

Presentaciones típicas y atípicas de los tumores de la familia del sarcoma de Ewing

María Luque Cabal¹, Sofía Rizzo Raza¹, Carmen
Alonso Rodríguez¹, Marta Oñate Miranda¹,
Marcelino Mendo González¹, Marta Álvarez García.¹

¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Resumen

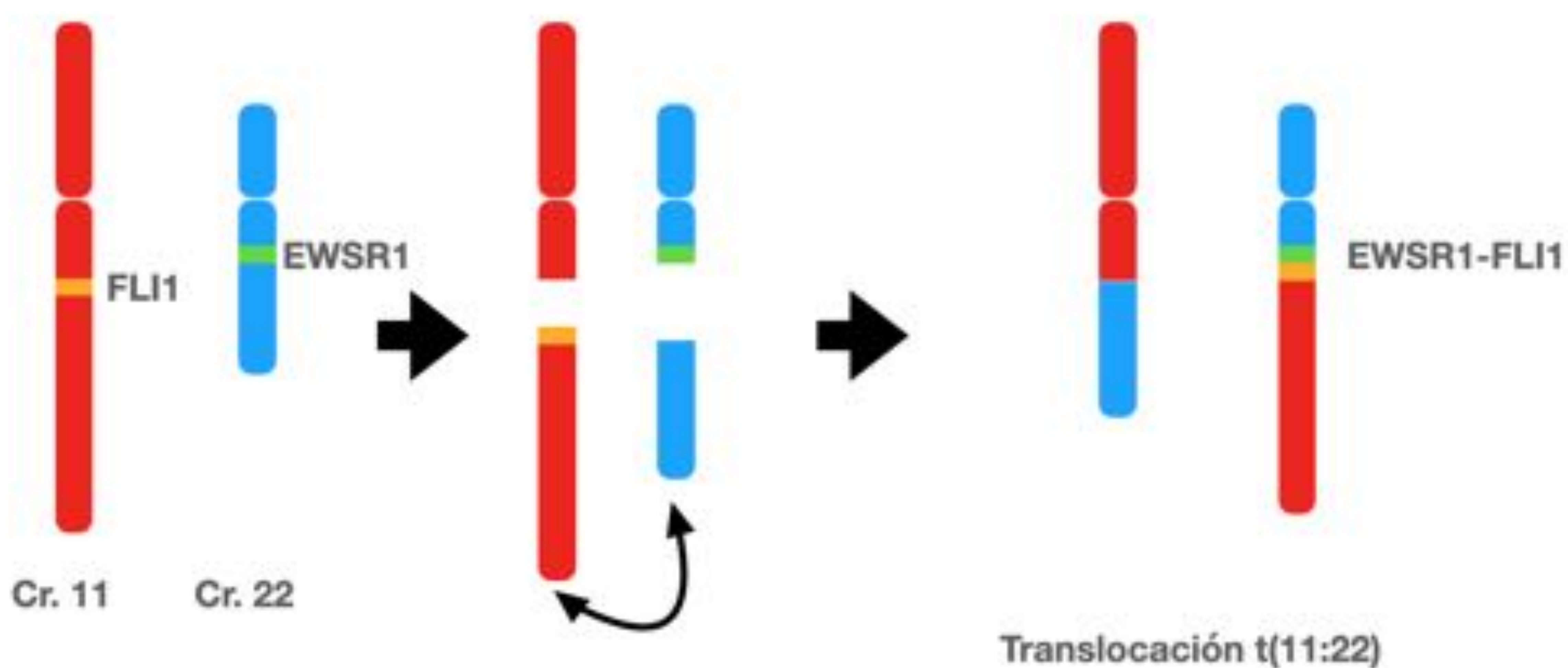
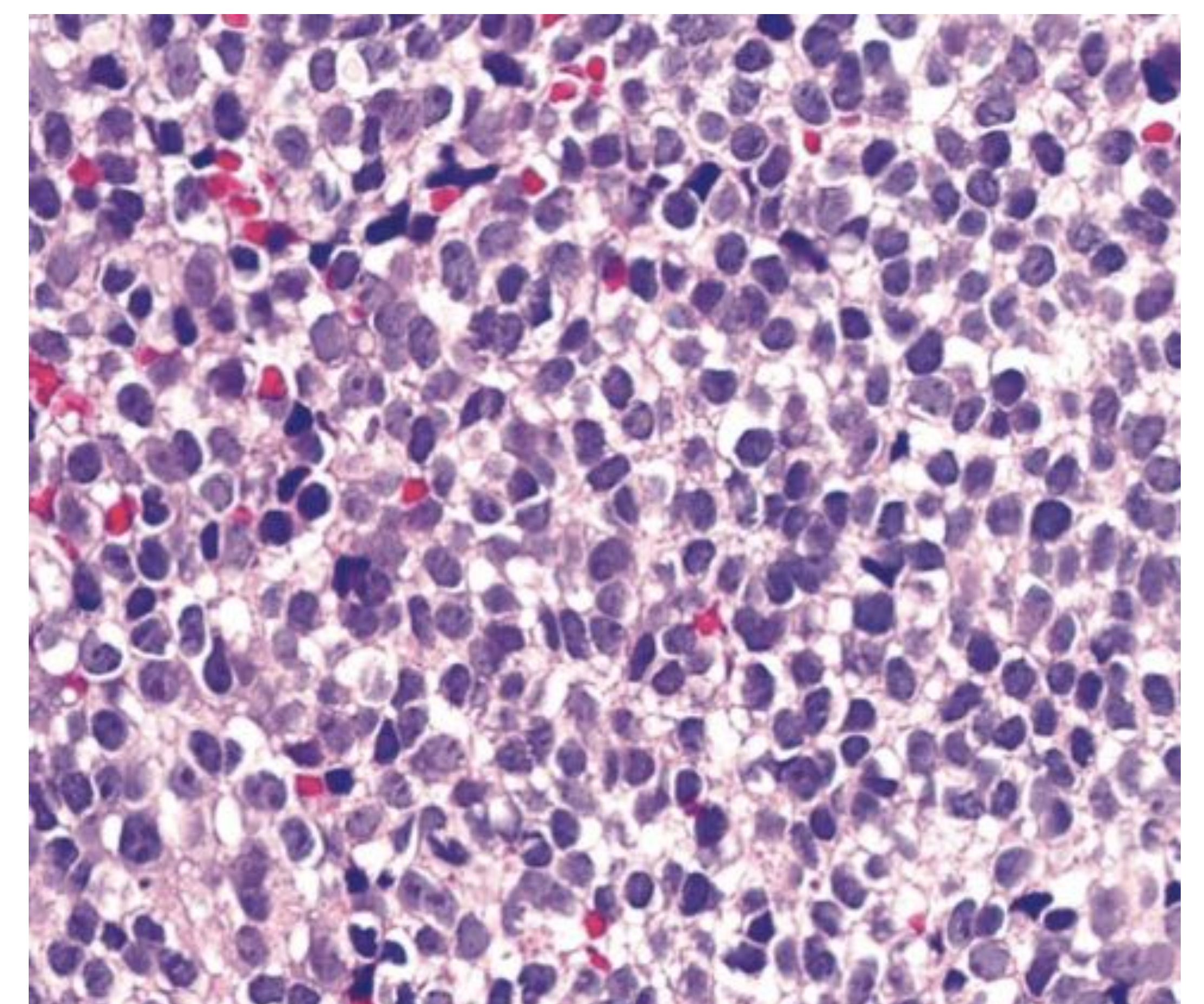
Objetivo: describir el espectro de posibles presentaciones y hallazgos radiológicos de los tumores de la familia del sarcoma de Ewing, con especial énfasis en las formas infrecuentes y atípicas.

Resumen: el sarcoma de Ewing es un tumor maligno de células redondas, de elevada agresividad, que afecta predominantemente al hueso. Es el segundo tumor óseo primario más frecuente en niños, después del osteosarcoma, apareciendo la gran mayoría de los casos entre los 4 y 25 años de edad. La lesión se origina típicamente en el canal medular central del hueso, con extensión temprana a tejidos blandos. Su localización predominante es la diáfisis de huesos largos y pelvis. En radiología convencional, estos tumores presentan hallazgos característicos de lesiones agresivas: destrucción ósea con patrón permeativo, zona de transición amplia, destrucción cortical con masa de partes blandas asociada y/o reacción perióstica de tipo agresivo. En TC y RM, es característico identificar reemplazamiento de la médula ósea, dado su origen en el canal medular. Entre las formas atípicas e infrecuentes de esta familia de tumores, se incluyen los sarcomas de Ewing periostales, las presentaciones extraesqueléticas, el tumor neuroectodérmico primitivo y el tumor de Askin. En la presentación, se revisan las características radiológicas de estos subtipos a partir de la casuística de nuestro hospital.

Conclusiones: las formas atípicas del sarcoma de Ewing presentan un abanico de posibles presentaciones en imagen más complejo que los característicos rasgos de agresividad de las formas óseas clásicas.

Definición

- Tumor maligno de célula redonda pequeña con rasgos moleculares característicos y grados variables de diferenciación neuroectodérmica.
- Gran mayoría: translocaciones balanceadas recurrentes entre el gen EWSR1 (Ewing sarcoma breakpoint region 1 protein - miembro de la familia FET, que contienen dominios de unión al ARN) en el cromosoma 22q12 con el gen FLI1 (Friend Leukemia virus Integration site 1) localizado en el cromosoma 11q24 y perteneciente a la familia de factores de transcripción ETS (avian Erythroblastosis virus Transforming Sequence).
- Otras translocaciones menos frecuentes: $t(7;22)(p22;q12)$ *EWS-ETV1*, $t(17;22)(q12;q12)$ *EWS-E1AF*, and $t(2;22)(q33;q12)$ *EWS-FEV*
- Todos los casos expuestos en este trabajo fueron confirmados con estudio histológico y presencia de la translocación $t(11;22)(q12;q24)$.



Sarcoma de Ewing
(Clasificación de tumores óseos y de partes blandas de la OMS, 4ª ed.)

- Tumores de la familia del sarcoma de Ewing
- Tumores de Askin
- Tumores neuroectodérmicos periféricos
- Neuroepitelioma periférico

Sarcoma de Ewing-like

En la 4ª edición (2013) de la clasificación de tumores óseos y de partes blandas de la OMS, se reservó el concepto de sarcoma de célula redonda Ewing-like o tumor indiferenciado de célula redonda para un grupo de tumores histológicamente similares al sarcoma de Ewing pero con reordenamientos del gen EWSR1 con otros genes no pertenecientes a la familia ETS o bien a reordenamientos que no incluyen el gen EWSR1. Son muy infrecuentes (<5%) y aparecen a mayor edad.

En la actualización hecha en 2020 de dicha clasificación, se definen subgrupos en función de criterios moleculares dentro de esta entidad. El subgrupo que presenta reordenamientos entre EWSR1 y el gen correpressor BCL-6 se caracteriza por presentar mejor pronóstico, con una apariencia radiológica y características clínicas similares al sarcoma de Ewing. También se han descrito casos aislados con características menos agresivas y apariencia similar al tumor de células gigantes o al quiste óseo aneurismático. Presentan además una intensidad de señal más heterogénea en RM y con mayor frecuencia se aprecia calcificación en el componente de partes blandas.

Características epidemiológicas y clínicas



- 95% de los casos entre los 4-25 años de edad.
- 2º tumor óseo maligno en frecuencia en edad pediátrica.
- 3% de los cánceres en esta franja de edad

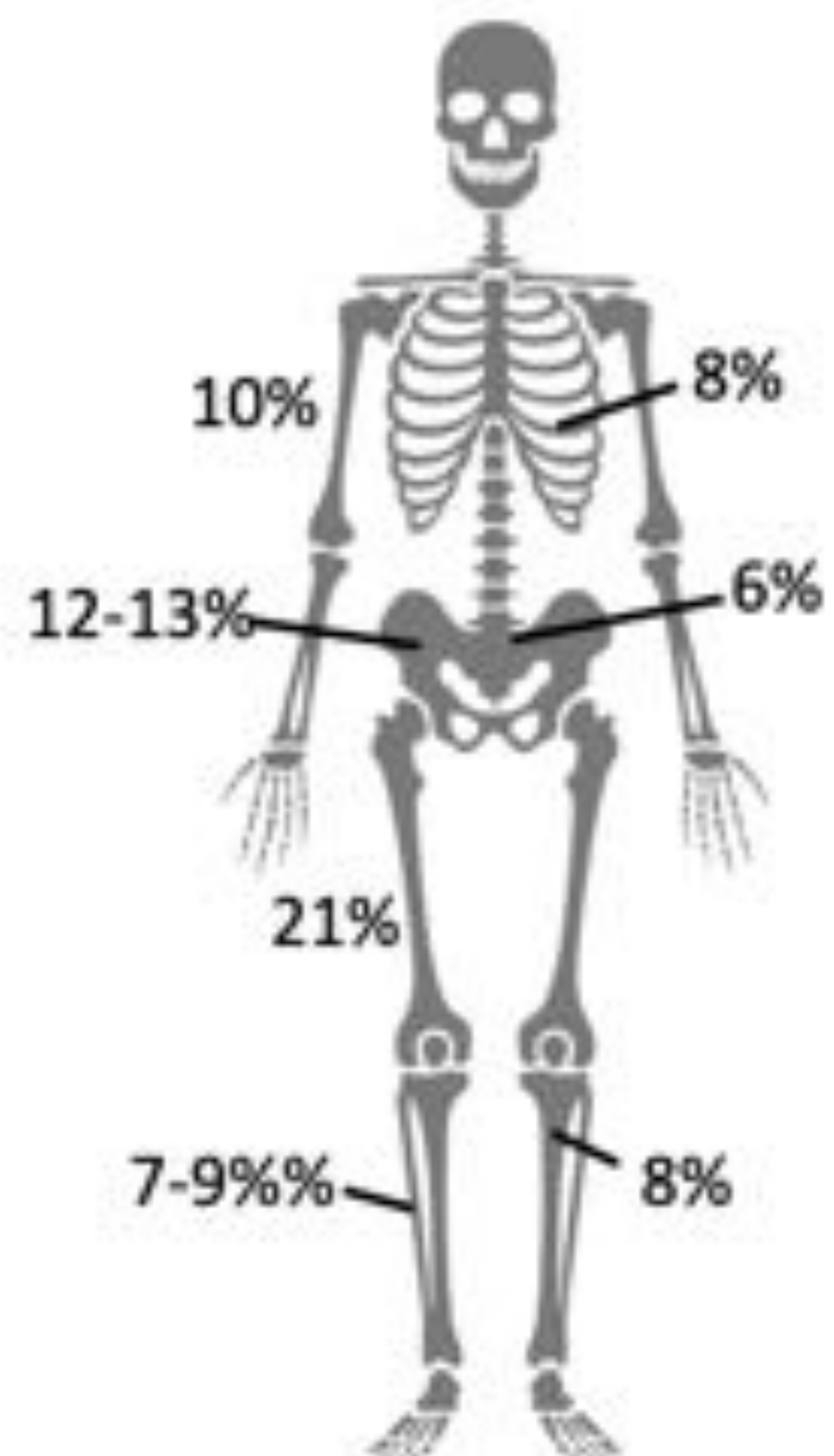


- Muy raro en razas no caucásicas.
- 1 caso/100.000 habs./año.
- 45-50 casos nuevos al año en España



Clínica:

- Dolor: lo más frecuente.
- Masa/hinchazón.



Otras localizaciones presentan frecuencias < 5%

Sarcoma de Ewing óseo

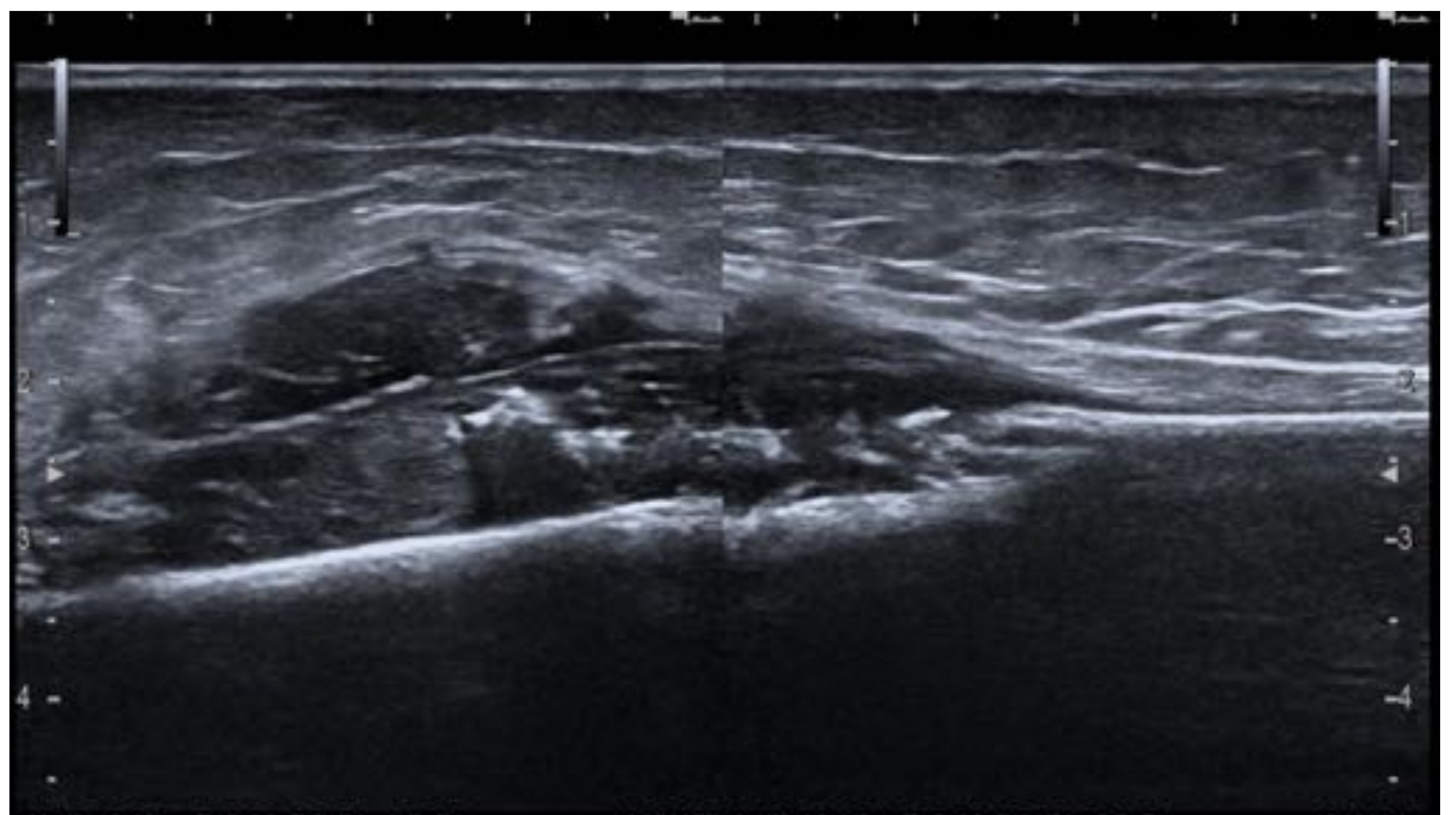
- Radiología convencional:
 - Localización **metafiso-diafisaria**.
 - Características de **lesión ósea agresiva**.
 - Destrucción ósea con patrón permeativo o apolillado.
 - Zona de transición amplia.
 - Reacción perióstica de tipo agresiva.
 - Lamelada o en capas de cebolla.
 - Espiculada o en sol naciente.
 - Triángulo de Codman.
 - **Masas de partes blandas** asociadas, grandes, circunferenciales.
 - Origen **medular**: afectación del canal medular en el 97% de los casos. Comunicación con el componente extramedular por destrucción cortical focal o, más frecuentemente, permeación ósea. En ocasiones esa comunicación es muy sutil, a través de canales neurovasculares y conductos de Havers.

- RM:
 - Intensidad de señal homogénea.
 - hipointensa en T1.
 - Hipointensa-intermedia en T2. Hiperintensa en un 32%.
 - En lesiones muy grandes, puede haber áreas de necrosis o hemorragia, aunque son más frecuentes tras tratamiento.
 - Realce con contraste, difuso o nodular periférico.
 - Restricción de la difusión (ADC medio 0,71-0,78). Útil en el diagnóstico diferencial con lesiones benignas y en la evaluación de la respuesta al tratamiento (aumento del ADC si respuesta).
 - Puede haber afectación neuro-vascular y articular.
 - No es habitual el edema en tejidos adyacentes previo al tratamiento.

Caso clínico 1
Varón, 11 años

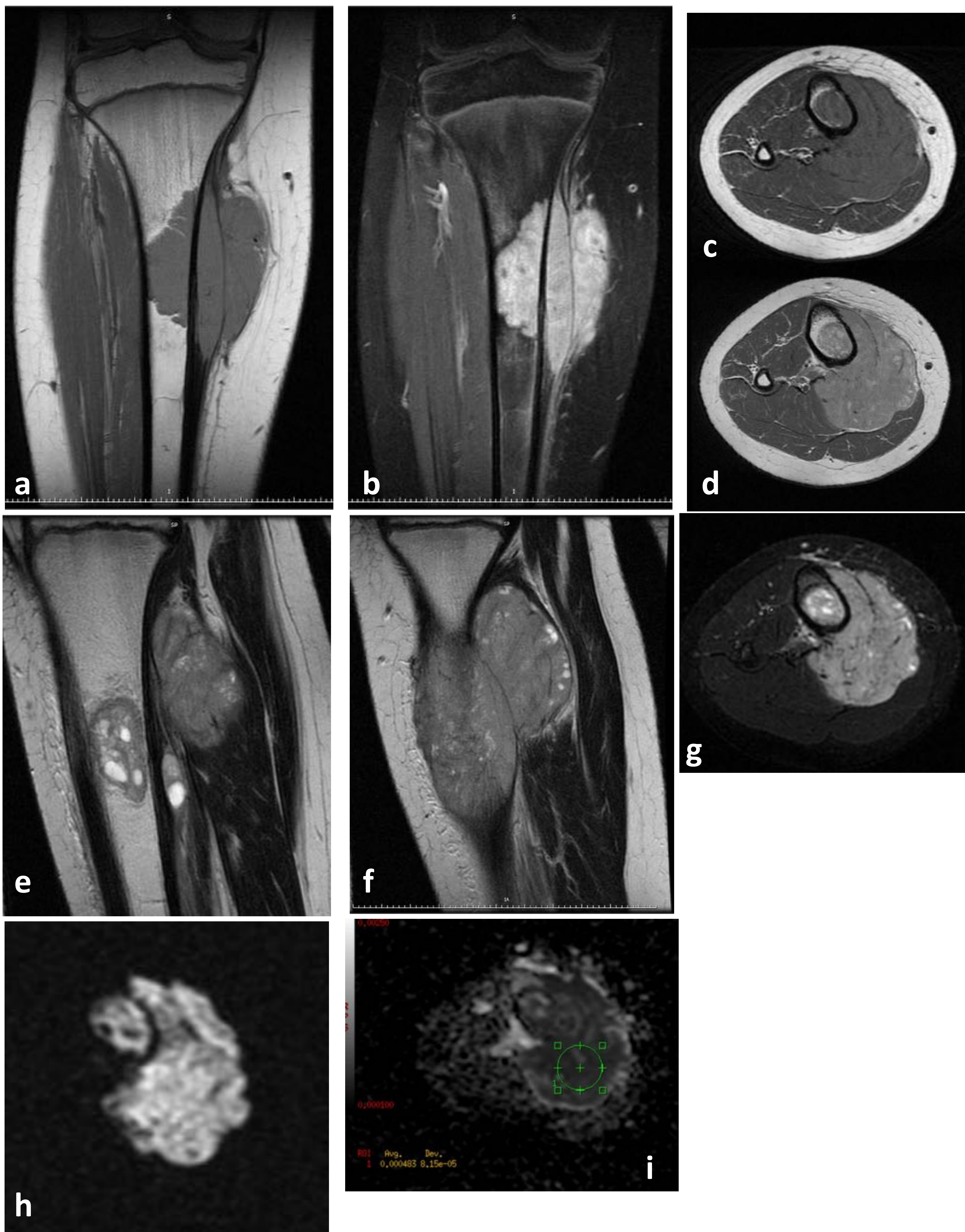


Fig. 1. Radiografías AP y L: lesión osteolítica en metáfisis proximal de la tibia derecha, con erosión y festoneado cortical, área de transición amplia, masa de partes asociada y reacción perióstica laminar.



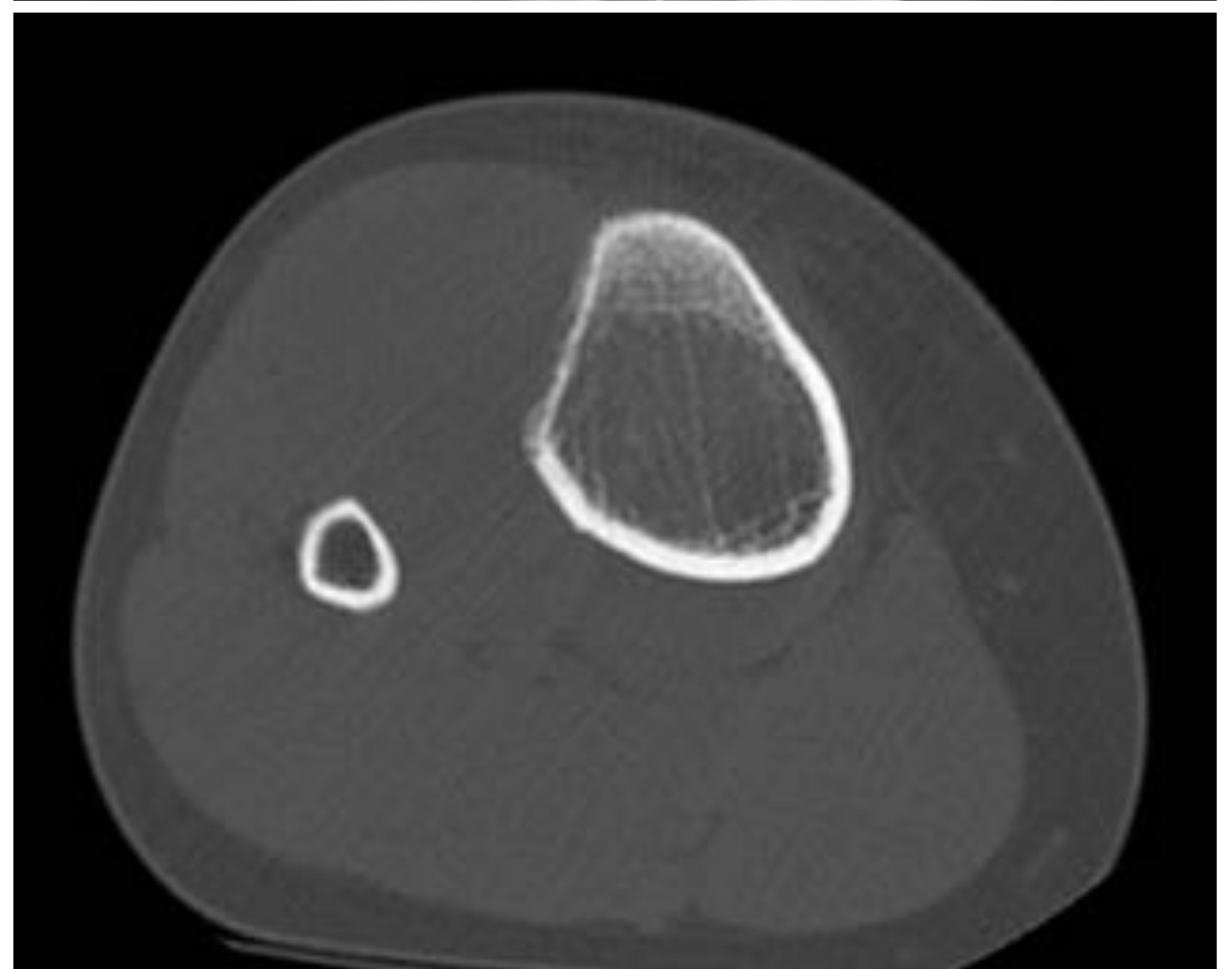
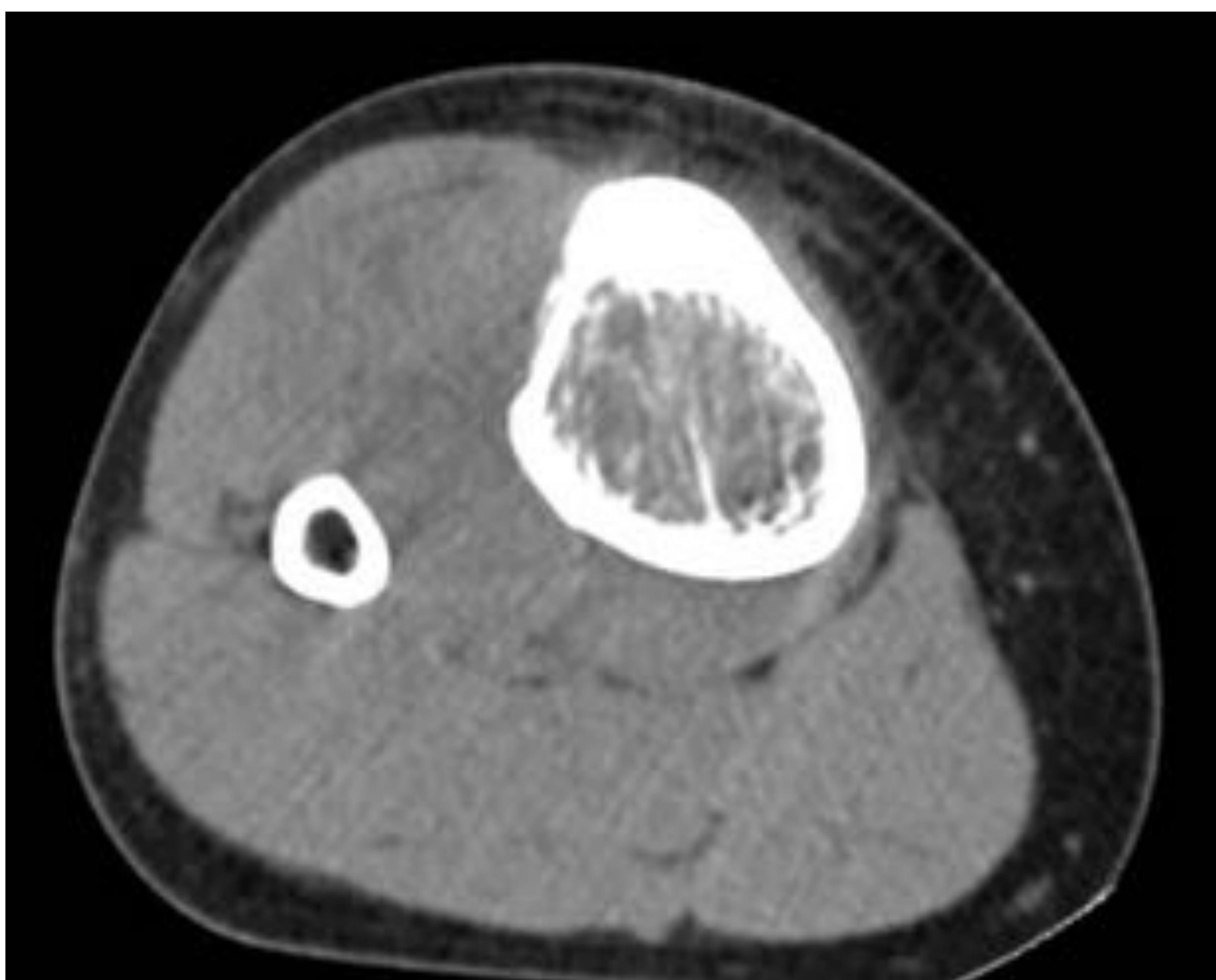
Figs. 2 y 3. Ecografía: masa de partes blandas hipoecoica, de ecogenicidad heterogénea e hipervascularizada.

Caso clínico 1 11 años



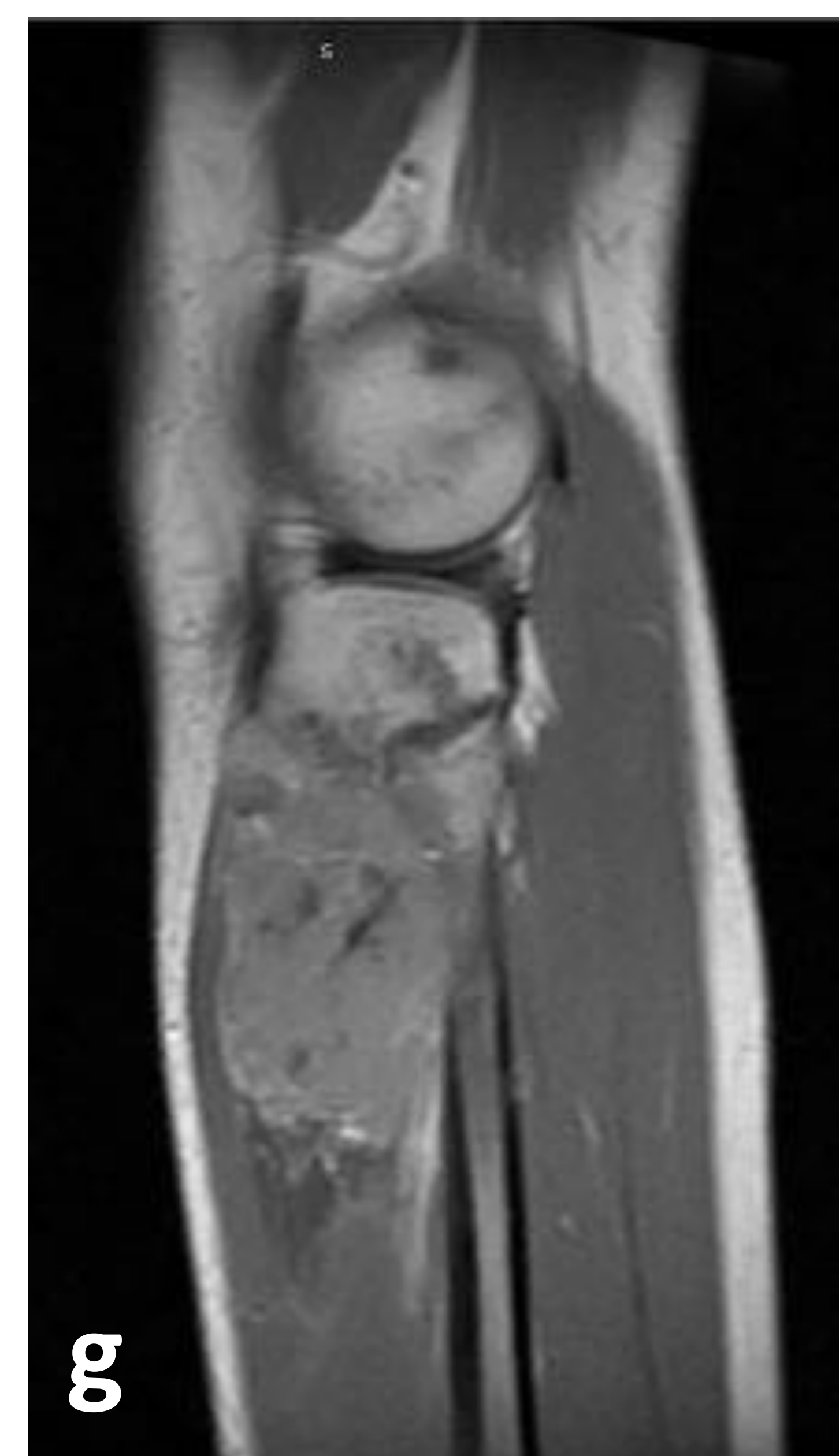
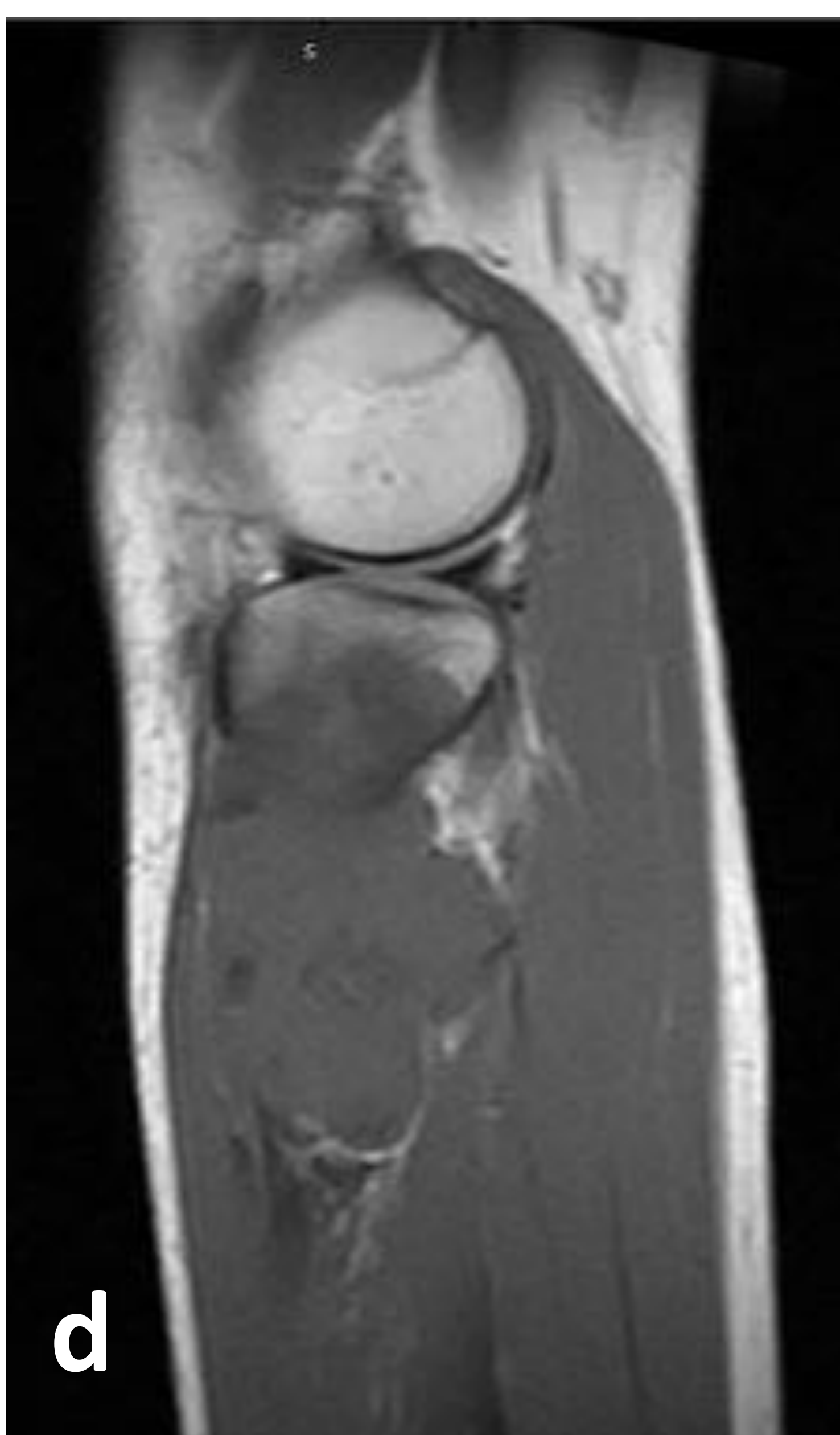
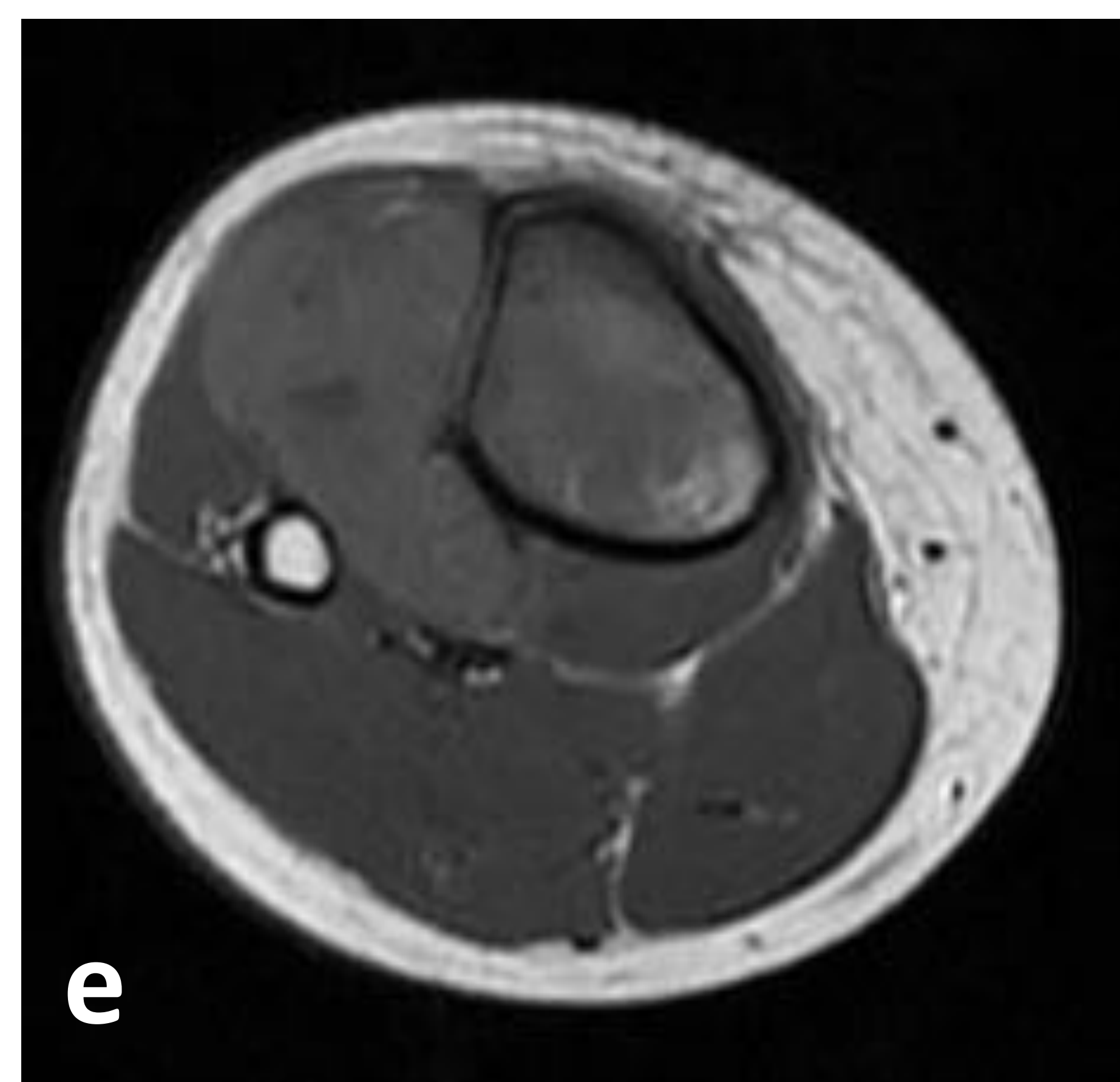
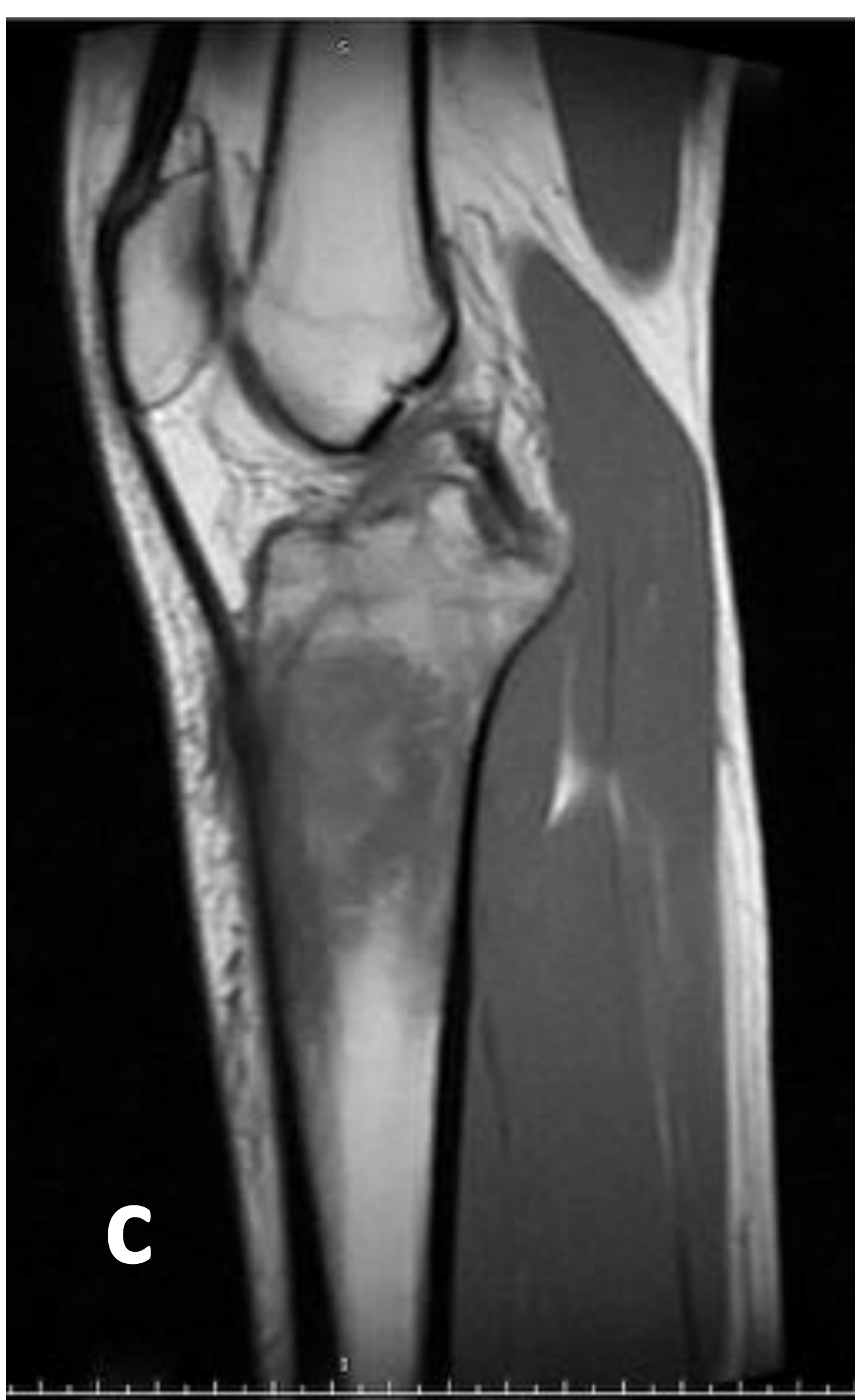
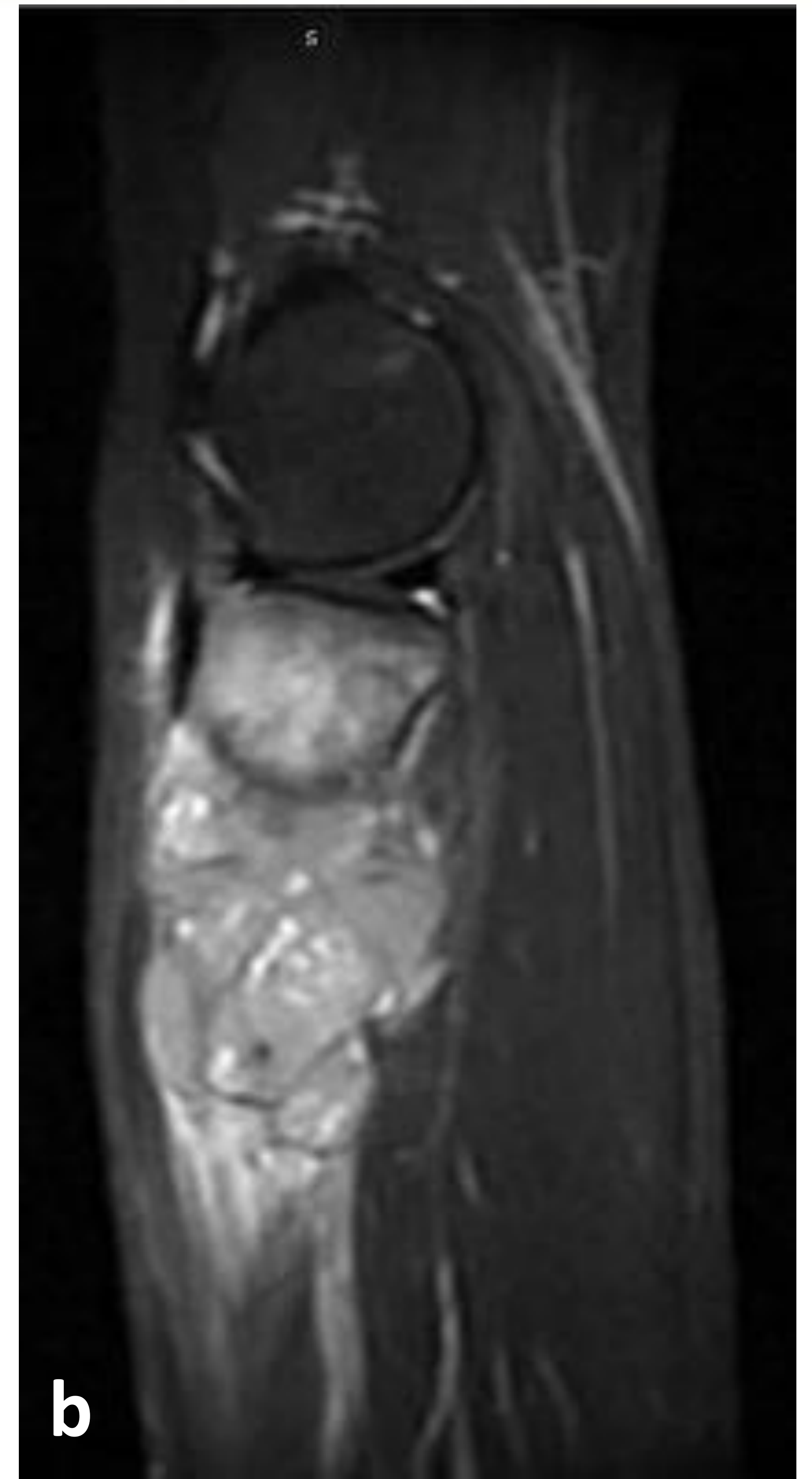
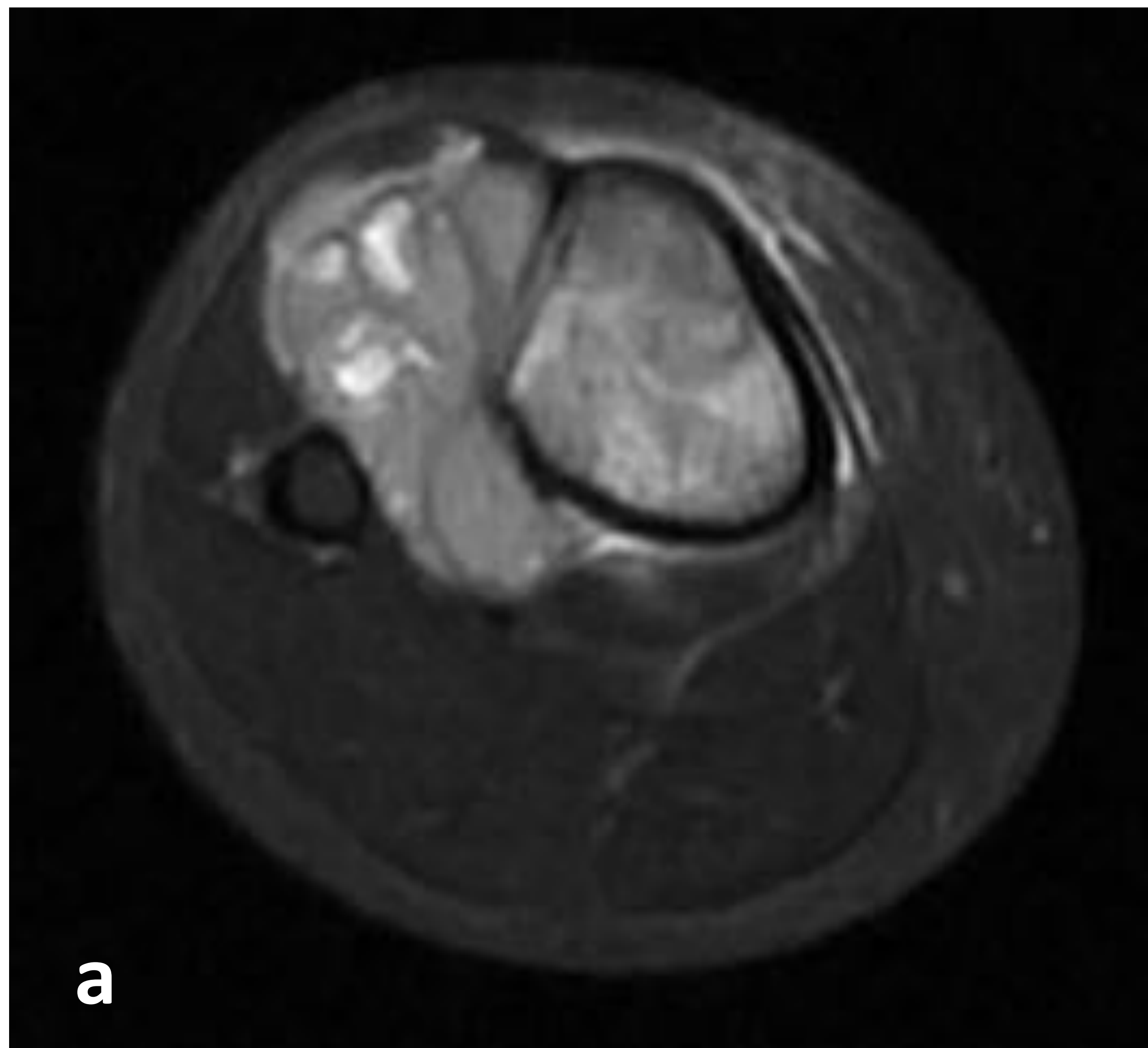
RM secuencias T1 coronal (a), T1 con saturación grasa y CIV, coronal (b), T1 axial (c), T1 con CIV axial (d), STIR coronal (e), sagital (f) y axial (g), difusión $b=800$ s/mm² (h) y mapa de ACC (i). Masa metafiso-diafisaria, con componente endomedular y masa de partes blandas que característicamente presenta mayor tamaño que el componente óseo y rodea parcialmente el mismo. Presenta señal isointensa respecto al músculo en T1, hiperintensidad en T2 con pequeñas áreas quísticas. y restricción a la difusión con ADC de 0,48 mm²/s. No se aprecia clara solución de continuidad de la cortical a nivel de la lesión, que sugiere comunicación entre los componentes endo y extramedular a través de los canales de Havers. Tras la administración de contraste, realce intenso y homogéneo.

Caso clínico 2
16 años



Radiografía AP (a) de pierna derecha y TC sin contraste con ventana de partes blandas (b) y ventana ósea (c). Masa de partes blandas en cara interna de la región metáfiso-diafisaria proximal de la tibia derecha, con lisis de la cortical con patrón permeativo y lesión lítica medular con zona de transición mal definida.

Caso clínico 2
16 años



RM STIR, cortes axial (a) y sagital (b), T1 sin CIV sagital(c y d) y axial (e) y con CIV , cortes sagitales (f, g) y axial (h). Lesión con características de señal y realce similares a lo descrito en el caso 1. En este caso, se visualiza una mayor continuidad entre el componente endomedular y la masa de partes blandas, en relación con permeación de la cortical por el tumor.

Sarcoma de Ewing extraóseo o de partes blandas

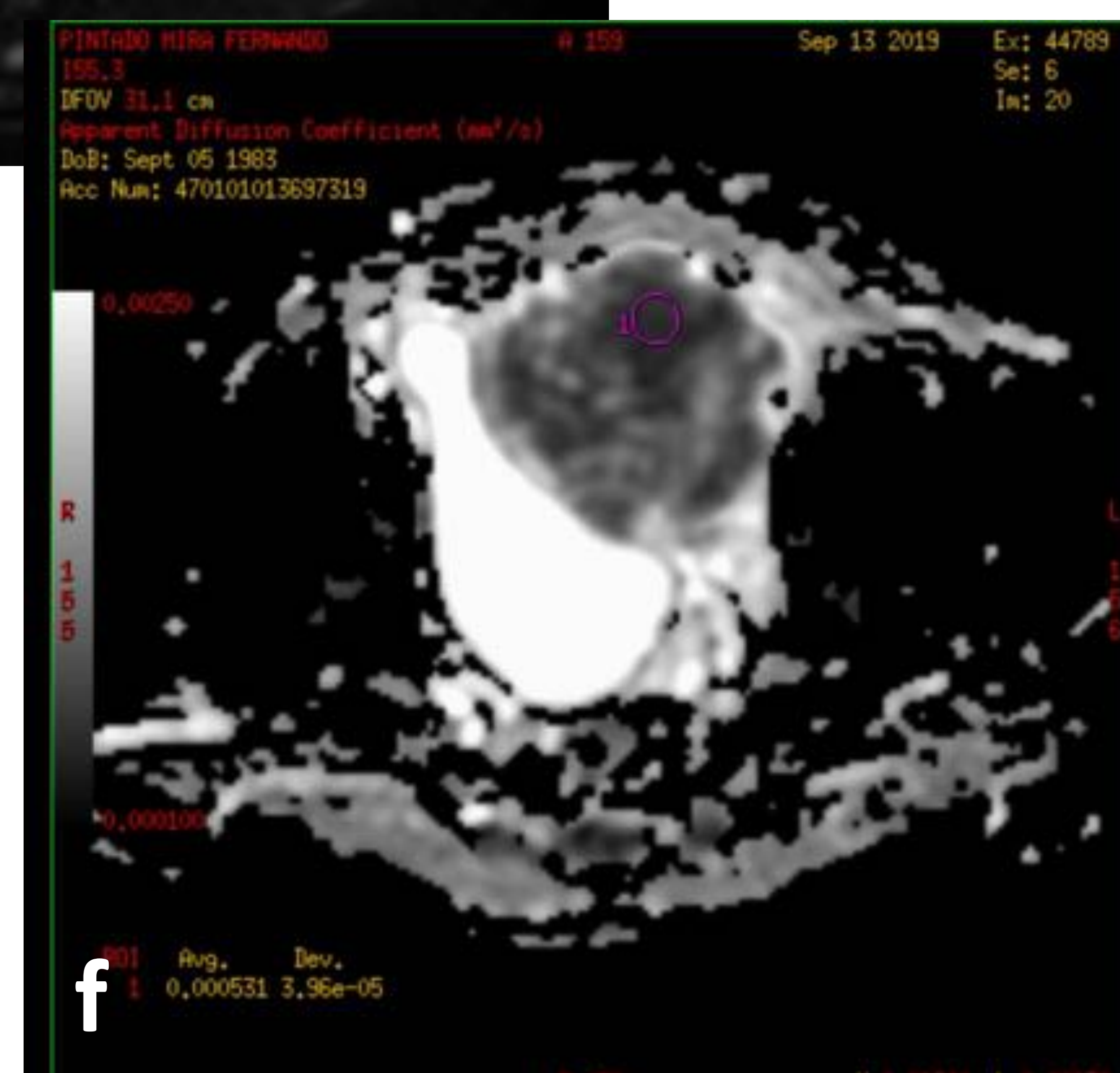
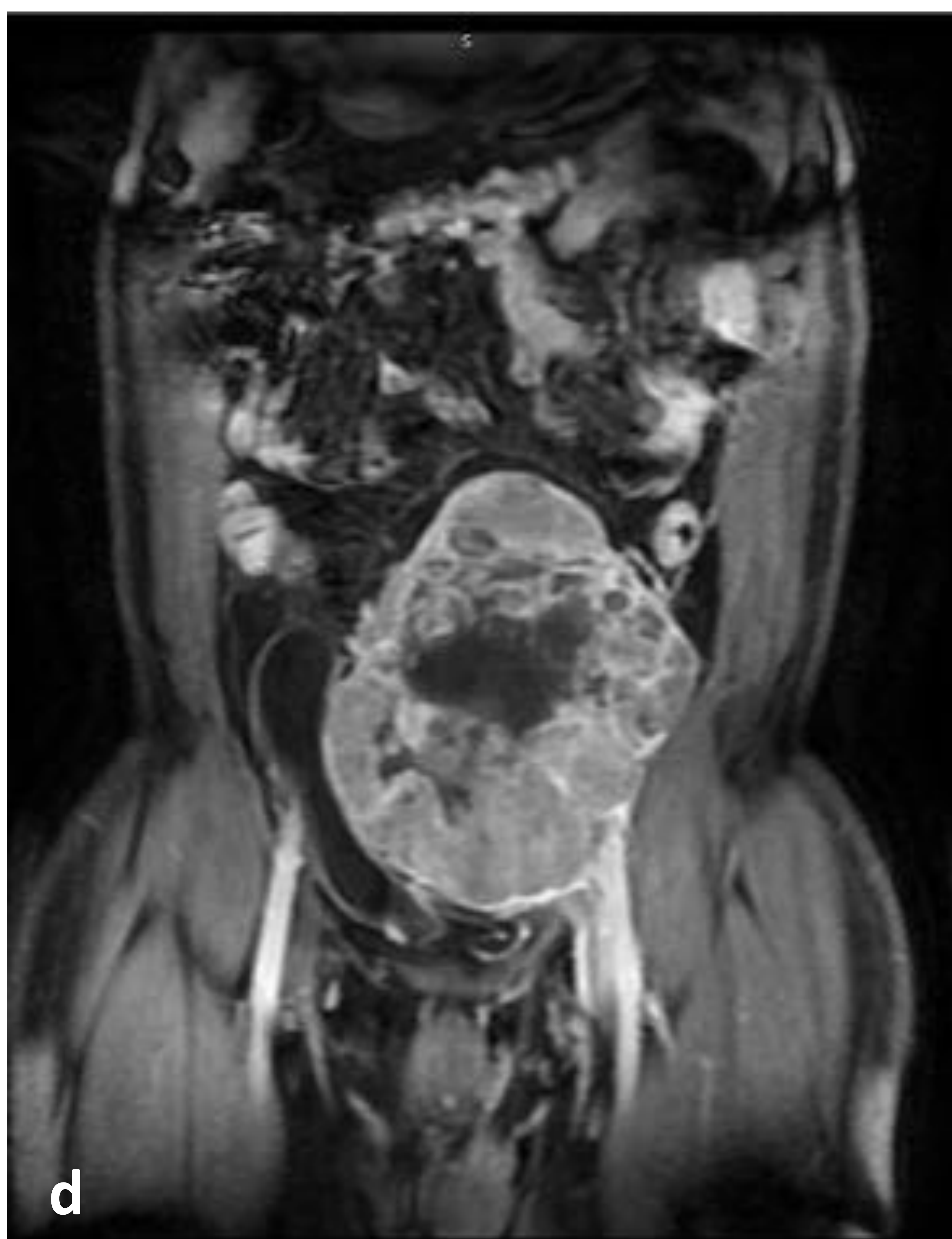
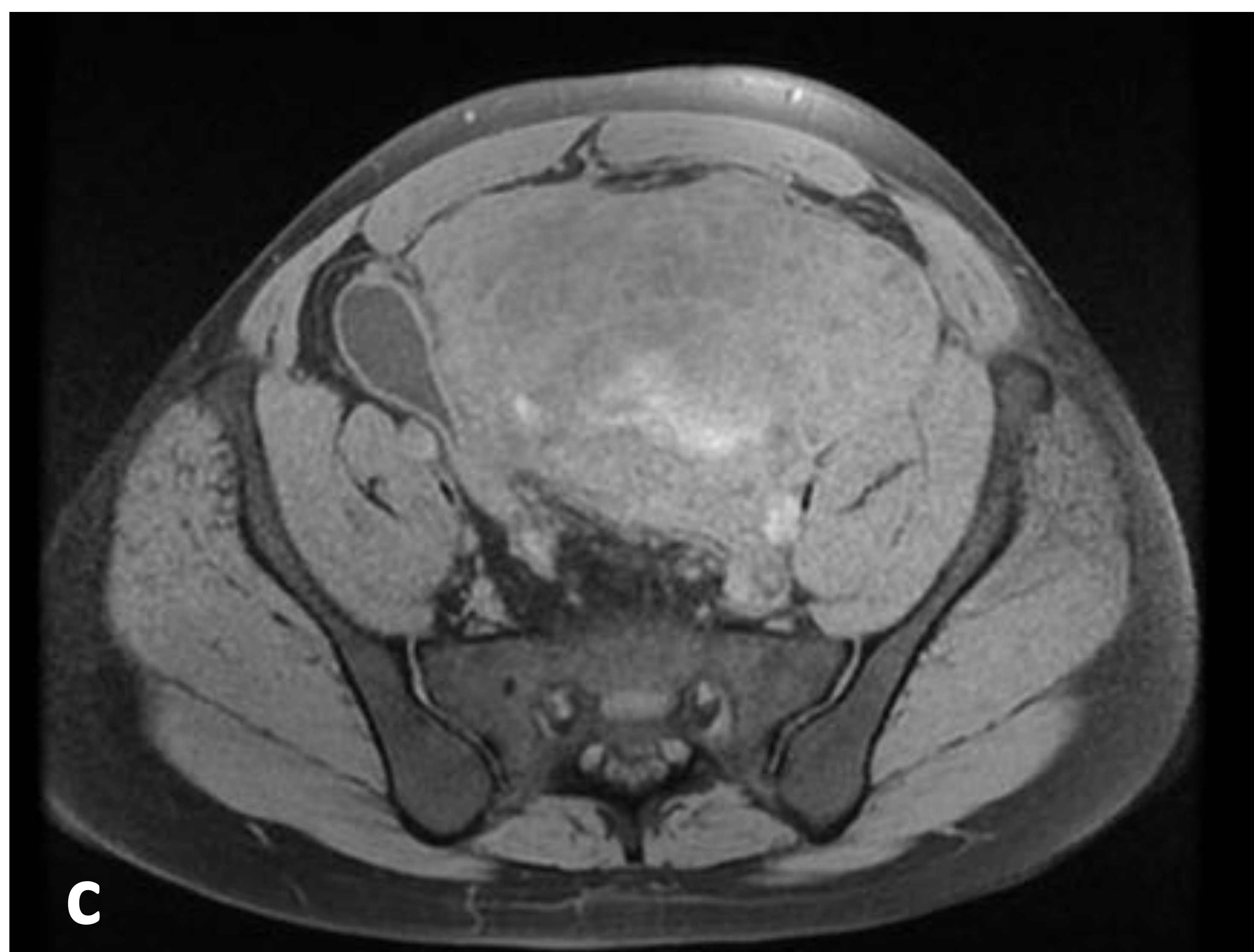
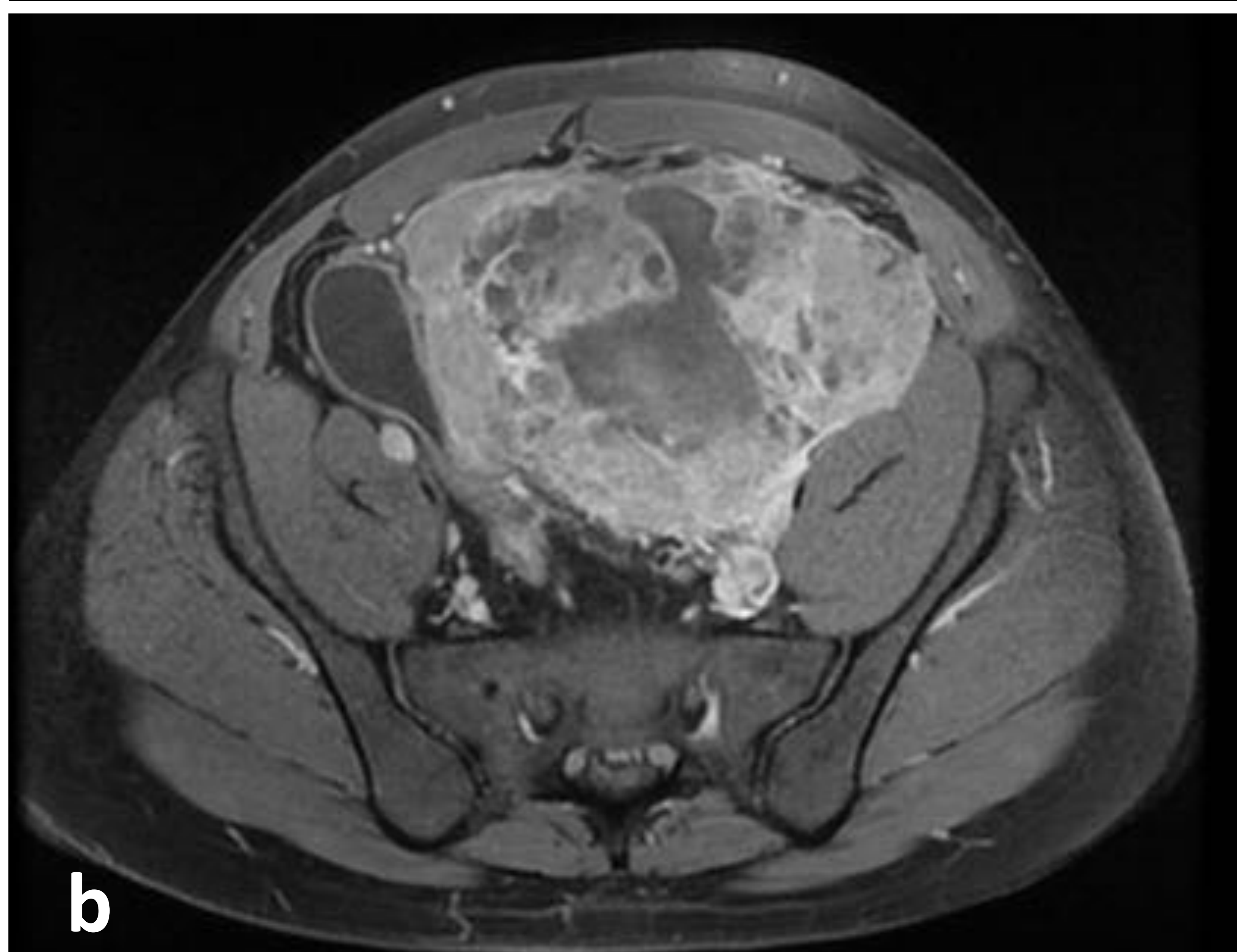
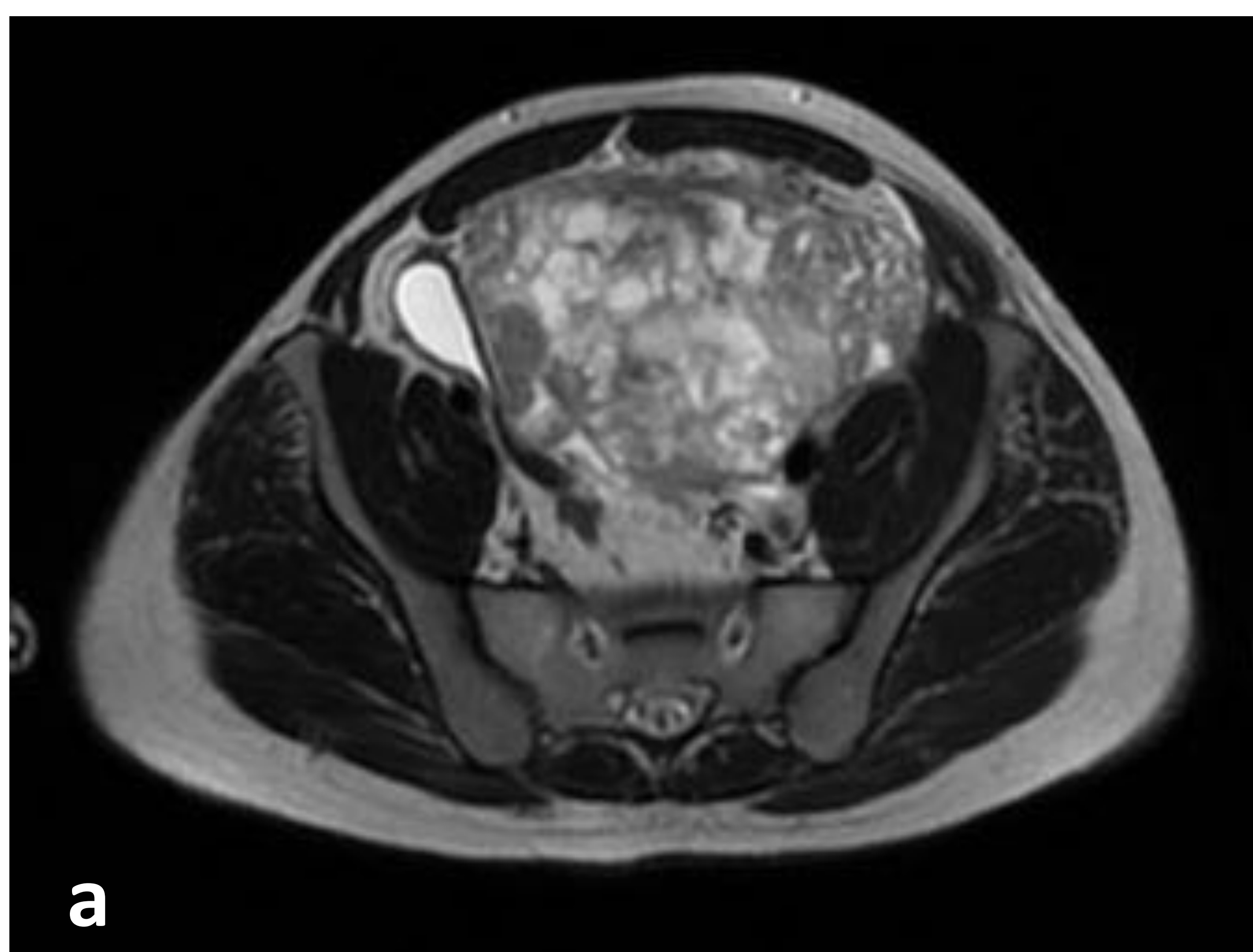
- Tumores de probable origen neuroectodérmico que presentan características histológicas y citogenéticas idénticas al sarcoma de Ewing óseo.
- Raro. Ocasionalmente en áreas irradiadas.
- Media de edad 5-10 años mayor respecto a la variante ósea.
- Similar incidencia en ambos sexos.
- Localización más frecuente en tronco (a diferencia del óseo, en extremidades inferiores):
 - Región paravertebral (32%).
 - Extremidades inferiores (26%).
 - Pared torácica (18%).
 - Retroperitoneo (11%).
 - Pelvis y caderas (11%).
 - Extremidades superiores (3%).
- Clínica:
 - Masa de crecimiento rápido, que alcanza 5-10 cm, con dolor/sensibilidad.
 - Síntomas por compromiso nervioso, vascular o de vía aérea/digestiva por la masa tumoral.
- Radiología convencional:
 - Masa de partes blandas.
 - Erosión, engrosamiento cortical, invasión o reacción perióstica del hueso adyacente.
- Ecografía:
 - Masa hipoecoica, con áreas anecoicas (hemorragia/necrosis intratumoral), Aumento de flujo en Doppler.
- TC:
 - Masa con atenuación similar al músculo.
 - Áreas hipodensas (necrosis).
 - Bordes mal definidos.
 - Calcificaciones (25-30% de los casos).
 - Afectación superficie ósea adyacente, sin lesión endomedular.
 - Realce prominente con CIV
- RM:
 - Masa de partes blandas con intensidad de señal heterogénea:
 - isointensa respecto al músculo en T1.
 - Intermedia-hiperintensa en T2.
 - Áreas focales de hemorragia/necrosis. Niveles de fluidos.
 - Vacíos de señal de morfología serpinginosa (estructuras vasculares de alto flujo).

Caso clínico 3
36 años



Ecografía abdominal (a) y TC abdomino-pélvico con contraste oral e IV, cortes coronal (b), sagital (c) y axial (d). Masa de ecogenicidad heterogénea y contorno lobulado, hipoeicoica con áreas anecoicas de 12,1 x 8,9 cm. Engloba los vasos iliacos externos izquierdos. Presenta realce heterogéneo, de predominio periférico y área central hipocaptante, sugerente de necrosis intratumoral. Biopsia de la lesión guiada por ecografía: sarcoma de Ewing extraóseo, FISH + para la translocación EWSR1-FLI1.

Caso clínico 3
36 años



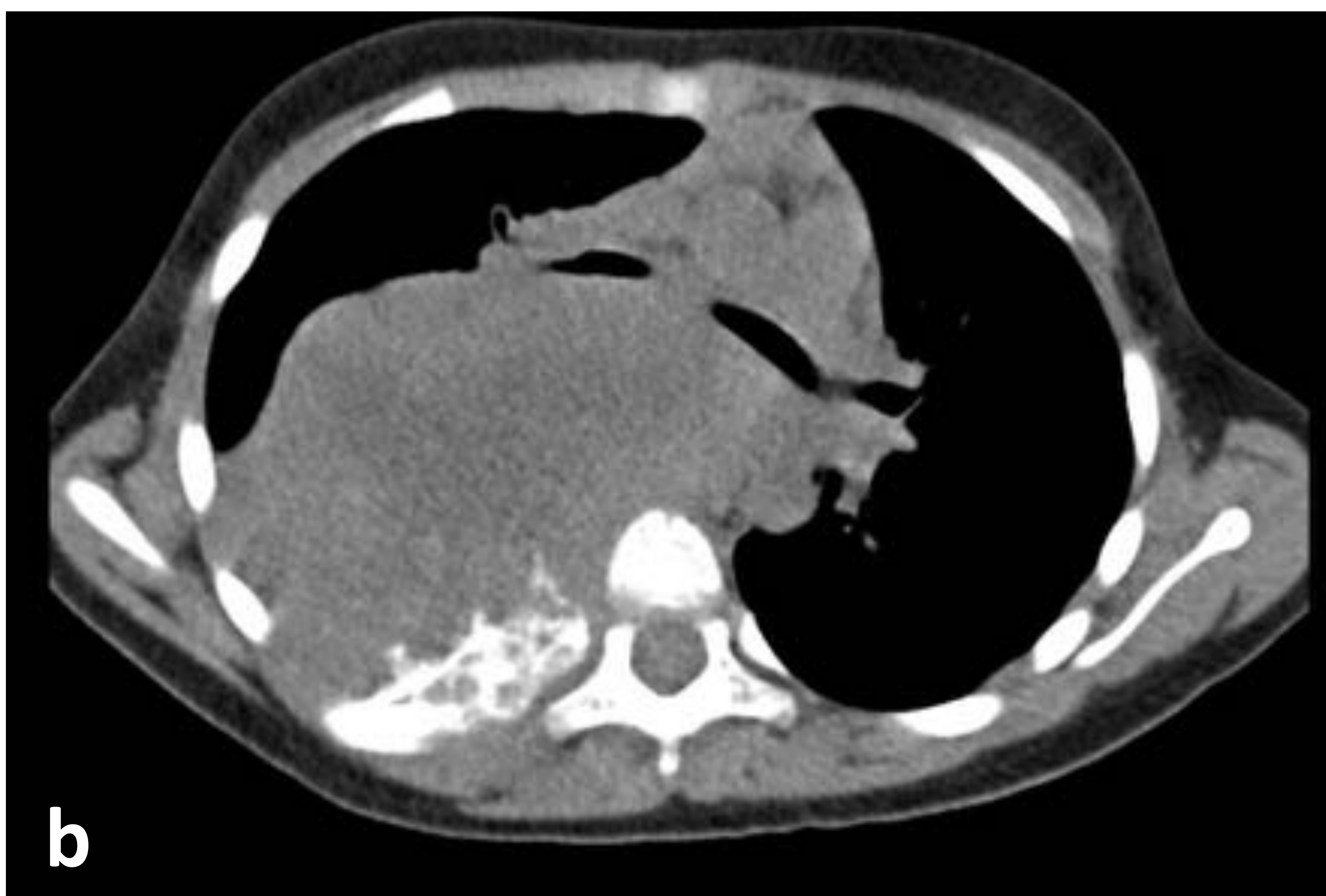
RM secuencia FIESTA corte axial (a), T1 con saturación grasa y CIV, cortes axiales (b,c) y coronal (d), difusión (e) y mapa de ADC (f).

Masa de 12 x 9 cm con intensidad de señal heterogénea, hipointensa en T2 con múltiples áreas hiperintensas en relación con necrosis. Tras la administración de contraste, realce del componente sólido, con ausencia de realce en áreas necróticas. Presenta marcada restricción a la difusión en el componente sólido, con ADC 0,531 mm²/s.

Tumor de Askin

- Subtipo de sarcoma de Ewing extraóseo localizado en la región torácico-pulmonar.
- Niños-adultos Jóvenes.
- 75% sexo femenino.
- Clínica:
 - dolor, disnea, en relación con masa torácica generalmente de gran tamaño
 - síndrome general, fiebre.
- Radiología convencional y TC:
 - Gran masa torácica de base pleural.
 - Derrame pleural asociado frecuente, puede localarse, con imagen de pseudotumor.
 - Destrucción costal (63%)
 - Afectación parénquima pulmonar (25%).
 - Calcificaciones raras (10%).
 - Atenuación heterogénea en TC.
 - Puede invadir otras estructuras (pericardio, diafragma, columna,...)
- RM:
 - Intensidad de señal intermedia en T1
 - Hiperintenso en T2.
 - Puede haber áreas de necrosis/hemorragia.
 - Realce intenso con CIV.

Caso clínico 4
6 años.



Radiografía de tórax PA, TC torácico sin contraste IV, cortes axiales con ventana de partes blandas (b) y ventana ósea (c). Gran masa de partes blandas en hemitórax derecho, de localización extrapulmonar, con destrucción del arco posterior de la 7ª costilla derecha y reacción perióstica de tipo agresiva.

Caso clínico 5

33 años



Radiografía de tórax PA y lateral (a,b) y TC torácico sin contraste IV, cortes axiales con ventana de partes blandas (c). Masa de partes blandas en hemitórax derecho, de localización extrapulmonar con destrucción costal y derrame pleural derecho asociado.

Sarcoma de Ewing periostal

- Se han descrito casos de sarcoma de Ewing de localización subperiostal, sin afectación del canal endomedular, aunque constituyen menos del 3% de todos los sarcomas de Ewing.
- Su distribución por edad y sexo es similar al resto de sarcomas de Ewing óseos.
- La localización descrita con mayor frecuencia en la literatura es la diáfisis femoral, seguida de la humeral.
- Clínica al diagnóstico: dolor y palpación de masa.
- Radiología convencional:
 - Erosión cortical subperióstica.
 - Reacción perióstica agresiva, triángulo de Codman.
 - Esclerosis ósea: muy rara.
- TC y RM:
 - Ausencia de afectación del canal endomedular: siempre, por definición.
 - Resto de características similares a otros sarcomas de Ewing óseos.
 - Ausencia de matriz ósea o cartilaginosa calcificada, aunque tras el tratamiento se ha descrito la presencia de calcificaciones en algunos casos.
- Diagnóstico diferencial:
 - Osteosarcoma parostal y periostal
 - Condrosarcoma periostal
 - Formas periostales de hemangioma y quiste óseo aneurismático.
 - Hematoma subperióstico.

- Pronóstico:

La casuística es limitada, en algunos trabajos se ha descrito una evolución más favorable respecto a la forma clásica.

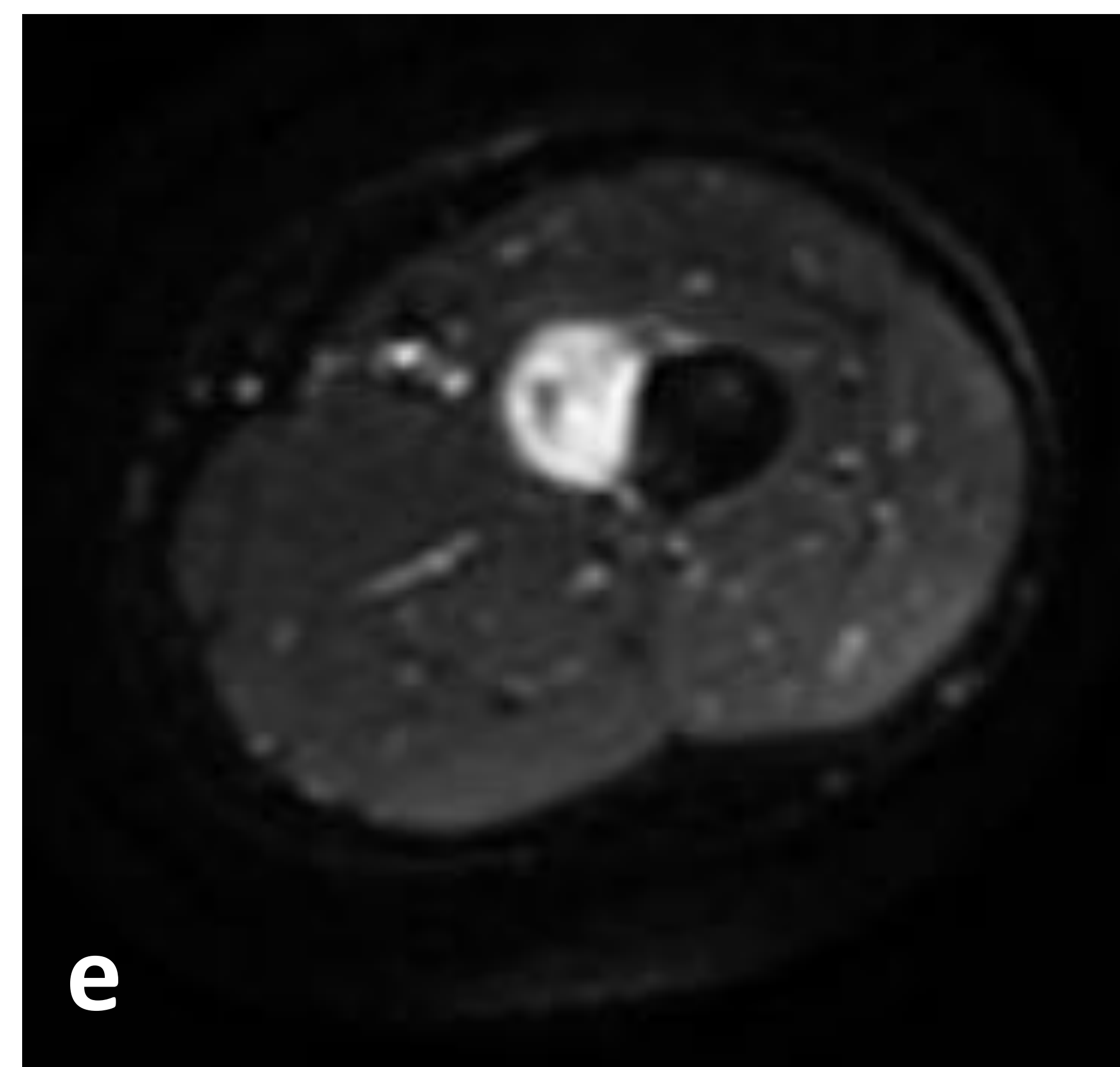
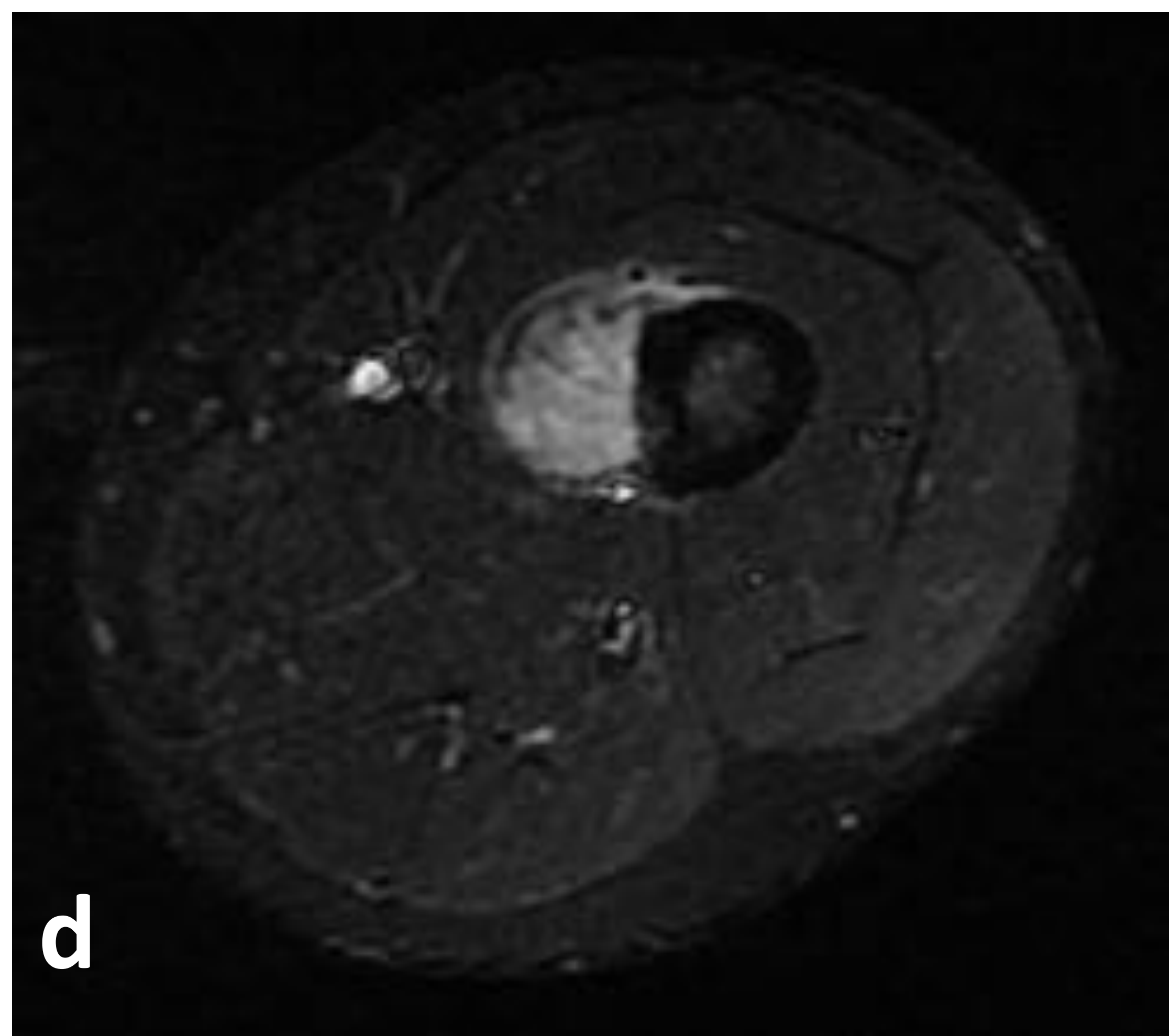
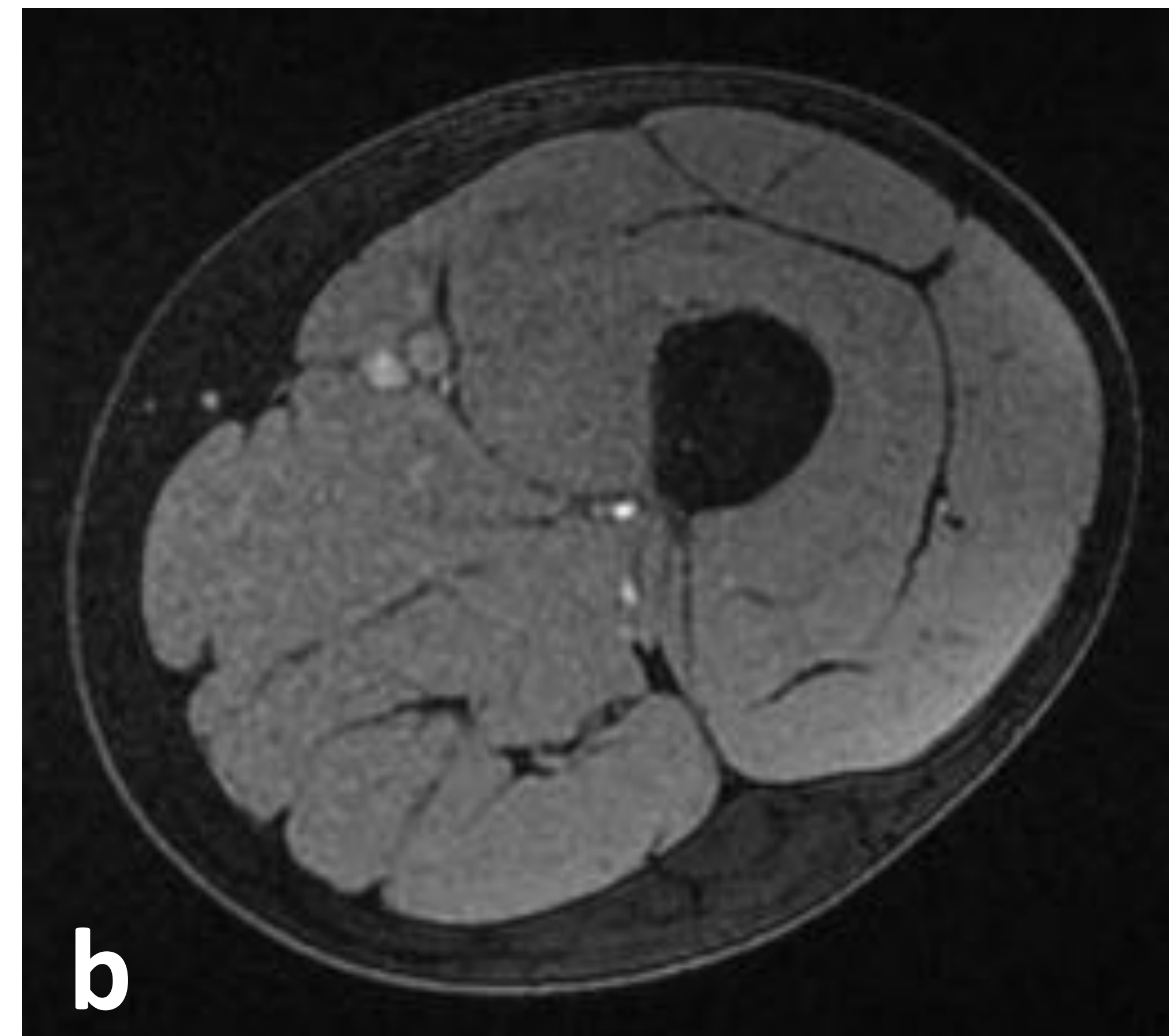
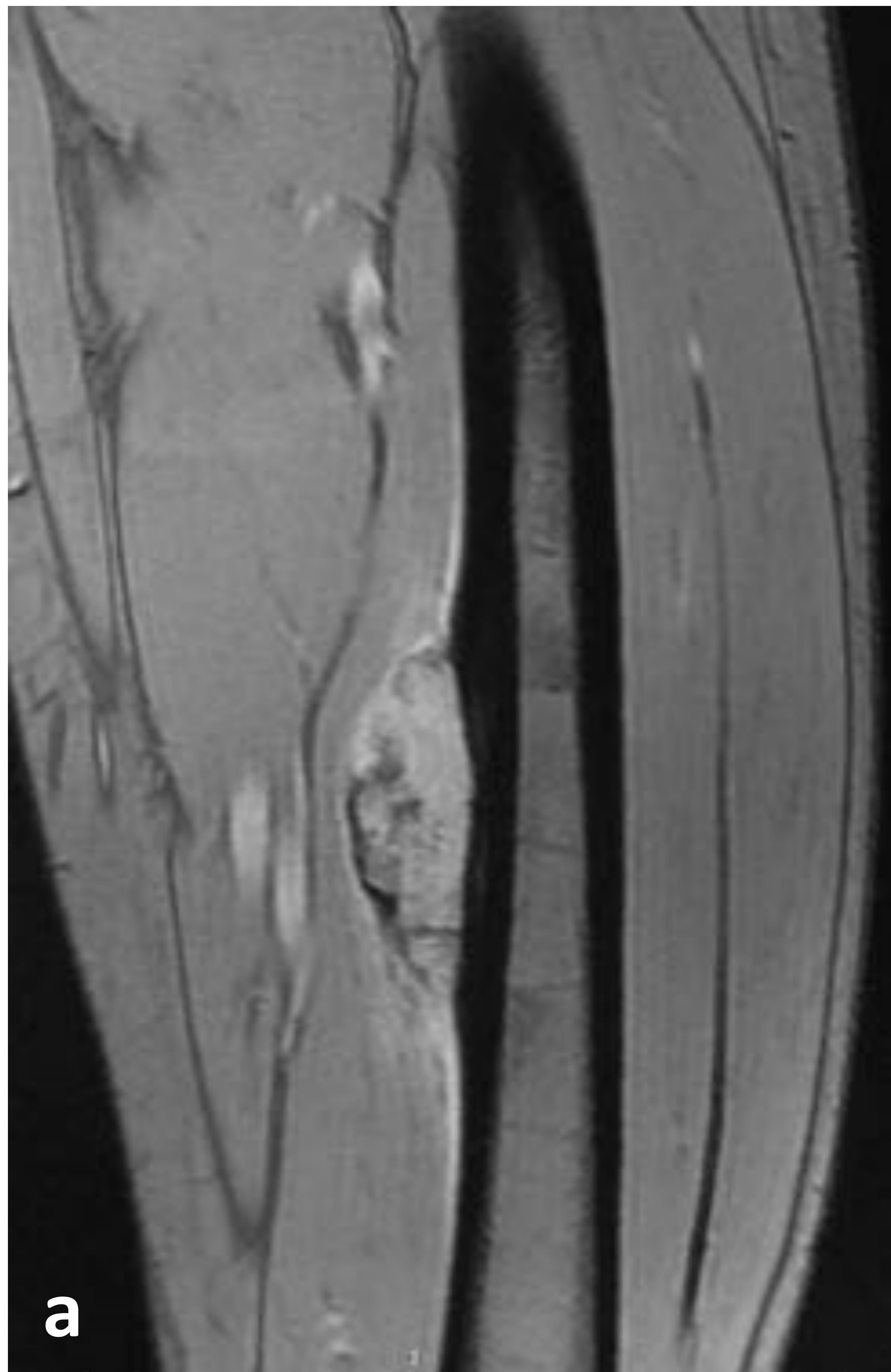
Caso clínico 6
28 años



Radiografía AP de fémur izquierdo (a), TC sin contraste, corte coronal, ventana ósea (b) y ecografía con sonda lineal de alta frecuencia (c). Erosión de la cortical interna de la diáfisis femoral con reacción perióstica laminar y triángulo de Codman. Masa de partes blandas de 7,3 x 2,8 cm .

Caso clínico 6

28 años



RM secuencias T1 con CIV corte coronal (a), T1 saturación grasa, corte axial, sin (b) y con contraste IV (c), STIR corte axial (d) y difusión (e). Masa de localización subperióstica, isointensa respecto al músculo en T1, hiperintensa en T2, con erosión de la cortical pero sin afectación endomedular. Presenta realce con contraste y restricción a la difusión.

Conclusiones

- Los tumores de la familia del sarcoma de Ewing comprenden una serie de entidades, anteriormente descritas por separado en función de su localización y características morfológicas, pero que comparten unas alteraciones histológicas y citogenéticas comunes.
- Se trata de tumores agresivos que requieren un manejo multidisciplinar.
- Los estudios de imagen son fundamentales en la orientación diagnóstica, delimitación de la extensión del tumor y valoración de la respuesta al tratamiento.

Bibliografía

- 1: Murphey MD, Senchak LT, Mambalam PK, Logie CI, Klassen-Fischer MK, Kransdorf MJ. From the radiologic pathology archives: ewing sarcoma family of tumors: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2013 May;33(3):803-31.
- 2: Aymoré IL, Meohas W, Brito de Almeida AL, Proebstner D. Case report: Periosteal Ewing's sarcoma: case report and literature review. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 May;(434):265-72.
- 3: Saifuddin A, Whelan J, Pringle JA, Cannon SR. Malignant round cell tumours of bone: atypical clinical and imaging features. *Skeletal Radiol*. 2000 Nov;29(11):646-51.
- 4: Pappo AS, Dirksen U. Rhabdomyosarcoma, Ewing Sarcoma, and Other Round Cell Sarcomas. *J Clin Oncol*. 2018 Jan 10;36(2):168-179. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2019 Feb 20;37(6):528. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2019 Aug 20;37(24):2187.
- 5: Sbaraglia M, Righi A, Gambarotti M, Dei Tos AP. Ewing sarcoma and Ewing-like tumors. *Virchows Arch*. 2020 Jan;476(1):109-119.
- 6: Bedard J, Burns J, de Comas A. Periosteal Ewing Sarcoma in a 65-Year-Old Man: A Case Report. *JBJS Case Connect*. 2017 Apr-Jun;7(2):e27.