinada zona del hueso causadas por alguna enfermedad benigna o maligna. Este tipo de lesiones se pueden ver en radiografías y otros estudios radiológicos,

Reacción perióstica: El periostio contiene osteoblastos que mantienen la integridad de la parte periférica de la cortical cuando esta sufre una agresión, ya sea traumática, infecciosa o neoplásica. Las lesiones que lo invaden desde el interior del hueso lo despegan de la cortical. El periostio se fija a la cortical por las fibras de Sharpey. Cuando el periostio se despega de la cortical se rompen algunas fibras, pero otras permanecen y sirven como andamiaje para la proliferación ósea, formando la imagen espiculada. Su presencia es otra de las características semiológicas más importantes de las lesiones solitarias y es un indicador de la actividad biológica de la lesión

Ruptura de la cortical: Una fractura en la que hay varias líneas de fractura en el hueso, dando lugar a numerosos fragmentos

Compromiso de partes blandas: Ocurre cuando un tumor invaden estructuras vecinas siendo éstas las partes blandas.

CIRUGIA CONSERVADORA() AMPUTACION()
QUIMIOTERAPIA() RADIOTERAPIA()

5.-CRITERIOS DE EXCLUSION

- PACIENTES CON SARCOMA DE EWING FACIAL
 SI NO
- PACIENTES TRATADOS EN OTRA INSTITUCION
 SI NO
- PACIENTES QUE NO COMPLETARON TRATAMIENTO
 SI NO

6.- NUMERO DE LESIONES

UNO MAS DE UNO

7.- LOCALIZACION DE LAS LESIONES DESPUES DE COMPLETAR EL TRATAMIENTO:

- METASTASIS PULMONAR () - METASTASIS OSEA()
- METASTASIS HEPATICA()
- SIGNOS RADIOLOGICOS DE RECURRENCIA DE ENFERMEDAD EN EXTREMIDAD COMPROMETIDA INICIALMENTE:

LESION LITICA()

COMPROMISO DE PARTES BLANDAS DE RECIENTE APARICION()

REACCION PERIOSTICA()

RUPTURA DE CORTICAL()

8.- NUMERO DE LAS LESIONES DESPUES DE COMPLETAR EL TRATAMIENTO:

UNO MAS DE UNO