

SARCOMA DE EWING EXTRA ÓSEO PRIMARIO GINECOLÓGICO A PROPÓSITO DE UN CASO

CARLOS DE PACE, LORETTA DI GIAMPIETO, SUNANGELA ESCALONA, MIRIAN MUÑOZ, MARÍA FOO, ARTURO CORDERO

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS), CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El sarcoma de Ewing, poco frecuente, de los tumores malignos no hereditarios con una morfología de células redondas, azules y de pequeño tamaño. Son de origen óseo, pero en ocasiones pueden originarse a partir de partes blandas, denominándose sarcoma de Ewing extra-óseo. En el siguiente artículo describimos el caso de una joven de 18 años que presenta una lesión primaria uterina catalogada como “tumor maligno de células redondas” por biopsia de endometrio, por lo que refieren al Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, donde se solicita inmunohistoquímica que es compatible con sarcoma de Ewing de origen endometrial, la paciente recibe tratamiento con cirugía estadiadora para cáncer de endometrio y posterior quimioterapia adyuvante. El sarcoma de Ewing extra óseo primario de la esfera ginecológica es una entidad rara, de difícil diagnóstico, de mal pronóstico y de muy rara aparición motivo por el cual se decide presentar este caso.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma, Ewing, tumor, neuroectodérmico, extra óseo.

SUMMARY

The Ewing sarcoma is part of a rare group of malignant non hereditary tumors with morphology of round, blue and small cells. The overall bone origins are, but sometimes they can originate from the soft tissue, denominating extra osseous Ewing sarcoma. In this article we describe the case of a 18 year old patients having a primary lesion uterine classified as “malignant round cell tumor” endometrial biopsy, so refer to Oncologic Service Hospital IVSS, where immunohistochemistry study is solicited and required which the result is support of the Ewing’s sarcoma of endometrial origin, the patient receives treatment for endometrial cancer with estadiadora surgery and subsequent she has adjuvant chemotherapy. The extra Ewing sarcoma primary bone in the gynecological sphere is a rare entity of difficult diagnosis, poor prognosis and very rare appearance why we decide to study and present this report of a clinical case.

KEYWORDS: Sarcoma, Ewing, tumor, neuroectodermal, extra osseous.

INTRODUCCIÓN

Dentro de la familia de tumores neuroectodérmico primitivos se encuentra el sarcoma de Ewing, que forma parte de un grupo poco frecuente de tumores malignos no hereditarios con una morfología de células redondas, azules y de pequeño tamaño ⁽¹⁾. Actualmente se propone la posibilidad de usar el término «tumores de la familia del sarcoma

Recibido: 12/2/2016 Revisado: 13/03/2016

Aceptado para publicación: 15/06/2016

Correspondencia: Dr. Carlos Felipe De Pace. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urb. Los Castaños, Calle Alejandro Calvo Laird, PB, El Cementerio, Caracas, Venezuela. Tel: 04143850310 E-mail: carlosdepace@gmail.com

de Ewing (TFSE)», que abarca un grupo de tumores con un espectro de diferenciación neuro-ectodérmica que fluctúa desde los casos más indiferenciados (SE) hasta los tumores con evidente diferenciación neuro-ectodérmica (PNET) ⁽²⁻¹¹⁾. En general son de origen óseo, pero en ocasiones pueden originarse a partir de partes blandas, denominándose sarcoma de Ewing extra óseo (SEE). Los SEE se observan de forma predominante en adolescentes y adultos jóvenes a los 10-30 años de edad y se caracterizan por un curso agresivo, asociándose a una elevada tasa de recidiva ⁽²⁾. Es un proceso poco frecuente que afecta sobre todo a las partes blandas de las extremidades o del tronco. En este trabajo describimos un caso de SEE que se presentó como una masa uterina en una mujer de 18 años de edad.

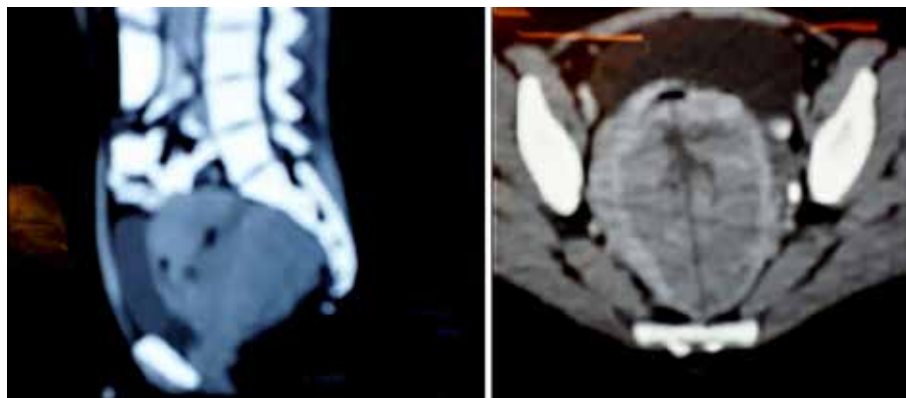
CASO CLÍNICO

Paciente de 18 años, sin antecedentes patológicos conocidos, quien inicia enfermedad actual en diciembre de 2012 caracterizada por dolor pélvico localizado en fosa iliaca derecha acompañado de metrorragia e hipermenorrea, motivo por el cual acude a facultativo foráneo

quien evalúa y realiza biopsia (05/03/12) que reporta "tu maligno de células redondas". Por lo que decide referir al servicio de ginecología oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS.

Al examen físico de ingreso, se palpa lesión de ocupación de espacio que impresiona como útero hasta cicatriz umbilical de bordes bien definidos poco móvil. A la evaluación colposcópica se aprecia un cuello lateralizado a la derecha con un orificio cervical externo permeable con gasto hemático abundante. Al tacto vaginal y rectal se palpa lesión tumoral hasta casi la pared pélvica del lado izquierdo.

TAC (08/13/12): se aprecia LOE que impresiona útero de 11 cm x 10 cm, que parece infiltrar parametrios, donde hay aumento de la densidad de planos grasos. Eco transvaginal (29/02/12): útero de 12 cm x 8,7 cm x 6,7 cm. Endometrio con múltiples imágenes eco-mixtas en su interior (catalogan como aborto incompleto). Inmunohistoquímica (11/05/12): sarcoma de Ewing / cáncer neuroendocrino primitivo: FLY 1: Positivo; CD99: Positivo. enolasa neuronal: positiva. Vimentina: positivo. Conclusión: sarcoma de Ewing de endometrio (Figura 1 y 3).



A. Corte sagital.

B. Corte axial

Figura 1. TAC abdomen y pelvis. LOE uterino de 11 cm x 10 cm que parece infiltrar los parametrios sin adenomegalias intra o retro peritoneales ni intra-pélvicas.

Fue discutida en reunión de servicio de ginecología oncológica en marzo de 2012 y se cataloga como cáncer de endometrio (Ewing) estadio II y se decide realizar laparotomía ginecológica y cirugía estadiadora para cáncer de endometrio la cual se realiza el 14/04/12.

Los hallazgos fueron: líquido libre en cavidad abundante. Útero aumentado de tamaño de 20 cm x 10 cm x 8 cm, a la apertura de la pieza: tumor que ocupa toda la cavidad uterina, con áreas de necrosis, se extiende hasta canal y cuello uterino. Anexos aparentemente sanos, se conservan y se pexian hacia parieto-cólicos y se marcan con *clip*. Impresionan dos nódulos

en disección pélvica derecha. Dos nódulos en borde gástrico de epiplón que se marcan con *clips* (Figura 2).

La biopsia definitiva número 2642 al 2649-12 (16/05/12): tumor maligno de células redondas: tumor neuroectodérmico primitivo/sarcoma de Ewing. NOTA: El tumor neuroectodérmico primitivo/sarcoma de Ewing extra-esquelético es de localización infrecuente en el útero, sin embargo, la positividad para CD, vimentina, sinaptofisina, cromogranina son concordantes con este diagnóstico. Este diagnóstico es raro en este grupo etario. Se observa en mayores de 50 años.



Figura 2. Tumoración ovárica bilateral. Útero con lesión de 11 cm x 10 cm que parece infiltrar parametrios donde hay aumento de la densidad de planos grasos. Eco transvaginal (29/02/2012) útero de 12,7 cm x 8,7 cm x 6,7 cm, endometrio con múltiples imágenes eco mixtas en su interior.

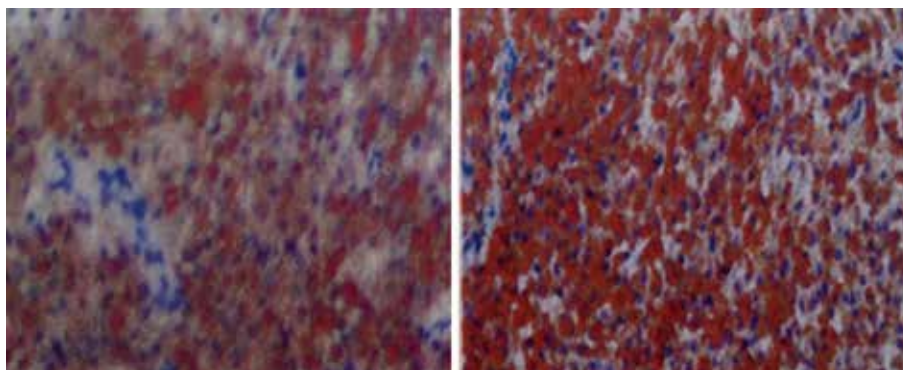


Figura 3. Inmunohistoquímica. FLY positivo, CD99 positivo, enolasa neuronal positiva, vimentina positiva. Conclusión: sarcoma de Ewing de endometrio.

Es rediscutida en reunión de servicio, del 09 de mayo 2012 y se cataloga como sarcoma de Ewing endometrio estadio IB G3. Se decide referir para oncología médica.

Recibe vincristina, isofosfamida, doxorubicina, etopósido y actinomicina D, desde julio de 2012 a julio de 2013 con controles tomográficos posteriores sin evidencia de enfermedad. En 2014 presenta dolor abdominal referido a miembros inferiores y ascitis, por lo que se realizan estudios de imagen que evidencian lesiones de aspecto neoplásico a nivel pulmonar, hepático, columna cervical (Figura 4), dorsal, lumbar, por lo que se plantea recaída multicéntrica de la enfermedad. Se indica segunda línea con vincristina, irinotecan, temozolamida y bevacizumab. Sin embargo, la paciente no puede cumplir el tratamiento por descompensación multi-orgánica que culmina en cuadriplejía, insuficiencia respiratoria, y muerte de la paciente en abril de 2014.



Figura 4. RMN. Imágenes metastásicas en columna vertebral.

DISCUSIÓN

El SEE forma parte de la familia de tumores neuro-ectodérmicos primitivos, un grupo de tumores formados por células redondas, azules y de pequeño tamaño, no hereditarios, que afectan al hueso y a las partes blandas. Se caracterizan por la presencia de una translocación $t(11; 22)(q24; q12)$ ³. Su incidencia predomina en hombres, y la proporción hombres: mujeres es de 1,5:14. El SEE es una enfermedad poco frecuente que afecta sobre todo a las partes blandas de las extremidades, tronco, región paravertebral, intercostal, cabeza y cuello, pelvis y peritoneo. Se han descrito otras localizaciones excepcionales de este tumor⁽⁵⁾. Para el SEE se pueden demostrar hallazgos clínicos y de la exploración con técnicas de imagen muy variables y por consiguiente, su diagnóstico se basa en la histopatología. Desde el punto de vista diagnóstico, la evaluación histológica y citológica con hematoxilina/eosina (H&E) fue desde un inicio la herramienta más ampliamente empleada para diagnosticar los Ewing/PNET^(6,10). La microscopia electrónica, a pesar de que ofrece orientaciones importantes en el diagnóstico de estos tumores, requiere material fresco y/o fijado en glutaraldehído⁽¹⁰⁾. La técnica de inmunohistoquímica (IHQ), que permite el estudio de tumores en fresco e incluidos en parafina, ha sido y es usada de manera general en la mayoría de los departamentos de patología y ofrece datos importantes en un lapso corto de tiempo que facilitan el diagnóstico rápido de muchos tipos de tumores. En la actualidad no disponemos de un anticuerpo con especificidad absoluta frente a este grupo de tumores, pero 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 pero que pertenecen a otras entidades diagnósticas^(3,6,10). Con frecuencia, los

tumores se observan como lesiones ligeramente hipodensas que contienen áreas quísticas en la TC sin realce de contraste y demuestran un realce heterogéneo del contraste en la TC con contraste ⁽⁷⁾. El SEE comparte los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos del sarcoma de Ewing y, por tanto, puede confundirse con un rabdomiosarcoma, un linfoma o un neuroblastoma embrionario. Por esta razón, la confirmación del diagnóstico debe basarse en la tinción positiva para CD99 en el análisis inmunohistoquímico ⁽⁸⁾. El SEE es una enfermedad potencialmente curable. No obstante, en algunos casos se requiere cirugía que permita la resección del tumor con márgenes amplios libres de tumor junto con quimioterapia basada en múltiples antineoplásicos y, en algunos casos, con radioterapia para obtener desenlaces clínicos favorables. En un estudio retrospectivo, efectuado en 24 pacientes con SEE, se demostró una tasa de supervivencia global a 5 años del 61 % ⁽⁶⁾. En otro estudio se estimó una tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 60 %-70 % para la enfermedad localizada, cuando se trató con quimioterapia basada en múltiples antineoplásicos y exéresis quirúrgica ⁽⁹⁾.

REFERENCIAS

1. Halliday J, Soon SY, Monaghan H, Walker WS, Zamvar V. Extra skeletal Ewing's sarcoma presenting as a mediastinal mass. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(3):1016-1017.
2. El-Essawy MT. Extra skeletal Ewing's sarcoma. *Saudi Med J*. 2009;30(6):840-843.
3. Delattre O, Zucman J, Melot T, Garau XS, Zucker JM, Lenoir GM, et al. The Ewing family of tumors: A subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med*. 1994;331(5):294-299.
4. Ozturk E, Mutlu H, Sonmez G, Vardar Aker F, Cinar Basekim C, Kizilkaya E. Spinal epidural extra skeletal Ewing sarcoma. *J Neuroradiol*. 2007;34(1):63-67.
5. Ulasan S, Koc Z, Canpolat ET, Colakoglu T. Radiological findings of primary retroperitoneal Ewing sarcoma. *Acta Radiol*. 2007;48(7):814-818.
6. Ahmad R, Mayol BR, Davis M, Rougraff BT. Extra skeletal Ewing's sarcoma. *Cancer*. 1999;85(3):725-731.
7. Zhang WD, Zhao LL, Huang XB, Cai PQ, Xu GX. Computed tomography imaging of anterior and middle mediastinal Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumors. *J Thorac Imaging*. 2010;25(2):168-172.
8. Guiter GE, Gamboni MM, Zakowski MF. The cytology of extra skeletal Ewing sarcoma. *Cancer*. 1999;87(3):141-148.
9. Raney RB, Asmar L, Newton Jr. WA, Bagwell C, Breneman JC, Crist W, et al. Ewing's sarcoma of soft tissues in childhood: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, 1972 to 1991. *J Clin Oncol*. 1997;15(2):574-582.
10. Machado I, Navarro S, Llombart-Bosch A. Pautas en el diagnóstico morfológico, inmunohistoquímico y genético de los tumores de células redondas y pequeñas con especial referencia al sarcoma de Ewing/PNET. *Rev Esp Patol*. 2012;45(3):145-156.
11. Perez-Muñoz I, Grimer JR, Spooner D, Carter S, Tillman R, Abudu A, et al. Use of tissue expander in pelvic Ewing's sarcoma treated with radiotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(2):197-201.