Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2019 septiembre;87(9):610-614.

Sarcoma de Ewing como causa de sangrado uterino anormal. Reporte de un caso

Ewing's sarcoma as a cause of abnormal uterine bleeding. Report of a case.

Carolina Villalobos-Equihua,[1] Daniel Ruiz-Marines,[2] Maira Denisy Ortíz-Verdín,[3] Francisco Javier Martínez-Hernández[4]

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores neuroectodérmicos primitivos se originan de células progenitoras mesenquimales y forman parte de diversas neoplasias: familia de tumores de Ewing. Su expresión en el aparato reproductor femenino (principalmente en el ovario y el cuerpo uterino) es un suceso excepcional.

CASO CLÍNICO: Paciente de 13 años, que acudió al servicio de urgencias ginecológicas del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán, con hipermenorrea de 5 meses de evolución, dolor tipo cólico en el hipogastrio, sin mejoría a pesar del consumo de analgésicos; pérdida de 3 kg en 1 mes y afectación al estado general de salud. A la exploración física se encontró: abdomen con tumoración de 10 x 10 cm en el hueco pélvico. Se decidió efectuar laparotomía exploradora con histerectomía total abdominal, ooferectomía derecha y salpingectomía izquierda. El estudio anatomopatológico reportó un tumor de células pequeñas redondas y azules, que afectaba el fondo del saco vaginal y el cérvix. El estudio de inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de sarcoma de Ewing. La paciente fue enviada al centro estatal de Oncología para recibir quimioterapia y radioterapia; sin embargo, se perdió en el seguimiento.

CONCLUSIONES: El sangrado uterino anormal es uno de los motivos más frecuentes de consulta ginecológica en adolescentes, que asociado con alguna neoplasia resulta un suceso excepcional. Los sarcomas de Ewing constituyen menos de 1% de las lesiones malignas del cuello uterino. A pesar de su baja prevalencia y pocos casos reportados en la bibliografía, debe considerarse en el diagnóstico diferencial de tumoraciones ginecológicas.

PALABRAS CLAVE: Tumor neuroectodérmico primitivo; células progenitoras mesenquimales; hipermenorrea; sarcoma de Ewing; adolescente.

Abstract

BACKGROUND: Primitive neuroectodermal tumors originate from mesenchymal progenitor cells and are part of various neoplasms, known as the Ewing family tumors. Its expression in the female reproductive system (mainly in the ovary and the uterine body) is an exceptional event.

CLINICAL CASE: A 13-year-old patient, who went to the Gynecological Emergency Department of the Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán, with hypermenorrhea of 5 months of evolution, colic pain in the hypogastrium, without improvement despite the use of analgesics; loss of 3 kg in 1 month and affectation to the general state of health. A physical examination was found: abdomen with a tumor of 10 x 10 cm in the pelvic hollow. It was decided to perform exploratory laparotomy with total abdominal hysterectomy, right oophorectomy and left salpingectomy. The pathology study reported a small round and blue cell tumor that affected the bottom of the vaginal sac and cervix. The immunohistochemical study confirmed the diagnosis of Ewing's sarcoma. The patient was sent to the Oncology state center to receive chemotherapy and radiotherapy; however, it was lost in the follow-up.

CONCLUSIONS: Abnormal uterine bleeding is one of the most frequent reasons for gynecological consultation in adolescents, which associated with some neoplasm is an exceptional event. Ewing sarcomas constitute less than 1% of malignant lesions of

[1] Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.
[2] Adscrito al Departamento de Ginecología y Obstetricia.
[3] Jefa del Departamento de Anatomía patológica.
[4] Adscrito al Departamento de Imagenología.
Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán.

Recibido: mayo 2019
Aceptado: julio 2019

Correspondencia
Carolina Villalobos Equihua
cavieq.92@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Villalobos-Equihua C, Ruiz-Marines D, Ortíz-Verdín MD, Martínez-Hernández FJ. Sarcoma de Ewing como causa de sangrado uterino anormal. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2019 septiembre;87(9):610-614.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i9.3126

the cervix. Despite its low prevalence and few cases reported in the literature, it should be considered in the differential diagnosis of gynecological tumors.

KEYWORDS: Primitive neuroectodermal tumor; Mesenchymal progenitor cells; Hypermenorrhea; Ewing sarcoma; Adolescents.

ANTECEDENTES

Los tumores neuroectodérmicos primitivos fueron descritos por primera vez en 1973 por Hart y Earle, para denotar un grupo de neoplasias que derivan de células neuroectodérmicas fetales, con características morfológicas de tumores de células redondas pequeñas y conglomerados con variables de diferenciación neural, glial y ependimaria.[1-2]

Estos tumores se originan de células progenitoras mesenquimales y forman parte de la familia de tumores de Ewing.[1]

La incidencia de tumores de Ewing es de 3 casos por cada millón de habitantes al año, que representan 3-6% de las neoplasias sólidas y entre 1.4-1.8% de los procesos malignos, con principal afectación en pacientes de 20 años. La prevalencia de formas extraóseas de tumor de Ewing, de variedad cérvico-vaginal, es de 0.2 pacientes por cada millón de habitantes.[3]

De acuerdo con los datos del *Surveillance Epidemiology End Results* (SEER), quienes realizaron un estudio comparativo en pacientes con sarcoma de Ewing menores de 40 años con neoplasias extraóseas, encontraron que el promedio de edad a la manifestación es de 20 años.[3] Las manifestaciones extraóseas son poco frecuentes, incluso el tumor neuroectodérmico primitivo específico del aparato reproductor femenino es excepcional. El sitio más común en mujeres es el ovario, seguido del cuerpo uterino; el primario de cérvix y la vulva son extremadamente raros.

Los tumores neuroectodérmicos primitivos uterinos muestran traslocación cromosómica del gen del sarcoma de Ewing, localizado en el cromosoma 22, y de éstos 90% se fusiona con EWSR1/FLI 1 t (11;22) q24q12.[1] Los carcinomas de células pequeñas originados en el conducto genital femenino son excepcionales.[4]

El diagnóstico se sospecha por las manifestaciones clínicas y se confirma con el estudio histológico, inmunohistoquímico y genético.[3]

El antígeno CD99 o producto del gen MIC2 es una glucoproteína de superficie que participa en la adhesión celular. Este antígeno es importante en los paneles de anticuerpos para establecer el diagnóstico de neoplasias de células pequeñas redondas y azules, que sugieren la coexistencia de un tumor de la familia de Ewing o un tumor neuroectodérmico primitivo periférico.[5]

El tratamiento de primera línea de pacientes con sarcoma de Ewing localizado incluye: cirugía, radioterapia, quimioterapia con dosis altas y rescate autógeno de células madre. Puesto que la mayoría de los pacientes con enfermedad aparentemente local al momento del diagnóstico padece metástasis oculta, se indica quimioterapia multifarmacológica y control local de la enfermedad con cirugía o radioterapia.[3]

CASO CLÍNICO

Paciente de 13 años, con antecedentes heredofamiliares de madre y abuelo paterno con diabetes mellitus tipo 2; antecedentes personales patológicos negados; antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 9 años, ritmo 28/7, aproximadamente 460 mL/día, dismenorrea, sin inicio de vida sexual activa. Acudió al servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán, con sangrado uterino (hipermenorrea) de 5 meses de evolución, dolor tipo cólico en el hipogastrio, sin irradiación a otros sitios, calificado en la escala visual análoga de 6, sin mejoría con el consumo de analgésicos; pérdida de 3 kg en 1 mes y ataque al estado general.

En la exploración física se encontró: abdomen con tumoración de aproximadamente 10 x 10 cm, de bordes regulares, renitente, fija, no desplazable, que abarcaba el hueco pélvico, doloroso a la palpación media y profunda en el hipogastrio, sin datos de irritación peritoneal; tacto vaginal diferido y tacto rectal con tumoración fija y parametrios libres.

La determinación de marcadores tumorales reportó: alfafetoproteína 1.8 ng/mL, antígeno carcinoembrionario 1.05 ng/mL, Ca-125 29.1 U/mL y fracción beta 0.19 mUI/mL. La tomografía abdomino-pélvica mostró un tumor infra y retrouterino, por delante del recto, de aspecto periforme, densidad mixta con halo de mayor densidad que el centro, ejes de 120 x 93 x 79 mm; cavidad endometrial sin densidades anormales en el interior. **Figura 1**

El Departamento de Anatomía patológica reportó: neoplasia mesenquimal maligna, poco diferenciada, de células redondas y azules, que requirió estudio de inmunohistoquímica para su clasificación adecuada. **(Figura 2)** Se efectuó laparotomía exploradora con histerectomía total abdominal, ooferectomía derecha y salpingectomía izquierda. **(Figura 3)** El estudio de inmunohistoquímica informó: CD99, BCL-2 y tinción de PAS (gránulos citoplasmáticos de las células neoplásicas) positivos, con lo que se estableció el diagnóstico de sarcoma de Ewing, con afectación del fondo de saco vaginal y cuello uterino.

La paciente fue enviada al centro estatal de Oncología para recibir ciclofosfamida,

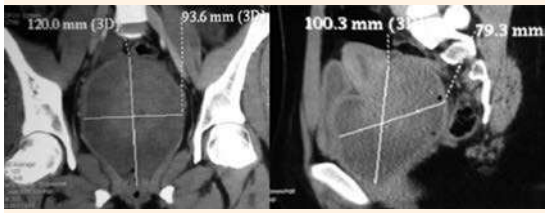


Figura 1. Corte axial, coronal y sagital en la línea media y naciente del piso pélvico, donde se identifica la tumoración.

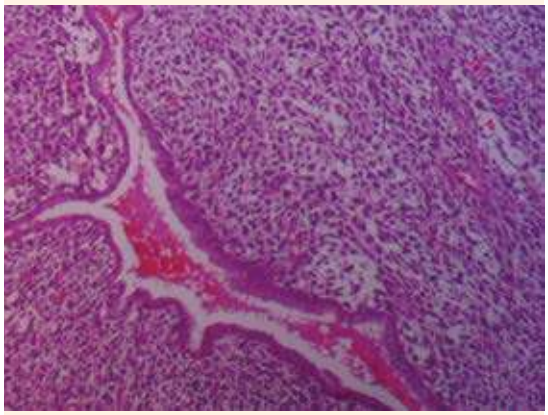


Figura 2. Corte histológico que muestra la neoplasia mesenquimal poco diferenciada, rodeando la glándula endocervical.

https://doi.org/10.24245/gom.v87i9.3126



Figura 3. Pieza quirúrgica que evidencia el tumor, de aproximadamente 10 x 10 cm, dependiente del cuello uterino.

doxirrubicina y vincristina, alternados con ifosfamida, etopósido y radioterapia. Posteriormente abandonó el tratamiento y se perdió en el seguimiento.

DISCUSIÓN

Los tumores neuroectodérmicos primitivos se originan de células progenitoras mesenquimales y forman parte de la familia de tumores de Ewing. El sarcoma de Ewing es una lesión extremadamente rara, más aún de origen ginecológico, con prevalencia de 0.2 casos por millón de habitantes, con manifestación promedio a los 20 años.[3] La localización más común en el aparato reproductor femenino es el ovario, seguida del cuerpo uterino y, en menor frecuencia, el cérvix.[1]

Vivas-Flores y su grupo[3] informaron un caso de sarcoma de Ewing cérvico-vaginal en una paciente de 60 años, cuyo diagnóstico se estableció mediante estudios histopatológico, inmunohistoquímica (detección de CD99) y genético.[3]

Existe escasa evidencia del tratamiento en pacientes con tumor de Ewing extraóseo, pues representa una lesión excepcional; sin embargo, algunos estudios determinan tres criterios fundamentales, independientemente del tipo histológico: *1)* intervención quirúrgica (método locorregional, logrando amplios bordes de resección libres de enfermedad), *2)* quimioterapia (administración de agentes alquilantes [doxirrubicina, ciclofosfamida o ifosfamida], o citotóxicos [actinomicina D, vincristina y etóposido]) y *3)* radioterapia con altas dosis, cuya finalidad es disminuir la incidencia de recidiva. En nuestra paciente, el tratamiento de elección consistió en resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia.[6]

CONCLUSIÓN

El sangrado uterino anormal es uno de los motivos más frecuentes de consulta ginecológica en adolescentes; sin embargo, asociada con alguna neoplasia resulta un padecimiento excepcional. El sarcoma de Ewing constituye menos de 1% de las lesiones malignas del cuello uterino. A pesar de su baja prevalencia y pocos casos publicados, debe considerarse en el diagnóstico diferencial de alteraciones ginecológicas, efectuar la obtención de biopsia, estudio histopatológico completo, subsecuente planeación quirúrgica, quimioterapia y radioterapia. El diagnóstico oportuno es el principal factor de supervivencia, asociado con la intervención de un equipo y tratamiento multidisciplinarios.

REFERENCIAS

1. Elizalde CR, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the uterus. Gynecol Oncol Rep 2016;18:25-28. DOI: 10.1016/j.gore.2016.07.001

2. Malpica A. Miscellaneous cervical neoplasm. In: Muter G, et al. Pathology of the female reproductive tract. 3rd ed. 2014;275-289.
3. Vivas-Flores CI, et al. Sarcoma de Ewing extraóseo de origen ginecológico: tumor neuroectodérmico primitivo de localización infrecuente. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Colombiana Obstet Ginecol 2017;68(2):135-141. DOI: https://doi.org/10.18597/rcog.3023
4. Nazia Mashriqi, et al. Ewing´s sarcoma of the cervix, a diagnostic dilemma: a case report and review of the literature. J Med Case Rep 2015;9:255. doi: 10.1186/s13256-015-0733-2
5. McCluggage WG. Practical biomarkers for female genital tract lesions. In: Muter G, et al. Pathology of the female reproductive tract. 3rd ed. 2014;828-845.
6. Yousefi Z, et al. Peripheral primitive neuroectodermal tumor of the pelvis. Iran J Medi Sci 2014;39:71-74. https://pdfs.semanticscholar.org/7a10/c38972b5b221244984066e73bc9c8b563ba8.pdf?_ga=2.255821135.638661514.1566345520-2048599257.1560991831

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015

https://doi.org/10.24245/gom.v87i9.3126