

RECIBIDO:
2 mayo 2024
ACEPTADO
26 julio 2024

Sarcoma de Ewing extraesquelético: reporte de caso

Extraskelatal Ewing's Sarcoma: a Case Report

Alba López Díaz^{1,3}, Felipe de Jesús Contreras Rodríguez^{1,3}, Aníbal Guerrero Rodríguez^{1,3}, Alberto Delgado Velázquez^{2,3}

Alba López Díaz
<https://orcid.org/0000-0003-3886-4966>
Felipe de Jesús Contreras Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0002-5112-8026>
Aníbal Guerrero Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0001-5644-9446>
Alberto Delgado Velázquez
<https://orcid.org/0000-0001-6578-158X>

1. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente (HE-CMNO), Departamento de Neumología, Guadalajara, Jalisco, México.
2. Hospital de Especialidades del Centro Médico de Occidente (HE-CMNO), Departamento de Anatomía Patológica, Guadalajara, Jalisco, México.
3. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México.

AUTOR CORRESPONSAL:

Felipe de Jesús Contreras Rodríguez, mdfjcontreras@gmail.com

Resumen

Introducción: El sarcoma de Ewing es un tumor maligno de alto grado con localización principalmente ósea; se han reportado aproximadamente 12% con presentación extraesquelética. Actualmente, existen alrededor de 20 casos descritos en la literatura con origen mediastinal y 10 casos con origen pulmonar.

Caso clínico: Se presenta el caso de una mujer de 25 años con un mes de disnea y dolor torácico, con el hallazgo de derrame pleural masivo y tumoración mediastinal en hemitórax derecho. Se le realiza toracotomía anterior bilateral con esternotomía transversa de Clamshell, con resección parcial que demuestra, por patología, sarcoma monomórfico de alto grado e inmunohistoquímica concluyente de sarcoma de Ewing.

Conclusión: Este caso es una entidad rara y conlleva un reto diagnóstico para el clínico; sin embargo, debe sospecharse considerando la presentación clínica y radiológica del paciente, buscando incrementar la tasa de supervivencia mediante el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras claves: sarcoma de Ewing extraesquelético, sarcoma mediastino, osteosarcoma primario.

Abstract

Introduction: Ewing's sarcoma is a high-grade malignant tumor with mainly bony localization; approximately 12% have been reported with extraskelatal presentation. Currently, there are about 20 cases described in the literature with mediastinal origin and 10 pulmonary cases.

Case Report: We present the case of a 25-year-old woman with one month of dyspnea and chest pain, with massive pleural effusion and mediastinal tumor in the right hemithorax who underwent bilateral anterior thoracotomy with Clamshell transverse sternotomy, with partial resection demonstrating, by pathology, high-grade monomorphic sarcoma and conclusive immunohistochemistry of Ewing's sarcoma.

Conclusion: This case is a rare entity and involves a diagnostic challenge for the clinician; however, it should be suspected considering the clinical and radiological presentation of the patient, seeking to increase the survival rate through timely diagnosis and treatment.

Key words: extraskeletal Ewing's sarcoma, mediastinal sarcoma, primary osteosarcoma.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 25 años referida para abordaje de derrame pleural derecho. Se evidencia tumor mediastinal y se propone toma de biopsia quirúrgica y posible resección. Con antecedente de exposición a fertilizantes y pesticidas. Al examen físico, presenta síndrome de vena cava superior grado II y adenopatía cervical a nivel IV derecho. Anemia normocítica normocrómica grado III, neutrófilos maduros con datos de reactividad con presencia de granulaciones tóxicas en 84%, linfocitos maduros y reactivos de 11%, 3% monocitos, sin células inmaduras. Los niveles de LDH sérica son de 2000 unidades y el Ca-125 positivo, el resto de marcadores tumorales son negativos. La tomografía de tórax y abdomen muestra un derrame pleural masivo derecho, heterogéneo 16-65 HU, y tumoración mediastino, prevascular, bordes definidos, heterogénea, 40 HU y zonas de material cálcico, con realce 90 HU al medio de contraste. El tumor mide aproximadamente 106 x 98 x 124 mm en sus ejes longitudinal, anteroposterior y transversal, que condiciona desplazamiento hacia contralateral de la tráquea, grandes vasos y cavidades cardíacas. (Figuras 1 y 2). Se inicia terapia con cefalosporinas de tercera generación y esteroide sistémico como terapia citorreductora en preparación a procedimiento quirúrgico.

Figura 1.

Radiografía de tórax que evidencia radio opacidad con involucro total de hemitórax derecho, con compresión de vía aérea y desplazamiento contralateral de estructuras mediastinales.

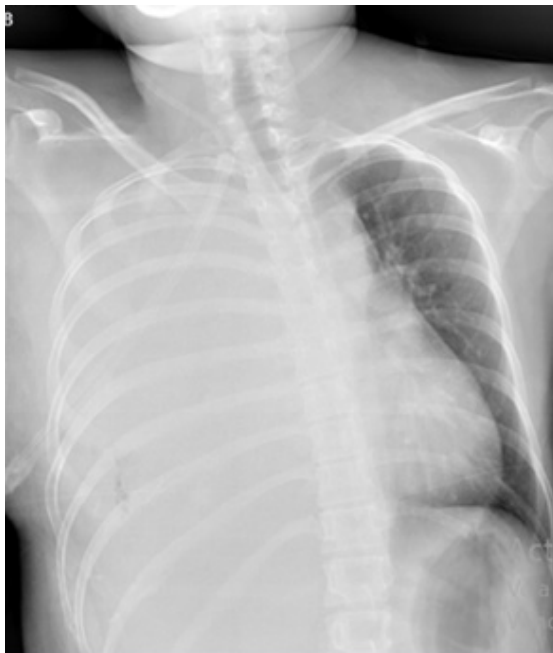
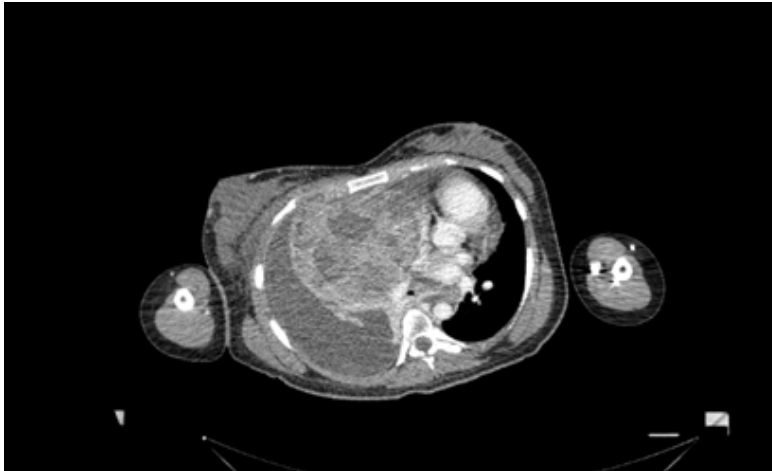


Figura 2.

TC de tórax contrastada en cortes axiales que evidencia imagen redondeada, heterogénea en mediastino anterior de 106 x 98 x 124 mm que muestra realce al medio de contraste, con calcificaciones difusas en su interior de forma granular



Se realiza toracotomía anterior bilateral con esternotomía transversa de Clamshell con resección parcial de tumor pulmonar derecho más lavado quirúrgico y colocación de sondas endopleurales; se describe red venosa colateral sobre hemitórax derecho con drenaje espontáneo de exudado fétido, achocolatado, de consistencia espesa, de 1100 ml. En mediastino anterior, se encuentra tumor de contenido licuefacto abundante, fibrinoide con cápsula infiltrada a pulmón derecho, zonas de necrosis tisular y desplazamiento de mediastino hacia hemitórax izquierdo. Se reseca 70% del tumor por infiltración a pulmón derecho y múltiples fístulas aéreas.

La histopatología muestra un sarcoma monomórfico de alto grado con patrón de crecimiento en fascículos cortos entrelazados, hipercelular, separado por tabiques fibrosos gruesos, con necrosis tumoral en 20% de actividad mitótica elevada (3-6 mitosis por campo) y vasos abundantes, algunos de tipo hemangiopericítico, sin invasión linfovascular o perineural. Se identifica un ganglio linfático rodeado de tejido adiposo sin infiltración neoplásica. (Figuras 3, 4 y 5). La paciente fallece posterior a la intervención quirúrgica.

Figura 3.

Corte histológico de la biopsia de tumoración de mediastino anterior donde se observan células azules pequeñas, redondas, alineadas en un patrón sólido con formación de rosetas. Tinción H&E 40x.

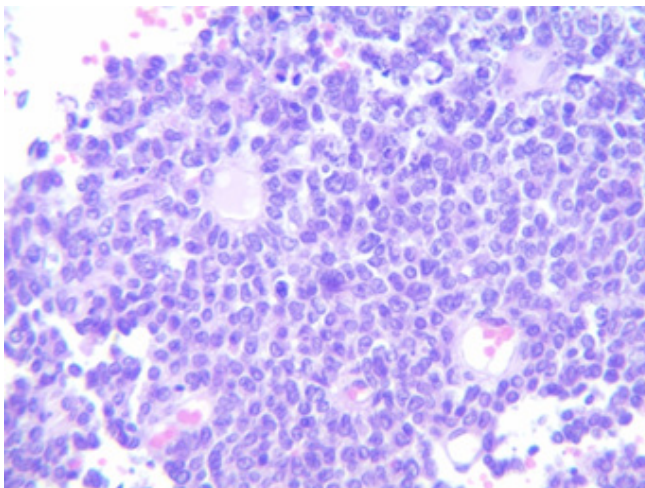


Figura 4.

Inmunohistoquímica con NKX2 que demuestra positividad del 20%.

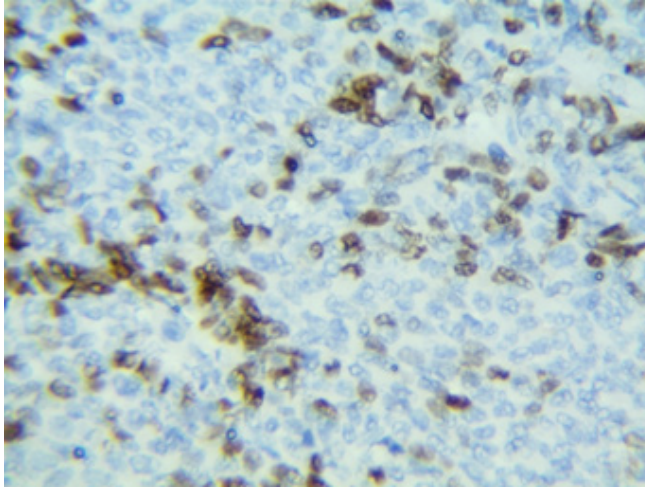
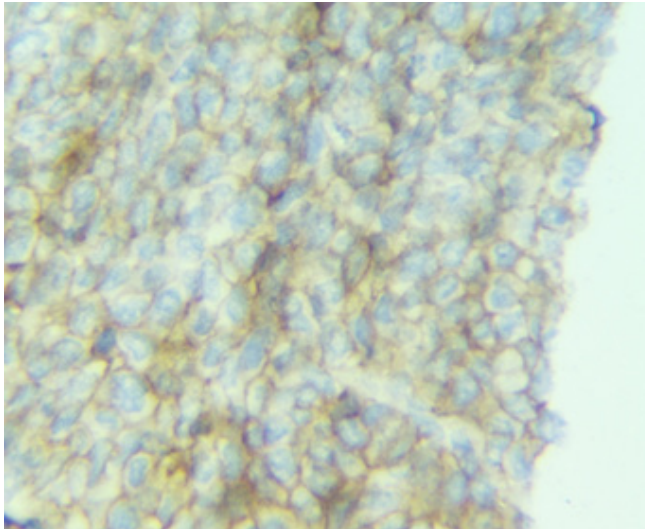


Figura 5.

Inmunohistoquímica con CD99 que demuestra positividad.



Se realiza inmunohistoquímica con PAS positivo, PAS con diastasa positivo, un NKX2 positivo 20% nuclear, CD-99 positivo débil membrana citoplasmática y tinciones negativas para TLE-1, STAT-6 y FLI-1. Los hallazgos patológicos son compatibles con sarcoma de Ewing.

Discusión

El sarcoma de Ewing es un tumor maligno derivado del neuroectodermo caracterizado por células pequeñas redondas no diferenciadas, el cual se origina en las metáfisis de huesos largos y pelvis.¹⁻³ Afecta a niños y adultos jóvenes, con predominio en género masculino. En orden de frecuencia, los sitios más comunes son las regiones paravertebrales, extremidades inferiores, cabeza y cuello, retroperitoneo y otros; siendo un 12% de origen extra-esquelético.¹

El primer caso extra-esquelético fue reportado en 1989 por Hammer et al. y descrito en Takashi et al.^{1,2} Los sarcomas de Ewing con origen en mediastino son extremadamente raros, con menos de 20 casos reportados y 10 casos de origen pulmonar; con una prevalencia en el género masculino de más del 60%, una edad media de 47 años (19-77 años) y un tamaño de tu-

mor con una media de 8,2 cm (2,5-30 cm).³ En estos pacientes, se encontraron factores de riesgo en común como exposición a radiación, quimioterapia, asbesto, aluminio, entre otros; además de proponer la inflamación pulmonar crónica como un factor de tumorigénesis.

Su presentación es asintomática en la etapa temprana de la enfermedad y, posteriormente, el dolor torácico se presenta como síntoma característico debido al crecimiento del tumor, que se acompaña de disnea.^{4,5}

Los hallazgos por imagen son inespecíficos, pero muestran una masa de tejido blando con densidad de músculo esquelético.⁶

El diagnóstico definitivo se realiza por biopsia, histológicamente se encuentran células redondas con núcleo pequeños.⁷ La detección molecular de genes de fusión es el estándar de referencia para sarcoma de Ewing como EWSR1: FLI1, formado por la translocación cromosómica t(11,22) (q,24;12); sin embargo son poco accesibles y costosos.⁸ La inmunohistoquímica se ha propuesto como sustituto, con un menor tiempo de reporte; el anticuerpo CD99, una proteína de membrana codificada por el gen MIC-2 expresado en tumores neuroectodérmicos, es altamente sensible pero tiene alta reactividad en células pequeñas y redondas, lo cual lo hace menos específico con 52-80% y 81%, respectivamente.⁹ El anticuerpo FLI-1 codifica para un factor de transcripción del mismo nombre para diferenciación celular endotelial y ha sido probado con sensibilidad de 60-100% y especificidad de 60-97% en sarcoma de Ewing. Otros tumores que pueden dar positivos a esta tinción son neuroblastomas, neuroblastomas olfatorios, sarcomas sinoviales, rhabdomyosarcomas y tumores desmoplásicos de células pequeñas y redondas, así como carcinomas de células pequeñas.⁸ Otros marcadores adicionales como NKX2.2, un marcador transcripcional de EWSR1-FLI1, pueden ser requeridos para diferenciar de células endocrinas, pancreáticas, gastrointestinales y de sistema nervioso central; con una sensibilidad 80% y especificidad 84%. La combinación de CD99 y NKX2.2 tiene un valor discriminatorio alto de especificidad 98% y sensibilidad 80%.¹⁰

El tratamiento óptimo es variable desde la resección quirúrgica temprana, quimioterapia adicional y radiación.^{4,11} La toracoesternotomía bilateral o incisión en "concha de almeja" o Clamshell, que consiste en una toracotomía anterior bilateral con esternotomía transversa, se ha descrito como el abordaje quirúrgico anterior bilateral más seguro ya que permite una buena exposición de las estructuras de mediastino, como los nervios frénico y laríngeo, y reduce la posibilidad de lesión. Recientemente, nuestro grupo reportó una resección exitosa en un paciente de 40 años de una tumoración gigante con ocupación de aproximadamente 70% del hemitórax izquierdo asociado a derrame pleural, compatible con sarcoma de Ewing; tratado complementariamente con quimioterapia adyuvante con cisplatino y etopósido, y radioterapia 45 Gy.¹¹ A pesar de esto, el pronóstico es precario con una supervivencia a 5 años del 25-66%, y una media de 4 meses.^{3,12}

Conclusión

El sarcoma de Ewing primario en mediastino es una entidad infrecuente, supone un reto de diagnóstico para el clínico y predice pobre supervivencia. Los tumores mediastinales tienen un amplio diferencial, las características clínicas, el género, edad de presentación y radiología pueden orientar el diagnóstico.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: FJCR: administración del proyecto, análisis formal, conceptualización, escritura, revisión y edición. ALD: metodología, investigación, redacción. AGR: supervisión, validación. ADV: supervisión, validación. Todos los autores formaron parte de la atención del paciente.

El Editor en Jefe, Dr. Francisco Arancibia, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Takahashi D, Nagayama J, Nagatoshi Y et al. Primary Ewing's sarcoma family tumors of the lung a case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(11):874-7. Doi: 10.1093/jjco/hym108.
2. Hancorn K, Sharma A, Shackcloth M. Primary extraskelletal Ewing's sarcoma of the lung. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;10(5):803-4. Doi: 10.1510/icvts.2009.216952.
3. Joo S, Song JW, Na KJ et al. Primary extraskelletal osteosarcoma in the anterior mediastinum: A case report and review. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;52(4):243-6. Doi: 10.5090/kjtcs.2019.52.4.243.
4. Qian J, Zhang XY, Gu P, Shao JC, Han BH, Wang HM. Primary thoracic extraskelletal osteosarcoma: a case report and literature review. *J Thorac Dis* 2017;9(12): E1088-95. Doi:10.21037/jtd.2017.11.111.
5. Su C, Zhu X, Zhang J. Primary mediastinal Ewing's sarcoma presenting with sudden and severe chest pain: a case report. *Front Oncol* 2024;13. Doi: 10.3389/fonc.2023.1290603.
6. Thomas A, Obeidat N, Darweesh M. Thoracic Ewing's sarcoma: A case report. *Cureus* 2022;14(4):e24150. Doi: 10.7759/cureus.24150.
7. Zou X, Chang W, Gao H. A primary Ewing's sarcoma of pleura: Case report and literature review. *Respir Med Case Rep* 2021;34(101516):101516. Doi: 10.1016/j.rmcr.2021.101516.
8. Yoshida A, Sekine S, Tsuta K, Fukayama M, Furuta K, Tsuda H. NKX2.2 is a Useful Immunohistochemical Marker for Ewing Sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:993-999. Doi: 10.1097/pas.0b013e31824ee43c.
9. Rocchi A, Manara MC, Sciandra M et al. CD99 inhibits neural differentiation of human Ewing sarcoma cells and thereby contributes to oncogenesis. *J Clin Invest* 2010;120:668-80. Doi: 10.1172/jci36667.
10. Shibuya R, Matsuyama A, Nakamoto M, Shiba E, Kasai T, Hisaoka M. The combination of CD99 and NKX2.2, a transcriptional target of EWSR1-FLI1, is highly specific for the diagnosis of Ewing sarcoma. *Virchows Arch* 2014; 465:599-605. Doi: 10.1007/s00428-014-1627-1.
11. Berrios Mejia JA, Contreras Rodríguez FJ, Alcazar Lopez JG, Camacho Alamo OJ. A giant extraosseous Ewing sarcoma with life-threatening airway obstruction: A case report and literature review. *Journal of Clinical Surgery and Surgical Research* 2023;2(1). Doi: 10.59657/2992-9989.brs.23.007.
12. Huang W, Deng HY, Li D et al. Characteristics and prognosis of primary pulmonary osteosarcoma: a pooled analysis. *J Cardiothorac Surg* 2022;17(1). Doi: 10.1186/s13019-022-02010-6.