

Sarcoma de Ewing extraesquelético que semeja abdomen agudo

Gilberto Guzmán Valdivia-Gómez,* María Teresa Soto-Guerrero,* María Isabel Cedillo-de la Cruz**

Resumen

Introducción: El sarcoma de Ewing extraóseo es un tumor raro de origen neuroectodérmico que se ha presentado principalmente en las partes blandas de las extremidades y del tórax; histológicamente es similar al sarcoma de Ewing en el tejido óseo.

Caso clínico: Paciente con abdomen agudo y leucocitosis, en quien por imagen (ultrasonido y tomografía axial computarizada) se diagnosticó enfermedad diverticular complicada del colon, por lo que fue intervenido quirúrgicamente, encontrando lesión localizada en el espacio de Retzius con extensión a la cavidad abdominal de 20 x 15 x 15 cm. El tratamiento consistió en extirpación del tumor, separándolo de las vísceras adyacentes y el paciente fue tratado con quimioterapia: epirrubicina, ciclofosfamida y vincristina por seis ciclos; la tomografía abdominal de control mostró actividad tumoral en el retroperitoneo, adyacente al colon ascendente y ciego, por lo que se requirió nuevo tratamiento resectivo.

Conclusiones: En la revisión de la literatura no hay informes previos de sarcoma de Ewing extraóseo cuya presentación sea abdomen agudo. Por la rareza de esta lesión, en la literatura solo hay registro de casos o algunas series de casos, por lo que no fue posible llevar a cabo comparaciones; la extirpación de la lesión es el pilar del tratamiento. No se define el papel de la quimioterapia preoperatoria. La biopsia percutánea guiada por algún método de imagen es de utilidad para otorgar al paciente un tratamiento óptimo que le permita un mejor pronóstico.

Palabras clave: Tumor de Ewing, tumor de partes blandas, tumor neuroectodérmico primitivo, tumor neuroepitelial, tumor abdominal, abdomen agudo.

Summary

Background: Extra-osseous Ewing's sarcoma is a rare tumor of neuroectodermal origin. It presents mainly in the soft tissue of the extremities and thorax. Histologically, it is similar to Ewing's sarcoma of the bone.

Clinical case: We present the case of a male who arrived at the emergency room with acute abdomen, leucocytosis and imaging techniques (abdominal ultrasound and computed tomography) suggestive of complicated diverticular disease. He was treated with emergency surgery. Intraoperative findings were an unsuspected tumor (20 x 15 x 15 cm). Treatment consisted of extirpation of the tumor, separating it from the adjacent viscera and followed by chemotherapy based on epirubicin, cyclophosphamide and vincristine for six cycles. Because the control abdominal CT demonstrated tumor activity in the retroperitoneum adjacent to the ascending colon and cecum, further resection was decided upon.

Conclusions: In a review of the literature, no previous reports of extra-osseous Ewing's sarcoma were found presenting as acute abdomen. Due to the rarity of this tumor, only case reports or series have been found in the literature without randomized or comparative studies. Surgery was the cornerstone of treatment, without reports of preoperative chemotherapy. If the patient's condition permits, percutaneous needle biopsy is mandatory to obtain optimum treatment as well as to improve the prognosis.

Key words: Ewing's sarcoma, soft tissue tumor, primitive neuroectodermal tumor, neuroepithelial tumor, abdominal tumor, acute abdomen.

* Departamento de Cirugía General.

** Departamento de Anatomía Patológica.

Hospital General Regional 1 "Gabriel Mancera", Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Gilberto Guzmán Valdivia-Gómez.

Amores 43 B-105, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, 03100 México, D. F.

Tel.: (55) 5543 8171. Fax: (55) 5543 0800.

E-mail: guzvaldi@yahoo.com

Recibido para publicación: 21-08-2008

Aceptado para publicación: 21-10-2009

Introducción

El sarcoma de Ewing extraóseo es un tumor raro que se observa principalmente en hospitales oncológicos de referencia. Las características histopatológicas son similares a las encontradas en el tumor óseo de Ewing: células uniformes, redondas, similares a linfocitos, pero más grandes, con nucleolos prominentes, con depósitos de glucógeno y presencia de rosetas.^{1,2}

Por su origen se considera un tumor neuroectodérmico primitivo periférico; se localiza principalmente en la región

vertebral y pared torácica (tumor de Askin),^{3,4} en extremidades inferiores y retroperitoneo; los signos y síntomas están relacionados con el crecimiento del tumor, que provoca compresión a órganos vecinos y dolor.

El objetivo de este informe es describir un paciente con sarcoma de Ewing extraóseo, en el espacio de Retzius, con extensión a la fosa iliaca izquierda, cuya manifestación clínica no solo fue aumento de volumen y dolor por el crecimiento del tumor, como sucede en general, sino abdomen agudo y leucocitosis que semejaban enfermedad diverticular complicada del colon.

Caso clínico

Hombre de 34 años de edad con antecedente de amigdalectomía a los ocho años de edad y fractura traumática del antebrazo izquierdo durante su adolescencia. Ingresó al servicio de urgencias con dolor abdominal de dos días de evolución, tipo cólico, localizado en fosa iliaca izquierda e irradiado a todo el abdomen, acompañado de incapacidad para evacuar y expulsar gases por recto; el dolor se refirió en ascenso hasta hacerse muy intenso. El paciente presentó hipertermia de 38.5 °C. En la exploración física se encontraba consciente, cooperador, el abdomen distendido, con dolor y resistencia muscular en flanco y fosa iliaca izquierdas, y con signo de rebote positivo.

Los exámenes de laboratorio demostraron leucocitosis de 12 500 con neutrofilia de 75 %. Las radiografías de abdomen mostraron aumento en la densidad en el cuadrante inferior izquierdo y asas de intestino delgado dilatadas. Se realizó ultrasonido abdominal, en el cual se hizo evidente imagen mixta, heterogénea, sugestiva de absceso de 17 × 9 × 19 cm, corroborado por tomografía axial computarizada abdominal que demostró lesión con densidad heterogénea que desplazaba la vejiga, de 17 × 12 × 13 cm, sugestiva de absceso pericólico.

Por el cuadro clínico de abdomen agudo y lesión sugerente de absceso, se intervino al paciente con la impresión diagnóstica de “enfermedad diverticular complicada con absceso *versus* neoplasia abscedada de colon sigmoides”.

Los hallazgos transoperatorios fueron tumor de 20 × 15 × 15 cm que ocupaba el espacio de Retzius, adherido a la cara anterior de la vejiga y a las asas del íleon, de superficie irregular, color marrón grisáceo y con zonas hemorrágicas (figura 1). El tumor fue liberado y extirpado, separándolo de la vejiga y asas del intestino delgado.

Los hallazgos anatomopatológicos fueron tumor sólido, lobulado, de 1025 g de peso, de consistencia ahulada, color café grisáceo y superficie hemorrágica, histológicamente sugestivo de sarcoma de Ewing extraesquelético, como se observa en las figuras 2 y 3. Los estudios de inmunohis-

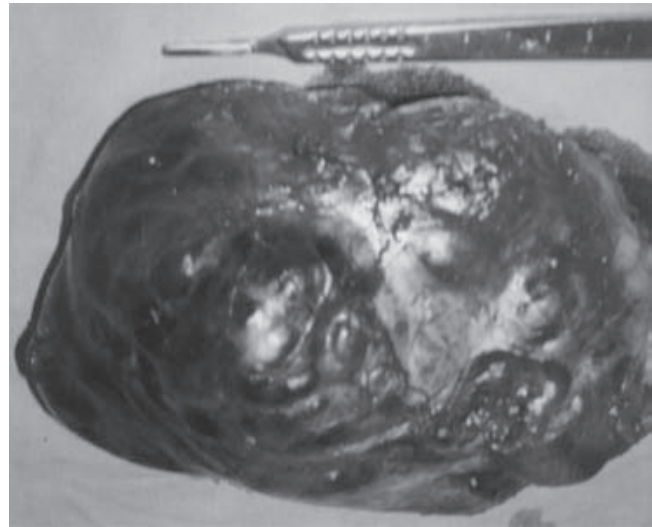


Figura 1. Pieza quirúrgica de tumor pélvico que correspondió a sarcoma de Ewing extraóseo.

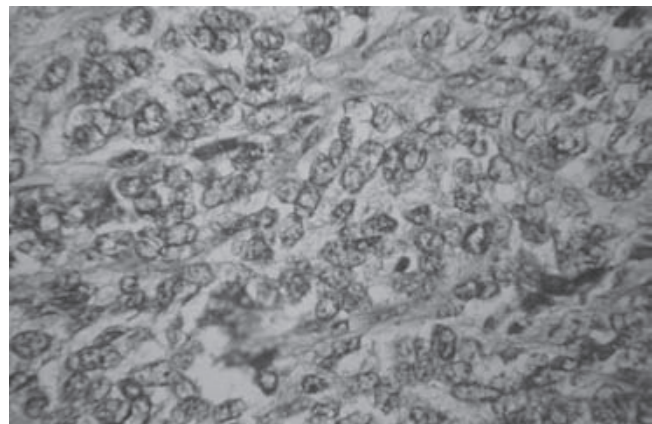


Figura 2. Vista en alto poder de células redondas correspondientes a sarcoma de Ewing extraesquelético.

toquímica incluyeron ácido paraaminosalicílico, con y sin diastasa, que demostró glucógeno intracelular, marcador CD99 positivo, sinaptofisina, vimentina y queratinas de alto y bajo peso molecular negativas.

La evolución posoperatoria fue satisfactoria y el paciente fue egresado al cuarto día y enviado a un hospital de concentración oncológico, donde se revisaron las muestras de tejido, confirmando el diagnóstico. El paciente fue tratado con seis ciclos de quimioterapia a base de epirrubicina, ciclofosfamida y vincristina, y se programó para radioterapia.

La tomografía axial computarizada abdominal de control a los seis meses de iniciada la quimioterapia y siete meses de la intervención quirúrgica, reveló actividad tumoral locoregional por un tumor en la fosa iliaca derecha adherente al colon ascendente y ciego, por lo que se decidió nueva escisión tumoral amplia con hemicolectomía derecha.

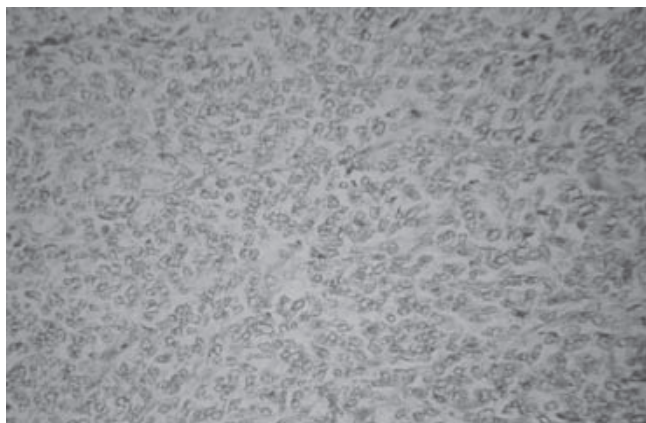


Figura 3. Vista en bajo poder de sarcoma de Ewing extraesquelético; se observan células con citoplasma abundante y claro secundario a depósito de glucógeno.

Discusión

El tumor de Ewing extraóseo/tumor neuroectodérmico periférico es una lesión muy rara, de comportamiento muy agresivo, que frecuentemente presenta recidiva. Dickinson y colaboradores,⁵ en una revisión de base de datos de 45 años encontraron una prevalencia de 0.2 casos por millón de habitantes. De acuerdo con los informes de casos, los sitios más afectados son las partes blandas de las extremidades, tórax (tumor de Askin) y el retroperitoneo,^{3,6} aunque se ha encontrado en riñón,^{7,8} vejiga,⁹ genitales externos,¹⁰ y más raramente en el tracto digestivo,^{11,12} espacio parafaríngeo,^{13,14} piel,^{15,16} órbita¹⁷ y pared abdominal.^{18,19}

El sarcoma de Ewing y los tumores neuroectodérmicos primitivos son miembros de una familia de tumores asociados con translocación de cromosomas, específicamente del brazo largo de los cromosomas 11 y 22 expresados como t (q24;q12) o (q22;q12), resultando en la fusión de genes FLI-1 y EWS (Ewing sarcoma) o EWS/ERG y sobreexpresión de MIC-2/CD99 en la membrana de la célula tumoral.²⁰⁻²²

El tumor de Ewing extraesquelético se caracteriza por un patrón sólido de células redondas, pequeñas, en lóbulos; la célula individual tiene un núcleo redondo u oval de 10 a 15 micras de diámetro, con cromatina fina y uno o dos nucleolos; en muchos casos el citoplasma es vacuolado como resultado de depósito intracelular de glucógeno, que puede comprimir el núcleo.²³

El cuadro clínico depende de la localización del tumor y su tamaño, principalmente se presenta aumento de volumen en el área afectada y dolor. Cuando la lesión involucra nervios periféricos o raíces medulares provoca alteraciones sensitivas y motoras.

Ante un tumor de partes blandas encontrado durante la exploración física o sospechado en radiografías simples, la tomografía axial computarizada y la imagen por resonancia magnética son los estudios de elección para determinar la localización y extensión,^{3,24} sin embargo, la documentación histológica es necesaria y se han realizado estudios específicos de tinción, microscopia electrónica y ensayos de inmunohistoquímica para definir con exactitud este tumor, con la presencia de glucógeno estructural en el citoplasma de las células, reacción a transcriptasas, o la expresión de proteínas específicas en la membrana de la célula tumoral.²⁵⁻²⁸

La presentación de esta lesión en cavidad abdominal y con signos y síntomas de abdomen agudo no había sido informada. En el paciente descrito, el involucro de órganos intrabdominales provocó dolor intenso en el área afectada, asociado con fiebre y alteraciones en el tránsito intestinal. Fue indudable la falta de correlación clinicoradiológica, ya que de haberse diagnosticado una masa tumoral y no un absceso intraabdominal, hubiera cambiado el abordaje en el manejo del paciente para obtener el diagnóstico correcto y llevar a cabo tratamiento multidisciplinario óptimo.

El estudio transoperatorio solo puede demostrar que se trata de una lesión de células pequeñas, redondas y azules, por lo que hay que esperar el estudio histopatológico definitivo y de inmunohistoquímica específicos para determinar la extirpe histológica y llevar a cabo la quimioterapia y radioterapia.

El tratamiento generalmente sugerido se basa en los mismos principios que el tratamiento para el tumor óseo de Ewing: diagnóstico temprano seguido de cirugía amplia combinada con quimioterapia y altas dosis de radioterapia para tener una evolución favorable y baja incidencia de recidiva.^{29,30}

Existen informes de tratamiento neoadyuvante, es decir, quimioterapia inicial seguida de extirpación de la lesión, nuevos ciclos de quimioterapia y radioterapia.²⁹

Por ser una lesión extremadamente rara, solo existen presentaciones de casos y revisión de la literatura del tumor de Ewing extraóseo.⁵ No es factible llevar a cabo estudios comparativos que determinen el manejo multidisciplinario más efectivo, por lo que no sabemos si en este tipo de tumores localizados es factible iniciar quimioterapia y posteriormente la cirugía o radioterapia, como procede en los tumores de Ewing localizados en hueso.³¹

El tratamiento que se debe seguir ante un tumor insospechado que provoca abdomen agudo, y que por lo tanto requiere cirugía inmediata, es la resección amplia del tumor posterior al estudio transoperatorio de una biopsia de la lesión, y de ser necesaria, la extirpación en bloque con los órganos adyacentes involucrados, para evitar recidiva, y esperar al resultado histopatológico definitivo para planear la quimioterapia y radioterapia.

Conclusiones

El tumor de Ewing extraesquelético es un tumor raro que cuando se extiende a la cavidad abdominal puede provocar signos y síntomas relacionados con órganos intraabdominales por su desplazamiento y compresión. Para su diagnóstico requiere estudios de inmunohistoquímica específicos y el tratamiento integral debe incluir quimioterapia y radioterapia.

Referencias

1. Navarro S, Cavazanna AO, Llombart-Bosch A, Triche TJ. Comparison of Ewing's sarcoma of bone and peripheral neuroepithelioma: an immunocytochemical and ultrastructural analysis of two primitive neuroectodermal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:608-615.
2. 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;33:294-299.
3. Ahmad R, Mayol BR, Davis M, Rougraff BT. Extraskelletal Ewing's sarcoma. *Cancer* 1999;85:725-731.
4. Minniti A, Jougon J, Barone M, Belleannee G, Velly JF. A case of extraskelletal Ewing's sarcoma of the thoracic wall. *G Chir* 2000;21:450-452.
5. Dickinson J, Watts AC, Robb JE. Extra-osseous Ewing's sarcoma. *J Bone Joint Surg* 2009;91-B(suppl II):215.
6. Amatruda JF, Tran K, Mantel M, Singer S, Demetri G. Diagnosis in oncology. Askin tumor. *J Clin Oncol* 1998;16:1997-1998.
7. Jiménez RE, Folpe AL, Lapham RL, Ro JY, O'Shea PA, Weiss SW, et al. Primary Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:320-327.
8. Ho OP, Manikandan R, Philp J, Hope K, Williamson M. Primitive neuroectodermal tumour of the kidney with vena caval and arterial thrombus: a case report. *J Urol* 2000;164:772.
9. Gousse AE, Roth DR, Popek EJ, Cooley LD, Horowitz ME. Primary Ewing's sarcoma of the bladder associated with an elevated antinuclear antibody titer. *J Urol* 1997;158:2265-2266.
10. Toh KL, Tan PH, Cheng WS. Primary extraskelletal Ewing's sarcoma of the external genitalia. *J Urol* 1999;162:159-160.
11. Adair A, Harris SA, Coppen MJ, Hurley PR. Extraskelletal Ewing's sarcoma of the small bowel: case report and literature review. *J R Coll Surg Edinb* 2001;46:372-374.
12. Colovic RB, Grubor NM, Micev MT, Matic SV, Atkinson HD, Latincic SM. Perigastric extraskelletal Ewing's sarcoma: a case report. *World J Gastroenterol* 2009;15:245-247.
13. Agir H, Brasch HD, Tan ST. Extra-skeletal Ewing's sarcoma of the submandibular gland. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60:1345-1348.
14. Yang YS, Hong KH. Extraskelletal Ewing's sarcoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 2004;118:62-64.
15. Kourda M, Chatti S, Sfia M, Kraiem W, Ben Brahim E. Primary cutaneous extraskelletal Ewing's sarcoma. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:986-989.
16. Hasegawa SL, Davison JM, Rutten A, Fletcher JA, Fletcher CD. Primary cutaneous Ewing's sarcoma: immunophenotypic and molecular cytogenetic evaluation of five cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:310-318.
17. Li T, Goldberg RA, Becker B, Mc Cann J. Primary orbital extraskelletal Ewing sarcoma. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1049-1052.
18. Askri A, Farhat LB, Ghariani B, Rabeh A, Dali N, Said W, et al. Extraskelletal Ewing sarcoma of the abdominal wall. *Cancer Imaging* 2008;8:156-158.
19. Aydinli B, Ozturk G, Yildirman MI, Polat KY, Basoglu M, Gundogdu C, et al. Extraskelletal Ewing's sarcoma in the abdominal wall: a case report. *Acta Oncol* 2006;45:404-406.
20. Collini P, Sampietro G, Bertulli R, Casali PG, Luksch R, Mezzelani A, et al. Cytokeratin immunoreactivity in 41 cases of ES/PNET confirmed by molecular diagnostic studies. *Am J Surg Pathol* 2001;25:273-274.
21. Goldblum JR, Machen SK, Fisher C. Cytokeratins in round cell sarcomas. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1174-1175.
22. de Alava E, Gerald WL. Molecular biology of the Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor family. *J Clin Oncol* 2000;18:204-213.
23. Vogel H, Fuller GN. Primitive neuroectodermal tumors, embryonal tumors, and other small cell and poorly differentiated malignant neoplasms of the central and peripheral nervous systems. *Ann Diagn Pathol* 2003;7:387-398.
24. Rosa F, Tortorelli AP, Papa U, Pacelli F, Doglietto GB. Image of the month—quiz case. Retroperitoneal extraskelletal Ewing sarcoma. *Arch Surg* 2008;143:511-512.
25. Monforte-Muñoz H, López-Terrada D, Affendie H, Rowland JM, Triche TJ. Documentation of EWS gene rearrangements by fluorescence in-situ hybridization (FISH) in frozen sections of Ewing's sarcoma-peripheral primitive neuroectodermal tumor. *Am J Surg Pathol* 1999;23:309-315.
26. Gu M, Antonescu CR, Guitier G, Huvos AG, Ladanyi M, Zakowski MF. Cytokeratin immunoreactivity in Ewing's sarcoma: prevalence in 50 cases confirmed by molecular diagnostic studies. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1174-1175.
27. Guitier GE, Gamboni MM, Zakowski MF. The cytology of extraskelletal Ewing sarcoma. *Cancer* 1999;87:141-148.
28. Matsuda S, Tanaka K, Chuman H, Iwamoto Y. Primitive neuroectodermal tumor and extraskelletal Ewing sarcoma arising primarily around the spinal column: report of four cases and a review of the literature. *Spine* 2003;28:E408-412.
29. Tracker MM, Temple HT, Scully SP. Current treatment for Ewing's sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005;5:319-331.
30. Oberlin O, Le Deley MC, Bui BN, Gentet JC, Philip T, Terrier P, et al. Prognostic factors in localized Ewing's tumours and peripheral neuroectodermal tumours: the third study of the French Society of Paediatric Oncology (EW88 study). *Br J Cancer* 2001;85:1646-1654.
31. Venkitaraman R, George MK, Ramanan SG, Sagar TG. A singular institution experience of combined modality management of extra skeletal Ewing's sarcoma. *World J Surg Oncol* 2007;11:5-13.