

SARCOMA DE EWING/TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO DE LA PRÓSTATA. REPORTE DE CASO

EUSEBIO CONTRERAS-BORREGO, WILLIAM PERTUZ-GENES, CARLOS BALLESTAS-ALMARIO, CÉSAR REDONDO-BERMÚDEZ

FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CARTAGENA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE, COLOMBIA

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

RESUMEN

Los sarcomas de Ewing/tumores neuroectodérmicos primitivos representan 1 % de todos los sarcomas, suelen comprometer huesos y tejidos blandos y 7 casos han sido reportados como primarios de la próstata. Describimos las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de un hombre de 27 años con hallazgos inmunohistoquímicos compatibles con sarcoma de Ewing tumor neuroectodérmico primitivo. El pronóstico es pobre, especialmente en la enfermedad metastásica. La limitada respuesta al tratamiento convencional actual está motivando investigación respecto a multimodalidad y nuevas alternativas predictivas y terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma de Ewing, tumor neuroectodérmico primitivo, próstata

SUMMARY

The Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor account for 1 % of all sarcomas, normally involve bone and soft tissues, and 7 cases have been reported of primary located in the prostate. We describe the clinical, diagnosis and treatment a 27 years old male with immunohistochemically findings compatible with prostatic Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor. The prognosis is poor, especially in metastatic disease. Limited response of Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor to conventional treatment current is encouraging research regarding multimodality and new predictive and therapeutic alternatives.

KEYWORDS: Ewing sarcoma, primitive neuroectodermal tumor, prostate.

Recibido: 08/02/2019 Revisado:19/04/2019

Aceptado para publicación:16/06/2019

Correspondencia: Dr. Eusebio Contreras. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena

de indias, Colombia. E-mail: econtrerasborrego@unicartagena.edu.co

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de Ewing/tumores neuroectodérmicos primitivos (SE/TNEP) primario de la próstata son muy raros⁽¹⁻³⁾. Esta neoplasia maligna representa 1 % de todos los sarcomas, la translocación t(11,22) (q24,q12) que resulta en genes de fusión ES/FLI1 es característica del 95 % de los casos, 98 % expresan CD99 (glicoproteína de superficie codificada en el gen MIC2) y usualmente comprometen hueso (89 %) y tejidos blandos (10 %), localización en órganos que es excepcional⁽⁴⁻⁷⁾. Describimos las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de un hombre de 27 años, con hallazgos inmunohistoquímicos compatibles con SE/TNEP prostático. Además, revisamos la literatura (indexada en *Medline*, *Scopus* y *Ebsco*) respecto al caso.

CASO CLÍNICO

Masculino de 27 años de edad, sin antecedentes patológicos o familiares, quien presentó síntomas urinarios obstructivos bajos, de curso progresivo hasta la retención urinaria aguda con necesidad de cateterismo vesical transuretral. Al tacto rectal, próstata aumentada de tamaño (± 70 g), ligeramente dolorosa, lisa, renitente y nodulada en ápex derecho. Antígeno prostático específico (PSA) en 2,46 ng/mL.

Ultrasonografía transrectal evidenció próstata de volumen aumentado 67 cm³, con nódulo de 15 mm y bordes irregulares en zona periférica derecha (Figura 1A), y de la cual fueron tomadas biopsias, cuyo estudio histopatológico reporta: proliferación de células pequeñas redondas azules, células hipercrómicas difusamente dispuestas en haces e infiltrando tejido fibromuscular (Figura 2), inmunohistoquímica positiva a CD99/FLI1 y negativa a queratinas/LCA, cromogranina/vimentina/miogenina/BCL2, hallazgos compatibles con SE/TNEP.

Uretroscopia reportó obstrucción del segmento bulbomembranoso y prostático por masa blanca friable y edema buloso (Figura 1B). TAC (tomografía axial computarizada) evidenció incremento del tamaño prostático, imágenes redondas isodensas a tejido blando en bases pulmonares y ganglios linfáticos inguinales ligeramente aumentados de tamaño (Figura 1C). Gammagrafía ósea reportó hallazgos compatibles con enfermedad metastásica en diáfisis femoral derecha.

Fueron administrados 6 ciclos de quimioterapia (doxorrubicina + ciclofosfamida + vincristina) y terapia radiante pélvica extracorpórea conformacional 3D (45 Gy).

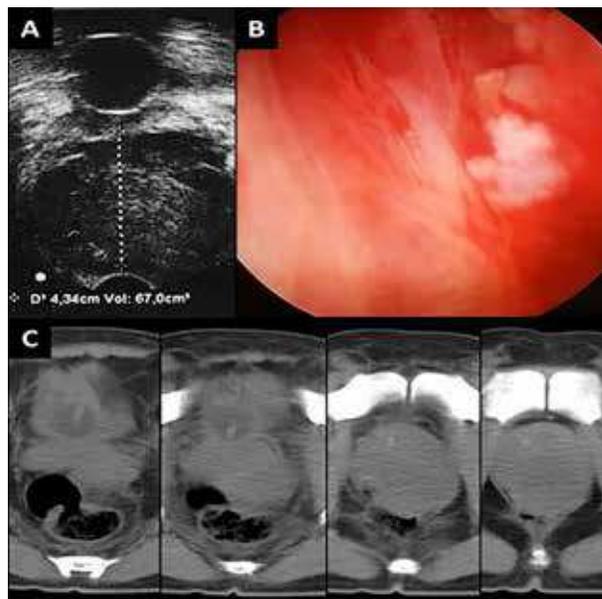


Figura 1. Ultrasonografía transrectal (A), uretroscopia (B), TAC (C).

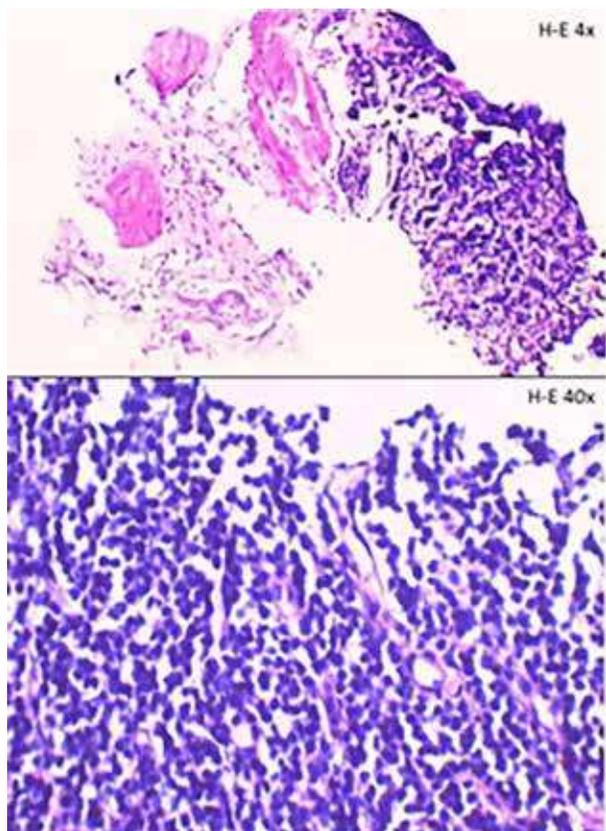


Figura 2. Hallazgos histopatológicos.

DISCUSIÓN

Los sarcomas prostáticos son raros en adultos, representan menos del 1 % de todas los cánceres en esa localización. SE/TNEP corresponde a menos del 1 % de los sarcomas y 7 casos han sido reportados como primarios de la próstata ^(2,8) (Cuadro 1), con edades que oscilan entre los 20 y 31 años (promedio: $26 \pm 3,5$), PSA entre 0,3 ng/mL y 2,06 ng/mL y volumen entre 213 cm³ y 540 cm³ (promedio: $341 \pm 158,6$).

El diagnóstico diferencial incluye otros tumores de células pequeñas, redondas, azules: neuroendocrinos (cromogranina/sinaptofisina+), linfoma (LCA+), rhabdomyosarcoma (miogenina+, raro en adultos), sarcoma sinovial (BCL2+), etc. El 20 % de los SE/TNEP son positivos a citoqueratinas y CD99 no es un marcador específico. En este sentido, la identificación de translocaciones específicas por técnicas moleculares (FISH o PCR-TR) puede ofrecer un diagnóstico conclusivo ^(1,8,9). La escasa incidencia de SE/TNEP no permite evidencias conclusivas respecto al tratamiento. Modelos animales de tratamiento con anticuerpos monoclonales contra

Cuadro 1. Casos reportados en publicaciones indexadas en *Medline*, *Scopus* y *EBSCO*, edad, tratamiento y seguimiento.

Ref	Edad	Tratamiento	Seguimiento
(2)	31	Quimioterapia adyuvante (3 ciclos de ifosfamida, ectoposido, vincristina y doxorrubicina) y radioterapia (42 Gy). Cirugía radical (resección combinada próstata, vesículas seminales y vejiga)	No reportado
(3)	27	Quimioterapia neoadyuvante (6 ciclos de ifosfamida, etopósido, vincristina y doxorrubicina), cisto-prostastectomía y radioterapia adyuvante (40 Gy)	4 meses, remisión completa según hallazgos clínicos y en RMN
(4)	26	No reportado	No reportado
(5)	25	Quimioterapia (4 ciclos de doxorrubicina, ifosfamida, vincristina y actinomicina-D)	RMN evidenció 75 % de regresión tumoral
(6)	20	Quimioterapia neoadyuvante (3 ciclos de ifosfamida), prostastectomía con linfadenectomía extensa.	10 meses, sin recurrencia
(7)	29	Quimioterapia (ifosfamida)	No reportado
(8)	24	Quimioterapia (ifosfamida, doxorrubicina, vincristina y ectoposido)	No reportado

CD99 han inducido rápida apoptosis tumoral en sinergismo con doxorubicina ⁽¹⁾. miR125b es comúnmente desregulado en células tumorales resistentes a doxorubicina, podría ser una futura herramienta predictiva ⁽¹⁰⁾. El pronóstico de la enfermedad metastásica es pobre y desacredita manejo quirúrgico, con 28 % de supervivencia sana y 30 % de global, a 5 años ⁽¹⁾.

En conclusión, SE/TNEP prostático es raro y de mal pronóstico, especialmente en enfermedad metastásica. La limitada respuesta al tratamiento convencional actual esta motivando investigación respecto a multimodalidad y nuevas alternativas terapéuticas y predictivas.

REFERENCIAS

1. Kelleger FC, Thomas DM. Molecular pathogenesis and targeted therapeutics in Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumors. *Clin Sarcoma Res.* 2012;2(1):6.
2. Colecchia M, Dagrada G, Poliani PL, Messina A, Pilotti S. Primary primitive peripheral neuroectodermal tumor of the prostate: Immunophenotypic and molecular study of a case. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(4):e190-193.
3. Peyromaure M, Vieillefond A, Boucher E, De Pinieux G, Beuzeboc P, Debré B, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the prostate. *J Urol.* 2003;170(1):182-183.
4. Thete N, Rastogi D, Arya S, Singh A, Rao P, Chandge A, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the prostate gland: Ultrasound and MRI findings. *Br J Radiol.* 2007;80(956):e180-183.
5. Kumar V, Khurana N, Rathi AK, Malhotra A, Sharma K, Abhishek A, et al. Primitive neuroectodermal tumor of prostate. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008;51(3):386-368.
6. Funahashi Y, Yoshino Y, Hattori R. Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the prostate. *Int J Urol.* 2009;1(9):796.
7. Mohsin R, Hashmi A, Mubarak M, Sultan G, Shehzad A, Qayum A, et al. Primitive neuroectodermal tumor/ Ewing's sarcoma in adult uro-oncology: A case series from a developing country. *Urol Ann.* 2011;3(2):103-107.
8. Al-Haddabi I, Al-Bahri M, Burney I. Cytokeratin-positive primitive neuroectodermal tumor of the prostate: Case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2012;55(4):569-571.
9. Paner G, Aron M, Hansel D, Amin M. Non-epithelial neoplasm of the prostate. *Histopathology.* 2012;60(1):166-186.
10. Keiichiro L, Fukushi J, Matsumoto Y, Oda Y, Takahashi Y, Fujiwara T, et al. miR-125b develops chemo resistance in Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor. *Cancer Cell Int.* 2013;13:21.