



PRESENTACIÓN DE CASO

Sarcoma de Ewing de presentación retroperitoneal

Ewing's sarcoma of retroperitoneal presentation

Carlos Pérez Díaz*

Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: kramer16@nauta.cu

Recibido: 03 de abril 2018

Aprobado: 11 de junio 2018

Publicado: 14 de septiembre 2018

Citar como: Pérez Díaz C. Sarcoma de Ewing de presentación retroperitoneal. Rev Ciencias Médicas [en línea]. 2018 [consulta: fecha de acceso]; 22(5): 973-80. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3580>

RESUMEN

Introducción: dentro de los tumores de células pequeñas, redondas, azules se encuentran una gama heterogénea de neoplasias en las cuales es imperativo el estudio inmunohistoquímico u otras técnicas especiales para poder discernir o en muchos casos tan solo por exclusión acercarnos a la posible histogénesis del tumor, de cualquier forma, son todos altamente indiferenciados, agresivos y casi siempre de pronóstico sombrío o indefectiblemente infausto.

Presentación del caso: se presenta el caso de un paciente masculino, de 44 años de edad, con antecedentes patológicos de leucemia linfoblástica aguda, con remisión completa de 10 años de evolución, el cual fue valorado por presentar dolor en región lumbar izquierda. Se realiza estudio del caso y en la ecografía se informa la presencia de un tumor retroperitoneal, decidiéndose realizar intervención quirúrgica por laparotomía exploratoria, realizándose exéresis quirúrgica del tumor. El paciente se recupera satisfactoriamente del proceder quirúrgico, no obstante, el tumor recidiva en un periodo de 1 mes y se inicia tratamiento con radioterapia y citostáticos con pronóstico infausto.

Conclusiones: el diagnóstico definitivo se realiza por el estudio inmunohistoquímico, siendo el resultado del mismo un tumor neuroectodérmico periférico/Sarcoma de Ewing. Dado que es un diagnóstico poco frecuente en el adulto después de la segunda década de la vida y con

frecuencia confundido con otros tumores, como melanomas o carcinomas, se realiza la presentación del caso.

DeCS: TUMORES NEUROECTODÉRMICOS PERIFÉRICOS PRIMITIVOS/diagnóstico; SARCOMA DE EWING/diagnóstico; INMUNOHISTOQUIMICA; BIOPSIA CON AGUJA FINA; MICROSCOPIA.

ABSTRACT

Introduction: within the tumors of small, round, blue cells are a heterogeneous range of neoplasm in which immunohistochemical or other special techniques are imperative to be able to differentiate, or in many cases, only by exclusion approaching the possible histogenesis of the tumor in any case, these tumors are all highly undifferentiated, aggressive and almost always of a gloomy or very poor prognosis.

Case Report: a 44-year-old male patient, with pathological history of acute lymphoblastic leukemia, with a complete remission of 10 year-evolution, who was assessed by presenting pain in the left lumbar region. A case study was performed and ultrasound revealed the presence of a retroperitoneal tumor. Surgery was decided on by exploratory laparotomy, and surgical excision of the tumor was performed. The patient recovery was satisfactory from the surgical procedure, however, the tumor recurred in a period of 1 month and the treatment with radiotherapy and cytostatics started with an unfavorable prognosis.

Conclusions: the definitive diagnosis was performed by immunohistochemical study, resulting in a peripheral neuroectodermal tumor. The definitive diagnosis is made by the immunohistochemical study, the result being a peripheral neuroectodermal tumor or Ewing's sarcoma. Given that it is a rare diagnosis in adults after the second decade of life and often confused with other tumors, such as melanomas or carcinomas, the case is reported.

DeCS: NEUROECTODERMAL TUMORS, PRIMITIVE, PERIPHERAL/diagnostic; SARCOMA, EWING/diagnostic; IMMUNOHISTOCHEMISTRY; BIOPSY, FINE-NEEDLE; MICROSCOPY.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los tumores de células pequeñas, redondas, azules se encuentran una gama heterogénea de neoplasias que incluyen linfomas no Hodgkin, neuroblastoma, rabdomio sarcoma, Sarcoma de Ewing, tumor de Wilms y tumor neuroectodérmico primitivo periférico en los cuales es imperativo el estudio inmunohistoquímico u otras técnicas especiales para poder discernir o en muchos casos tan solo por exclusión acercarnos a la posible histogénesis del tumor, de cualquier forma, son todos altamente indiferenciados, agresivos y casi siempre de pronóstico sombrío o indefectiblemente infausto⁽¹⁾.

Los tipos más frecuentes son el osteosarcoma y el Sarcoma de Ewing. Constituyen el 6-10 % de todos los tumores malignos primitivos del hueso, siendo el segundo sarcoma óseo, detrás del osteosarcoma, en los niños. Es infrecuente en menores de 4 años y en adultos mayores de 30 años y en la presentación extraósea, siendo su aparición más frecuente en la segunda década de la vida. El Sarcoma de Ewing es una enfermedad que se origina con más frecuencia en el hueso, pero el 10 % nace en los tejidos blandos. Su diagnóstico se encuentra sobreestimado al ser confundido con melanomas y carcinomas, por lo que se requiere de la confirmación con estudios moleculares y técnicas de inmunohistoquímica⁽²⁾.

A pesar de los avances, tanto en el tratamiento quimioterápico como en el tratamiento local de esta enfermedad, no se ha logrado aumentar la sobrevida sustancialmente en los últimos años⁽³⁾.

Dado que es un diagnóstico poco frecuente en el adulto después de la segunda década de la vida y con frecuencia confundido con otros tumores, como melanomas o carcinomas, se realiza la presentación del caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 44 años de edad, de piel blanca, con antecedentes personales de leucemia linfoblástica aguda, diagnosticada en 1998 y tratada con el Protocolo GATLA-GLATHEM - LLA 87, obteniendo remisión completa de la enfermedad durante 10 años.

Ingresó en el servicio de hematología por dolor lumbosacro irradiado a miembro inferior izquierdo, con impotencia funcional del mismo.

En el examen físico se constató como datos positivos:

Pérdida del reflejo rotuliano del miembro inferior izquierdo.

Hiperestesia de cara interna de la pierna izquierda. Abdomen: masa tumoral de 10 cm, en fosa ilíaca izquierda.

Se realizaron los estudios que se relacionan a continuación:

Ultrasonido abdominal: se observaron múltiples imágenes hipocogénicas, sólidas por debajo del riñón izquierdo, independientes de riñón y psoas. La mayor mide 11 cm de diámetro vertical y 10 cm de diámetro transversal.

Mielografía: disminución de señal de contraste dando la impresión de compresión extrínseca.

Resonancia magnética nuclear de abdomen: se observa una imagen de aspecto tumoral polilobulada entre el cuerpo vertebral y el psoas izquierdo, desplazando el mismo hacia delante y a la izquierda, ensanchando agujero de conjunción, introduciéndose entre la faceta articular y el cuerpo articular y desplazando el saco dural a la derecha. Forma un manguito paravertebral de L3, L4 y L5, con cambios en intensidad de señal en cuerpo vertebral de L4, deshidratación discal lumbar, (Fig. 1 y 2).

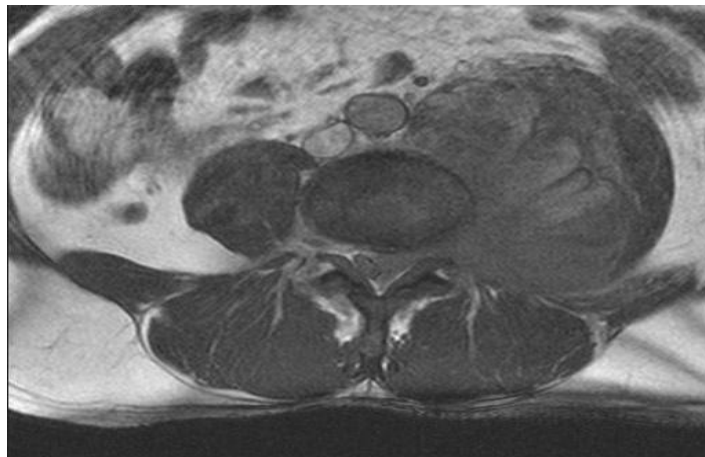


Fig. 1 Imagen de la resonancia magnética nuclear del tumor.



Fig. 2 Imagen de resonancia magnética nuclear.

La biopsia por punción y aspiración con aguja fina de la masa tumoral abdominal (BAAF), no es concluyente describiéndose: extendido citológico donde se observa un patrón bifásico constituido por células grasas con escasos cambios citopáticos en un fondo mixoide abundante y algunas sábanas de células cohesivas de aspecto epitelial.

Se efectuó una discusión multidisciplinaria, decidiéndose la intervención quirúrgica por laparotomía exploratoria; se realiza exéresis del tumor abdominal, no se abordó la tumoración que penetraba a columna por el agujero de conjunción. La recuperación del proceder quirúrgico fue satisfactoria.

Resultados de la biopsia del tumor retroperitoneal:

Macroscópicamente: recibimos una masa tumoral de 12x10 pardo oscura con superficie irregular, al corte firme con áreas de necrosis y hemorragia.

Microscopía óptica: tumor mesenquimal maligno con diferentes patrones histológicos, sólido, papiliforme y trabecular constituido por células pequeñas, con abundantes áreas de necrosis.

Se solicita estudio inmunohistoquímico.

Inmunohistoquímica: Centro de referencia Hospital "Hermanos Ameijeiras", Ciudad de la Habana.

Diesmina: negativo.

S-100: positivo.

CD-99: positivo.

Enolasa: negativo.

Cromogranina: positivo focal.

Concluyendo como: tumor maligno de células redondas de alto grado de malignidad, con patrón de tumor neuroectodérmico periférico/Sarcoma de Ewing.

Se inició tratamiento con radioterapia, siendo suspendido a los siete días de iniciado por recidiva y progresión tumoral, falleciendo en el hogar; no se realizó estudio necrópsico por decisión familiar.

DISCUSIÓN

Bajo el término de Sarcoma de Ewing se incluye 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, cavidad abdominal y en algunos órganos (ovarios, testes, riñón, pulmón, mediastino, dermis, etc.). Significa uno de los tipos histológicos más indiferenciados de tumor maligno, habiéndose propuesto numerosas hipótesis histogénicas. La más aceptada presupone un origen de las células tumorales a partir de la cresta neural definiendo 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 que 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^(2,4).

Los primeros casos descritos corresponden a James Ewing en 1921, como sarcomas no osteogénicos del hueso en pacientes jóvenes.

Los elementos epidemiológicos más importantes corresponden a un sarcoma que tiene una predominancia masculina y una mayor incidencia en la segunda década de la vida, la raza negra presenta una sensible disminución de estos sarcomas comparando poblaciones equiparables en USA, pero no es conocido el factor genético que puede influenciar esta diferencia. Otras poblaciones como la china, japonesa o hindú, sufren análogo índice de tumores que la raza blanca (caucásica). No existe agregación familiar, aunque ha sido descrito en algunos gemelos. Tampoco se han podido relacionar con irradiación médica y ambiental. Ninguna de las enfermedades genéticas conocidas predisponentes al cáncer en la infancia, aparecen relacionadas con el Sarcoma de Ewing⁽⁵⁾.

Patología macroscópica: hemos de distinguir varias formas de presentación, la más frecuente es en hueso, seguida de partes blandas (tejidos esqueléticos) y en vísceras (riñón, cavidad abdominal), área torácico pulmonar, columna vertebral y SNC. También se han descrito casos de localización primitiva en piel (dermis). Estos últimos tendrían un comportamiento clínico menos agresivo. Excepcionalmente, se han descrito casos en miocardio, vulva y meninges.

Patología microscópica: no se trata de un solo tipo de tumor, sino de una familia de neoplasias, todas ellas indiferenciadas (en variado grado), con una expresión fenotípica múltiple y una alteración génica en la que se afecta el gen EWS (cromosoma 22q12)^(6,7).

En consecuencia, podemos distinguir los siguientes subtipos o variedades histológicas:

1. Sarcoma de Ewing clásico (convencional).
2. Sarcoma de Ewing atípico.
3. Sarcoma de Ewing de células grandes.
4. Sarcoma de Ewing de células claras.
5. Sarcoma de Ewing con diferenciación neuroectodérmica.
6. Neuroepitelioma periférico (pPNET).
7. Sarcoma de Ewing con diferenciación vascular (endotelial).

Además, se presentan tipos de sarcomas primitivos de hueso con presencia de elementos mixtos: Ewing, osteosarcoma microcelular y rhabdomyosarcoma.

El neuroepitelioma periférico, es la última cadena de maduración de un Sarcoma Ewing convencional o clásico. La expresión fenotípica más característica es la presencia de típicas rosetas de Homer-Wright. Son grupos de 6-8 células que se elongan y buscan un hipotético punto central hacia donde confluyen las prolongaciones apicales de las células. Las células de estas rosetas contienen también glucógeno, hay una red reticular y de depósitos de colágena amorfa, PAS positiva.

Estos tumores se han confundido y descrito en más de una ocasión como neuroblastomas periféricos del adulto. Sin embargo, esta confusión puede aclararse con técnicas inmunohistoquímicas (ausencia de CD99 en el neuroblastoma y positividad en el Sarcoma Ewing), así como también mediante biología molecular. Alteraciones de 1p16 en el neuroblastoma no visibles en el Sarcoma Ewing y presencia en este último de translocaciones ausentes en el neuroblastoma, t (11;22), sin embargo, durante bastantes años a estas dos entidades: neuroblastoma del adulto/Sarcoma de Ewing, variedad, neuroepitelioma periférico, han sido confundidas siendo motivo de diagnóstico diferencial complejo^(6,7).

Inmunohistoquímica: existe un considerable número de marcadores para estos tumores, la mayoría se expresan con frecuencia variada y caprichosa, dentro de los usados están: la enolasa neuronal específica (NSE), HNK-1 (Leu7) equivalente al CD57, S-100, PGP 9.5, neurofilamentos, receptores de transferrina y antígenos HLA-C II, así como los receptores Trk A y B (el A, con positividad más intensa en la variedad de neuroepitelioma periférico) La expresión de estos epitopos neurales serviría para marcar un mayor grado de diferenciación neuroectodérmica.

En general, pueden aparecer positivities variables e independientes del tipo o variante histológica previamente descritas, sin embargo, hay una mayor positividad del número de marcadores neurales en aquellos que presentan diferenciación neuroectodérmica con rosetas tipo Homer-Wright. Son usados, además, marcadores neuroendocrinos como la familia de las cromograninas (CgA, CgB y CgC0SgII) y los anticuerpos DAKO: 12E7; Signet: HBA71 y 013, c-kit y el SCF (stem cell factor). En resumen: si bien no se dispone de un anticuerpo con especificidad absoluta frente a este grupo de tumores, existen una serie de anticuerpos con una buena sensibilidad y especificidad que pueden ayudar decisivamente en el diagnóstico diferencial frente a otras neoplasias que histológicamente presentan un cierto grado de semejanza y sin embargo pertenecen a otras categorías tumorales. El CD 99 y CD57 junto con los marcadores neurales, S-100, NF y Pgp 9.5, continúan ofreciendo suficiente soporte para este diagnóstico. Smitd ha defendido la necesidad de que se expresen 2 o 3 marcadores neurales para aceptar el carácter neuroectodérmico del Sarcoma de Ewing, independientemente de su configuración morfológica (presencia o no de rosetas de Homer-Wright). Ello tendría implicaciones pronósticas más peyorativas^(8,9).

Ultra estructura: presencia de una doble población celular en el Sarcoma de Ewing (células principales y secundarias). Ambos tipos celulares aparecen entremezclados en los mismos campos y existe transición entre los dos por progresiva condensación citoplásmica y retracción nuclear. La célula principal es redondeada o poligonal de superficie lisa, estrechamente adosada a las células vecinas, por ausencia de material interpuesto. Hay uniones celulares en forma de uniones estrechas, así como aislados desmosomas de diferenciación incompleta. Existe una variabilidad ultraestructural en la participación celular no semejanado a ninguna estructura celular histológica normal. El glucógeno es abundante, pero de disposición caprichosa, hay gránulos neurosecretorios que son más abundantes en los tumores con diferenciación neuroectodérmica pero que también son aisladamente visibles en los Sarcomas de Ewing convencionales. La presencia de estroma con colágeno amorfo y cuerpos de Luse se encuentran en los neuroepiteliomas periféricos con mayor

frecuencia. Hay casos con diferenciación endotelial semejando un tumor vascular maligno. En todo caso, es un tumor de células muy indiferenciadas e inmaduras sin otros atributos morfológicos reconocibles.

Genética molecular: por lo menos existen cinco tipos de translocaciones en las que el locus 22q12 aparece implicado. La primera descrita fue la translocación cromosómica balanceada t (11; 22), (q24; q12) que ha resultado ser un marcador fenotípico extraordinario, También hay numerosos oncogenes detectados en el Sarcoma de Ewing, siendo la mutación del p59 la de mayor significado al expresarse en el 10 % de los casos⁽¹⁰⁾.

Diagnóstico diferencial:

1. Osteosarcoma anaplásico microcelular.
2. Condrosarcoma mixoide.
3. Sarcoma primitivo de hueso y partes blandas.
4. Tumor neuroectodérmico periférico.
5. Tumor de Askin (tumor neuroectodérmico periférico de la región toracoabdominal).
6. Rabdomiosarcoma alveolar.
7. Rabdomiosarcoma embrionario.
8. Neuroblastoma con rosetas y diferenciación neuroectodérmica.
9. Condrosarcoma mesenquimático: estos dos últimos son indistinguibles en muestras pequeñas al microscopio óptico, ya que, si no se encuentra osteoide, no se puede diagnosticar el primero, y si no aparecen islotes de cartílago, no se puede hacer el diagnóstico del segundo. Aquí es importante la ayuda de la inmunohistoquímica.
10. Linfoma linfoblástico.
11. Leucemia linfoblástica aguda extramedular.
12. Leucemia mieloblástica aguda extramedular.
13. Leucemia megacarioblástica aguda.
14. Hepatoblastoma de células pequeñas.
15. Pancreatoblastoma.
16. Sialoblastoma.
17. Carcinoma de células de tipo neuroendocrino.
18. Blastoma pleuropulmonar.
19. Tumor neuroectodérmico primitivo del sistema nervioso central.
20. Tumor de Wilms, con predominio de blastoma sin componente epitelial.
21. Sarcoma sinovial anaplásico.
22. Mesotelioma de células gigantes.
23. Germinoma, seminoma, disgerminoma.
24. Teratoma inmaduro grado 3.
25. Tumor desmoplástico de células pequeñas intraabdominal (no afecta sólo el abdomen sino también la mano).

Pronóstico: son criterios fundamentales la localización del tumor primario y la presencia o ausencia de metástasis en el momento del diagnóstico, en este sentido, los tumores localizados en el tronco tienen un pronóstico evolutivo peor que los localizados en las extremidades y particularmente los tumores de localización en extremidades distales ofrecen mayores supervivencias. A nivel histológico, la presencia de una estructura reticular en damero de ajedrez o "filigree" descrita por Kissane en 1983, vendría asociada a una mayor malignidad tumoral y a una supervivencia más corta, la presencia de necrosis tumoral extensa en tumores no tratados con quimioterapia. La heterogeneidad o variedad histológica no es concluyente como factor pronóstico a la luz de los estudios publicados.

El tumor de Ewing es una neoplasia de mal pronóstico, que se desarrolla mayormente en los niños y adolescentes, en este caso, aparece de forma inusual en un adulto de 44 años, que,

a pesar del diagnóstico oportuno, certero y el inicio de la quimioterapia, la recidiva provoca el deceso del paciente al mes de la exéresis tumoral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Briseño AA, Quesada DR, Corona E, Castañeda A, Duarte A, Duarte, Dassaejv M. Tumor intraabdominal desmoplásico de células pequeñas y redondas. Cirugía y cirujanos [en línea]. 2015 [Citado 21 febrero 2017]; 83(3): [5p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741115000675>
2. Mosquera Betancourt G, Hernández González EH, Hernández Cabezas I, Quintero Martínez O. Sarcoma de Ewing extraesquelético del raquis dorsal: presentación de dos casos. Rev Cubana Neurol Neurocir. [en línea]. 2014 [Citado 21 febrero 2017]; 4(2): [7p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2014/cnn142n.pdf>
3. Ríos L, Vásquez L, Silva JM, Sialer L, Maza I, Oscanoa M, et al. Prognostic factors and survival in patients under 18 years of age with Ewing sarcoma family tumors: a 10-year experience. Horiz. Med. [en línea]. 2017 Oct [Citado 2018 Feb 23]; 17(4): [8p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000400002&lng=es
4. Álvarez San Nicolás J. Cirugía de salvamento de extremidad en sarcoma de Ewing. 2015. [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma. Facultad de Medicina; 2015 [citado 18 Feb 2017]. 381 p. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2015/hdl_10803_310613/jasn1de1.pdf
5. Gallegos Castorena S, Cárdenas Cardos R. Sarcoma de Ewing y tumor neuroectodérmico primitivo: Protocolos técnicos cáncer en niños. México, D.F.: Editores de textos mexicanos S.A. de C.V; 2010. 219-33p.
6. Villalta Fallas JC. Sarcoma de Ewing. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica [en línea]. 2016 [citado 2018 Feb 23]; 72(617): [9p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc154c.pdf>
7. Riveros Ramos LC, Velasco Hidalgo L, Shalkow Klincovstein J, Rojas Maruri CM, Cárdenas Cardos R, Rivera Luna R. Tumor neuroectodérmico primitivo primario de páncreas en un paciente pediátrico. Reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr Mex. [en línea]. 2016 [citado 2018 Feb 23]; 37(1): [5p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n1/2395-8235-apm-37-01-00026.pdf>
8. Soto C, Gómez LC, Criollo F, Romo R, Messa O, Arbeláez P. Sarcoma de Ewing de la falange proximal del meñique. Reporte de caso. Rev. Colomb. Cancerol. [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Feb 23]; 18(3): [5p.] Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152014000300006&lng=en
9. Fernández A, Perfetti W, Tellez R, Scarton J, Verdecchia D, Sarmiento P, et al. Condrosarcoma mesenquimático extraesquelético de región cervical. Rev Venez de Oncol [Internet] 2015 [citado 2018 Feb 23]; 27(1): [5p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375637056008>
10. Benjamín RS. Bone Sarcomas. In: Skeel RT, ed. Handbook of Cancer Chemotherapy. 7th ed. New York: Lippinkott Williams & Wilkins; 2007. p. 434-40.