

Dra. Paula Cristina Calleros Moreno*
Dr. Ignacio Cano Muñoz*

Sarcoma de Ewing. Reporte de casos en el Hospital San José, Tec de Monterrey y revisión bibliográfica

RESUMEN

Objetivo. Revisión de los casos de sarcoma de Ewing, diagnosticados por el departamento de Radiología e Imagen del Hospital San José, Tec de Monterrey, desde 1994 hasta 2009. Se analizaron las manifestaciones radiológicas y los principales sitios de presentación además de realizar una revisión bibliográfica del tema.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de 9 pacientes con sarcoma de Ewing (6 hombres y 3 mujeres) diagnosticados entre los 4 y 23 años de edad. Análisis

de sus formas de presentación y de los hallazgos radiológicos (radiografía, tomografía computada y resonancia magnética).

Resultados. Se identificaron 9 pacientes con diagnóstico de sarcoma de Ewing; sitio de presentación predominante hacia la pelvis y región sacroilíaca y, en segundo lugar, el miembro inferior. Se diagnosticó un caso de sarcoma de Ewing extraóseo así como uno costal: tumor de Askin.

Conclusiones. El sarcoma de Ewing es la segunda causa de tumoraciones óseas en pacientes pediátricos. Ante la

sospecha deberán realizarse estudios de gabinete para una mejor valoración. En la actualidad se evalúa mediante radiografía simple pero la resonancia magnética y la tomografía computada tienen mayor utilidad pues determinan la anatomía y la extensión de las lesiones óseas; asimismo, sirven como base para la planeación del tratamiento.

Palabras clave: sarcoma de Ewing, tumores óseos, tumores en la infancia.

Continúa en la pág. 226

*Departamento de Radiología e Imagen del Hospital San José, Tec de Monterrey Av. Ignacio Morones Prieto # 3000 pte. Col. Doctores, 74710, Monterrey, N.L.
Copias (copies): Dra. Paula Cristina Calleros-Moreno. E-mail: dra.paula.calleros@gmail.com; Dr. Ignacio Cano-Muñoz: icanomi1@hotmail.com

Introducción

En nuestro hospital, por ser de privado, no se atienden muchos pacientes con sarcoma de Ewing; no obstante, se nos permitió hacer un estudio de varios pacientes con diferentes localizaciones de la afección y así analizar, por medio de diferentes métodos de imagen, los parámetros del sarcoma de Ewing. El sarcoma de Ewing (SE) es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente de la edad pediátrica después del osteosarcoma, con una incidencia anual aproximada de 1.7 casos por cada millón de niños debajo de los 15 años de edad.

Objetivo

Mostrar las diferentes presentaciones de los casos SE diagnosticados por el departamento de Radiología e Imagen desde 1994 hasta 2009. Se analizan las manifestaciones radiológicas y los principales sitios de presentación. Revisión bibliográfica.

Material y métodos

Diseño: se trata de un estudio, observacional, retrospectivo y descriptivo. Es un estudio sin riesgos por tratarse de un estudio observacional y retrospectivo.

Metodología: pacientes con diagnóstico de sarcoma de Ewing (tumor neuroectodérmico primitivo, TNEP) diagnosticados durante el periodo comprendido entre 1994 y 2009 en el Hospital San José Tec de Monterrey.

Materiales: se analizaron imágenes a través del sistema RIS/PACS Kodak[®] Healthcare, así como in-

ABSTRACT

Purpose. Review of cases of Ewing's sarcoma diagnosed by the Hospital San Jose Tec de Monterrey radiology and imaging department from 1994 through 2009. We analyzed radiological manifestations and the main sites of presentation, in addition to conducting a bibliographic review of the topic.

Material and methods. Retrospective study of 9 patients with Ewing's sarcoma (6 men

and 3 women) diagnosed at between 4 and 23 years. Analysis of forms of presentation, radiological findings (x-rays, computed tomography, and magnetic resonance).

Results. Nine patients were identified with diagnosis of Ewing's sarcoma; site of presentation predominantly around the pelvis and sacroiliac region, and in second place the lower limb. One case of extraosseous Ewing's sarcoma was diagnosed, as well as one costal: Askin's tumor.

Conclusions. Ewing's sarcoma is the second leading

cause of bone tumors in pediatric patients. When it is suspected, clinical studies should be performed to achieve a better assessment. Today it is evaluated by simple x-rays, but magnetic resonance and computed tomography are more useful because they determine the anatomy and extent of bone lesions; also, they provide the basis for planning treatment.

Key words: Ewing's sarcoma, bone tumors, tumors in childhood.

formación a través del archivo clínico del Hospital San José Tec de Monterrey.

Se identificaron 9 pacientes con SE (6 hombres y 3 mujeres) diagnosticados entre los 4 y los 23 años de edad. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de SE y confirmación por Patología.

Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico de SE pero sin confirmación. Se realizó un análisis de sus formas de presentación y los hallazgos radiológicos por diferentes métodos de imagen (radiografía, tomografía computada y resonancia magnética). Además, se dio seguimiento al manejo terapéutico o quirúrgico de los pacientes.

Resultados

La edad media de presentación fue 14.8 años (rango 4 a 23 años). El predominio por género fue masculino (3:1) sobre el femenino (cuadro I, figura 1). Los sitios de presentación más comunes fueron la pelvis y la articulación sacroilíaca, seguidos de la extremidad in-

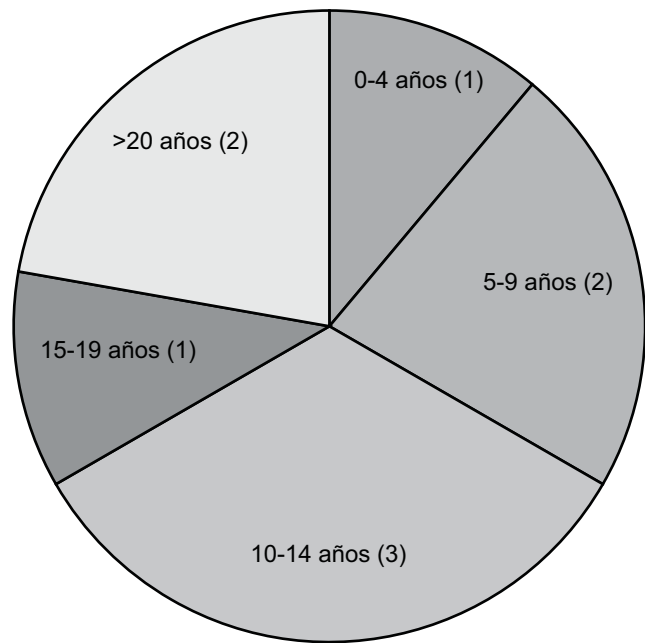


Figura 1. Distribución por edades.

Cuadro I. Sitios de localización del sarcoma de Ewing

Sitio	#
Extraóseo	1
Pelvis	2
Tibia	1
Fémur	1
Huesos de la mano	1
Articulación sacroilíaca	1
Costillas (Askin)	1
Peroné	1

ferior, incluyendo fémur, tibia y peroné. En el cuadro II se presentan todos los casos analizados clasificados por localización, tratamiento y presencia o no de metástasis.

Presentación de casos

Caso 1. Paciente masculino de 8 años de edad con cuadro de claudicación del miembro inferior izquierdo. Presentó aumento gradual de volumen de los tejidos en la región pélvica del lado izquierdo.^{1,2} Su estudio

Cuadro II.

Sexo	Edad	Sitio	Tratamiento	Metastasis
femenino	22	Extraoseo muslo	tumorectomia	No
masculino	4	Femur distal	Desconocido	Desconocido
masculino	23	Articulación sacroiliaca derecha	Quimioterapia: Imatinib 400mg diarios	Oseas, pulmonares
masculino	15	Askin (parrilla costal)	Quirúrgicos, con resección parrilla costal; quimioterapia: Vepesid, Ifoxan, Mesna	Oseas, Pulmon, Sistema nervioso central.
Femenino	12	Peroné proximal	Quirúrgico, quimioterapia: Vepesid, ifoxan, mesna	No
Masculino	8	Ramas Ilio e isquiopubicas derechas.	Quirúrgico y quimioterapia: Vincristina, Actinomisin, Mesnil, Ifomida	
femenino	14	tibia	Desconocido	pulmon
Masculino	13	Mano	Desconocido	
masculino	8	pelvis	desconocido	

inicial de diagnóstico fue la radiografía de la articulación coxofemoral correspondiente identificando afectación ósea con aumento de la densidad, permeable, que involucraba al hueso ilíaco y se extendía a la articulación sacroiliaca; aumento de volumen en los tejidos blandos (imagen 1).

Caso 2. Paciente masculino de 8 años de edad con dolor a la deambulación y claudicación de la extremidad inferior derecha. Aumento de volumen en la región ilio e isquiopúbica. La radiografía de pelvis reveló afección ósea con disminución de la densidad, reacción perióstica^{1,2} y afectación de partes blandas. El diagnóstico se complementó con resonancia magnética y tomografía de pelvis (imágenes 2a, 2b y 2c).

Caso 3. Masculino de 4 años de edad, con dolor en rodilla derecha y datos de claudicación; además, cuadro de febrícula. Presentó aumento discreto de volumen en los tejidos blandos de la región interna de la rodilla. En estudio de radiología simple se identificaron cambios irregulares en el hueso cortical del fémur distal con áreas radiolúcidas, por lo que había que descartar osteomielitis. Se efectuaron estudios de Medicina Nuclear con datos no concluyentes para osteomielitis *versus* tumor. Se realizó toma de biopsia y se diagnóstico sarcoma de Ewing (imágenes 3a, 3b, 3c y 3d).

Caso 4. Paciente masculino de 15 años que presentó lesiones con aumento de volumen en los tejidos blandos del cráneo. Presentó, además, tumoración en la región de la parrilla costal izquierda. Se iniciaron estudios con radiografías simples de cráneo y tórax (imágenes 4a y



Imagen 1. Lesión ósea con patrón radiodenso heterogéneo, involucra ilíaco y articulación sacroiliaca, con un componente de tejidos blandos muy importante.

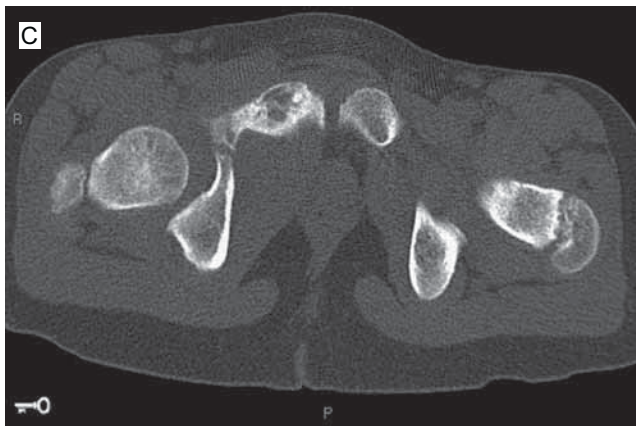
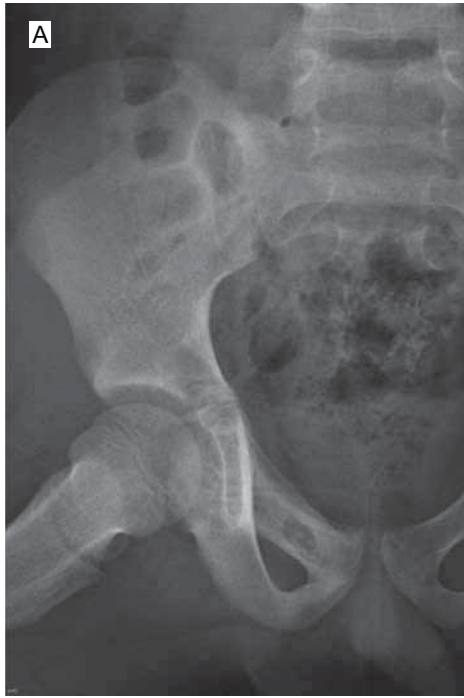


Imagen 2. Radiografía simple: lesión en ramas ilio e isquiopúbica derechas con lesiones líticas y reacción perióstica en hojas de cebolla; afectación de tejidos blandos (a). Resonancia magnética simple de pelvis: se observa componente de tejidos blandos que rechazan la vejiga hacia la izquierda (b). Tomografía que corrobora el componente óseo de tipo lítico y el aumento de volumen de los tejidos blandos adyacentes (c).

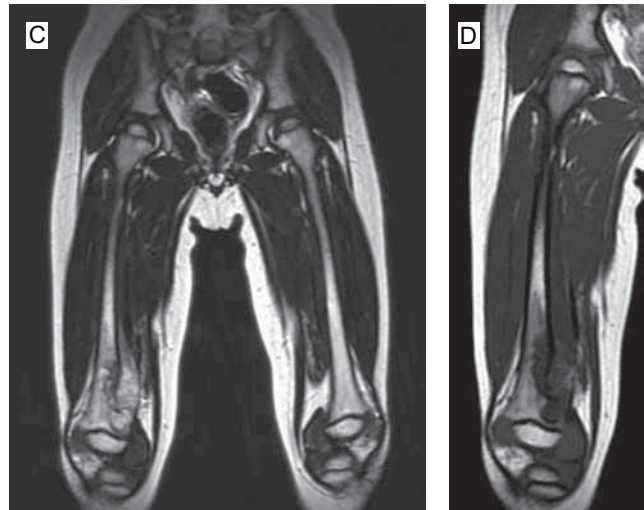
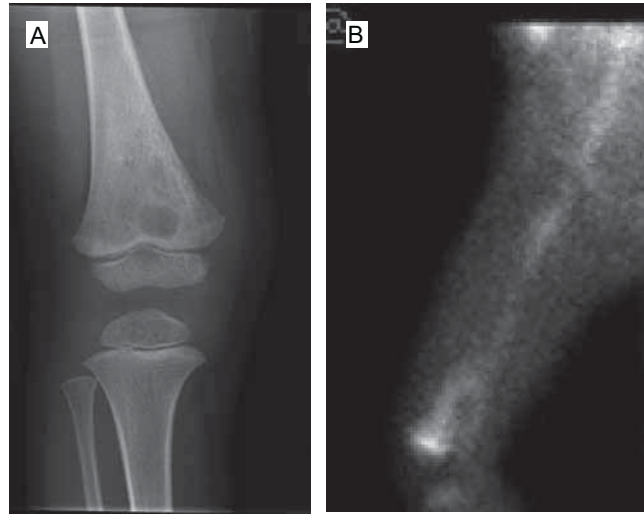


Imagen 3. Radiología simple que muestra patrón heterogéneo con reacción cortical y áreas radiolúcidas en la cavidad medular del fémur distal; hay aumento de volumen de los tejidos blandos (a). Gammagrafía ósea:^{7,8,9} se observa captación intensa del radiofármaco en la región anteromedial del fémur con aumento de volumen de la estructura ósea (b). Resonancia magnética: se observa la lesión destructiva del hueso en la región submetafisiaria del fémur con afectación a los tejidos blandos (c).

4b). El paciente tuvo crisis convulsivas por lo que se realizaron tomografías de cráneo y de tórax ante la evidencia de lesiones de aspecto osteolítico en el cráneo y destrucción ósea de arcos costales con aumento de volumen de los tejidos blandos en el tórax (imágenes 5a, 5b y 5c). En estudio posquirúrgico de resección de la lesión costal se le diagnosticó tumor Askin en parrilla costal³ y sarcoma de Ewing (tumor neuroectodérmico primitivo) con lesiones metastásicas en el cráneo, el sistema nervioso central y en el pulmón. El paciente ha recibido múltiples tratamientos quirúrgicos (resección de 6 costillas: 5-6-7o arcos costales totales, 8-9-10o

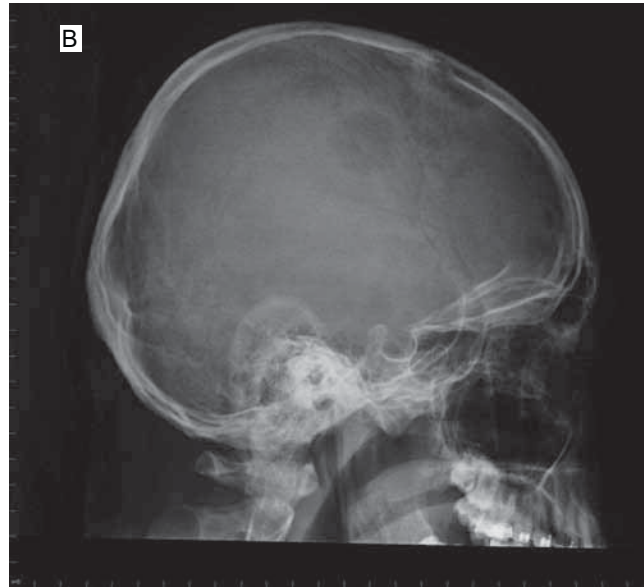
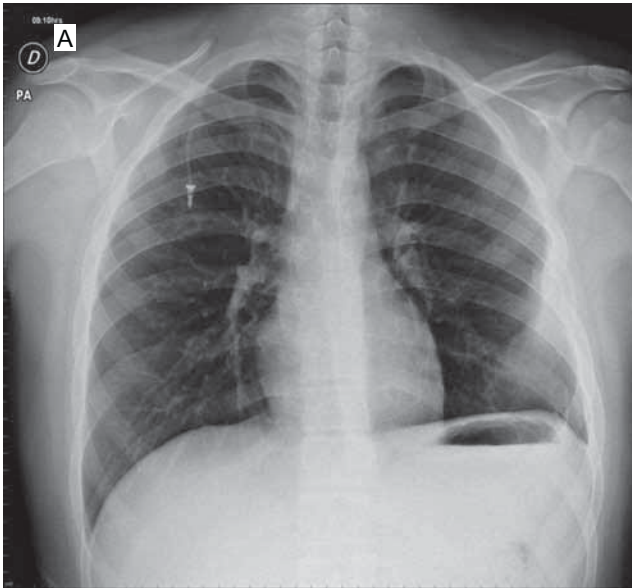


Imagen 4. Radiografía de tórax: componente lítico de las costillas izquierdas 5, 6 y 7 con componente de tejidos blandos hacia adentro de la caja torácica (a). Radiografía de cráneo lateral: lesiones líticas metastásicas en el cráneo (b).

parcial) y quimioterapia con etopósido, ifosfamida y mesna (imagen 6).

Caso 5. Paciente masculino de 12 años con cuadro clínico de dolor vespertino en tercio proximal de la pierna izquierda. En la radiografía inicial en placa simple se identificó lesión en la cabeza del peroné con un componente lítico y reacción perióstica, así como afección de los tejidos blandos (imagen 7). Se realizó resonancia magnética ante la sospecha de oteomielitis y se identificó lesión destructiva del hueso con componente de tejido blando.⁴ La biopsia ósea (imágenes 8a, 8b y 8c) determinó el diagnóstico de sarcoma de Ewing.



Imagen 6. Durante la cirugía: componente de tejidos blandos asociado con las costillas afectadas.

Discusión

El sarcoma de Ewing (SE) es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente de la edad pediátrica después del osteosarcoma, Su incidencia anual aproxi-

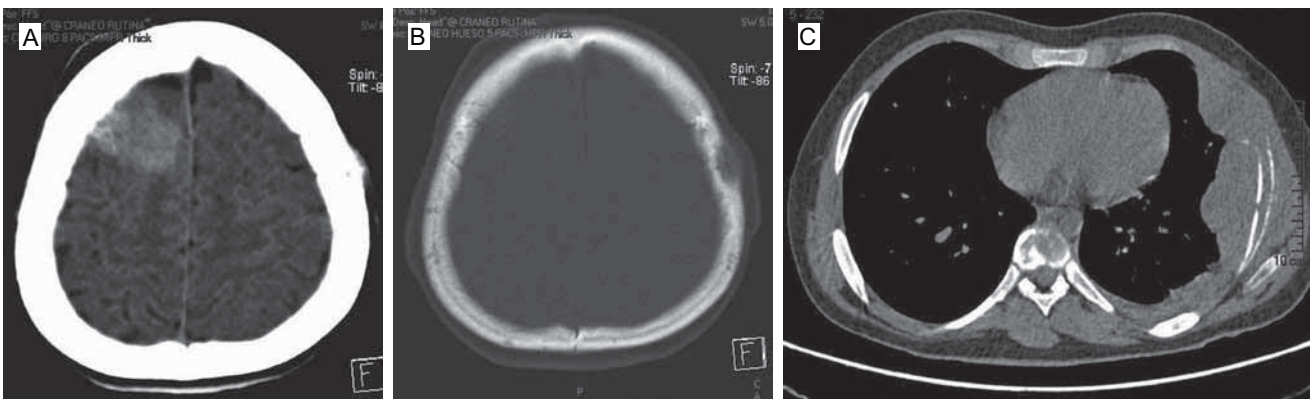


Imagen 5. Tomografía de encéfalo: tumor hiperdenso en la región frontal derecha; metástasis a encéfalo (a). Ventana para hueso: lesiones líticas en el cráneo descritas anteriormente en la radiografía (b). Tomografía simple de tórax con ventana para tejidos blandos: gran componente lítico de las costillas e involucramiento de los tejidos blandos adyacentes (c).



Imagen 7. Radiografía anteroposterior de pierna: lesión en cabeza de peroné, de aspecto osteolítico, moderadamente expansiva y con mínima afectación de los tejidos blandos.

mada es de 1.7 casos por cada millón de niños por debajo de los 15 años; el pico de incidencia está entre los 10 y los 15 años.^{5,6} Se diagnostican antes de los 20 años de edad entre 70 y 90% de los casos. Raramente se diagnostica en personas mayores de 30 o en menores de 5 años de edad. Presenta un componente genético: las traslocaciones t (11:22)(q22;q12) están presentes en 95% de los casos.³

El Sarcoma de Ewing clásico se origina a partir de células primordiales parasimpáticas posganglionares derivadas de la cresta neural. La familia de tumores del sarcoma de Ewing es una forma agresiva de cáncer que incluye también al tumor de Askin, al sarcoma de Ewing extraóseo y al tumor neuroectodérmico primitivo periférico (TNEP) o neuroepitelioma.¹⁻⁵

El SE extraesquelético se define como un tumor de partes blandas sin afectación ósea pero con una histología idéntica al SE óseo.⁵ Se presenta más frecuentemente en el área paravertebral, en la pared torácica y en los miembros inferiores. El SE puede localizarse en cualquier hueso del cuerpo pero tiene predilección por la mitad inferior del esqueleto. Su aspecto habitual es el de una lesión ósea medular, metafisodiafisaria, lítica, agresiva, con patrón permeable, reacción perióstica laminar y componente de partes blandas.^{7,8} Sin embargo, se puede presentar en las regiones paravertebrales, en

la pared torácica (tumor de Askin) y en el retroperitoneo.⁷ En la columna vertebral predomina la afectación sacra, seguida de la lumbar, produciendo destrucción ósea. En raras ocasiones se han descrito las extensiones paraespinal y epidural.⁷ La localización mandibular es extremadamente rara, ocurre en entre 1 y 2% de los casos.⁵ Algunos casos de sarcoma de Ewing pueden observarse como una vértebra en porcelana (*ivory*); en estos casos el tumor es lítico pero la reacción de formación ósea es excepcionalmente opaca.⁴

Síntomas y signos

La mayoría de los pacientes debuta con dolor e inflamación localizados en el lugar afectado. Pueden ser síntomas intermitentes o persistentes y pueden variar en intensidad; lo normal es que progresen con severidad en el tiempo.¹ Pueden existir síntomas sistémicos como fiebre, leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular y anemia.¹ El diagnóstico diferencial debe realizarse fundamentalmente con: osteosarcoma, se debe valorar la presencia de matriz ósea mineralizada en el hueso y en la masa de partes blandas propia del osteosarcoma (que suele ser metafisario) aunque para diferenciarlos se requiere biopsia; osteomielitis, algunos pacientes que presentan SE asociado con síntomas sistémicos como fiebre, aumento del calor local y leucocitosis; infiltración ósea leucémica y quiste óseo aneurismático.

Signos radiológicos del sarcoma de Ewing:

Afección de huesos largos

- Patrón permeable, lítico y destructivo.
- La longitud de la anomalía es usualmente de entre 8 y 10 cm (o inclusive mayor).
- Ocurre típicamente en la porción media de la diáfisis o en la porción metafisaria.
- Los patrones menos comunes son mixtos: líticos-blásticos con un área de osteosclerosis.
- Puede acompañarse de reacción perióstica laminada o en hojas de cebolla.⁸
- Puede coexistir un patrón perióstico más agresivo, perpendicular al hueso, espiculado, en rayos de sol o triángulo de Codman.
- El patrón perióstico *no* define la histología de la lesión, simplemente refleja su actividad biológica.^{8,9,10}

Gammagrafía ósea

La gammagrafía ósea permite diferenciar entre osteosarcomas y sarcoma de Ewing: en el osteosarcoma la perfusión está muy arterializada. La imagen de perfusión tisular (minuto 1 a 3 posinyección) informa sobre la extensión tumoral. En el osteosarcoma el tumor está normalmente limitado al hueso (insuflado o no) y en el sarcoma de Ewing habitualmente se detecta una importante masa de partes blandas alrededor del tumor óseo.

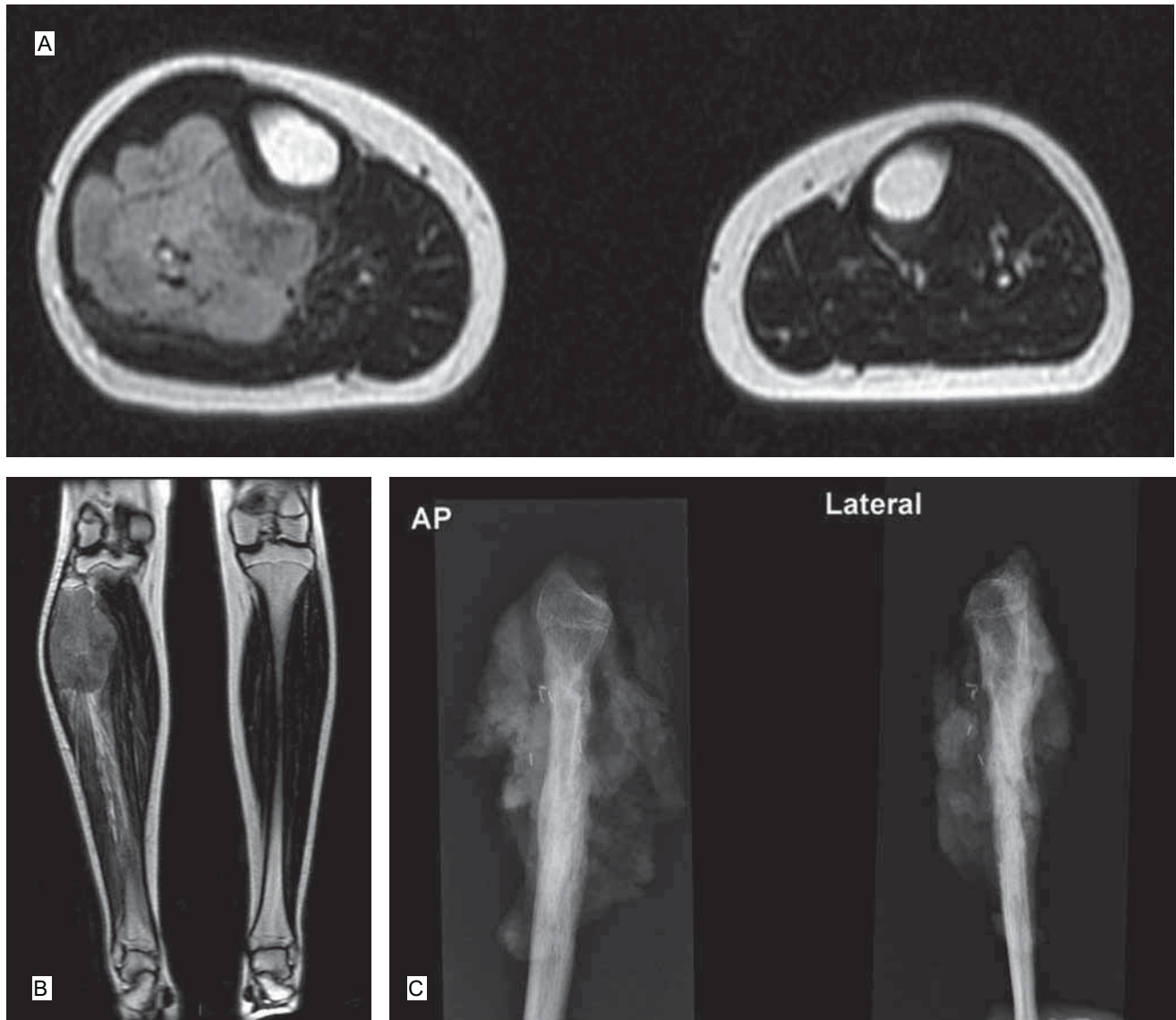


Imagen 8. Resonancia magnética de la pierna derecha, cortes axial y coronal (a). Tumor grande en la cabeza del peroné con involucramiento de tejidos blandos (b). Pieza quirúrgica del mismo paciente (tras pobre respuesta a la quimioterapia) después del salvamento de la extremidad por extirpación total del peroné (c).

En las imágenes óseas ambos tumores muestran un aumento de la captación, normalmente con muy alta hiperactividad en el sarcoma osteogénico e hiperactividad variable en el sarcoma de Ewing. Se han descrito falsos negativos para la gammagrafía ósea de los tumores de Ewing de localización pélvica y sacra. La gammagrafía ósea no permite evaluar de forma precisa la extensión del tumor primario como la resonancia magnética; sin embargo, en algunos casos ésta detecta metástasis endomedulares a distancia (*skip metastases*).^{2,4,9}

Resonancia magnética

El SE se identifica como una tumoración bien circunscrita, isointensa al músculo en las secuencias de T1 e hiperintensas heterogéneamente en secuencias dependientes de T2. Tras la administración de gadolinio presenta un reforzamiento variable, dependiente del grado de necrosis y hemorragia.^{2,3}

Pronóstico y tratamiento

El pronóstico depende fundamentalmente de la presencia de metástasis, que ocurre en 75% de los

casos. Se ha descrito también supervivencia a los 5 años en pacientes con metástasis de 30% mientras que, en su ausencia, la supervivencia es de casi 100%. Existe una mejora en el pronóstico desde el advenimiento de la poliquimioterapia adyuvante. El tratamiento es multidisciplinario y se inicia con quimioterapia, ya que la mayoría de los pacientes ya tienen micrometástasis al momento del diagnóstico. Se utilizan frecuentemente doxorubicina, vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida, dactinomicina y etopósido. El número de sesiones varía entre 12 y 15.¹¹⁻¹³ Se ha observado que el uso del tratamiento multimodal, combinado con quimioterapia neoadyuvante, radioterapia/cirugía y terapia adyuvante, es una estrategia de tratamiento eficiente contra el sarcoma de Ewing axial no metastásico; sin embargo, en el sarcoma metastásico no se tiene ningún impacto para mejorar la esperanza de vida de estos pacientes.¹⁻⁴ La radioterapia sólo se utiliza en caso de ser necesaria después del tratamiento quimioterapéutico.¹¹ El tratamiento quirúrgico se reserva según la localización del tumor.^{1,12-14}

Conclusión

El sarcoma de Ewing es la segunda causa de tumoraciones óseas en pacientes pediátricos. Ante la sospecha deberán realizarse estudios de gabinete para mejor la valoración. La placa simple sigue brindando importante información que nos ayuda a identificar este tipo de lesiones: patrón permeable, lítico y destructivo; lesiones en la porción media de la diáfisis o en la porción metadiafisiaria deberán incrementar la sospecha. Si se identifica reacción perióstica en rayos de sol, triángulo de Codman o con patrón espiculado deberá sospecharse tumoración ósea y realizar estudios más avanzados como la resonancia magnética y la tomografía computada; estos no darán información no solamente de la anatomía sino también de su extensión. Al compararlos con las descripciones en la literatura, los cambios observados en nuestros pacientes fueron muy similares: predominio en el sexo masculino en edades de 10 a 14 años. El tratamiento administrado a los pacientes con SE sin metástasis brindó una supervivencia adecuada; sin embargo, en pacientes con metástasis el pronóstico ha sido más sombrío.

Referencias

- Guerra Velez. Sarcoma de Ewing. *Ped Rur Ext* 2005;35:247-252.
- Kocaoglu M, Frush DP. Pediatric Presacral Masses. *RadioGraphics* 2006;26:833-857.
- Davis MP, Gilkey M, Kransdorff M, Rosado M, Kumar A, Bloem J. Primary Ewing Sarcoma of Rib. *RadioGraphics* 1990;10:899-914.
- Graham TS. The Ivory Vertebra Sign. *Radiology* 2005;235:614-615.
- Ferris J, Tortajada I, Berbel BO, Ortega JA, Claudio-Morales L, García J y cols. Factores de riesgo para los tumores óseos malignos pediátricos. *An Pediatr (Barc)* 2005;63:537-47.
- Muñoz Villa A. Tumores Óseos. *Pediatr Integral* 2008;XII(7):693-70.
- Mut Pons R, Gómez Fernández-Montes J, Ramírez Latorre O, Vallcanera-Calatayud A. Manifestaciones radiológicas infrecuentes del sarcoma de Ewing en la infancia. *Radiología* 2009;51:63-70.
- Balamuth N. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol* 2010;11:184-92.
- San Julián Aranguren M. Sarcomas óseos de la pelvis. *Rev Ortop Traumatol* 2003;47:202-209.
- Laffan EF, Ngan B-Y, Navarro O M, MD. Pediatric Soft-Tissue Tumors and Pseudotumors: MR Imaging Features with Pathologic Correlation Part 2. Tumors of Fibroblastic Myofibroblastic, So-called Fibrohistiocytic, Muscular, Lymphomatous, Neurogenic, Hair Matrix, and Uncertain Origin; *RadioGraphics* 2009;10:1148.
- ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone. *Annals of Oncology* 2003;14:1167-1168.
- Manaster BJ. Invited Commentary. *Radiographics* 2003;23:1387.
- Bacci G, Balladelli A, Forni C, Ferrari S, A Longhi, A Benassi, et al. Adjuvant and neo-adjuvant chemotherapy for Ewing's sarcoma family tumors and osteosarcoma of the extremity: further outcome for patients event-free survivors 5 years from the beginning of treatment. *Annals of Oncology* 2007;18:12.
- Olaya Vargas S. Sarcoma de Ewing axial, evaluación de la respuesta al tratamiento multimodal. *GAMO* 2005;4:5460.