

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

Guía de Práctica Clínica GPC

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico y tratamiento del **SARCOMA DE EWING** en Niños

Guía de Referencia Rápida
Catálogo Maestro de GPC: **SS379-13**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN DEL SARCOMA DE EWING	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DEL SARCOMA DE EWING.....	4
3. HISTORIA NATURAL DEL SARCOMA DE EWING EN NIÑOS.....	5
4. DIAGRAMAS DE FLUJO.....	11

1. CLASIFICACIÓN DEL SARCOMA DE EWING

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SARCOMA DE EWING EN NIÑOS

CIE-10>: C40.9 SARCOMA DE EWING

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DEL SARCOMA DE EWING

DEFINICIÓN

El término tumor de la familia del sarcoma de Ewing define un grupo de neoplasias malignas de células pequeñas, redondas, que se manifiestan como un proceso continuo de diferenciación neurogénica; ocurre en niños, adolescentes y adultos jóvenes.

3. HISTORIA NATURAL DEL SARCOMA DE EWING EN NIÑOS

El sarcoma de Ewing es el segundo tumor óseo maligno más frecuente en niños y adolescentes, aunque también se puede presentar en adultos.

La edad media de diagnóstico es alrededor de los 15 años de edad y tiene una predilección por el sexo masculino 15:1; su incidencia es de 0.3 casos por cada 100 000 habitantes por año, con aproximadamente 65 a 75 casos nuevos por año.

Se ha creado el término tumores de la familia Ewing (TFEw) para englobar el sarcoma de Ewing y el tumor neuroectodérmico primitivo (PNET). En su aparición intervienen factores étnicos y raciales. Hay una baja incidencia en la raza negra y en los países del este y el sudeste asiático. Se han realizado estudios genéticos en poblaciones negras que han demostrado la existencia en ellas de un polimorfismo en la región cromosómica EWS que protege a sus portadores de sufrir alteraciones genéticas a ese nivel, en el que se produce la aberración típica iniciadora de la génesis tumoral. No se han descrito como malignización de tumores óseos benignos (como el endocondroma o el quiste óseo aneurismático), la exposición a radiaciones no incrementa su frecuencia y son raros como segundos tumores. No parecen relacionados con el crecimiento óseo, porque, aunque es frecuente en la adolescencia, no aumenta su incidencia con el estirón puberal, como ocurre en el sarcoma osteogénico.

Los TFEw muestran una alteración citogenética que consiste en una translocación entre el cromosoma 11 y el 22

Existen dos variantes de esa translocación denominadas tipo 1 y tipo 2, que tienen significación pronóstica: la de peor pronóstico es la tipo 2. Se conocen otras translocaciones en las que siempre está implicado el gen EWS y que, en el momento actual, no tienen valor clínico o pronóstico.

Se ha demostrado que los TFEw proceden de las células posganglionares parasimpáticas pertenecientes al sistema nervioso parasimpático autónomo, de amplia distribución en tejidos blandos y óseos, lo que explica sus diversas localizaciones. Los TFEw muestran un grado creciente de diferenciación neuronal, desde el sarcoma de Ewing típico con escasa o nula diferenciación, al PNET con diferenciación marcada; el Ewing atípico representa un grado intermedio.

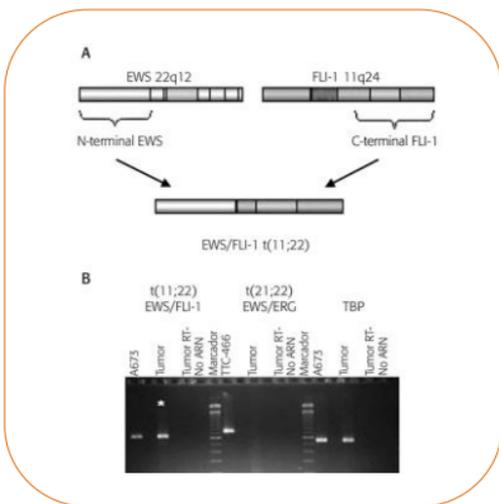


FIGURA 1. A. La translocación t(11;22), característica de los tumores de la familia Ewing, da lugar a la fusión de la región N-terminal del gen EWS, localizado en el cromosoma 22, con la región C-terminal del gen FLI-1, un factor de transcripción localizado en el cromosoma 11. De esta manera, se forma una nueva proteína quimérica con propiedades oncogénicas. B. Esta alteración puede ser detectada de manera muy sensible mediante la técnica de transcripción en reverso y la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) (Tomado de Muñoz Villa, 2008)

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico está relacionado con el sitio primario de localización; los datos más frecuentes son el dolor y aumento de volumen.

El dolor es el síntoma más temprano, es localizado, progresivo, y termina por limitar o incapacitar la función de la zona afectada. El crecimiento del tumor se refleja como aumento de volumen, visible o palpable en el área afectada.

Si el tumor es de origen pélvico puede manifestarse con datos de obstrucción urinaria o intestinal. Si surge de columna vertebral hay dolor y datos de compresión medular. Puede existir fiebre.

La exploración física puede ser normal o revelar limitación de la función y de movimientos de la extremidad, se puede observar y palpar un tumor dependiendo del tiempo de evolución. La masa es de consistencia dura y firme, se acompaña de datos de inflamación local. Dependiendo del sitio de localización, en ocasiones pueden ser imperceptibles hasta que ocupan un gran volumen, como en el caso de los localizados en la pelvis, fémur y columna vertebral.

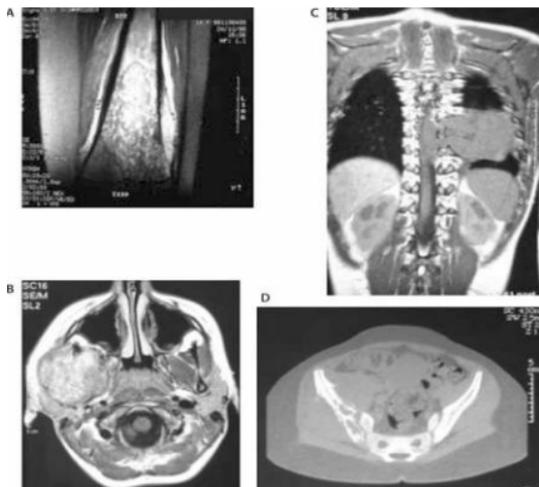
Los estudios de imagen básicos para abordaje inicial incluyen:

Radiografías simples de hueso: deben ser del sitio de sospecha, comparativas, e incluir dos planos longitudinales: los datos más comunes son osteolisis relacionada con el tumor y reacción perióstica. Lo característico es una lesión intramedular, destructiva, mal definida, permeativa, focal o apolillada, y se acompaña de reacción perióstica (capas de cebolla, triángulo de Codman), generalmente en la diáfisis.

Ultrasonido (USG): cuando se origina en partes blandas o hay datos de obstrucción urinaria o fecal.

Los estudios para valorar la extensión del tumor primario son la resonancia magnética, para tumores primarios de extremidades y paraespinales, y la tomografía computada, en otros sitios primarios. Los estudios para evaluar la enfermedad metastásica son:

- Tomografía de tórax, útil para la evaluación de enfermedad metastásica pulmonar. Debe realizarse de rutina
- Biopsia bilateral de médula ósea y aspirado de médula ósea
- Gammagrama óseo con Tc 99, útil para detectar la extensión de la lesión y metástasis óseas



A. RMN de SE de fémur distal; lesión que reemplaza la señal normal de la médula ósea y presenta una reacción perióstica con crecimiento y extensión hacia partes blandas adyacentes. B. RMN de SE de mandíbula, rama ascendente. C. RMN de PNET que afecta a la 8ª costilla, y penetra en el canal raquídeo entre T7 y T8, con compromiso medular. D. TAC de SE que afecta al iliaco derecho, con gran destrucción ósea

TRATAMIENTO

Todo paciente con sospecha de tumor óseo o de partes blandas deberá referirse a un centro de atención terciaria en donde se cuente con equipo multidisciplinario de especialistas con experiencia para el correcto diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico debe confirmarse siempre por biopsia, la cual debe realizarse de preferencia por un experto y en el centro donde se va a atender.

El tratamiento exitoso de los pacientes con tumores de la familia del SE requiere de quimioterapia sistémica conjuntamente con cirugía, radioterapia, o ambas modalidades para el control local del tumor.

La quimioterapia para los SE, incluye: vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida, doxorubicina, ifosfamida, y etopósido. La mayoría de los protocolos de tratamiento actual incluyen una combinación de 4 a 6 fármacos.

El control local de la enfermedad debe ser preferentemente mediante cirugía; de no ser posible, se debe incluir la radioterapia como la modalidad de control local.

Los pacientes con sarcomas de Ewing metastásicos, con enfermedad primaria voluminosa y recaída temprana deben ser evaluados y considerados candidatos al programa de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

PRONÓSTICO

Aun con un tratamiento multidisciplinario intenso, 30% a 40% de los pacientes con enfermedad localizada y 80% de aquéllos con enfermedad metastásica mueren debido a progresión de la enfermedad.

DESENLACE

Dado el riesgo de recurrencia del tumor en los sitios primarios en los primeros 3 años posteriores al tratamiento, y el riesgo de segundas neoplasias y daño a órganos, debe realizarse un programa de seguimiento en todos los pacientes.

Al término del tratamiento: se debe realizar biometría hemática, pruebas de función renal y pulmonar, fracción de eyección cardíaca, estudios de imagen de sitio primario y metastásicos (según diagnóstico inicial).

Periodicidad

Al menos cada 3 meses los primeros 3 años

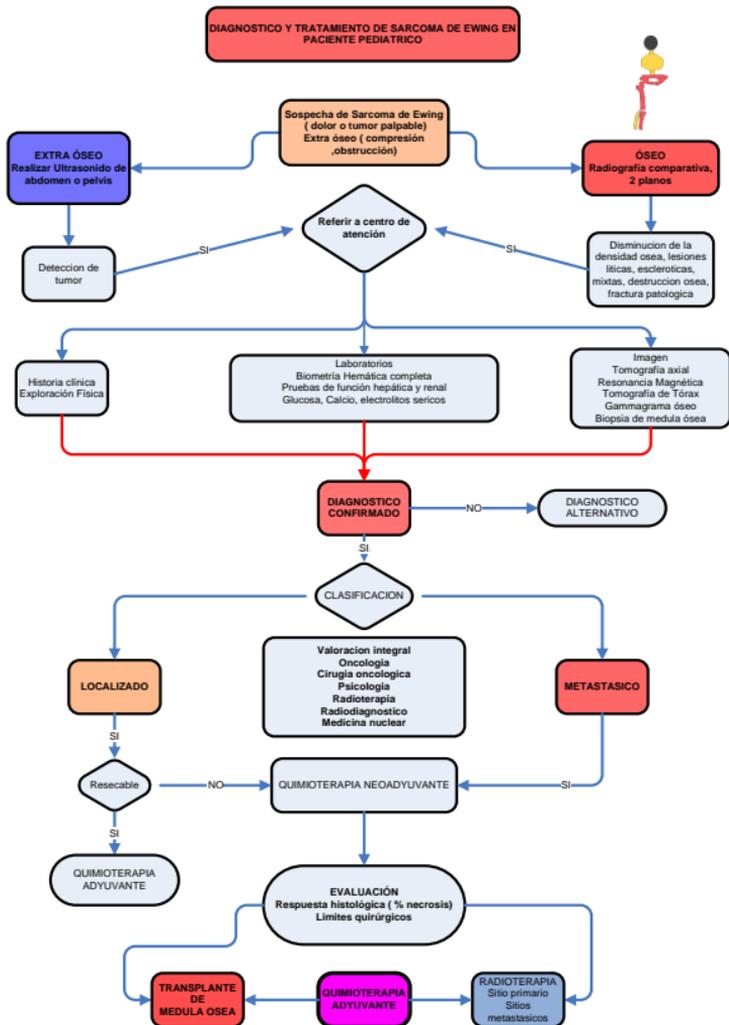
Al menos cada 6 meses del tercer al quinto año

Al menos una vez al año a partir del quinto año

Lo anterior se debe al riesgo de segundas neoplasias, las cuales tienen una incidencia acumulada a 10 años de $4.7\% \pm 1.5\%$, especialmente en leucemias agudas y tumores sólidos.

Tienen riesgo incrementado de daño miocárdico, renal y pulmonar.

4. DIAGRAMAS DE FLUJO



Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

ISBN: en trámite