

## Sarcoma de Ewing extraesquelético del raquis dorsal: presentación de dos casos

Gretel Mosquera Betancourt<sup>1</sup>, Erick Héctor Hernández González<sup>2</sup>, Ileydis Hernández Cabezas<sup>3</sup>, Osby Quintero Martínez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Especialista de II grado en Neurocirugía. Máster en Longevidad Satisfactoria. Doctora en Ciencias Médicas. Profesor auxiliar. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba

<sup>2</sup>Especialista de I Grado en Ortopedia y Traumatología. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba

<sup>3</sup>Especialista de I Grado en Neurocirugía. Profesor instructor. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba

<sup>4</sup>Especialista de I Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor instructor. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba

### RESUMEN

**Introducción:** Los sarcomas de Ewing extraesqueléticos son raros y representan menos del dos por ciento de los cánceres del adulto. Se caracterizan por su agresividad, alta incidencia de recurrencia local y metástasis. La afectación del sistema nervioso central es muy infrecuente.

**Casos clínicos:** Se presentan dos enfermos de 21 y 27 años atendidos por el servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey en los años 2012 y 2013. Ambos debutaron con dorsalgia seguida de un síndrome de compresión medular dorsal incompleto. La resonancia magnética demostró la presencia de un tumor intrarraquídeo por lo que se decidió el tratamiento quirúrgico para exéresis y descompresión de las estructuras nerviosas. El diagnóstico anatomopatológico sugirió un sarcoma de Ewing extraesquelético y se requirió de la confirmación por técnicas de inmunohistoquímica. En los dos primeros meses después de la cirugía, se constató la recurrencia de las lesiones con evolución clínica desfavorable. La quimioterapia multidrogas no logró el control local de la enfermedad.

**Conclusiones:** La alta malignidad de este tipo de neoplasias requiere de una exéresis amplia, guiada por la histopatología transoperatoria para garantizar la efectividad de la cirugía, seguida de la quimioterapia multidrogas para favorecer el control sistémico y prevenir las recurrencias. Las claves para los mejores resultados son el diagnóstico precoz antes de la aparición de las metástasis y el tratamiento multidisciplinario multimodal.

**Palabras clave.** Quimioterapia multidrogas. Neurocirugía. Resonancia magnética. Sarcoma de Ewing. Sarcoma de Ewing extraesquelético. Sarcomas de tejidos blandos. Tratamiento multimodal.

### INTRODUCCIÓN

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de neoplasias de alta malignidad, con gran variabilidad histológica por la capacidad de las células mesenquimales que los originan para transformarse en tejido conectivo, visceral u óseo, lo cual asegura su gran variabilidad morfológica. Se producen tanto en los tejidos blandos como en el hueso (1,2).

Los sarcomas de partes blandas o extraesqueléticos son raros. Representan del 0,7 al dos por ciento de los cánceres del adulto y del cuatro al ocho por ciento de los tumores malignos en el niño, con una incidencia anual estimada de 11

mil nuevos casos por año en los EE UU (3,4).

Las alteraciones genómicas de los sarcomas incluyen alteraciones en el número de copias del ADN específico, translocaciones cromosómicas y mutaciones. De acuerdo con esto los sarcomas de los tejidos blandos se dividen en dos categorías. En una están los que muestran una translocación recurrente con translocación recíproca que resulta en la fusión de transcritos oncogénicos, dentro de ellos se encuentra el sarcoma de Ewing. En otra categoría se ubican los que no tiene translocación recurrente, pero muestran cambios genómicos complejos como los mixofibrosarcomas, liposarcomas y leiomiomas (2).

El sarcoma de Ewing es una enfermedad que se origina con más frecuencia en el hueso, pero el 10 % nace en los tejidos blandos. Su diagnóstico se encuentra sobreestimado al ser confundido con melanomas y carcinomas, por lo que se requiere de

**Correspondencia:** Dra. C. Gretel Mosquera Betancourt. Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". M. Ramos, 106. Camagüey, Cuba. Correo electrónico: gremb@finlay.cmw.sld.cu

la confirmación con estudios moleculares y técnicas de inmunohistoquímica (4–6).

Su origen tiene una base genética caracterizada por translocaciones cromosómicas específicas generadoras de factores de transcripción aberrantes que alteran la red de señales a través de la expresión de genes y proteínas, lo que se ha considerado como el evento primario en el inicio del tumor (7).

Los sarcomas de Ewing extraesqueléticos se caracterizan por su agresividad, alta incidencia de recurrencia local, de metástasis y por la rápida adaptabilidad a las distintas modalidades de tratamiento. La afectación del sistema nervioso central (SNC) es muy infrecuente. Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento es interdisciplinario y multimodal, de acuerdo con el estadio de la lesión. Dentro de las opciones terapéuticas, la adecuada resección quirúrgica y la quimioterapia agresiva se consideran óptimas para obtener los mejores resultados (8,9).

El objetivo del presente artículo es describir los aspectos clínicos quirúrgicos y los resultados del tratamiento multimodal en dos pacientes con sarcoma de Ewing extraesquelético del raquis dorsal, que fueron atendidos por el servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech” de Camagüey.

## CASOS CLÍNICOS

Se atendieron dos pacientes jóvenes, con antecedentes de salud, que debutaron con dolor dorsal exacerbado por la actividad física, que se alivió sin tratamiento, para dar paso a la instalación progresiva de un síndrome de compresión medular dorsal incompleto caracterizado por alteraciones de la motilidad y de la sensibilidad.

### Resumen clínico del caso 1

Paciente de 21 años, blanco, masculino, que en noviembre de 2012 después de un movimiento de flexión del tronco, comenzó con dolor intenso en región dorsal interescapular, seguido de sensación de debilidad en ambas piernas sobre todo en la izquierda.

En el examen físico neurológico se encontró una acentuación de la cifosis dorsal, dolor a la palpación de la apófisis espinosa de la vértebras dorsales primera y segunda (D1 y D2), acompañado de paraparesia inferior asimétrica a predominio izquierda (severidad: –3), con hiperreflexia muscular en miembros inferiores, con clonos y signo de Babinski bilateral. Los reflejos cutáneoabdominales estaban abolidos, mientras

que la sensibilidad y la función esfinteriana no mostraron alteraciones.

### Resumen clínico del caso 2

Paciente de 27 años, blanca, femenina, que a finales de enero de 2013 empezó con dolor en región dorsolumbar, que aumentaba al caminar y al mantener durante mucho tiempo la misma postura. Luego apareció debilidad en la pierna derecha, seguida de parestesias que luego se refirieron en la izquierda de manera más intensa. Por último ocurrió disminución de la sensibilidad en área genital y perineal.

En el examen físico neurológico se evidenció una paraparesia inferior asimétrica a predominio del miembro inferior derecho (severidad: –2) acompañada de hiperreflexia muscular con signo de Babinski bilateral sin clonus y de hipoestesia con nivel sensitivo metamérico en la vértebra D10. No se encontraron trastornos esfinterianos.

### Exámenes de laboratorio e imágenes

Los estudios de hematología y química sanguínea fueron normales en ambos. El ultrasonido abdominal y la radiografía de tórax no demostraron lesiones metastásicas en los enfermos.

La resonancia magnética (RM) de columna dorsal en el paciente 1 mostro una lesión expansiva hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, de aspecto homogéneo, bien delimitada que se extendía desde las partes blandas para vertebrales, al interior del canal raquídeo a nivel de D1–D2. Se constató en la técnica de mieloresonancia una parada del contraste con defecto de lleno a ese nivel (**Figura 1**).

La RM de columna dorsolumbar del paciente 2 mostro una lesión neoformativa hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, redondeada, homogénea, bien delimitada, de localización intrarraquídea en la proyección del cuerpo de la vértebra D9. No hubo infiltración de partes blandas, ni óseas (**Figura 2**).

### Tratamiento quirúrgico

#### Caso 1

Se realizó el tratamiento quirúrgico en conjunto con la especialidad de Ortopedia en diciembre de 2011, poco tiempo después del diagnóstico de imágenes.

Se practicó una incisión centrada en la proyección de D2 de alrededor de ocho centímetros, bajo guía de imágenes. Al abrir la fascia se observó una lesión tumoral de aspecto carnoso, bien diferenciada de la musculatura, vascularizada, para vertebral que infiltraba la lámina de D2. Se realizó laminectomía completa de D2, parcial inferior de la



Figura 1. Imagen de RM de columna dorsal (paciente 1, secuencias T2 y mieloresonancia) que muestra lesión neoplásica de partes blandas con crecimiento al interior del canal raquídeo, extradural con compresión medular. (Fuente: Archivo de imágenes del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech").



Figura 2. Imagen de RM de columna dorsolumbar (paciente 2, secuencias T1 y T2) que muestra lesión neoplásica en el interior del canal raquídeo, a nivel de D9 con compresión medular. (Fuente: Archivo de imágenes del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech").

vértebra D1, parcial superior de D2. Se vió la extensión por el receso lateral izquierdo y la compresión del saco dural sin infiltrarlo. Se extirpó la lesión en bloque, con descompresión del canal raquídeo.

La evolución posquirúrgica fue favorable en el primer mes después de la cirugía al mejorar el defecto motor lo que permitió el inicio de la fisioterapia y la deambulacion. En el curso de 15 días reapareció el dolor y empeoró el defecto motor, hasta llegar a la paraplejia flácida con arreflexia, anestesia y trastornos esfinterianos. En el estudio de RM de columna dorsal se observó la presencia de la recurrencia tumoral (Figura 3).

Se decidió reintervenir por el empeoramiento del defecto motor. Al exponer el raquis se constató la infiltración de la totalidad saco dural. Se extirpó la mayor parte de la lesión que originaba la compresión medular.

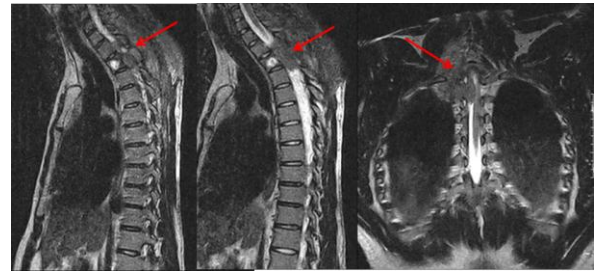


Figura 3. Imagen de RM de columna dorsal (paciente 1, secuencias T2) donde se apreció la recurrencia del sarcoma de Ewing, con infiltración ósea y crecimiento al interior de la cavidad torácica. (Fuente: Archivo de imágenes del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech").

Se inició el tratamiento con quimioterapia al confirmarse el diagnóstico por las técnicas de inmunohistoquímica. La evolución clínica fue desfavorable, con empeoramiento del defecto motor hasta llegar a la paraplejia flácida con arreflexia muscular y trastornos esfinterianos.

### Caso 2

Se sometió a tratamiento quirúrgico en febrero de 2013. Se realizó una incisión desde la proyección de la vértebra D7, bajo control de imágenes, seguido de la exéresis de las espinosas de las vértebras D8 a la D10. Se practicó la laminectomía completa de la vértebra D9 y parcial de la D10. Se expuso, al separar los músculos para vertebrales, la lesión de aspecto carnoso, encapsulada, vascularizada, que ocupaba el receso lateral derecho y se extendía a través del agujero de conjunción, con infiltración de la duramadre. Se realizó durotomía media de cerca de cinco centímetros, se comprobó la extensión intradural de la lesión sin infiltración medular lo que facilitó la exéresis en bloque del componente intradural.

La evolución fue favorable en los dos primeros meses después de la cirugía con alivio de las parestesias, recuperación de la sensibilidad y mejoría del defecto motor que permitió el inicio de la fisioterapia. El tratamiento quimioterapéutico se retrasó en espera de la confirmación del diagnóstico por las técnicas de inmunohistoquímica.

Hubo empeoramiento rápido del defecto motor dos meses después de la cirugía. El estudio de RM demostró la recurrencia de la lesión con infiltración intramedular (Figura 4).

### Quimioterapia

Los dos recibieron quimioterapia con la combinación de los siguientes fármacos:

- Cisplatino: 100 mg/m<sup>2</sup>/día, EV el primer día.





Figura 4. Imagen de RM de columna dorsolumbar (paciente 2, secuencias T1 y T2) que muestra recidiva extensa del sarcoma de Ewing extraesquelético (Fuente. Archivo de imágenes del Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech").

- Ifosfamida: 1800 mg/m<sup>2</sup>/día, EV por tres días.
- Mesna: 2100 mg/m<sup>2</sup>/día, EV por tres días.

Estos esquemas se repitieron cada 21 días programándose de cuatro hasta seis ciclos.

En el primer enfermo se suspendió la quimioterapia después del tercer ciclo, por demostrarse en los estudios de imágenes la progresión de la enfermedad. La segunda paciente terminó su cuarto esquema, sin encontrarse regresión o mejoría de las manifestaciones clínicas. En ninguno de los casos se emplearon otros regímenes de quimioterapia.

## DISCUSIÓN

Stout, citado por Godoy et al (10), fue el primero en describir un sarcoma de Ewing con localización extraesquelética. Es uno de los tipos histológicos más indiferenciados dentro los tumores malignos, y pertenece a una familia de neoplasias formadas por pequeñas células redondeadas azules, que tienen una expresión fenotípica neuroectodérmica. Representan el 1,1 % de los tumores de partes blandas en una población general. Por orden de frecuencia se han encontrado en: vísceras (riñón, cavidad abdominal), área torácica pulmonar, columna vertebral y SNC, piel y de forma excepcional se han descrito en miocardio, vulva y meninges. Es un cáncer muy agresivo con una tasa libre de enfermedad a los cinco años del 45 al 55 % y una mortalidad que supera el 60 %.

De manera general, se considera que la afectación del SNC es rara, del uno al cuatro por ciento nacen en el cráneo, en la región frontal, parietal y en la base. Los sarcomas de Ewing extraesqueléticos del SNC son aún más difíciles de encontrar. La citogenética tiene una especificidad para su diagnóstico, al evidenciar en el 85 % de los casos la translocación cromosómica específica que incluye los cromosomas 11 y 22 (10-12).

En el presente artículo resultó interesante que los dos últimos sarcomas de Ewing extraesqueléticos diagnosticados en la institución en la última década, se hayan localizado en el raquis dorsal con manifestaciones clínicas progresivas de compresión medular, en adultos jóvenes entre 20 y 30 años, que no presentaron metástasis al confirmarse el diagnóstico. En el primer caso, se consideró su origen de la musculatura para espinal con invasión secundaria del canal vertebral, y en el segundo caso se sugirió su origen en la raíz nerviosa con crecimiento en forma de reloj de arena a través de la duramadre, e invasión del espacio subdural. En ambos enfermos la recurrencia se acompañó de infiltración de la médula espinal, hecho no documentado en la literatura revisada.

Mateen et al (13) comunican que en el tercer estudio multicéntrico sobre rhabdiosarcomas realizado desde 1972 a 1991 y que incluyó a 2792 pacientes, no se encontró ningún Ewing con origen en el canal espinal o en su contenido. Estos autores reportaron en el 2011 un paciente masculino de 60 años con un sarcoma de Ewing en el espacio subdural espinal extramedular, a nivel lumbar originado de una raíz nerviosa. Al respecto señalan, que la afectación del SNC puede ocurrir por compresión secundaria a la extensión de una lesión primaria del tronco o del cuello. De manera aislada se comunican casos de compresión neurológica por lesiones espinales epidurales primarias y más escasos aún son los tumores de Ewing espinales subdurales.

En la revisión de la literatura se encontró un reporte de Vogin et al (14) de un sarcoma Ewing localizado en un cuerpo vertebral, que avanzó a través del agujero de conjunción y a los tejidos blandos para espinales.

Respecto al comportamiento de los Ewing extraesqueléticos, Tao et al (15) en una investigación de 10 años con 37 casos encontraron una media de edad de 28 años. El tamaño promedio de la lesión fue de 8,2 cm, el 43 % tenían enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, al 38 % se les pudo realizar resección amplia en el tratamiento quirúrgico y el 74 % recibieron quimioterapia, solo el 35 % se sometieron a radioterapia. Ellos recomendaron la terapia multimodal, con protagonismo para el tratamiento quirúrgico y la quimioterapia agresiva para esta variedad de sarcomas.

Martin y Brennan (16) estudiaron 59 enfermos con una edad promedio de 27 años y un predominio del sexo masculino. El tamaño medio de las lesiones primarias fue de 8 cm y el 22 % tuvieron recurrencias locales que aparecieron entre los cinco y los 15 meses. No encontraron lesiones que

afectarán al SNC. Los sitios más frecuentes fueron en el tronco (pelvis y retroperitoneo) y en las extremidades inferiores. La supervivencia a los cinco años fue del 60 %, sobre todo en aquellos que no tuvieron metástasis en el momento del diagnóstico, lo que se consideró como el factor predictor más importante.

Por su parte, Weshi et al (11) en su análisis de 57 enfermos reportaron una media de edad de 20 años y un tamaño de la lesión de 11 cm. Las metástasis se diagnosticaron en el cuadro clínico inicial del 31 % de los enfermos. La resección quirúrgica amplia con márgenes oncológicos fue posible solo en el 40 %, el 65 % recibieron radioterapia y el 88 % quimioterapia. En el 72 % se logró la remisión completa, sin embargo en el 28 % se demostró la progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento.

El espectro de formas de presentación clínica de este tipo de neoplasias depende de su localización, extensión y de la presencia de metástasis. Los estudios de imágenes como el ultrasonido de partes blandas ayuda a confirmar la presencia de un tumor sólido de partes blandas y la tomografía axial computarizada (TAC) puede delimitar la extensión de la destrucción cortical y de los tejidos blandos, pero tiene la limitación de no diferenciar entre la infiltración tumoral a la médula ósea y la necrosis intramedular en aquellos sometidos a quimioterapia preoperatoria.

La RM es el estudio de elección al poder identificar focos tumorales de tres a cinco milímetros, define mejor el tamaño, la extensión local intraósea y extraósea y la relación de la lesión con fascias, venas, nervios y órganos adyacentes. Tanto la TAC como la RM son empleados para evaluar el efecto de las terapias adyuvantes (13,17,18).

El diagnóstico definitivo requiere de las técnicas de inmunohistoquímica donde se demuestra la positividad a marcadores de la línea neuronal tales como la enolasa neuronal, la vimectina y la S-100 cromogranina (4,10).

En los pacientes presentados, la RM fue el estudio de elección para el diagnóstico inicial y de las recurrencias, así como para la evaluación de la respuesta a la quimioterapia. El diagnóstico histopatológico por las técnicas convencionales consideró como primer diagnóstico el sarcoma de Ewing extraesquelético, lo que más tarde fue confirmado con las técnicas de inmunohistoquímica.

Los mismos fueron tratados de acuerdo con las recomendaciones establecidas en la literatura, que sugieren el tratamiento quirúrgico como la primera opción en los casos con enfermedad localizada. Se

practicó la exéresis amplia, pero sin la posibilidad de estudio patológico transoperatorio que confirmara el margen oncológico, por lo que no se descarta la persistencia de restos tumorales no detectables. Esto último puede haber favorecido las recurrencias que aparecieron antes del inicio de la quimioterapia multidrogas, la que no se inició hasta recibirse la confirmación de la inmunohistoquímica.

El tratamiento de la enfermedad localizada tiene tres fases: en un primer momento el tratamiento quirúrgico es la modalidad terapéutica de elección que debe conseguir la resección extensa, de cuatro a cinco centímetros del tejido sano adyacente, y de uno a dos centímetros más allá de la profundidad de la lesión, de acuerdo con los resultados del estudio patológico transoperatorio. Sus objetivos son facilitar las medidas de control local y erradicar la enfermedad micro metastásica. La radioterapia se emplea después de la cirugía para lograr el control definitivo. Por su parte la quimioterapia multidrogas está dirigida a minimizar las recurrencias (9,19).

La pobre tolerancia de la médula espinal a la radioterapia, hace que su uso este limitado en sarcomas con afectación del raquis y su contenido. Por este motivo, se han incorporado técnicas de radioterapia que tratan de suplir las limitaciones de los esquemas convencionales como son: la técnica conformacional 3D, la radioterapia con intensidad estática modulada (IMRT), la terapia de arco volumétrico modulado (VMAT), la protonterapia, entre otras (14,20).

Los primeros reportes del tratamiento farmacológico en el sarcoma de Ewing datan de la década de los 60. En 1962 Sutow y Sullivan, referidos por Padhye y McCowage (19), publicaron de forma independiente el uso de la ciclofosfamida en esta variedad de sarcomas. Doce años después, Rosen reporta los primeros resultados del régimen de tratamiento con cuatro drogas: vincristina, actinomicina d, ciclofosfamida y doxorubicina. Este esquema se convertiría en la terapia multidrogas estándar, hasta que en la década de los 80 del siglo XX se introdujo la ifosfamida con buenos resultados.

La aplicación de la quimioterapia sistémica en combinación con la cirugía y la radioterapia para el control local del tumor, han mejorado la supervivencia de los enfermos con sarcomas de Ewing localizado (21).

En la actualidad, la caracterización de las diferentes vías celulares y la biología molecular de este tipo de sarcomas han permitido identificar los llamados targets terapéuticos, para lo cual se ha iniciado el uso combinado de los quimioterapéuticos clásicos con otros fármacos targets novedosos, además de

la inmunoterapia, la aplicación de interferones y la terapia génica (8,21,22).

A pesar del tratamiento multimodal, cerca del 30 al 40 % de los casos con enfermedad no metastásica al comienzo, mueren por el avance del tumor. Esto ha llevado al estudio de los factores pronósticos potenciales. En la mayor parte de las investigaciones, la edad se considera como el factor más importante (los adolescentes y adultos jóvenes tienen peores resultados), junto con la localización axial del tumor primario y los márgenes quirúrgicos inadecuados (8,16,21,23).

Otros factores de la evolución desfavorable son la respuesta histológica a la quimioterapia preoperatoria y el perfil genético. Shashikant et al (12) consideran que la variabilidad en la evolución de esta variedad de sarcomas se encuentra a nivel molecular dado por una translocación balanceada que incluye los cromosomas 11 y 22 que fusiona porciones del gen del SE 22q12 con el gen 11q24FL11 lo que origina una novel fusión génica con propiedades oncogénicas. García Castellanos et al (17) refieren que los pacientes con alteraciones genéticas en p 53, p16/p14ARF tienen un comportamiento más agresivo.

Los sarcomas de Ewing recurrentes y refractarios representan un reto para la quimioterapia en el mundo. En la actualidad, continúa el ensayo con distintas combinaciones de fármacos con resultados que no difieren mucho de los obtenidos con la quimioterapia convencional. Tal es el caso del uso de vincristina, irinotecan y temozolamida conocido como el régimen VIT y el empleo del cisplatino asociado a la doxorubicina, la ciclofosfamida y el tenipósido denominado régimen PACE (24).

### Consideraciones sobre los pacientes presentados y su evolución

En ambos enfermos el debut clínico fue con dorsalgia inespecífica, de moderada intensidad que dio paso a un síndrome de compresión medular dorsal incompleto.

En las imágenes de RM se demostraron neoplasias intrarraquídeas que tuvieron indicación quirúrgica. La cirugía se practicó después del estudio de imágenes y en la semiografía transoperatoria se encontró la ocupación del espacio epidural. No existió la disponibilidad para realizar estudios histopatológicos transoperatorios, que aseguraran el margen oncológico de seguridad. El diagnóstico anatomopatológico preliminar sorprendió a los cirujanos.

En ninguno de los dos casos los estudios de imágenes preoperatorios: ultrasonido abdominal,

radiografía de tórax y TAC de tórax demostraron la presencia de metástasis.

En los dos pacientes el estudio histológico con las técnicas convencionales sugirió el sarcoma de Ewing extraesquelético. Se requirió de la confirmación a través de las técnicas de inmunohistoquímica, disponibles solo en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Hermanos Ameijeiras (La Habana). El tiempo promedio para el envío de los resultados fue de 15 a 21 días.

El tratamiento oncológico se inició después de obtener la confirmación histológica, casi un mes después del tratamiento quirúrgico de una neoplasia muy maligna cuyos índices de recurrencias son mayores en los primeros meses después del diagnóstico.

La persistencia de restos del tumor más allá del agujero de conjunción y la infiltración del cuerpo vertebral favorecieron la recurrencia rápida con infiltración de la duramadre, y la médula espinal, lo que unido al retraso en el inicio de la quimioterapia, fueron los factores determinantes en la evolución desfavorable.

### CONCLUSIONES

Los sarcomas de Ewing extraesqueléticos son neoplasias muy malignas que pueden afectar el canal espinal y su contenido. Se requiere de estudios de RM para determinar la localización y extensión de la lesión y orientar el tratamiento quirúrgico.

La exéresis amplia, apoyada por la histopatología transoperatoria para garantizar la efectividad de la cirugía, es el tratamiento de elección para la enfermedad localizada. La quimioterapia multidrogas agresiva y precoz, puede favorecer el control sistémico y prevenir las recurrencias. Las claves para los mejores resultados en la supervivencia son el diagnóstico precoz antes de la aparición de las metástasis y el tratamiento multidisciplinario multimodal.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silk AW, Schuetze SM. Histology-specific therapy for advanced soft tissue sarcoma and benign connective tissue tumors. *Curr Treat Options Oncol.* 2012;13(3):285-98. doi: 10.1007/s11864-012-0194-4.
2. Tuna M, Ju Z, Amos CI, Mills GB. Soft tissue sarcoma subtypes exhibit distinct patterns of acquired uniparental disomy. *BMC Med Genomics.* 2012;5:60.
3. Van der Graaf WT, Gelderblom H. New systemic therapy options for advanced sarcomas. *Curr Treat Options Oncol.* 2012;13(3):306-17. doi: 10.1007/s11864-012-0196-2.

4. Ducimetiere F, Lurkin A, Ranchere Vince D, Decouvelaere AV, Peoch M, Istier L, et al. Incidence of sarcomas histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One*. [internet] 2011 [citado 15 may 2013];6(8): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0020294>
5. Borinstein SC, Beeler N, Block JJ, Gorlick R, Grohar P, Jedlicka P, Krailo M, et al. A decade in banking Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. [internet] 2013 Mar [citado 23 mar 2013];3(57): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3602933/pdf/fonc-03-00057.pdf>
6. Somaiah N, von Meheren M. New drugs and combination for the treatment of soft tissue sarcoma: a review. *Cancer Manag Res*. 2012;4:397–411.
7. Potratz J, Jürgens H, Craft A, Dirksen U. Ewing sarcoma: biology-based therapeutic perspectives. *Pediatr Hematol Oncol*. 2012;29(1):12–27.
8. Kelleher FG, Thomas DM. Molecular pathogenesis and targeted therapeutics in Ewing sarcoma/ primitive neuroectodermal tumours. *Clin Sarcoma Research*. [internet] 2012 [citado 15 may 2013];2(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351706>
9. Bannasch H, Eisenhardt S, Grosu A, Heinz J, Momeni A, Stark B. The diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas of the limbs. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(3):32–8.
10. Godoy A, Liuzzi J, Parada D, Herrera J, Machado T, Velásquez Y. Tumor neuroectodérmico primitivo renal. Sarcoma de Ewing extraóseo. Presentación de un caso. *Rev Venez Oncol*. 2009;21(4):240–43.
11. Weshi A, Allam A, Ajarim D, Al Dayel F, Pant R, Bazarbashi S, et al. Extraskelletal Ewing's sarcoma family of tumours in adults: analysis of 57 patients from a single institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(5):374–81.
12. Shashikant SP, Gupta K, Malik V, Kumar N, Henke LE, Cal C. Primary Ewing sarcoma of cranial bones: analysis of ten patients. *Acta Neurochir*. 2011;153:1477–85.
13. Matten FJ, Nassar A, Bardia A, Jatoi A, Haddock MG, Buckner JC, Lachance DH. Spinal intradural extraoseo Ewing sarcoma. *Rare Tumors*. 2011;3(1):7.
14. Vogin G, Biston MC, Marchesi V, Amessis M, De Marzi L, Lacroix F, et al. Localized Ewing sarcoma of the spine: a preliminary dose-escalation study comparing innovative radiation techniques in a single patient. *Cancer Radiother*. 2013;17(1):26–33.
15. Tao HT, Hu Y, Wang JL, Cheng Y, Zhang X, Wang H, et al. Extraskelletal ewing sarcomas in late adolescence and adults: a study of 37 patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(5):2967–71.
16. Martin RC, Brennan MF. Adult soft tissue Ewing sarcoma or primitive neuroectodermal tumors: predictors of survival? *Arch Surg*. 2003;138(3):281–5.
17. García Castellano JM, Atallah N, Healey JH, Reyes C. Histopathologic and radiologic assessment of chemotherapeutic response in Ewing sarcoma. A review. *Sarcoma*. [internet] 2012 Feb [citado 15 may 2013];2012(2012): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/srcm/2012/357424/abs>
18. Millan Ecalona E, Corona Pérez R, Ríos Gutiérrez N. Sarcoma de Ewing en un paciente masculino. 2010;26(3):569–75.
19. Padhye B, McCowage G. Chemotherapy regimens in newly diagnosed and recurrent Ewing sarcoma in children and young adults. *Cancer Forum*. 2010;34(3):2–7.
20. Gray ST, Chen YL, Lin DT. Efficacy of Proton Beam Therapy in the Treatment of Ewing's Sarcoma of the Paranasal Sinuses and Anterior Skull Base. *Skull Base*. 2009;19(6):409–16.
21. Lissat A, Chao MM, Konty V. Targeted therapy in Ewing sarcoma. *ISRN Oncol*. [internet] 2012 [citado 15 may 2013];2012(2012): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690342>
22. Teicher BA, Bagley R, Rouleau C, Kruger A, Ren Y, Kurtzber L. Characteristics of human Ewing /PNET sarcoma models. *Ann Saudi Med*. 2011 May–Apr;3(2):174–82.
23. Subbiah V, Naing A, Brown RE, Chen H, Doyle L, LoRusso P. Targeted Morphoproteomic Profiling of Ewing's Sarcoma Treated with Insulin-Like Growth Factor 1 Receptor (IGF1R) Inhibitors: Response/Resistance Signatures. *PLoS One*. [internet] 2011 [citado 15 may 2013];6(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3071831>
24. Raciborska A, Bilka K, Drabko K, Rogowska E, Chaber R, Pogorzala M, et al. Chemotherapy in patients with refractory Ewing sarcoma. *Med Wieku Rozwoj*. 2013;17(2):117–25.

## Dorsal spinal extraskelletal Ewing sarcoma: two case report

### ABSTRACT

**Introduction:** Extraskelletal Ewing sarcomas are a rare type of soft tissue tumors and represent the two percent of neoplasm in adults. It is characterized by the aggressiveness, high incidence of local recurrence and metastases. Central nervous system affection is uncommon.

**Clinical cases:** Two patients of 21 and 27 years old each are presented treated by the Neurosurgery service of the University Hospital "Manuel Ascunce Domenech" of Camagüey in 2012 and 2013. They complaint dorsal pain followed by a dorsal incomplete medullar compression syndrome. The Magnetic Resonance Imaging showed the presence of intraspine tumors, that's why surgical treatment was mandatory for decompression of neurologic structures and tumor removal. The anatomopathologic diagnosis suggests an extra skeletal Ewing sarcoma and immunohistochemistry techniques confirmation were required. Two month after surgery, recurrence appeared with unfavorable clinic evolution. Multidrug chemotherapy did not control local reappearance of the disease.

**Conclusions:** the highly malignance of this kind of tumor required wide removal, supported by transoperatory histopathology to guarantee surgery effectiveness, followed by multidrug chemotherapy to help systemic control and prevent recurrence. The key for better results are a precocious diagnosis before metastases appearance and a multidisciplinary multimodal treatment.

**Key words.** Ewing sarcoma. Extraskelletal Ewing sarcoma. Soft tissue sarcomas. Multimodal treatment. Multidrug chemotherapy. Neurosurgery. Magnetic resonance.



**Recibido:** 10.7.2013. **Aceptado:** 28.1.2014.

**Cómo citar este artículo (Estilo NLM):** Mosquera Betancourt G, Hernández González EH, Hernández Cabezas I, Quintero Martínez O. Sarcoma de Ewing extraesquelético del raquis dorsal: presentación de dos casos. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2014 [citado día, mes y año];4(2):166–73. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/196>

© 2014 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

[www.sld.cu/sitios/neurocuba](http://www.sld.cu/sitios/neurocuba) – [www.revneuro.sld.cu](http://www.revneuro.sld.cu)

ISSN 2225–4676

**Editores:** Dr. P. L. Rodríguez García y Dr. N. Quintanal Cordero