



NOTA CLÍNICA

Tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas. Diagnóstico y tratamiento

Izaskun Markinez Gordobil*, Inmaculada Ruiz, Raúl Jiménez, Eloisa Villarreal, Aintzane Lizarazu, Nerea Borda, Xabier Arteaga, Miguel Ángel Medrano, Esther Guisasola, Adolfo Beguiristain y José María E. Navascués

Servicio de Cirugía General y Digestivo, Hospital Universitario Donostia, Donostia, Gipuzkoa, España

Recibido el 27 de marzo de 2012; aceptado el 19 de abril de 2012

PALABRAS CLAVE

Tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas;
Translocación;
EWS;
WT1

Resumen El tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas es un tumor poco frecuente y agresivo que afecta a varones jóvenes. Presentamos el caso de un varón de 31 años con tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas estadio IV diagnosticado en el contexto de dolor abdominal y hemoperitoneo. Se decide intervención, realizándose hemostasia y biopsia de nódulos. Tras la cirugía se inicia tratamiento con quimioterapia. El paciente continúa vivo a los 7 meses de la intervención. El tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas normalmente surge en el peritoneo abdominal o pélvico. Está asociado a signos y síntomas inespecíficos, pero con un perfil citogenético único [t(11;22)(p13;q12) EWS-WT1]. El tratamiento combinado de quimioterapia, radioterapia y cirugía ha demostrado los mejores resultados. El pronóstico es pobre, con una supervivencia total del 15% a los 5 años.

© 2012 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Desmoplastic small-round-cell tumor;
Translocation;
EWS;
WT1

Desmoplastic small-round-cell tumor. Diagnosis and treatment

Abstract Desmoplastic small-round-cell tumor is an uncommon highly aggressive type of cancer that affects young men. We present the case of a 31-year-old man with stage IV desmoplastic small-round-cell tumor, diagnosed in the context of abdominal pain and hemoperitoneum. Surgery confirmed extensive hemoperitoneum and revealed multiple peritoneal nodules. Hemostasis was performed, a biopsy was taken, and chemotherapy was initiated. Seven months after surgery, the patient is still alive. Desmoplastic small-round-cell tumor usually occurs in the abdominal or pelvic peritoneum and is associated with nonspecific signs and symptoms but with a unique cytogenetic profile [a translocation t(11;22)(p13;q12) affecting the EWS and WT1 genes]. The best outcomes are produced by a combination of chemotherapy,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ikur6@hotmail.com (I. Markinez Gordobil).

GAKO-HITZAK

Zelula txikiko eta biribileko tumore desmoplasikoa;
Translokazioa;
EWS;
WT1

radiotherapy and surgery. Nevertheless, the prognosis of desmoplastic small-round-cell tumor is poor, with an overall 5-year survival rate of 15%.

© 2012 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Zelula txikiko eta biribileko tumore desmoplasikoa. Diagnostikoa eta tratamendua

Laburpena Zelula txikiko eta biribileko tumore desmoplasikoa ezohikoa eta oldarkorra da, eta gizonezko gazteei eragiten die. Kasu honetan, 31 urteko gizonezko bat dugu, zelula txikiko eta biribileko tumore desmoplasikoa duena. IV estadioan diagnostikatu zaio, bularreko eta hemoperitoneoko minaren testuinguruan. Ebakuntza egitea erabaki, eta hemostasia eta nodulu biopsia egiten zaio. Kirurgiaren ondoren, kimioterapiako tratamendua hasi da. Pazientea bizirik dago, ebakuntza egin eta zazpi hilabetera. Zelula txikiko eta biribileko tumore desmoplasikoa abdomeneko edo pelbiseko peritoneoan sortu ohi da. Sintoma eta zeinu zehaztugabeei lotuta ageri da, baina profil zitogenetiko bakarra du [t(11;22)(p13;q12) EWS-WT1]. Kimioterapia, erradioterapia eta kirurgia konbinatzen dituen tratamenduak eman ditu emaitza onenak. Pronostikoa pobrea da, 5 urtera kasu guztien % 15k irauten baitu bizirik.

© 2012 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Argitaratzailea: Elsevier España, S.L. Eskubide guztiak gordeta.

Introducción

El tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas (TDCPR) es una neoplasia poco frecuente y altamente agresiva. Se han descrito en la literatura mundial menos de 200 casos¹⁻⁷.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 31 años, con antecedente de osteosarcoma osteoblástico de fémur derecho diagnosticado hace 6 años y tratado con quimioterapia neoadyuvante, cirugía y quimioterapia posterior. Se le hicieron controles anuales sin evidencia de enfermedad. Consulta por dolor y distensión abdominal de 5 días de evolución. Exploración: abdomen distendido, doloroso sin peritonismo. Analítica:

hemoglobina 7,9 g/dl; normocítica y normocrómica. Ecografía-tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominopélvica: masas sólidas peritoneales múltiples, la mayor en pelvis (11 × 8 cm), líquido libre de alta densidad e infiltración nodular del omento mayor compatible con carcinomatosis peritoneal. Implantes nodulares pleurales bilaterales (figs. 1 y 2). Punción peritoneal: positiva para células malignas sobre fondo hemático.

Ante la duda diagnóstica, se decide laparoscopia. Hallazgos quirúrgicos: hemoperitoneo masivo (8 l), múltiples implantes peritoneales diseminados compatibles con carcinomatosis peritoneal. Hemorragia activa del peritoneo pélvico con hemostasia técnicamente difícil, por lo que se reconvierte a laparotomía. Se realiza biopsia de nódulos peritoneales, extracción de masa pélvica compatible con hematoma y hemostasia. Informe anatomopatológico: TDCPR de alto grado proliferativo. Inmunohistoquímica para detección de WT1 carboxiloterminales positiva. Reordenamiento de EWSR1 detectado mediante técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH). Positividad para vimentina, CD99, queratina, CD57, EMA y desmina.

Con diagnóstico de TDCPR estadio IV, se decide quimioterapia paliativa (vincristina 2 mg + adriamicina 75 mg/m² en



Figura 1 TAC toracoabdominopélvica: líquido libre de alta densidad.



Figura 2 TAC toracoabdominopélvica: masa en pelvis (11 × 8 cm).

48 h + ciclofosfamida 1.200 mg/m²). Por apreciarse progresión de la enfermedad en TAC de control al mes, se cambia el esquema de quimioterapia a ifosfamida 1,8 g/m²/día en infusión continua (con soporte de Mesna) + VP-16 100 mg/m²/día por 5 días.

En la actualidad, el paciente continúa vivo a los 7 meses de la intervención, apreciándose en la última TAC de control mejoría de la enfermedad. Continúa en tratamiento con quimioterapia paliativa, habiendo recibido hasta el momento 5 ciclos.

Discusión

El TDCPR, descrito por primera vez por Gerald y Rosai en 1989, es una entidad rara que afecta sobre todo a varones jóvenes (entre 15 y 35 años) y que sigue una evolución clínica agresiva¹⁻⁷.

El TDCPR típicamente surge en el peritoneo abdominal o pélvico^{1-3,5-7}. Aunque su origen no ha sido identificado, se cree que surge del mesotelio^{2,4,6}. Tiene tendencia a diseminación omental y peritoneal, afectación de los ganglios linfáticos y metástasis hematógenas, especialmente al hígado^{1,5}.

La clínica es inespecífica^{1,3,5-7}. No existen anomalías específicas en los datos analíticos. Se ha descrito un aumento del CA 125 en más del 86% de casos de TDCPR intraabdominal^{1,3}.

Las pruebas de imagen revelan múltiples nódulos tumorales heterogéneos por la cavidad peritoneal^{5,6}. La mayoría de los pacientes presentan una masa dominante mayor de 10 cm⁶, como en nuestro caso. Radiológicamente, el TDCPR es similar a otros tumores intraabdominales primarios, lo que, junto con la clínica inespecífica, exige una biopsia de tejido para el diagnóstico^{1,5}.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros tumores de células pequeñas y redondas como, por ejemplo, el sarcoma de Ewing/PNET^{1-3,6,7}. Se revisó la anatomía patológica del osteosarcoma del paciente, confirmándose el diagnóstico y descartando un sarcoma de Ewing.

Se han descrito perfiles característicos del TDCPR¹:

Examen microscópico: el tumor normalmente forma nidos o hebras de células pequeñas redondas integrados en el estroma desmoplásico. Las células tumorales son de tamaño pequeño a medio con escaso citoplasma, núcleo redondo u ovalado y figuras mitóticas visibles^{1,3,5-7}.

Inmunohistoquímica: las células del TDCPR muestran una diferenciación multifenotípica con expresión de marcadores epiteliales, mesenquimales, miogénicos y neurales^{1,3,7}, como expresa nuestro paciente.

Citogenética: se ha descubierto recientemente una anomalía citogenética específica del TDCPR, la translocación (11;22)(p13;q12) de los genes EWS-WT1. Esta translocación se demuestra mediante FISH o técnica de reacción en cadena de

la polimerasa en transcripción reversa. Se considera el marcador diagnóstico definitivo¹⁻⁷.

En cuanto al tratamiento, las principales modalidades son:

- Resección quirúrgica: una resección completa raramente es posible^{1,3-6}. La cirugía citoreductora paliativa tiene un papel en la mejoría de síntomas¹.
- Quimioterapia combinada: han sido ensayados muchos regímenes de quimioterapia, no logrando todavía resultados curativos ni un impacto significativo en la supervivencia a largo plazo¹.
- Radioterapia local: la mayoría de los estudios hablan del empleo de la radioterapia para la paliación de síntomas^{1,4}.

La combinación de quimioterapia, radioterapia y cirugía ha demostrado los mejores resultados en varios estudios^{1,4}.

Han sido empleadas otras terapias, pero los resultados están aún por ser evaluados (células madre autólogas, anticuerpos monoclonales, bloqueantes androgénicos, perfusión continua de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, etc.)^{1,2,4,5}.

El pronóstico del TDCPR es pobre, con una supervivencia total de 15% a los 5 años. Los pacientes normalmente mueren por diseminación de la enfermedad dentro de los 3 años siguientes al diagnóstico¹⁻⁷.

En conclusión, el TDCPR es una neoplasia rara y agresiva que muestra un perfil citogenético único. Su tratamiento requiere ser individualizado en cada paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Stuart-Buttle CE, Smart CJ, Pritchard S, Martin D, Welch IM. Desmoplastic small round cell tumour: a review of literature and treatment options. *Surg Oncol*. 2008;17:107-12.
2. Kim JW, Park JH, Cho HJ, Kwon JH, Koh Y, Kim SJ, et al. A case of desmoplastic small round cell tumor diagnosed in a young female patient. *Cancer Res Treat*. 2009;41:233-6.
3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger y Weiss. En: *Tumores de partes blandas*. Barcelona: Editorial Elsevier Mosby; 2009. p. 1258.
4. Biswal BM, Naik VR, Shamim SE. Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor: presentation of four cases and review of the literature. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2010;31:24-7.
5. Hayes-Jordan A, Anderson PM. The diagnosis and management of desmoplastic small round cell tumor: a review. *Curr Opin Oncol*. 2011;23:385-9.
6. Levy AD, Arnáiz J, Shaw JC, Sobin LH. From the archives of the AFIP: primary peritoneal tumors: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2008;28:583-607. quiz 621-2.
7. Chang F. Desmoplastic small round cell tumors: cytologic, histologic, and immunohistochemical features. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:728-32.