

TUMOR DE EWING DE LOCALIZACIÓN INFRECUENTE (seguimiento 9 años)

Autores: Cuerda, P. R. *; Martino, M.** y Botta, L.A***

*Odontopediatra Cirujano Maxilofacial UBA

**Odontopediatra

***Odontólogo Roentgenólogo -Jefe del Servicio de Odontología

Hospital Municipal del Niño de San Justo. La Matanza. Pcia de Buenos Aires.

Resumen:

Se presenta una niña de 3 años y 9 meses de edad que concurrió al Servicio de Odontología por tumor en maxilar inferior de rápido crecimiento que se estudia y se realiza biopsia-extirpación con diagnóstico de Tumor de Ewing Localizado.

Se completó el tratamiento con quimioterapia, fue controlada en forma intermitente durante 9 años.

Se discute la clínica, origen, aspectos genéticos, evolución y biología del tumor.

Abstract:

We present the case of a 3 years 9 months old girl who came to be assisted at the Dental Service with a rapid growing jawbone tumor.

After the studies we decided to perform a biopsy-removal and the diagnosis was a Local Ewing's Tumor.

The treatment was completed with chemotherapy. The patient has been controlled in different periods during 9 years. We expose here the clinic, origin, genetic aspects and biology of Ewing's Tumor.

Introducción:

Este tumor primitivo óseo maligno, fue descrito por Ewing en 1920 quien lo denominó Mieloma Endotelial. (1)

Aparece entre los 5 y 20 años de edad (2-3) y se caracteriza por tumoración, dolor local, fiebre e impotencia funcional, es de rápida evolución lo que hace pensar en una osteomielitis aguda hematógena (4).

Las localizaciones más frecuentes son en los huesos largos, (fémur, tibia, húmero) y huesos planos (pelvis) (5). El diagnóstico diferencial es con el Reticulosarcoma con el Neuroblastoma Metastásico y con la Osteomielitis Aguda. Es un tumor maligno muy agresivo que da metástasis en pulmón, hígado y hueso (6,7,8,9).

Su tratamiento es quirúrgico, con posterior quimioterapia y/o radioterapia que dependerá de la localización y estadio del tumor(10)

Caso clínico:

R.F. femenina de 3 años y 9 meses de edad consulta al Servicio de Odontología del Hospital Municipal del Niño de San Justo (H.C.n° 83/8646) el día 9/06/87 por presentar una masa tumoral en maxilar inferior (lado derecho) en cuerpo mandibular zona sinfisaria y parasinfisaria con pérdida del incisivo inferior primario derecho .El curso de la enfermedad había comenzado 30 días antes de la consulta , al examen se observaba un tumor de 2,5 cm sésil que iba desde la línea media del maxilar inferior hasta el lado derecho , cubriendo reborde alveolar, vestibular y lingual, sin comprometer el fondo de surco o piso de la boca, con compromiso de incisivos inferiores temporarios que presentan además movilidad, presencia de tejidos blandos y fibrosos en diferentes zonas del tumor, no ulcerado, indoloro , de mayor dureza y aparente queratinización en zona superior que se traumatiza constantemente por el mordisqueo .Con mamelones leves que improntan los incisivos superiores sobre la masa tumoral.

La parte ósea se nota abombada en sector vestibular , sin compromiso ganglionar ni infección de la zona afectada y adyacente. El tumor que ha evolucionado rápidamente le impide comer y cerrar la boca ,además de la gran movilidad dentaria .Mucosa yugal, labios y lengua se presentan normales .(fig. 1,2 y 3)



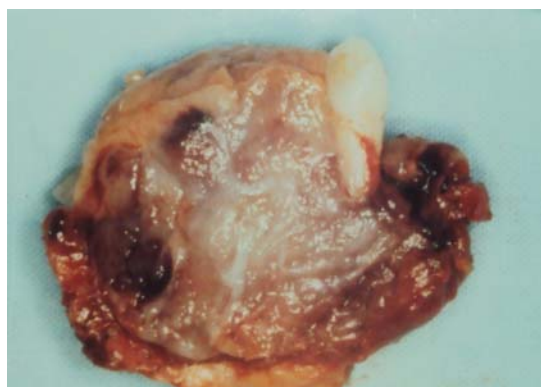


Se realizan rx intraoral , extraoral y rx panorámica observando:
Ausencia de I.I.L. primario
Presencia de gérmenes dentarios permanentes con desplazamiento de I.C.P.P., I.L.P. inferiores derechos hacia lingual (en rx oclusal)
Desplazamiento distal de I.C.I. permanentes.
Canino y primer molar izquierdo y derecho desplazados hacia distal y vestibular.
Ic izquierdo primario e I.C P. derecho e I.L. primarios desplazados hacia lado izquierdo.
En la lesión se manifiesta rarefacción ósea, desaparición de la tabla, límites bien definidos con imágenes compatibles con lesión invasora sin condensación ósea periférica.
Radiológicamente la lesión toma la base mandibular desde canino izquierdo primario hasta segundo molar derecho primario con destrucción del proceso alveolar, cuerpo mandibular con ausencia de la basilar.(figs .4 y5)



El 25/6/87 se realiza biopsia-resección quirúrgica bajo anestesia general(Dr. Pedro Cuerda y ayudantes)

Macroscopía: Fragmento de 4x3x3cm con cubierta mucosa, parcialmente ulcerada de aspecto globuloso de consistencia remitente Que incluye 2 piezas dentarias y reborde mucoso sano de hasta 5mm de espesor y longitud .Al corte se advierte tejido blanco-rosado con áreas rojizas de aspecto necrótico.(figs. 6y7)





Microscopía: Los cortes manifiestan proliferación tumoral constituida por células de aspecto monomorfo con escaso citoplasma, que incluye glóbulos rosados que son positivos para la técnica de PAS .El núcleo es redondeado con cromatina laxa, grumosa y nucleolos poco evidentes.

La proliferación se distribuye en amplios nidos rodeados por tejido conectivo denso sin matriz intercelular. Con técnicas argentícas se advierte lobulación de la tumoración .La matriz neoplásica carece de reticulina. Sobre el borde inferior se reconocen espículas óseas de tejido maduro de tipo reaccional periostico .

Diagnóstico: Sarcoma de Ewing.Biopsia N° 281/87- del 29/06/87 Dra. C. Varela.

La paciente fue seguida por el servicio de Hematología del mismo hospital ,se le practicó punción de médula ósea que dio resultados negativos, descartándose secundarismo.

Comenzó con quimioterapia que fue completada en el servicio de Oncología del Hospital Ricardo Gutierrez.

Continuó realizando controles periódicos ,en forma esporádica, en el Hospital Municipal del Niño de San Justo hasta el 8/7/1992.

Por la cirugía practicada le fue confeccionada una prótesis parcial inferior .(figs .8y9)





Discusión y comentarios

Tumor de Ewing:

Aparece a cualquier edad, pero es más frecuente antes de los 30 años y el 90% antes de la segunda década de vida. Predomina más en varones (2:1) -Se localiza en cualquier hueso, pero es más vista su aparición en huesos largos: fémur, tibia y húmero; seguido por :huesos cortos y planos: pelvis, escápula, costillas. Sólo hay localización en cabeza y cuello en aproximadamente 10% de los pacientes de ahí su rareza.

Con respecto a su localización en cráneo es más frecuente su aparición en maxilar inferior que en el superior, la sintomatología se desarrolla a partir que el tumor atraviesa la cortical del hueso (proceso alveolar) produciéndose una tumefacción de rápido desarrollo con el consiguiente dolor y movilidad dentaria.

El tumor suele ulcerarse e invadir los tejidos blandos adyacentes con gran dolor y anestesia. En mentón (11) cuando el tumor se localiza en maxilar superior, este comprime el seno maxilar con anestesia del labio . En algunos casos de ha descrito: exoftalmia, ptosis, epistaxis, separación dental , trismus, sinusitis, linfadenopatias cervicales, sintomatología sistémica :fiebre, anemia , eritrosedimentación elevada, leucocitosis. El 25% de los pacientes presenta en algún momento de la evolución metástasis óseas, pulmonares, hepáticas o ganglionares .

Por lo tanto, siempre que haya una lesión tumoral maxilar hay que identificarla como primaria o secundaria.

El sarcoma de Ewing y el tumor neuroectodérmico primitivo(TNEP) son tumores de células redondas pequeñas malignas de hueso y partes blandas, se han planteado difíciles problemas diagnósticos porque sus células neoplásicas son similares a las células del linfoma rhabdomyosarcoma, neuroblastoma y carcinoma de células pequeñas (oat cell) .

Las evidencias actuales indican que el sarcoma de Ewing y el TNEP tienen un fenotipo neural similar y, debido a que comparten la misma traslocación cromosómica deben verse

como el mismo tumor, variando sólo el grado de diferenciación neural en el microscopio óptico, en la inmunohistoquímica o en la microscopía electrónica .

Se han etiquetado tradicionalmente como TNEP y los tumores que son indiferenciados con estas pruebas se han diagnosticado como sarcoma de Ewing.

El sarcoma de Ewing y el TNEP representan aproximadamente el 6 al 10% de los tumores óseos malignos y van detrás del osteosarcoma como segundo grupo más común de sarcomas óseos en niños. De todos los sarcomas, el de Ewing es el que se presenta a una edad más joven, ya que los pacientes tienen entre 10 y 15 años de edad y aproximadamente el 80% son menores de 20 años y los varones son los más afectados a predominio de la raza blanca.

En aproximadamente el 85% de los sarcomas de Ewing y TNEP existe una traslocación t(11,12) (q 24, q12) en el 5% de los casos la traslocación es t (21,21) (q21, q12) y en menos del 1% de los tumores existe una traslocación t (7,22) (q22,q12) en todos los casos existe una fusión del gen EWS en 22 Q 12 con un miembro de la familia ETS del factor de transcripción Principalmente FL TI. Las pruebas indican que la fusión génica más común (EWS- FLI1) formadas a partir de la traslocación t (11,22) actúa como un oncogen dominante y la proteína quimérica resultante actúa como un factor de transcripción que interviene activamente en la proliferación celular.

Morfología:

Originados en la cavidad medular, el Sarcoma de Ewing y el TNEP normalmente invaden la cortical y el periostio, produciendo una masa de partes blandas. Macroscópicamente el tumor es de color blanco parduzco y frecuentemente contiene áreas de hemorragia y necrosis. Microscópicamente está formado por lóbulos de células redondas pequeñas y uniformes ligeramente más grande que los linfocitos , apenas tienen citoplasma que puede ser claro ya que es rico en glucógeno .La presencia de rosetas de Hinde-Wright, (donde las células tumorales se disponen en círculos alrededor de un espacio fibrilar central), es indicativa de diferenciación neural. Aunque el tumor contiene tabiques fibrosos generalmente hay poco estroma.

La necrosis puede ser importante y existen relativamente pocos progresos mitóticos respecto a la celularidad densa del tumor.

Inmunofenotipo : expresan CD 99 en casi todos los casos con patrón membranoso, aunque no es específico. También expresan vimentina y marcadores neurales como enolasa neuroespecífica (ENE), en algunos casos expresan queratinas.

Ultraestructura: Está compuesta por células redondas u ovals primitivas ,con glucógeno citoplasmático. Pueden reconocerse uniones intercelulares primitivas, gránulos neurosecretorios (100, 150nm) y microtúbulos .

Factores pronósticos:

La tasa de supervivencia se estima en un 41%

Los factores pronósticos son:

- El estadio del tumor
- Localización anatómica
- Tamaño del tumor
- Si hay metástasis al momento del diagnóstico.
- Si asienta en pelvis y tiene gran tamaño.

La función génica EWS/ETS provee información pronóstica, por ejemplo: la fusión EWS con 7 A F LI 1 con 6 ha sido comunicada como de mejor pronóstico.(12).

El tratamiento incluye quimioterapia y escisión quirúrgica con o sin radiación. La quimioterapia ha mejorado el pronóstico espectacularmente, desde una supervivencia lamentable del 5 al 15% hasta una del 75% a los 5 años. Al menos el 50% son curaciones a largo plazo.

Bibliografía

- 1) Ewing y Diffuse endotelioma . O/ bone.
Proc. New York Path. Soc R1: 17- 1921
- 2) Borello E. D. Traumatismo de la cara-Sarcoma de Ewing en un niño de 4 años. Ateneo de la Soc. de Otorrinolaringología del Litoral Rep. Arg. 1961.
- 3) Borello E. D.; Piazza, M. V.: Sarcoma de Ewing localizado en la mandíbula de una niña de 11 años- Acta Odont Venez 5:417. 1967.
- 4) Huvos ,A. G.: Bone tumors, diagnosis, treatment and prognosis. W. B. Saunders Company. Filadelfia, London, Toronto, 1976.
- 5) Roca A. Smith, J. L. Mac Comb W. S. et al: Ewing's Sarcoma of the maxilla and mandible: Studio of six cases. Oral Surg. 25: 194-203. 1968
- 6) Shear M. Alstini M. Clinical and Histological aspects of oral malignancies, excluding squamous cell. In -van -der Wail I- Snow G.B. Editors. Oral Oncology .Boston 1984- Martimus Nijhulf.
- 7) Hutchinson A. C. W. Dental and oral X-ray diagnosis E. Y S. Livingstone LDT. Edinburg and London 504-505.1954
- 8) Caneva A. O. Lecciones de ortopedia y traumatología. 413-426. 1994.
- 9) Raspall Guillermo- Enfermedades maxilares y craneofaciales-atlas clínico, Editores Salvat .Barcelona 224-225. 1990
- 10) Stuart C. White, Michael J. Phardoh: Radiología oral. Grafos editores. 433-435. España. 2001
- 11) Harcan J. Spjut M.D., Howard D. Dortman M.D. Robert E. Fechner y Lauren Ackerman: Tumors of bone and cartilage. 217-224. 1971
- 12) Taconis W.K. Van Rijssel T.G.: Fibrosarcoma of the jaws skeletal radiol 15-10-13. 1986.
- 13) Silverman S. Galante M. : Oral cancer, San Francisco , University of California .1976
- 14) Saw D. : Fibrosarcoma of maxilla oral surg. 47:164-168. 1979
- 15) Vshigome E. ; Machiramir Soreasen PH.: Ewing sarcoma primitive neuroectodermal tumoral of soft tissue and bone .Ed. Futdler Clasification of tumors 247-300. 2002
- 16) Arvanda, Denimy CT: Biology of EWS/ETS fusions in Ewing's Family tumors. 2001

Los autores agradecen la colaboración del Dr. Roberto Schroh Médico Dermatopatólogo del Hospital Ramos Mejía en la realización de este trabajo.