


# Sarcoma de Ewing mesencefálico: reporte de caso

## Mesencephalic Ewing sarcoma: Case report

Manuel Domínguez Moncla<sup>a</sup> , Micaela Gorzalczany<sup>a</sup> , Bárbara Ilari<sup>a</sup> , Ignacio Brarda<sup>a</sup> , Julián Prieto<sup>a</sup> , Paula Marqués Burgos<sup>a</sup> , Estanislao Díaz Pumará<sup>a</sup> 

### RESUMEN

El sarcoma de Ewing es una neoplasia de origen más frecuentemente óseo; otras localizaciones son excepcionales. En el caso de las presentaciones primarias intracraneales, resulta imprescindible descartar que se trate de un secundarismo así como también de otros tumores neuroectodérmicos que puedan requerir distintos abordajes diagnósticos y terapéuticos.

Se presenta a una paciente de 14 años que consultó por ptosis palpebral de ojo izquierdo asociado a diplopía de 2 meses de evolución; los estudios por imágenes mostraron una lesión tumoral extraaxial situada a nivel de la cisterna interpeduncular. Se realizó la exéresis completa, con diagnóstico anatomopatológico de sarcoma de Ewing de ubicación mesencefálica.

**Palabras clave:** sarcoma de Ewing, neoplasias mesencefálicas, niño.

### ABSTRACT

Ewing's sarcoma is a malignant neoplasm mainly occurring in the bone, with other locations being exceptional. In the case of primary intracranial presentations, it is essential to rule out metastatic lesions as well as other neuroectodermal tumors that may require different diagnostic and therapeutic approaches. We present a 14-year-old patient who consulted for upper eyelid ptosis of left eye associated with a 2-month history of diplopia, with imaging evidence of extra-axial tumor lesion, located at the level of the interpeduncular cistern. Complete excision was performed, with a pathological diagnosis of Ewing's sarcoma of midbrain location.

**Key words:** Ewing's sarcoma, mesencephalic neoplasms, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e210>

**Cómo citar:** Domínguez Moncla M, Gorzalczany M, Ilari B, Brarda I, et al. Sarcoma de Ewing mesencefálico: reporte de caso. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(5):e210-e212.

- a. Unidad 6 de Clínica Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Paula Marqués Burgos: paulamarquesburgos@hotmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 2-8-2021

Aceptado: 25-11-2021

### INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Ewing (SE) es un tumor neuroectodérmico agresivo que se presenta con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. Es el segundo tumor óseo más prevalente en la edad pediátrica, después del osteosarcoma. Existen también presentaciones extraóseas infrecuentes, que suelen afectar regiones paravertebrales de la columna; en muy raras ocasiones se presenta como un tumor primario intracraneal.<sup>1</sup> Se reporta el caso de una paciente de 14 años con una lesión ocupante en sistema nervioso central, en el que se arriba al diagnóstico de SE mesencefálico.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 14 años, sin antecedentes patológicos personales ni familiares a destacar, que asistió a la guardia externa del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez por presentar ptosis palpebral del ojo izquierdo y diplopía de dos meses de evolución. Al momento de la consulta, se encontraba en buen estado general, vigil, reactiva, orientada en tiempo y espacio, con signos vitales dentro de límites normales para el sexo y la edad. Se evidenció estrabismo divergente del ojo izquierdo, con ausencia de movimientos oculares, pupila midriática arreactiva y ptosis palpebral homolateral. El ojo derecho no presentaba hallazgos patológicos y el resto del examen físico fue normal. En la anamnesis dirigida refirió solo diplopía, y negó la presencia de fiebre, pérdida de peso u otros síntomas neurológicos agregados.

Se interpretó la presentación clínica como una parálisis completa del tercer par craneal izquierdo y se solicitó resonancia magnética (RM) de cerebro (*Figura 1*), en la que se evidenció lesión tumoral extraaxial situada desde la línea media hacia la mitad izquierda de la cisterna interpeduncular, a nivel de la unión pontomesencefálica, hipointensa en señal T1 e hiperintensa en señal T2 (*Figura 2*). Se decidió la internación de la paciente para estudio y tratamiento.

El hemograma, el coagulograma y la química sanguínea (con función renal y hepatograma), resultaron normales.

Al tercer día de internación, se realizó la exéresis quirúrgica completa de la lesión tumoral. El diagnóstico histopatológico fue sarcoma de Ewing (SE), con estudio citomolecular mediante técnica de hibridación fluorescente, por su sigla en inglés (FISH) positivo para rearrreglo del gen *EWSR1* y reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR, por su sigla en inglés) que detectó la translocación *EWSR1-FLi1*, hallazgos altamente específicos de dicho tumor. Además, presentó positividad de membrana para CD99, presente en más del 90 % de los pacientes con SE.

Para la estadificación del tumor se realizaron RM de columna vertebral, tomografía computada (TC) de tórax, centellograma óseo corporal total, punción aspiración de médula ósea y biopsia de médula ósea, que no evidenciaron lesiones compatibles con enfermedad metastásica.

La niña evolucionó con secuelas secundarias a la intervención neuroquirúrgica (reflejo tusígeno abolido y disartria) con posterior recuperación de la deglución y mejora parcial del habla. No obstante, cabe destacar que nunca revirtió la clínica compatible con la parálisis del tercer par craneal.

Dos semanas después del procedimiento quirúrgico, se inició protocolo quimioterápico denominado "intervalo comprimido", que consistió en 9 ciclos alternados de vincristina-

doxorubicina-ciclofosfamida e ifosfamida-etopósido, correspondientes a la fase de inducción, y luego 5 ciclos alternados de fase de consolidación con los mismos fármacos, asociados al esquema de radioterapia local.

Actualmente, la paciente finalizó el esquema de tratamiento pautado. Se realizaron estudios de fin de tratamiento que incluyeron TC de tórax, centellograma óseo corporal total, RMN columna, sin hallazgos patológicos, y RMN del sistema nervioso central sin indicios actuales de presencia tumoral. Desde el diagnóstico hasta la actualidad, transcurrieron 13 meses. Continúa en seguimiento por el Servicio de Oncología, con controles bimestrales.

## DISCUSIÓN

El SE de localización ósea es el segundo tumor óseo más frecuente en la edad pediátrica, después del osteosarcoma. Aun así, constituye una neoplasia poco prevalente: en Argentina se registraron 405 casos entre 2000-2016, con un promedio de 23,8 casos por año.<sup>2</sup>

Si bien existe escasa información en la bibliografía acerca de las localizaciones primarias extraóseas del SE, está descrito que afectan con mayor frecuencia a adultos jóvenes en la segunda y tercera décadas de la vida, sin predilección por uno u otro sexo.<sup>3</sup> Suelen involucrar regiones paravertebrales y, en ocasiones, estas lesiones se ubican en el compartimiento intracraneal, la mayoría de las cuales presentan localización

FIGURA 1. RM de cerebro en secuencia T1 que evidencia lesión tumoral extraaxial a nivel de cisterna interpeduncular hipointensa

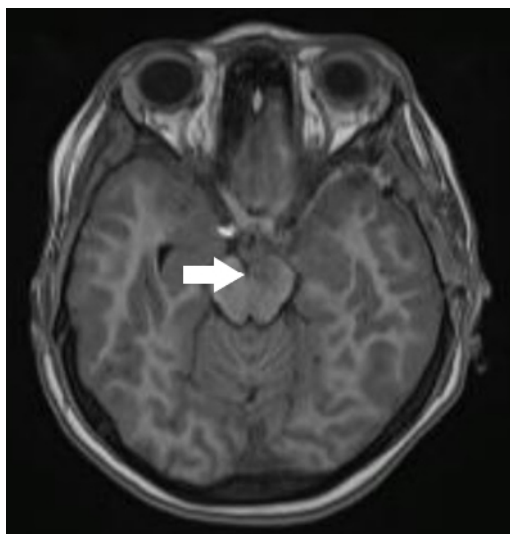
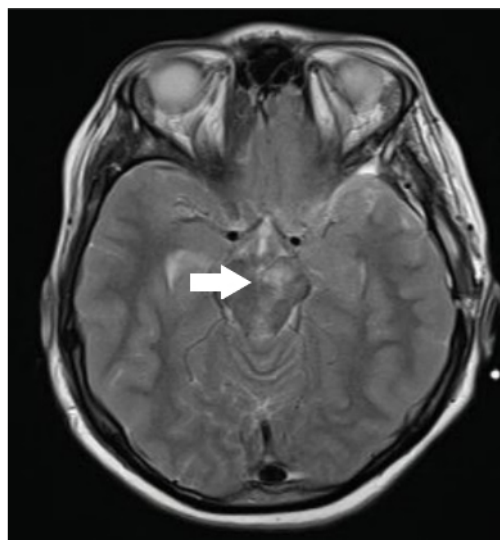


FIGURA 2. RM de cerebro en secuencia T2 que evidencia lesión tumoral extraaxial a nivel de cisterna interpeduncular hiperintensa



extraaxial,<sup>4</sup> como en el caso presentado. Existen al menos 57 casos de SE de localización intracraneal reportados en la literatura.<sup>5,6</sup> Resulta importante destacar que la localización aislada en el SNC debe ser diferenciada de un evento metastásico, debido a que las metástasis allí se presentan aproximadamente en un 3-10 % de los casos luego de 1,3 a 11 años de enfermedad.<sup>4</sup>

Con base en los reportes publicados, los SE de localización intracraneal se manifiestan con frecuencia con signos de foco o como alteración de pares craneales, como en el caso de la paciente aquí presentada. Respecto a los hallazgos radiológicos en RM se describen lesiones generalmente heterogéneas de isointensas a hipointensas en T1 e isointensas a hiperintensas en T2,<sup>6</sup> lo cual coincide con el caso presentado.

El diagnóstico requiere estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos y citogenéticos de la biopsia de la lesión. Es posible que haya existido un subregistro por su similitud histológica con los tumores neuroectodérmicos primitivos centrales (c-PNET, por su sigla en inglés).

Los avances en biología molecular han permitido una clara diferenciación de estos tumores. La aplicación de técnicas como RT-PCR ha resultado en un incremento significativo en la capacidad diagnóstica, y permiten detectar la translocación cromosómica t(11;22)(q24;q12) que genera el gen fusión *EWSR1*, lo cual constituye el diagnóstico de certeza.<sup>5-10</sup> La detección de dicha anomalía cromosómica es hallada en más del 90 % de los SE; otro hallazgo molecular para destacar es el producto de la expresión del gen *MIC2*, la glicoproteína de superficie CD99, aislada en el 97 % de los pacientes con esta patología.<sup>3</sup>

El principal diagnóstico diferencial es con los c-PNET como el meduloblastoma por su ya mencionada similitud histológica, y la importancia de su distinción radica en que presentan tratamiento y pronóstico distintos.<sup>7</sup> Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son el neuroblastoma, el linfoma de SNC y el rhabdomyosarcoma.

No existe a la fecha un consenso que determine el tratamiento óptimo de los SE intracraneales. Se cree que la exéresis tumoral es la modalidad de tratamiento más beneficiosa, acompañada de quimioterapia adyuvante (vincristina, ciclofosfamida, doxorrubicina, ifosfamida y etopósido) y radioterapia local.<sup>6,8,9,11</sup> En la actualidad, se utilizan esquemas similares a los recomendados en SE de otra localización.

En el caso presentado, posterior a la exéresis quirúrgica, se realizó el protocolo quimioterápico llamado “intervalo comprimido”, que consistió en 9 ciclos alternados de vincristina-doxorrubicina-ciclofosfamida e ifosfamida-etopósido (fase de inducción). Luego recibió 5 ciclos alternados correspondientes a la fase de consolidación con los mismos fármacos, asociados al esquema de radioterapia local.

Se describieron como factores de buen pronóstico la edad menor a 15 años y la enfermedad localizada al momento del diagnóstico; la supervivencia en casos de SE intracraneal es similar a la descrita en SE de otra localización, con una supervivencia general del 70 % en pacientes con tumor localizado.<sup>11</sup>

Resulta de interés la presentación de este caso, dado que se trata de un tumor de localización muy infrecuente en la edad pediátrica. ■

## REFERENCIAS

- 1- Howell SG, Lyon KA, Garrett Jr. D, Huang JH, Fonkem E. Optimum treatment for primary intracranial Ewing sarcoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2020;33(3):430-2.
- 2- Moreno F, Chaplin M. Registro oncopediátrico hospitalario argentino. 6ta ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2018. [Consulta: 29 de abril de 2021]. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-07/registro-oncopediatico-argentino-digital.pdf>
- 3- Choudhury KB, Sharma S, Kothari R, Majumder A. Primary extraosseous intracranial Ewing's sarcoma: Case report and literature review. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2011;32(2):118-21.
- 4- Huang J, Ghent F, Levingston R, Scholsem M. Intracranial Ewing Sarcoma – A case report. *Surg Neurol Int*. 2020;11:134.
- 5- Jiang Y, Zhao L, Wang Y, Liu X, et al. Primary Intracranial Ewing Sarcoma/Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumor Mimicking Meningioma: A Case Report and Literature Review. *Front Oncol*. 2020;10:528073.
- 6- Chen J, Jiang Q, Zhang Y, Yu Y, et al. Clinical Features and Long-Term Outcome of Primary Intracranial Ewing Sarcoma/Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumors: 14 cases from a single institution. *World Neurosurg*. 2019;122:e1606-14.
- 7- Li Y, Tanaka K, Fan X, Nakatani F, et al. Inhibition of the transcriptional function of p53 by EWS-Flil1 chimeric protein in Ewing Family Tumors. *Cancer Lett*. 2010;294(1):57-65.
- 8- Womer RB, West DC, Krailo MD, Dickman PS, et al. Randomized Controlled Trial of Interval-Compressed Chemotherapy for the Treatment of Localized Ewing Sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2012;30(33):4148-54.
- 9- Yim J, Lee WS, Kim SK, Hyoung JK, et al. Intracranial Ewing sarcoma with whole genome study. *Childs Nerv Syst*. 2019;35(3):547-52.
- 10- Rodríguez-Martín C, Alonso J. Molecular Approaches to Diagnosis in Ewing Sarcoma: RT-PCR. *Methods Mol Biol*. 2021;2226:85-103.
- 11- Haveman LM, Ranft A, van den Berg H, Klco-Brosius S, et al. Primary and Metastatic Intracranial Ewing Sarcoma at Diagnosis: Retrospective International Study and Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1675.