



## TEMA 2-2014: SARCOMA DE EWING



*Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845*

ISSN  
2215-2741

Recibido: 13/10/2013  
Aceptado: 23/11/2013

Daniela Jiménez Soto<sup>1</sup>  
Javier Soto Fallas<sup>2</sup>  
Mario Garro Ortiz<sup>1</sup>  
Gustavo Vega Ulate<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médica general. Correo electrónico: [danajs2509@hotmail.com](mailto:danajs2509@hotmail.com)

<sup>2</sup>Especialista en Ortopedia y Traumatología. Asistente del Servicio de Ortopedia. Sección de Cirugía. Hospital San Juan de Dios.

### RESUMEN

El grupo de tumores conocido como sarcoma de Ewing consiste en neoplasias de células redondas, morfológicamente similares y por la presencia de una translocación cromosómica común. Aunque poco frecuentes, estos tumores constituyen el tercer grupo de tumores primarios de hueso, después del osteosarcoma y el condrosarcoma. Afecta con mayor frecuencia a niños y adolescentes. Algunos casos presentan metástasis, con afección sistémica. El tratamiento se da con múltiples fármacos, así como el control de la enfermedad local con cirugía y/o radioterapia para algunos pacientes.

### PALABRAS CLAVE

Sarcoma de Ewing. Metástasis. Genética.

### ABSTRACT

The group of tumors known as Ewing sarcoma cell neoplasms is similar and morphologically round by the presence of common chromosomal translocation. Although rare, these tumors are the third group of primary bone tumors after osteosarcoma and chondrosarcoma. It most commonly affects children and adolescents. Some cases have metastasis, or systemic affection. Treatment is based on multiple drugs, as well as the local disease control by surgery and radiation therapy for some patients.

### KEY WORDS

Ewing sarcoma. Metastasis. Genetic.



## INTRODUCCIÓN

La familia del sarcoma de Ewing es una forma agresiva de cáncer infantil, que en la gran mayoría de los casos afecta a una edad media de 12 años. Incluye el clásico sarcoma de Ewing, el tumor de Askin y el periférico primitivo tumor neuroectodérmico.

La etiología permanece incierta, pero se conoce que están compuestos por pequeñas células azules redondas altamente agresivas, formadas por tejido blando y óseo. Presenta una translocación cromosómica en el cromosoma 22<sup>(2,3)</sup>. La fusión del gen EWS FLI1, como resultado de la translocación t(11;22)(q24;q12), es considerado patognomónico para la enfermedad y existe en 85% de los casos.

Si bien se ha avanzado significativamente en cuanto al diagnóstico y tratamiento en los últimos 30 años, todavía existen grandes incógnitas. Al introducir la quimioterapia, la supervivencia mejoró casi a un 10% y en casos de tumores localizados la mejoría fue de casi 75%. Sin embargo, se calcula que sólo un 55% de los pacientes está recibiendo quimioterapia adecuada<sup>(1)</sup>.

## DISCUSIÓN

### *Cuadro Clínico*

El sarcoma de Ewing se presenta habitualmente con síntomas localizados de dolor y tumoración. En algunos casos se asocian a un traumatismo previo. En muy raras ocasiones pueden desarrollar síntomas constitucionales, presumiblemente debidos a la liberación de citoquinas.

Los sitios más comunes de la enfermedad son el esqueleto axial y apendicular que incluyen huesos planos y largos: miembros (56%), pelvis (18%) y costillas (17%). Los sitios más frecuentes de metástasis son pulmones, hueso y cerebro<sup>(3)</sup>.

Los factores que definen el pronóstico dependen del sitio de localización (por ejemplo tienen peor pronóstico los tumores en pelvis y mejor en extremidades), el tamaño (mayor a 8 cm tienen peor pronóstico), las elevaciones de 4.5 veces la deshidrogenasa de lactato, a mayor edad mejor

pronóstico y como es lógico el momento del diagnóstico, ya que permite una mejor oportunidad terapéutica.

Una advertencia importante es que muchos de los factores pronósticos negativos fueron identificados como un poco anticuados en algunos casos, por lo que su valor diagnóstico es de uso moderado, en especial en pacientes con quimioterapia<sup>(2,6)</sup>.

### *Evaluación inicial*

Dada la poca frecuencia de esta enfermedad, los pacientes deberían realizarse las evaluaciones iniciales en un centro médico especializado. Histológica y molecularmente, tiene que confirmarse con un patólogo con experiencia. El reordenamiento se confirma con la hibridación *in situ* con fluoresceína (FISH *fluorescence in situ hybridization*) o con la cadena de reacción de la polimerasa. La prueba de FISH no identifica el patrón típico de translocación y las translocaciones del sarcoma de Ewing pueden ocurrir en otros sarcomas<sup>(2)</sup>.

La evaluación pretratamiento debe incluir estudios para estadiaje. Radiografías simples tradicionales muestran un área “*moth-eaten*” de hueso, revelando una confluencia de lesiones destructivas finamente, que se unen a través del tiempo. La tomografía computarizada puede medir el grado de la corteza que está comprometida por el tumor y el riesgo predecible de desarrollar fracturas patológicas<sup>(2)</sup>.

La resonancia magnética sigue siendo el estándar de oro para la caracterización radiológica de sarcoma de Ewing, ya que puede determinar la relación del tumor con las estructuras anatómicas críticas, vasos, nervios y los planos quirúrgicos / fascial. Todos los pacientes deben ser sometidos a también una Tomografía Axial de tórax y una gammagrafía ósea con Tecnecio 99m o una tomografía por emisión de positrones, para identificar metástasis en los pulmones y hueso<sup>(2)</sup>.

### *Localizado*

Del 75% de los pacientes que tienen evidencia clínica y radiográfica de tumores localizados, se sabe que sin quimioterapia sistémica, la mayoría de éstos desarrollan enfermedad metastásica<sup>(2)</sup>. Esto ha llevado a la hipótesis en la práctica clínica de que los pacientes con enfermedad



localizada confirmada radiológicamente (con o sin biopsia de médula ósea) en realidad tienen micrometástasis, que están por debajo de los límites de detección de las técnicas de puesta en escena<sup>(2)</sup>.

Por lo general, los pacientes reciben de 4 a 6 ciclos de tratamiento neoadyuvante, seguidos del control local definitivo (por ejemplo, cirugía, radioterapia, o cirugía con radioterapia concomitante) con quimioterapia continua para un máximo de casi un año, siempre y cuando no haya evidencia de la respuesta sostenida del tumor.

Esta estrategia neoadyuvante / adyuvante permite un rápido control sistémico y local, el mejoramiento de las opciones quirúrgicas o campos de radiación y la evaluación de la respuesta del tumor en la pieza quirúrgica<sup>(2)</sup>. El régimen intenso, prolongado y algo inusual, ha sido desarrollado durante varias décadas a través de varios estudios cooperativos<sup>(2)</sup>. La radioterapia sola es inferior a la cirugía para el control local en pacientes con Sarcoma de Ewing<sup>(10)</sup>.

#### **Reurrencia y Metástasis**

Aproximadamente el 20% de los pacientes al momento de la presentación tienen metástasis y la sobrevida sigue siendo pobre. La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es decepcionante, con un rango de 9% a 30%<sup>(2)</sup>.

El tratamiento incluye 6 ciclos de vincristina / ifosfamida / doxorubicina y etopósido seguidos de 1 ciclo de vincristina / dactinomicina / ifosfamida antes de la terapia local. El paciente se acondiciona para altas dosis de quimioterapia con busulfán y melfalán, con rescate autólogo de células madre.

Los intentos de intensificación de dosis con y sin células madre autólogo o alogénico de rescate han sido un tanto decepcionante. Los resultados en la enfermedad progresiva y recurrente todavía se mantienen pobres, donde no hay un tratamiento *standard* y las respuestas completas son raras<sup>(2)</sup>.

#### **Tratamiento Biológico**

La quimioterapia citotóxica convencional es inefectiva en 25% de los pacientes con tumores localizados y 75% de los pacientes con

metástasis. La creciente comprensión de la biología del sarcoma de Ewing plantea la esperanza de que se desarrollen nuevos agentes más selectivos, efectivos y menos tóxicos<sup>(1)</sup>.

#### **CONCLUSIONES**

El sarcoma de Ewing requiere de una evaluación inicial temprana y el tratamiento debe ser llevado a cabo por un centro especializado para su estadiaje, localización y factores pronóstico.

La importancia de si es localizado o metastásico lleva al tipo de tratamiento, si éste va requerir de cirugía, quimioterapia y/o radioterapia. Además de la respuesta del paciente a éste, enfatizando que es independiente en cada caso.

Conociendo que afecta a la población pediátrica, un diagnóstico que sea tardío podría llevar al paciente a un compromiso importante de alguno de sus miembros, que son los que afecta con mayor frecuencia y puede causarle daños funcionales irreversibles de por vida o en el peor de los casos, lo lleve a la muerte si es una enfermedad sistémica

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Balamuth N Womer RB. *Ewing's sarcoma*. Lancet Oncology. 2010;21:184-192.
2. Cote GM Choy E. *Update in treatment and targets in Ewing Sarcoma*. Division of Hematology Oncology Clinical. 2013;27:1-13.
3. Rey G. *Sarcomas en pediatría*. Rev Hosp Niños, Buenos Aires. 2011;74:56-69.
4. Dormans JP Garg S. *Rotationalplasty for Ewing's sarcoma of the Distal Femur*. The New England Journal of Medicine. 2004;69:1-2.
5. Maheshwari AV Cheng EY. *Ewing Sarcoma Family of Tumors*. Journal of the American Academy of Orthopaedics Surgery. 2010;18:94-106.
6. Kinsella TJ Trinche TJ Dickman PS Costa J Tepper JE Glaubiger D. *Extraskelletal Ewing's sarcoma: Results of combined Modality Treatment*. Journal of Clinical Oncology. 1983;1:489-495.



7. Burdach S Meyer B Laws HJ *et al.* *High Dose Therapy for Patient with Primary Multifocal and Early Relapsed Ewing's Tumor: Results of two consecutive Regimens Assessing the Role of Total-Body Irradiation.* Journal of Clinical Oncology. 2003;21:3072-3078.
8. Peersman B Vanhoenacker FM Heyman S *et al.* *Ewing's sarcoma: Imaging features.* Dept of Radiology University Medical Center. 2007;165:368-376.
9. Grier E Krailo M Tarbell N. *Addition of Ifosfamide and Etoposide to Standard Chemotherapy for Ewing's Sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of Bone.* The New England Journal of Medicine. 2003;348:694-701.
10. Clark M Fisher C Judson I Thomas M. *Soft-Tissue Sarcoma in Adults.* The New England Journal of Medicine. 2005;353:701-711.
11. Song X Choi J Chandrakant R Sagarika N Nicastrì A. *Primary Ewing Sarcoma of Lumbar Spine with Massive Intrapinal Extension.* Pediatric neurology Medical Center. 2007;71:58-60.

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.