SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

MEXICAN JOURNAL OF ONCOLOGY

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Indexed in: DOAJ, SCOPUS, ARTEMISA, LILACS, IMBIOMED, PERIODICA-UNAM, EMBASE/Excerpta Medica and Latindex 2.0

Volume 23. Supplement 1, June 2024

L-ISSN: 1665-9201

Suplemento casos clínicos 2024

PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

SMeO
SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

www.smeo.org.mx

10174AMEX241

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

MEXICAN JOURNAL OF ONCOLOGY

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Official Publication of the Mexican Society of Oncology

Indexed in DOAJ • SCOPUS • ARTEMISA • LILACS • IMBIOMED • PERIODICA-UNAM

Mesa directiva 2022 - 2024

Dr. Fernando Aldaco Sarvide
Presidente
Dr. Sinuhé Barroso Bravo
Vicepresidente
Dr. Antonio Maffuz Aziz
Secretario
Dra. Liliana Velasco Hidalgo
Tesorero

Vocales
Dr. Juan Alberto Tenorio Torres
Dra. Paula Anel Cabrera Galeana
Dra. Georgina Garnica Jaliffe
Dr. Rafael Medrano Guzmán
Dra. Yanin Chavarri Guerra
Dr. Efraín Salas González

Gobernador de capítulos
Dr. Juan Enrique Bargallo Rocha

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.
Petén 501, Col. Vertiz Narvarte
C.P. 03600, Ciudad de México
Tel. 5574-1454/5574-0706
gamosmeo@prodigy.net.mx
www.smeo.org.mx

Editor in chief
Dr. Enrique Soto Pérez de Celis (México)

Coeditors
Dra. Jessica Chávez Nogueda (México)
Dra. Liliana Velasco Hidalgo (México)
Dra. Syvia Verónica Villavicencio Valencia (México)
Dr. Jorge Contreras Cisneros (Estados Unidos)

Editorial Board

National Editorial Board

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez
Dr. Gregorio Quintero Beuló
Dr. Antonio Maffuz Aziz
Dr. Sergio Rodríguez Cuevas
Dr. Jaime Shalkov Klincovstein
Dra. Marta Margarita Zapata Tarres
Dr. Héctor Martínez Said
Dra. Yanin Chavarri Guerra

International Editorial Board

Ricardo Alvarez (USA)
Charles Balch (USA)
Matías Chacón (Argentina)
Mariana Chávez McGregor (USA)
Mauricio Cuello (Uruguay)
Emilio Esteban González (Spain)
Jesús García-Foncillas (Spain)
Enrique Grande (Spain)
Javier Godoy (Colombia)
Wendy C. Gómez García (Rep. Dominicana)
Dr. Ferran Guedea (Spain)
Suzanne Klimberg (USA)
Dr. Han Kwang Yang (Korea)
Ana Lluch (Spain)
Dra. Bettina Müller (Chile)
Marc Peeters (The Netherlands)
Sergio Simon (Brasil)
Tannia Soria (Equador)
Juan Antonio Vallejo Casas (Spain)
Francisco Emilio Vera Babadillo (Canada)
Paolo Veronesi (Italy)
Jorge Madrid (Chile)
Carlos Barrios (Brazil)
Dahiana Amarillo (Uruguay)

La revista *Mexican Journal of Oncology* es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Mexicana de Oncología. Publicación bimestral. Toda correspondencia deberá ser dirigida al Editor, Dr. Enrique Soto Pérez de Celis, a las oficinas de la *Mexican Journal of Oncology*, calle Peten número 501, Col. Vertiz Narvarte, Ciudad de México, C.P. 03600. *Mexican Journal of Oncology* está incluida en los índices de Scopus, ARTEMISA (Artículos Editados en México sobre información en Salud), IMBIOMED (Índice Mexicano de Revistas Biomédicas), LILACS (Base de datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud y Periódica-UNAM. Versión electrónica de la revista, en acceso abierto, disponible en el sitio web www.gamo-smeo.com. Autorizada por SEPOMEX como publicación periódica bimestral, Registro IM09-0547.
Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del comité editorial de la publicación, ni de la Sociedad Mexicana de Oncología. Esta revista y las contribuciones individuales contenidas en ella están protegidas por las leyes de copyright, y los siguientes términos y condiciones se aplican a su uso, además de los términos de cualquier licencia Creative Commons que el editor haya aplicado a cada artículo concreto. La Sociedad Mexicana de Oncología no garantiza, ni directa ni indirectamente, la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial que pueda contener este número.

© 2024 *Mexican Journal of Oncology*
© 2024 de la presente edición Permanyer

Publicación anual elaborada por la Oficina Editorial de la *Mexican Journal of Oncology*.

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

https://publisher.gamo-smeo.permanyer.com

PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com

www.permanyer.com

ISSN: 2565-005X
Ref.: 10174AMEX241

Reproducciones con fines comerciales
Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

La *Mexican Journal of Oncology* es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer.

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Contenido

CASO CLÍNICO

Osteosarcoma condroblástico de senos paranasales: reporte de caso 1
Jeovany A. Mejía-Mejía, Andrey Moreno-Torres, Johana M. Mejía-Mejía y Marco A. Morales-Osorio

Ependimoma retro-rectal, presentación de un caso y revisión de la literatura 6
Pabel R. Carbajal-Cabrera, Israel de Alba-Cruz, Hugo F. Narváez-González, Alfredo Luna-Ángel, Luis G. Luna-León y Yunuen A. Morales-Tercero

Glioblastoma multiforme con metástasis a cuello 9
Christian G. Villa-Clavijo, Pamela F. Alvarado-Llerena y Andrés F. Mercado-González

Neoplasia sólida pseudopapilar pancreática en un paciente con telangiectasia hemorrágica hereditaria 14
Joseph Alburqueque-Melgarejo, Brady Beltrán-Gárate, Eugenio A. Palomino-Portilla, Ma. del Pilar Quiñones-Ávila y Dante M. Quiñones-Laveriano

Melanoma de glándula suprarrenal sin evidencia de lesión cutánea: una presentación inusual. Reporte de caso 19
Jose L. Elizalde-Silva, Paola Torres-García, Rodrigo Lozano-Corona, Ricardo Olivares-Resendiz y Ariel De La Serna-Lázaro

Raro caso de Schwannoma del plexo axilar y diagnósticos erróneos. Reporte de caso 23
José F. Robles-Díaz

Tumor de ovario *borderline*: manejo conservador de la fertilidad. Reporte de caso 27
Melina G. Chávez-Sánchez, Emmanuel Adame-Caballero, Jaime E. Cruz-López, Luis A. Estrada-Salazar, Marianna Servín-Ianinni, Abigail M. Rodríguez-Espinosa y Alma P. Olvera-Segura

Falla orgánica secundaria a intoxicación por metotrexato, ¿la diálisis es una alternativa? Reporte de caso 31
Pablo A. Llerena-Rengel, Emérita E. Basantes-Borja y Claudia S. Alvear-Matailo

Angiosarcoma de mama secundario inducido por radioterapia en paciente con antecedentes de carcinoma ductal infiltrante: reporte de caso 36
Sylvia Salmun-Nehmad, Elías Gallardo-Navarro, Francisco M. García-Rodríguez, Carlos Mancera-Steiner, Jimena Ruiz de Chávez-Gascón, Adrián A. Carballo-Zarate y América P. Bernal-Montalvo

Tumor de células gigantes vs. tumor pardo del hiperparatiroidismo. Reporte de caso 42
Darío S. López-Delgado, Santiago A. Martínez-Pantoja, Mario E. Bastante-Navarro, Omar E. Benavides-Ayala y Yeison H. Carlosama-Rosero

Metástasis tumoral inusual de neuroblastoma en paciente pediátrico. Reporte de caso 48
Cristóvão M. de Castro-Rodrigues, Jéssika Mata-do Nascimento, Daniela Meneses-Santos y Izabella Sol

Schwannoma suprarrenal, un diagnóstico desafiante: reporte de un caso 53
Deysi Olivares-Solis, Joseph Alburqueque-Melgarejo, Juan C. Roque-Quezada, Julia Sumire-Umeres y Emanuel Salcedo-Dávila

Seminoma mediastinal primario. Reporte de caso 58
Ronal A. Morantes-Rolón, Jaime E. Cruz-López y Rafael Guzmán-Aguilar

Sarcoma de Ewing de presentación extraesquelética. Reporte de caso 62
William López-Hernández, Carla P. Sánchez-Ríos, María E. Vázquez-Manríquez, Jolenny A. Jiménez-Lopez, Francina V. Bolaños-Morales, Jorge Alatorre-Alexander, Luis M. Martínez-Barrera, Patricia Castillo-González, Sally M. Pedraza-Reyes y Jerónimo R. Rodríguez-Cid*

Pseudomixoma peritoneal. Reporte de caso 69
Martha A. de La Torre-Ortiz, José J. Ramírez-Jaime, Brenda G. Reyna-López, Reymond E. Arguelles-Muñiz, Patricia Martin-Gutiérrez, José A. Cancino-Penagos y Joshue Percastegui-García

Braquiterapia ginecológica guiada por imágenes: primera experiencia en un servicio de radioterapia. Reporte de caso 74
Juan C. Pari-Salas, Alberto E. Gonzáles-Ccoscco, Digna C. Santos-Flores, Verónica del Rosario Quispe-Charaja y Albert Bedregal-Cruz

Carcinoma neuroendocrino indiferenciado de parótida en hombre de 40 años de edad. Reporte de caso 82
Frida Y. Mendoza-Liera, Diego F. Almeida-Rodríguez y Sergio S. Romero-Mares

Obstrucción intestinal por intususcepción de íleon terminal secundario a tumor del estroma gastrointestinal: presentación de un caso y revisión de la literatura 87
Hugo F. Narváez-González, Pabel R. Carbajal-Cabrera, Israel de Alba-Cruz, Ángel U. Ávila-Rosales, Daniela F. Figueroa-Morales y Francisco Solís-Colín

Adenocarcinoma de uraco. Reporte de un caso 92
Martha A. de La Torre-Ortiz, Ricardo A. García-Esparza, José J. Pérez-Yáñez, Brenda G. Reyna-López y Reymond E. Argüelles-Muñiz

Schwannoma: tumor infrecuente en pared abdominal. Reporte de caso 97
Miguel Magdaleno-García, Jorge A. Rodríguez-Ruiz, Citlalli Magdaleno-Meléndez, César R. Capi-Rizo y Diego A. Ibarra-Hernández

Adenosarcoma de bajo grado de endocérvix: reporte de caso 102
Diana L. Chacón-Martínez, Carlos Torres-Silva, Sergio Silva-González, Alma M. González-Garza y Carlos Beltrán-Ortega

Manejo quirúrgico de urgencia de tumor GIST dependiente de yeyuno. Reporte de caso 107
Jorge L. Rivera-Gastelum y Jesús A. Duarte-Armenta

Nimotuzumab, emergente alternativa inmunoterapéutica en el carcinoma urotelial de vejiga. Reporte de caso 111
Daniel Carballo-Torres, Iraida Caballero-Aguirrechu, Yunaisi Vassallo-Labrada y Aylin Mora-Seijo

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Linfoma primario de mama bilateral con metástasis a sistema nervioso central en mujer embarazada. Reporte de caso **117**
Roberto J. González-Zambrana, Julián O. Corrales-Pérez, Rosa P. López-Alvarado y Jairo J. García-Delgado

Adenocarcinoma de timo de tipo entérico: un desafío diagnóstico poco común. Reporte de caso **124**
Venecia Matías-Cruz, Alejandro Avilés-Salas, Pamela D. Soberanis-Piña, Aida K. Martínez-Pérez, David Dávila-Dupont, Cittim Palomares-Palomares y Oscar Arrieta

Tumor de mama como presentación inusual del sarcoma mieloide en una niña. Reporte de caso **130**
Carlos J. Díaz-Torres y Ricardo Abanto-Hinostroza

Linfoma cutáneo primario extraganglionar de células NK/T, nasal: presentación con lesiones ulcerosas en miembros inferiores. Reporte de caso **135**
Joseph Alburqueque-Melgarejo, Brady Beltrán-Gárate, Eugenio A. Palomino-Portilla, Ma. del Pilar Quiñones-Ávila, Luis Villela, Jorge J. Castillo y Jhony A. De la Cruz-Vargas

Variante folicular de carcinoma papilar de tiroides con metástasis a tejidos blandos: reporte de caso **141**
José D. Portillo-Miño, Yeison H. Carlosama-Rosero, Jorge M. Melo-Yepes, Paulo F. Mera-Martínez, Luis G. Andino-Bucheli y Álvaro Y. Paredes-Molina

Carcinoma de células escamosas en región malar. Reporte de caso **146**
Hugo Jiménez-Barrera, Carlos E. Rodríguez-Vega, Carlos Ruiz-Rodríguez, María F. Álvarez-Alatriste, Alberto A. Martínez-Madrid y Martha L. Almazán Santiago

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Contents

CLINICAL CASES

Chondroblastic osteosarcoma of the paranasal sinuses: case report 1
Jeovany A. Mejía-Mejía, Andrey Moreno-Torres, Johana M. Mejía-Mejía, and Marco A. Morales-Osorio

Retrorectal ependymoma, case report and literature review 6
Pabel R. Carbajal-Cabrera, Israel de Alba-Cruz, Hugo F. Narváez-González, Alfredo Luna-Ángel, Luis G. Luna-León, and Yunuen A. Morales-Tercero

Glioblastoma multiforme with metastasis to the neck 9
Christian G. Villa-Clavijo, Pamela F. Alvarado-Llerena, and Andrés F. Mercado-González

Solid pseudopapillary pancreatic neoplasm in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia 14
Joseph Alburqueque-Melgarejo, Brady Beltrán-Gárate, Eugenio A. Palomino-Portilla, Ma. del Pilar Quiñones-Ávila, and Dante M. Quiñones-Laveriano

Adrenal gland melanoma without evidence of skin lesion: an unusual presentation. Case report 19
Jose L. Elizalde-Silva, Paola Torres-García, Rodrigo Lozano-Corona, Ricardo Olivares-Resendiz, and Ariel De La Serna-Lázaro

Rare case of Schwannoma of the axillary plexus and misdiagnoses. Case report 23
José F. Robles-Díaz

Borderline ovarian tumor: conservative management of fertility. Case report 27
Melina G. Chávez-Sánchez, Emmanuel Adame-Caballero, Jaime E. Cruz-López, Luis A. Estrada-Salazar, Marianna Servín-Ianinni, Abigail M. Rodríguez-Espinosa, and Alma P. Olvera-Segura

Organic failure secondary to methotrexate poisoning, is dialysis an alternative? Case report 31
Pablo A. Llerena-Rengel, Emérita E. Basantes-Borja, and Claudia S. Alvear-Matailo

Secondary radiation-induced angiosarcoma of the breast in a patient with a history of infiltrating ductal carcinoma: a case report 36
Sylvia Salmun-Nehmad, Elías Gallardo-Navarro, Francisco M. García-Rodríguez, Carlos Mancera-Steiner, Jimena Ruiz de Chávez-Gascón, Adrián A. Carballo-Zarate, and América P. Bernal-Montalvo

Giant cell tumor vs. brown tumor of hyperparathyroidism. Case report 42
Darío S. López-Delgado, Santiago A. Martínez-Pantoja, Mario E. Bastante-Navarro, Omar E. Benavides-Ayala, and Yeison H. Carlosama-Rosero

Unusual tumor metastasis from neuroblastoma in a pediatric patient. Case report 48
Cristóvão M. de Castro-Rodrigues, Jéssika Mata-do Nascimento, Daniela Meneses-Santos y Izabella Sol

Adrenal Schwannoma, a challenging diagnosis: a case report 53
Deysi Olivares-Solis, Joseph Alburqueque-Melgarejo, Juan C. Roque-Quezada, Julia Sumire-Umeres, and Emanuel Salcedo-Dávila

Primary mediastinal seminoma. Case report 58
Ronal A. Morantes-Rolón, Jaime E. Cruz-López, and Rafael Guzmán-Aguilar

Extraskeletal presentation of Ewing's Sarcoma. Case report 62
William López-Hernández, Carla P. Sánchez-Ríos, María E. Vázquez-Manríquez, Jolenny A. Jiménez-Lopez, Francina V. Bolaños-Morales, Jorge Alatorre-Alexander, Luis M. Martínez-Barrera, Patricia Castillo-González, Sally M. Pedraza-Reyes, and Jerónimo R. Rodríguez-Cid*

Peritoneal pseudomyxoma. A case report 69
Martha A. de La Torre-Ortiz, José J. Ramírez-Jaime, Brenda G. Reyna-López, Reymond E. Arguelles-Muñiz, Patricia Martin-Gutiérrez, José A. Cancino-Penagos y Joshue Percastegui-García

Image-guided gynecological brachytherapy: first experience in a radiotherapy service. Case report 74
Juan C. Pari-Salas, Alberto E. Gonzáles-Ccoscco, Digna C. Santos-Flores, Verónica del Rosario Quispe-Charaja, and Albert Bedregal-Cruz

Undiferentiated neuroendocrine carcinoma of the parotid in a 40-year-old male. Case report 82
Frida Y. Mendoza-Liera, Diego F. Almeida-Rodríguez, and Sergio S. Romero-Mares

Intestinal obstruction due to intussusception of terminal ileum secondary to gastrointestinal stromal tumor: case presentation and literature review 87
Hugo F. Narváez-González, Pabel R. Carbajal-Cabrera, Israel de Alba-Cruz, Ángel U. Ávila-Rosales, Daniela F. Figueroa-Morales, and Francisco Solís-Colín

Urachal adenocarcinoma. A case report 92
Martha A. de La Torre-Ortiz, Ricardo A. García-Esparza, José J. Pérez-Yáñez, Brenda G. Reyna-López, and Reymond E. Argüelles-Muñiz

Schwannoma: rare tumor in the abdominal wall. Case report 97
Miguel Magdaleno-García, Jorge A. Rodríguez-Ruiz, Citlalli Magdaleno-Meléndez, César R. Capi-Rizo, and Diego A. Ibarra-Hernández

Low grade adenosarcoma of the endocervix: case report 102
Diana L. Chacón-Martínez, Carlos Torres-Silva, Sergio Silva-González, Alma M. González-Garza, and Carlos Beltrán-Ortega

Emergency surgical management of GIST tumor dependent of jejunum. Case report 107
Jorge L. Rivera-Gastelum, and Jesús A. Duarte-Armenta

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Nimotuzumab, emerging immunotherapeutic alternative in urothelial carcinoma of the bladder. Case report **111**
Daniel Carballo-Torres, Iraida Caballero-Aguirrechu, Yunaisi Vassallo-Labrada, and Aylin Mora-Seijo

Bilateral primary breast lymphoma with central nervous system metastasis in pregnant women. Case report **117**
Roberto J. González-Zambrana, Julián O. Corrales-Pérez, Rosa P. López-Alvarado, and Jairo J. García-Delgado

Enteric-type adenocarcinoma of the thymus: a rare diagnostic challenge. A Case report **124**
Venecia Matías-Cruz, Alejandro Avilés-Salas, Pamela D. Soberanis-Piña, Aida K. Martínez-Pérez, David Dávila-Dupont, Cittim Palomares-Palomares, and Oscar Arrieta

Breast lump as an unusual presentation of myeloid sarcoma in a child. Case report **130**
Carlos J. Díaz-Torres and Ricardo Abanto-Hinostroza

Primary cutaneous extranodal NK/T cell lymphoma, nasal: presentation with ulcerative lesions in lower limbs. A case report **135**
Joseph Alburqueque-Melgarejo, Brady Beltrán-Gárate, Eugenio A. Palomino-Portilla, Ma. del Pilar Quiñones-Ávila, Luis Villela, Jorge J. Castillo, and Jhony A. De la Cruz-Vargas

Follicular variant of papillary thyroid carcinoma with soft tissue metastasis: case report **141**
José D. Portillo-Miño, Yeison H. Carlosama-Rosero, Jorge M. Melo-Yepes, Paulo F. Mera-Martínez, Luis G. Andino-Bucheli, and Álvaro Y. Paredes-Molina

Squamous cell carcinoma in the malar region. Case report **146**
Hugo Jiménez-Barrera, Carlos E. Rodríguez-Vega, Carlos Ruiz-Rodríguez, María F. Álvarez-Alatriste, Alberto A. Martínez-Madrid, and Martha L. Almazán Santiago

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Chondroblastic osteosarcoma of the paranasal sinuses: case report

*Jeovany A. Mejía-Mejía[1], Andrey Moreno-Torres[2], Johana M. Mejía-Mejía[3], and Marco A. Morales-Osorio[4]**

[1]Faculty of Health Sciences, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia; [2]National Cancer Institute of Colombia, Bogotá, Colombia; [3]Department of Anesthesiology, Hospital Universitario de Puebla (BUAP), Puebla, Pue, Mexico; [4]Faculty of Health, School of Kinesiology, Universidad Santo Tomás, Santiago, Chile

Abstract

Chondroblastic osteosarcoma of the paranasal sinuses presents itself as a challenge in head-and-neck cancer. A 25-year-old woman presented with a rapidly growing mass on the right side of her face, accompanied by recurrent episodes of nosebleeds and vision impairment. The histopathological diagnosis was chondroblastic osteosarcoma with a small cell component in a hemangiopericytic pattern. Treatment with chemotherapy was administered, and subsequent surgical management involved partial resection of the affected area, maxilloethmoidectomy, and use of a vertical rectus abdominis myocutaneous flap.

Keywords: *Osteosarcoma. Oncology. Radical surgery. Bone neoplasms.*

Osteosarcoma condroblástico de senos paranasales: reporte de caso

Resumen

El osteosarcoma condroblástico de los senos paranasales se presenta como un desafío en el cáncer de cabeza y cuello. Presentamos el caso de una mujer de 25 años que consultó por una masa de rápido crecimiento en el lado derecho de la cara, acompañada de episodios recurrentes de hemorragias nasales y problemas de visión. El diagnóstico histopatológico fue osteosarcoma condroblástico con componente de células pequeñas en patrón hemangiopericítico. Se inició tratamiento con quimioterapia y el manejo quirúrgico posterior incluyó resección parcial de la zona afectada, maxiloetmoidectomía y uso de colgajo miocutáneo vertical de recto abdominal.

Palabras clave: *Osteosarcoma. Oncología. Cirugía radical. Neoplasias óseas.*

***Correspondence:**
Marco A. Morales-Osorio
E-mail: marco.morales@uvp.edu.mx

Date of reception: 13-03-2023
Date of acceptance: 06-04-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000023

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):1-5
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

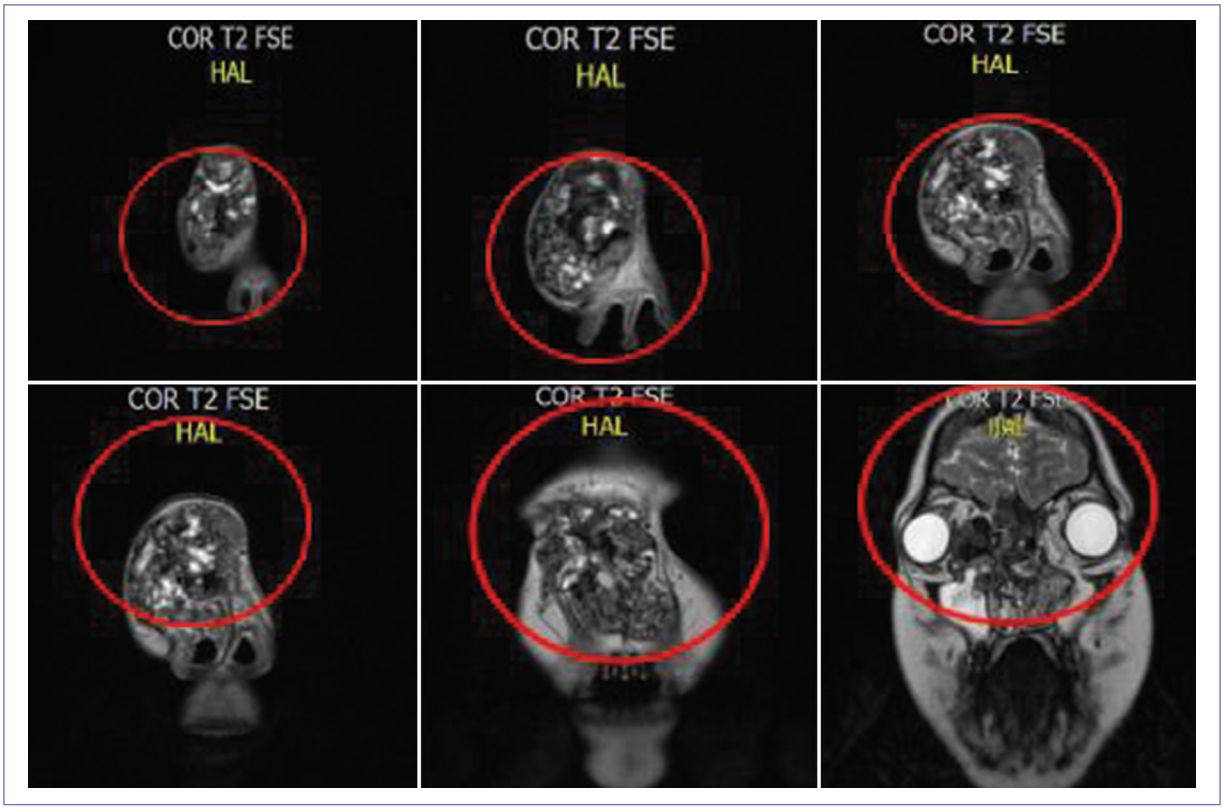


Figure 1. MRI of contrasted orbit showing solid lesion involving the nasal cavity region with extension towards maxillary sinuses, as well as nasopharynx and right orbit.

Introduction

Osteosarcoma is the most common primary solid malignant neoplasm of the bone, defined by the presence of malignant mesenchymal cells that produce osteoid and/or immature bone[1,2]. The incidence of osteosarcoma in the general population is 2-3 million per year, but it is highest in adolescence when the annual incidence peaks at 8-11 million/year at ages 15-19. Osteosarcomas represent 15% of all solid extracranial cancers in this age group. Men are affected 1.4 times more frequently than women[3,4]. The incidence of craniofacial osteosarcoma is 8%[5]. The clinical features are diverse and nonspecific.

The main objective of this study was to provide a detailed case report of a patient with chondroblastic osteosarcoma of the paranasal sinuses since there is no registry corresponding to this pathology in Latin America.

Case presentation

A 25-year-old woman presented with episodes of epistaxis and loss of visual acuity in the right eye, added to an exophytic mass on the right side of the face with irregular borders, ill-defined, with a rough surface, and a brown coloration. The first signs and symptoms appeared in mid-2018. These included the rapid growth of a mass on the right side of the face, accompanied by multiple episodes of epistaxis and a decrease in visual acuity in the right eye. The patient's condition deteriorated progressively, leading to her eventual death at the end of 2020. This deterioration was attributed to various complications at the systemic level. The computerized axial tomography showed a solid mass suggestive of sarcoma, for which the study was extended with bone scintigraphy, which documented a hyper-enhanced area with paranasal compromise and nasal and orbital suggestive of a primary lesion, associated with metastatic lesions in the right clavicle and right femoral neck. Magnetic resonance imaging showed a tumor mass with aggressive imaging characteristics (Fig. 1).

An endoscopic biopsy revealed a chondroblastic osteosarcoma with a small cell component in a hemangiopericytic pattern.

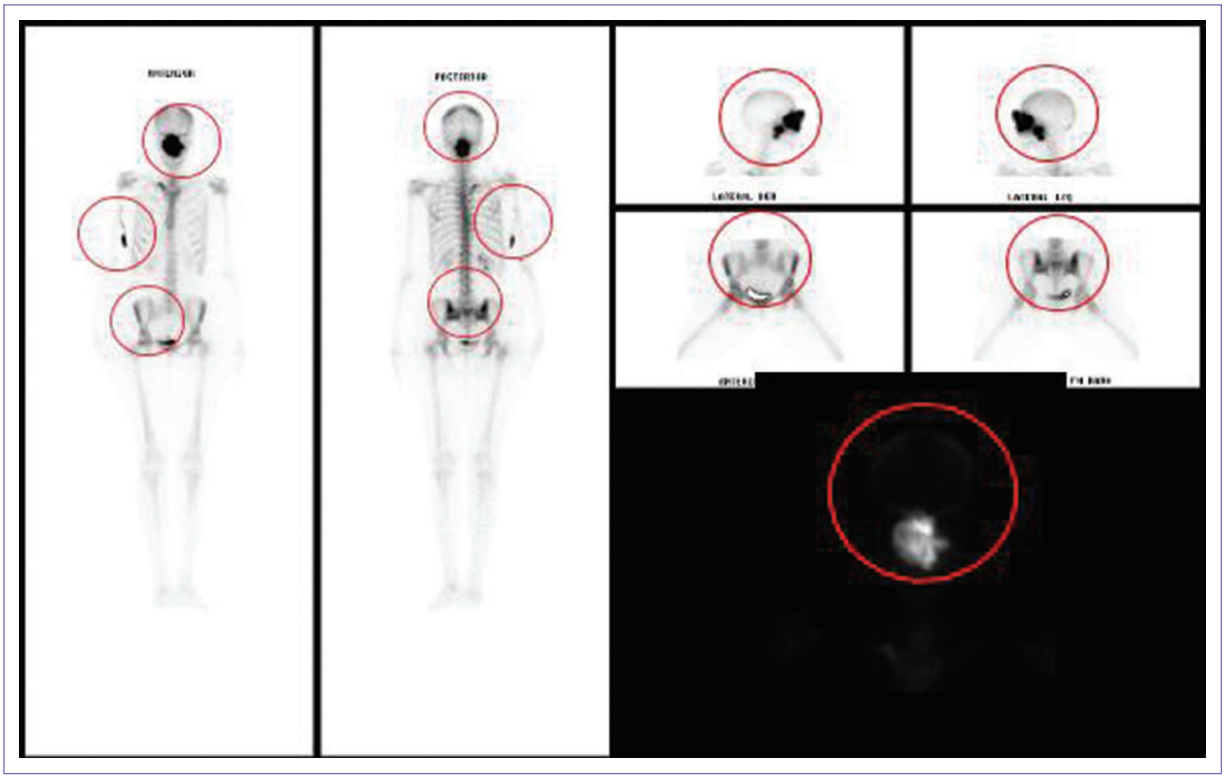


Figure 2. Bone scintigraphy. December, 2019.

Figure 3. A: local progression of the lesion. **B:** locoregional progression.

Chemotherapy with doxorubicin plus cisplatin was started for three cycles, with a poor response (Fig. 2).

A hyperenhancing area was observed in the nasal region, extending into the maxillae, ocular orbits, and nasal/oropharynx, suggestive of a primary lesion (A). Additionally, a focal hyperenhancing area was identified in the right clavicle, indicating possible metastasis (B). Another focal hyperenhancing area was noted in the right femoral neck, which corresponds to a lesion with calcified borders seen on a recent CT scan of the hips.

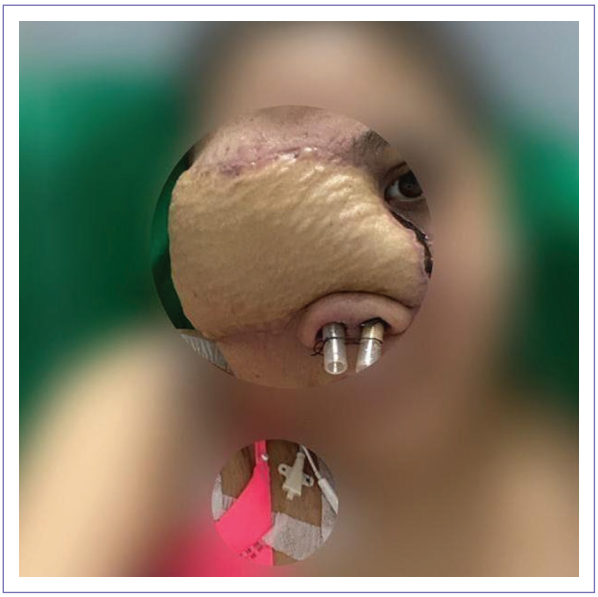


Figure 4. Postoperative status of right hemiarthroplasty + anterior and posterior maxilloethmoidectomy + left VRAM flap coverage.

This finding suggests a simple cyst rather than metastasis (C).

Cyclophosphamide plus etoposide was continued for four cycles and 10 sessions of radiotherapy with a partial clinical response secondary to locoregional progression (Fig. 3).

It is evaluated interdisciplinary, considering radical resection of facial soft tissues with maxilloethmoidectomy and orbital exenteration (Fig. 4). The postoperative period was uneventful. The patient presented symptomatology three months after surgery, for which she underwent surgery again, presenting complications in right hemicarectomy, exenteration of the right orbit, anterior and posterior maxilloethmoidectomy with fatty flap reconstruction, two mass effect lesions with nodular enhancement, and areas with liquid density.

Magnetic resonance imaging revealed multiple metastases in the spine at the levels of C7, T4, and T6. Bone scintigraphy revealed metastatic hyper-uptake lesions in the skull, sternum, bilateral rib cage, sacrum, sacroiliac bones, pelvic bones, humerus, femurs, scapulae, clavicles, and right tibial proximal epiphysis.

The images showed findings of involvement of the lungs, liver, femur, and spleen and local progression with aggressive destruction of the right hemicara, which finally led to her death.

Discussion

Paranasal sinus cancers are a rare and diverse subtype of malignancies and comprise only 0.2% of all malignancies[6]. They often present at late stages due to their anatomic location and have significant associated morbidity due to critical surrounding structures[7]. Our patient was 25 years old, presenting ophthalmological and/or otorhinolaryngological manifestations, which include proptosis, pain, decreased visual acuity, eye motility restrictions, epistaxis, and nasal obstruction.

Treatment options include surgery, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy, but similar to osteosarcoma of the extremities, adequate surgical resection is considered the mainstay of treatment, as documented in a study by Jasnau et al. However, tumors involving the orbit and intracranial cavities are difficult to obtain by complete surgical resection[8].

The entire diagnostic and therapeutic scheme with which the case was approached is in agreement with the literature described on the subject. Therefore the management of the case is valid[9,10].

Conclusion

Chondroblastic osteosarcomas of the paranasal sinuses are rare, and induction chemotherapy has no apparent survival benefit between pre- and postoperative treatment for long bone osteosarcomas, so expectations were minimal in our patient's case.

Funding

This research has not received any specific grants from public, commercial, or for-profit sector agencies.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Arndt CA, Rose PS, Folpe AL, Laack NN. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. Mayo Clin Proc. 2012;87:475-87.
2. Fletcher CD, Unni K, Mertens F. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2002.
3. Stiller C, Craft A, Corazziari I. Survival of children with bone sarcoma in Europe since 1978. Eur J Cancer. 2001;37:760-6.
4. Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E. Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer. 2006;42:2124-35.
5. Rajendran R. Shafer's Textbook of Oral Pathology. 6th ed. Netherlands: Elsevier India; 2009.
6. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. Rhinol Suppl. 2010;22:1-143.
7. Taylor MA, Saba NF. Cancer of the paranasal sinuses. Hematol Oncol Clin North Am. 2021;35:949-62.
8. Jasnau S, Meyer U, Potratz J, Jundt G, Kevric M, Joos UK, et al. Craniofacial osteosarcoma. Oral Oncol. 2008;44:286-94.
9. Weeks LD, Haddad RI. Head and neck cancers. In: Cardio-Oncology Practice Manual: A Companion to Braunwald 's Heart Disease. Netherlands: Elsevier; 2022. p. 376-82. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323681353000544
10. Rosenthal MA, Mougos S, Wiesenfeld D. High-grade maxillofacial osteosarcoma: evolving strategies for a curable cancer. Oral Oncol. 2003;39:402-4.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Ependimoma retro-rectal, presentación de un caso y revisión de la literatura

Pabel R. Carbajal-Cabrera, Israel de Alba-Cruz, Hugo F. Narváez-González, Alfredo Luna-Ángel, Luis G. Luna-León y Yunuen A. Morales-Tercero*

Cirugía General, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México, México

Resumen

Los ependimoma retro-rectales son tumores raros. Comúnmente se originan en el sistema nervioso central y son poco comunes en la edad adulta. Se reporta el caso de un paciente con cambios en el hábito evacuatorio, asociado a síndrome consuntivo; se realiza protocolo de estudio, encontrando tumor retro-rectal. Se lleva a cabo tratamiento quirúrgico, la pieza quirúrgica se envía a patología con reporte de inmunohistoquímica de ependimoma papilar. El ependimoma es una patología que constituye el 2-9% de todos los tumores neuroepiteliales y afecta predominantemente al sistema nervioso. Se reporta el caso de un ependimoma papilar de localización extraneuronal, lo cual es inusual.

Palabras clave: *Tumor retro-rectal. Ependimoma. Ependimoma extraneural.*

Retrorectal ependymoma, case report and literature review

Abstract

Retro-rectal ependymoma are rare tumors. Commonly originated in the central nervous system, being uncommon in adulthood. The case of a patient with changes in the evacuatory habit, associated with consumptive syndrome, is reported. A study protocol is carried out, finding a retro-rectal tumor. Surgical treatment is carried out, the surgical specimen is sent to pathology with an immunohistochemical report of papillary ependymoma. Ependymoma is a pathology that constitutes 2-9% of all neuroepithelial tumors, affecting predominantly nervous system. It is reported the case of an extraneuronal localization papillary ependymoma, which is unusual.

Keywords: *Retro-rectal tumor. Ependimoma. Extraneural ependymoma.*

***Correspondencia:**
Pabel R. Carbajal-Cabrera
E-mail: pabelcarbajalcabrera@gmail.com

Fecha de recepción: 06-02-2023
Fecha de aceptación: 07-03-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000010

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):6-8
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los tumores retro-rectales (TRR), ya sean de naturaleza benigna o maligna, son raros en adultos y, a menudo, asintomáticos. Mientras que el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, el diagnóstico diferencial depende principalmente de la resonancia magnética (RM)[1]. El cáncer de recto típico es eladenocarcinoma. No obstante, hay otros tipos de tumores que son mucho más raros, como las neoplasias neuroendocrinas, linfomas, sarcomas y carcinomas de células escamosas, que también pueden localizarse en el recto.

De los cánceres colorrectales, entre los que no se incluía a los linfomas, el 94.3% era adenocarcinomas[2], el 1.7% otros carcinomas, el 3.3% tumores carcinoides, el 0.5% carcinomas epidermoides, el 0.1% sarcomas y el 0.1% otros tipos[3].

Los ependimoma son neoplasias neuroepiteliales, comúnmente se originan adheridas a los ventrículos o al canal de la médula espinal[4]. En adultos son infrecuentes, se presentan en su mayoría en niños. Más del 90% de los tumores que ocurren en la infancia se localizan en fosa posterior, mientras que en el adulto la mayoría surge en la médula espinal.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica tres variantes histológicas: ependimoma papilar, tanicítico y células claras[5]. Los ependimomas papilares se describen como tumores infrecuentes con proyecciones en forma de dedos y revestidos por una sola capa de células tumorales cúbicas[6].

Figura 1. Resonancia magnética. Lesión yuxtacoccígea retro-rectal. Se observa lesión sólida ovalada heterogénea.

Figura 2. Resonancia magnética. Lesión yuxtacoccígea retro-rectal. Se observa vejiga, recto y tumor. Por delante del músculo piramidal derecho, por fuera del esfínter.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 74 años, diabético e hipertenso de larga evolución, en buen control, resto sin importancia para padecimiento actual.

Inicia padecimiento actual hace cinco años aproximadamente con dolor abdominal localizado en hipogastrio, pujo y tenesmo rectal, en múltiples ocasiones se da tratamiento para colon irritable, sin embargo al no presentar mejoría de su sintomatología se realiza tomografía computarizada (TC) abdomino-pélvica en medio particular, la cual reporta lesión sólida en cara posterior del recto compatible con proceso neoformativo. Así mismo, refiere en los últimos meses episodios repetidos de constipación, dificultad para evacuar y pérdida de peso de aproximadamente 7 kg inintencionados.

A la exploración física, en alerta, orientado, cooperador, abdomen plano, peristalsis normoactiva, blando depresible con dolor leve a la palpación del hipogastrio sin datos de irritación peritoneal, genitales de acuerdo con edad y sexo. Al tacto rectal se palpa tumoración en cara posterior del recto que obstruye parcialmente conducto rectal.

Se ingresa a nuestro servicio de cirugía general, realizando laboratorios dentro de parámetros

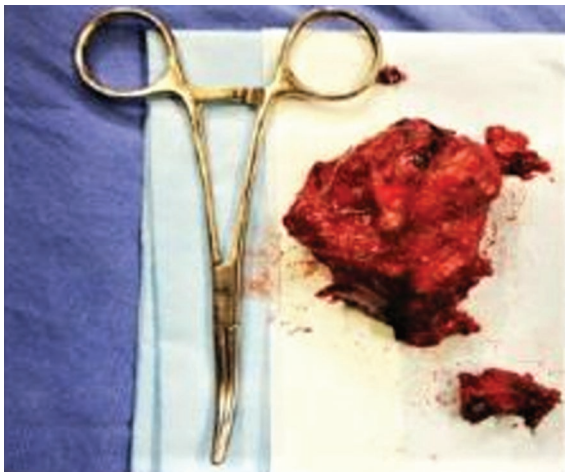


Figura 3. Pieza quirúrgica.

normales. La RM abdominopélvica muestra la presencia de una lesión yuxtacoccígea retro-rectal de 65 mm (Figs. 1 y 2).

Es llevado a tiempo quirúrgico, donde se realiza resección de tumor de recto y se envía pieza quirúrgica a anatomía patológica (Fig. 3), donde se reporta aspecto histológico y de inmunohistoquímica con cromogranina, CD56 citoqueratina cóctel, desmina, concluyendo por inmunohistoquímica ependimoma papilar.

En el posquirúrgico evoluciona favorablemente, encontrándose con cuadro de obstrucción intestinal, por lo cual se da manejo médico, remitiendo al tercer día posquirúrgico, evacuaciones con característica en despeño.

Al día siguiente presentó diarrea, por lo cual se mantuvo en vigilancia, siendo manejado con loperamida a dosis bajas, con buen resultado, con uresis y evacuaciones al corriente, por lo cual se decide su egreso.

Discusión

El ependimoma papilar es una patología que constituye el 2-9% de todos los tumores neuroepiteliales[7]. Afecta predominantemente el cuarto ventrículo y el canal central de la médula espinal. Se reporta el caso de un ependimoma papilar de localización extraneuronal, lo cual es una localización inusual. La mayor parte de los ependimomas extraneurales son de comportamiento no agresivo, por lo cual se prefiere el tratamiento quirúrgico con escisión quirúrgica completa. La mayoría de las publicaciones detallan informes construidos de manera simple o con un tamaño de muestra pequeño.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

1. Baek SK, Hwang GS, Vinci A, Jafari MD, Jafari F, Moghadamyeghaneh Z, et al. Retrorectal tumors: A comprehensive literature review. World J Surg. 2016;40:2001-15.
2. Cuffy M, Abir F, Longo WE. Management of less common tumors of the colon: Rectum and anus. Clin Colorectal Cancer. 2006;5:327-33.
3. Kang H, O'Connell JB, Leonardi MJ, Maggard MA, Mc Gory ML, Ko CY. Rare tumors of the colon and rectum: A national review. Int J colorectal Dis. 2007;22:183-9.
4. Wang M, Zhang R, Liu X, Li D, Qiu C, Zhao P, et al. Supratentorial extraventricular ependymomas: A retrospective study focused on long-term outcomes and prognostic factors. Clin Neurol Neurosurg. 2018;165:1-6.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editores. Clasificación de tumores del sistema nervioso central de la OMS, 4.ª ed. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer; 2016.
6. Reickert CA. Uncommon colorectal neoplasms. Clin Colon Rectal Surg. 2011;24:127-8.
7. Peralta EA. Rare anorectal neoplasms: Gastrointestinal stromal tumor, carcinoid and lymphoma. Clin Colon Rectal Surg. 2009;22:107-14.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Glioblastoma multiforme con metástasis a cuello

*Christian G. Villa-Clavijo[1], Pamela F. Alvarado-Llerena[1] y Andrés F. Mercado-González[2]**

[1]Facultad de Ciencias de la Salud, Unidad de Salud y Bienestar, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca; [2]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito. Ecuador

Resumen

Los glioblastomas se consideran un tumor cerebral maligno de grado IV, con mayor prevalencia en hombres. La edad y el estado funcional son pronósticos para la supervivencia según la escala de Karnofsky. Afectan al sistema nervioso central, su tasa de mortalidad y morbilidad es alta a pesar de tratamiento inmediato y avances en este. Suelen progresar dentro del encéfalo, los casos en donde un glioblastoma progresa en sitios fuera del cráneo son poco frecuentes, del 0.4 al 0.5% de todos los pacientes, lo cual a su vez le confiere un peor pronóstico y periodos de supervivencia más cortos.

Palabras clave: *Glioblastoma. Informes de caso. Metástasis. Radioterapia. Tratamiento.*

Glioblastoma multiforme with metastasis to the neck

Abstract

Glioblastomas are considered a grade IV malignant brain tumor with higher prevalence in men. Age and functional status are prognostic for survival according to the Karnofsky scale. They affect the central nervous system, their mortality and morbidity rate is high despite immediate treatment and advances in it, they usually progress within the brain, the cases in which a glioblastoma progresses in sites outside the skull are rare, from 0.4 to 0.5% of all patients, which in turn confers a worse prognosis and shorter survival times.

Keywords: *Glioblastoma. Case reports. Metastasis. Radiotherapy. Treatment.*

***Correspondencia:**
Andrés F. Mercado-González
E-mail: drandresmercado@gmail.com

Fecha de recepción: 26-04-2023
Fecha de aceptación: 14-06-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000035

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):9-13
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los tumores cerebrales son un grupo de neoplasias que se originan de diferentes células dentro del sistema nervioso central (SNC), pueden ser de origen primario o secundarios, estos últimos comúnmente provienen de lesiones primarias de pulmón, melanoma y mama. Las lesiones tumorales primarias del SNC se clasifican usando el sistema de grados de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se relaciona con la diferenciación celular, el patrón histológico y la agresividad biológica[1]. Los glioblastomas (GBM) se consideran un tumor cerebral maligno de grado IV, con mayor prevalencia en hombres; los factores como la edad y el estado funcional son pronósticos para la supervivencia según la escala de Karnofsky[2]. Poseen un linaje astrocítico de origen incierto, pero podrían derivarse de células madre neurales o células precursoras gliales. Presentan una proliferación elevada, angiogénesis y una lesión necrótica común, denominada «necrosis pseudoempalizada», proliferaciones microvasculares rara vez asociadas a necrosis. Con el tiempo estas células pueden migrar y adquirir mutaciones somáticas adicionales, lo que a última instancia conduce al desarrollo de GBM de tipo salvaje IDH (isocitrato deshidrogenasa), en regiones distantes del cerebro[3,4]. Aunque es un tumor altamente infiltrativo, rara vez se disemina más allá del SNC, siendo la metástasis extracraneal una manifestación única pero rara de este tipo de tumor[5]. Las células tumorales deben superar varios procesos hasta provocar el desarrollo de metástasis sistémicas, pero los mecanismos fisiológicos pueden deberse a la ruptura de la barrera hematoencefálica por el propio tumor, sin embargo no está completamente claro[6].

Viera Da Cunha, en el 2019, incluyó 110 pacientes con GBM metastásico, con lesiones en sitios como hueso, hígado, pulmón, ganglios linfáticos del cuello, indicando que la diseminación (ganglionar) sugiere un compromiso de ganglios linfáticos, meníngeos; el uso de quimioterapia y radioterapia mejoran la supervivencia, siempre que sea posible su uso[7].

Los GBM tienden a progresar dentro del encéfalo, los casos en donde un GBM progresa en sitios fuera del cráneo son poco frecuentes, del 0.4 al 0.5% de todos los pacientes con GBM, lo cual a su vez le confiere un peor pronóstico y periodos de supervivencia más cortos. Las metástasis a distancia de los GBM están relacionadas con el tipo de diseminación hematógena de células tumorales, que se producen luego de cambios producidos en la cirugía de lesiones que están cerca del cráneo y capas meníngeas[7,8].

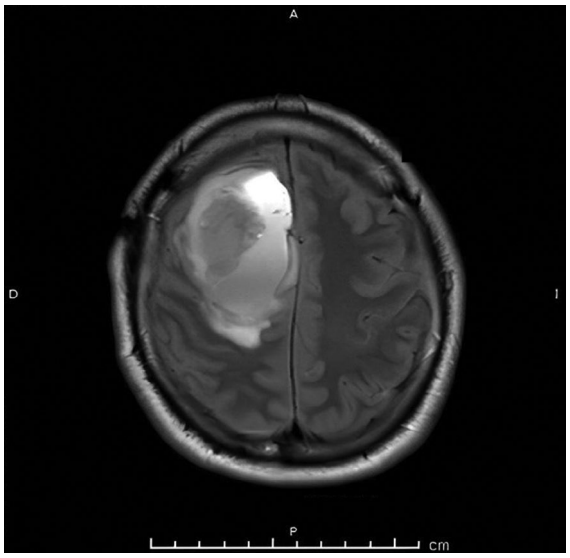


Figura 1. Imagen nodular isointensa, con edema perilesional que desplaza la línea media.

Reporte de caso

Paciente de sexo masculino de 35 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien acude a emergencias de un hospital privado por presentar crisis convulsivas de 5 horas de evolución. Realizan una tomografía computarizada que reporta lesión tumoral frontal derecha de 7.7 cm, por lo que es intervenido quirúrgicamente para resección de la lesión y enviado a estudio histopatológico, con reporte de neoplasia glial infiltrativa con proliferación de células astrocitarias caracterizadas por núcleo alargado con cromatina vesicular con citoplasma eosinofílico, con neutrófilo edematoso y reacción glial asociado a congestión vascular, adicionando también resultados inmunohistoquímicos: PAGF positivo o difuso, p53 positivo > 50, ATRX negativo, IDH1 positivo (mutado), Ki67 positivo 2. Concluyendo en un astrocitoma difuso grado 1 (IDH-1) mutado, grado II de la OMS.

Se realiza una resonancia magnética de encéfalo de control a los nueve días, donde se encuentra lesión tumoral en lóbulo frontal derecho (giro superior), nodular, sólida de 50 x 30 mm, compatible con actividad tumoral (Fig. 1).

Se decide realizar nueva resección, sin embargo el paciente no la acepta y decide permanecer en controles, posterior a ello presenta clínica de cráneo hipertensivo (cefalea, letargo y convulsiones), por lo que ingresa de emergencia y se decide realizar resección de la lesión frontal derecha, con reporte histopatológico de neoplasia glial conformada por estructuras celulares de moderado

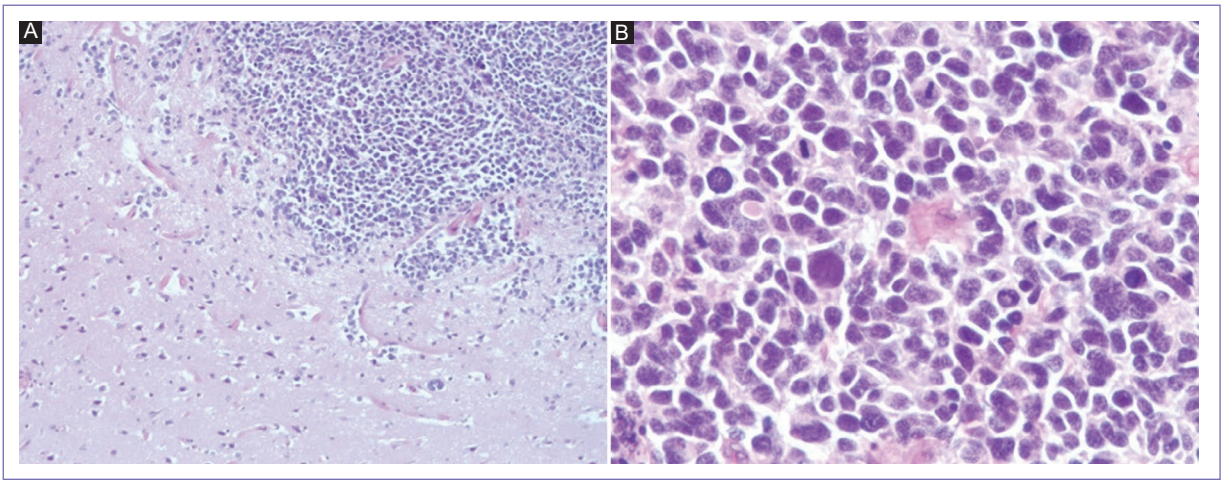


Figura 2. **A:** parénquima cerebral y lesión tumoral. **B:** lesión tumoral primaria, con aumento de la mitosis.

Figura 3. Actividad tumoral en cuello.

tamaño, con cambios displásicos, con áreas de necrosis e índice proliferativo incrementado, cuya inmunohistoquímica reporta: IDH positivo, p53 positivo, ATRX negativo, ki67 positivo. Concluyéndose como GBM multiforme grado IV (Fig. 2 A y B). Posterior a ello, es valorado por los departamentos de radioterapia y oncología clínica, el cual indica tratamiento adyuvante con quimioterapia en base de temozolomida y radioterapia una dosis de 60 Gy al lecho tumoral (PTV, *planning target volume*). Tres meses después, durante los controles de morbilidad en el departamento de radioterapia se detecta adenopatía a nivel V de cuello derecho (Fig. 3).

Es remitido a cirugía para realizar biopsia de ganglio nivel V derecho, hallándose dos estructuras nodulares de color café amarillento, de forma ovoide, que miden 0.8 x 0.5 cm y 0.4 x 0.4 cm, con reporte patológico de metástasis de GBM (Fig. 4 A y B), por lo que se le recomienda disección de masa a nivel de cuello, pero el paciente no acepta el tratamiento. Se le realiza nueva tomografía de cuello, que indica conglomerado ganglionar cervical derecho de 50 x 80 mm con pérdida de la diferenciación en relación a los planos musculares, además de lesión similar en la parótida izquierda de 15 x 12 mm y adenomegalias supraclaviculares de 14 y 24 mm (Fig. 5). Con este reporte, es aceptado para tratamiento de radioterapia paliativa con una dosis de 40.05 Gy en 15 sesiones a la lesión del cuello. Sin embargo, el paciente recibe solo dos sesiones, alegando que la máscara personalizada para fijación durante el tratamiento le ajusta, provocando intenso dolor, y desde esa fecha el paciente no regresó al hospital. Dada la incidencia de la patología presentada en el paciente y la corta data de vida que presenta, fallece a los 25 días.

Discusión

El GBM es uno de los tumores más complicados de tratar en neurocirugía, su mortalidad es elevada y gran

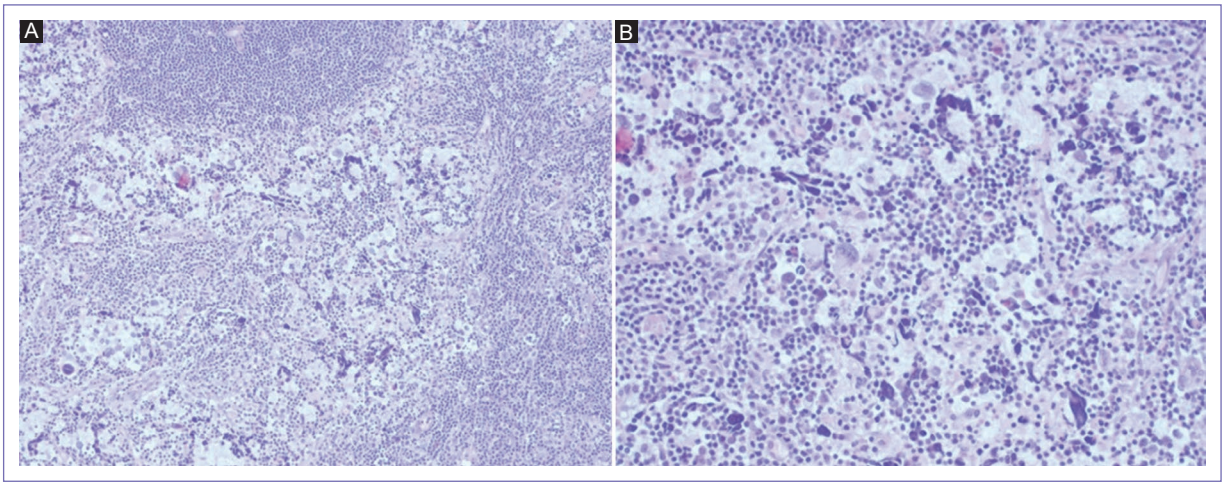


Figura 4. **A:** tejido ganglionar sano y lesión metastásica de GBM. **B:** actividad tumoral metastásica de GBM en ganglio de cuello. GBM: glioblastoma.

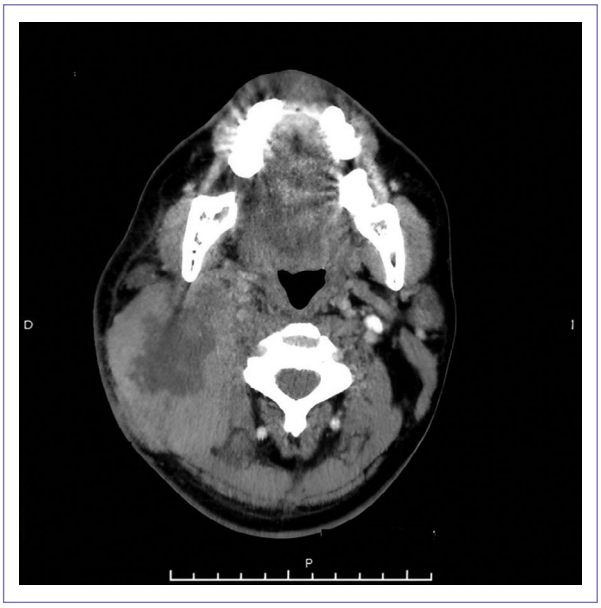


Figura 5. Conglomerado ganglionar metastásico en cuello derecho.

parte de los pacientes fallecen por metástasis, hipertensión intracraneal u otras complicaciones, su mediana de supervivencia es de aproximadamente seis meses o un año[9]. La existencia de células madre tumorales puede tener implicaciones terapéuticas, ya que las terapias que no eliminan estas células serán ineficaces para erradicar el tumor, su manejo en la actualidad incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia, pero la supervivencia es significativamente baja en pacientes jóvenes, por lo que el tratamiento adecuado en términos de eficacia y seguridad es un tema de debate[10]. La baja frecuencia de metástasis extracraneales refleja una corta supervivencia; se habla de la ausencia de un sistema linfático en el cerebro y la falta de un microambiente necesario para el crecimiento celular maligno en sitios extracraneales[8]. Hace algún tiempo se tenía el concepto de que el encéfalo no posee sistema linfático, sin embargo Kipnis Lab y Alitalo Lab demostraron la existencia de vasos linfáticos en las meninges, y drenan drenando en los vasos linfáticos cervicales profundos. Su tratamiento no está estandarizado, dado los pocos casos a nivel mundial que existen de GBM metastásico fuera del encéfalo, por lo que se debe valorar la posibilidad de radioterapia y quimioterapia después de la cirugía[6].

Respecto al manejo en pacientes con metástasis cerebral, la radioterapia sigue siendo un método importante de tratamiento. Se ha dirigido cada vez más a técnicas de radiación enfocada, como radiocirugía estereotáctica (SRS), que en los últimos años ha mostrado que puede brindar un tratamiento óptimo[11]. Se ha demostrado que la SRS mejora los resultados y reduce la toxicidad cuando esta remplaza la radioterapia de todo el cerebro (WBRT), con el objetivo de prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en un paciente con enfermedad cerebral metastásica, el número de lesiones no debería ser un factor individual para determinar el tratamiento[12].

En nuestro caso se considera que la resección seguida de radioterapia y quimioterapia sería una opción acertada, sin embargo el paciente no aceptó el manejo planteado, por lo cual presentó crecimiento tumoral, lo

que llevó a tratarle con radioterapia paliativa. El paciente no concluye el tratamiento, solicita el alta voluntaria y se envía con diagnóstico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ricaurte O, Neita K, Valero D, Ortega-Rojas J, Arboleda-Bustos CE, Zubieta C, et al. Estudio de mutaciones en los genes IDH 1 y 2 en una muestra de gliomas en población colombiana. Biomedica. 2018;38:1-22.
2. Castellanos-Bertot Y, Hodelín-Tablada R. Factores pronósticos asociados a la supervivencia de pacientes con tumores astrocíticos. Rev Inf Científica. 2022;101(4).
3. Galíndez J. Utilización de los biomarcadores en RM para una aproximación diagnóstica en los tumores cerebrales. Rev Argentina Radiol. 2021;85(1):21-3.
4. Mattei V, Santilli F, Martellucci S, Monache SD, Fabrizi J, Colapietro A, et al. The importance of tumor stem cells in glioblastoma resistance to therapy. Int J Mol Sci. 2021;22(8):3863.
5. Fonseca Rodrigues L, da Silva Camacho AH, Leite de Sampapio e Spohr TC. Secondary glioblastoma metastasis outside the central nervous system in a young HIV-infected patient. Ther Adv Med Oncol. 2020;12:1758835920923432.
6. Di Vita Carvalho JA, de Lima Barbosa CC, Feher O, Maldaun MVC, de Camargo VP, Moraes FY, et al. Systemic dissemination of glioblastoma: literature review. Rev Assoc Med Bras. 2019;65(3):460-8.
7. da Cunha MLV, Maldaun MVC. Metastasis from glioblastoma multiforme: a meta-analysis. Rev Assoc Med Bras. 2019;65(3):424-33.
8. Schou Nørøxe D, Regner Michaelsen S, Broholm H, Møller S, Skovgaard Poulsen H, Lassen U. Extracranial metastases in glioblastoma–Two case stories. Clin Case Reports. 2019;7(2):289.
9. Xiao H, Bai J, Yan M, Ji K, Tian W, Liu D, et al. Metastatic glioblastoma multiforme: A rare case of long-term survival. Biomed Res. 2018;29(6):1120-2.
10. Minniti G, Lombardi G, Paolini S. Glioblastoma in elderly patients: Current management and future perspectives. Cancers (Basel). 2019;11(3).
11. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffietti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. Nat Rev Dis Prim. 2019;5(1).
12. Niranjan A, Monaco E, Flickinger J, Dade Lunsford L. Guidelines for multiple brain metastases radiosurgery. Prog Neurol Surg. 2019;34:100-9.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Solid pseudopapillary pancreatic neoplasm in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia

Joseph Alburqueque-Melgarejo[1], Brady Beltrán-Gárate[1,2], Eugenio A. Palomino-Portilla[1,3], Ma. del Pilar Quiñones-Ávila[3], and Dante M. Quiñones-Laveriano[1]*

[1]School of Human Medicine, Research Department, Institute for Research in Biomedical Sciences, Universidad Ricardo Palma; [2]Medical Oncology Service, Hospital Edgardo Rebagliati Martins; [3]Department of Pathological Anatomy, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

Abstract

Solid pseudopapillary neoplasm is an extremely rare tumor that represents approximately 0.9-2.7% of all exocrine pancreatic tumors. This entity tends to have a greater predilection for young women between the ages of 18 and 35 and usually presents as a slow-growing abdominal mass with nonspecific manifestations. Its proper diagnosis consists mainly of imaging studies since it presents characteristics that distinguish it from other entities. Likewise, its management requires a multidisciplinary approach, where surgery has shown to play a crucial role.

Keywords: *Pancreatic neoplasms. Neoplasms. Pancreas.*

Neoplasia sólida pseudopapilar pancreática en un paciente con telangiectasia hemorrágica hereditaria

Resumen

La neoplasia sólida pseudopapilar es un tumor sumamente raro que representa aproximadamente entre el 0.9 y el 2.7% de todos los tumores pancreáticos exocrinos. Esta entidad suele tener mayor predilección por mujeres jóvenes entre las edades de 18 y 35 años y suele presentarse como una masa abdominal de crecimiento lento con manifestaciones inespecíficas. Su diagnóstico adecuado consiste principalmente en estudios imagenológicos, pues presenta características que la distinguen de otras entidades. Asimismo, su manejo requiere un enfoque multidisciplinario, donde la cirugía ha mostrado tener un rol crucial.

Palabras clave: *Neoplasias pancreáticas. Neoplasias. Páncreas.*

***Correspondence:**
Joseph Alburqueque-Melgarejo
E-mail: joseph.alburqueque@urp.edu.pe

Date of reception: 26-04-2023
Date of acceptance: 14-06-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000036

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):14-18
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) is an extremely rare tumor that represents approximately 0.9-2.7% of all exocrine pancreatic tumors[1,2]. This neoplasm was first described by Frantz in 1959 as a low-grade neoplasm composed of poorly adhered uniform epithelial cells that form solid structures to papillae, hence the name "pseudopapillary." Other names have also been used to describe these tumors, including solid cystic tumor, papillary cystic tumor, solid and papillary epithelial neoplasm, papillary cystic carcinoma, Hamoudi tumor, and Frantz tumor[1-3]. In 1996, the World Health Organization classified this entity as borderline tumors of the exocrine pancreas and named it SPN.

This entity tends to have a greater predilection for young women between the ages of 18 and 35 and usually presents as a slow-growing abdominal mass with non-specific manifestations[3,4]. The pathogenesis of this neoplasm is still poorly understood. Three its diagnosis is often incidental during radiological and surgical procedures. It is important to mention that they are tumors with low malignant potential, whose management is mainly surgical and that present a favorable evolution[1-4]. This article presents the case of a young adult patient with a history of Rendu Osler Weber hemorrhagic telangiectasia, which was diagnosed with NSP and was successfully treated with surgical resection.

Case presentation

A 17-year-old male patient presented to the emergency department of the Edgardo Rebagliati Martins Hospital complaining of acute-onset abdominal pain. The patient had a history of Rendu Osler Weber hemorrhagic telangiectasia complicated with gastric varices. The examination revealed diffuse pain on deep palpation. No tender points or signs of peritoneal irritation were observed. Laboratory tests on admission did not show abnormalities.

An endoscopy was performed on admission; however, no anatomical alterations were found at the gastric level, and only the presence of clips in situ in the gastric fundus was observed. The computed tomography of the patient's abdomen revealed a mass located in the tail of the pancreas measuring approximately 99 × 77 mm (transverse diameter and anteroposterior diameter) of heterogeneous density with the presence of peripheral calcifications with evidence of local invasion of adjacent structures such as the spleen, which suggested a probable SPN of the pancreas (Fig. 1).

In addition, there was evidence of thrombosis of the splenic vein and evidence of collateral circulation at the level of the splenic hilum. The spleen was enlarged (14 × 80 mm) and of homogeneous density. No liver lesions or dilation of the bile ducts were observed. The proximal region of the pancreas did not show abnormalities or dilatations in the common bile duct. A Doppler ultrasound of the splenic vein confirmed the aforementioned findings and suggested a probable infiltration of it by the neoplasm in the tail of the pancreas.

Tumor markers for CEA, CA 19-9, and AFP were within normal limits. The patient was evaluated by the surgery service, and it was decided that the patient would undergo an excision of the tumor. A distal duodenopancreatectomy plus splenectomy was performed.

At the macroscopic level, a mass located in the tail of the pancreas was evidenced, oval in shape, regular contours, approximately 10 × 9.5 × 7.5 mm, grayish surface, fluctuating consistency, firmly adhered to the splenic hilum, to the omental segment, and to the left adrenal gland. When cut, necrosis, hemorrhage, and spaces containing serumhematic fluid, all in 90-95%. The viable peripheral zone was brownish in color (Fig. 2).

The histopathological study of the tissue presented the typical pseudopapillary pattern and all the usual characteristics of the neoplasm (Fig. 3). Immunohistochemical studies showed positivity for beta-catenin, cyclin D1, progesterone receptors, vimentin, and CD56. The final diagnosis was SPN in the body/tail of the pancreas. The patient did not present complications in the post-operative period. At 12 months after diagnosis, the patient has no evidence of disease recurrence.

Discussion

SPN is an extremely rare entity that is often diagnosed incidentally during imaging studies indicated for other reasons[4]. This is usually located more frequently in the body and tail of the pancreas (59.3%), while only a small percentage is located in the head of the pancreas and uncinate process[3] (36%). The neoplasm in our case was located in the tail of the pancreas, which is consistent with the literature. A study conducted in China by Yu et al. showed in 553 cases that this neoplasm had a predisposition for the female sex, at a ratio of 1:8.37 between men and women. Likewise, the mean age of presentation was 27 years from a range of 6 to 71 years[3].

This entity usually presents as a well-defined slow-growing mass, usually large at the time of diagnosis, with an average size of 8.6 cm. According to a systematic review

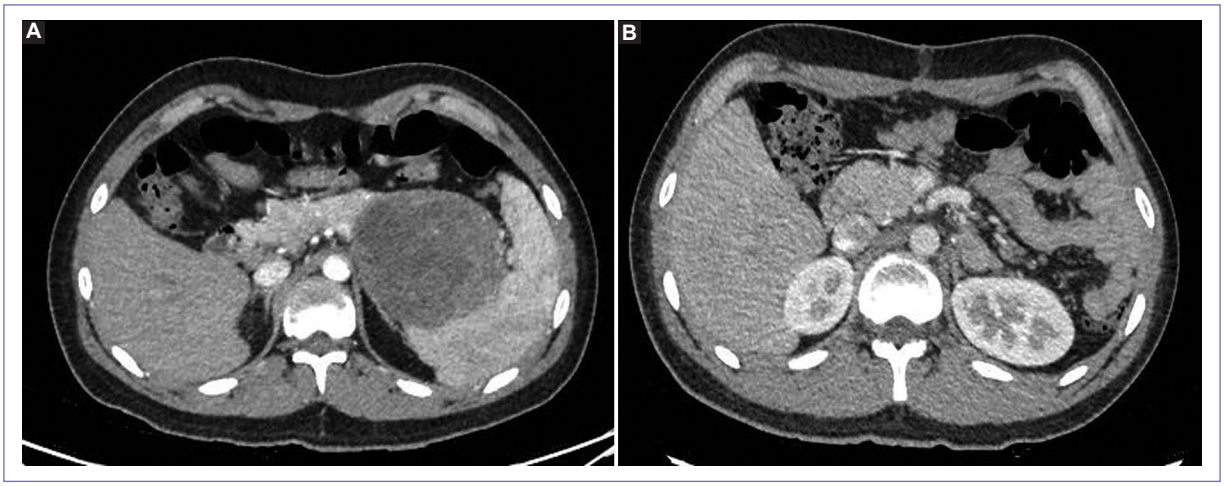


Figure 1. A: computed tomography of the lesion. The presence of a mass of heterogeneous content located in the tail of the pancreas that produces compression on the spleen is evident. **B:** in addition, there is evidence of splenic invasion due to the tumor lesion in the pancreas, as well as the presence of retroperitoneal adenopathies.

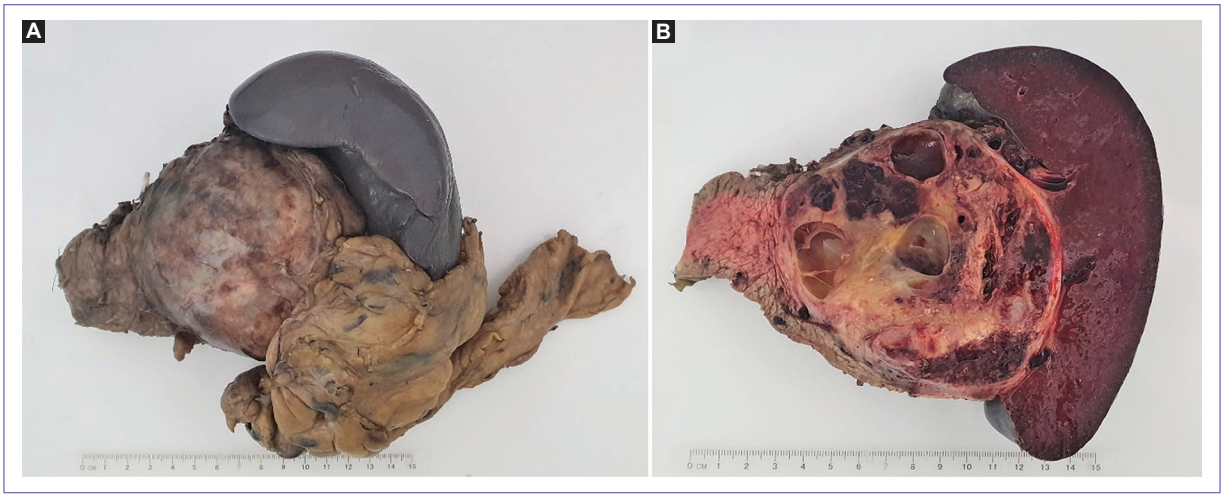


Figure 2. A: macroscopic photo showing distal portion of the pancreas with an oval neoplastic lesion firmly adhered to the spleen and omentum. **B:** macroscopic photo of sectioned specimen, showing the sharp contours of the lesion and its contiguity with the splenic hilum. In addition, the non-viable central surface represents the majority of the neoplasm.

conducted by Law et al. where 484 studies were reviewed, the most frequently reported symptom is abdominal pain (63.6%)[3]. Other non-specific symptoms that this neoplasm can produce include weight loss, anorexia, abdominal mass, jaundice, fever, fatigue, nausea, and vomiting. Rarely, exocrine or endocrine pancreatic insufficiency has been reported as a result of these lesions in the pancreas[4-7]. To date, there are no known specific tumor markers for this entity[6]. Most of the patients at the time of their diagnosis present localized disease, while between 9 and 15% of these present local invasion or metastasis. Hence, it can affect extrapancreatic tissues such as kidneys, adrenals, mesentery, and retroperitoneum[2,6]. Our patient presented diffuse abdominal pain, and since the tumor was located in the tail of the pancreas, no other clinical manifestations such as obstructive jaundice or symptoms of intestinal obstruction were observed.

The molecular hallmark of this neoplasm is found in the presence of point mutations in exon 3 of the CTNNB1 gene, whose product is part of the Wnt/beta-catenin signaling pathway, which leads to the overexpression of beta-catenin at the cytoplasmic and nuclear level. In

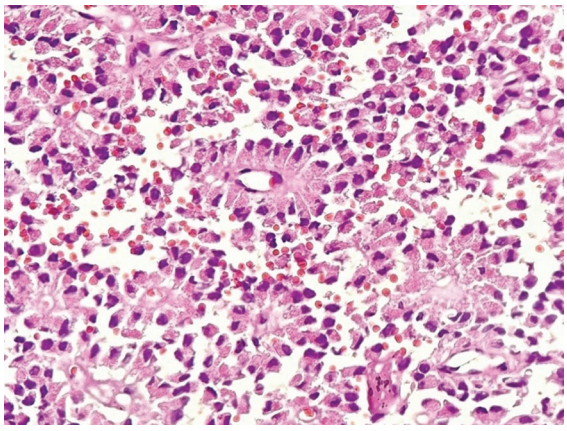


Figure 3. Photomicrograph where the typical pattern is observed pseudopapillary, with fibrovascular axis and neoplastic cells with loss of nuclear polarity (400×).

addition to this, other mutations have been described, such as in the cyclin D1 gene, progesterone receptor, vimentin, E-cadherin, cytokeratins, synaptophysin, and CD56. The presence of these proteins is evident in the immunohistochemistry of the lesion and is consistent with the tumor in the reported case[8].

Radiologically, SPN appears as a rapidly growing, well-defined encapsulated mass, typically located in the tail of the pancreas, which can cause compression of adjacent structures such as bile ducts or pancreatic duct and less frequently local invasion of these structures. The tomography shows a well-encapsulated lesion with a solid and cystic component. The cystic component occurs as a result of hemorrhagic degeneration of the fragile vascular network of the tumor, which is a characteristic finding in tomography of this entity. Likewise, this neoplasm presents heterogeneous enhancement at the peripheral level with the administration of contrast with evidence of cystic spaces at the central level[9-11]. Our patient presented the typical characteristics of a SPN with evidence of local invasion to adjacent structures such as the spleen, for which reason a splenectomy was chosen.

The management of choice for SPN is surgical resection with R0-free margins. The type of surgery to be performed depends mainly on the location of the tumor and the involvement of adjacent structures. A spleen-preserving distal pancreatectomy is usually recommended when the neoplasm is located in the body or tail of the pancreas without evidence of vascular invasion, hilar compromise, and splenomegaly[12]. The patient presented splenic invasion, for which the spleen had to be excised.

This neoplasm usually has a good prognosis with a 5-year survival rate greater than 97% even in the presence of metastases[12-14]. According to a meta-analysis conducted by Hao et al., disease-free survival in patients with SPN is 45 ± 28 months. Likewise, it was found that factors such as age, sex, tumor size, tumor location, recurrence, and stage at diagnosis did not influence survival[13-15].

This manuscript presents the case of a patient with Rendu Osler Weber disease complicated by gastric varices who presented to the hospital with diffuse abdominal pain, whose study revealed the presence of a tumor located in the tail of the pancreas with evidence of splenic invasion. Consistent with an SPN at the radiological and histopathological level. To date, this is the first case of Frantz tumor reported in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. It is important for the clinician to take into account the characteristics of this neoplasm in terms of epidemiology, location, clinical presentation, management, and prognosis of this entity so that it can be diagnosed preoperatively and appropriate management can be carried out.

Conclusion

SPN represents an extremely rare neoplasm of the pancreas, of female patients, and young adults, and presents as a slow-growing mass of benign behavior. Imaging studies are characteristic for the entity. Likewise, its management requires a multidisciplinary approach, with surgery being the curative option for the disease.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of people and animals. The authors declare that no experiments were carried out on humans or animals for this research.

Data confidentiality. The authors declare that they have followed the protocols of their work center regarding the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

Use of artificial intelligence to generate texts. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence in the writing of this manuscript or for the creation of figures, graphs, tables, or their corresponding captions or legends.

References

1. Omiyale AO. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. World J Hepatol. 2021;13:896-903.
2. Yu PF, Hu ZH, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhang YL, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. World J Gastroenterol. 2010;16:1209-14.
3. Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? Pancreas. 2014;43:331-7.
4. Słowik-Moczydłowska Ż, Gogolewski M, Yaqoub S, Piotrowska A, Kamiński A. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz's tumor): two case reports and a review of the literature. J Med Case Rep. 2015;9:268.
5. Uğuz A, Ünalp ÖV, Akpınar G, Karaca CA, Oruç N, Nart D, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: case series with a review of the literatüre. Turk J Gastroenterol. 2020;31:930-5.
6. Mirminachi B, Farrokhzad S, Sharifi AH, Nikfam S, Nikmanesh A, Malekzadeh R, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of pancreas; a case series and review literature. Middle East J Dig Dis. 2016;8:102-8.
7. Botello-Hernández Z, Fuentes-Reyes R, Hernández-González M, Mosqueira-Mondragón C, Pérez-Torres E, Chapa-Azuela O. Frantz's tumour. Unusual presentation in two adolescents. Rev Méd Hosp Gen Méx. 2018; 81:122-6.
8. La Rosa S, Bongiovanni M. Pancreatic solid pseudopapillary neoplasm: key pathologic and genetic features. Arch Pathol Lab Med. 2020;144:829-37.
9. Anil G, Zhang J, Al Hamar NE, Nga ME. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: CT imaging features and radiologic-pathologic correlation. Diagn Interv Radiol. 2017;23:94-9.
10. De la Santa LG, Retortillo JA, Miguel AC, Klein LM. Radiology of pancreatic neoplasms: an update. World J Gastrointest Oncol. 2014;6:330-43.
11. Galvin A, Sutherland T, Little AF. Part 1: CT characterisation of pancreatic neoplasms: a pictorial essay. Insights Imaging. 2011;2:379-88.
12. Lanke G, Ali FS, Lee JH. Clinical update on the management of pseudopapillary tumor of pancreas. World J Gastrointest Endosc. 2018; 10:145-55.
13. Hao EI, Hwang HK, Yoon DS, Lee WJ, Kang CM. Aggressiveness of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a literature review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97:e13147.
14. Huffman BM, Westin G, Alsidawi S, Alberts SR, Nagorney DM, Halfdanarson TR, et al. Survival and prognostic factors in patients with solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. Pancreas. 2018;47:1003-7.
15. Wang X, Zhu D, Bao W, Li M, Wang S, Shen R. Prognostic enigma of pancreatic solid pseudopapillary neoplasm: a single-center experience of 63 patients. Front Surg. 2021;8:771587.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Adrenal gland melanoma without evidence of skin lesion: an unusual presentation. Case report

*Jose L. Elizalde-Silva[1], Paola Torres-García[2], Rodrigo Lozano-Corona[3], Ricardo Olivares-Resendiz[4], and Ariel De La Serna-Lázaro[5]**

[1]General Medicine, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hgo.; [2]Internal Medicine, Oncology Service, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hgo.; [3]Vascular Surgery, Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE, Mexico City; [4]Critical Medicine, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hgo.; [5]Oncological Surgery, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hgo. Mexico

Abstract

Adrenal gland melanoma is rare. The diagnostic criteria included involvement of a single adrenal gland, histological exa-mination, no primary melanoma tumor, and no history of resection of pigmented lesions. We present the case of a 76-year-old woman with a history of smoking and hypertension who was admitted because of pain in the right lumbar region, with suspicion of a tumor in the adrenal gland. During surgery, the tumor was removed without complications, and a diagnosis of melanoma was made using immunohistochemical. Diagnostic suspicion and early approach are key due to the high mortality rate of melanoma.

Keywords: *Melanoma. Unknown primary. Immunotherapy. Adrenal gland melanoma. Case report.*

Melanoma de glándula suprarrenal sin evidencia de lesión cutánea: una presentación inusual. Reporte de caso

Resumen

El melanoma de la glándula suprarrenal es raro. Los criterios diagnósticos incluyen afectación de una sola glándula suprarrenal, examen histológico, ausencia de tumor primario de melanoma y ausencia de antecedentes de resección de lesiones pigmentadas. Presentamos el caso de una mujer de 76 años, con antecedentes de tabaquismo e hipertensión, que ingresó por dolor en la región lumbar derecha, con sospecha de tumoración en la glándula suprarrenal. Durante la cirugía se extirpó el tumor sin complicaciones y se realizó el diagnóstico de melanoma mediante inmunohistoquímica. La sospecha diagnóstica y el abordaje precoz son claves por la alta mortalidad del melanoma.

Palabras clave: *Melanoma. Primario desconocido. Inmunoterapia. Melanoma de la glándula suprarrenal. Reporte de caso.*

***Correspondence:**
Ariel De La Serna-Lázaro
E-mail: arieldelaserna@icloud.com

Date of reception: 30-03-2023
Date of acceptance: 24-06-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000026

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):19-22
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Melanoma is the most aggressive skin cancer that exists most of the time it usually appears on the skin; however, there are rare occasions that it appears primarily in other places, primary melanoma of the adrenal gland is extremely rare and there are few cases reported in the literature. The accompanying signs and symptoms are non-specific, pain is usually the most common manifestation, and most of the time it appears as an incidental finding, the diagnosis is made by histopathology and immunohistochemical studies.

Clinical findings

A 76-year-old woman with a history of mother who died of lung cancer, a history of smoking with a smoking index of 4.2, and systemic arterial hypertension in irregular control, no other important background to comment.

The endocrinologist referred the patient to the oncology service secondary to pain in the lumbar thoracic region for 1 month (predominantly right) and weight loss of 6 kg in 3 months, asthenia, and adynamic. On physical examination, the patient was found to have an ECOG 0, KARNOSFKY 100%, cardiopulmonary region without any aggregates, abdomen with pain in the right upper quadrant on deep palpation, with the presence of palpable tumor activity, pain in the right thoracolumbar region, and the rest without aggregates.

Diagnostic approach

The initial approach was performed in general laboratories and using abdominal ultrasound. The only altered parameters were hemoglobin 11.2 g/dL, hematocrit 36%, lactate dehydrogenase 642 U/L, alpha-fetoprotein 162 ng/mL, TSH 6.88 μUI/mL. Echocardiography showed a mild-sized pericardial effusion of 95 mL. Abdominal ultrasonography revealed a liver tumor measuring 124 × 80 mm. Abdominal CT confirmed the presence of a retroperitoneal tumor of 91 × 24 × 77 mm with contrast enhancement up to 63 HU, right kidney with displacement, and left kidney simple cyst Bosniak 1, but the possibility of another type of primary retroperitoneal tumor could not be excluded from the study.

Therapeutic intervention

We decided to perform the surgery under general anesthesia. We made a midline supra-and infra-umbilical incision and found a suprarenal and paracaval tumor measuring approximately 10 × 8 cm with increased vascularity, displacement of the right kidney, and extrinsic compression of the inferior vena cava and abdominal aorta without evidence of lymph nodes or suspected tumor activity. The tumor was removed, including the kidney and right adrenal gland and an incidental appendectomy was performed. The patient recovered without post-operative complications.

The histopathological study corresponded to a tumor weighing 375 g and measuring 10.5 × 9.5 × 7.5 cm, the cut surface is heterogeneous with solid areas with scar zone, presence of coagulative necrosis of friable consistency, in the same fragment was identified laminar fragment of hepatic tissue measuring 6 × 5 × 0.7 cm, nodular surface of light brown color: when cut, it is homogeneous, solid and with a smoky consistency. A microscopic study reported high-grade oxyphilic adrenocortical carcinoma of the adrenal cortex.

Immunohistochemical staining revealed that Melan-A and HMB45 were both positive, with negative markers for calretinin, synaptophysin, chromogranin, CD45, and S100. A diagnosis of epithelioid melanoma was made (Fig. 1).

Follow-up and outcomes

After the patient's release from our hospital, some medical test carried out, the altered parameters were androstenedione 3.3 ng/mL, serum cortisol 28 mcg/dL, lactate dehydrogenase 470 U/L, amylase 21 U/L, total proteins 4.7 g/dL, albumin 2.59 g/dL, sodium 134 mmol/L, and glucose 145 mg/dL.

During follow-up, we decided to perform a full-body 18F-FDG PET/CT scan with multiple findings of hypermetabolic tumor activity in multiple peritoneal tumor implants, soft tissues, and cervical, axillary, and mesenteric adenopathy. Subsequently, the patient entered a clinical trial where she was treated with nivolumab, she was treated with 8 cycles of immunotherapy, after 10 months, she was withdrawn from the protocol due to the progression of the disease toward metastasis and systemic toxicity secondary to treatment, which later caused the death of the patient a short time later.

Discussion

Primary cutaneous melanoma is the most aggressive type of skin tumor. In 2020, there was an increase in its incidence with 324 635 thousand new cases and 57 043 thousand deaths per year in both sexes at any age[1]. More than 90% of all melanomas present as primary

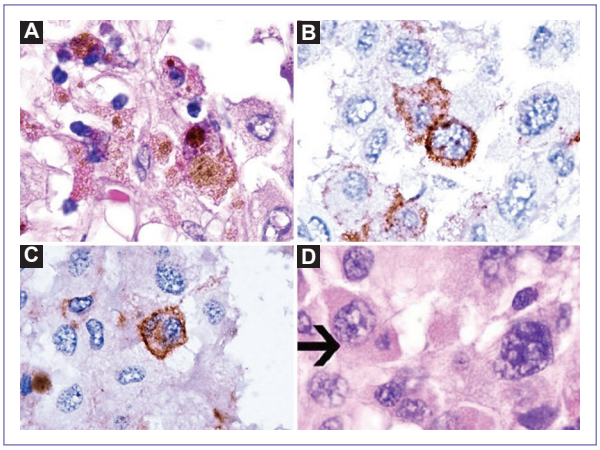


Figure 1. A: representative photomicrographs of anaplastic morphology of epithelioid melanoma. Hematoxylin-eosin staining. **B** and **C:** melanocytes show strong immunoreactivity to the melanoma markers Melan-A and HMB45 respectively. **D:** the tumor cells (arrow) demonstrate marked nuclear pleomorphism with variation in cell size, shape, staining, and increased mitotic activity.

tumors on the skin surface and usually only 1-2% arise on mucosal surfaces or present as an apparent metastatic disease with no history of primary cutaneous lesions[2]. These include the oral cavity, larynx, bronchus, esophagus, rectum, genitourinary system, meninges, ovaries, uterine cervix, vagina, and adrenal glands[3]. The challenge is to determine whether the tumor is truly primary or metastatic[4]. In 1963, Gupta established the definition of melanoma by the presence of subcutaneous tissue, lymph nodes, or melanoma localization in visceral organs in the absence of a cutaneous, ocular, or mucosal site[5].

Adrenal medullary blasts and melanoblasts have a common embryologic origin at the neuroectoderm level[6]. This may result in ectopic melanocytes at this site, causing metaplasia and transformation into malignant cells, leading to melanoma development. In cases of primary melanoma of the adrenal gland, a differential diagnosis should be considered, mainly in cases of metastatic melanoma and pigmented pheochromocytoma[7].

According to the differential diagnosis of pigmented pheochromocytoma, immunohistochemical studies are necessary, essentially neuroendocrine markers, chromogranin, and synaptophysin, in addition to electron microscopy[8]. Pigmented pheochromocytomas showed immunoreactivity for chromogranin, synaptophysin, and enolase. Case series have reported cases of pheochromocytoma with HMB45 positive cells; however, this is not unusual because some adrenal medulla cells or pheochromocytomas are derived from the neural crest, and these are neural crest-derived tumors. In the case of melanoma, the cells do not stain with chromogranin and synaptophysin, nor do they show positivity for ca-te-cholamines, enolase, and opioid peptides, which are typical markers of pheochromocytoma[7].

In one study, the most important clinical predictors for a favorable outcome in cases of metastatic melanoma of the adrenal gland, the presence of isolated adrenal malignancy, and normal lactate dehydrogenase levels represented reasonable primary selection criteria for evaluating patients for surgery versus systemic therapy. Symptoms related to adrenal metastases, di-sease-free interval of ≥ 1 year before the development of metastatic disease, limited extra-adrenal disease that can also be respected, partial response to pre-operative systemic therapy, and tumor burden required for an autologous vaccine were some of the additional criteria that favored surgical resection[9].

Post-operative criteria were used to guide adjuvant therapy and radiotherapy. Inferteron Alfa-2b improves relapse-free survival and has a significant impact on the improvement of these patients[10-12] therapy with it should be considered in selected subjects. On the other hand, radiation to nodular regions reduces the probability of relapse; unfortunately, it does not impact survival, especially in high-risk patients after radical lymphadenectomy[13]. There are insufficient data to predict the frequency of relapses and the prognosis. Of the patient after surgical resection or radiation, therefore, decision-making about the plan and management must be individualized.

The tumor presented in the clinical case only affected the right adrenal gland, and a diagnosis of epithelioid melanoma of unknown primary site was made. Exhaustive tests were performed; none showed a primary site, and there was no significant history that would lead us to think of previous pigmented lesions, so the diagnosis of melanoma of the right adrenal gland with no known primary site was clarified. The patient was treated surgically, and later, she was treated with an immunomodu-lator in a clinical trial; however, the disease spread rapidly, which led to the death of our patient.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. gco.iarc.fr/today/en [Internet]. France: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization [cited on october 2nd, 2022]. Available in: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf
2. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma. A summary of 84,836 cases from the past decade. Cancer. 1998;83:1664-78.
3. Xu B, Hong Y, Jin M, Li M, Wang C, Wang X. Primary adrenal malignant melanoma: a case report and review of literature. Medicine (Baltimore). 2017;96:e8956.
4. Dasgupta TK, Brasfield RD, Paglia MA. Primary melanomas in unusual sites. Surg Gynecol Obstet. 1969;128:841-8.
5. DasGupta T, Bowden L, Berg JW. Malignant melanoma of unknown primary origin. Surg Gynecol Obstet. 1963;117:341-5.
6. Pagès A, Marty-Double C. Les melanomas surrenaux. In: Histopathologie Endocrinienne. Paris: Masson; 1977. p. 183-4.
7. González-Sáez L, Pita-Fernández S, Lorenzo-Patiño MJ, Arnal-Monreal F, Machuca-Santacruz J, Romero-González J. Primary melanoma of the adrenal gland: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2011;5:273.
8. Bastide C, Arroua F, Carcenac A, Anfossi E, Ragni E, Rossi D. Primary malignant melanoma of the adrenal gland. Int J Urol. 2006;13:608-10.
9. Mittendorf EA, Lim SJ, Schacherer CW, Lucci A, Cormier JN, Mansfield PF, et al. Melanoma adrenal metastasis: natural history and surgical management. Am J Surg. 2008;195:363-8; discussion 368-9.
10. Kirkwood JM, Manola J, Ibrahim J, Sondak V, Ernstoff MS, Rao U, et al. A pooled analysis of Eastern Cooperative Oncology Group and intergroup trials of adjuvant high-dose interferon for melanoma. Clin Cancer Res. 2004;10:1670-7.
11. Eggermont AM, Suciu S, Testori A, Santinami M, Kruit WH, Marsden J, et al. Long-term results of the randomized phase III trial EORTC 18991 of adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation in resected stage III melanoma. J Clin Oncol. 2012;30:3810-8.
12. Mocellin S, Lens MB, Pasquali S, Pilati P, Sileni VC. Interferon alpha for the adjuvant treatment of cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD008955.
13. Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomized trial. Lancet Oncol. 2012;13:589-97.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Raro caso de Schwannoma del plexo axilar y diagnósticos erróneos. Reporte de caso

José F. Robles-Díaz

Servicio de Radioterapia, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Centro, Concepción; Área de Investigación, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo. Junín, Perú

Resumen

Se han reportado casos de schwannomas localizados en diferentes regiones, pero la localización axilar representa menos del 5%. Algunos schwannomas se presentan como masas asintomáticas, mientras que otros causan molestias, como dolor y entumecimiento. Se presenta el caso de una mujer de 68 años, en donde el equipo médico institucional tuvo dificultades diagnósticas por una gran masa axilar derecha, que fue sometida a resección local como único tratamiento, conllevando una secuela neurológica por afección del fascículo posterior del plexo braquial, pero continuando con controles negativos.

Palabras clave: *Axila. Inmunohistoquímica. Vaina del nervio periférico. Schwannoma. Reporte de caso.*

Rare case of Schwannoma of the axillary plexus and misdiagnoses. Case report

Abstract

Cases of schwannomas located in different regions have been reported, but the axillary location represents less than 5%. Some schwannomas present as symptomless masses, while others cause discomfort, such as pain and numbness. The case of a 68-year-old woman is presented, where the institutional medical team had diagnostic difficulties due to a large right axillary mass, which underwent local resection as the only treatment, leading to neurological sequelae due to involvement of the posterior fascicle of the brachial plexus, but continuing with negative controls.

Keywords: *Axilla. Immunohistochemistry. Peripheral nerve sheath. Schwannoma. Case report.*

Correspondencia:
José F. Robles-Díaz
E-mail: bayern014@hotmail.com

Fecha de recepción: 06-04-2023
Fecha de aceptación: 24-06-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000028

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):23-26
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los schwannomas son tumores preliminarmente benignos que se derivan de las vainas de los nervios periféricos. Se pueden encontrar en todas las edades, pero se observan particularmente en la tercera y quinta décadas de la vida; se pueden originar en cualquier región del cuerpo[1-3]. La masa puede ser mal diagnosticada, ya que a menudo son asintomáticos, pero a veces causan síntomas, como dolor, entumecimiento o parestesia, debido al efecto de masa. La escisión quirúrgica es generalmente una opción curativa[4]. Este reporte documenta la dificultad diagnóstica de un schwannoma axilar tratado quirúrgicamente, el cual se originó en el plexo braquial infraclavicular.

Presentación de caso

Paciente mujer de 68 años, procedente de zona andina a más de 3,200 msnm, de oficio agricultora, sin antecedente de neurofibromatosis ni de patología maligna. Refiere tiempo de enfermedad de cinco años, caracterizado por crecimiento continuo de masa a nivel de axila derecha, sin dolor ni limitación funcional de dicha extremidad, pero con sensación de bulto. Al examen físico se aprecia tumoración a nivel de axila con extensión a cuadrante superoexterno de mama ipsilateral de consistencia pétrea de 7 x 8 cm, móvil, sin presencia de adenopatías. Se realiza ecografía cervical, detectándose una masa sólida de 57 x 54 x 40 mm en la región supraclavicular derecha con vascularidad central y periférica al estudio Doppler. Se sospechaba de una adenopatía axilar de cáncer de mama, por lo que se completaron los estudios de mamografía, siendo no contributorio para enfermedad maligna, así mismo los estudios de extensión mediante tomografía espiral multicorte (TEM) de tórax, abdomen y pelvis evidenciaron masa axilar derecha hipodensa de bordes circunscritos que no realza posterior a la administración de contraste con el diámetro de 165 mm (Fig. 1). El resto del cuerpo era negativo para metástasis, solo se reportaba una hernia inguinal derecha. Con estos resultados se sospechaba de cáncer de mama, sarcoma o enfermedad linfoproliferativa. Por lo que se realizó citología con aguja fina (BAAF) guiada por ecografía, siendo reportado como tumor fibroblástico de bajo grado, con inmunohistoquímica (IHQ): β-catenina (positivo nuclear), vimentina (positivo), actina del músculo liso (negativo), desmina (negativo), CD 34 (negativo), CD 31 (negativo), HHV-8 (negativo), tricómica de Masson (resalta tejido conectivo). Con estos hallazgos se presumía el caso de una fibromatosis desmoide. A las cuatro semanas del ingreso a la institución, el equipo médico realiza la resección local amplia y disección del fascículo posterior para liberar la tumoración, con hallazgo de tumoración de 17 cm, ausencia de necrosis tumoral, índice mitótico (1/10 CAP), márgenes quirúrgicos a menos de 0.5 cm de plano de clivaje, ningún ganglio comprometido de los 14 resecados del tejido adiposo adherido, siendo los hallazgos histológicos compatible con schwannoma. Como complicaciones quirúrgicas presentó debilidad en el brazo para la abducción con incapacidad para la extensión de la mano y dedos (Fig. 2). A las ocho semanas del ingreso se realiza resonancia magnética (RM) de lecho quirúrgico, en donde no se evidencia lesión residual. Debido a que la histología fue benigna, no se sometió a ningún otro tratamiento. En las citas de seguimiento a los tres, seis y nueve meses, con la terapia de rehabilitación mejoró parcialmente la fuerza motora de la extremidad y no presentó recurrencia de enfermedad.

Discusión

El schwannoma es un tipo de tumor benigno que comúnmente surge de las células de Schwann en la vaina del nervio. No hay predilección asociada por raza o sexo. Los schwannomas comúnmente ocurren en la región de la cabeza y el cuello o en las extremidades. A menudo son de crecimiento lento y asintomáticos, por lo tanto, a menudo se diagnostican erróneamente como un lipoma, fibroma, o como ganglios linfáticos agrandados[5,6]. El schwannoma en la axila es raro, de modo que un schwannoma que se presenta como un tumor del plexo braquial representa solo alrededor del 5% de los schwannomas[7].

Este tumor está bien encapsulado y se caracteriza por su patrón de crecimiento lento y no infiltrante[8]. Es solitario y de tamaño pequeño, que oscila entre 1.5 y 3 cm de diámetro, estas características van a contribuir al retraso en la presentación, dificultando el diagnóstico precoz. La RM puede ser útil para determinar un diagnóstico porque puede proporcionar información importante sobre la extensión y tamaño del tumor y la relación anatómica con los tejidos circundantes, que son útiles para el diagnóstico preoperatorio y la planificación adecuada del tratamiento quirúrgico[9]. En nuestro caso, no se realizó la RM preoperatoria porque se sospechaba de un cáncer de mama de la cola de Spencer, cabe resaltar que en la institución no se solicita RM de forma sistemática para carcinoma mamario. Sin embargo, la RM no puede proporcionar información dinámica. Además, los estudios de imagen no permiten un diagnóstico inequívoco y el examen histopatológico hasta ahora es el único concluyente[10,11].

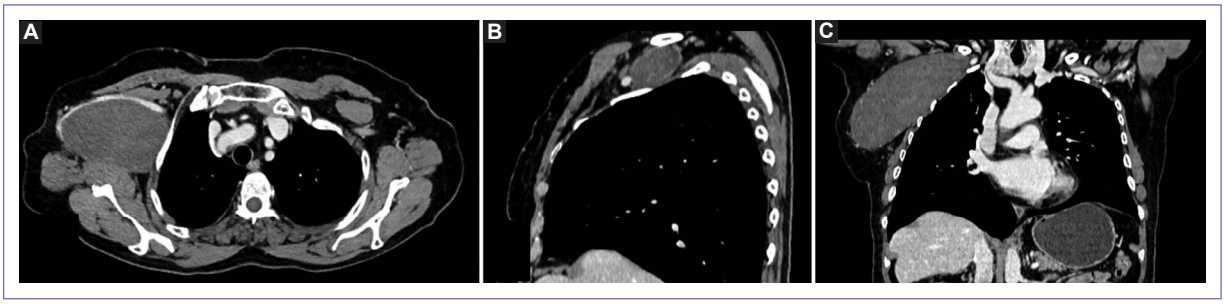


Figura 1. Tomografía espiral multicorte prequirúrgica contrastada. **A:** corte axial de masa axilar derecha hipodensa de 86.5 mm desplazando arteria y vena axilar. **B:** corte sagital de masa de 67.2 mm que en su aspecto medial se extiende a la clavícula y la primera costilla ipsilateral. **C:** corte coronal de masa con bordes circunscritos que no realza a la administración de contraste con el diámetro de 165 mm.

Figura 2. Evaluación clínica posquirúrgica. Se aprecia la limitada abducción del brazo derecho con la mano péndula sin poder extender la mano y los dedos.

El diagnóstico diferencial del schwannoma de axila es amplio, incluye la presencia de mama errante, adenopatías, lipomas, angiomas, neurofibromas, paranganglíomas, linfoma, fibrosarcoma, leiomiosarcoma, sarcoidosis, tuberculosis, tumores primarios o metastásicos y síndrome de hombro doloroso, por lo que es muy importante considerarlos como parte del abordaje diagnóstico[12].

En la literatura, solo el 6% de los schwannomas fue diagnosticado preoperatoriamente por resultados clínicos, radiológicos y BAF[13]. Por lo tanto, la biopsia por escisión es un método de diagnóstico más fiable. La comparación de BAF y biopsia por aguja gruesa (BAG) en el diagnóstico de tumores de partes blandas de las extremidades mostró que la BAF tenía una sensibilidad del 79.17% y una especificidad del 72.7%, mientras que la BAG tenía una sensibilidad del 81.8% y una especificidad de alrededor del 79.2%. En cuanto a la precisión en la identificación del diagnóstico correcto, la BAF tuvo una precisión del 33.3% y la BAG una precisión del 45.6%[8,14].

Las características histológicas muestran neoplasias encapsuladas con dos componentes diferentes: tejido Antoni A y tejido B en proporción variable. Las áreas de Antoni A muestran células de Schwann fusiformes monomórficas con citoplasma eosinofílico pobremente definido y núcleos basófilos puntiagudos en un estroma colagenoso variable. Estas células muestran empalizadas nucleares y conjuntos paralelos de empalizadas con citoplasma de células eosinofílicas conocidas como cuerpos de Verocay. Las áreas Antoni B también se componen de células de Schwann con citoplasma discreto y núcleos suspendidos en una abundante matriz mixoide-microquística. Una característica típica de estas áreas es la presencia de vasos sanguíneos con paredes hialinas gruesas[15]. Las células de schwannoma son difusas y fuertemente positivas para S100. En nuestro caso, la BAF no fue precisa con el diagnóstico, probablemente porque no se pudo reconocer el patrón arquitectónico y como no se sospechaba de un schwannoma se utilizaron marcadores para descartar sarcoma.

El tratamiento quirúrgico del schwannoma consiste en dos técnicas: la enucleación extracapsular y la intracapsular. Es posible eliminar la masa mediante enucleación sin lesión del fascículo nervioso. Estas técnicas han demostrado ser efectivas y seguras en diferentes estudios[16]. Sin embargo, determinar los márgenes de escisión del tumor siempre es difícil y controvertido. En ocasiones puede ser necesario sacrificar el nervio afectado para lograr la resección completa del tumor. Un riesgo significativo de complicaciones neurológicas está asociado con cualquier daño intraoperatorio a los fascículos nerviosos. Se ha demostrado que el registro del potencial de acción del nervio intraoperatorio y el uso de disección microquirúrgica evita el daño del nervio durante el procedimiento[17,18].

Las complicaciones postoperatorias por déficit nervioso, como alteraciones sensoriales o debilidad motora,

también se han informado en el seguimiento[19,20] y se han considerado asociadas con un tumor de gran tamaño y una larga historia[3]. Sin embargo, el grado de déficit nervioso suele oscilar entre el grado I-II y suele ser reversible[21]. En nuestro caso, no se dispone en la institución de registro del potencial de acción ni equipo de microcirugía, y prevaleció la importancia de realizar una cirugía con bordes libres. Además, la percepción de la paciente sobre el resultado del tratamiento fue buena conforme pasaban los meses y regresaba la fuerza en la extremidad afectada sin esa sensación de bulto.

Algunos estudios recomiendan que solo los tumores sintomáticos o aquellos que muestren agrandamiento durante el seguimiento sean extirpados quirúrgicamente[22]. En nuestro caso la paciente presentaba incomodidad en la aducción, por lo que se optó por intervenir inmediatamente para evitar lesión neurológica por compresión.

El schwannoma axilar es una condición rara y desafiante, son fáciles de diagnosticar erróneamente como mamas erráticas, patología maligna de mama o ganglios linfáticos agrandados. Debido a los síntomas no específicos, muchos casos simplemente pueden pasarse por alto y manejarse mal. Se recomienda la escisión quirúrgica temprana porque un aumento en el tamaño del tumor puede aumentar el riesgo de déficit neurológico después de la cirugía. Durante la disección se recomiendan la lupa de aumento o la disección microquirúrgica para proteger los fascículos nerviosos afectados.

Agradecimientos

Al Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Centro.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor ha han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Radojkovic M, Mihailovic D, Stojanovic M, Radojković D. Large retroperitoneal schwannoma: a rare cause of chronic back pain. J Int Med Res. 2018;46(8):3404-10.
2. An X, Zhu M, Zhang N, Lu S, Wei P, Jiang L, et al. Schwannoma of the vagina - a common tumor but a rare location: A case report. Mol Clin Oncol. 2017;7(5):783-6.
3. Tian J, Huang Q, Chen Z. Schwannoma of the long thoracic nerve in the left axilla: a case report. J Int Med Res. 2020;48(3):300060519890197.
4. Yafit D, Horowitz G, Vital I, Locketz G, Fliss DM. An algorithm for treating extracranial head and neck schwannomas. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(8):2035-8.
5. Artico M, Cervoni L, Wierzbicki V, D'Andrea V, Nucci F. Benign neural sheath tumours of major nerves: characteristics in 119 surgical cases. Acta Neurochir (Wien). 1997;139(12):1108-16.
6. Panwar P, Kumar S, Singh S, Sriharsha AS, Gupta K. Giant abdominoperineal malignant schwannoma: an unusual presentation and surgical challenge. Case Rep Urol. 2015;2015:728062.
7. Huang JH, Samadani U, Zager EL. Brachial plexus region tumors: A review of their history, classification, surgical management, and outcomes. Neurosurg Q. 2003;13:151-61.
8. Aref H, Abizeid GA. Axillary schwannoma, preoperative diagnosis on a tru-cut biopsy: Case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2018;52:49-53.
9. Kim SH, Kim NH, Kim KR, Lee JH, Choi HS. Schwannoma in head and neck: preoperative imaging study and intracapsular enucleation for functional nerve preservation. Yonsei Med J. 2010;51(6):938-42.
10. Hubert J, Landes G, Tardif M. Schwannoma of the median nerve. J Plast Surg Hand Surg. 2013;47(1):75-7.
11. Nilesh K, Raje V, Karambelkar VH. Orbital intraconal abducens nerve schwannoma: An interdisciplinary approach for management. Natl J Maxillofac Surg. 2022;13(2):302-6.
12. Roldán-Aviña JP, Herrera-Gutiérrez L, Palacios-García E, Romero-Vargas ME, del Álamo-Juzgado C, MuñozPozo F, et al. Schwannoma del plexo braquial simulando adenopatía axilar. Revista de Senología y Patología Mamaria. 2015;28(4):193-4.
13. Biswas D, Marnane CN, Mal R, Baldwin D. Extracranial head and neck schwannomas-a 10-year review. Auris Nasus Larynx. 2007;34(3):353-9.
14. Kasraeian S, Allison DC, Ahlmann ER, Fedenko AN, Menendez LR. A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and surgical biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(11):2992-3002.
15. Aluai-Cunha C, Matos A, Amorim I, Carvalho F, Rêma A, Santos A. Immunohistochemical expression of platelet-derived growth factor receptor β (PDGFR-β) in canine cutaneous peripheral nerve sheath tumors: A preliminary study. Vet Sci. 2022;9(7):345.
16. Nishio J, Mori S, Nabeshima K, Naito M. Successful enucleation of large multinodular/plexiform schwannoma of the foot and ankle. Springerplus. 2015;4:260.
17. Kumagai H, Takehana K, Shioi Y, Tono C. Axillary schwannoma mimicking lymph node metastasis-associated breast cancer: a case report. Surg Case Rep. 2022;8(1):135.
18. Ramdani H, El Haddad S, Chat L, Souadka A, Allali N. Axillary schwannoma mimicking a breast cancer lymph node metastasis. Breast J. 2021;27(4):387-8.
19. Hirai T, Kobayashi H, Akiyama T, Okuma T, Oka H, Shinoda Y, et al. Predictive factors for complications after surgical treatment for schwannomas of the extremities. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):166.
20. Fujibuchi T, Miyawaki J, Kidani T, Miura H. Risk factors for neurological complications after operative treatment for schwannomas. J Clin Neurosci. 2017;46:136-40.
21. Ozdemir O, Ozsoy MH, Kurt C, Coskunol E, Calli I. Schwannomas of the hand and wrist: long-term results and review of the literature. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005;13(3):267-72.
22. Kütahya H, Güleç A, Güzel Y, Kacira B, Toker S. Schwannoma of the median nerve at the wrist and palmar regions of the hand: a rare case report. Case Rep Orthop. 2013;2013:950106.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Tumor de ovario *borderline*: manejo conservador de la fertilidad. Reporte de caso

Melina G. Chávez-Sánchez[1], Emmanuel Adame-Caballero[1], Jaime E. Cruz-López[2], Luis A. Estrada-Salazar[3], Marianna Servín-Ianinni[1], Abigail M. Rodríguez-Espinosa[1] y Alma P. Olvera-Segura[1]*

[1]Departamento de Ginecología y Obstetricia; [2]Departamento de Cirugía Oncológica; [3]Departamento de Oncología Ginecológica. Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Resumen

Los tumores de ovario borderline presentan riesgo disminuido para malignidad; representan del 10 al 15% de las neoplasias del ovario, común en pacientes jóvenes, diagnóstico en las primeras etapas clínicas, buen pronóstico. Paciente de sexo femenino de 25 años, inicia con dolor abdominal por tumoración de crecimiento progresivo; elevación de marcador tumoral CA-125. Por histopatología reporta tumor borderline extirpe seroso. Los tumores borderline se presentan a los 30-50 años de edad, con elevación del marcador tumor de CA-125, poco común en este rango de edad. Se debe descartar situación maligna.

Palabras clave: *Tumor de ovario. Borderline. CA-125. Papilas. Reporte de caso.*

Borderline ovarian tumor: conservative management of fertility. Case report

Abstract

Borderline ovarian tumors have decreased risk for malignancy; represent 10 to 15% of ovarian neoplasms, common in young patients, diagnosed in the early clinical stages, good prognosis. It is presented a 25-year-old woman, with abdominal pain due to a progressively growing tumor; elevation of tumor marker CA-125, reported by histopathology borderline tumor removed from serous tissue. Borderline tumors present between 30-50 years of age and present an elevation of the CA-125 tumor marker, which is uncommon in this age range. A malignant situation must be ruled out.

Keywords: *Ovarian tumor. Borderline. CA-125. Papillae. Case report.*

***Correspondencia:**
Emmanuel Adame-Caballero
E-mail: adame_oncog@gmail.com

Fecha de recepción: 03-04-2023
Fecha de aceptación: 21-07-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000027

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):27-30
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los tumores ováricos *borderline* son de bajo potencial de malignidad; se encuentran en la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de tumores ováricos y representan del 10 al 15% de todas las malignidades ováricas. Al momento del diagnóstico suelen presentarse en mujeres jóvenes en el 27-36% menores de 40 años[1]. Con mayor frecuencia en las primeras fases en un 80% fase I con un adecuado índice de sobrevida.

Los tumores ováricos *borderline* se caracterizan por ausencia de invasión estromal, proliferación celular, la estratificación del revestimiento epitelial de las papilas, atipia nuclear y actividad mitótica[2]. El subtipo histológico más frecuente son los tumores serosos, en hasta el 65-70%, sin embargo el 50% son bilaterales y el 10-15% presentan como característica las micropapilas. Estas se asocian con mayor riesgo de implantes peritoneales, después se encuentran los mucinosos hasta en el 42% y el resto representa un 5%; en estos se incluyen endometriales, tumores de células claras, tumores de Brenner y otra histología[3]. En México se registran 3,277 casos de cáncer de ovario, lo que representa el 4.0% de los cánceres en la mujer, con el sexto lugar en incidencia.

En cuanto al diagnóstico, se considera como método de referencia el estudio histopatológico. Como complemento se utiliza el antígeno de cáncer 125 (CA-125), el cual se aumenta de manera no significativa, sin embargo no se asocia a datos de ascitis, obstrucción intestinal, derrame pleural o tromboembolia venosa, sin otras características malignas. En cuanto a la clínica, se puede manifestar asintomática o con datos de distensión o dolor abdominal o dispareunia[4].

Debido a la relación entre la presentación del tumor y la edad temprana de las pacientes, la mayoría quiere preservar la fertilidad. Esta, se considera cuando el útero y el tejido ovárico en uno o ambos ovarios está preservado. Se han descrito dos tipos de cirugía conservadora de la fertilidad: salpingooferectomía unilateral y cistectomía ovárica unilateral con o sin cistectomía ovárica contralateral, que son considerados como tratamientos estándar para pacientes jóvenes en estadios tempranos con deseos de preservar la fertilidad. En cuanto al procedimiento, se relaciona con mejor resultado en la preservación de la fertilidad la cistectomía, ya que extirpa menos tejido ovárico, pero de igual manera se ha documentado que existe mayor riesgo de recurrencia de hasta el 36%, con mayor indicación cuando existen tumores bilaterales. El riesgo de ruptura en la cistectomía se relaciona con mayor frecuencia a la cirugía laparoscópica, por lo que se recomienda el uso de una bolsa endoscópica y lavado peritoneal abundante[5].

El porcentaje de tumores ováricos *borderline* bilaterales va del 25 al 50%, sobresaliendo los tumores serosos y un 5-10% en los tumores tipo mucinosos. No se recomienda realizar biopsia sistémica, ya que como efecto colateral puede producir infertilidad de una manera mecánica debido a adhesiones ováricas postoperatorias en el 14%. La cirugía conservadora de la fertilidad se puede realizar en fase II, III y IV, siempre que se localice tejido ovárico sano[6].

Presentación de caso

Paciente de sexo femenino de 25 años sin antecedentes de importancia. Inicia padecimiento hace un año con presencia de dolor localizado en región de hipogastrio intermitente no incapacitante, de intensidad 6/10 en la escala visual analógica (EVA), con aumento de volumen progresivo de tumor abdominal. Se realizan estudios de imagen (Figs. 1 y 2). Se ingresa a cirugía y se lleva a cabo laparotomía exploradora, en donde se encuentra lesión tumor de anexo derecho sólido, con cambios de coloración, móvil, regular, no adherido. Se inicia lavado peritoneal, revisión abdominal con borde hepático liso, se extrae pieza quirúrgica y se envía a estudio transoperatorio (Fig. 3). Resulta tumor *borderline* extirpe seroso. Se revisan los ganglios pélvicos, los cuales se encuentran aumentados de tamaño, por lo que se realizan biopsias bilaterales, así como biopsias de correderas parietocólicas. Se realiza revisión de epiplón, encontrando una lesión sólida de medio centímetro, por lo que se hace biopsia de este; llevando a cabo cirugía conservadora de la fertilidad salpingooferectomía unilateral con porcentaje 7.7% de presentar recidiva. Hallazgos quirúrgicos: útero de 6 x 5 aproximadamente, tumor de ovario 15 x 10 cm *borderline* extirpe seroso, lavado peritoneal, ganglios pélvicos aumentados de tamaño, lesión indurada de medio centímetro en epiplón, ovario y salpinge izquierda sin alteraciones, sangrado 150 cc. La paciente evoluciona de manera adecuada al tratamiento quirúrgico. Durante su estancia hospitalaria refiere dolor en sitio de herida quirúrgica, manejada con analgésico, con signos vitales dentro de parámetros normales; se egresa sin presentar complicaciones quirúrgicas. Acude a su cita un mes posterior a procedimiento con adecuada cicatrización de herida quirúrgica, refiriéndose asintomática; no es candidata a quimioterapia, ni radioterapia, por lo que se da cita correspondiente para seguimiento cada seis meses con marcadores

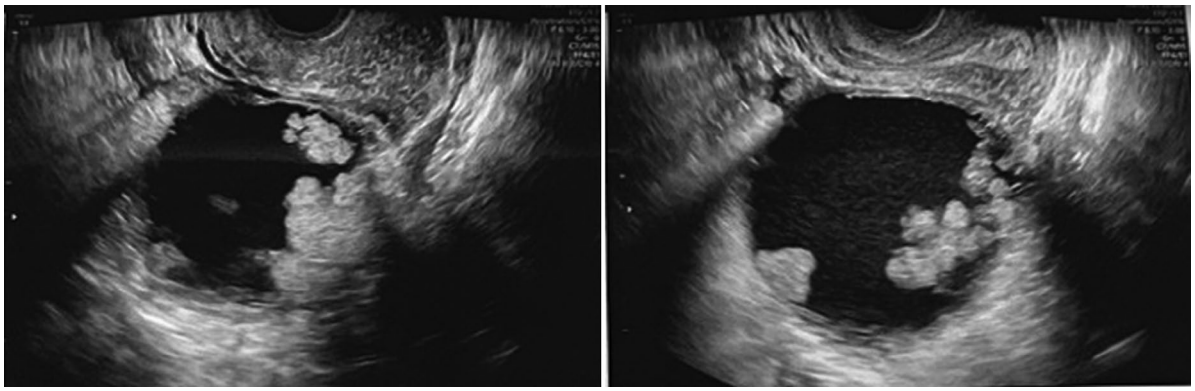


Figura 1. Imagen de ultrasonido en modo B, identificando lesión de aspecto de quístico, heterogénea por la presencia de múltiples proyecciones papilares a lo largo de la periferia de la pared del quiste.

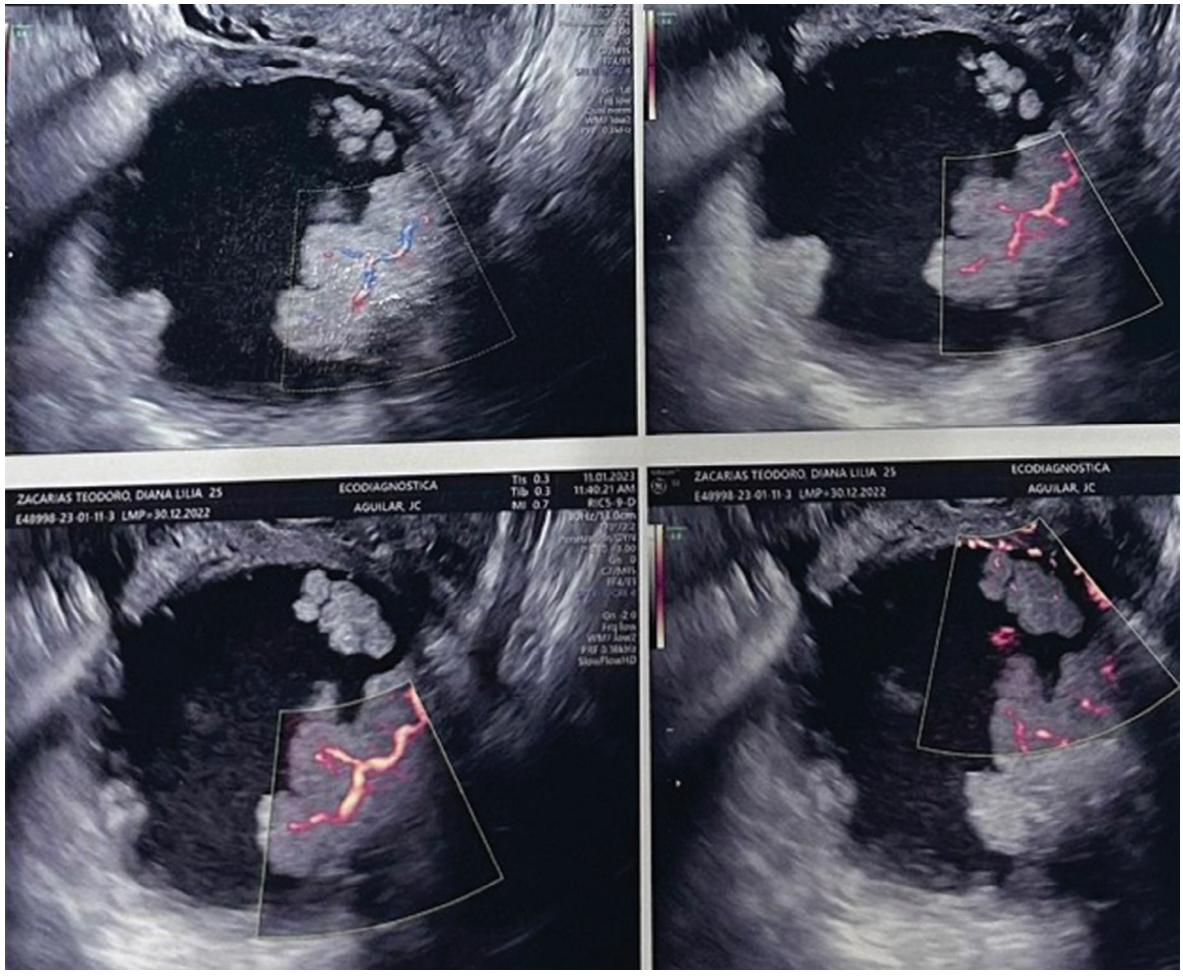


Figura 2. Imágenes con la aplicación de Doppler poder y color con vascularidad de central de las proyecciones papilares.

Figura 3. Tumor *borderline* estirpe seroso, con corte transversal en el cual se observan papilas.

CA-125 con valoración estrecha por lo menos los dos primeros años. Paciente continúa con manejo por ginecología.

Discusión

Se realizó una búsqueda en UptoDate con las palabras ovario, limítrofe, cáncer. Se encontró un artículo que nos proporcionó cuatro trabajos del periodo 2016 a 2023, en los cuales se confirmó que los tumores limítrofes se encuentran o diagnostican en pacientes jóvenes, por lo regular son asintomáticos y la mayoría solicita cirugía conservadora de la fertilidad, la cual se puede realizar sin rango de estadio.

Solo referencia bibliográfica hace énfasis en la relación del tratamiento hormonal con la presencia de tumor *borderline*, el cual a nivel nacional se relaciona con el uso de estrógenos o terapia con estrógeno y progestina posmenopáusica e incrementan el riesgo de 1.3 a 1.5 veces de un tumor *borderline.* Sin embargo, se realizó revisión de dos estudios retrospectivos en los cuales dicha asociación se encuentra limitada, pero estos estudios quedan descartados, ya que mencionan terapia posmenopáusica y se ha demostrado que la mayor incidencia de estos tumores es en pacientes jóvenes, en las cuales no se ha demostrado que tenga relación con la terapia hormonal oral.

Conclusión

Los tumores de ovario limítrofes se encuentran con bajo riesgo de malignidad; se presentan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes con alta frecuencia en bilaterales. Se debe sospechar de estos en mujeres con características ya descritas, con elevación de CA-125 y con ultrasonido que reporte micropapilas. El tratamiento se recomienda con preservación de la fertilidad siempre que presente útero y tejido ovárico sanos. Se debe considerar el seguimiento estrecho de estas pacientes cada seis meses durante dos años.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Skirnisodottir I, Garmo H, Wilander E, Holmber L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. Int J Cancer. 2008;123(8): 1897-901.
2. Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Superficial epithelial tumors of the ovary. En: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5.ª ed. Nueva York: Springer Verlag; 2002. p.791.
3. Seidman JD, Kurman RJ. Pathology of ovarian carcinoma. Hematol Oncol Clin North Am. 2003;17(4):909-25.
4. Karseladze AI. WHO histological classification of ovarian tumors. Arkh Patol. 2005;Suppl:1-64.
5. Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumors of low malignant potential: Are they ever malignant? Int J Gynecol Pathol. 1993;12(2):120-127.
6. Harter P, Gershenson D, Lhomme C, Lecuru F, Ledermann J, Provencher DM, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian tumors of low malignant potential (borderline ovarian tumors). Int J Gynecol Cancer. 2014;24(9 Suppl 3):S5-8.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Falla orgánica secundaria a intoxicación por metotrexato, ¿la diálisis es una alternativa? Reporte de caso

Pablo A. Llerena-Rengel[1, 2], Emérita E. Basantes-Borja[1] y Claudia S. Alvear-Matailo[1]*

[1]Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Oncológico Solca Núcleo Quito; [2]Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Enrique Garcés. Quito, Ecuador

Resumen

El metotrexato (MTX) es un antagonista del ácido fólico usado como quimioterápico en las neoplasias hematológicas. El 50% del MTX se liga a las proteínas plasmáticas y el 90% de su eliminación a las 24 horas es por vía renal. Sin embargo, entre los efectos adversos principales se encuentra la insuficiencia renal, lo que condiciona su acumulación y mayor toxicidad, a pesar de medidas clínicas habituales (leucovorina, hidratación, alcalinización). Por ello la hemodiálisis es una alternativa en el manejo de pacientes intoxicados.

Palabras clave: *Intoxicación. Terapia de reemplazo renal. Lesión renal aguda. Cuidados críticos. Reporte de caso.*

Organic failure secondary to methotrexate poisoning, is dialysis an alternative? Case report

Abstract

Methotrexate (MTX) is a folic acid antagonist used as chemotherapy in hematological malignancies. 50% of MTX is bound to plasma proteins and 90% of its elimination at 24 hours is via the renal route. However, among the main adverse effects is renal failure, which follows accumulation and greater toxicity, despite usual clinical measures (leucovorin, hydration, alkalinization). For this reason, hemodialysis is an alternative in the management of intoxicated patients.

Keywords: *Intoxication. Renal replacement therapy. Acute kidney injury. Critical care. Case report.*

***Correspondencia:**
Pablo A. Llerena-Rengel
E-mail: pablollerenarengel@gmail.com

Fecha de recepción: 29-05-2023
Fecha de aceptación: 21-07-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000045

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):31-35
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El metotrexato (MTX) es un antagonista del ácido fólico usado inicialmente como quimioterápico en las neoplasias hematológicas y posteriormente por su efecto inmunomodulador y antiinflamatorio en el tratamiento de otras patologías como psoriasis, artritis reumatoide y enfermedad inflamatoria intestinal. Se utiliza en combinación con varios esquemas quimioterápicos para el tratamiento de neoplasias hematológicas y sólidas[1,2].

Como todos los fármacos tiene efectos adversos relacionados con la dosis, concentración sérica y factores de riesgo individuales. Entre los principales se encuentran la mielosupresión, que afecta a todas las líneas celulares, insuficiencia renal por daño en los túbulos renales, trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, lesiones mucosas, trastornos hepatobiliares dados por elevación de transaminasas, bilirrubinas y alteraciones neurológicas, especialmente cuando se administra por vía intratecal[2-4].

El 50% del MTX se liga a las proteínas plasmáticas y la eliminación es trifásica, el 41% de la dosis se excreta inalterado en las primeras 6 horas, el 90% a las 24 horas por vía renal y el resto se excreta en la bilis, luego de recirculación enterohepática[2,5,6].

A continuación describimos un caso de toxicidad grave por MTX, con disfunción multiorgánica secundaria en un paciente con linfoma no Hodgkin, sin respuesta a medidas clínicas que incluyen ácido folínico, hidratación, alcalinización de la orina y que finalmente logra mejoría de los fallos orgánicos con terapia de sustitución renal.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 45 años, soltero y de profesión sacerdote, como único antecedente de gastropatía erosiva, antecedentes familiares de cáncer de estómago y próstata en el padre, diagnosticado de linfoma no Hodgkin tipo Burkitt difuso de células B grandes, centro germinal, estadio clínico IVB hace dos meses, citometría de flujo que reporta aumento de la relación CD4/CD8 24.8, relación sIg kappa +/sIg lambda +, inmunofenotipo aberrante (FSC/HIGH/SSC/HIGH/CD38+), genética: positivo para translocación t(8;14)(q24;q34).

Previo a hospitalización actual, recibió quimioterapia con rituximab, ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) y prednisona, doxorubicina, vincristina, etopósido, ciclofosfamida (DA-EPOCH), observando resistencia al tratamiento con incremento en el tamaño de las adenopatías mediastinales, infiltración adiposa mesentérica y del músculo psoas derecho.

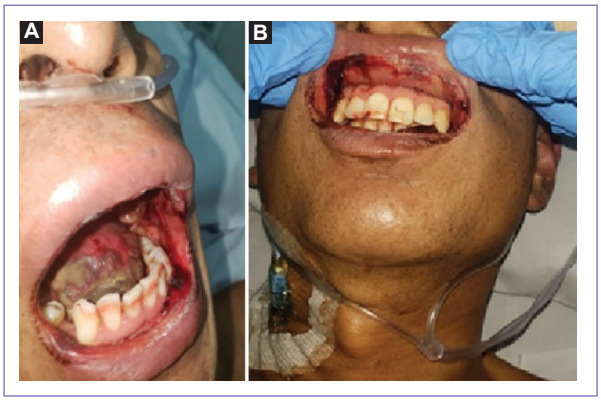


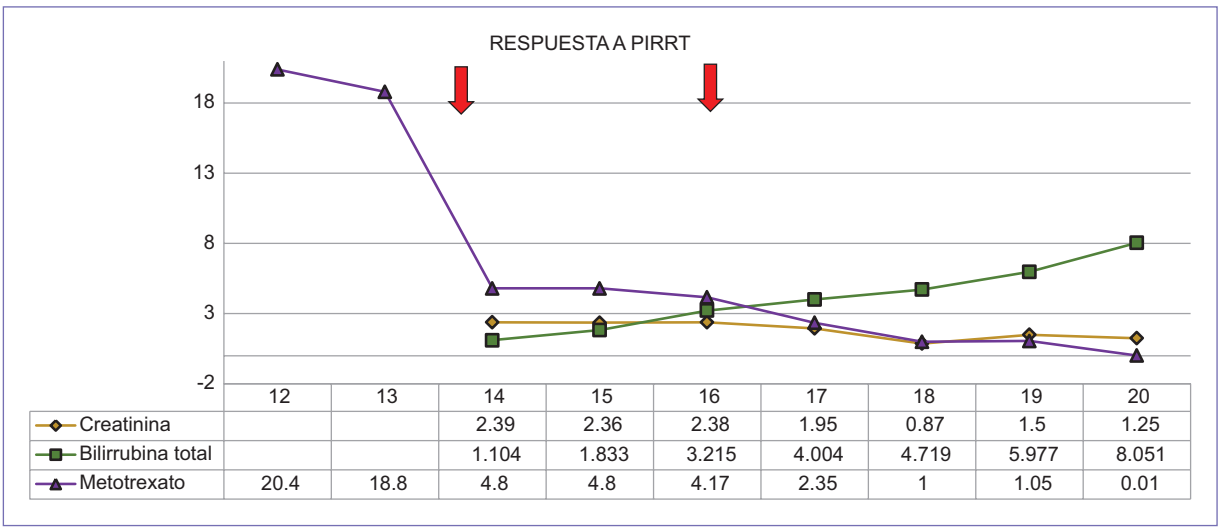
Figura 1. A y **B:** lesiones en lengua y mucosas producto de la toxicidad por metotrexato.

En el último ingreso inicia tercera línea de quimioterapia con esquema R-CODOX-M (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y metotrexato)/R-IVAC (rituximab, ifosfamida, etopósido, citarabina); hospitalizado para inicio de fase A, recibe profilaxis con aciclovir y cotrimoxazol.

Durante tratamiento con MTX a dosis de 6.56 g/m^2 recibe infusión de bicarbonato para alcalinizar la orina y leucovorina, ya con signos de congestión orgánica (ascitis y derrame pleural), a las 48 h presenta pancitopenia con neutropenia profunda, inician factor estimulante de colonias de monocitos y granulocitos. Dentro de su principal sintomatología presenta dolor bucal, edema de labios con lesiones blanquecinas y sangrantes de cara interna de mejillas y paladar blando, asociado a odinofagia que impide tragar la saliva (Fig. 1 A y B). Se evidencia lesión hepática aguda con hiperbilirrubinemia conjugada e incremento en los valores de transaminasas en sangre, lesión renal aguda KDIGO III y respuesta inflamatoria. Inician tratamiento con piperacilina-tazobactam, fórmula magistral con nistatina, lidocaína, magaldrato y morfina como analgésico.

Al día 6 de evolución, desarrolla disnea e hipoxemia que no mejora a la oxigenoterapia con mascarilla simple, e ingresa a terapia intensiva (UCI) para soporte con cánula de alto flujo, y choque de características sépticas que requirió apoyo con norepinefrina.

En consideración de neutropenia febril con sospecha de neumonía nosocomial, infección del tracto urinario, mucositis y posible bacteriemia, se modifica tratamiento antibiótico a meropenem, vancomicina y caspofungina, se realiza toracocentesis evacuadora de líquido exudativo



	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Creatinina			2.39	2.36	2.38	1.95	0.87	1.5	1.25
Bilirrubina total			1.104	1.833	3.215	4.004	4.719	5.977	8.051
Metotrexato	20.4	18.8	4.8	4.8	4.17	2.35	1	1.05	0.01

Figura 2. Respuesta a terapia inicial y de reemplazo renal intermitente prolongada (PIRRT). Flechas rojas verticales: inicio terapia de alcalinización (1.ª flecha) e inicio de PIRRT (2.ª flecha).

pleural. Para manejo de anemia y trombocitopenia, recibe transfusión de paquetes globulares y concentrados plaquetarios. Progresión de insuficiencia hepática, renal, lesiones bucales profundas de más de 10 milímetros, tipo llagas sangrantes, edema de toda la boca y esfacelación que impiden la deglución de la saliva, con niveles elevados de MTX pese a tratamiento alcalinizante, diurético y ácido folínico. Se decide inicio de terapia de reemplazo renal en modalidad intermitente.

El paciente supera la inestabilidad hemodinámica y permite el retiro de soporte de oxigenación hacia día 2 de ingreso a UCI; recibe tres sesiones de terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (PIRRT), debido a que en nuestra institución no se dispone de hemodiálisis continua, normalizando los valores de función hepática, descenso de los niveles séricos de MTX e inicio de cicatrización de lesiones mucosas, disminución del dolor y mejoría de la deglución (Fig. 2 y Tabla 1). No se evidenciaron efectos adversos. Tras reanudación de alimentación oral y control de dolor, el paciente refiere sentirse aliviado, durante el tratamiento de diálisis refiere incomodidad por posición de catéter y horas de tratamiento (3 horas al día), no obstante, durante periodos entre tratamiento se moviliza en cama y a silla en cubículo de la unidad; y tras egreso en encuesta de satisfacción refiere un puntaje de 5/5 respecto a la atención recibida. Egresa a hospitalización para continuar con su tratamiento tras cinco días de estancia en UCI.

Discusión

El MTX es un antagonista del ácido fólico que una vez absorbido se une el 50% a las proteínas plasmáticas y se difunde al interior de las células, alcanzando concentraciones máximas en el hígado, bazo y riñones que pueden mantenerse durante semanas y meses. En menor medida pasa al líquido cefalorraquídeo. La eliminación del plasma es trifásica, un 41% de la dosis se excreta inalterado en las primeras 6 horas, el 90% a las 24 horas por vía renal y el resto se excreta en la bilis, luego de la recirculación enterohepática[2-4,6].

La vida media luego de la administración de dosis altas es de aproximadamente 8 a 15 horas y puede prolongarse hasta cuatro veces en pacientes con derrame pleural o ascitis. La concentración sérica se ve incrementada en insuficiencia renal y debe ser usado con precaución en enfermos adultos mayores, con insuficiencia renal, hepática y enfermedad pulmonar[2,7,8].

El MTX se utiliza en un amplio rango de dosis (20 a 33,600 mg/m^2) y se considera como dosis alta aquella superior a 500 mg/m^2, que se debe acompañar del uso de leucovorina y medidas de soporte (hiperhidratación). La dosis en el tratamiento del linfoma habitualmente se encuentra entre 1-8 g/m^2, con infusión entre 2 y 6 horas, con inicio de leucovorina hacia las 18 a 24 horas y monitorización de MTX desde las 24 horas terminada la infusión[2,3,9].

La monitorización de las concentraciones plasmáticas de MTX tiene un valor predictivo de toxicidad y de

Tabla 1. Historial de intervenciones, niveles de metotrexato, expresión clínica y cultivos

	Intervenciones y evolución de intoxicación por metotrexato									
Intervenciones	**Día 0**	**Día 1**	**Día 2**	**Día 3**	**Día 4**	**Día 5**	**Día 6**	**Día 7**	**Día 8**	**Día 9**	**Día 10**
Metotrexato	2,076 mg IV STAT 9,550 mg IV en 23 h		20.4	18.80	4.8	4.8	4.17	2.35	1.00	1.05	0.01
Leucovorina			350 mg IV STAT 20 mg IV c/6 h	20 mg IV c/6 h	50 mg IV c/6 h	100 mg IV c/6 h	100 mg IV c/6 h	100 mg IV c/6 h			
Diálisis								Diálisis	Diálisis	Diálisis	
Disnea e hipoxemia						(+)	(+)				
Mucositis Úlceras					(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Cultivos					HM (–)	HR: BLEE	CU: *Escherichia coli* MS				
Antibiótico	PF aciclovir y TMP-SMX	PF ACV y TMP-SMX	PF ACV y TMP-SMX	PF ACV y TMP-SMX	PF ACV y TMP-SMX	HOSP: PIP TAZ	UCI: meropenem, vancomicina y caspofungina (9D)				

TMP-SMX: trimetropima-sulfametoxazol; PIP-TAZ: piperacilina-tazobactam; ACV: aciclovir; BLEE: betalactamasas de espectro extendido; MS: multisensible; HOSP: hospitalización; UCI: unidad de terapia intensiva; HM: hemocultivos; HR: hisopado rectal; CU: cultivo de úlcera; PF: profilaxis; STAT: en este momento.

su eficacia clínica, especialmente es importante para ajustar la dosis de ácido folínico y establecer medidas correctivas encaminadas a disminuir efectos adversos graves[2,3,7,10,11].

La principal vía de eliminación es renal, con un aclaramiento del 70 al 90% de la dosis. Al ser el MTX un ácido débil, esta mejora con la alcalinización de la orina, incrementando 10 veces al modificar el pH de 6 a 7. La secreción tubular tiene un mínimo papel cuando se alcanzan concentraciones elevadas en plasma[9-11].

Tras la administración de MTX a altas dosis y el inicio de leucovorina y medidas de soporte (hidratación y alcalinización) se espera que los niveles de MTX, que alcanzan 1,000µM/L tras una dosis de 8-12 g/m2, sean hacia las 48 horas menores a 0.1 µM/L[9-11].

A pesar de las medidas de apoyo adecuadas, la lesión renal aguda se reporta en las diferentes revisiones entre el 2 y el 12% de los pacientes. El 11% puede tener afectación del sistema nervioso central, manifestada por cefalea, confusión, somnolencia e incluso convulsiones sin evidencia radiológica de lesiones. La toxicidad hematológica puede presentarse en un 3% de los pacientes, con su efecto máximo entre el 4.° y 13.° día, llegando a la recuperación entre los días 14 y 21 días, con altas tasas de mortalidad de hasta el 80%[9,12-14]. En nuestro caso evidenciamos efectos de toxicidad hematológica dados por anemia, leucocitopenia, neutropenia profunda y plaquetopenia, desde el segundo día y sin llegar a recuperar los valores basales.

Nuestro paciente presentó factores de riesgo para intoxicación, como la presencia de ascitis y derrame pleural que prolonga su eliminación hasta cuatro veces, recibe un MTX a dosis altas, observando niveles elevados en las primeras 12 y 24 horas (20.4 y 18.8 µg/ml) que se mantienen elevados hasta el día 4 (4.17 µg/ml), asociado a efectos adversos mayores: mucositis grado IV con llagas sangrantes, pancitopenia más neutropenia profunda, disfunción multiorgánica con fallo cardiovascular (choque séptico de foco pulmonar), respiratorio, hepático y renal, pese a medidas instauradas: leucovorina en dosis altas, diuréticos y alcalinización de la orina.

En este contexto en que se han agotado las medidas clínicas, y al no disponer de glucopidasa (una enzima que inactiva y reduce las concentraciones séricas de metotrexato más del 50% dentro de los 15 minutos posteriores a su administración), se decide realizar terapia de sustitución renal, considerando que es una molécula pequeña con un peso molecular de 454 dalton y el volumen de distribución es relativamente bajo, de 0.5 a 1.0 l/kg, a eliminarse con facilidad mediante

hemodiálisis. En algunos casos puede observarse que después de la terapia de sustitución renal los niveles séricos de MTX pueden volver a incrementarse por redistribución desde los espacios intersticiales, por lo que existe mayor beneficio con técnicas de hemodiafiltración o hemoperfusión[15,16]. El objetivo de la terapia es el mismo al del tratamiento con leucovorina, concentraciones séricas menores a 0.1 μM/L[2,3,9].

Conclusiones

El MTX es un fármaco que se utiliza en combinación con varios esquemas quimioterápicos, habitualmente en dosis sobre los 500 mg/m^2. Necesita ser acompañado de tratamiento clínico (leucovorina, hidratación, alcalinización) para evitar su toxicidad, no obstante, presenta con cierta frecuencia lesión renal aguda que condiciona la acumulación de este fármaco en el organismo, al ser la orina la vía de eliminación del 90% de este, en muchos casos se logra la disminución de los niveles séricos de MTX a las 48 horas de tratamiento. De persistir la toxicidad se evidencian pancitopenia, lesiones mucosas y gastrointestinales, y acumulación en líquidos de tercer espacio, que condiciona un incremento de la mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. Una clara alternativa es la terapia sustitutiva renal. En el presente caso la hemodiálisis permitió controlar de manera segura y temprana la toxicidad por MTX y la remisión de los fallos ocasionados por este.

Financiamiento

El presente reporte de caso clínico no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Chen M, Wang Z, Fang X, Yao Y, Ren Q, Chen Z, et al. Modified R-CODOX-M/IVAC chemotherapy regimens in Chinese patients with untreated sporadic Burkitt lymphoma. Cancer Biol Med. 2021;18(3):833-40.
2. Hamed KM, Dighriri IM, Baomar AF, Alharthy BT, Alenazi FE, Alali GH, et al. Overview of methotrexate toxicity: A comprehensive literature review. Cureus. 2022;14(9):e29518.
3. Howard SC, McCormick J, Pui CH, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and managing toxicities of high-dose methotrexate. Oncologist. 2016;21(12):1471-82.
4. Fernández-Megía MJ, Alós-Almiñana M, Terol-Castera MJ. Manejo de la intoxicación por metotrexato: a propósito de un caso. Farm Hosp. 2004;28(5):371-374.
5. Igualada-Quintanilla J, Romero-Candel G, Tejada-Cifuentes F. Metotrexato: toxicidad pulmonar, hepática y hematológica. Rev Clín Med Fam. 2016;9(3):159-166.
6. Ramos AMR. Seguimiento farmacoterapéutico de metrotexato a pacientes adultos oncológicos de la FLV bajo la aplicación de un modelo farmacocinético y farmacodinámico [pregrado en Química Farmacéutica]. [Santiago de Cali, Colombia]: Universidad ICESI; 2018. 81 p.
7. Arakawa Y, Arakawa A, Vural S, Mahajan R, Prinz JC. Renal clearance and intracellular half-life essentially determine methotrexate toxicity: A case series. JAAD Case Reports. 2019;5(1):98-100.
8. Xu L, Wang L, Xue B, Wang S. MTHFR variant is associated with high-dose methotrexate-induced toxicity in the Chinese osteosarcoma patients. J Bone Oncol. 2018;13:143-7.
9. Ramsey LB, Balis FM, O'Brien MM, Schmiegelow K, Pauley JL, Bleyer A, et al. Consensus guideline for use of glucarpidase in patients with high-dose methotrexate induced acute kidney injury and delayed methotrexate clearance. Oncologist. 2018;23(1):52-61.
10. May J, Carson KR, Butler S, Liu W, Bartlett NL, Wagner-Johnston ND. High incidence of methotrexate associated renal toxicity in patients with lymphoma: a retrospective analysis. Leuk Lymphoma. 2014;55(6):1345-9.
11. García DS, Saturansky EI, Poncino D, Martínez-Artola Y, Rosenberg S, Abritta G, et al. Hepatic toxicity by methotrexate with weekly single doses associated with folic acid in rheumatoid and psoriatic arthritis. What is its real frequency? Ann Hepatol. 2019;18(5):765-9.
12. Srinivasa BM, Padmini SN, Kumar P, Philip AA, Presannan AK, Thomas R, et al. A case report on methotrexate overdose induced pancytopenia and mucocutaneous ulcerations. IJOPP. 2020;13(4):359-61.
13. Singh RK, Saigal S. Acute methotrexate toxicity presenting as multiorgan failure and acute pneumonitis: A rare case report. Indian J Crit Care Med. 2012;16(4):225-7.
14. Expósito Pérez L, Bethencourt Baute JJ, Bustabad Reyes S. Aplasia medular grave secundaria a intoxicación por metotrexato en un paciente con artritis reumatoide de inicio senil. Reumatol Clin. 2014;10(5):344-5.
15. Vilay AM, Mueller BA, Haines H, Alten JA, Askenazi DJ. Treatment of methotrexate intoxication with various modalities of continuous extracorporeal therapy and glucarpidase. Pharmacotherapy. 2010;30(1):111.
16. Connors NJ, Sise ME, Nelson LS, Hoffman RS, Smith SW. Methotrexate toxicity treated with continuous venovenous hemofiltration, leucovorin and glucarpidase. Clin Kidney J. 2014;7(6):590-2.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Secondary radiation-induced angiosarcoma of the breast in a patient with a history of infiltrating ductal carcinoma: a case report

Sylvia Salmun-Nehmad[1], Elías Gallardo-Navarro[2], Francisco M. García-Rodríguez[3], Carlos Mancera-Steiner[3], Jimena Ruiz de Chávez-Gascón[1], Adrián A. Carballo-Zarate[4], and América P. Bernal-Montalvo[4]*

[1]Faculty of Health Sciences, Health Sciences Research Center (CICSA), Universidad Anáhuac México, State of Mexico; [2]Department of General Surgery, Hospital Español de la Ciudad de México, Mexico City; [3]Department of Oncologic Surgery, Hospital Español de la Ciudad de México, Mexico City; [4]Department of Pathology, Hospital Español de la Ciudad de México, Mexico City. Mexico

Abstract

Angiosarcoma of the breast is a rare cancer, and there are two forms of presentation: the primary, where no identifiable precursor factors are associated, and the secondary, associated with radiotherapy. We report a case of a woman who developed a primary lesion 4 years after completing adjuvant radiotherapy for an infiltrating ductal carcinoma of the breast. She was conservatively treated with radical locoregional management, resulting in no residual disease; however, she exhibited a rapid tendency to systemic relapse, with conventional aromatase inhibitors proving to be ineffective. The treatment of choice is surgical, with which prolonged survival is sometimes achieved after complete resections.

Keywords: *Angiosarcoma of the breast. Radiotherapy. Breast cancer. Chemotherapy. Case report.*

Angiosarcoma de mama secundario inducido por radioterapia en paciente con antecedentes de carcinoma ductal infiltrante: reporte de caso

Resumen

El angiosarcoma de mama es un cáncer poco común y existen dos formas de presentación: la primaria, donde no se asocian factores precursores identificables, y la secundaria, asociada a radioterapia. Presentamos el caso de una mujer que desarrolló una lesión primaria cuatro años después de completar la radioterapia adyuvante por un carcinoma ductal infiltrante de mama. Fue tratada de forma conservadora con manejo locorregional radical, sin resultado de enfermedad residual; sin embargo, mostró una rápida tendencia a la recaída sistémica, y los inhibidores de la aromatasa convencionales resultaron ineficaces. El tratamiento de elección es el quirúrgico, con el que en ocasiones se consigue una supervivencia prolongada tras resecciones completas.

Palabras clave: *Angiosarcoma de mama. Radioterapia. Cáncer de mama. Quimioterapia. Reporte de caso.*

***Correspondence:**
Sylvia Salmun-Nehmad
E-mail: sylvia.salmun@gmail.com

Date of reception: 10-06-2023
Date of acceptance: 23-08-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000049

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):36-41
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Angiosarcoma of the breast is a very rare, malignant, aggressive tumor that originates from endothelial cells. The annual incidence of angiosarcoma of the breast has experienced a gradual increase over the years, primarily attributed to the increasing number of women receiving radiation therapy to the mammary gland as part of conservative treatment. There are two forms of presentation: primary, which develops in young women with no family history of cancer, and the malignant form of phyllodes tumor progression that affects endothelial cells. This malignant variant is exceptionally rare, with only a limited number of cases reported[1]. Whereas the form occurs in elderly women, this type of tumor is characterized by its aggressive nature, with a high recurrence rate and a low survival expectancy after diagnosis, which usually does not exceed a few months[2].

Previously, it was mainly diagnosed in the context of chronic lymphedema as part of Stewart–Treves syndrome, which predominantly affected the upper extremity. However, it is currently observed as a consequence of radiation therapy. The following requirements must be met to consider angiosarcoma as secondary to radiation therapy: first, evidence of an initial malignant tumor with a different histology from radiation-associated sarcoma, in addition, a development of angiosarcoma in an irradiated field, and finally, a prolonged latency period (greater than 4 years) between the two malignancies.

Clinically, angiosarcoma presents as a violaceous skin lesion with nodules that protrude from the surface, resembling a hemangioma. Such superficial nodules may ulcerate and bleed. Histologically, it corresponds to a malignant, heterogeneous, non-epithelial tissue that infiltrates the skin, often with extensive ulcerative lesions and can invade the connective tissue of the breast.

Case report

We present the case of an 83-year-old woman with a history of infiltrating type A luminal ductal carcinoma in the right breast in 2008. With no family history of breast cancer or other oncological family history, neither the family nor the patient had genetic counseling or gene testing BRCA. The significant pathological antecedents are the following: laparoscopic cholecystectomy, venous insufficiency, and negative degenerative chronic diseases. She underwent surgical resection, right quadrantectomy without complications, followed by adjuvant radiotherapy. The patient received simultaneous integrated intensity-modulated "boost" radiation therapy (IMRT-SIB), which was > 60 Gy of total irradiation to the entire right breast. Her treatment regimen was delivered as 2.4 Gy/fraction 5 times per week, which was 10 g and more than the average radiation therapy regimen because the radiation oncologist determined that the target volume needed to be "boosted." Neither the patient nor the radiation oncologist reported adverse events at 1 month and 3 months of follow-up. In addition, she continued hormone therapy with an aromatase inhibitor, tamoxifen 20 mg every 24 h for 2 years. The current condition began in October 2021, where a hemangioma and a nodular lesion located in the upper part of the right inner quadrant of the breast, near the upper level of the nipple, presented, characterized as a painless, violaceous, raised lesion with nodules of variable size on an angiomatous-looking surface, approximately 4 cm wide and 3 cm long (Fig. 1), which found rapid growth. Given the patient's radiation history and dermatologic clinical presentation, the suggestive diagnosis was radiation-induced secondary angiosarcoma of the breast (RIAS) from the outset. The management plan was discussed and a biopsy was performed to confirm the diagnosis.

Figure 1. Physical examination: violaceous indurated skin plaque at the junction of the inner quadrants of the right breast.

An excisional periareolar biopsy was performed on the right breast, which reported results compatible with angiosarcoma of the breast, suggesting it to be secondary to previous radiation therapy. The pathology report provided the following diagnosis based on an excisional biopsy of the periareolar skin in the right breast region, revealing a multifocal and extensively ulcerated fusocellular type of angiosarcoma of the breast, with a predominant nodule measuring 1.0 cm in

diameter. The immunohistochemistry results were positive for ERG and a high proliferation index (Ki-67 of 50%). Twenty-two mitoses were identified in 10 fields at ×40 magnification. The resection margins were positive for the lesion. No necrosis was observed in the sample.

She was scheduled for surgical resection on October 27th, 2021, performing a right radical mastectomy (Fig. 2). A specimen of the right radical mastectomy was sent, which provided significant histopathological findings and diagnosis of skin and breast tissue. Xanthogranulomatous chronic inflammation with foreign body type giant cells and acute inflammation with extensive ulceration were identified. In addition, ductolobular atrophy and extensive adipose infiltration of the breast tissue were observed. The resection margins of the skin and breast tissue spindle were found to be free of lesions. The anatomical description highlights the presence of a central sutured wound corresponding to the skin's excisional biopsy and a semisolid consistency hemorrhagic area underneath the skin.

Four images are included to complement the report. These images visually represent the relevant histopathological findings in the case of breast angiosarcoma, supporting the clinical report (Figs. 3 and 4). The patient did not receive any other co-adjuvant therapy, such as chemotherapy, based on no evidence of systemic disease and local control of the disease achieved by the radical mastectomy.

The patient continued with follow-ups at 1 month and 3-month post-surgery. During the consultations, the patient reported adequate clinical evolution and good wound healing. During a routine check-up in July 2022, the patient reported pain in the lumbar region. After evaluation, it was determined that the patient had a spinal fracture at the L4-L5 level, and vertebroplasty was proposed as a treatment. In addition to the mentioned symptoms, the patient was admitted to the emergency department for experiencing nausea, vomiting, and abdominal pain 10/10 referring to the numeric pain rating scale. An abdominopelvic computed tomography scan and magnetic resonance imaging (MRI) were performed, revealing the presence of hepatic nodules (Fig. 5). During the physical examination, no significant abnormalities were detected. In light of these findings, it was determined the presence of invasive systemic disease, involving both bone and liver metastases. Consequently, a decision was made to refer the patient for palliative care, with chemotherapy and pain management therapy. Unfortunately, the patient rejected the chemotherapy regimen despite her advanced disease.

Despite treatment efforts, including radical mastectomy, the patient did not overcome the complications

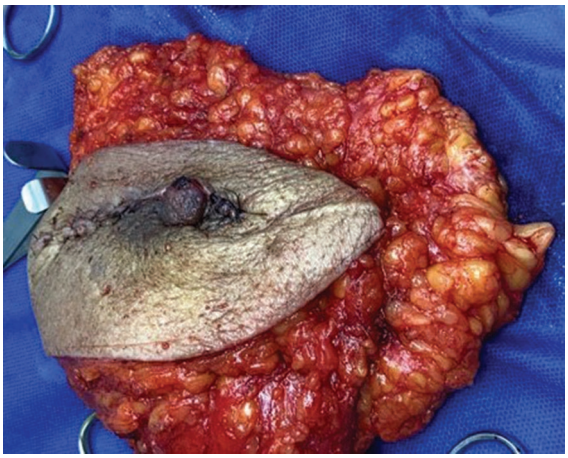


Figure 2. Histopathology study: macroscopic findings (right mastectomy piece): skin with marked dermal thickening of purplish color.

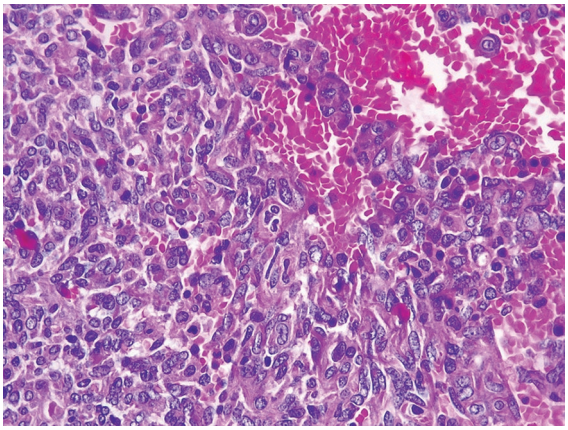


Figure 3. Angiosarcoma (×40): composed of nests/sheets of malignant cells, spindle-shaped (spindle/elongated) with accentuated nuclear pleomorphism and prominent nucleoli.

associated with radiation-induced secondary breast angiosarcoma. Furthermore, the patient reported symptoms of lumbar pain, and MRI findings confirmed the presence of hepatic nodules, indicating possible liver and bone metastases. Despite receiving radiotherapy and pain management therapy, the prognosis was unfavorable, and unfortunately, the patient passed away.

Discussion

Radiation-induced angiosarcoma of the breast is a very rare disease. The main etiology of the pathology

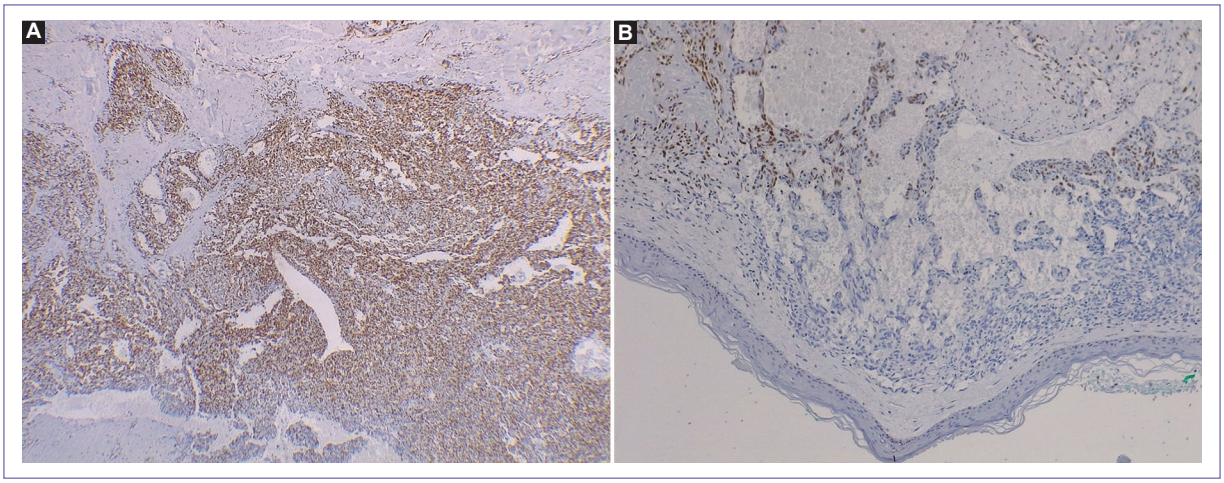


Figure 4. **A** and **B:** strong and diffuse nuclear immunostaining of CD31 (vascular differentiation marker).

Figure 5. Magnetic resonance imaging (MRI). Sagittal image of the liver revealing the presence of several metastatic nodules.

is associated with a history of breast cancer, which was later treated surgically with radical or conservative mastectomy, followed by adjuvant radiotherapy. The incidence of angiosarcoma of the breast is six cases/100,000 treatments/year. Strobbe estimated an incidence of angiosarcoma in previously irradiated breasts to be 0.16% compared with primary angiosarcomas of the breast, which represent < 0.01% of all breast neoplasms[3]. This condition can occur 8-10 years after receiving radiation therapy to breast tissue, with a latency period ranging from 6 months to 20 years[4]. In Kirova's case series, 35 patients developed sarcomas, with a median follow-up of 9.3 years. The standardized incidence ratios were 10.2 for irradiated patients and 1.3 for non-irradiated patients, indicating that radiotherapy is a factor that more than triples the incidence compared to the general population[5]. Studies in rats have shown that radiation doses < 46 Gy are not associated with tumor development. In comparison, the incidence increases by 7.4% and 19.5% when the doses are increased to 66 Gy and 100 Gy, respectively. Similarly, in humans, doses below 46 Gy did not result in an increased incidence of sarcomas, while receiving more than 60 Gy led to an accumulated incidence of 130 cases/10,000 people/year[6].

The Cahan criteria are as follows: the sarcoma must develop in the previously irradiated area, with an interval between irradiation and the development of the sarcoma of at least 5 years. However, in recent publications, a period of 3 years has been reported, which is considered appropriate, and having a histological study should confirm the sarcoma[7]. The pathophysiology of radiation-induced angiosarcoma of the breast is due to direct oncogenic damage to DNA, leading to genetic mutations and genomic instability. Mutations in the P53 tumor suppressor gene have been reported in sarcomas associated with ionizing radiation and recurrent amplification of the 8q24 region containing the MYC oncogene has also been reported[8]. This has been observed in a few cases[8]. Although it is generally a non-specific marker, the evaluation of MYC amplification and overexpression can serve as a valuable distinguishing factor when it comes to differentiating such lesions from atypical vascular lesions that can also present with changes in the skin of the irradiated breast[9].

Clinically, it can affect the skin, the breast parenchyma, or both. There may be some clinical correlation with the degree of histologic differentiation, as low-grade

angiosarcomas usually present as erythematous-violaceous papules or nodules with an irregular surface, painless, and often surrounded by similar satellite lesions. On the other hand, more undifferentiated angiosarcomas usually begin as an erythematous area that rises, darkens, rapidly increases in size, and may present with bleeding and ulceration[10].

Imaging studies do not always detect pathology at an early stage since mammographic findings are often non-specific or even non-existent. On ultrasound examination, it appears as a heterogeneous hypervascularized mass with hyperechoic and hypoechoic areas that alter the architecture of the mammary gland[11]. Nuclear magnetic resonance is the preferred method to detect recurrence or residual tumors after surgical removal, as it is considered the most sensitive imaging study. The appropriate method for diagnosis is a core biopsy or excision of the tumor, which should be performed whenever a suspicious new lesion appears in a previously irradiated area. Treatment is primarily surgical, and radical surgery is the cornerstone of therapy. Margin-negative mastectomy is considered the standard procedure, however, systemic recurrence rates remain high, ranging from 54 to 92%. Metastatic disease, which is more common in the lungs and liver, can occur simultaneously with or shortly after local recurrences[12,13].

Adjuvant chemotherapy was associated with better local disease control in a large retrospective series of patients with radiation-induced sarcomas from all sites. However, it was not associated with better recurrence rates or systemic survival. The role of radiotherapy is controversial since it is a radio-induced neoplasia. The literature suggests adding radiation after surgery to decrease recurrence. Barrow reported that median distant metastasis-free survival is related to tumor size in patients with radiation-associated angiosarcoma, with a prognosis of 80 months for tumors up to 2 cm in size, while those with tumors larger than 5 cm had a prognosis of only 20 months[14]. Despite therapeutic efforts, the prognosis of the disease remains unfavorable.

Patient's perspective

Due to the patient's unfortunate outcome, it is not possible to lay out the patient's personal experience and perspective.

Conclusion

The recurrence rates in breast angiosarcoma remain high and are closely related to tumor size and etiology. It has been demonstrated that the cornerstone of treatment is surgical resection with clear margins. However, adjunctive therapy is necessary to increase overall survival to optimal levels. Recent published studies suggest that radiation therapy could play a relevant role in this regard.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. Costa S, Graça SA, Ferreira A, Maciel J. Breast angiosarcoma secondary to phyllodes tumour. BMJ Case Rep. 2012;2012:bcr2012007545.
2. Alcaide Lucena M, Galvez Montosa F, Gallart Aragón T, De Reyes Lartategui S. Angiosarcoma radioinducido de mama. Revisión bibliográfica a propósito de dos casos en nuestro centro. Rev Senol Patol Mamaria. 2021;34:56-9.
3. Bonilla-Sepúlveda ÓA. Angiosarcoma radioinducido de mama: reporte de caso. Medicina UPB. 2022;41:91-5.
4. Sheth GR, Cranmer LD, Smith BD, Grasso-Lebeau L, Lang JE, et al. Radiation-induced sarcoma of the breast: a systematic review. Oncologist. 2012;17:405-18.
5. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, Sastre-Garau X, Fourquet A. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma. A large-scale single-institution review. Cancer. 2005;104:856-63.
6. Sanz C, Moreno F, Gaitero A, García-Cabezas MA, Calero F. Angiosarcoma de mama inducido por radioterapia. Prog Obstet Ginecol. 2005;48:345-8.

7. Reyes Rodríguez MI, Cazorla Betancor M, Jiménez Medina C, Pavcovich Ruíz M, García Hernández JA. Angiosarcoma de mama radioinducido. Prog Obstet Ginecol. 2018;61:469-73.
8. Shon W, Sukov WR, Jenkins SM, Folpe AL. MYC amplification and overexpression in primary cutaneous angiosarcoma: a fluorescence *in-situ* hybridization and immunohistochemical study. Mod Pathol. 2014;27:509-15.
9. Mentzel T, Schildhaus HU, Palmedo G, Büttner R, Kutzner H. El angiosarcoma cutáneo posterior a la radiación después del tratamiento del carcinoma de mama se caracteriza por la amplificación de MYC en contraste con las lesiones vasculares atípicas después de la radioterapia y los casos de control: análisis clínico-patológico, inmunohistoquímico y molecular o. Mod Pathol. 2012;25:75-85.
10. Farran Y, Padilla O, Chambers K. Atypical presentation of radiation-associated breast angiosarcoma: a case report and review of literature. Am J Case Rep. 2017;18:1347-50.
11. Monroe AT, Feigenberg SJ, Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. Cancer. 2003;97:1832-40.
12. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of 11 cases. Cancer. 1948;1:3-29.
13. Torres KE, Ravi V, Kin K, Yi M, Guadagnolo BA, May CD, et al. Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. Ann Surg Oncol. 2013;20:1267-74.
14. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC: Soft Tissue Sarcoma. New York: Springer; 2010. p. 291-8.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Tumor de células gigantes vs. tumor pardo del hiperparatiroidismo. Reporte de caso

Darío S. López-Delgado[1], Santiago A. Martínez-Pantoja[1], Mario E. Bastante-Navarro[1], Omar E. Benavides-Ayala[2] y Yeison H. Carlosama-Rosero[3]*

[1]Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia; [2]Servicio de Oncología, Fundación Hospital San Pedro; [3]Grupo Interdisciplinario de Investigación Salud Enfermedad, Universidad Cooperativa de Colombia. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia

Resumen

El tumor de células gigantes (TCG) y el tumor pardo (TP) son entidades raras. EL TCG representa el 4% de las neoplasias primarias de hueso y solo el 2% aparece en el esqueleto craneofacial. Presentamos el caso de un paciente con una lesión lítica y expansiva en maxilar inferior; la biopsia determinó un patrón de TCG, sin descartar el TP dados los antecedentes. Se inició terapia con denosumab, mostrando mejoría clínica. La dificultad del diagnóstico radica en las entidades que muestran células gigantes. La terapia con denosumab ha demostrado ser efectiva, pero aún hace falta más evidencia, en especial para el caso del TCG.

Palabras clave: *Tumor de células gigantes. Hiperparatiroidismo. Denosumab. Reporte de caso.*

Giant cell tumor vs. brown tumor of hyperparathyroidism. Case report

Abstract

Giant cell tumor (GCT) and brown tumor (BT) are rare entities. GTC represents 4% of primary bone neoplasms and only 2% occur in the craniofacial skeleton. We present the case of a patient with a lytic and expansive lesion in the lower jaw, the biopsy determined a GCT pattern, without ruling out BT given the history. Denosumab therapy was started showing clinical improvement. The difficulty of diagnosis lies in the entities that show giant cells. Denosumab therapy has been shown to be effective, but more evidence is still needed, especially in the case of GCT.

Keywords: *Giant cell tumor. Hyperparathyroidism. Denosumab. Osteitis fibrosa cystica. Case report.*

***Correspondencia:**
Darío S. López-Delgado
E-mail: darkeio92@gmail.com

Fecha de recepción: 20-07-2023
Fecha de aceptación: 23-08-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000060

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):42-47
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El tumor pardo (TP) es una lesión infrecuente que afecta principalmente a huesos largos y con menor frecuencia al esqueleto craneofacial, especialmente a la mandíbula[1]. Se presenta más frecuentemente en mujeres mayores de 40 años; su clínica, aspectos radiográficos e histológicos son similares a los del tumor de células gigantes, siendo este el principal diagnóstico diferencial[2]. Por otro lado, el tumor de células gigantes (TCG) representa el 4% de las neoplasias primarias de hueso[3]; un 2% se presenta en el esqueleto craneofacial y es más prevalente en mujeres menores de 30 años[4]. La diferenciación entre ambas neoplasias implica un reto diagnóstico, siendo esencial para determinar el tratamiento más apropiado. Las terapias más estudiadas han sido la resección quirúrgica y los inhibidores de la vía RANKL (ligando de receptor activador para el factor nuclear κB) como el denosumab[5]. En este artículo se describe el caso de un hombre de 47 años, con enfermedad renal crónica (ERC) en quien inicialmente se reportó un tumor de células gigantes osteoclástico en mandíbula y que por su enfermedad de base posteriormente se consideró más probable que se tratara de un TP y se indicó el manejo neoadyuvante con denosumab, con una respuesta clínica favorable.

Descripción del caso

Paciente de sexo masculino de 47 años, con antecedente de hipertensión arterial y ERC estadio 5, en terapia farmacológica y diálisis interdiaria, acudió por cuadro clínico de tres semanas consistente en aparición de masa sólida localizada en cuerpo y región gingival de mandíbula de 6 x 8 cm, de crecimiento progresivo, acompañada de dolor moderado. Refiere afiliación al régimen subsidiado de salud y como antecedentes familiares reporta hipertensión arterial. Niega antecedentes familiares de cáncer o de enfermedades genéticas. Al examen físico se estableció impresión diagnóstica de absceso odontogénico. Fue valorado por cirugía maxilofacial, que procedió a tomar tomografía computarizada (TC) facial 3D que reportó una lesión tumoral osteolítica, que compromete el cuerpo mandibular (Fig. 1).

Posteriormente se realizó biopsia (Fig. 2) que reportó tumoración mesenquimal con abundantes células gigantes de tipo osteoclástica y células ovales de aspecto histioide, sin áreas de hemorragia reciente ni antigua, sin áreas de degeneración quística, descartando granuloma reparativo o un quiste óseo aneurismático. La nmunohistoquímica reportó positividad para CD68 y negatividad para P63 CD99, S100, CD34, actina de músculo liso y para pancitoqueratina AE1/AE3; el índice de proliferación celular Ki-67 fue de un 20%. De acuerdo con los hallazgos en la inmunohistoquímica se plantearon los diagnósticos de TCG como el más probable, seguido de TP como segunda posibilidad.

Se refirió el paciente al servicio de oncología, donde se realizaron estudios de estadificación que descartaron enfermedad metastásica. Dada la cronología, antecedentes patológicos y características del caso se dio tratamiento para TP y se inició terapia farmacológica con denosumab 120 mg subcutáneo de inicio, luego a los 8 y 15 días, posteriormente una vez al mes cada cuatro semanas durante tres meses. Durante el tratamiento el paciente presenta hipocalcemias con valores de 5.2, 6 y 6.2 mg/dl, las cuales se modularon con administración de gluconato de calcio; posteriormente se reportaron los niveles de hormona paratiroidea elevada, lo que reforzó la idea que se podía tratar de un TP. Después, ante la favorable respuesta clínica, se continuó con esta terapia por cuatro ciclos sin complicaciones adicionales y con respuesta clínicamente favorable (Fig. 3), redireccionando el manejo para resección quirúrgica con fines curativos. A pesar de la buena respuesta terapéutica, consistente en disminución del dolor y del tamaño de la lesión, se perdió contacto con el paciente y no fue posible el acceso a comunicación directa, con lo cual no fue posible determinar los hallazgos en la resección quirúrgica, ni confirmación de las características histopatológicas finales de la lesión.

Discusión

El hiperparatiroidismo (HPT) se caracteriza por una secreción anómala de hormona paratiroidea y se puede encontrar secundariamente en la ERC. En ocasiones produce un desequilibrio en la activación osteoclástica con repercusiones inusuales, como es el caso del TP, que generalmente tiende a tener una localización facial con mayor frecuencia[6]. El TCG constituye una entidad rara y más aún su localización en maxilar inferior[3]. Los estudios epidemiológicos de esta entidad son escasos. Un estudio retrospectivo en población holandesa entre 1990 y 1995 arrojó que el TCG se presentó con una incidencia del 0.00011% anual[7], y ha sido descrito clásicamente en mujeres menores de 30 años[4]. Etiológicamente se ha relacionado con diversas circunstancias en donde se destacan los altos niveles de estrógeno (a pesar de que no se encuentre receptores de estrógeno

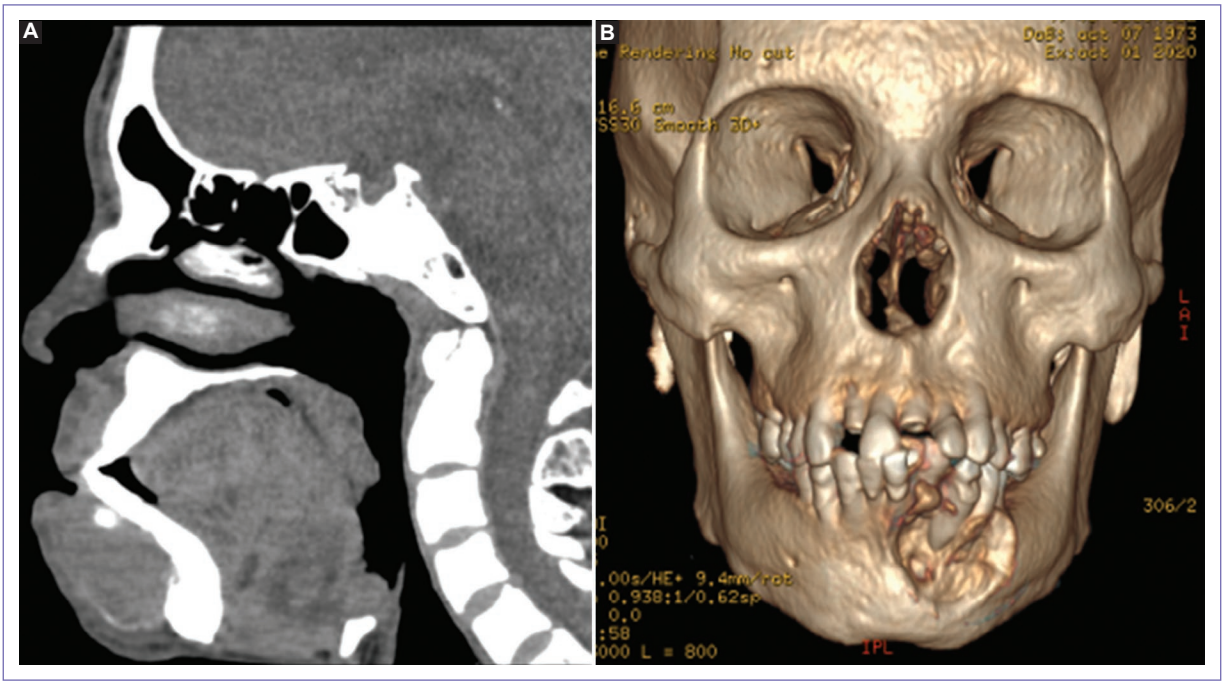


Figura 1. Tomografía macizo facial corte sagital. Se observa lesión ovalada de componentes tejidos blandos localizada a nivel de la cara anterior del maxilar inferior, además de cambios en la densidad ósea en el maxilar superior, hueso frontal y esfenoidal, con cambios escleróticos en hueso en mandíbula. **A:** ventana para tejidos blandos. **B:** reconstrucción ósea 3D.

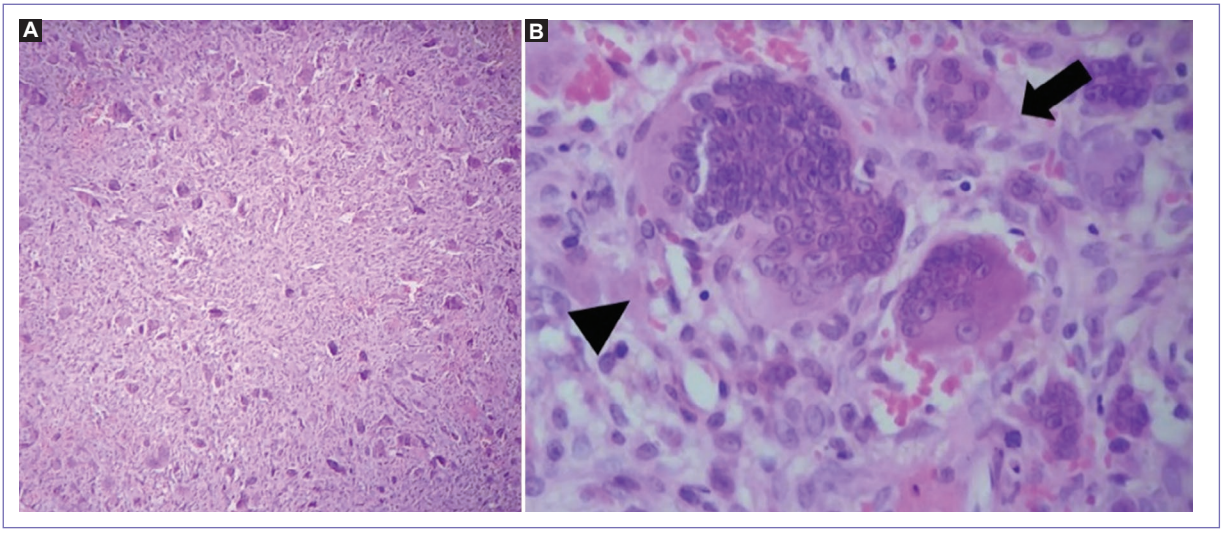


Figura 2. **A:** microfotografía hematoxilina-eosina 4x. La lesión tumoral está formada por dos grupos celulares: células gigantes uniformemente distribuidas en medio de un segundo grupo de células de morfología histioide eosinófilas. **B:** microfotografía hematoxilina-eosina 40x. A mayor aumento, se evidencian células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto-like (flecha), en medio de las células tumorales de morfología histioide, espiraladas y ovaladas, con núcleos de cromatina laxa y citoplasma eosinófilo (punta de flecha), estas últimas mostraron en los estudios de inmunohistoquímica un índice de proliferación celular Ki-67 entre el 15 y 20%.

en esta neoplasia)[8,9], la displasia fibrosa[10], enfermedad de Paget[11], querubismo, síndrome de Noonam, síndrome de Jaffe-Campanacci y neurofibromatosis tipo 1[8,12].

Su crecimiento puede ser rápido y agresivo, clínicamente se manifiesta con la sensación de masa, dolor local y sintomatología compresiva según su localización[13],

Figura 3. Paciente cuatro meses después de la terapia con denosumab.

esto representa cierta diferencia frente al TP dado que su crecimiento es más lento[14]. En el paciente la presentación clínica no supuso una ayuda significativa, dado el avanzado estado de la consulta y el pobre control que se tenía sobre la evolución de la lesión, lo que llevó a realizar pruebas complementarias para establecer el diagnóstico. El TCG se muestra imagenológicamente como lesiones líticas con bordes circunscritos y patrón geográfico de destrucción, centrado en la epífisis pero involucrando la metáfisis y extendiéndose hasta la corteza subarticular (en el caso de huesos largos)[15]. Adicionalmente se ha adoptado clasificaciones radiológicas que van del 1 al 3 según los márgenes tumorales y el compromiso cortical[16,17].

La biopsia tiene un papel importante en el diagnóstico, sin embargo el diagnóstico definitivo es el conjunto entre la correlación clínica, paraclínica e histopatológica[18]. En el caso de los TCG se muestran como una lesión altamente celular, dominada típicamente por un gran número de células gigantes no neoplásicas parecidas a los osteoclastos entre las cuales se encuentran incrustadas las células mononucleares. Estas exhiben una variedad de núcleos, algunos de ellos con más de 50 por célula[18,19]. Son pocos los estudios que han realizado un diagnóstico diferencial clínico entre el TCG y el TP, incluso sus hallazgos radiográficos, clínicos y patológicos comparten una amplia similitud[2]. Dentro de los hallazgos histopatológicos que ayudan a diferenciarlos son: la morfología y los núcleos de las células mononucleares en el TCG que son diferentes de los fibroblastos en TP; las células gigantes tienden a distribuirse uniformemente en el TCG, mientras que en TP suelen estar dispuestas en grupos, además, en el TP se pueden encontrar glóbulos rojos extravasados, macrófagos cargados de hemosiderina y células gigantes multinucleadas dispersas que se agrupan alrededor de las áreas de hemorragia y necrosis[2,20]. Adicionalmente cabe destacar que se han reportado casos de TCG en paciente con HPT[2,21].

Es importante resaltar otros diagnósticos diferenciales menos frecuentes: granuloma reparativo de células gigantes, osteoblastoma, condroblastoma, quiste óseo aneurismático, fibroma no osificante, reacción a cuerpo extraño y osteosarcoma con abundantes células gigantes[22].

Este paciente tuvo un amplio espectro de comorbilidades que dificultaron el tratamiento, en donde se tiene en cuenta los múltiples ingresos a los servicios de urgencias por su ERC, por lo que se dio inicio a la terapia de primera línea con denosumab, dado que estos tumores están compuesto por un alta cantidad de células mononucleares con alta expresión del RANKL, células de linaje mieloide mononucleares positivas para RANK y una población distribuida al azar de grandes células gigantes similares a los osteoclastos que expresan RANK[5]. El denosumab es un anticuerpo monoclonal que se une al RANKL, lo que inhibe la diferenciación, activación y sobrevivencia osteoclástica mediada por este receptor, que explica en parte la fisiopatología de la neoplasia[23]. En una revisión sistemática realizada por Luengo Alonso en el 2019, con un total de 19 estudios con 1,095 pacientes, se estimó que hubo una respuesta radiológica en un 66-100% de los casos de TCG[5]. Igualmente otros autores han demostrado mejoría en la movilidad del paciente (localización de la neoplasia en huesos largos), mejoría en el dolor y descenso en la morbilidad asociada al acto quirúrgico; sin embargo, no hay datos concluyentes ante el riesgo de recurrencia o metástasis[24,25]. Otros medicamentos, como el ácido zoledrónico[23], se han explorado y tienen soporte de evidencia. En este paciente, por antecedente de ERC en hemodiálisis interdiaria, se escogió la terapia con denosumab. El curetaje como tratamiento quirúrgico clásicamente se ha descrito como el tratamiento de elección para estos pacientes[23], teniendo en cuenta que la tasa de recurrencia depende del tipo de cirugía y el número de veces que se realice la intervención[25]. Dado el limitado acceso a los servicios de salud por parte del paciente, no fue posible mantener el contacto con este, sin embargo se

Tabla 1. Similitudes y diferencias entre el tumor pardo y el tumor de células gigantes

	Tumor pardo	Tumor de células gigantes
Etiología	Hiperparatiroidismo prolongado	Neoplasia del huso primaria benigna
Epidemiología	Pico de incidencia entre la quinta y sexta década de la vida	Pico de incidencia entre la tercera y quinta década de la vida
Huesos afectados	Mandíbula, clavículas, costillas, pelvis y extremidades	Fémur distal, tibia proximal y radio distal
Bioquímica	Calcio elevado Elevada hormona paratiroidea	Calcio normal
Imagenología	Lesión lítica expansiva Puede ser múltiple o solitaria Márgenes bien definidos	Lesión lítica expansiva Principalmente solitaria Márgenes no escleróticos
Histología	Estructura lobulillar Células gigantes multinucleadas en grupos Células estromales fusiformes Glóbulos rojos extravasados	Células estromales redondas/ovaladas Células gigantes multinucleadas distribuidas uniformemente

Adaptada de Hamidi et al., *2020*[20].

evidenció una mejoría clínica significativa con la terapia de denosumab, sin evidenciarse extensión metastásica, por lo cual se indicó manejo quirúrgico con fines curativos. Desafortunadamente, el paciente perdió contacto con los servicios de salud y se desconoce si efectivamente se realizó la resección quirúrgica, lo que etiológicamente y mediante el análisis histopatológico completo de la lesión, definiría si se trataba de un TP o de un TCG. Cabe resaltar que ante cuadros de hipercalcemia y niveles elevados de hormona paratiroidea, asociado con la clínica que se presentó en este paciente, el diagnostico más probable es el TP. En la tabla 1 se recapitulan las diferencias entre estas dos entidades.

Conclusiones

El presente estudio muestra que el desconocimiento de algunas enfermedades, dada su rareza, lleva al diagnóstico equivoco, lo que a su vez implica aumento de la morbilidad para el paciente. En este paciente la dificultad diagnóstica radica en la variedad de entidades que puedan expresar células gigantes en la descripción histopatológica y sus enfermedades de base que dificultaban aún más un diagnóstico específico. A pesar de esto, la terapia con denosumab logró mejoría en el paciente hasta su último control. Esta terapia cada día tiene mayor apoyo y acogida por parte de los oncólogos, además brinda a la comunidad médica nuevas estrategias de manejo. La realización de estos trabajos ayuda a la contextualización, actualización y consolidación de la evidencia disponible para abordar a estos pacientes de manera integral considerando los hallazgos clínicos, paraclínicos, imagenológicos e histopatológicos.

Durante el seguimiento clínico que fue posible realizar en las consultas de seguimiento, el paciente manifestó estar satisfecho con el trato recibido en el hospital y con los resultados del tratamiento médico, dado que presentó mejoría del dolor y percibía una disminución en el tamaño de la lesión.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Este trabajo contó con el aval del comité de investigación de la Fundación Hospital San Pedro para la publicación del caso y tuvo en cuenta las normas vigentes sobre investigación en seres humanos, contempladas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Se obtuvo el consentimiento informado por parte del paciente para la recopilación de historia clínica, datos e imágenes fotográficas y posterior publicación. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes leyendas.

Bibliografía

1. Reséndiz-Colosia JA, Alvarado-Cabrero I, Flores-Díaz R, Juan MH, Barroso-Bravo S, Gómez-Acosta F,et al. [Multiple maxillofacial brown tumors as primary hyperparathyroidism manifestation]. Gac Med Mex. 2008;144(2):155-60.
2. Rossi B, Ferraresi V, Appetecchia ML, Novello M, Zoccali C. Giant cell tumor of bone in a patient with diagnosis of primary hyperparathyroidism: a challenge in differential diagnosis with brown tumor. Skeletal Radiol. 2014;43(5):693-7.
3. Saleh EA, Taibah AK, Naguib M, Aristegui M, Vassallo G, Landolfi M, et al. Giant cell tumor of the lateral skull base: a case report. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. 1994;111(3 Pt 1):314-8.
4. Yazdi AK, Sazgar AA, Kouhi A. Multicentric giant cell tumor: metachronous central and peripheral involvement. Ear Nose Throat J. 2012;91(1):37-9.
5. Luengo-Alonso G, Mellado-Romero M, Shemesh S, Ramos-Pascua L, Pretell-Mazzini J. Denosumab treatment for giant-cell tumor of bone: a systematic review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2019;139(10):1339-49.
6. Shavlokhova V, Goeppert B, Gaida MM, Saravi B, Weichel F, Vollmer A, et al. Mandibular brown tumor as a result of secondary hyperparathyroidism: A case report with 5 years follow-up and review of the literature. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(14):7370.
7. de Lange J, van den Akker HP, Klip H. Incidence and disease-free survival after surgical therapy of central giant cell granulomas of the jaw in The Netherlands: 1990-1995. Head Neck. 2004;26(9):792-5.
8. González Cardona Y, Rivera González MB. Presentación de un paciente con tumor óseo de células gigantes. Correo Científico Méd. 2013;17(4):518-22.
9. Valentine JC, Nelson BL. Central giant cell lesion. Head Neck Pathol. 2011;5(4):385-8.
10. Farzaneh AH, Pardis PM. Central giant cell granuloma and fibrous dysplasia occurring in the same jaw. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005;10(Suppl 2):E130-132.
11. Karakida K, Ota Y, Aoki T, Akamatsu T, Kajiwara H, Hirabayashi K. Multiple giant cell tumors in maxilla and skull complicating Paget's disease of bone. Tokai J Exp Clin Med. 2010;35(3):112-7.
12. Kerdoud O, Aloua R, Slimani F. Central giant cell tumor of jaw bone in child: A case report. Int J Surg Case Rep. 2021;79:97-100.
13. Sethi A, Passey JC, Mrig S, Sareen D, Sharma P. Giant cell tumour (osteoclastoma) of the zygoma: an extremely unusual neoplasm. Acta Otolaryngol (Stockh). 2006;126(3):327-9.
14. Lajolo C, Patini R, Limongelli L, Favia G, Tempesta A, Contaldo M, et al. Brown tumors of the oral cavity: presentation of 4 new cases and a systematic literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020;129(6):575-584.e4.
15. Ravikanth R, Kamalasekar K. Imaging appearances of giant cell tumor of the bone. Med J Armed Forces India. 2021;77(1):108-10.
16. Yang E, Li T, Katz A. A giant cell tumor of the bone in the rib cage left to proliferate unfettered for seven years to an extensive size. Respir Med Case Rep. 2021;33:101419.
17. León Acosta P, Pila Pérez R, Rosales Torres P, León Acosta P, Pila Pérez R, Rosales Torres P. Tumor de células gigantes del fémur. Rev Cuba Reumatol. 2021;23(1).
18. World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2013 [citado 27 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013
19. Gómez Oliveira G, García-Rozado González A, López-Cedrún JL. Tumor de células gigantes mandibular. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 2005;27(6):375-80.
20. Hamidi S, Mottard S, Berthiaume MJ, Doyon J, Bégin MJ, Bondaz L. Brown tumor of the iliac crest initially misdiagnosed as a giant cell tumor of the bone. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2020;2020(1).
21. Ouzaa MR, Bennis A, Iken M, Abouzzahir A, Boussouga M, Jaafar A. Primary hyperparathyroidism associated with a giant cell tumor: One case in the distal radius. Chir Main. 2015;34(5):260-3.
22. Marioni G, Marchese-Ragona R, Guarda-Nardini L, Stramare R, Tognazza E, Marino F, et al. Giant cell tumour (central giant cell lesion) of the maxilla. Acta Otolaryngol (Stockh). 2006;126(7):779-81.
23. Montgomery C, Couch C, Emory CL, Nicholas R. Giant cell tumor of bone: Review of current literature, evaluation, and treatment options. J Knee Surg. 2019;32(4):331-6.
24. Lipplaa A, Dijkstra S, Gelderblom H. Challenges of denosumab in giant cell tumor of bone, and other giant cell-rich tumors of bone. Curr Opin Oncol. 2019;31(4):329-35.
25. van der Heijden L, Dijkstra PDS, Blay JY, Gelderblom H. Giant cell tumour of bone in the denosumab era. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2017;77:75-83.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Unusual tumor metastasis from neuroblastoma in a pediatric patient. Case report

Cristóvão M. de Castro-Rodrigues[1], Jéssika Mata-do Nascimento[2], Daniela Meneses-Santos[3], and Izabella Sol[4]*

[1]Department of Medicine, University of Taubaté, São Paulo, Taubaté; [2]Departament of Oral and Maxillofacial Surgery and Traumatology, Hospital de Clínicas, Federal University of Uberlândia (HC-UFU), Minas Gerais, Uberlândia; [3]Departament of Dentistry, Federal University of Sergipe, Sergipe, Aracaju; [4]Departament of Oral and Maxillofacial Surgery and Traumatology, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, Araçatuba. Brazil

Abstract

Neuroblastoma is a solid pediatric cancer with heterogeneous clinical behavior. It is classified as an embryonic neuroendocrine tumor, originating from neural crest progenitor cells. As for the clinical signs and symptoms, they can vary from a palpable mass with distension to a substantial dissemination of the tumor with metastases in the hepatic and medullary regions. Surgery plays a key role in the treatment of neuroblastoma, currently, research is developing studies based on immunotherapies that can improve the prognosis of the disease, but the cure expectations are still reserved, bringing more unfavorable consequences to the case.

Keywords: *Neuroblastoma. Jaw. Neoplastic metastasis. Face.*

Metástasis tumoral inusual de neuroblastoma en paciente pediátrico. Reporte de caso

Resumen

El neuroblastoma es un cáncer pediátrico sólido con un comportamiento clínico heterogéneo. Se clasifica como un tumor neuroendocrino embrionario, originado a partir de células progenitoras de la cresta neural. En cuanto a los signos y síntomas clínicos, pueden variar desde una masa palpable con distensión hasta una importante diseminación del tumor con metástasis en regiones hepáticas y medulares. La cirugía juega un papel vital en el tratamiento del neuroblastoma. Actualmente se están desarrollando estudios basados en inmunoterapias que puedan mejorar el pronóstico de la enfermedad, las expectativas de curación aún son reservadas, trayendo consecuencias más desfavorables al caso.

Palabras clave: *Neuroblastoma. Mandíbula. Metástasis neoplásica. Cara.*

***Correspondence:**
Cristóvão M. de Castro-Rodrigues
E-mail: cristovao-marcondes@hotmail.com

Date of reception: 22-07-2023
Date of acceptance: 23-08-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000061

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):48-52
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Neuroblastoma is an embryonic tumor of the nervous system that originated from a development and incomplete compromised precursor cell, derived from neural crest tissue[1].

This tumor is generally seen in small children, with a mean-age diagnosis of 17-months-years-old. Most neuroblastoma arises in the adrenal glands, but it can occur throughout the sympathetic nervous system, including the superior cervical, paraspinal, and celiac lymph nodes[2,3]. As demonstrated in the literature, neuroblastoma is responsible for 7% of all pediatric neoplasm in under 15-years-old patients is responsible for 15% of all pediatric deaths caused by cancer, with worldwide mortality rates of 0,85-1,1/million children under 15 years[4,5].

Among the treatment modalities available, chemotherapy, radiotherapy, and surgical approaches prove particularly low efficacy in the late stages of disease treatment, without the complete resolution of the initial tumor, characterized as the main cause of subsequent recurrence. The biological heterogeneity of neuroblastic tumors that occur in childhood resulted in a dichotomization of therapeutic strategies[6].

The present study aims to report a case of neuroblastoma diagnosed in a pediatric patient with an unusual metastatic evolution, not reported yet in the current literature, in the mandibular region.

Case report

A 14-month-old male patient, diagnosed with neuroblastoma since his 4th month of life, with positive metastasis in skull and bone marrow, in treatment with chemotherapy (4th cycle). The initial tumor was loca-lized in the periorbital region, and during the hospital internment to the chemotherapy treatment was observed a volumetric increase in the right mandibular region in a short time, associated with trismus and pain by the patient, interfering in the oral nutrition. The oral and maxillofacial team was then required for evaluation. In the clinical exam, an extra-oral mass of high proportion and hardened consistency was observed on the right side of the lower third of the face. Intraorally mobility of posterior teeth, poor dental preservation and volumetric increased associated with mandibular vestibule erasure. The initial hypothetic diagnosis was an odontogenic infection or neuroblastoma metastasis.

A magnetic resonance imaging (MRI) was requested as a complementary exam. In the imaging exam, a tumoral mass can be observed completely invading the right mandibular portion, with a hypodense aspect as observed in the T2 phase of the magnetic resonance (Fig. 1), and there was almost no healthy bone tissue in the T1 phase of the examination (Fig. 2). In the T2-weighted images (Fig. 3) an average pathological extension of 40mm was noted, with a large proportion, considering it is a baby's mandible. To confirm the diag-nosis, the patient was submitted to an incisional mandibular biopsy under general anesthesia.

Figure 1. Magnetic resonance image in the coronal section in the T2 weighting, where it is possible to notice the pathological process located in the extensive right mandibular region in the portion of the ramus and mandibular body.

After histopathologic evaluation, it was confirmed that the lesion under investigation was a neuroblastoma in metastatic condition. Due to the evolution of the clinical case and the extension of the tumor in the mandible, the mandibulectomy was discarded for being surgically unfeasible. The oncopediatric, neurology, and oral and maxillofacial team decided on the palliative treatment. However, the patient started with fever and suppuration intraorally, associated with high levels of desaturation and dyspnea, being subjected to orotracheal intubation, antibiotics, and analgesics, suggesting an infection of the oral tumor. The patient died 8 weeks after the diag-nosis of the oral metastasis due to a cardiorespiratory arrest, since the extension taken by the tumor led to airway compromise.

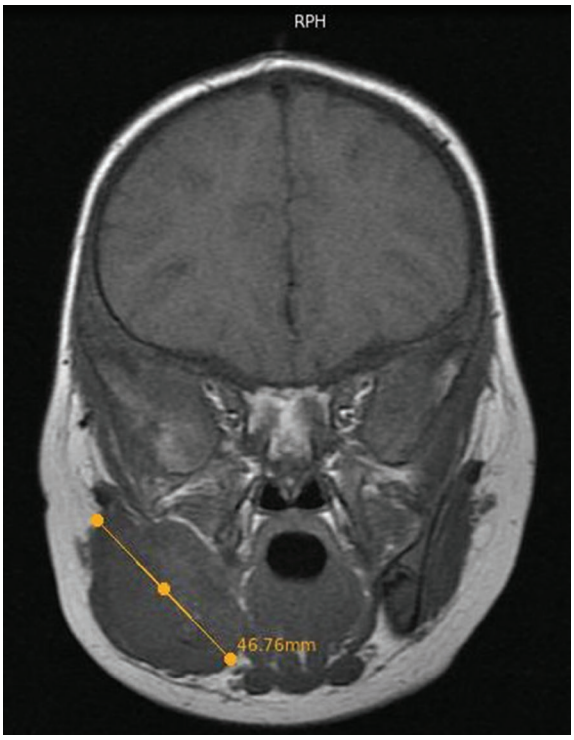


Figure 2. Magnetic resonance image in the coronal section and in the T1 weighting, where no presence of bone is observed in the region of tumor invasion.

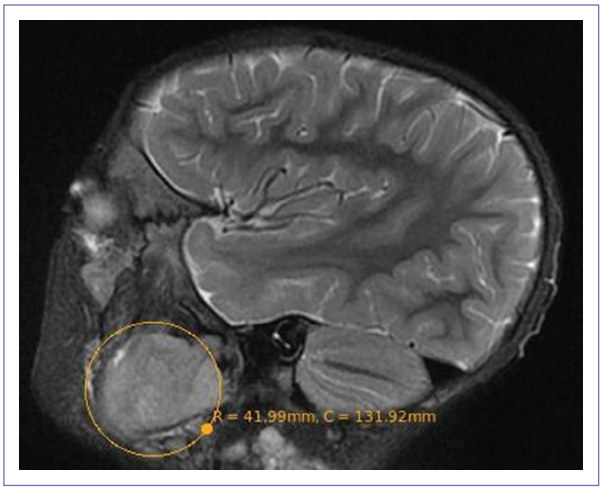


Figure 3. Magnetic resonance image in the sagittal section and in T2 weighting, where the average proportions of 40 mm of the neuroblastoma tumor in the right mandibular region can be seen, with a mean circumference of 131 mm.

Discussion

Researchers noticed for more than a century that neuroblastomas exhibit diverse and often dramatic cli-nical behaviors, with disproportionate morbidity and mortality among childhood cancers. Controversially is associated with one of the highest proportions of spontaneous and complete regression of all human cancers[7].

Table 1. System-based classification of neuroblastomas (INRG)

L1	Tumor did not grow beyond the place of origin, not involving vital structures, confined to a location such as a neck, chest, or abdomen
L2	Tumor did not grow beyond the place of origin, presenting risk factors such as proximity to vital structures
M	Tumor has spread to other organs do not include tumors in MS staging
MS	Metastatic disease in children < 18 months old with spread to liver, skin and bone marrow, and MIBG scintigraphy does not show metastasis

INRG: International Neuroblastoma Risk Group; MIBG: metaiodobenzylguanidine.

Neuroblastoma is considered a malignant manifestation of aberrant development of the sympathetic nervous system with autosomal dominant inheritance, as demonstrated in many human cancers. The incidence of this tumor is 10.2 cases per million children under 15 years old, being the most commonly diagnosed cancer during the 1st year of life[8]. As described in the case, the patient in question was diagnosed in the first few months of life.

Due to the heterogeneity and different manifestations, different classifications are present in the literature. The international neuroblastoma risk group (INRG) classification system (Table 1) was systematized, with a total of four broad categories (very low risk, low risk, intermediate risk, and high risk) have been proposed in terms of 5-year event-free survival rates of > 85%, > 75 - ≤ 85%, ≥ 50 - ≤ 75%, and < 50%, respectively. The International Staging System for Neuroblastoma (INSS) (Table 2) presents four classification stages and sub-stages, determining disease severity considering location, involvement of vital areas, and presence of metastases and their locations[9]. In the related case, the patient received the classification according to the INRG as a high-risk category, and using the INSS scale the patient was in stage 4.

The most frequent metastatic sites are long bones, bone marrow, liver, lymph nodes, and skin. The des-cription of the report shows that the lower jaw was affected by the tumor, which is unusual and has not been described yet in the literature as a site of metastasis of the neuroblastoma in the skull bones[10].

Table 2. International Staging System for Neuroblastoma

Phase 1	Tumor is located in the area of origin, the visible tumor is completely removed by surgery, and lymph nodes outside the surgical specimen are free of neuroblastoma tumor cells
Phase 2A	Tumor is located in the area of origin, but not every visible tumor is surgically removed. Lymph nodes outside the surgical specimen are free of neuroblastoma tumor cells
Phase 2B	Tumor is located on one side of the body and (or not) can be removed completely by surgery. Lymph nodes near the lesion have tumor cells, but the disease has not spread to distant nodes
Phase 3	Tumor has not spread to other organs, but the tumor cannot be completely surgically removed because of its location or because it presents itself bilaterally in the body
Phase 4	Tumor has spread to other parts of the body such as distant lymph nodes, bones, liver, skin, bone marrow, or other organs, but there is no 4S stage criterion
Phase 4S	Patient up to 1 year old, tumor is located on only one side of the body, with dissemination in lymph nodes, liver, skin, or bone marrow, but MIGB scintigraphy does not show bone activity

MIBG: metaiodobenzylguanidine.

The diagnosis of neuroblastoma, in addition to clinical examination, is done through laboratory and imaging exams. The laboratory tests requested to confirm the diagnosis of this tumor are tests to detect catecho-lamine metabolites such as homovanillic acid, vanilmandelic acid, and liver and kidney tests. MRI, computed tomography scan, and scintigraphy with metaiodobenzylguanidine are the most common ima-ging exams requested due to their higher sensitivity and specificity[11]. As described in this report, laboratory tests for the liver and kidney associated with control tomography and MRI were used to assess the progression of the disease.

In the last two decades, chemoradiotherapy has been the elective choice for treatment due to the adverse prognostic characteristics of these tumors. Research groups are recently developing alternative therapies exploring the main oncogenic characteristics found in tumor cells, tumor microenvironment, or both[12].

Current treatment for neuroblastoma has three distinct phases: remission induction, remission consolidation, and finally, a maintenance phase focused on eradicating minimal residual disease[13].

Neuroblastoma cells are sensitive to the cytotoxicity antibody and complement system dependent, which is used for the first phase of treatment. Angiogenesis is the biological process of blood vessel formation and neuroblastoma growth seems to be dependent on this process. Due to probably being susceptible to antiangiogenic therapy, phase two is developed[14].

Finally, to eradicate minimal residual disease, surgical procedures are performed depending on the location of the tumor site. Targeted immunotherapy with anti-ganglioside antibodies directed at G D2, the predominant antigen on neuroblastoma cells, also seems to be a promising approach for the intervention of neuroblastomas[15].

As illustrated in the case, the patient was undergoing chemotherapy treatment, but without the adoption of immunotherapy. In this case, the patient was using Dinutuximab beta Apeiron, which was a drug available until that time. Surgery was discarded due to the severity, staging, and dimensions of the metastasis.

Conclusion

Neuroblastoma is a common tumor within the age range of the 1st years of life of pediatric patients, with unique characteristics and aggressive potential. Its metastases windows are: long bones, bone marrow, liver, lymph nodes, and skin, in the case described a new unusual site not described in the literature.

As much as there are treatments that prove to be functional against neuroblastoma, this pathology is still a challenge for the medical team that treats them due to the various responses described even with the adoption of chemotherapy protocols.

Funding

This research has not received any specific grants from public, commercial, or for-profit sector agencies.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. Maris JM. Recent advances in neuroblastoma. N Engl J Med. 2010;362:2202-11.
2. London WB, Castleberry RP, Matthay KK, Look AT, Seeger RC, Shimada H, et al. Evidence for an age cutoff greater than 365 days for neuroblastoma risk group stratification in the children's oncology group. J Clin Oncol. 2005;23:6459-65.
3. Mahapatra S, Challagundla KB. Neuroblastoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
4. Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, Cohn SL. Neuroblastoma. Lancet. 2007;369:2106-20.
5. Kholodenko IV, Kalinovsky DV, Doronin II, Deyev SM, Kholodenko RV. Neuroblastoma origin and therapeutic targets for immunotherapy. J Immunol Res. 2018;2018:7394268.
6. Whittle SB, Smith V, Doherty E, Zhao S, McCarty S, Zage PE. Overview and recent advances in the treatment of neuroblastoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2017;17:369-86.
7. Davidoff AM. Neuroblastoma. Semin Pediatr Surg. 2012;21:2-14.
8. Brodeur GM. Spontaneous regression of neuroblastoma. Cell Tissue Res. 2018;372:277-86.
9. Zhang JT, Weng ZH, Tsang KS, Tsang LL, Chan HC, Jiang XH. MycN is critical for the maintenance of human embryonic stem cell-derived neural crest stem cells. PLoS One. 2016;11:e0148062. Erratum in: PLoS One. 2016;11:e0154068.
10. Matthay KK, Yanik G, Messina J, Quach A, Huberty J, Cheng SC, et al. Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. J Clin Oncol. 2007;25:1054-60.
11. Cheung NK. Immunotherapy. Neuroblastoma as a model. Pediatr Clin North Am. 1991;38:425-41.
12. Davidoff AM, Leary MA, Ng CY, Vanin EF. Gene therapy-mediated expression by tumor cells of the angiogenesis inhibitor flk-1 results in inhibition of neuroblastoma growth *in vivo*. J Pediatr Surg. 2001;36:30-6.
13. Zafar A, Wang W, Liu G, Wang X, Xian W, McKeon F, et al. Molecular targeting therapies for neuroblastoma: progress and challenges. Med Res Rev. 2021;41:961-1021. Erratum in: Med Res Rev. 2021.
14. Singh A, Modak S, Solano AK, Kushner BH, Wolden S, Huryn J, et al. Mandibular metastases in neuroblastoma: outcomes and dental sequelae. Pediatr Blood Cancer. 2021;68:e28918.
15. Ullah A, Doroodchi A, Velasquez Zarate L, Mattox SN, Sliker T, Willhite DK, et al. Metastatic neuroblastoma presenting as a submandibular mass with mandibular bone involvement in a three-year-old child. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:4157.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Adrenal Schwannoma, a challenging diagnosis: a case report

Deysi Olivares-Solis[1], Joseph Alburqueque-Melgarejo[2], Juan C. Roque-Quezada[2], Julia Sumire-Umeres[3] and Emanuel Salcedo-Dávila[2]*

[1]School of Human Medicine, Universidad Federico Villareal; [2]School of Human Medicine, Biomedical Sciences Research Institute, Universidad Ricardo Palma; [3]Department of Pathological Anatomy, Pathological Anatomy Service, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú

Abstract

Adrenal schwannomas are rare and uncommon causes of adrenal incidentaloma. The lack of specific clinical and imaging features makes the diagnosis of adrenal schwannomas difficult, requiring histopathological studies to establish a definitive diagnosis. In this report, we present the incidental finding and surgical management of an adrenal incidentaloma. A 61-year-old woman who was evaluated for chronic abdominal pain was found to have a left adrenal mass. Further studies showed a benign adrenal schwannoma. This case illustrates the challenge that represents to make the correct diagnosis of an adrenal mass according to its clinical and radiological features.

Keywords: *Adrenal incidentaloma. Schwannoma. Adrenal gland. Case report.*

Schwannoma suprarrenal, un diagnóstico desafiante: reporte de un caso

Resumen

Los schwannomas suprarrenales son una causa rara e infrecuente de incidentaloma suprarrenal. La falta de características clínicas y de imagen específicas dificulta el diagnóstico de los schwannomas suprarrenales, requiriéndose estudios histopatológicos para establecer el diagnóstico definitivo. En este reporte presentamos el hallazgo incidental y manejo quirúrgico de un incidentaloma suprarrenal a una mujer de 61 años que fue evaluada por dolor abdominal crónico y se le encontró una masa suprarrenal izquierda. Estudios posteriores mostraron un schwannoma suprarrenal benigno. Este caso ilustra el reto que representa realizar el diagnóstico correcto de una masa suprarrenal de acuerdo con sus características clínicas y radiológicas.

Palabras clave: *Incidentaloma suprarrenal. Schwannoma. Glándula suprarrenal. Reporte de caso.*

***Correspondence:**
Joseph Alburqueque-Melgarejo
E-mail: joseph.alburqueque@urp.edu.pe

Date of reception: 19-07-2023
Date of acceptance: 15-09-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000059

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):53-57
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Adrenal incidentaloma is a clinically unapparent adrenal lesion > 1 cm in diameter that is detected on imaging performed for indications other than the evaluation for adrenal disease[1]. The prevalence among the general population is approximately 2%[1]. In most cases, these are non-functioning benign tumors, such as adrenocortical adenoma; however, we should consider other less frequent causes, such as schwannomas, myelolipoma, or ganglioneuromas[1-3].

Schwannomas or neurilemmomas, are types of benign tumors that originate from Schwann cells and make up the myelin sheath in the peripheral nervous system. These generally develop from the cranial and peripheral nerves of the head, neck, or flexor surfaces of the extremities and trunk, while the adrenal presentation is extremely rare (< 1%)[4,5]. Most of the tumors are nonfunctional without specific findings on imaging; therefore, the definitive diagnosis is made by histopathological and immunohistochemical studies[1].

In this report, we present the incidental finding and surgical management of an adrenal incidentaloma that turned out to be a Schwannoma in a 61-year-old woman evaluated for chronic abdominal pain.

Patient information

The patient did not have a relevant family background of adrenal pathologies or hereditary neoplasms. No psychosocial background was reported.

Case presentation

A 61-year-old woman presents to a gastroenterologist complaining of moderate pain in the right upper quadrant and decreased appetite over the last 3 months. An ultrasound exam was ordered, which revealed a large cyst originating from the left adrenal gland. As a result, she was referred to the endocrinology department for further evaluation.

Past medical history displayed hypertension, type 2 diabetes mellitus, ablation for arrhythmia, hysterectomy for uterine myoma, and cholecystectomy. The usual medications for the patient include losartan 50 mg q.d. and metformin 850 mg b.i.d.

Physical examination revealed a painless, well-defined mass in the mesogastrium, as well as tenderness in the right upper quadrant. The examination showed no other abnormalities. In addition, episodes of global headache, sporadic palpitations, and weight loss of approximately 7 kg occurred in the course of the last year.

Triple-phase abdomen and pelvis computed tomography (CT) demonstrated a well-defined ovoidal tumor, 11.2 × 11.7 × 11.6 cm in size, placed in the left adrenal gland. This heterogeneous tumor contained solid and fat components, which is consistent with cystic and necrotic lesions, as well as solid peripheral areas presenting contrast enhancement. It exerted a mass effect over the stomach and pancreas (Fig. 1) These images suggested differential diagnoses of adrenocortical carcinoma, retroperitoneal germ cell tumor, and pheochromocytoma. Magnetic resonance imaging was not performed because of the socioeconomic issue of the patient.

Blood counts and biochemical panels were within normal limits. Blood glucose and hemoglobin A1c were 100 mg/dL and 8%, respectively. Hormonal workup did not reveal alterations in the 24-h urine-free cortisol (11 mcg/24 h, normal range = 4-40 mcg/24 h). Furthermore, the dexamethasone suppression test under 1mg showed a value of 2.3 ug/dL. (Normal range = 1,8-5 ug/dL). The dosage of urinary metanephrines was 0.37 mg/24 h (normal range = 0.05-1.00 mg/24 h) and the dehydroepiandrosterone-sulfate value was 40 μg/dL (normal range = 13-130 μg/dL). No other catecholamine's were measured because those tests were not available. The plasma aldosterone–renin ratio was not performed because the institution did not account for the test.

With these results, the presumptive diagnosis was a nonfunctioning left adrenal incidentaloma compatible with adrenal carcinoma. After a multidisciplinary evaluation, a left adrenalectomy was indicated. The patient underwent surgical resection after combined alpha- and beta-receptor blockade in order to avoid a hypertensive crisis, considering a non-functioning pheochromocytoma as a possible differential diagnosis for the adrenal mass. There were no complications during the surgical intervention. The postoperative period was uneventful, but recovery was complete and favorable.

The gross pathological examination showed a cystic formation, size 12.5 × 9.5 × 6.5 cm. Its outer surface was partially covered by adipose tissue and contained a yellowish-brown mass with necrotic and fibrous-like areas. The histopathological study revealed a mesenchymal neoplasm composed of spindle cells, arranged in interlocking fascicles. There were hypercellular and hypocellular areas called Antoni A and Antoni B areas, respectively (Fig. 2). There were no features, such as increased mitosis or lymph node spread, to suggest malignancy. The immunohistochemical study was positive for S100, vimentin, and neural-specific enolase, while it was negative for desmin, actin, and pankeratin (Fig. 3).

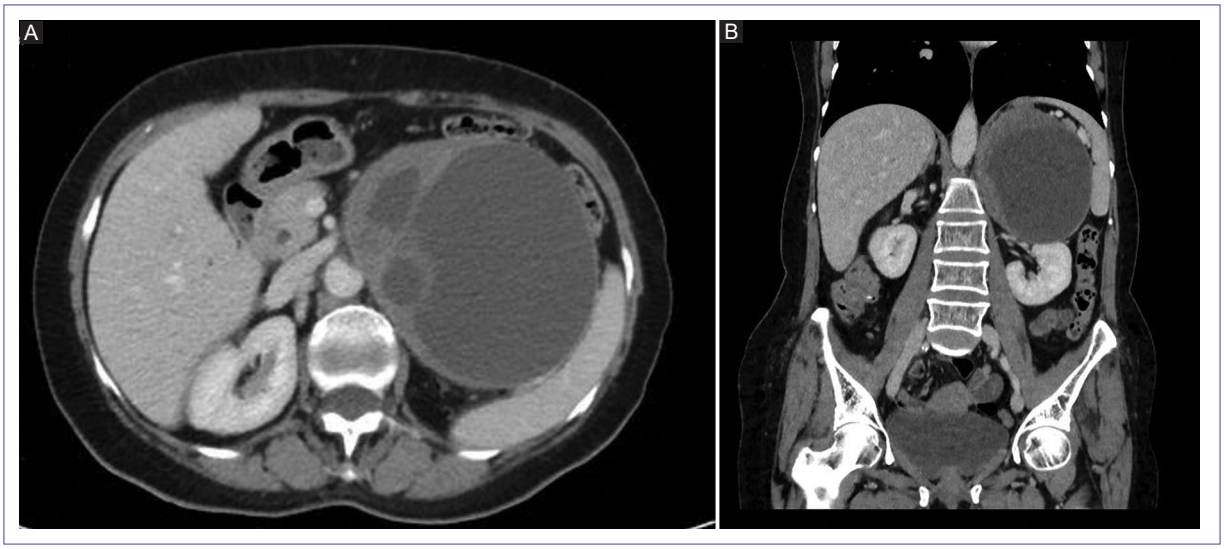


Figure 1. Contrast-enhanced CT scan of the mass. Contrast-enhanced CT scan shows a well-circumscribed ovoidal retroperitoneal shaped mass, dependent on the left adrenal gland of approximately 112 × 117 × 116 mm in the lateral, transverse, and anteroposterior diameter. The mass is composed of solid and cystic components and shows peripheral enhancement after the administration of contrast and an area of hypoattenuation at the center (**A** and **B**). The tumor exerts mass effect over the surrounding structures, displacing the stomach, spleen, and left kidney (**A** and **B**). CT: computed tomography.

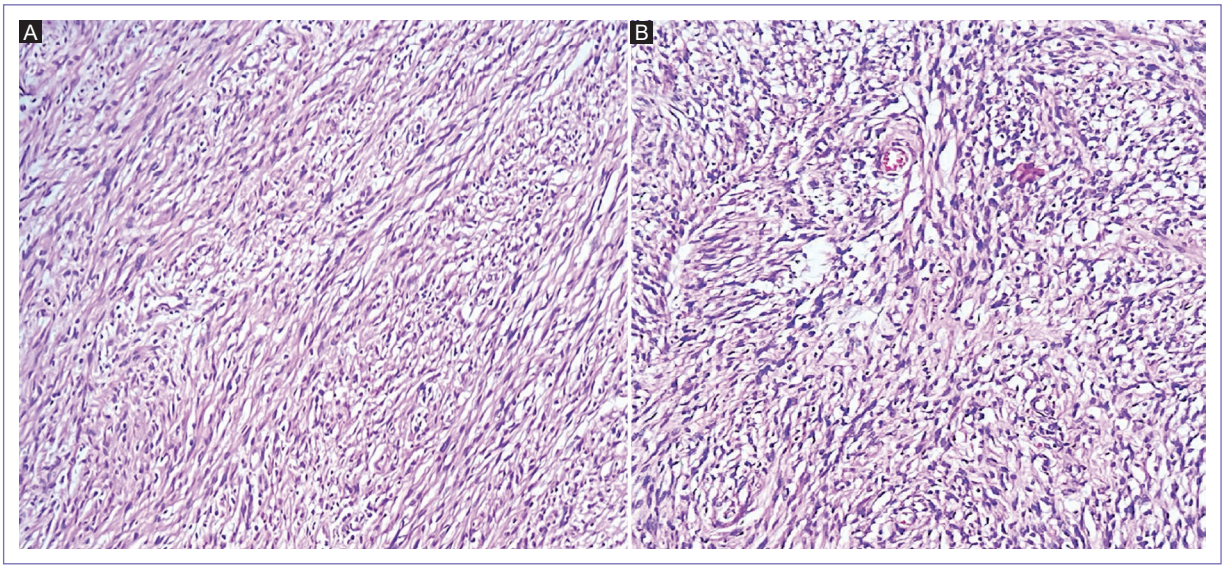


Figure 2. Histopathological images. H&E stain, ×100 shows spindle cells with moderate cellularity and absence of atypia, arranged in fascicles that intersect. The cells are narrow, elongated and wavy, with thinned ends, interspersed with collagen fibers **(A)**. H&E stain, ×400 shows fascicular architecture with hypercellular regions with large cells and hyperchromatic nucleus known as Antoni A, intercalated with hypocellular regions known as Antoni B **(B)**. H&E: hematoxylin-eosin stain.

The morphology and immunohistochemistry were consistent with a diagnosis of a benign adrenal schwannoma. The postoperative period was without complications, and the patient remained asymptomatic and did not refer any other complaints about the treatment during the 4 months of follow-up.

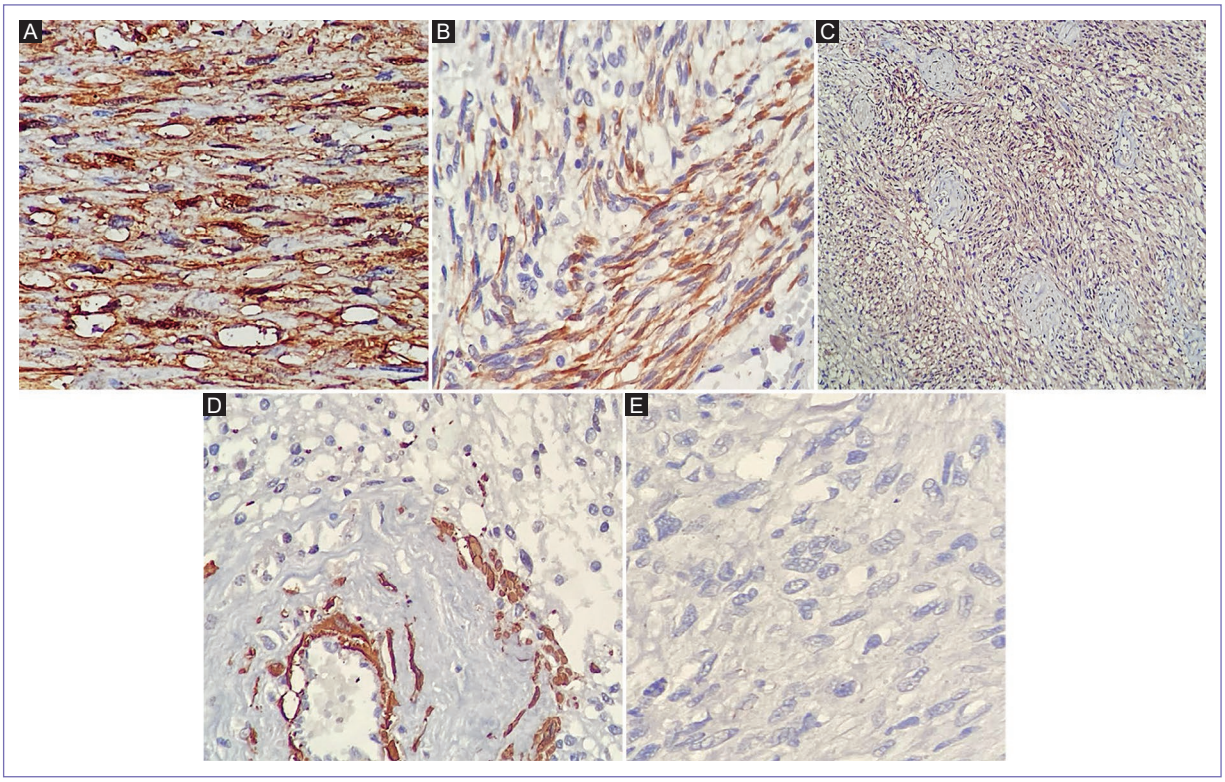


Figure 3. Immunohistochemistry. The tumor cells showed positive for vimentin (×400), which indicates a mesenchymal origin **(A)**. They also showed positivity for S-100 (×100), which indicated a neural lineage **(B)**. The tumor cells were positive for neural-specific enolase (×100) **(C)**. They were negative for actin and desmin (×400) (**D** and **E**).

Discussion

In the present article, we describe a case of adrenal incidentaloma in a 61-year-old woman who was evaluated for chronic abdominal pain, which turned out to be an adrenal schwannoma.

Adrenal schwannomas are rare tumors that represent approximately 0.7% of adrenal tumors. Up until 2020, only about 80 cases have been reported worldwide[6]. In routine clinical practice, the lack of specific clinical and imaging features makes the diagnosis of adrenal schwannomas difficult, requiring histopathological studies to determine a definitive diagnosis[7-11].

The cases reviewed in the literature show a wide age range distribution, from 14 to 89 years, with higher frequency during the second and fifth decades of life. In addition, there is a slight predominance of its presentation in women, with a female-to-male ratio of 1.2:1[6]. This data coincide with our case.

Clinically, adrenal schwannomas are usually asymptomatic because they are slow-growing tumors. For this reason, they are usually diagnosed when they are large enough (> 4 cm) to compress adjacent structures and undergo degenerative changes, especially if they are larger than 8 cm[10,11]. The patient in this case presented abdominal pain, weight loss, and loss of appetite, which initially raised the suspicion of adrenocortical carcinoma; however, these symptoms can be explained by the mass effect that the tumor exerted on the intra-abdominal structures. In addition, these tumors usually present a fibrous capsule formed by the cells of the perineurium of the nerve fibers. This encapsulation indicates the presence of a physiological barrier between the tumor and adjacent structures, which is why it does not usually infiltrate these structures[10-12].

Due to the patient's episodic global headache and sporadic palpitations, and taking into account that pheochromocytoma is a frequent mimicker in the differential of an adrenal mass, the possibility of a non-functioning pheochromocytoma was considered. Therefore, preoperative medical management was carried out with alpha and beta blockers to avoid triggering a hypertensive crisis[10].

Regarding the functionality of an adrenal schwannoma, a case series did not show clinical or biochemical evidence of endocrine hormonal activity except one, which evidenced an elevation of urinary catecholamines[13]. In the case presented, there was no biochemical evidence of functionality.

Radiographic features play a key role in the preoperative diagnosis of an adrenal mass. Radiologically, the adrenal schwannoma on CT can be seen as an encapsulated mass, usually larger than 4 cm, with defined borders and a heterogeneous appearance, which can present degenerative cystic and hemorrhagic changes. It could also display calcifications and internal septa with delayed enhancement. In addition, it demonstrates a characteristic pattern of progressive enhancement with the administration of contrast[10-12].

Macroscopically, it shows a solid mass of homogeneous consistency, which at times could be cystic with areas of calcification or hemorrhage. Histopathological examination shows spindle cells with elongated to wavy nuclei and alternating hypercellular and hypocellular regions called Antoni A and Antoni B, respectively. Immunohistochemically, tumor cells are negative for cytokeratin and positive for S-100 protein and vimentin[5,14].

Conclusion

The preoperative diagnosis of adrenal schwannoma is a difficult task since many of these lesions can present characteristics that overlap with one another. However, it is important to consider the diagnosis of adrenal schwannoma when there is an encapsulated mass with well-defined borders, variable size, and heterogeneous consistency, the presence of degenerative changes such as hemorrhage, cysts, or calcifications, as well as a characteristic pattern of progressive enhancement with the contrast administration.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of people and animals. The authors declare that no experiments have been carried out on humans or animals for this research.

Data confidentiality. The authors declare that they have followed their workplace's protocols regarding the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained informed consent from the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

Use of artificial intelligence to generate texts. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence in the writing of this manuscript or for the creation of figures, graphs, tables, or their corresponding captions or legends.

References

1. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, et al. Adrenal incidentaloma. Endocr Rev. 2020;41:775-820.
2. Electron K. Adrenal incidentalom. N Engl J Med. 2021;384:1542-51.
3. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: european society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the european network for the study of adrenal tumors. Eur J Endocrinol. 2016;175:G1-34.
4. Zhou W, Zhu Y, Zhang L, Xu S, Zhan W. Sonographic appearances of adrenal schwannomas. J Clin Ultrasound. 2019;47:3-8.
5. Dell'Aversano Orabona G, Ricci D, Emili I, Serpi F, Ferrara V, Vanzulli A. Adrenal schwannoma: a case report. BJR Case Rep. 2020;6:20190044.
6. AlMalki MH, Alotaibi M, Ahmad MM, Rahman MA, Alharthi T. Schwannoma misdiagnosed as adrenal adenoma: a case report and review of the literature. Case Rep Endocrinol. 2020;2020:8020761.
7. Shabana W, Raslan W, Hassan, Al-Tartira T. Schwannoma masquerading as adrenocortical tumor: a case report and review of literature. Urol Case Rep. 2019;26:100926.
8. Timilsina S, Joshi SP, Sharma S, Kharel S, Karki S, Tiwari SB, et al. Adrenal schwannoma: a case report of an unusual incidentaloma. Int J Surg Case Rep. 2021;83:106018.
9. Shivalingaiah PH, Kumar P, Bajoria S. Adrenal schwannoma treated with open adrenalectomy: a case report. Indian J Surg Oncol. 2018;9:83-5.
10. Tang W, Yu XR, Zhou LP, Gao HB, Wang QF, Peng WJ. Adrenal schwannoma: CT, MR manifestations and pathological correlation. Clin Hemorheol Microcirc. 2018;68:401-12.
11. Guo YK, Yang ZG, Li Y, Deng YP, Ma ES, Min PQ, et al. Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. Eur J Radiol. 2007;62:359-70.
12. Zhang YM, Lei PF, Chen MN, Lv XF, Ling YH, Cai PQ, et al. CT findings of adrenal schwannoma. Clin Radiol. 2016;71:464-70.
13. Mohiuddin Y, Gilliland MG. Adrenal schwannoma: a rare type of adrenal incidentaloma. Arch Pathol Lab Med. 2013;137:1009-14.
14. Lattin GE Jr., Sturgill ED, Tujo CA, Marko J, Sanchez-Maldonado KW, Craig WD, et al. From the radiologic pathology archives: adrenal tumors and tumor-like conditions in the adult: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics. 2014;34:805-29.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Seminoma mediastinal primario. Reporte de caso

Ronal A. Morantes-Rolón, Jaime E. Cruz-López y Rafael Guzmán-Aguilar*

Departamento de Cirugía General, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Resumen

El cáncer de germinal es una neoplasia maligna frecuente en hombres de los 15 a los 35 años. En el caso de los seminomas puede presentarse de forma primaria aislada en otras localizaciones. Paciente de sexo masculino de 38 años, que inicia padecimiento en el año 2022. TC de cuello y tórax encuentra ganglios a nivel cervical, axilar y mediastinal. Biopsia ganglionar con hallazgo de dos de ellos positivos para neoplasia primaria de células germinales. El inicio de un tumor germinal tipo seminoma en mediastino es una forma de presentación muy inusual.

Palabras clave: *Seminoma. Mediastino. Tumor germinal. Reporte de caso.*

Primary mediastinal seminoma. Case report

Abstract

Germ cell cancer is usually a frequent malignancy in men between 15 and 35 years of age. In the case of seminoma, it can present in a primary isolated way in other locations. A 38-year-old male patient, with onset of the disease in the year 2022. CT of the neck and thorax found lymph nodes at the cervical, axillary and mediastinal level. Lymph node biopsy found two of them positive for primary germ cell neoplasia. The debut of a seminoma-type germ cell tumor in the mediastinum is a very unusual form of presentation.

Keywords: *Seminoma. Mediastinum. Germinal tumor. Case report.*

***Correspondencia:**
Ronal A. Morantes-Rolón
E-mail: Ronalmorantes.rm@gmail.com

Fecha de recepción: 18-07-2023
Fecha de aceptación: 28-10-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000058

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):58-61
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El tumor germinal suele ser una neoplasia maligna frecuente en hombres de los 15 a los 35 años[1]. Aproximadamente el 90% de los cánceres testiculares son de células germinales, los cuales se pueden clasificar en seminoma y no seminoma[2]. Esto debido a alteraciones en el cromosoma 12p, lo cual produce mutaciones en KIT, TP53, KRAS, NRAS, e hipometilación del ADN, lo cual genera un seminoma. De forma muy infrecuente se pueden localizar en lugares como el mediastino, retroperitoneo y el sistema nervioso central, suponiendo esta situación en torno a un 10% de los casos[3]. En el mediastino, el seminoma surge con más frecuencia en el mediastino anterior y rara vez en el mediastino posterior, medio o superior[4], hacen metástasis principalmente a los ganglios linfáticos mediastínicos y tienen un pronóstico excelente con una supervivencia general superior al 90%[5].

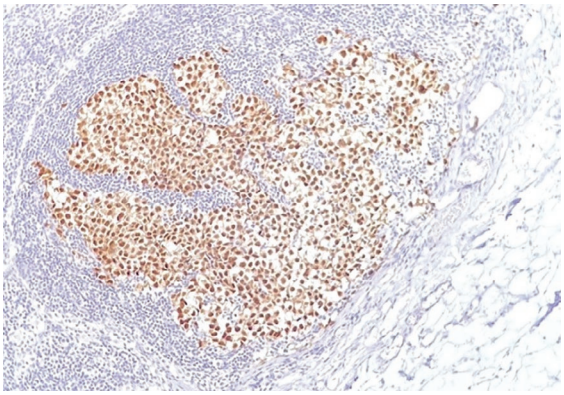


Figura 1. Prueba de inmunohistoquímica OCT 3/4 positivo. Este se valora como un gen que codifica factores de transcripción esencial para la producción de células madre pluripotenciales. Se considera marcador tumoral para neoplasias de células germinales tipo seminoma.

Presentación de caso

Paciente de sexo masculino de 38 años, sin antecedentes patológicos personales ni familiares relevantes y con antecedente de tabaquismo desde los 16 años con índice tabáquico de 6.6. Inició padecimiento en el año 2022 con aumento progresivo de volumen en hemicuello izquierdo, tos productiva, escalofrío, fiebre no cuantificada y pérdida de aproximadamente 33 kg en seis meses. Posteriormente cursó con disfagia y disnea que obligó a consultar a servicio de urgencias. Al examen físico se encontró tráquea lateralizada a la derecha y múltiples adenopatías desde el nivel III al VI de hemicuello izquierdo, examen genital sin hallazgos anormales. Se realizó tomografía computarizada (TC) de cuello y tórax, encontrando derrame pleural izquierdo, múltiples ganglios aumentados de tamaño a nivel cervical, axilar y mediastinal, algunos de ellos formando conglomerados, con identificación de una masa que ocupa la totalidad del hemitórax izquierdo que colapsa el pulmón ipsilateral, desplazando tráquea y estructuras cardio-mediastínicas hacia la región contralateral (Fig. 3), por lo que se enfoca diagnóstico considerando tumores de mediastino anterior como timoma, linfoma y tumores de células germinales, entre otros. Se realizó citoquímica de líquido pleural con resultado negativo para células malignas; biopsia ganglionar con hallazgo de dos de ellos positivos para metástasis de neoplasias de células germinales con inmunohistoquímica SOCT ¾ positivo, CD 117 positivo, CD 10 positivo débil, demás marcadores negativos (Figs. 1-3). Marcadores séricos alfafetoproteína (AFP), antígeno prostático específico, antígeno de cáncer 19-9, antígeno carcinoembrionario y beta-gonadotropina coriónica humana (βHCG) en valores de normalidad. A nivel testicular no presentó hallazgos sugerentes de lesiones tumorales ni malignidad. Se inició quimioterapia neoadyuvante con etopósido/cisplatino 190 mg/34 mg intravenoso, recibiendo tres ciclos completos de cinco días con reducción significativa de lesión tumoral evaluada mediante seguimiento imagenológico; fue adecuadamente tolerada según lo referido por el paciente mediante anamnesis y evaluación de síntomas asociados a

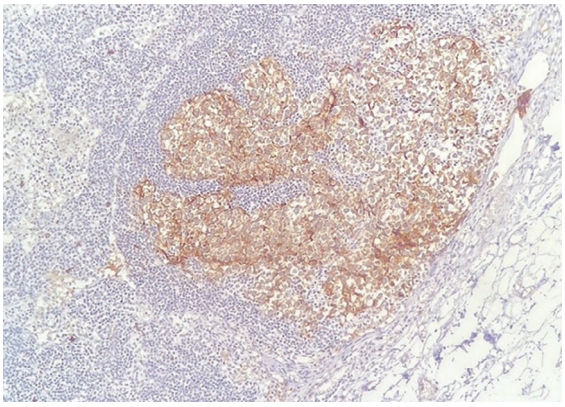


Figura 2. Prueba de inmunohistoquímica CD117 positivo. Este se considera indicativo de crecimiento tumoral. Se valora como marcador tumoral para neoplasias de células germinales tipo seminoma.

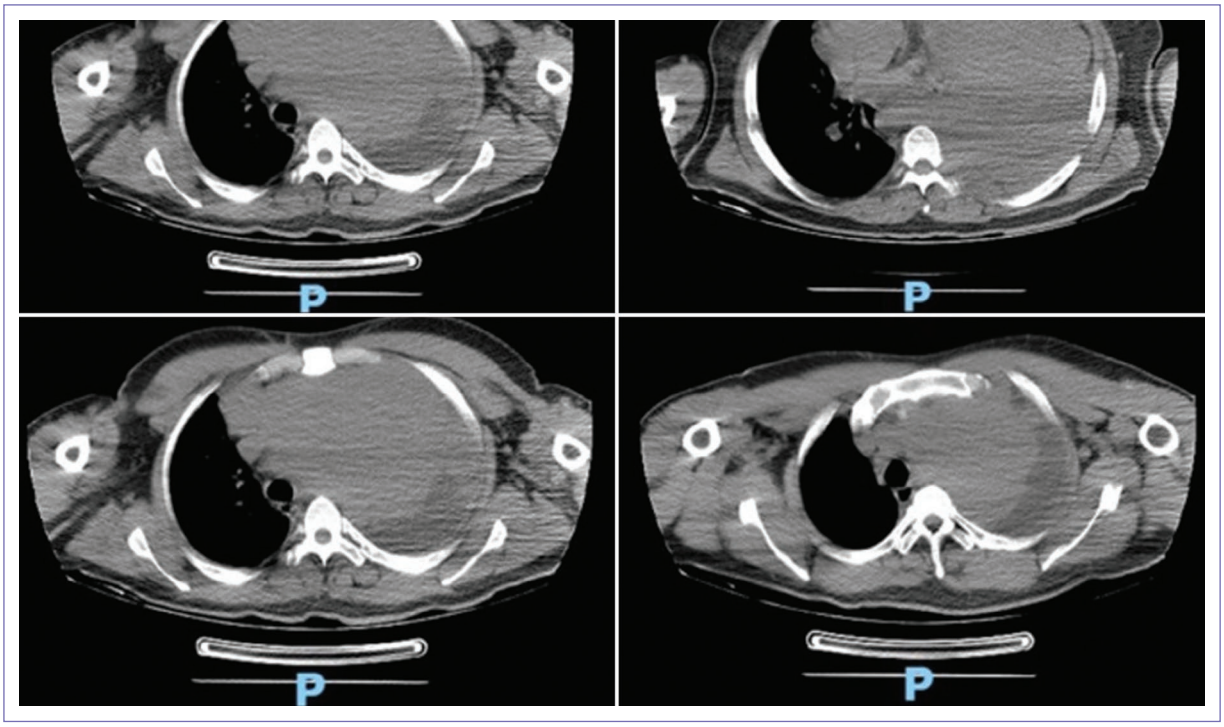


Figura 3. TC de tórax simple con evidencia en hemitórax izquierdo de una masa que ocupa la totalidad de esta región y condiciona colapso de todo el pulmón ipsilateral y provoca efecto de masa, desplazando la tráquea y estructuras cardio-mediastínicas.

quimioterapia, sin registrarse presentación de eventos adversos. Finalmente se llevó a procedimiento quirúrgico definitivo. Se consideró pronóstico favorable, dadas las características propias de este tipo tumores, así como por su detección temprana y no afectación de órganos adyacentes ni a distancia.

Discusión

Los seminomas primarios son los tumores germinales malignos más frecuentes localizados en mediastino anterior. Aparecen en hombres adultos jóvenes, entre 20 y 40 años de edad[2].

El diagnóstico de las masas mediastinales requiere de un alto grado de sospecha y correlación clínica, se deben tener en cuenta diagnósticos diferenciales y finalmente debe realizarse obtención del tejido para su estudio, bien sea mediante resección completa de la masa o mediante biopsia incisional[6]. En el caso presentado los síntomas iniciales fueron fundamentales para considerar la probabilidad de una lesión neoplásica a nivel mediastinal y solicitar estudios de extensión, así como toma de biopsia, que llevaron a la caracterización histopatológica de la lesión.

Los germinomas gonadales como los extragonadales comparten su capacidad de secretar los marcadores tumorales AFP y βGCH[6], sin embargo en el caso que presentamos no se evidencia tal alteración, lo que indica la importancia del estudio de biopsia para confirmar el diagnóstico.

Según Chahoud et al. el tratamiento debe realizarse combinando quimioterapia y cirugía con resección parcial o total según sea posible, al desarrollarse con eficacia, regímenes de dosis altas de quimioterapia[7], siendo bleomicina y cisplatino la quimioterapia más aceptada por la sensibilidad del seminoma a este tipo de tratamiento[8]. En el caso presentado se realizó cirugía y tratamiento neoadyuvante con ciclos de etopósido y cisplatino por no disponibilidad de bleomicina con adecuada respuesta a pesar de no ser el manejo de primera línea, logrando reducción significativa del tamaño tumoral. Posteriormente se realizó tratamiento radical con cirugía[8], con resección tumoral completa. La respuesta esperable en tumores seminomatosos puros indica una probabilidad de curación por arriba del 90%; la respuesta de curación para tumores germinales no seminomatosos es de alrededor del 45%[6].

El paciente manifiesta estar satisfecho con la atención brindada en nuestra institución; así mismo refiere que se cumplieron sus expectativas en relación con el diagnóstico y tratamiento recibido, dado que se realizaron en el tiempo y con la eficacia que se espera en el manejo de patologías oncológicas.

Conclusión

El tumor germinal tipo seminoma en mediastino es una identidad poco documentada en la población mexicana. La presentación de un tumor germinal tipo seminoma en mediastino es muy inusual. Los síntomas iniciales son fundamentales para sospecharlos y se debe realizar toma de biopsia en todos los casos para su confirmación diagnóstica a pesar de que no se presente elevación de marcadores tumorales. La modalidad terapéutica es la quimioterapia basada en cisplatino y en algunos casos manejo quirúrgico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Rosti G, Secondino S, Necchi A, Fornarini G, Pedrazzoli P. Primary mediastinal germ cell tumors. Semin Oncol. 2019;46(2):107-11.
2. Newton ATM. Tumores del mediastino. Presentado en: 61° Congreso Argentino de Cirugía Torácica. Argentina, Hospital de Clínicas J. de San Martín, 2017.
3. Álvarez Moratinos B, Angulo Acosta S, Barrio Cortes J, García González G, Domínguez Gordillo A, Alpuente Román JC, et al. Seminoma: puesta al día. Sanidad Militar. 2013;69(1):22-37.
4. Lavi A, Winquist E, Nair SM, Chin JL, Izawa J, Fernandes R, et al. Primary mediastinal germ cell tumors–the university of western Ontario experience. Current Oncol. 2020;28(1):78-85.
5. Ozgun G, Nappi L. Primary mediastinal germ cell tumors: A thorough literatura review. Biomedicines. 2023;11(2).
6. Santillán-Doherty P. Tumores mediastinales. Rev Invest Clín. 2006;58(3):245-53.
7. Chahoud J, Zhang M, Shah A, Lin SH, Pisters LL, Tu SM. Managing seminomatous and nonseminomatous germ cell tumors. Curr Opin Oncol. 2018;30(3):181-8.
8. Nakhla SG, Sundararajan S. A rare case of primary anterior mediastinal Yolk Sac tumor in an elderly adult male. Case Rep Oncol Med. 2016;2016:8961486.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Sarcoma de Ewing de presentación extraesquelética. Reporte de caso

William López-Hernández[1], Carla P. Sánchez-Ríos[1], María E. Vázquez-Manríquez[2], Jolenny A. Jiménez-Lopez[3], Francina V. Bolaños-Morales[4], Jorge Alatorre-Alexander[1], Luis M. Martínez-Barrera[1], Patricia Castillo-González[1], Sally M. Pedraza-Reyes[1] y Jerónimo R. Rodríguez-Cid[1,5]*

[1]Departamento de Oncología Torácica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas; [2]Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas; [3]Departamento de Imagenología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas; [4]Departamento de Cirugía Torácica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas; [5]Servicio de Oncología, Hospital Médica Sur Hospital. Ciudad de México, México

Resumen

El sarcoma de Ewing es un tumor agresivo que afecta con frecuencia al tejido óseo. Se presenta el caso de un hombre de 27 años que acudió a valoración por presentar dolor torácico y disnea de esfuerzo. En estudio tomográfico se documentó tumoración a nivel pulmonar, por lo que el paciente fue sometido a biopsia; debido a las características histológicas fue necesaria la realización de hibridación fluorescente in situ, resultando translocación t(22q12), característica de este tipo de neoplasias. La presentación pulmonar de esta enfermedad es infrecuente, la sospecha diagnóstica y acceso a pruebas moleculares son fundamentales para un correcto diagnóstico.

Palabras clave: *Pulmón. Cáncer. Sarcoma. Ewing. Extraesquelético. Reporte de caso.*

Extraskeletal presentation of Ewing's Sarcoma. Case report

Abstract

Ewing's sarcoma is an aggressive tumor that frequently affects bone tissue. We present the case of a 27-year-old man who underwent evaluation for chest pain and dyspnea on exertion, in which a tumor was documented at the pulmonary level. Therefore, the patient underwent biopsy, and due to the histological characteristics, it was necessary to perform fluorescence in situ hybridization, resulting in translocation t(22q12), which is characteristic of this type of neoplasm. Pulmonary presentation of this disease is infrequent, diagnostic suspicion and access to molecular tests are essential for a correct diagnosis.

Keywords: *Lung. Cancer. Sarcoma. Ewing. Extraskeletal. Case report.*

***Correspondencia:**
William López-Hernández
E-mail: william77299@gmail.com

Fecha de recepción: 14-08-2023
Fecha de aceptación: 28-10-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000066

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):62-68
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El sarcoma de Ewing es un tumor agresivo que en su mayoría se presenta en el periodo de la infancia y la adolescencia, teniendo su mayor incidencia en la segunda década de la vida[1]. La familia de tumores asociados al sarcoma de Ewing engloba al sarcoma de Ewing clásico, al tumor neuroectodérmico primitivo y al tumor maligno de células pequeñas de la pared torácica (tumor de Askin), siendo un grupo que comparte características histológicas e inmunohistoquímicas, además de un mismo predecesor celular, representando todos un mismo proceso neoplásico[2].

La incidencia reportada para EE.UU. en 2019 fue de 2.9 casos por cada millón de habitantes para ambos sexos, en un rango de edad de 10-19 años, con un marcado predominio de la enfermedad en hombres de raza blanca[3], en México no contamos con una medición real de la incidencia.

A pesar de que la gran mayoría de estos tumores se origina en el tejido óseo, con predominio en pelvis, diáfisis de los huesos largos y los huesos de la pared torácica, estos pueden originarse tanto en el hueso como en los tejidos blandos, con reportes de incidencia de sarcoma de Ewing extraesquelético que van del 15 hasta el 41% de los pacientes con el diagnóstico[4-6], la afectación de órganos torácicos se considera un sitio infrecuente de origen, por lo que se decidió la presentación de este caso.

Presentación del caso

Hombre de 27 años con los siguientes antecedentes: abuela materna finada con diagnóstico de cáncer de colón, de ocupación albañil, exposición a tabaco convencional, índice tabáquico de 12 paquetes año, postoperado de toracotomía para resolución de hemotórax por herida de arma blanca en 2021, persistiendo como secuela dolor neuropático, el paciente acudió al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas en la Ciudad de México, por aumento del dolor torácico, disnea de esfuerzo y tos ocasional con expectoración hialina, por lo que se inició protocolo con tomografía axial computarizada en fase simple y contrastada de tórax en la que se evidenció tumoración pulmonar (Fig. 1). El paciente fue enviado a la consulta de neumología oncológica para el abordaje de la lesión, se le solicitó biopsia diagnóstica percutánea, la cual fue realizada por el servicio de radiología intervencionista.

Las muestras de tejido obtenido de biopsia por aspiración fueron revisadas en el servicio de patología del instituto. Los extendidos fueron hipercelulares y se observaron células con disposición en láminas de escaso citoplasma, núcleos hipercromáticos (Fig. 2); en el tejido se observó una neoplasia de células pequeñas redondas y azules, la cual se distribuía en nidos separados por trabéculas de tejido fibrodesmoplásico, células de tamaño mediano, con mitosis escasas. Los grupos celulares mostraban empalizada periférica y artificio de retracción (Fig. 2). Se realizó inmunohistoquímica, siendo positiva para CD99 ++ y desmina + (Fig. 3). Debido al polimorfismo que presentó este tumor, se decidió realizar hibridación *in situ* fluorescente (FISH) para descartar diagnósticos diferenciales entre los cuales destacaban carcinoma neuroendocrino y linfoma, la muestra fue enviada al Instituto Nacional de Cancerología para realización de estudios moleculares. Se hibridó con la sonda fluorescente dual color Break Apart (Abbott Molecular) para LS1 EWS R1, con resultado: t(22q12) encontrando en el 83% ruptura nuclear, como observación presentó rupturas dobles e incremento en el número de copias de EWSR1 (Fig. 4), hallazgos compatibles con diagnóstico de sarcoma de Ewing extraesquelético.

El abordaje diagnóstico en estos pacientes continúa siendo un reto. El acceso a pruebas moleculares en nuestro país está limitado a centros de referencia, esto implica retraso en el diagnóstico, en el tratamiento y por tanto pronósticos desfavorables. En el caso de nuestro paciente, la colaboración interinstitucional permitió la realización de la FISH, para así poder ofrecer las mejores alternativas terapéuticas.

Se programó sesión multidisciplinaria institucional para definir tratamiento, en la cual se decidió resección quirúrgica, realizando resección en bloque de la tumoración con cierre primario de diafragma y reconstrucción de pared torácica por Hemi-Clamshell, reportando como hallazgos macroscópicos de procedimiento quirúrgico un tumor heterogéneo de 38 x 20 x 10 cm con invasión a cara anterior de quinto y sexto arcos costales derechos, diafragma y epiplón, hernia diafragmática de 6 cm con herniación de epiplón y colon transverso.

El producto de tumorectomía fue revisado en el servicio de patología del instituto. Se observó necrosis presente en un 70%, se confirmó infiltración a pared torácica, diafragma y omento, fue clasificado como grado histológico 3 (G3), T4N0M0, etapa clínica IIIB.

Hoy en día el paciente se encuentra asintomático respiratorio con reexpansión pulmonar posquirúrgica (Fig. 5) con seguimiento en la consulta externa de neumología oncología y oncología torácica, así como rehabilitación pulmonar.

Figura 1. Corte coronal **(A)** y axial **(B)** de lesión tipo masa de 173.3 x 175.08 x 263.8 mm (APP x LL x CC) y coeficientes de atenuación de 33.7 UH en fase simple, 47 UH en fase arterial sistémica y 49.2 UH en fase venosa que ocupa la totalidad del hemitórax derecho, de densidad heterogénea, con centro hipodenso, márgenes circunscritos, atelectasia pasiva del parénquima pulmonar adyacente, así como desplazamiento de las estructuras del mediastino hacia la izquierda. Extrapulmonar se observa pérdida de la integridad del hemidiafragma derecho con paso de colon y epiplón hacia la cavidad torácica derecha.

Discusión

El sarcoma de Ewing es una neoplasia genéticamente bien caracterizada, las mutaciones conductoras de la enfermedad son producto de translocaciones específicas que fusionan a miembros de la familia de proteínas FET (FUS, EWSR1 y TAF15) con la familia de factores de transcripción ETS (principalmente FLI1)[4], estando el 85% de los casos asociados a la translocación t(11;22) (p24; q12), misma que fue demostrada en nuestro paciente. Lo anterior conduce a la formación del gen de fusión *EWSR1-FLI1*[7], al involucrar factores de transcripción, las proteínas resultantes de este proceso aberrante son capaces de desregular cientos de genes implicados en procesos importantes tales como la regulación del ciclo celular o la migración de proteínas, promoviendo así el proceso tumorigénico[8].

Las neoplasias de células pequeñas y redondas requieren estudios extensivos de inmunohistoquímica, en los cuales se deben descartar diferenciales. Se realizó para este caso el diagnóstico diferencial con carcinoma neuroendocrino y linfoma, siendo la inmunohistoquímica negativa para sustentar estas neoplasias[9]. El caso presentado expresó un patrón de tinción de inmunohistoquímica polimórfica, ante esta situación el estudio de mutaciones se considera la mejor herramienta para el diagnóstico de precisión, por lo que se realizó el estudio de patología molecular para descartar entre tumor desmoplásico de células pequeñas redondas y sarcoma de Ewing extraesquelético. Debido a que la expresión de inmunohistoquímica para CD99 era fuerte y casi el 100%, y la desmina + paranuclear, se realizó estudio de detección por sonda FISH, por medio de la hibridación específica. Se buscó para el diagnóstico de sarcoma de Ewing la translocación t(11:22) (p24; q12)[10] y para tumor desmoplásico de células pequeñas redondas la translocación EWSR1-WT1 t(11:22) (p13; q12) y las mutaciones somáticas en TP53 y FOXO3[11], resultando la detección compatible con sarcoma de Ewing extraesquelético, siendo un estudio fundamental para nuestro caso.

Diversos estudios muestran que las neoplasias de células pequeñas y redondas presentan una gran heterogeneidad, tanto en inmunohistoquímica como en expresión de transcripciones de otros genes, por lo que mediante los estudios moleculares es posible detectar otras mutaciones y fusiones menos comunes.

En este tipo de neoplasias la radioterapia ha sido considerada históricamente el estándar de tratamiento[12].

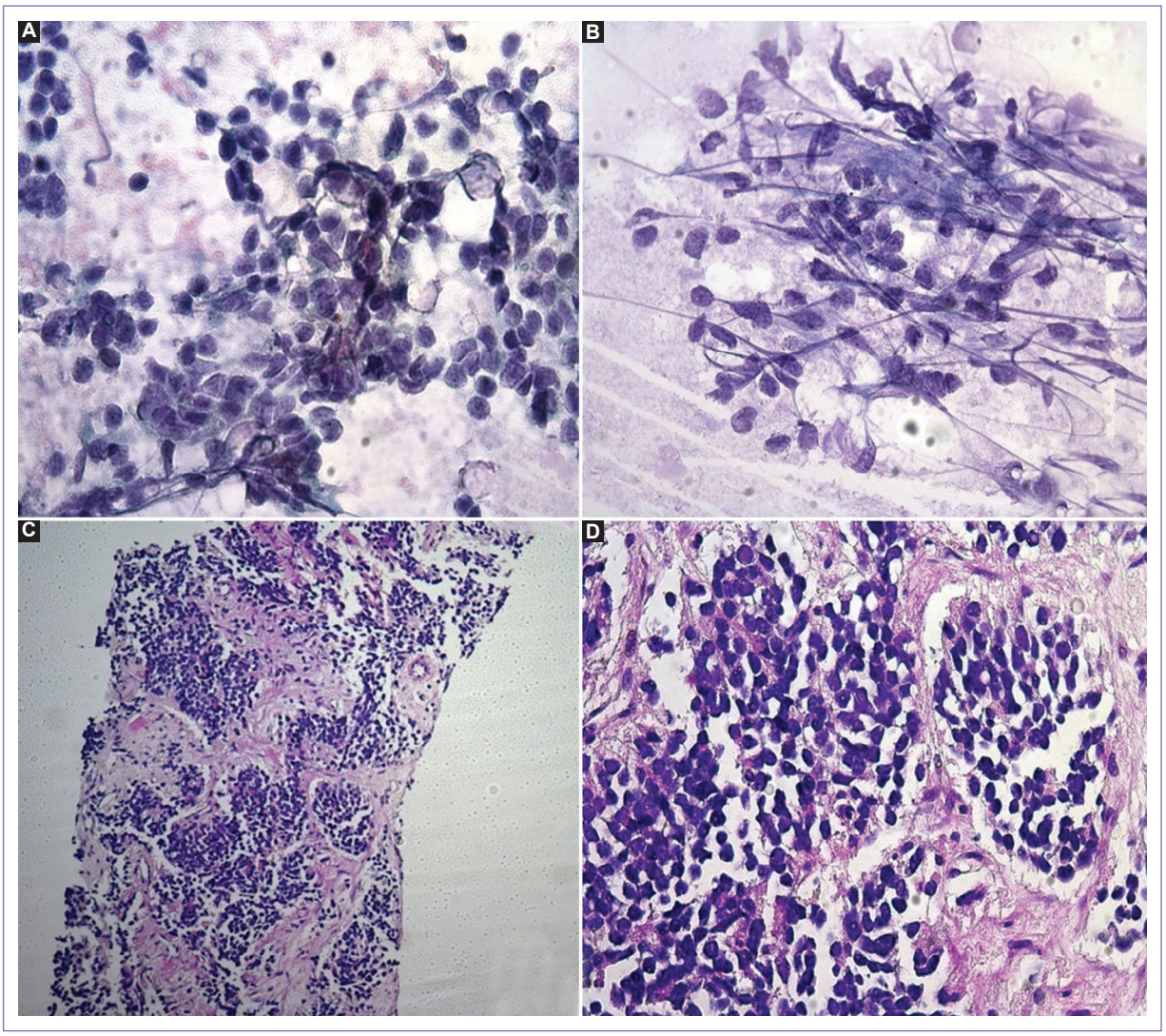


Figura 2. Tinción de Papanicolaou y hematoxilina y eosina. En los extendidos hipercelulares se observan células que se disponen en láminas de escaso citoplasma **(A)**, núcleos hipercromáticos **(B)**, tejido neoplásico formado de células pequeñas redondas y azules **(C)**, se distribuyen en nidos separados por trabéculas de tejido fibro desmoplásico, estas células son de tamaño mediano, con mitosis escasas, estos grupos celulares muestran empalizada periférica y artificio de retracción **(D)**.

El abordaje actual de esta enfermedad requiere manejo multidisciplinario, involucrando radioterapia, cirugía y quimioterapia, tomando en cuenta las características de la tumoración, requiriendo en ciertos casos tratamientos adyuvantes o neoadyuvantes.

Los esquemas de quimioterapia en la actualidad incluyen agentes alquilantes como ciclofosfamida, ifosfamida, alcaloides antitumorales como vincristina, etopósido y antibióticos antitumorales como actinomicina-D[13,14].

Posterior a la cirugía, el paciente fue sometido a quimioterapia adyuvante, en un régimen basado en vincristina, actinomicina-D, ciclofosfamida y etopósido.

En los últimos 40 años, la tasa de supervivencia global ha mejorado de manera significativa. Entre los factores asociados a mal pronóstico encontramos enfermedad metastásica, localización de la enfermedad y respuesta al tratamiento. Fundamentado en la etapa clínica del paciente, la tasa relativa de supervivencia a cinco años en este caso se estima en el 56%[15].

La presentación extraesquelética del sarcoma de Ewing es una entidad muy poco frecuente. La valoración clínica y patológica de este tipo de neoplasias es fundamental para su sospecha y el acceso a pruebas moleculares indispensable para establecer un correcto diagnóstico, con el fin de

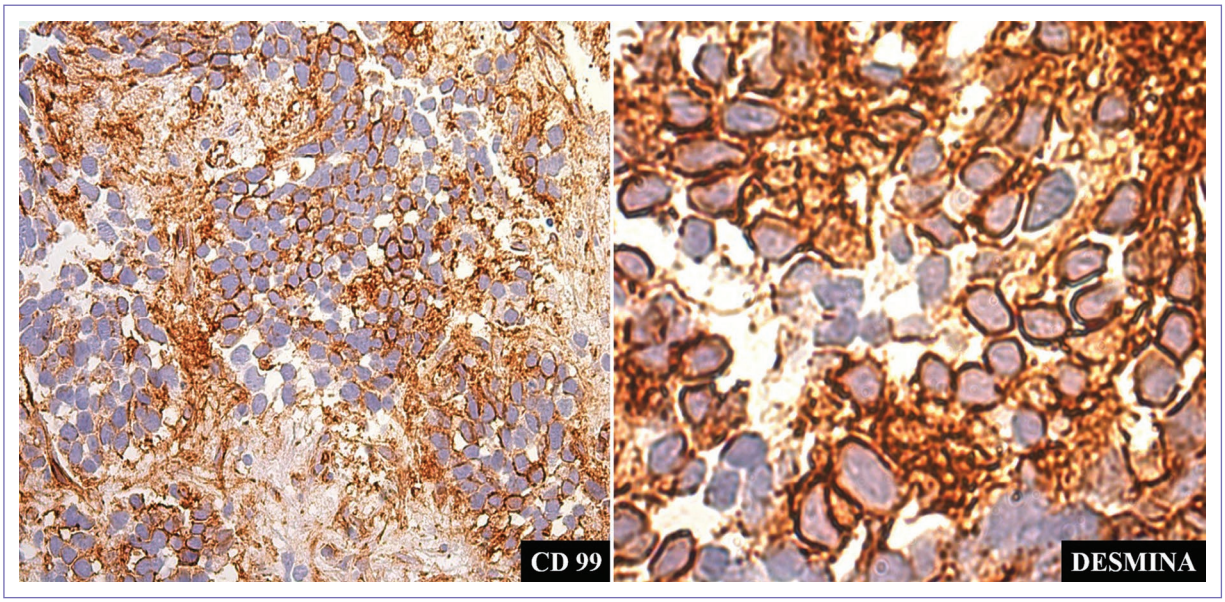


Figura 3. Inmunohistoquímica positiva para CD99 ++ y desmina +.

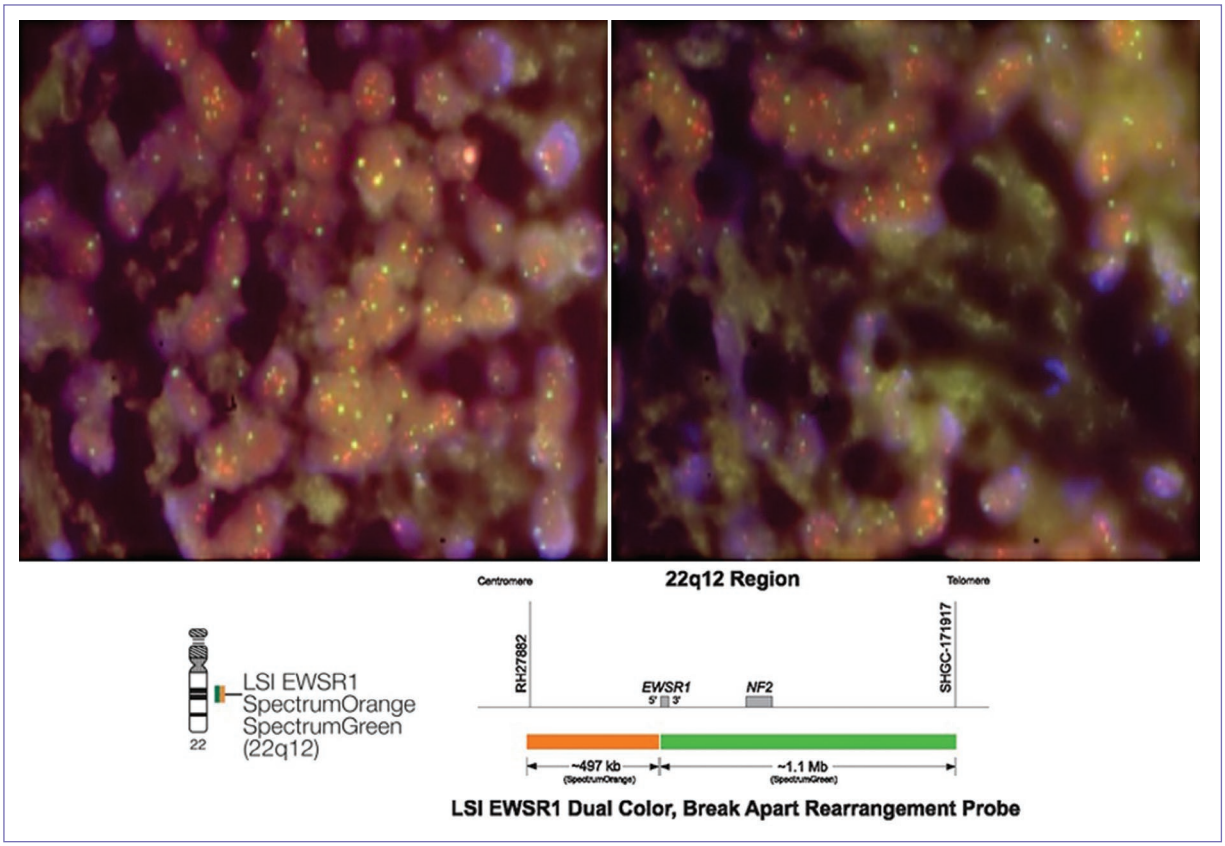


Figura 4. Hibridación con sonda fluorescente. Se evidencia la translocación LSI EWSR1 t(22q12), se presentó un 83% de ruptura de núcleos.

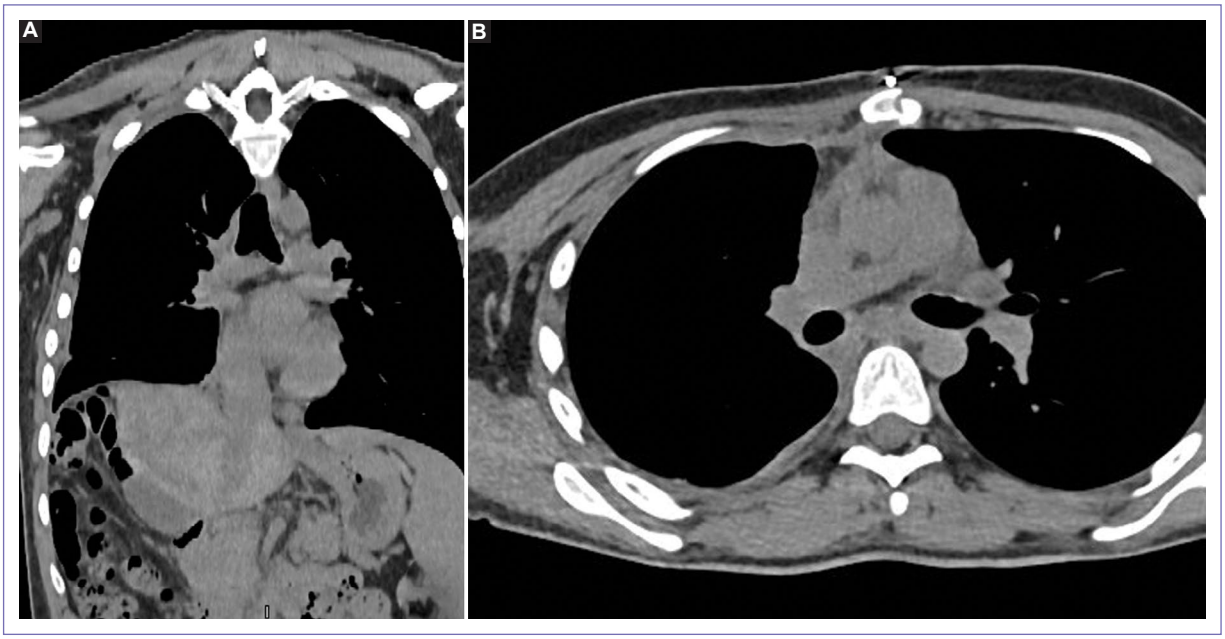


Figura 5. Corte coronal **(A)** y axial **(B)** de cambios posquirúrgicos por esternotomía, evidenciándose escisión total de la lesión tipo masa que ocupaba casi la totalidad del hemitórax derecho, recuperándose expansión pulmonar y posicionamiento de las estructuras del mediastino en línea media y se repara defecto diafragmático derecho.

ofrecer así las mejores opciones terapéuticas. Actualmente los nuevos tratamientos han mejorado de forma importante los desenlaces en estos pacientes, ofreciéndoles un mejor pronóstico y mejores tasas de supervivencia.

Perspectiva del paciente

Actualmente el paciente se encuentra en tratamiento con quimioterapia. Se refiere conforme con el abordaje recibido, pese a que el acceso a pruebas moleculares provocó un retraso en el diagnóstico. Durante el abordaje, el paciente percibía sensación de ansiedad e incertidumbre por el diagnóstico. En la actualidad se refiere asintomático con respecto a los síntomas iniciales y se muestra optimista con respecto al tratamiento.

Agradecimientos

Estudio de Biología Molecular realizado por Dr. WB Pérez y Dr. C Lara. Laboratorio de Patología Molecular, Instituto Nacional de Cancerología, México.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Balamuth NJ, Womer RB. Ewing's sarcoma. Lancet Oncol. 2010; 11(2):184-92.
2. Statistics in NCCR*Explorer [Internet]. National Cancer Institute, National Childhood Cancer Registry [acceso: 3 ago 2023]. Disponible en: https://NCCRExplorer.ccdi.cancer.gov

3. Applebaum MA, Worch J, Matthay KK, Goldsby R, Neuhaus J, West DC, et al. Clinical features and outcomes in patients with extraskeletal Ewing sarcoma. Cancer. 2011;117(13):3027-32.
4. Riggi N, Stamenkovic I. The biology of Ewing sarcoma. Cancer Lett. 2007;254(1):1-10.
5. Ahmed AA, Nava VE, Pham T, Taubenberger JK, Lichy JH, Sorbara L, et al. Ewing sarcoma family of tumors in unusual sites: confirmation by rt-PCR. Pediatr Dev Pathol. 2006;9(6):488-95.
6. Grünewald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, Tomazou EM, de Álava E, Kovar H, et al. Ewing sarcoma. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):5.
7. Gangwal K, Close D, Enriquez CA, Hill CP, Lessnick SL. Emergent properties of EWS/FLI regulation via GGAA microsatellites in Ewing's sarcoma. Genes Cancer. 2010;1(2):177-87.
8. Fois AG, Pirina P, Arcadu A, Becciu F, Manca S, Marras V, et al. Desmoplastic small round cell tumors of the pleura: a review of the clinical literature. Multidiscip Respir Med. 2017;12:22.
9. Machado I, Navarro L, Pellin A, Navarro S, Agaimy A, Tardío JC, et al. Defining Ewing and Ewing-like small round cell tumors (SRCT): The need for molecular techniques in their categorization and differential diagnosis. A study of 200 cases. Ann Diagn Pathol. 2016;22:25-32.
10. Mello CA, Campos FAB, Santos TG, Silva MLG, Torrezan GT, Costa FD, et al. Desmoplastic small round cell tumor: A review of main molecular abnormalities and emerging therapy. Cancers (Basel). 2021;13(3):498.
11. Cripe TP. Ewing sarcoma: an eponym window to history. Sarcoma. 2011;2011:457532.
12. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. N Engl J Med. 2003;348(8):694-701.
13. Womer RB, West DC, Krailo MD, Dickman PS, Pawel BR, Grier HE, et al. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized Ewing sarcoma: a report from the Childrenćs Oncology Group. J Clin Oncol. 2012;30(33):4148-54.
14. Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. J Orthop Sci. 2015;20(2):250-63.
15. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Pseudomixoma peritoneal. Reporte de caso

Martha A. de La Torre-Ortiz[1], José J. Ramírez-Jaime[1], Brenda G. Reyna-López[1], Reymond E. Arguelles-Muñiz[1], Patricia Martin-Gutiérrez[1], José A. Cancino-Penagos[2] y Joshue Percastegui-García[1]*

[1]Servicio de Cirugía Oncológica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Ags.; [2]Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital de las Culturas, San Cristóbal, Chis. México

Resumen

El pseudomixoma peritoneal es una condición que se presenta al existir una acumulación de mucina en la cavidad abdominal, siendo en su mayoría secundaria a tumores de origen apendicular y ovárico y en menor medida de colon, recto, vejiga e intestinales. Se describe el caso de un paciente de 65 años de edad, intervenido previamente hace seis años por presentar pseudomixoma peritoneal, sin acudir a seguimiento posterior a intervención. El paciente acude a servicio de urgencias con cuadro de obstrucción intestinal, tomografía con hallazgos de recidiva de pseudomixoma peritoneal. Se realiza laparotomía exploradora con hallazgos de abdomen con múltiples adherencias firmes e implantes de mucina.

Palabras clave: *Pseudomixoma peritoneal. Mucina. Obstrucción intestinal. Tumor apendicular. Tumor de ovario. Reporte de caso.*

Peritoneal pseudomyxoma. A case report

Abstract

Peritoneal pseudomyxoma is a condition that occurs when there is an accumulation of mucin in the abdominal cavity, being mostly secondary to tumors of appendiceal and ovarian origin and to a lesser extent colon, rectum, bladder, and intestine. A 65-year-old male case report is described, previously operated 6 years ago for presenting peritoneal pseudomyxoma, not attending to follow-up visits after his surgical intervention.The patient went to the emergency department presenting symptoms of intestinal obstruction, tomography with findings of recurrence of peritoneal pseudomyxoma. An exploratory laparotomy was performed with findings of an abdomen with multiple firm adhesions and mucin implants.

Keywords: *Peritoneal pseudomyxoma. Mucin. Intestinal obstruction. Appendiceal tumor. Ovarian tumor. Case report.*

***Correspondencia:**
Martha A. de La Torre-Ortiz
E-mail: m.alejandra.dlto@gmail.com

Fecha de recepción: 27-08-2023
Fecha de aceptación: 28-10-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000070

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):69-73
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El término pseudomixoma peritoneal, o también ascitis gelatinosa o *jelly belly*, se utiliza para describir una condición donde existe una acumulación de mucina en la cavidad peritoneal. Este término fue acuñado por primera vez en 1884 por Werth al describir a una paciente con la presencia de un material de consistencia mucinosa, la cual era secundaria a la ruptura de un cistoadenoma mucinoso de ovario[1,2].

El término pseudomixoma peritoneal no corresponde a la definición por histología de un mixoma, que es un tumor benigno del tejido conectivo que contiene material mucoso, sino del término pseudomucina, utilizado para describir a la mucina, haciendo referencia a las glucoproteínas de alto peso molecular[2].

Reporte de caso

Se trata de paciente de sexo masculino de 65 años de edad, sin antecedentes de importancia previamente conocidos, solo contando con antecedente de tabaquismo positivo desde la adolescencia, fumando cuatro cigarrillos por día. El paciente cuenta con antecedente de hospitalización previa hace seis años por presentar distensión abdominal y dolor abdominal, realizando tomografía computarizada con presencia de ascitis de aspecto heterogéneo. Se decide intervención quirúrgica, realizando laparotomía exploradora, con presencia de material de aspecto mucinoso, drenando un total de 6 kg de material mucoide, sin reportar otro hallazgo de importancia. Se envía a patología material mucinoso en conjunto con fragmento de implante peritoneal, con resultado de datos histopatológicos de pseudomixoma peritoneal, con epitelio mucoproductor de tipo intestinal. Se da cita de seguimiento posterior a su egreso domiciliario, sin embargo, nunca acude a consultas de control.

El paciente ingresa nuevamente al servicio de urgencias seis años después por presentar cuadro de obstrucción intestinal intermitente de un mes de evolución, con presencia de náuseas y vómitos en múltiples ocasiones, con intolerancia a dieta sólida, solo tolerando parcialmente dieta líquida. A su valoración inicial, se encuentra afebril, frecuencia cardiaca de 65 latidos por minuto, tensión arterial de 112/82 mmHg, 20 respiraciones por minuto, índice de masa corporal de 23.2 kg/m^2 con un ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) de 3. A la exploración física dirigida, se encuentra abdomen globoso, distendido, doloroso a la palpación superficial y profunda, a la auscultación con presencia de ruidos metálicos, sin datos de irritación peritoneal. Se inicia manejo médico con colocación de sonda nasogástrica con salida de contenido gastrobiliar, realizando posteriormente estudio tomográfico para determinar la causa de la oclusión intestinal. Como hallazgos de tomografía abdominopélvica, se observan

Figura 1. Tomografía abdominopélvica en corte coronal con presencia de imágenes nodulares difusas en cavidad perineal y pélvica, con extensión tumoral sugestivo a pseudomixoma peritoneal. Se observa suboclusión intestinal.

Figura 2. Tomografía abdominopélvica en corte axial con presencia de múltiples imágenes de aspecto nodular en región peritoneal y pélvica, con extensión a pared abdominal, sin mostrar realce, algunas con calificaciones periféricas.

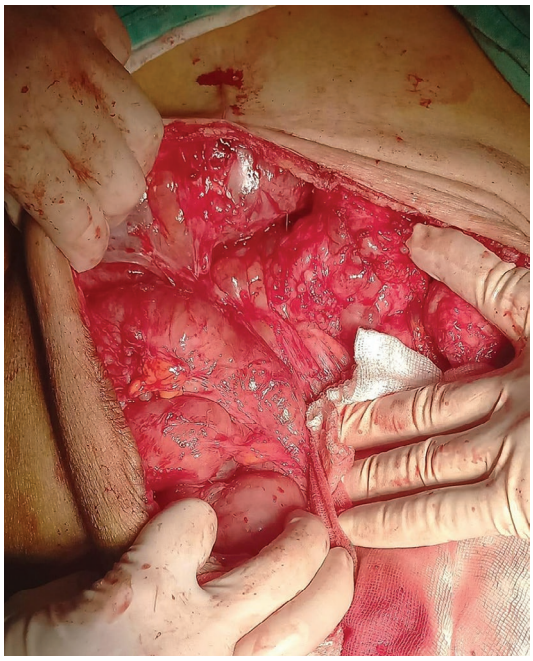


Figura 3. Al acceder a la cavidad abdominal se observa implante de mucina en vértice superior de la incisión quirúrgica, con presencia de múltiples adherencias firmes.

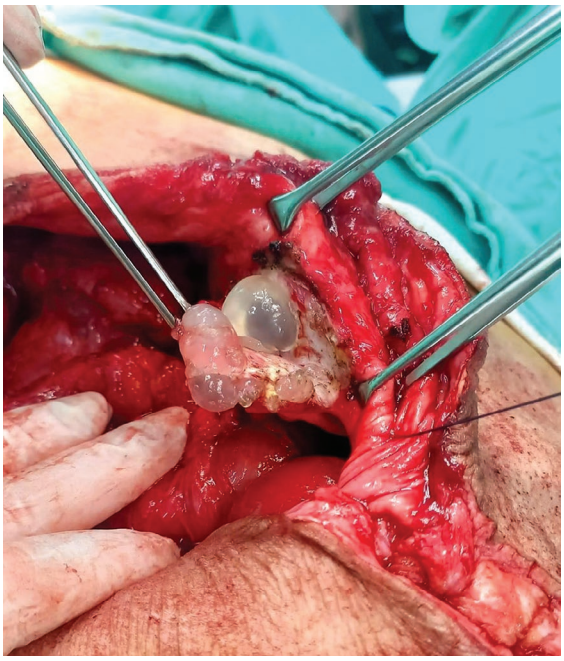


Figura 4. Presencia de implantes mucinosos en la pared abdominal, con presencia además de implantes carcinomatosos de 3 cm de diámetro.

múltiples imágenes nodulares difusas en cavidad peritoneal con compromiso hepatoesplénico en relación con extensión tumoral, tabicada, compatible con pseudomixoma peritoneal, así como suboclusión intestinal (Figs. 1 y 2). En este caso, ningún otro diagnóstico fue inicialmente considerado, tomando en cuenta la hospitalización previa de nuestro paciente con el mismo caso clínico de pseudomixoma peritoneal, sospechando de una recidiva por la falta de seguimiento.

Se decide realizar laparotomía exploradora en búsqueda de sitio de oclusión intestinal y valorar resolución quirúrgica encontrando presencia de mucina en cavidad abdominal y en pared, así como implantes carcinomatosos (Figs. 3 y 4). Se intenta realizar disección de los espacios que se encuentran entre los órganos intraabdominales sin lograrlo, encontrando los espacios sellados, por lo cual se toma muestra de implantes de mucina para estudio patológico (Fig. 5), concluyendo así el procedimiento quirúrgico. Se establece plan posterior al evento quirúrgico con servicios de nutrición, además de cuidados paliativos. Se obtiene muestra de patología con resultado definitivo de pseudomixoma peritoneal con inmunohistoquímica positiva para CDX2 y CK20, sugiriendo así un probable origen apendicular. Se realiza toma de marcadores tumorales, presentando

Figura 5. Muestra de implante carcinomatoso y de mucina de cavidad abdominal para estudio patológico.

alteración en el antígeno CA 19-9 con valor de 54 U/ml. Se determina el manejo por parte de cuidados paliativos al no ser candidato para citorreducción y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. El pronóstico en

este caso es malo, por el estadio avanzado de la enfermedad no es posible contar con una resolución quirúrgica. El pseudomixoma peritoneal como tal no se puede estadificar, sin embargo, por medio de inmunohistoquímica se sospecha en un primario de origen apendicular, nuestro paciente se encuentra en un estadio IV con invasión más allá del peritoneo.

Posterior a la intervención quirúrgica, se dio un egreso domiciliario a las 72 horas, presentando estabilidad en signos vitales y tolerando parcialmente dieta líquida, sin presentar eventos adversos o complicaciones posquirúrgicas inmediatas. Actualmente, nuestro paciente continúa con tolerancia a dieta líquida, en manejo conjunto con clínica del dolor, acudiendo a consulta de seguimiento. Desde la perspectiva de nuestro paciente y de su familia, el diagnóstico fue una noticia difícil de sobrellevar por el estadio avanzado en el cual se encuentra, mencionando que dejaron pasar demasiado tiempo desde su intervención inicial, pensando que todo ya estaba resuelto. Se interconsulta con servicio de tanatología para brinda un mejor apoyo al núcleo familiar. Sin embargo, nuestro paciente refiere sentirse en paz estando rodeado de su familia.

Discusión

El pseudomixoma peritoneal es una enfermedad poco frecuente, pues se reportan pocos casos al año. Se presenta con una incidencia de 1 por cada 1,000,000 de habitantes, predomina en el sexo femenino y es más frecuente entre la cuarta y quinta décadas de la vida[3,4].

La mayoría de las veces, la presencia de un pseudomixoma peritoneal se asocia a implantes peritoneales, siendo la etiología secundaria a tumores de origen apendicular, ováricos, de colon, recto, vejiga e incluso intestinales[5]. El origen primario en más del 70% de los casos corresponde a tumores apendiculares[3].

La fisiopatología se explica por la ruptura del tumor o de la lesión primaria, sucediendo en el 20% de los tumores apendiculares y el 10% de los tumores ováricos. Esto conlleva la liberación de células tumorales, siendo una metástasis por implantación, con producción de mucina que da lugar a una ascitis mucinosa[6].

La clasificación del pseudomixoma peritoneal ha sido controversial desde la descripción inicial de este padecimiento. No fue hasta el 2016, durante el *Peritoneal Surface Oncology International Group,* cuando se llegó a un consenso para poder establecer la clasificación del pseudomixoma peritoneal. Se establecieron tres categorías: el carcinoma peritoneal mucinoso de bajo grado, de alto grado y de alto grado con células en anillo de sello[7].

Inicialmente, la clínica suele ser poco específica, con dolor abdominal difuso y aumento del diámetro abdominal, cursando incluso de manera asintomática en la mayoría de los casos.

Entre las complicaciones que se pueden presentar está la formación de fístulas, peritonitis y sobre todo la obstrucción intestinal, que es la más frecuente y ocurre por la acumulación del material mucinoso en la cavidad abdominal[3].

El diagnóstico típicamente requiere de una alta sospecha diagnóstica y es frecuente que sea un hallazgo durante un evento quirúrgico inicial. El diagnóstico previo al evento quirúrgico se basa en hallazgos tomográficos en la región abdominopélvica con presencia de ascitis mucinosa con un aspecto de distribución tabicada[8]. Los marcadores tumorales que suelen afectarse son el antígeno carcinoembrionario, y antígenos CA 19-9 y CA 125, sin embargo, es poco específico, presentándose alterados en el 76% de los casos[9]. El diagnóstico confirmatorio es el estudio patológico definitivo.

Hasta la fecha no existe un tratamiento estandarizado[10]. El tratamiento consiste en un abordaje quirúrgico con la extirpación de la mayor cantidad posible del material mucinoso. La citorreducción con quimioterapia intraperitoneal está dentro de las opciones terapéuticas de mayor importancia para aumentar la tasa de supervivencia[3]. En la actualidad, se ha reportado una tasa de supervivencia libre de enfermedad del 70-75% a los cinco años, con una supervivencia global del 55-60% a los cinco años[11]. El riesgo de recurrencia siempre está presente, al igual que en nuestro caso clínico. Se recomienda un estudio tomográfico después de tres meses del tratamiento inicial y posteriormente cada seis meses de control[6].

Actualmente, aún sigue siendo un desafío determinar el origen de un pseudomixoma peritoneal y establecer un tratamiento a tiempo, siendo de mayor sospecha tumores de origen apendicular u ováricos.

Conclusión

El pseudomixoma peritoneal es una condición relativamente rara que nos tocó presenciar con nuestro paciente; sin embargo la aparición de mucina es secundaria a un origen primario que se debe investigar para brindar un tratamiento según la estadificación que se determine. En el caso del paciente, el origen primario no se pudo determinar desde un inicio por la pérdida de seguimiento de este. Como parte del tratamiento, es muy importante hacer hincapié en la importancia de acudir a citas de seguimiento, repercutiendo en gran parte en la sobrevida

global de un paciente oncológico. Como pudimos observar, la recidiva de un pseudomixoma peritoneal es aún más infrecuente y esta fue la causa principal de que el paciente acudiera nuevamente a recibir atención médica. Aparte de lo anteriormente mencionado, otra de las enseñanzas que podemos quedarnos, es saber determinar cuándo podemos brindar un tratamiento sin perjudicar al paciente y cuándo es más prudente determinar que hay otras opciones sin causar mayores secuelas. En este caso, la opción quirúrgica inicialmente propuesta no fue beneficiosa; tomando en cuenta el estado en que se encontró la cavidad abdominal, se optó por cuidados paliativos, siendo la mejor opción.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca especifica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Nawaz A, Karakurum A, Weltman D, Shehata A, Mohammed I, Hadjiyane C, et al. Pseudomyxoma peritonei manifesting as intestinal obstruction. South Med J. 2000;93(9):891-3.
2. Mittal R, Chandramohan A, Moran B. Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. Int J Hyperthermia. 2017;33(5):511-9.
3. Gallardo-Martínez J, Palomo-Rodríguez MF, Brenner-Anidjar RD, Márquez-Maraver F, Pantoja-Garrido M, Gutiérrez-Domingo A. Pseudomixoma peritoneal primario de origen ovárico. Ginecol Obstet Mex. 2022;90(8):706-12.
4. Baratti D, Kusamura S, Milione M, Pietrantonio F, Caporale M, Guaglio M, et al. Pseudomyxoma peritonei of extra-appendiceal origin: A comparative study. Ann Surg Oncol. 2016;23(13):4222-30.
5. Tahseen S, McLean G. A case of pseudomyxoma peritonei with a unique palliative therapy. J Obstet Gynaecol. 2003;23(6):679-80.
6. Luque-González P, Azcona-Sutil L, Cabezas-Palacios MN, Jiménez-Gallardo J, Rodríguez-Jiménez I. Pseudomixoma peritoneal diagnosticado en el contexto de una alta sospecha de carcinoma de ovario: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021;89(07):549-55.
7. Morera-Ocon FJ, Navarro-Campoy C. History of pseudomyxoma peritonei from its origin to the first decades of the twenty-first century. World J Gastrointest Surg. 2019;11(9):358-64.
8. Yan H, Pestieau SR, Shmookler BM, Sugarbaker PH. Histopathologic analysis in 46 patients with pseudomyxoma peritonei syndrome: Failure versus success with a second-look operation. Mod Pathol. 2001;14(3):164-71.
9. Wagner PL, Austin F, Sathaiah M, Magge D, Maduekwe U, Ramalingam L, et al. Significance of serum tumor marker levels in peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin. Ann Surg Oncol. 2013;20(2):506-14.
10. Yu B, Raj MS. Pseudomixoma peritonei [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponible een: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082160
11. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with Pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. J Clin Oncol. 2012;30(20):2449-56.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Image-guided gynecological brachytherapy: first experience in a radiotherapy service. Case report

Juan C. Pari-Salas[1,2], Alberto E. Gonzáles-Ccoscco[2,3,4], Digna C. Santos-Flores[2], Verónica del Rosario Quispe-Charaja[2], and Albert Bedregal-Cruz[2]*

[1]School of Human Medicine, Anatomy Department, Universidad Católica de Santa María, Arequipa; [2]Department of Oncology and Radiotherapy, Radiotherapy Service, Hospital Goyeneche, Arequipa; [3]Department of Radiotherapy, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Centro, Huancayo, Junín; [4]School of Health Sciences, Radiation Physics Department, Professional Academic School of Medical Technology, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Junín. Perú

Abstract

Brachytherapy has undeniable role in cervical cancer treatment. As image-guided brachytherapy can be done with computed tomography (CT). We report our first CT-guided brachytherapy case. A 62-year patient with IIIC1 stage received chemotherapy and chemoradiotherapy, 50.4 Gy/28 fractions with central protection (CP) last six fractions. Four brachytherapy applications were done. There were issues in reporting the dose, because CP, dose to 90% of high risk clinical target volume was 85.9 Gy, and organ at risk doses were within the constraints. At 3 months, the patient is alive and well, with mild abdominal pain. It is feasible, with few resources, to advance from 2D to 3D CT-guided brachytherapy.

Keywords: *Cervix. Cancer. Brachytherapy. Computed tomography. Case report.*

Braquiterapia ginecológica guiada por imágenes: primera experiencia en un servicio de radioterapia. Reporte de caso

Resumen

La braquiterapia tiene un rol indiscutible en el tratamiento del cáncer cervical. La braquiterapia guiada por imágenes puede realizarse con tomografía. Reportamos nuestro primer caso con esta técnica. Paciente de 62 años, estadio IIIC1, que recibió quimioterapia y quimioradioterapia, 50.4/Gy/28 fracciones, protección central las últimas seis. Se realizaron cuatro aplicaciones de braquiterapia. Hubo problemas en el reporte de la dosis, porque de CP para el 90% del volumen objetivo clínico de alto riesgo era de 85.9 Gy y las dosis para órganos en riesgo estaban dentro de las limitaciones. A los 3 meses, la paciente se encuentra viva y bien, con dolor abdominal leve. Es posible, con pocos recursos, avanzar de braquiterapia 2D a 3D.

Palabras clave: *Cérvix. Cáncer. Braquiterapia. TC. Reporte de caso.*

***Correspondence:**
Juan C. Pari-Salas
E-mail: jpari@ucsm.edu.pe

Date of reception: 02-08-2023
Date of acceptance: 28-10-2023
DOI: 10.24875/j.gamo.23000064
Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):74-81
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Treatment of cervical cancer is a multidisciplinary task, which involves a wide spectrum of health providers; the role of radiation therapy as a curative treatment, aided by concurrent chemotherapy, is undeniable; however, it is of note, that for a successful treatment is mandatory to add to external beam radiotherapy (EBRT), a boost to the tumor-high-risk clinical target volume (HRCTV) with brachytherapy. It allows us to reach a curative dose, while trying more efficiently to keep the organ at risk (OAR) dose in a safe spectrum.

As seen in other techniques, brachytherapy has experienced a continuous change, toward improving dose delivery and decreasing dose to OAR's. From the beginning of the past century, until today, there was a long road[1]; and nowadays, gynecologic brachytherapy is a complex technique, in which its state of the art requires precision, this gave by an adequate contouring and imaging techniques, such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). To improve dose, we need to move from prescribing to international commission on radiation units and measurements (ICRU) points[2] to adopt a volume-based prescription[3,4]. Although the use of MRI allows better discrimination of tissues, specially gross tumor volume and HRCTV, it can be done just with CT, being already in existence guidelines and recommendations to do so[5]. It is due to that, that we want to describe the first experience of our service doing CT-guided gynecological brachytherapy.

The Radiotherapy service of Hospital Goyeneche has more than 60 years. Our EBRT treatments are delivered with a Equinox 100 Cobalt teletherapy machine (Best Theratronics – Canadá), brachytherapy with a Cobalt source (Ekhert and Zieger, Germany). More than half of the cases treated being cervical cancer; the staff has a lot experience in the subject. Brachytherapy has been at first low-dose-rate, and switching to high-dose-rate (HDR) in 2013. All the treatments were made with orthogonal X-rays, until 2022, in which the staff decided to push forward and perform a CT based brachytherapy.

Methods

Patient selection

The patient was a 62 years old female, with a diagnose of cervical cancer IIIC-1 stage (FIGO) since July, 2020. She had presented in their local hospital with pelvic pain and bleeding, starting around middle of 2020. The patient had a relative with prostate cancer, she had menopause at 38 years, had an sexual intercourse onset at 12 years, 12 gestations, four miscarriages, and no previous PAP smears. She had a pelvic MRI in November 2021, which showed a cervical tumor of 5 × 3.8 × 2.3 cm, compromising cervix, stroma, and upper third of vagina, with partial compromise of both parametria; some obturator lymph nodes were also suspicious. Pathology showed and non-keratinizing G2 epidermoid carcinoma. At physical examination, she showed no palpable lymph nodes, external genitalia of usual appearance, an endophytic lesion in cervix measuring 3 × 3 cm, both fornix infiltrated. Parametria were compromised bilaterally, the right until bone, as a bandelet; left parametrium was yuxtacervical. She received six courses of chemotherapy, each 3 weeks, due to the wait list; it also was useful to shrink the tumor volume. In pelvic examination, we found a tumor of 2 × 3 cm with the left parametrial infiltration to the middle third. After that, the CT simulation was scheduled.

EBRT dose and planning

In our service, we still manage a significative amount of cervical cancer cases with 2D radiation therapy; however, to have a patient suitable for IG Brachytherapy, we believed that the technique should be at least 3DCRT. Using a volume oriented planning will make and easier and more accurate total dose (EBRT+HDR-ICB).

A plan was made with a simulation CT, with the purpose of delivering 50.Gy/28 fractions, with a central protection (CP) since 23th fraction. Brachytherapy was proposed to start at the 12th session, being aware that the HRCTV volume was low (< 30 cc) in a reconstructed 3D ultrasound scan that we are also researching.

Concurrent chemotherapy

The patient received concurrent cisplatin 40 mg/m^2 weekly, four courses. After chemotherapy, there was an increase of enteric toxicity (grade 2).

Description of procedure

The brachytherapy sessions started at 27Gy of EBRT (15th session) and were done in a weekly basis, every Monday, four sessions of 7 Gy each. There was a 1 week delay between the 2nd and 3rd session. A scheme of this treatment is shown in figure. 1.

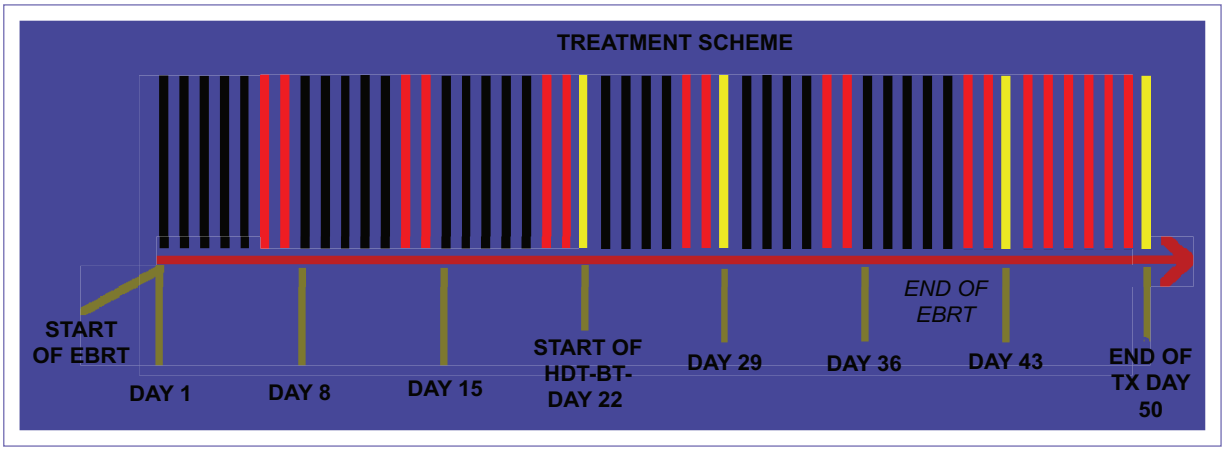


Figure 1. General scheme for timing of external beam radiotherapy-computed tomography-high-dose rate brachytherapy.

The insertion of applicators was performed as usual, with analgesia; after that, orthogonal X-rays according to traditional 2D planning were performed, to the physicist to being a preliminary plan, as shown in figure 2. After that, patient was brought to the CT facility.

The CT facility is in the hospital but, in a separate building. To provide safety to the patient with the applicator fixed by the template, the patient was carried over a spine board stretcher, with straps. The template was fixed on the stretcher by Velcro strips, glued to the stretcher and the template. This fixation proved to be strong and to have zero motility of the template (Fig. 3). With all this, the patient was transported to the CT facility in a cushioned wheeled stretcher, at the slowest speed possible. When in the CT facility, the patient over the spine board stretcher was positioned toes first; the stretcher posed as a flat table. For academic purposes, the ROI of the scan included from L4-L5 cranially, to the end of the applicators caudally, with a width of 2 mm. The patient was, then, carried back to the brachytherapy room, positioned over the treatment table (always with the spine board).

The following structures were contoured:

– HRCTV
– Bladder
– Rectum
– Small bowel
– Sigmoid

From the initial planning with ICRU points, made with X-ray films, the medical physicist optimized the results to meet objective of giving the prescribed dose to 90% of the HRCTV volume. Once this was accomplished, the optimization for OARs started, taking in account the mean dose given in EBRT, and an average of the dose allowed in each fraction for purposes of not surpassing the constraint. We measured the 2 cc dose to bladder, rectum, and sigmoid; the optimization included increasing or decreasing the D90HRCTV as well as the 2 cc dose to OAR's, taking in account the constraints and previous applications, if any (Fig. 4).

The constraints used were the 2 cc and 0.1 cc rectum, bladder, and sigmoid. When the plan was approved by the radiation oncologist, the prescribed dose was delivered. After this, patient went home, and resumed its EBRT next day.

During the brachytherapy sessions, she experienced mild back pain, due to the prolonged time lying down; she experienced also usual gastrointestinal and urinary grade 2 toxicity (according to common terminology criteria for adverse events). She perceived the time for brachytherapy to complete as too long in the first application, but later she got used to it.

Results

Dose per fraction and total

The proposed scheme of Groupe Européen de Curiethérapie – European SocieTy for radiotherapy and oncology consists in the addition of the prescription dose to doses given on HDRBT fractions, taking in account a/b (10 for tumor and 3 for OAR) to a total EQD2Gy dose[5]. It is a simple, feasible idea that seems to correlate very well with the clinical aspect; in our case, the use of a CP makes this less close to the truth. We did a

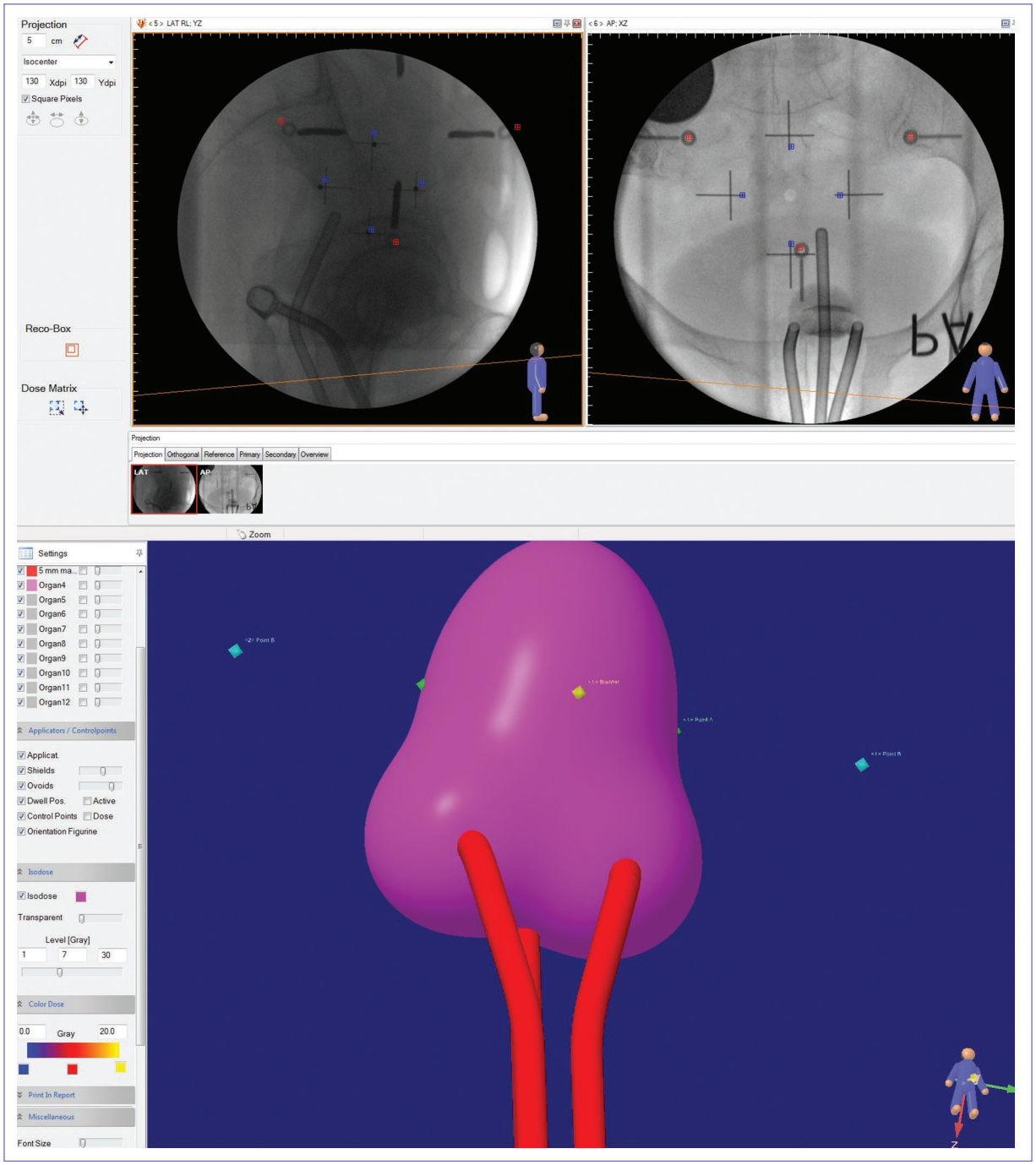


Figure 2. Orthogonal X-ray plan from 2nd application.

calculation of two steps: The first step was made to the fraction without CP (22) with a fraction of 1.8 Gy; in the second step, the result of first step was divided into the remaining fractions[6] giving us the dose per fraction of those (CP does not block all the beam's radiation, and there were lateral beams also which were not blocked). With this, we did the usual calculation of EQD2Gy with the respective a/b values, for EBRT and for each dose. The results are in table 1.

The doses for D90HRCTV and 2ccRectum were into the suggested values. 2 cc rectum dose was below the maximum. D2ccBladder had a total amount of 92.2 Gy for $DEQD2_{3Gy}$, little above the maximum (90Gy for bladder and 75 Gy for rectum[7]).

Figure 3. Inmobilization and transport devices.

Table 1. EBRT, session, and total dose for HRCTV and OAR

Total dose EBRT + HDRBT			
	HRCTV	Bladder	Rectum
a/b value	*a/b 10*	*a/b 3*	*a/b 3*
39.6 Gy/22 Fx	38.9	38	38
rest/6 Fx	8.4	10.8	10
1st session	9.7	13	11.1
2nd session	10.1	8	8
3rd session	8.9	13	3.6
4th session	9.9	9.4	4
Total	85.9	92.2	74.7

EBRT: external beam radiotherapy; OAR: organ at risk; HRCTV: high-risk clinical target volume

Time of application

The length of each application varied between 2 and 3 h, being less in the last application, this because some additional process that we used to improve our performance or, in other cases, as safety measures tending to deliver the dose with 2D planning, if our performance was not accurate, or lasted too long. A complete set of steps is shown figure 5.

The process of CT scan, because the distance from application room to the facility, lasted at least 30 min. We moved the patient with extreme caution, in the modified spineboard and over a stretcher with wheels. The contouring was done in slice of 2,5 mm of thickness, for better accuracy. There was a previous work of reviewing 20 pelvic CT scans, with no contrast, to get familiar with the look and appearance of the structures. The process of contouring lasted an average of 25 min, and the planning 25 min also.

According to EMBRACE 2 protocol[8], one of the goals is the decrease the time of treatment to < 50 days[7,8]. Our scheme achieves that in most of the patients, having cases, like this, in which the time of treatment goes up to almost 56 days (the classic indication).

Follow-Up

After treatment, the patient was instructed to have rest and to use vaginal washings and a vaginal cream twice a week, topical application. This approach was useful for decreasing vaginal inflammation and is current practice in our service. The patient had a control after a month of the end of treatment, and each 3 months after that, being well and free of disease for 3 months at the time.

Discussion and comments

Brachytherapy as a technique has still a lot of potential for development[6] although is not state of the art technology, it is quite feasible to do a 3D treatment in a machine without MLCs. It is more time consuming but it will allow for a better treatment and the chance, in cervical cancer, to do a more accurate dose addition in the setting of CT HDR-ICB.

The 50.4/28 fractions plan is borrowed from our 2D treatments and has proved to be too complicated to have an accurate total dose at the end of definitive treatment. It makes us replan our treatments; the EMBRACE-2 protocol mentions that is safe to give 45 Gy/25 Fx, and we consider, four our next 3D cervical cancer treatments, do that scheme, with a parametrial boost if needed. That will make finding the total dose easier, safer, and more accurate.

The time spent on the procedure was in total, half the time of a regular shift. It can be discouraging, especially in services with a high load of patients, but the shift will prove beneficial for the patients, and with lots of cases to do, the learning curve will be sharp and that time will decrease; the rewards in terms of benefit for the patients, well worth the bother.

About the bladder cumulative dose, this resulted little above the maximum (90 Gy for D2ccBladder). This recommendation can be found in various papers and guidelines so reducing it is a goal of our team in the next procedures.

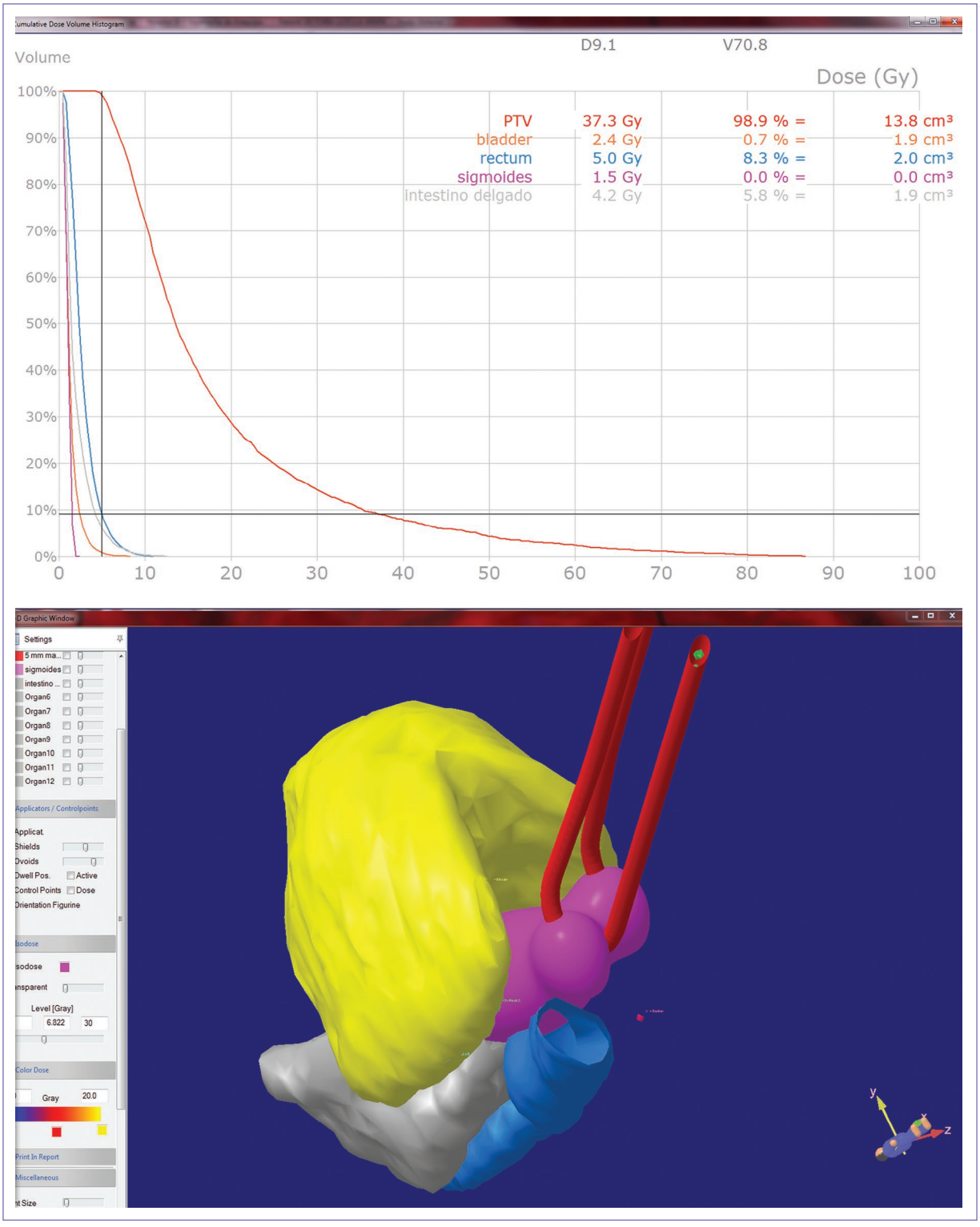


Figure 4. 3D planning and dose-volume histogram of 2nd application.

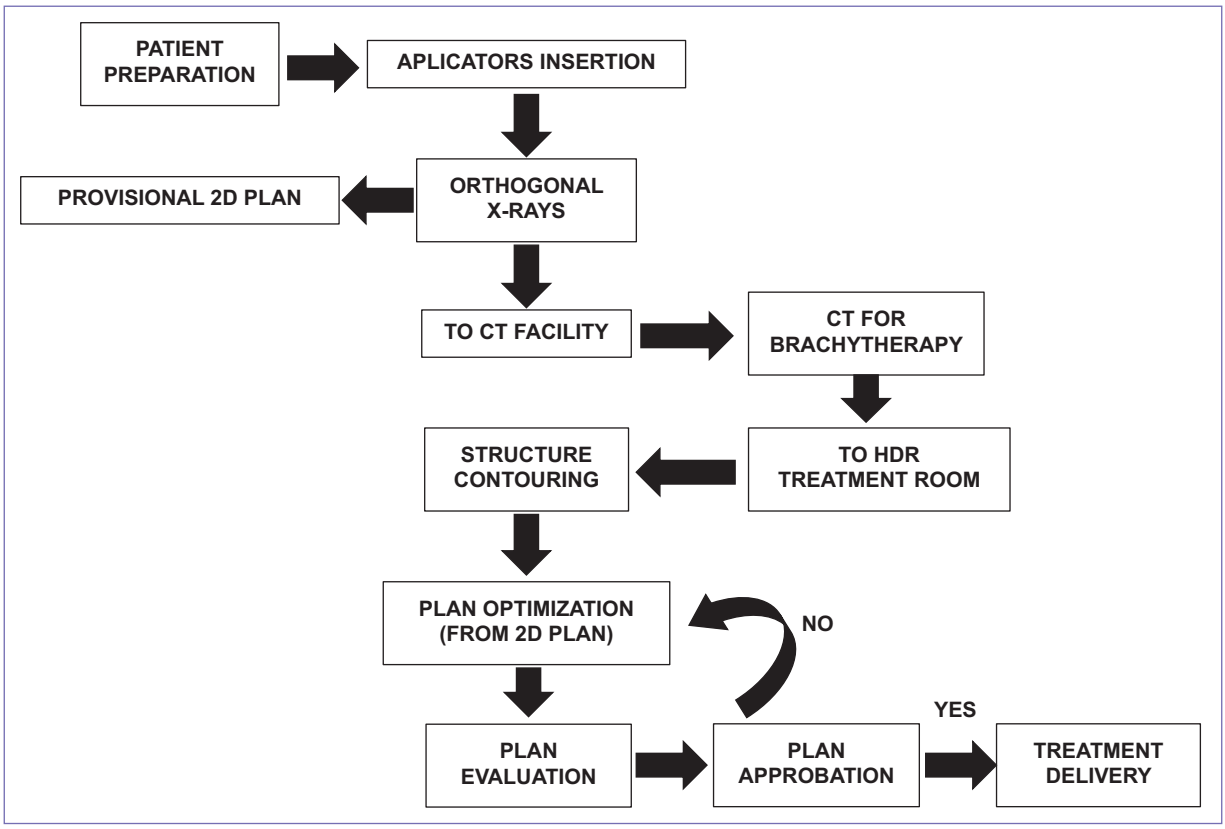


Figure 5. Scheme of brachytherapy treatment.

Conclusion

It is feasible to do IG-HDRICB in a low resource setting with some extra measures and procedures. It will allow for better more accurate and safer treatments, lowing the burden of chronic toxicity, and opening a chance for a better overall survival and local control.

Acknowledgment

The authors wish to thank the following: Anuska Echegaray Urrutia, Carmen Quispe Málaga, Msc. Danny Giancarlo Apaza Véliz. For in their respective times, helped to the making of this procedure in our radiotherapy service.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. Kemikler G. History of brachytherapy. Turk J Oncol. 2019;34 Supp 1:1-10.
2. ICRU Report 38. Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynaecology. Bethesda, Maryland: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1985.
3. Vinod SK, Caldwell K, Lau A, Fowler AR. A comparison of ICRU point doses and volumetric doses of organs at risk (OARs) in brachytherapy for cervical cancer. J Med Imaging Radiat Oncol. 2011;55:304-10.

4. Srivastava A, Datta NR. Brachytherapy in cancer cervix: time to move ahead from point A? World J Clin Oncol. 2014;5:764-74.
5. Mahantshetty U, Poetter R, Beriwal S, Grover S, Lavanya G, Rai B, et al. IBS-GEC ESTRO-ABS recommendations for CT based contouring in image guided adaptive brachytherapy for cervical cancer. Radiother Oncol. 2021;160:273-84.
6. Hannoun-Lévi JM, Peiffert D. Préparer la curiethérapie de demain [How to prepare the brachytherapy of the future. Cancer Radiother. 2013;17:395-9. [French]
7. Pötter R, Haie-Meder C, Limbergen EV, Barillot I, Brabandere MD, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol. 2006;78:67-77.
8. Pötter R, Tanderup K, Kirisits C, De Leeuw A, Kirchheiner K, Nout R, et al. The EMBRACE II study: the outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. Clin Transl Radiat Oncol. 2018;9:48-60.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Carcinoma neuroendocrino indiferenciado de parótida en hombre de 40 años de edad. Reporte de caso

Frida Y. Mendoza-Liera[1], Diego F. Almeida-Rodríguez[1] y Sergio S. Romero-Mares[2]*

[1]Servicio de Cirugía General; [2]Servicio de Cirugía Oncológica. Hospital General Regional 1, IMSS, Culiacán, Sin., México

Resumen

El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de las glándulas salivales representa aproximadamente el 2% de todas las neoplasias malignas de las glándulas salivales. Este tipo de tumores son extremadamente raros, solo se han descrito siete casos. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 40 años con una tumoración en mejilla izquierda, llevada a resección quirúrgica por tumor de parótida, anteriormente diagnosticado por biopsia por aspiración de aguja fina como adenoma pleomorfo; se concluye por reporte histopatológico e inmunohistoquímico como tumor neuroendocrino de células pequeñas indiferenciado infiltrante primario de glándula parótida. Presenta evolución tórpida y enfermedad metastásica.

Palabras clave: *Parótida. Neuroendocrino. Células pequeñas. Reporte de caso.*

Undiferentiated neuroendocrine carcinoma of the parotid in a 40-year-old male. Case report

Abstract

Small cell neuroendocrine carcinoma of the salivary glands represents approximately 2% of all malignant neoplasms of the salivary glands. These types of tumors are extremely rare, only 7 cases have been described. We present the case of a 40-year-old man with a tumor on the left cheek, who underwent surgical resection for a parotid tumor previously diagnosed by FNAB as a pleomorphic adenoma. It is concluded by histopathological and immunohistochemical report as a primary infiltrating undifferentiated small cell neuroendocrine tumor of the parotid gland, presenting torpid evolution and metastatic disease.

Keywords: *Parotid. Neuroendocrine. Small cells. Case report.*

***Correspondencia:**
Frida Y. Mendoza-Liera
E-mail: fridayukieml@gmail.com

Fecha de recepción: 30-07-2023
Fecha de aceptación: 02-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000063

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):82-86
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El carcinoma de células pequeñas se identificó por primera vez en 1926 en el pulmón como sarcoma de células de avena[1]. El primer caso de un carcinoma de células pequeñas de cabeza y cuello fue reportado en 1972 por Olofsson y van Nostrand en Toronto, Canadá, encontrado en una paciente de sexo femenino de 72 años, quien presentaba carcinoma de células pequeñas en laringe[2]. El carcinoma de células pequeñas se divide en dos subtipos, el neuroendocrino y el ductal. El carcinoma de células pequeñas neuroendocrino de la parótida es muy raro, representa el 2% de los tumores malignos de las glándulas salivales[3]. Al ser tan poco frecuentes, su diagnóstico es un reto clínico, es por ello que el diagnóstico se reserva solo para la histopatología. Clínicamente puede cursar totalmente asintomático, como hallazgo clínico solo existe la aparición de un tumor en la región de la glándula parótida. No existe un régimen terapéutico establecido, por lo que el tratamiento es una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia. Los tumores de células pequeñas neuroendocrinos de parótida son agresivos, siempre presentan metástasis a distancia temprana y con frecuencia recidiva, según la experiencia de la Universidad de Miami[4].

En México no se ha reportado ningún caso de esta patología. A continuación, se presenta un caso clínico que forma parte de esa pequeña proporción de casos reportados. El paciente proporcionó su consentimiento informado por escrito.

Presentación de caso

Paciente de sexo masculino de 40 años, quien niega enfermedades crónico-degenerativas, niega antecedentes familiares patológicos, niega antecedentes de patologías oncológicas personales y familiares, acude en busca de servicio médico posterior a dos años de presentar aumento progresivo de volumen en mejilla izquierda, la cual al inicio era asintomática. Se solicita en el 2022 biopsia por aspiración fina, la cual reporta adenoma pleomorfo, por lo que se decide iniciar protocolo quirúrgico. Como desafío se reporta la dificultad para su programación quirúrgica dada la alta demanda poblacional en el servicio de cirugía oncológica en la institución, el paciente espera durante un año su procedimiento quirúrgico.

Es enviado al servicio de cirugía oncológica, donde es captado. A la exploración física extraoral se observa aumento de volumen en hemicara izquierda, de aproximadamente 15 x 10 x 5 cm; a la palpación firme, no doloroso, fijo a planos profundos, con superficie de piel tensa, eritematosa, de coloración rojiza. Se solicita tomografía computarizada (TC) contrastada de cabeza y cuello, realizada en junio de 2023, la cual reporta infiltración tumoral de glándula parótida izquierda con crecimiento glandular leve en nivel ganglionar V del cuello izquierdo con eje corto de hasta 5 mm (Fig. 1). Clínicamente, después de dos años asintomático, refiere seis meses con sensación de opresión sobre hemicara izquierda acompañado de mareos.

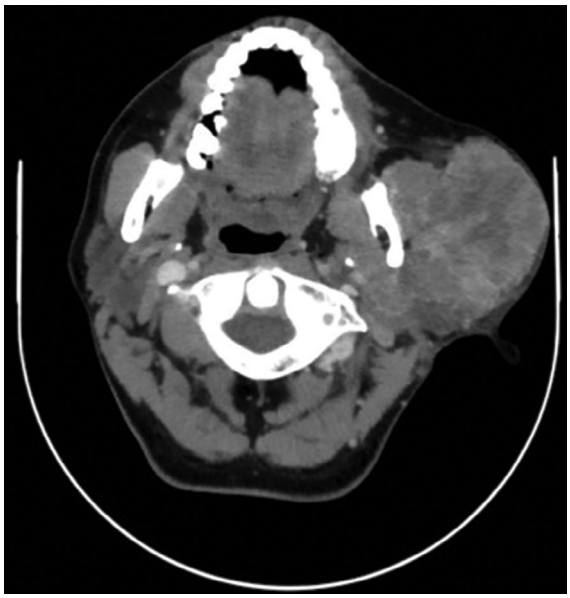


Figura 1. Tomografía axial computarizada contrastada con evidencia de infiltración tumoral de glándula parótida izquierda.

Se decide realizar intervención quirúrgica terapéutica, parotidectomía total más resección amplia de músculo temporal y piel, llevándose a cabo el 23 de junio de 2023, con los siguientes hallazgos transquirúrgicos: tumoración de parótida, dependiente de lóbulo superficial y profundo de 15 x 10 cm, que infiltraba piel y músculo temporal, se respetan todas las ramas del nervio facial; múltiples adenopatías parotídeas y laterales de hemicuello izquierdo (Figs. 2 y 3).

Como diagnóstico inicial se contaba con histopatología compatible con adenoma pleomorfo, posterior al procedimiento quirúrgico se sospecha de neoplasia maligna dadas las características macroscópicas de la lesión, como diagnósticos probables carcinoma de células acinares, carcinoma mucoepidermoide y carcinoma adenoide quístico, siendo los más frecuentes

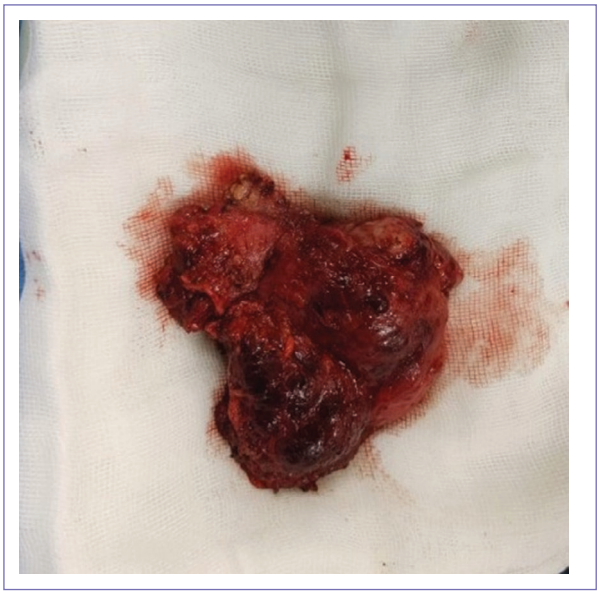


Figura 2. Tumor parotídeo.

Figura 3. Lecho quirúrgico amplio.

tumores malignos de glándula parótida. En la recuperación posquirúrgica inmediata el paciente presenta parálisis facial.

Durante la cirugía se colocaron drenajes cerrados, con gasto seroso escaso, por lo que se retira una semana posterior a procedimiento quirúrgico. El paciente no tuvo mayores complicaciones posquirúrgicas, por lo que fue egresado tres días después de la intervención, con indicación de seguimiento ambulatorio por parte de oncología quirúrgica y oncología médica.

El reporte histopatológico refiere lo siguiente: tumor maligno de células pequeñas y redondas consistente con carcinoma de células pequeñas indiferenciado tipo carcinoma neuroendocrino infiltrante multifragmentado primario de glándula parótida. Con extensión a bordes quirúrgicos. Invasión de carcinoma a tejidos blandos. Ganglios linfáticos regionales (8 en total) negativos a malignidad.

Aproximadamente 20 días después de la intervención quirúrgica, el paciente presentó deterioro neurológico y episodios convulsivos tipo clónicos, por lo que acudió a nuestra institución en busca de atención. Se realizó una TC simple de cráneo el 20 de julio, mostrando ventriculomegalia (hidrocefalia) con edema transependimario y lesión irregular hipodensa con borde hiperdenso que ocupa el cuarto ventrículo, también lesión irregular hiperintensa con edema perilesional en lóbulo parietal izquierdo. Ese mismo día se intervino por parte de neurocirugía para la colocación de una válvula ventrículo-peritoneal como medida paliativa, siendo egresado dos días después de dicha intervención al obtener mejoría clínica.

Durante la valoración por parte del servicio de oncología médica, se indica lanrotide y se envía a radioterapia, donde se dieron 10 sesiones de radioterapia con cobalto 60 a dosis de 30 Gy en 10 fracciones con foco en columna y cerebro, las cuales se completaron. El servicio de oncología médica inició la quimioterapia a base de etopósido 190 mg y cisplatino 90 mg, con el plan de seis ciclos, actualmente en espera de su segundo ciclo. El paciente se encuentra en malas condiciones generales, incapaz de movilizar extremidades inferiores por lesiones metastásicas anteriormente descritas. El servicio de oncología médica y quirúrgica consideran un mal pronóstico para la vida a corto plazo.

Discusión

Según Meacham et al., los carcinomas neuroendocrinos primarios de cabeza y cuello tienen prevalencia para parótida, senos paranasales y regiones supraglóticas[5].

Los carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas salivales son el tipo más frecuente de carcinoma neuroendocrino de las glándulas salivales. Sin embargo son poco frecuentes globalmente, constituyen el 2.8% de los tumores mayores[6] y el 1.85% de los tumores menores de las glándulas salivales[7].

Histológicamente, estas neoplasias de alto grado están compuestas de hojas, cintas o nidos de células redondas, ovaladas a fusiformes que miden tan grande o más grande que (hasta dos veces) el diámetro de los linfocitos (los linfocitos pequeños normales tienen un

promedio de 7-9 μm de diámetro). Sin embargo, como se observó en este caso, la biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) no es suficiente para poder distinguir las diferencias de esta neoplasia con los linfocitos característico del adenoma pleomorfo.

Clínicamente, se presenta como una masa indolora y de rápido crecimiento que se desarrolla en tres a seis meses. La edad de incidencia va desde los 50 a 80 años, con predominio en el sexo masculino[8]. En este caso se presenta la incidencia en una edad no reportada antes.

El diagnóstico diferencial incluye el carcinoma de células pequeñas neuroendocrino primario o metastásico, también se pueden considerar una variedad de tumores para el diagnóstico diferencial como tumores ductales epiteliales primarios, carcinoma del conducto terminal, carcinoma adenoide-quístico pobremente diferenciado, adenoma o carcinoma de células basales, lesiones metastásicas y carcinoma de células de Merkel de piel o pulmonar[9].

Acerca del pronóstico, se sabe que es un tumor agresivo con alto índice de metástasis. La tasa de supervivencia a los cinco años va del 13 al 46%, la tasa de supervivencia a los dos años es del 70%[9]. Hay un reporte de caso que evidencia que el carcinoma de células pequeñas neuroendocrino de parótida tiene mejor pronóstico que el de pulmón[10]. No se ha podido evidenciar la relación de tiempo, diagnóstico y tratamiento con el pronóstico. En el caso que hemos presentado se evidencia la presencia de metástasis no identificada previo al tratamiento quirúrgico, sin embargo es importante señalar que pasaron cerca de tres años desde las primeras manifestaciones clínicas hasta que se realizó la intervención quirúrgica.

El tamaño del carcinoma de células pequeñas neuroendocrino primario se considera el factor pronóstico más determinante. Un estudio anterior informó que los tumores con un diámetro > 3 cm tienen un resultado más pobre que los tumores más pequeños[9]. En el estudio, el diámetro tumoral más grande medido por ultrasonido fue de 2.1 cm. En este caso el tumor encontrado durante la cirugía fue de 15 x 10 cm en sus diámetros; excedía por mucho el margen considerado como de mejor pronóstico.

Se concluye que el carcinoma de células pequeñas neuroendocrino primario de parótida es raro y posiblemente poco reportado, no existiendo un protocolo de tratamiento. Al día de hoy, la mayoría de los casos de carcinoma de células pequeñas neuroendocrino primario de la glándula parótida se trata con cirugía y radioterapia, mientras que la quimioterapia se inicia de igual forma que para el carcinoma de células pequeñas pulmonar con similares resultados[11]. El tratamiento quirúrgico siempre comprende la extirpación de las lesiones, una resección ampliada y una disección ipsilateral modificada del cuello, tal como se realizó en el caso presentado. En total, el 75% de la recurrencia local ocurre en casos que solo han sido tratados con cirugía; con la combinación de cirugía y radioterapia, la tasa de recurrencia se reduce al 20%[9]. Además, la tasa de supervivencia a tres años de los pacientes sometidos a tratamiento es del 25% con cirugía sola y del 80% cuando se combina cirugía con radioterapia[12].

El estudio tuvo como objetivo reportar para la literatura mexicana este raro caso y resaltar la posibilidad de carcinoma de células pequeñas neuroendocrino de la glándula parótida como diagnóstico diferencial, aun cuando haya un reporte de BAAF de adenoma pleomorfo.

Perspectiva del paciente

El paciente refiere su inconformidad por el prolongado tiempo de espera para recibir tratamiento quirúrgico. Posterior al procedimiento se encontró satisfecho con los resultados estéticos y escéptico a la alta posibilidad de tratarse de una tumoración maligna, ya que comenta que anteriormente contaba con un resultado histopatológico obtenido de BAAF. Al obtener el resultado histopatológico, el cual reportó carcinoma de células pequeñas neuroendocrino primario de parótida, el paciente accedió a recibir tratamiento por parte del servicio de oncología médica.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en la elaboración de este artículo, han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Barnard WG. La naturaleza del "sarcoma de células de avena" del mediastino. J Pathol Bacteriol. 1926;29:241-44.
2. Olofsson J, Van Nostrand AW. Carcinoma anaplásico de células pequeñas de laringe. Caso clínico. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1972;81:284-7.
3. Said-Al-Naief N, Sciandra K, Gnepp DR. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma (atypical carcinoid) of the parotid gland: report of three cases with contemporary review of salivary neuroendocrine carcinomas. Head Neck Pathol. 2013;7(3):295-303.
4. Hatoum GF, Patton B, Takita C, Abdel-Wahab M, LaFave K, Weed D, et al. Small cell carcinoma of the head and neck: the university of Miami experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;74:477-81.
5. Meacham R, Matrka L, Ozer E, Wakely P, Shah M. Neuroendocrine carcinoma of the head and neck: a 20-year case series. Ear Nose Throat J. 2012;91(3):E20-E24.
6. Gnepp DR, Wick MR. Small cell carcinoma of the major salivary glands. An immunohistochemical study. Cancer. 1990;66(1):185-92.
7. Baca JM, Chiara JA, Strenge KS, Keylock JB, Jones CL, Harsha WJ. mall-cell carcinoma of the parotid gland. J Clin Oncol. 2011;29(2): E34-E36.
8. Nagao T, Gaffey TA, Olsen KD, Serizawa H, Lewis JE. Small cell carcinoma of the major salivary glands: clinicopathologic study with emphasis on cytokeratin 20 immunoreactivity and clinical outcome. Am J Surg Pathol. 2004;28:762-70.
9. Jorcano S, Casado A, Berenguer J, Arenas M, Rovirosa A, Colomo L. Primary neuroendocrine small cell undifferential carcinoma of the parotid gland. Clin Transl Oncol. 2008;10:303-6.
10. Liu M, Zhong M, Sun C. Primary neuroendocrine small cell carcinoma of the parotid gland: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2014;8(3):1275-8.
11. Lo Re G, Canzonieri V, Veronesi A, Dal Bo V, Barzan L, Zancanaro C, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: a single-institution experience and review of the literature. Ana Oncol. 1994;5:909-13.
12. Henke AC, Cooley ML, Hughes JH, Timmerman TG. Fine-needle aspiration cytology of small-cell carcinoma of the parotid. Diagn Cytopathol. 2001;25:126-9.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

CASO CLÍNICO

Obstrucción intestinal por intususcepción de íleon terminal secundario a tumor del estroma gastrointestinal: presentación de un caso y revisión de la literatura

Hugo F. Narváez-González, Pabel R. Carbajal-Cabrera, Israel de Alba-Cruz, Ángel U. Ávila-Rosales, Daniela F. Figueroa-Morales y Francisco Solís-Colín*

Cirugía General, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México, México

Resumen

La obstrucción mecánica del intestino delgado en adultos ocurre del 1 al 5%, siendo la intususcepción causada por tumor menos del 1% de los casos, considerado un reto diagnóstico para el cirujano. Se presenta el caso de una paciente de 62 años con datos de obstrucción intestinal sin resolución con tratamiento médico, por lo que se realizó laparotomía exploradora, encontrando intususcepción por tumor del estroma gastrointestinal en íleon terminal. Resaltamos algunas pautas y se abordan las opciones terapéuticas que seguir respecto a la literatura de una patología de baja incidencia secundaria a un tumor de esta estirpe.

Palabras clave: *GIST. Intususcepción. Tracto gastrointestinal. Obstrucción intestinal.*

Intestinal obstruction due to intussusception of terminal ileum secondary to gastrointestinal stromal tumor: case presentation and literature review

Abstract

Mechanical obstruction of the small intestine in adults occurs in 1 to 5%, with intussusception caused by tumors in less than 1% of cases, considered a diagnostic challenge for the surgeon. We present the case of a 62-year-old female with data of intestinal obstruction without resolution with medical treatment, for which exploratory laparotomy was performed, finding intussusception due to gastrointestinal stromal tumours in the terminal ileum. We highlight some guidelines and address the therapeutic options to follow concerning the literature on a low incidence pathology secondary to a tumor of this type.

Keywords: *GIST. Intussusception. Gastrointestinal tract. Intestinal obstruction.*

***Correspondencia:**
Hugo F. Narváez-González
E-mail: fernandphone@gmail.com

Fecha de recepción: 05-09-2023
Fecha de aceptación: 02-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000074

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):87-91
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son neoplasias de mesénquima del tracto gastrointestinal (GIT) que representan del 1 al 2% de todo el cáncer gastrointestinal (GI). Corresponden a los tumores no epiteliales más comunes del tubo digestivo, sin embargo, se reporta una incidencia que oscila entre los 10 a 15 casos por millón[1,2]. La intususcepción intestinal es un problema con presentación poco frecuente en los adultos con una incidencia de aproximadamente 2 a 3 casos por cada millón de habitantes por año, ocasionando alrededor del 1% de los cuadros de obstrucción intestinal en este grupo etario[3,4]. A diferencia de los pacientes pediátricos, en donde la intususcepción es idiopática en hasta el 90%, en los adultos se identifica una causa secundaria del 70 al 90% de los pacientes, siendo los GIST la causa más frecuente[5,6].

Presentamos el caso de una paciente con obstrucción intestinal secundaria a un GIST resuelto por cirugía.

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 62 años que refirió antecedentes heredofamiliares de madre y hermana con antecedente de cáncer de colon, antecedentes personales patológicos de hipotiroidismo e hipertensión arterial sistémica, antecedentes quirúrgicos de cesárea, resección de fibroadenoma de mama derecha, cirugía de tórax no especificada por derrame de pericardio de origen desconocido y tabaquismo positivo.

Acude a servicio de urgencias por referir cuadro de dolor abdominal cólico, difuso, de tres meses de evolución, acompañado de náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso de 10 kg en dos meses. A su ingreso al servicio de urgencias su tensión arterial fue de 103/69 mmHg, frecuencia cardiaca de 103 lpm, frecuencia respiratoria de 20 rpm, temperatura de 36.5 °C, saturación del 93%. Exámenes de laboratorio con leucocitos de 11.300, neutrófilos 80.4, hemoglobina 12.3, creatinina 0.8 y glucosa 103.

A la exploración física abdominal se encontró con leve distensión abdominal, peristalsis aumentada, dolor a la palpación media y profunda en fosa ilíaca derecha, sin datos de irritación peritoneal. Se inició manejo médico con sonda nasogástrica y control de líquidos, se solicitó una tomografía abdominal contrastada con reporte de sitio de oclusión en región ileocólica, a considerar intususcepción vs. hernia interna (Fig. 1), por lo que se decidió realizar laparotomía exploradora.

Bajo anestesia general, previo asepsia y antisepsia, se realizó incisión supraumbilical e infraumbilical en línea media, se accedió a cavidad, encontrando intestino delgado distendido en su totalidad, se identificó a 20 cm de válvula ileocecal intususcepción, se realizó enterotaxis y se identificó tumor intraluminal y extraluminal de aproximadamente 5 cm con reducción de la luz intestinal de hasta un 80% (Fig. 2). Se realizó resección con margen de 10 cm y se realizó anastomosis latero-lateral mecánica con engrapadora lineal, se colocaron puntos Lembert con seda en segundo plano. Aunado a esto se identificó tumor de ovario, el cual se resecó y se envió a patología. La paciente cursó su posquirúrgico en piso de cirugía, se inició dieta líquida al tercer día, al cuarto se inició dieta blanda, se mantuvo en vigilancia y finalmente fue egresada a domicilio al quinto día con seguimiento por parte de la consulta de cirugía general, sin eventualidades.

La pieza de patología del segmento de íleon terminal reportó un tumor de medidas 4 x 3 x 2.5 cm (Fig. 3), con histología compatible con GIST de bajo grado (Fig. 4) y

Figura 1. Tomografía de abdomen corte axial. Se observa sitio de obstrucción en región de íleon terminal.

Figura 2. Intususcepción de íleon distal secundario a tumoración del estroma gastrointestinal.

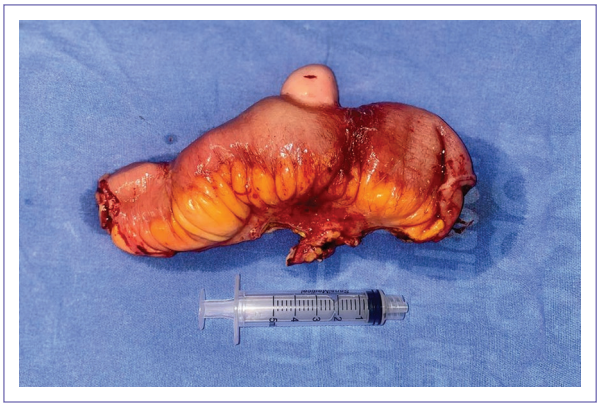


Figura 3. Producto de resección intestinal de tumoración de íleon distal, correspondiente a tumoración del estroma gastrointestinal.

Figura 4. Corte del tumor realizado por patología, para realizar preparación y ser llevado a inmunohistoquímica, se aprecia tumoración submucosa en corte transversal.

ovario con reporte de cistoadenoma seroso unilocular. Se solicitó análisis inmunohistoquímico de GIST, el cual reportó CD 117 positivo focal y DOG1 positivo.

Con los resultados obtenidos de la inmunohistoquímica, se envió a oncología médica, con quienes se encuentra en seguimiento con terapia de imatinib 400 mg cada 24 horas.

Discusión

Los GIST representan un reto diagnóstico por su baja incidencia y cuadro clínico insidioso, dado que las manifestaciones clínicas varían según el tamaño y localización, además de que un cierto porcentaje serán diagnosticados de manera incidental durante cirugía o por histopatología, como consecuencia el retraso e incluso omisión del diagnóstico[7,8].

La incidencia de los tumores GIST suele ser diferente en cada región del mundo. En EE.UU. y Europa tienen reportes de 6 a 14 casos por millón de habitantes y de 16 a 22 casos por millón de habitantes en Asia[9]. En México se registra una incidencia de 9.7 casos por millón de habitantes[10].

En un estudio realizado en México del 2000 al 2020, se encontraron 28 casos de intususcepción intestinal en adultos, de las cuales 15 fueron de etiología benigna y 9 asociada a malignidad, de los cuales uno fue secundario a un GIST[11].

Los GIST se originan de las células intersticiales de Cajal (ICC), consideradas células mesenquimales pluripotenciales y marcapasos del intestino entre las capas circular y longitudinal de la muscular propia de GIT, son una compleja red celular que actúa como el marcapasos células que regulan el peristaltismo[12].

Los GIST expresan c-KIT, receptor de tirosina cinasa transmembrana (KIT) y DOG1 (descubierto en GIST 1), identificados por inmunohistoquímica, aunque existen variedades de GIST que pueden no expresarlo[13]. Los GIST clásicos son aquellos originados de las ICC con mutaciones KIT, comprenden el 75% de los GIST, afectan más frecuentemente el estómago y responden al imatinib[14]. Por otro lado existen otro tipo de mutaciones como PDGFRA, SDHA-D, SDHC, BRAF, NF y NTRK, que se pueden asociar a otros síndromes como neurofibromatosis o síndrome de Carney, trastornos hereditarios que se presentan en adultos jóvenes y que pueden acompañarse de otras neoplasias como paragangliomas y condromas pulmonares[14-17]. Es por ello que la identificación de la inmunohistoquímica será fundamental para caracterizar el comportamiento biológico del tumor y la terapia blanco que se pueda brindar al paciente.

La presentación clínica varía según la localización, pueden presentarse en todo el GIT, desde el esófago hasta el ano, siendo los sitios de tumores primarios más comunes en estómago (40-60%) y yeyuno-íleon (25-30%)[18,19].

Los GIST se pueden manifestar de distintas maneras, tales como sangrado, anemia, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, irritación urinaria, hemorragia, ruptura tumoral, obstrucción o perforación[20].

Si la manifestación del GIST es como obstrucción, la fisiopatología subyace en el crecimiento extraluminal del tumor que actúa como vértice de invaginación con obstrucción total de la luz intestinal por las porciones

invaginadas ante una alteración de la peristalsis. La actividad del peristaltismo produce un área de estrechamiento sobre un segmento (*intussusceptum*) y una de relajación sobre el otro segmento (*intussuscipiens*) produciendo una invaginación del intestino[21].

Debido a que las manifestaciones clínicas de la intususcepción son inespecíficas, el diagnóstico prequirúrgico se vuelve un reto, con pronóstico dependiente de la evolución.

En nuestro caso, la paciente se presentó al servicio de urgencias con un cuadro de obstrucción intestinal sin remisión que requirió tratamiento quirúrgico por los hallazgos imagenológicos prequirúrgicos, no obstante, la etiología hasta ese momento no era conocida. El pronóstico de los GIST del intestino delgado depende de la idoneidad de la resección, el tamaño del tumor, inmunohistoquímica, la actividad mitótica y la ubicación dentro del GIT para clasificar el riesgo y poder determinar un tratamiento más adecuado[22].

Actualmente no se cuenta con una guía que indique la conducta a seguir en este tipo de hallazgos transoperatorios, sin embargo se han reportado algunos factores de riesgo que se consideran de mal pronóstico y riesgo de progresión de la enfermedad, como son los mencionados por la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN): tumor mayor a 5 cm, alto grado tumoral, localización del tumor fuera del estómago o intestino delgado, edad mayor a 60 años y actividad metastásica, la cual puede encontrarse en hasta el 30% de los pacientes[23]. Dependiendo del tamaño tumoral, estos pueden tratarse de manera expectante, por cirugía, o si el tumor es mayor a 10 cm, el apoyo con terapia neoadyuvante[24].

Nuestra paciente, a pesar de encontrarse en un contexto de urgencia, no contaba con factores de mal pronóstico, ya que el tumor GIST era menor de 5 cm, de bajo grado, la inmunohistoquímica mostró un panel positivo para c-kit y DOG1, además de localizarse en el intestino delgado. Por otro lado, al realizar un margen segmentario se disminuye el riesgo de recidiva. A diferencia del adenocarcinoma y el carcinoide, el tumor GIST rara vez hace metástasis a ganglios linfáticos mesentéricos, por lo que la linfadenectomía habitualmente no se realiza[25]. El tratamiento quirúrgico para un GIST localizado potencialmente resecable consiste en una resección segmentaria en bloque con márgenes libres de tumor. Debe evitarse la resección peritumoral en lugar de la segmentaria, ya que se asocia con un alto riesgo de recidiva local[25].

Con el advenimiento de fármacos como los inhibidores de la tirosina cinasa, el manejo y pronóstico de estos tumores han cambiado de forma favorable, sin embargo siguen representado un verdadero reto para la medicina moderna. Hasta el momento han sido aprobados cinco medicamentos para el tratamiento adyuvante del GIST: imatinib, sunitinib, regorafenib, ripretinib y avapritinib[26].

En el seguimiento posquirúrgico, se recomienda realizar tomografía computarizada (TC) contrastada de abdomen y pelvis para evaluar recurrencia y seguimiento de actividad metastásica cada tres a seis meses por tres a cinco años y ulteriormente, anual. Aunque los pacientes de bajo riesgo, como nuestra paciente, puede darse seguimiento con TC en un periodo de tiempo más largo[27].

En el caso presentado, la paciente fue candidata a recibir imatinib por parte del servicio de oncología médica y continuar seguimiento clínico por oncología médica y quirúrgica. Se realizó la recomendación del seguimiento con estudio tomográfico respecto a lo referido en la literatura.

Conclusión

La intususcepción como causa de obstrucción mecánica en adultos secundaria a un tumor GIST es poco común, con una baja incidencia, siendo los tumores del intestino delgado los segundos más frecuentes.

A pesar de que actualmente se cuenta con información respecto a su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, es importante tener en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de causas de abdomen agudo, con el fin de identificar oportunamente el diagnóstico definitivo, debido a que el pronóstico de los GIST del intestino delgado depende de la idoneidad de la resección, el tamaño del tumor, la actividad mitótica y el seguimiento con manejo multidisciplinario para un adecuado tratamiento.

Agradecimientos

Agradecemos a las familias de cada uno de los colaboradores de este trabajo, a la institución que nos permite desenvolvernos como médicos, los maestros, compañeros que forman parte de nuestra formación y al Dr. Jesús Fernando Nagore Ancona por su participación en la revisión del caso.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Beltran MA Cruces KS. Primary tumors of jejunum and ileum as a cause of intestinal obstruction: a case control study. Int J Surg. 2007;5(3):183-91.
2. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, Giljaca V, Jureckova A, Bulusu VR. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. Cancer Epidemiol. 2016;40:39-46.
3. Ghaderi H, Jafarian A, Aminian A, Mirjafari Daryasari SA. Clinical presentations, diagnosis and treatment of adult intussusception, a 20 years survey. Int J Surg. 2010;8(4):318-20.
4. Wang N, Cui X-Y, Liu Y, Long J, Xu Y-H, Guo R-X, et al. Adult intussusception: a retrospective review of 41 cases. World J Gastroenterol. 2009;15(26):3303-8.
5. Honjo H, Mike M, Kusanagi H, Kano N. Adult intussusception: a retrospective review. World J Surg. 2015;39(1):134-8.
6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch. 2001;438(1):1-12.
7. Zubaidi A, Al-Saif F, Silverman R. Adult intussusception: a retrospective review. Dis Colon Rectum. 2006;49(10):1546-51.
8. Honjo H, Mike M, Kusanagi H, Kano N. Adult intussusception: a retrospective review. World J Surg. 2015;39(1):134-8.
9. Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack, PS, Duarte, DA, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. J Gastrointest Oncol. 2019;10(1):144-54.
10. Medina JA, Nava W, Barrón JE, Miranda A, López J. Incidencia de los tumores del estroma gastrointestinal en la población mexicana. Revisión sistemática. Gac Mex Oncol. 2018;17:40-7.
11. Álvarez FE, Moctezuma P, Pimienta AS, Vergara O, Salgado N, Intususcepción en adultos: todavía un reto diagnóstico para el cirujano. Rev Gastroenterol Méx. 2022;88:315-21.
12. Besmer P, Murphy JE, George PC, Qiu FH, Bergold PJ, Lederman L, et al. A new acute transforming feline retrovirus and relationship of its oncogene v-kit with the protein kinase gene family. Nature. 1986;320(6061):415-21.
13. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC, et al. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. Am J Surg Pathol. 2004;28(7):889-94.
14. Boikos SA, Pappo AS, Killian JK, LaQuaglia MP, Weldon CB, George S, et al. Molecular subtypes of KIT/PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumors: A report from the National Institutes of Health Gastrointestinal Stromal Tumor Clinic. JAMA Oncol. 2016;2(7):922-8.
15. Ricci R, Martini M, Cenci T, Carbone A, Lanza P, Biondi A, et al. PDGFRA-mutant syndrome. Mod Pathol. 2015;28(7):954-64.
16. Miettinen M, Killian JK, Wang ZF, Lasota J, Lau C, Jones L, et al. Immunohistochemical loss of succinate dehydrogenase subunit A (SDHA) in gastrointestinal stromal tumors (GISTs) signals SDHA germline mutation. Am J Surg Pathol. 2013;37(2):234-40.
17. Maertens O, Prenen H, Debiec-Rychter M, Wozniak A, Sciot R, Pauwels P, et al. Molecular pathogenesis of multiple gastrointestinal stromal tumors in NF1 patients. Hum Mol Genet. 2006;15(6):1015-23.
18. Tran T, Davila JA, El-Serag HB The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. Am J Gastroenterol. 2005;100(1):162.
19. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg. 2000;231(1):51.
20. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. Lancet. 2013;382(9896):973-83.
21. Sun M, Li Z, Shu Z, Wu Q, Liu X. Adult intussusception: a challenge to laparoscopic surgery? PeerJ. 2022;10:e 14495.
22. Güller U, Tarantino I, Cerny T, Schmied BM, Warschkow R. Population-based SEER trend analysis of overall and cancer-specific survival in 5138 patients with gastrointestinal stromal tumor. BMC Cancer. 2015;15:557.
23. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines J Natl Compr Canc Netw. 2007;5(Suppl 2):S1-S30.
24. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol. 2002;33(5):459-65.
25. Schaefer IM, DeMatteo RP, Serrano C. The GIST of advances in treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2022;42:1-15.
26. Khan J, Ullah A, Waheed A, Karki NR, Adhikari N, Vemavarapu L, et al. Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A population-based study using the SEER database, including management and recent advances in targeted therapy. Cancers (Basel). 2022;14(15):3689.
27. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki R, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8Suppl 2(0 2):S1-S44.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Adenocarcinoma de uraco. Reporte de un caso

Martha A. de La Torre-Ortiz[1], Ricardo A. García-Esparza[2], José J. Pérez-Yáñez[1], Brenda G. Reyna-López[1] y Reymond E. Argüelles-Muñiz[1]*

[1]Servicio de Cirugía Oncológica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Ags.; [2]Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital Juárez de México, Ciudad de México. México

Resumen

El uraco es un remanente embriológico resultado de la involución de la cloaca y el alantoides, presente durante el primer trimestre de gestación, obliterándose en el ligamento umbilical medio en el adulto. Se describe el caso de un hombre de 30 años con cuadros repetitivos de hematuria, disuria y salida de secreción serosa a través de cicatriz umbilical. Se realiza tomografía con lesión desde domo vesical con continuidad con cicatriz umbilical, biopsia con hallazgos de adenocarcinoma de uraco, realizando resección quirúrgica del trayecto del uraco y de la extensión del tumor en bloque. Se inicia posteriormente tratamiento adyuvante con cisplatino y gemcitabina.

Palabras clave: *Uraco. Carcinoma de uraco. Adenocarcinoma de uraco. Hematuria. Reporte de caso.*

Urachal adenocarcinoma. A case report

Abstract

The urachus is an embryological result of the involution of the cloaca and allantois, present during the first trimester of gestation, obliterating in the median umbilical ligament in the adult. We describe the case of a 30-year-old male with repetitive symptoms of hematuria, dysuria and discharge of serous secretion through the umbilicus. A tomography was performed with a lesion from the bladder dome with continuity with the umbilicus, a biopsy was performed with results of urachal adenocarcinoma, performing surgical resection of the urachal tract and complete extension of the tumor. Subsequently, adjuvant treatment with cisplatin and gemcitabine was started.

Keywords: *Urachus. Carcinoma of the urachus. Adenocarcinoma of the urachus. Hematuria. Case report.*

***Correspondencia:**
Martha A. de La Torre-Ortiz
E-mail: m.alejandra.dlto@gmail.com

Fecha de recepción: 02-08-2023
Fecha de aceptación: 02-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000065

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):92-96
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El uraco es una estructura embriológica tubular a nivel de la línea media que puede medir hasta 10 cm de longitud y 10 mm de diámetro, extendiéndose en dirección craneocaudal que se encuentra desde la cicatriz umbilical hasta la cúpula anterior vesical[1]. El uraco en el adulto es solo un remanente embriológico, el resultado final de la involución de la cloaca y el alantoides[2].

Durante el primer trimestre, el uraco juega un papel importante, ya que los desechos nitrogenados se eliminan por este a través del cordón umbilical hacia la placenta. Este se oblitera en la décimo octava semana de gestación secundario al descenso vesical, constituyendo un cordón fibromuscular conocido como el ligamento umbilical medio[3]. El ligamento umbilical medio no tiene función alguna, siendo solo un vestigio del uraco.

El uraco puede no estar completamente ocluido antes del nacimiento y persistir hasta en el 30% de los casos, siendo asintomático[4]. Una anomalidad del uraco es su persistencia de una manera totalmente permeable, ocurriendo en 1.5 a 3 por cada 1,000,000 recién nacidos vivos[4]. Al existir una metaplasia en el remanente del uraco no obliterado, se presenta otra complicación aún más rara, el carcinoma de uraco, de apariencia insidiosa y agresiva.

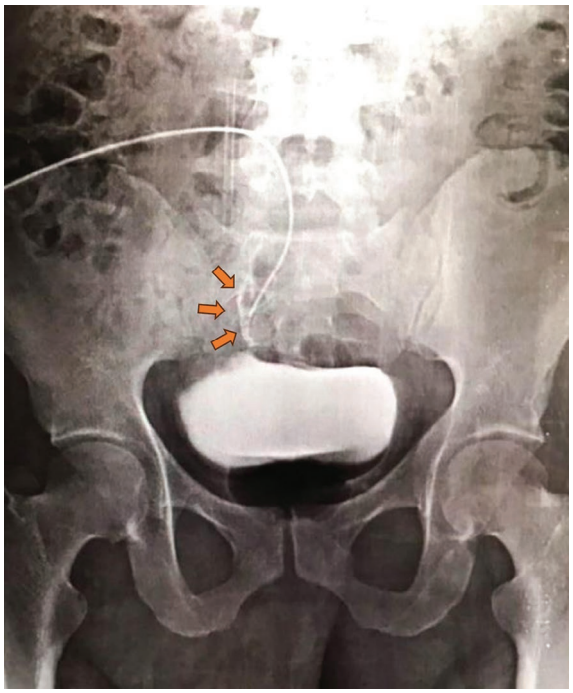


Figura 1. Radiografía anteroposterior de abdomen en decúbito donde se observa aplicación de medio de contraste mediante sonda de alimentación a través de cicatriz umbilical, observándose trayecto del uraco (flechas naranjas) y borde vesical irregular.

Reporte de caso

Se trata de paciente de sexo masculino de 30 años de edad, sin antecedentes de importancia, solo contando con antecedente de tabaquismo positivo fumando dos cajetillas por semana, el cual refiere cuadros repetitivos de infecciones de vías urinarias de dos años de evolución sin presentar mejoría ante tratamiento antibiótico establecido previamente. El paciente ingresa a servicio de urgencias tras comenzar con salida de material seroso a través de cicatriz umbilical además de la presencia de hematuria, polaquiuria, disuria, aumento de diámetro abdominal y estreñimiento de un mes de evolución. A su valoración inicial, se encuentra al paciente afebril, frecuencia cardiaca de 112 latidos por minuto, tensión arterial de 110/80 mmHg, 22 respiraciones por minuto, índice de masa corporal de 27.5 kg/m^2 con un ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) de 0. A la exploración física dirigida, se encuentra palidez generalizada de tegumentos, diaforético, distensión abdominal con salida de material seroso turbio a través de cicatriz umbilical, abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda, región periumbilical izquierda con aumento de volumen, palpando tumor de 3 x 4 cm. Se sospecha inicialmente en persistencia de uraco, por lo cual se realiza radiografía simple de abdomen con aplicación de medio de contraste por medio de sonda de alimentación a través de orificio puntiforme por el cual se encontraba la salida de la secreción serosa turbia. Se observa vejiga con bordes irregulares, identificando trayecto filiforme en domo vesical, realizando posteriormente estudio tomográfico (Figs. 1 y 2). A la observación de tomografía abdominopélvica se encuentra vejiga con bordes irregulares, mal definidos, con imagen sugestiva de tumor en domo vesical y pared lateral izquierda, la cual se extiende hasta fosa ilíaca izquierda en continuidad con cicatriz umbilical con dimensiones de 9 x 8 cm de diámetro, notando una pérdida importante de la interfase con el colon sigmoides (Figs. 3-6).

Se decide realizar cistoscopia donde se observa una lesión en domo vesical de aspecto papilar y hallazgos de cistitis subaguda, con toma de biopsia de la lesión con hallazgos de adenocarcinoma bien diferenciado con metaplasia quística glandular, cribiforme, ulcerado con reacción desmoplásica del estroma, mucoproductor

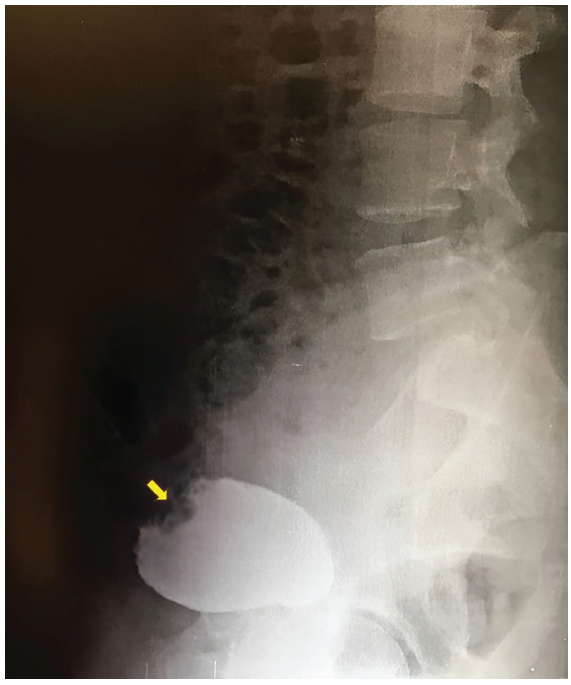


Figura 2. Radiografía lateral de abdomen en decúbito donde se observa irregularidad del borde superior de la vejiga (flecha amarilla).

Figura 3. Tomografía abdominopélvica en corte axial donde se observa a nivel de cicatriz umbilical inicio de trayecto del uraco, el cual se encuentra dilatado, realizando trayecto de continuidad con tumor adyacente a pared abdominal.

Figura 4. Tomografía abdominopélvica en corte axial donde se observa extensión de tumor de uraco hacia colon sigmoides con pérdida de interfase.

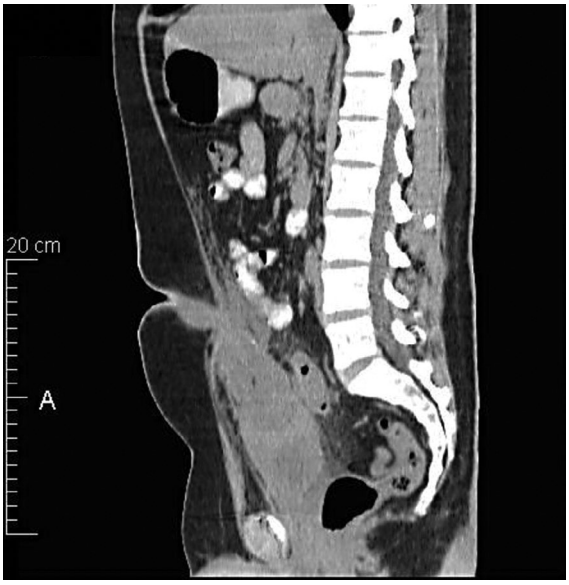


Figura 5. Tomografía abdominopélvica en corte sagital donde se observa el tumor en domo vesical en continuidad con cicatriz umbilical.

compatible con estroma originada de remanente uracal. Se obtuvo resultado inmunohistoquímico positivo para citoqueratina, citoqueratina 20 y CDX2. El paciente pasa a quirófano, donde se realiza incisión en forma de huso abarcando la cicatriz umbilical incluyendo en su totalidad a la aponeurosis infiltrada de la pared abdominal, se identifica tumor de 9 x 10 cm de diámetro, con involucro de colon sigmoides y domo de la vejiga.

Se realiza resección mediate rodete vesical con márgenes de 1 cm, realizando a su vez sigmoidectomía en bloque con el tumor y colostomía de descendente. Se realiza la colocación de catéter doble J izquierdo. No se presentó ninguna complicación

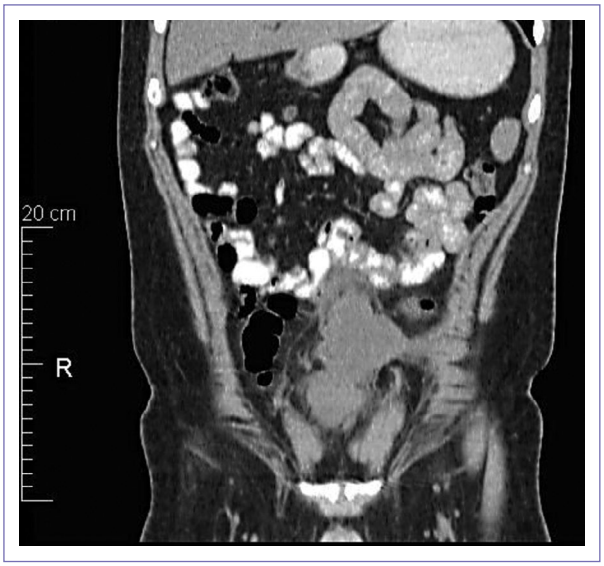


Figura 6. Tomografía abdominopélvica en corte coronal donde se observa tumor en domo vesical el cual se extiende hacia fosa ilíaca izquierda con pérdida importante de interfase con el colon sigmoides.

Tabla 1. Estadificación de Sheldon para carcinoma de uraco

Estadio I Tumor limitado a la mucosa del uraco
Estadio II Tumor que invade submucosa o muscular del uraco, pero confinado solo al uraco
Estadio III Extensión local a Estadio IIIA Invasión a vejiga Estadio IIIB Invasión a pared abdominal Estadio IIIC Invasión a peritoneo Estadio IIID Invasión a vísceras locales
Estadio IV Metástasis a: Estadio IVA Ganglios linfáticos regionales Estadio IVB A distancia

posterior al procedimiento, presentando evolución favorable diez días posterior al evento quirúrgico. Se realizó estadificación según la escala de Sheldon de un carcinoma de uraco estadio IIID, ya que se encontró invasión a vísceras locales, afectando a colon sigmoides. Nuestro paciente actualmente se encuentra iniciando tratamiento adyuvante con ciclos de quimioterapia a base de cisplatino y gemcitabina.

Discusión

El carcinoma de uraco representa menos del 1% de cáncer de vejiga y el 0.01% de todos los cánceres en adultos, siendo el adenocarcinoma de uraco su presentación más común, en el 90%[5,6]. El adenocarcinoma de uraco se presenta en la cuarta a la séptima década de la vida, se reporta con una incidencia de 1 por cada 5 millones de personas, predominando en el sexo masculino con una relación 12:1[6,7]. Histológicamente el adenocarcinoma de uraco se puede dividir en el tipo tubular, papilar, mucinoso y anillo de sello, siendo en su mayoría del tipo mucinoso, los cuales tienen mejor pronóstico en comparación con el resto[7]. Se ha asociado un mal pronóstico con una tasa de supervivencia a cinco años del 9-50%[6].

El diagnóstico en esta patología es difícil por lo inespecífico de su presentación clínica, siendo identificada de manera errónea como una infección de vías urinarias de repetición por la similitud de su sintomatología. Sus síntomas iniciales son hematuria, mucosuria, piuria, disuria, polaquiuria, tumor abdominal palpable y sensación de pesantez abdominal, sin embargo la descarga a través de la cicatriz umbilical es algo que orienta hacia su diagnóstico[8]. Estudios de imagen tomográficos o de resonancia magnética ayudan en el apoyo del diagnóstico, confirmándose por toma de biopsia mediante la realización de cistoscopia[9]. Marcadores en la inmunohistoquímica incluyen citoqueratina 20 y citoqueratina 7, siendo positivos en el 60% de los casos[6].

El tratamiento para el carcinoma de uraco depende del estadio clínico. Hasta el momento no existe un sistema de estadio validado para este carcinoma, ya que los casos han sido limitados. El sistema para estadificación más aceptado es el de Sheldon[10,11] (Tabla 1). En estos casos, la estadificación tumor, nódulo y metástasis que se utilizan en cáncer de vejiga no aplican, ya que el carcinoma de uraco surge fuera de la misma vejiga[11]. Resulta poco frecuente el diagnóstico precoz en estadios tempranos por las manifestaciones clínicas inespecíficas, siendo diagnosticados en su mayoría en el estadio III y IV[11].

En cuanto el tratamiento quirúrgico, es importante la resección completa e intacta del uraco por el eminente riesgo de recaída. Dada la presentación habitual de la extensión hacia la cúpula vesical, la cistectomía parcial con la resección en bloque del uraco es lo que actualmente se realiza[11]. La disección linfática se recomienda al encontrarse evidencia radiográfica de nódulos positivos,

sin embargo, un procedimiento quirúrgico agresivo con disección ganglionar no se realiza de manera rutinaria al no contar con evidencia de involucro de ganglios linfáticos[12]. El tratamiento adyuvante con quimioterapia sistémica forma parte del tratamiento posterior a la resección quirúrgica, con adecuada respuesta con cisplatino en combinación con gemcitabina o irinotecán. En la actualidad, aún existen pocos casos reportados para validar un esquema de quimioterapia con un beneficio potencial[13].

Conclusión

El adenocarcinoma de uraco es una neoplasia poco frecuente en nuestro medio, coincidiendo en este caso con lo descrito en la literatura, de presentación poco frecuente y de predominio masculino. A todo esto, es de llamar la atención la edad de presentación en este caso, tomando en cuenta que es un tumor maligno, raro y agresivo, con baja sobrevida global. La sospecha inicial de este caso suele basarse en patologías más frecuentes, confundiéndose la mayoría de las veces con infección del tracto urinario. El diagnóstico se realiza de manera tardía en la mayoría de las ocasiones e impacta en la sobrevida global de los pacientes. Estamos obligados a pensar en otros diagnósticos si no hay adecuada respuesta al tratamiento ya establecido previamente. Siendo así, consideramos que la selección principal de este caso es la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de esta patología en un paciente de 30 años. A pesar de presentarse con una extensión local de la enfermedad, nuestro paciente ha presentado una sobrevida global mayor a la esperada. Todo esto toma gran importancia en su perspectiva, ya que se habló de manera amplia e informada con él y con sus familiares acerca de su pronóstico, pensando en un desenlace más fatalista. Sin embargo, de pasar de ser un pronóstico más sombrío, nuestro paciente está feliz y agradecido con la segunda oportunidad que siente que recibió por parte de la vida, con más optimismo que nunca. La importancia de este caso clínico radica en continuar reportando una vez que se identifica y se presenta por su entidad infrecuente y que no se pierda este registro, todo con el propósito de realizar análisis de series para en un futuro poder protocolizar la conducta que seguir de estos casos, situación que no se ha logrado aún. Todavía no se ha establecido una conducta reglamentada, dado que la estadificación y el tratamiento son totalmente distintos a los del adenocarcinoma primario de vejiga, la cual ya está bien estudiada, recordando que el uraco es un cordón fibroso independiente.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca especifica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Wilson AL, Gandhi J, Seyam O, Rahmani B, Patel S, Joshi G, et al. Urachal anomalies: A review of pathological conditions, diagnosis, and management. Trans Res Anat. 2019;16(100041):100041.
2. Zamora GE, O´Brien SA. Uraco: anomalías del desarrollo, características anatómicas y presentación de dos casos. Rev Chil Radiol. 2006;12(1): 9-11.
3. Gimeno Argente V, Domínguez Hinarejos C, Serrano Durbá A, Estornell Moragues F, Martínez Verduch M, García Ibarra F. Quiste de uraco. Actas Urol Esp. 2006; 30(10):10347.
4. Pérez-Bertólez S, Alonso V. Commentary on "Umbilical cord cyst with patent urachus presenting as a urine jet from the umbilicus: A case report". Pediatr Neonatol. 2022;63(4):437-8.
5. Kumar R, Harilal S, Abdelgawad MA, Ghoneim MM, Kumar A, Mathew B. Urachal carcinoma: The journey so far and the road ahead. Pathol Res Pract. 2023;243:154379.
6. Tiutiucă RC, Năstase Puşcaşu AI, Ţarcă E, Stoenescu N, Cojocaru E, Trandafir LM, et al. Urachal carcinoma, an unusual possibility of hematuria; Case report and literature review. Diagnostics (Basel). 2022; 12(8):1892.
7. Donate Moreno MJ, Giménez Bachs JM, Salinas Sánchez AS, Lorenzo Romero JG, Segura Martín M, Hernández Millán I, et al. Patología del uraco: revisión de conjunto y presentación de tres casos. Actas Urol Esp. 2005;29(3):332-6.
8. Paras FA Jr, Maclennan GT. Urachal adenocarcinoma. J Urol. 2008; 180(2):720.
9. Pantuck AJ, Vates TS, Javidian P, Weiss RE. Urachal adenocarcinoma. Can J Urol. 1997;4(4):450-2.
10. Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, Williams RD, Fraley EE. Malignant urachal lesions. J Urol. 1984;131:1-8.
11. Siefker-Radtke A. Urachal adenocarcinoma: a clinician's guide for treatment. Semin Oncol. 2012;39(5):619-24.
12. Herr HW, Bochner BH, Sharp D, Dalbagni G, Reuter VE. Urachal carcinoma: contemporary surgical outcomes. J Urol. 2007;178(1):74-8; discussion 78.
13. Kume H, Tomita K, Takahashi S, Fukutani K. Irinotecan as a new agent for urachal cancer. Urol Int. 2006;76(3):281-2.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Schwannoma: tumor infrecuente en pared abdominal. Reporte de caso

Miguel Magdaleno-García[1], Jorge A. Rodríguez-Ruiz[2], Citlalli Magdaleno-Meléndez[3], César R. Capi-Rizo[2] y Diego A. Ibarra-Hernández[1]*

[1]Departamento de Cirugía Ambulatoria, Unidad Médica de Atención Ambulatoria No. 55, Servicio de Cirugía General, IMSS, León, Gto.; [2]Departamento de Cirugía, Hospital General Regional No. 2 El Marqués, Servicio de Cirugía General, IMSS, Santiago de Querétaro, Qro.; [3]Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, Jal. México

Resumen

Los tumores de pared en un 95% son desmoides y sarcomas, con un comportamiento heterogéneo. Los schwannomas se comportan benignamente y representan el 5% de los tumores en tejidos blandos, el 2% de estos en pared abdominal. Su diagnóstico es de forma incidental. Se presenta el caso de una mujer de 29 años sin antecedentes de importancia, con resección previa a nuestra valoración. Con tumor de 4 cm de diámetro en misma región, blando, móvil. Abordaje diagnóstico mediante el uso de ultrasonido y tomografía computarizada, con captación de contraste y en tejido graso. Se realiza resección amplia y con diagnostico patológico definitivo de schwannoma.

Palabras clave: *Schwannoma. Neurinoma. Pared abdominal. Tumor. Reporte de caso.*

Schwannoma: rare tumor in the abdominal wall. Case report

Abstract

Approximately 95% of wall tumors are comprised of desmoid tumors and sarcomas, demonstrating heterogeneous behavior. Schwannomas have benign behavior and account 5% of soft tissue tumors, with 2% of these occurring in the abdominal wall. Their diagnosis commonly occurs incidentally. It is presented the case of a 29-year-old female with no significant medical history, who underwent prior resection before our assessment. The patient presented a 4 cm diameter tumor in the same region, it was soft and mobile. Diagnostic approach involved ultrasound and computed tomography, with contrast enhancement observed within the fatty tissue. Wide resection was performed, leading a definitive pathological diagnosis of schwannoma.

Keywords: *Schwannoma. Neurinoma. Abdominal wall. Tumor. Case report.*

***Correspondencia:**
Miguel Magdaleno-García
E-mail: magdalenogarcia@hotmail.com

Fecha de recepción: 15-08-2023
Fecha de aceptación: 02-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000067

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):97-101
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Tratándose de tumores de pared abdominal encontraremos que con mayor frecuencia estarán los tumores desmoides y sarcomas en aproximadamente un 95%[1]. Estos son un grupo muy heterogéneo de neoplasias malignas por su potencial metastásico, comportamiento biológico y sus tasas de recurrencia local[2-4]. Sin embargo, el schwannoma es un tumor de comportamiento benigno al cual también conocemos como neurinoma o neurilemoma, el cual representa aproximadamente un 5% de todos los tumores benignos de tejidos blandos y solo el 2% de estos se presentarán en la pared abdominal[5]. Este se comporta como una neoplasia de lento crecimiento, asintomático y que en la mayoría de las ocasiones es un hallazgo incidental al realizar una tomografía computarizada (TC)[6,7]. Se localiza con mayor frecuencia en retroperitoneo, mediastino, cabeza y cuello[8]. El diagnóstico preoperatorio se hace mediante biopsia y su posterior análisis histológico, lo cual es esencial para un correcto abordaje quirúrgico y así reducir su riesgo de recurrencia.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 29 años con carga genética por ambas líneas familiares para hipertensión arterial, sin enfermedades crónico-degenerativas, con antecedente de resección de aparente lesión lipomatosa en misma región del padecimiento actual tres años previos a nuestra valoración, sin otros quirúrgicos o antecedentes de importancia. Llega a nuestra consulta por presentar tumor en cuadrante inferior derecho de aproximadamente 4 cm, circunferencial, blando, móvil, con dolor ligero a la manipulación, con equimosis en región. Por el antecedente de contar con aparente recidiva se solicita ultrasonido de pared y TC para descartar datos de malignidad, reportando el ultrasonido nódulo de 22 x 39 mm con positividad al Doppler abarcando solo espesor graso, hipoecoico a 2 mm de la piel (Fig. 1). En la TC con contraste oral y endovenoso se reporta nódulo subcutáneo en pared abdominal anterior derecha, infraumbilical, de 45 x 28 mm, con refuerzo moderado en la fase arterial (Fig. 2). Se decide su resección con márgenes amplios de aproximadamente 1 cm perilesional, abarcando toda la lesión (Figs. 3A-3C), se extrae y se verifica hemostasia (Fig 3D). Se envia pieza quirúrgica a estudio de patología definitivo, reportando schwannoma de 3 x 3 x 2.5 cm con bordes quirúrgicos negativos, compuesta por células fusiformes sin atipia, dispuestas en fascículos cortos con áreas densamente celulares alternando con áreas paucicelulares (Fig. 4). Se da seguimiento de seis meses a la paciente mostrando buena evolución, sin referir sintomatología alguna y sin datos de recidiva en sitio quirúrgico o algún otro sitio de la pared.

Discusión

Este tipo de neoplasias de pared abdominal es un grupo muy heterogéneo histológicamente y de comportamiento, pero en lo que concierne al schwannoma es de comportamiento benigno, encapsulado, de lento crecimiento, proveniente de las células de Schwann[1,2]. Teóricamente los schwannomas pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, pero su mayor incidencia se da en las extremidades, así como en la región de cabeza y cuello. También pueden afectar en otras partes como retroperitoneo, pelvis, periné, mediastino e incluso el tracto gastrointestinal. Sin embargo, la presentación en la pared abdominal es extremadamente rara y solo unos pocos casos se han descrito en la literatura, no más de 15 casos descritos en las últimas dos décadas[1,8].

Este tumor tiene un curso clínico asintomático en la mayoría de los casos y se descubre de forma incidental en estudios de imagen, aunque puede llegar a presentarse con dolor, parestesias o debilidad secundario a la compresión nerviosa, esto dependiendo del tamaño y localización del tumor. El ultrasonido es la primera opción para su abordaje, seguido de los estudios de TC y resonancia magnética (RM) con contraste para un mejor detalle de los tejidos blandos circundantes[5]. No hay superioridad en estos estudios, puesto que no diferencian entre tumores malignos y benignos, teniendo una sensibilidad y especificidad del 61 y 90% respectivamente. Por lo que en la mayoría de los casos se ha optado por biopsia preoperatoria para lograr un reporte histológico y así diferenciar en caso de malignidad. Esto afecta a su manejo quirúrgico, puesto que los tumores de comportamiento agresivo de pared requieren una resección amplia con bordes negativos a lesión, en cambio el schwannoma tiene un manejo conservador con márgenes más amplios y un menor riesgo de recidiva local.

El tratamiento de elección es su escisión quirúrgica completa, el pronóstico es bueno[3-6]. En el caso de nuestra paciente, tiene buenos resultados posquirúrgicos y continúa en vigilancia. Sin necesidad de estudios de imagen pensando en recidiva local o a distancia.

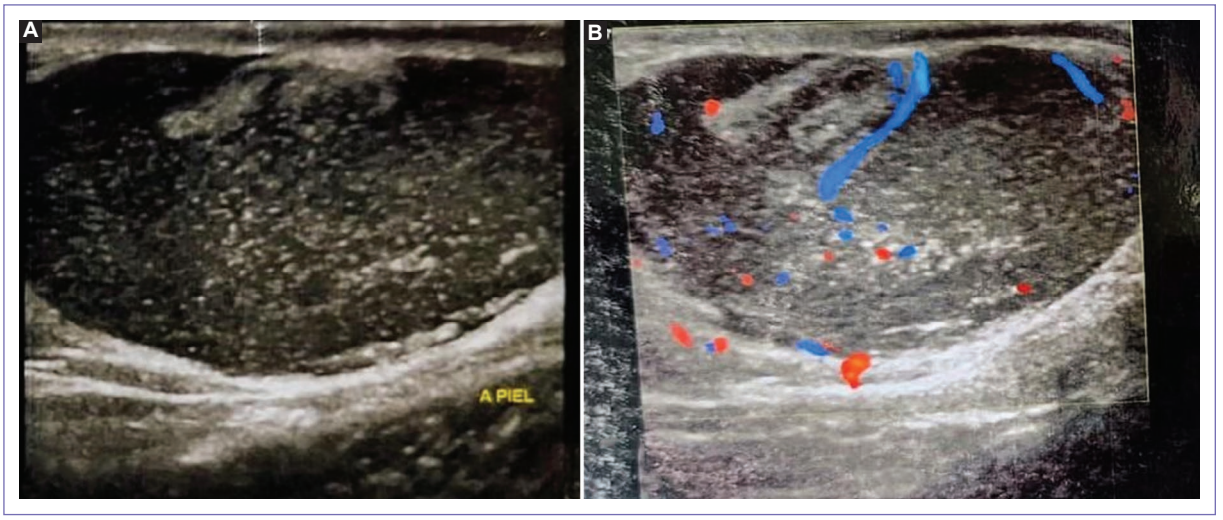


Figura 1. A: ultrasonido lineal que identifica nódulo en el espesor graso a 1.6 mm de la piel, dimensión de 22 x 39 mm en sentido longitudinal y anteroposterior. **B:** captación en modo Doppler.

Figura 2. A: tomografía con doble contraste con nódulo subcutáneo en pared abdominal anterior derecha, infraumbilical de 42 x 26 mm. **B:** captación moderada de contraste en fase venosa.

Conclusión

La experiencia de la paciente sometida a la extirpación quirúrgica fue integral y exitosa. La paciente, inicialmente afectada por síntomas progresivos debido al crecimiento del tumor, experimentó una mejoría notable después de la cirugía. El procedimiento quirúrgico, llevado a cabo por un equipo multidisciplinario, se ejecutó de manera meticulosa y con un enfoque centrado en la preservación de las estructuras circundantes. Tras la operación, la paciente mostró una recuperación satisfactoria, evidenciada por la disminución de los síntomas preexistentes y una notable mejoría en su calidad de vida.

Los schwannomas son tumores de lento crecimiento y prácticamente con un curso clínico asintomático, por lo que puede existir un retraso en su diagnóstico y en su manejo. Su diagnóstico amerita un abordaje multidisciplinario, teniendo múltiples herramientas, entre ellas la TC y la RM contrastada por su gran sensibilidad. Por último, tenemos como método de referencia el

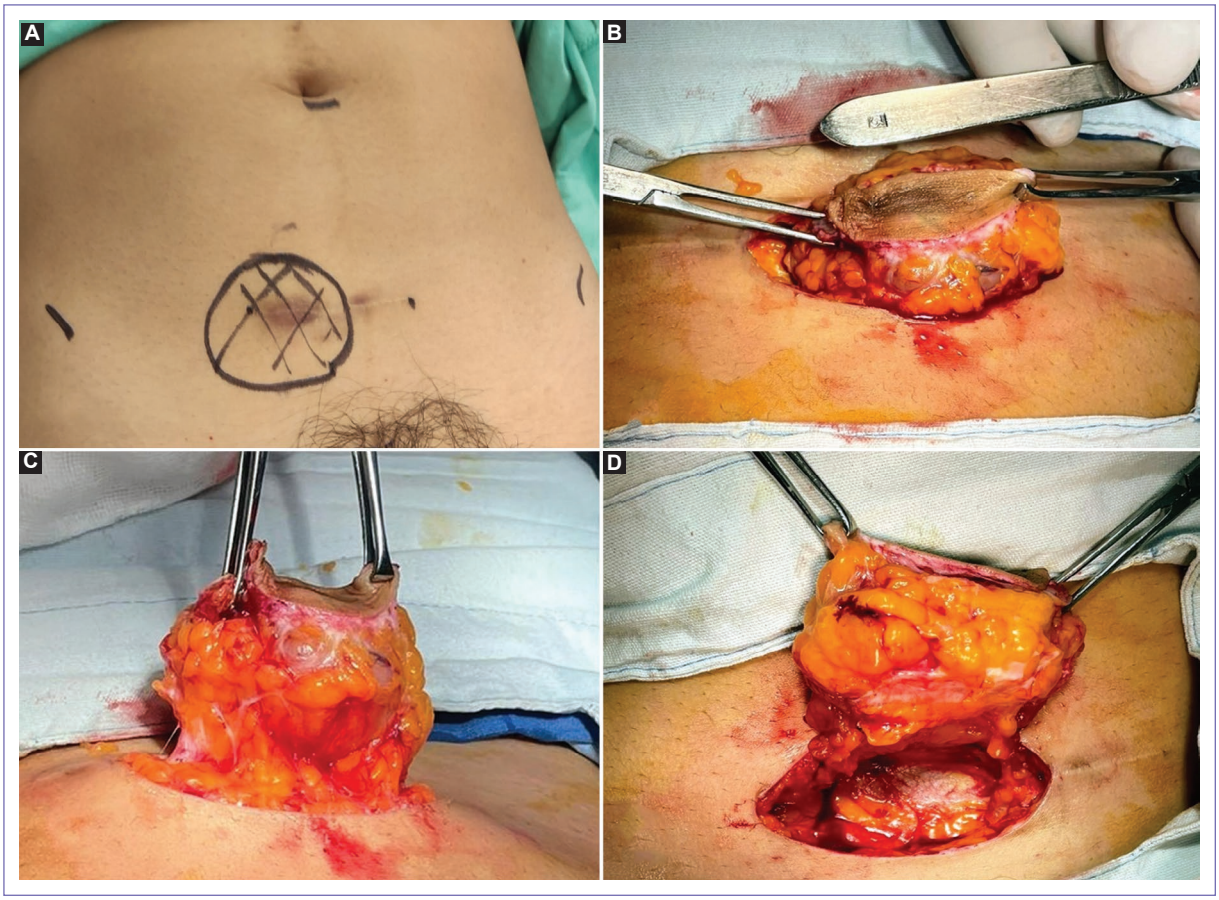


Figura 3. **A:** marcaje para planeación quirúrgica y abordaje completo de la lesión. **B:** abordaje anterior con comparación longitudinal de lesión con el dorso del escalpelo. **C:** comparación transversal de la lesión. **D:** disección hasta la aponeurosis anterior.

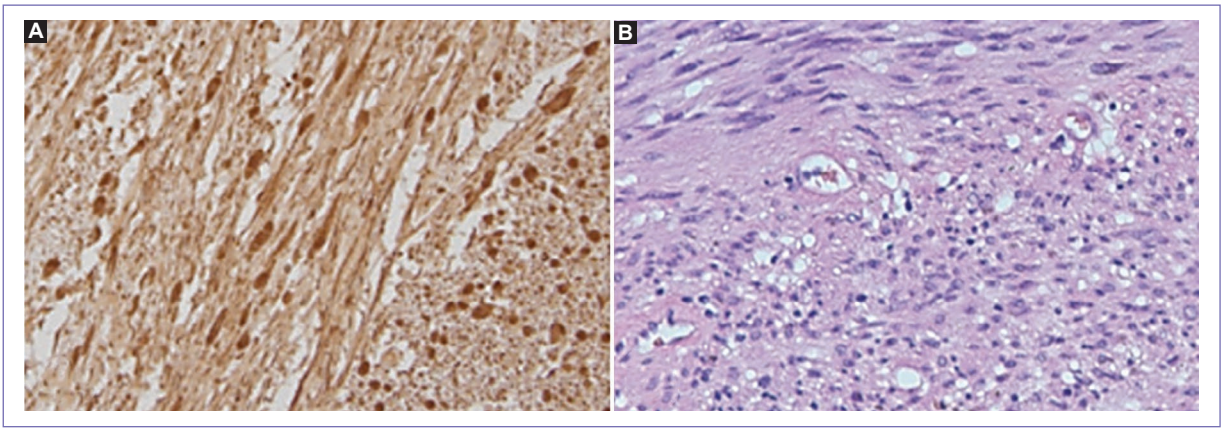


Figura 4. **A:** corte de inmunohistología positivo a proteína S-100 que da la confirmatoria del diagnóstico de schwannoma. **B:** tinción histológica en hematoxilina-eosina con abundantes células fusiformes en un patrón de Antoni tipo B.

estudio de inmunohistopatología para un diagnóstico certero. Aún se tiene un gran campo para su estudio y posterior realización de algoritmos para un correcto abordaje en beneficio de los pacientes.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca especifica en agencias de los sectores públicos, comercial o con animo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Mishra A, Hamadto M, Azzabi M, Elfagieh M. Abdominal wall schwannoma: case report and review of the literature. Case Rep Radiol. 2013;2013:456863.
2. Lam R, Hunt BL, Arreola-Owen O. Abdominal Wall Schwannoma. Fed Pract. 2019;36(3):129-133.
3. Estébanez-Ferrero B, Torres-Melero J, Fuentes-Porcel O, Reina-Duarte Á. Schwannoma in the abdominal wall. Cir Esp (Engl Ed). 2023;101(8):573.
4. Tarchouli M, Essarghini M, Qamouss O, El Kharras A, Bounaim A. Abdominal wall schwannoma: a case report. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2020;13(1):95-100.
5. Ginesu GC, Puledda M, Feo CF, Cossu ML, Fancellu A, Addis F, et al. Abdominal wall Schwannoma. J Gastrointest Surg. 2016;20(10):1781-3.
6. Paramythiotis D, Pagkou D, Moysidis M, Mantha N, Cheva A, Michalopoulos A. External oblique muscle Schwannoma: A rare anatomical presentation. Case Rep Surg. 2019;2019:9290821.
7. Mir R, Singh VP, Kaul S. Varied presentation of schwannoma – a case study. Case Rep Oncol. 2010;3(3):354-61.
8. Balzarotti R, Rondelli F, Barizzi J, Cartolari R. Symptomatic schwannoma of the abdominal wall: a case report and review of the literature. Oncology Letters. 2015;9(3):1095-8.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Adenosarcoma de bajo grado de endocérvix: reporte de caso

Diana L. Chacón-Martínez[1], Carlos Torres-Silva[2], Sergio Silva-González[2], Alma M. González-Garza[1] y Carlos Beltrán-Ortega[3]*

[1]Servicio de Ginecología y Obstetricia; [2]Servicio de Oncología Quirúrgica; [3]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México, México

Resumen

El adenosarcoma es una estirpe histológica rara, con una prevalencia entre el 5-8% de todos los sarcomas ginecológicos, con predominio uterino, así como en ovario, vagina, trompas y peritoneo intestinal. Su localización en el cérvix es extremadamente rara, abarcando el 2%. El síntoma principal es el sangrado vaginal asociado con un tumor polipoide en canal cervical. Paciente de 35 años, con un tumor de 20 cm proveniente del cérvix, se concluye diagnóstico de miomatosis cervical y se realiza histerectomía total radical tipo 3, con histopatológico de adenosarcoma de endocérvix. Establecer un diagnóstico diferencial oportuno es esencial para brindar un tratamiento precoz.

Palabras clave: *Cuello uterino. Neoplasias cervicouterinas. Sarcoma epitelioide. Displasia cervical. Reporte de caso.*

Low grade adenosarcoma of the endocervix: case report

Abstract

Adenosarcoma is a rare histological strain, with a prevalence between 5-8% of all gynecological sarcomas, with a predominance of the uterus, as well as the ovary, vagina, tubes and intestinal peritoneum. Its location in the cervix is extremely rare, covering 2%. The main symptom is vaginal bleeding associated with a polypoid tumor in the cervical canal. A 35-year-old patient, with a 20 cm tumor coming from the cervix, a diagnosis of cervical myomatosis was concluded. A total radical hysterectomy type 3 was performed, with histopathology of adenosarcoma of the endocervix. Establish a timely differential diagnosis is essential to provide early treatment.

Keywords: *Cervix. Cervical neoplasms. Epithelioid sarcoma. Cervical dysplasia. Case report.*

***Correspondencia:**
Diana L. Chacón-Martínez
E-mail: dia.na_lau.ra@hotmail.com

Fecha de recepción: 14-09-2023
Fecha de aceptación: 16-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000078

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):102-106
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El adenosarcoma es un tumor raro, con una prevalencia que abarca entre el 5 al 8% de todos los sarcomas ginecológicos, su localización en el cérvix se considera extremadamente rara, abarcando el 2%. La etiología es indeterminada, se ha encontrado la asociación con el uso de anticonceptivos orales, tamoxifeno, hiperestrogenismo endógeno, antecedentes de radiación pélvica y antecedentes neoplásicos[1].

El diagnóstico clínico no es específico, el más frecuente es el sangrado vaginal irregular[1], así como la existencia de una masa polipoide que protruye a través del cérvix. Los estudios de imagen revelan masas polipoides bien delimitadas con zonas de apariencia quística y septos junto a un componente sólido heterogéneo tras la administración de medio de contraste[2].

En el estudio histopatológico se observa un componente epitelial benigno y otro mesenquimatoso maligno, con un patrón foliáceo similar al tumor phyllodes de mama[3]. En la actualidad no se han determinado marcadores inmunohistoquímicos que sean específicos; se ha encontrado la expresión de CD10 en el compartimento estromal y se ha llegado a evaluar la inmunorreactividad para el receptor de estrógenos alfa y el receptor de progesterona, en el que se ha detectado positividad para el componente glandular[4].

No existe un tratamiento específico, pero se debe plantear la intervención en función de la edad y los factores de riesgo; lo que recomienda la mayoría de los autores es la histerectomía total con anexectomía bilateral. Se ha utilizado la estadificación de cáncer cervicouterino propuesta por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). El tratamiento adyuvante no está bien establecido en la literatura, se ha usado en algunos casos el régimen estándar utilizado en los sarcomas a base de quimioterapia con doxorubicina, ifosfamida o gemcitabina/docetaxel[5]. Puede valorarse el uso de radioterapia abdominal y pélvica como opción para realizar un rescate quirúrgico posteriormente.

Se encuentran solo 34 casos publicados en la literatura, con edad promedio de presentación de 15 años, en donde el primer diagnóstico es un pólipo cervical. Por lo cual se trata de una patología poco frecuente, con diagnóstico diferencial de patologías benignas y aún sin un tratamiento establecido.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 35 años de edad, originaria y residente del Estado de México, ocupación policía, estado civil casada, niega antecedentes heredofamiliares, sin enfermedades crónicas, niega quirúrgicos y traumáticos, transfusiones y alergias. Menarca a los 12 años de edad con ciclos regulares 28 x 5 días, niega dismenorrea, inicio de vida sexual a los 23 años de edad, dos parejas sexuales, nunca se había realizado citología cervical o colposcopia, nuligesta, método de planificación familiar uso de preservativo.

Atendida en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE, en la Ciudad de México, enviada a consulta externa de ginecología de su unidad de medicina familiar por prolapso uterino de un año de evolución, refiere percepción de tumor que protruye por canal vaginal aproximadamente 20 cm a la maniobra de Valsalva, y el cual puede reintroducir de forma digital. Niega otra sintomatología.

A la exploración física dirigida (Fig. 1), abdomen blando depresible no doloroso a la palpación sin datos de irritación peritoneal, genitales externos acorde a edad y sexo, prolapso de tumor con maniobra de Valsalva de aproximadamente 18 x 10 cm, de consistencia blanda, con presencia de úlceras no sangrantes, se observa orificio aparentemente en cérvix, con salida de sangrado de características catameniales no fétido, se localiza probable pedículo grueso, tacto bimanual útero de 7 x 6 cm, anexos no se delimitan.

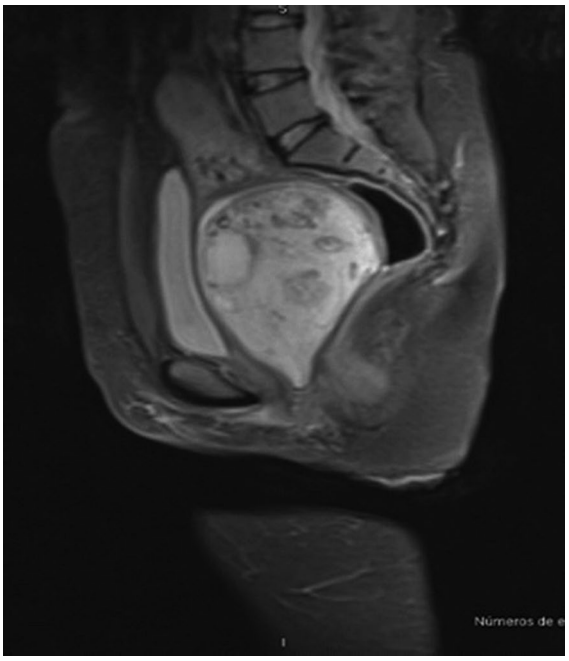
Se realiza ultrasonido endovaginal (Fig. 2) y se encuentra debajo del cuerpo uterino imagen ecogénica, la cual pareciera corresponder a cérvix hipertrófico de 12 x 5.0 x 6.0 cm, el cual protruye fuera de canal vaginal.

Se solicita tomografía computarizada, encontrando el útero desplazado hacia cefálico, parénquima heterogéneo a expensas de imagen con morfología ovoidea, bordes regulares, definidos, zona hipodensa, probable relación con degeneración quística, dimensiones 75 x 72 x 72 mm, el cual condiciona desplazamiento de vejiga urinaria, localizado en cuerpo uterino, desplazando hacia cuello y cavidad vaginal concluyendo aparente tumoración uterina: miomatosis uterina vs. pólipo endocervical.

Para completar protocolo de estudio se solicita resonancia (Figs. 3 y 4), encontrando a nivel de la pared anterior del útero imagen de morfología ovoidea, dependiente de la submucosa y que prolapsa a través del cuello uterino, contenido heterogéneo por la presencia de zonas de aspecto quístico y de una imagen cálcica, dimensiones de 12 x 99 x 97 mm, imágenes en relación con leiomioma submucoso cervical con degeneración quística.

Se concluye como primer diagnóstico mioma cervical abortivo vs. tumor botrioide, se realiza manejo

Figura 1. Aspecto macroscópico del tumor con superficie ulcerada y áreas hemorrágicas.



Figuras 3. Resonancia magnética contrastada en corte sagital donde se observa útero y por debajo, el tumor con zonas quísticas y cálcicas.

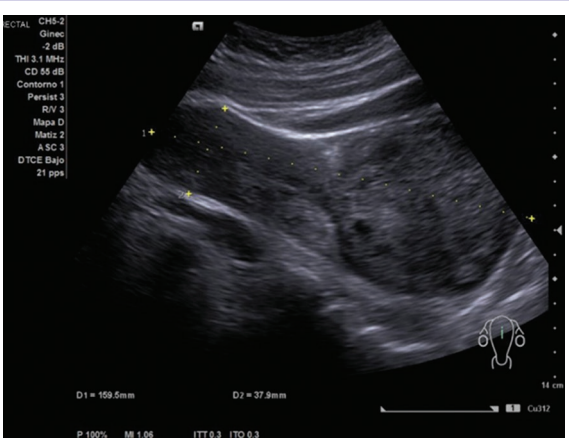


Figura 2. Ultrasonido pélvico, donde se observa útero y el eco medio endometrial lineal, así como la presencia de tumor a nivel cervical.

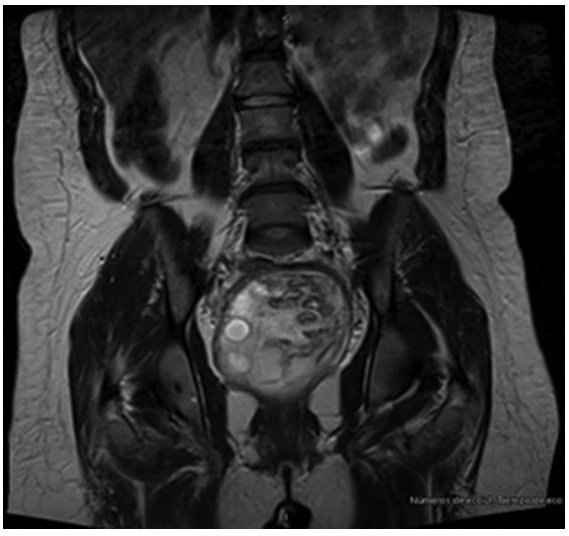


Figura 4. Resonancia magnética contrastada en corte coronal donde se observa tumor con zonas quísticas y cálcicas.

multidisciplinario con servicio de oncología quirúrgica y se decide realizar histerectomía total radical tipo 3, encontrando como hallazgos quirúrgicos útero de 8 x 7 x 7 cm, anexos sin alteraciones, se encuentra tumor aparentemente de cérvix de 25 x 20 cm con lateralidad izquierda, se realiza disección de parametrios y linfadenectomía bilateral.

Se envían piezas a patología para estudio definitivo con reporte de adenosarcoma de bajo grado proveniente de cérvix de 16 x 7.5 x 7 cm, superficie color café

Figura 5. Pieza quirúrgica, al corte es sólida, con pequeños quistes y áreas de degeneración.

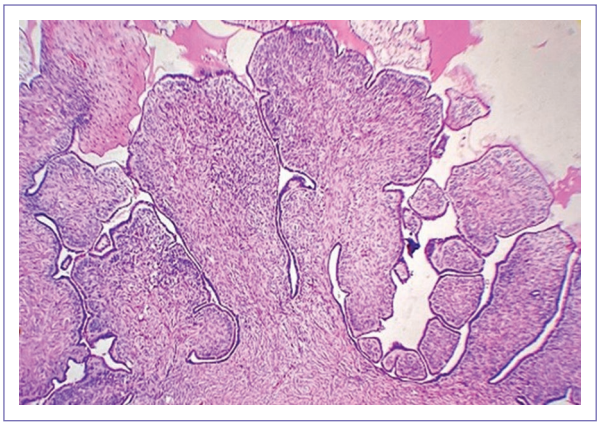


Figura 6. Aspecto macroscópico de la neoplasia: polipoide con base pediculada, y la superficie muestra tejido de granulación, con arquitectura papilar.

grisáceo, anfractuosa y opaca, al corte aspecto fibroso, gris claro, canal endocervical permeable de 3 cm de longitud. Y ganglios ilíacos izquierdos de aspecto inflamatorio (Figs. 5 y 6). Se estadifica como cáncer cervicouterino IIA2. Sin contar con recursos materiales para realizar inmunohistoquímica para la adecuada complementación diagnóstica, sin presentarse inconvenientes financieros o culturales.

Ante los pocos casos reportados, se decide envío a hospital que cuente con servicio de radioterapia. No se cuenta con más información, ya que la paciente fue referida a un centro médico nacional para su seguimiento y manejo.

Discusión

El adenosarcoma de localización genital en la mayoría de los casos posee un crecimiento rápido y agresivo, por lo que el diagnóstico precoz y el tratamiento óptimo son fundamentales. Sin embargo, al tratarse de una neoplasia poco común en su localización cervical, el diagnóstico puede volverse complicado por la similitud con patologías benignas como los pólipos endometriales o miomas, como en este caso.

Respecto al cuadro clínico, nuestra paciente presentaba una tumoración que fue creciendo rápidamente, iniciando con una sensación de cuerpo extraño en canal vaginal hasta la protrusión de una tumoración de casi 20 cm que se presentaba con maniobra de Valsalva. Sin presentar alteración en ciclo menstrual o en el acto sexual. Características clínicas compatibles con lo encontrado en la literatura médica.

Resulta una neoplasia de bajo potencial maligno y alta tasa de recidiva. Las metástasis se presentan en el 2% de los casos, pero la tasa de recidiva local es mucho más alta, siendo hasta del 50% dependiendo del tamaño del tumor, enfermedad extrauterina, tipo histológico y el crecimiento sarcomatoso del tumor[2]. Durante la cirugía realizada no se encontró extensión a otros órganos. El resultado de patología definitivo encuentra tumor encapsulado sin llegar a la cavidad endometrial, siendo desconcertante, ya que por la cercanía se espera extensión e infiltración endometrial.

El pronóstico en general es bueno, aunque su comportamiento biológico puede ser variable, siendo la invasión profunda al miometrio y el sobrecrecimiento sarcomatoso los principales factores de mal pronóstico; se ha encontrado una tasa de recidiva del 15-25% cuando se trata de un adenosarcoma sin crecimiento sarcomatoso y un 45-70% cuando se trata de un adenosarcoma con crecimiento sarcomatoso[3].

Se corrobora lo encontrando en la literatura el observarse imágenes tomográficas con zonas de degeneración quística[5]. Con diagnósticos compatibles con mioma uterino con degeneración quística.

Actualmente no se encuentra un consenso sobre el manejo terapéutico, ya que no se cuenta con muchos casos publicados, y el hecho de que se presente en mujeres jóvenes con deseos de fertilidad dificulta la toma de decisiones para considerar un tratamiento radical. En nuestra paciente se decide en manejo conjunto con oncología quirúrgica un tratamiento quirúrgico radical, así como posterior manejo con ciclos de radioterapia; se encuentra en la literatura una tasa de recidiva de hasta el 25% en las pacientes tratadas con

histerectomía y hasta el 50% en las tratadas con escisión local a los cinco años[2]. Hasta este momento sin encontrarse recidiva en la paciente.

El pronóstico en general es bueno, aunque su comportamiento biológico puede ser agresivo, siendo la invasión profunda al miometrio y el sobrecrecimiento sarcomatoso los principales factores de mal pronóstico[1]. Estos no se encontraban presentes en la paciente.

Perspectiva de la paciente

«Llegué al servicio de ginecología enviada de mi clínica, con diagnóstico de miomatosis uterina. Durante la exploración física, el médico observó un prolapso uterino, me solicitó estudios y esperé seis meses la cita con el uroginecólogo. Por los estudios me comentaron que era probable que tuviera una malformación mulleriana y tuviera dos úteros, y que si me realizaban cirugía ya no podría tener bebés. Mis condiciones de salud no eran muy favorables, ya que no podía caminar muy bien, sentarme o realizar esfuerzo, ya que el útero se prolapsaba. Pasaron más meses y no lograban dar con el diagnóstico. Me realizaron una biopsia de cérvix y me comentaron que probablemente se tratara de un cáncer. Me programaron para cirugía muy rápido y no me dio tiempo de analizar qué era lo que estaba pasando. Después de la cirugía quedé a cargo del servicio de oncología».

Conclusiones

El adenosarcoma es una neoplasia maligna extremadamente rara cuando se encuentra localizada en el cérvix. Con pocos casos publicados en la literatura médica, con características de presentación similares a miomatosis uterina y pólipos endocervicales, y como datos clínicos la presencia de sangrado asociado a masa que protruye por cérvix, lo cual en la mayoría de los casos no causa alarma a las pacientes y origina retraso en atención médica, así como el diagnóstico diferencial con patologías benignas y el tratamiento oportuno, el cual aún no se encuentra establecido, y se individualiza según sea el caso. Tampoco se encuentra literatura que describa el manejo adyuvante para este tipo de neoplasia maligna, por lo cual es de interés médico el iniciar un protocolo de estudio y seguimiento de este tipo de tumores.

Agradecimientos

Nuestro más profundo agradecimiento al equipo multidisciplinario que contribuye a que cada paciente intervenida con la técnica propuesta tenga los mejores resultados: oncología quirúrgica, radiología e imagen, y patología.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Friedlander ML, Covens A, Glasspool RM, Hilpert F, Kristensen G, Kwon S, et al. Gynecologic Cancer InterGroup consensus review for mullerian adenosarcoma of the female genital tract. Int J Gynecoly Cancer. 2014;24:78-82.
2. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. Diagn Interv Radiol. 2015;21:4-9.
3. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. Hum Pathol. 1990;21:363-81.
4. Nathenson MJ, Conley AP. Prognostic factors for uterine adenosarcoma: a review. Expert Rev Anticancer Ther. 2018;18:1093-100.
5. Kanayama S, Nakamura M, Oi H, Sugimoto S, Sasaki Y, Uchiyama T, et al. Case report of successful childbearing after conservative surgery for cervical Mullerian adenosarcoma. Case Rep Obstet Gynecol. 2017;2017:4187416

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Manejo quirúrgico de urgencia de tumor GIST dependiente de yeyuno. Reporte de caso

Jorge L. Rivera-Gastelum y Jesús A. Duarte-Armenta*

Servicio de Cirugía General, Hospital General Regional No.1, IMSS, Ciudad Obregón, Son., México

Resumen

Los tumores de estroma gastrointestinales (GIST) son neoplasias con alto grado de malignidad, de localización frecuente en estómago. Su incidencia es relativamente rara, sin embargo son los tumores más comunes del tracto gastrointestinal. La presentación clínica es como masa dolorosa con síntomas inespecíficos como sangrado gastrointestinal y su tratamiento es la resección quirúrgica con márgenes negativos. Presentamos el caso de un paciente con tumor GIST de manifestación infrecuente en yeyuno quien requirió resección de la lesión además de estoma de protección.

Palabras clave: *Tumor de estroma gastrointestinal. Yeyuno. Reporte de caso. Cirugía.*

Emergency surgical management of GIST tumor dependent of jejunum. Case report

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are neoplasms with a high degree of malignancy frequently located in the stomach. Their incidence is relatively rare, however, they are the most common tumors of the gastrointestinal tract. The clinical presentation is as a painful mass with nonspecific symptoms such as gastrointestinal bleeding and its treatment is surgical resection with negative borders. We present the case of a patient with a GIST tumor of rare manifestation in the jejunum, who required resection of the tumor in addition to a protective stoma.

Keywords: *Gastrointestinal stromal tumors. Jejunum. Case report. Surgery.*

***Correspondencia:**
Jorge L. Rivera-Gastelum
E-mail: jorgel_r.g10@outlook.com

Fecha de recepción: 22-11-2023
Fecha de aceptación: 16-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000100
Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):107-110
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Antecedentes

Los tumores GIST se definen como un grupo de sarcomas de tejidos blandos originados en las células intersticiales de Cajal de la pared del intestino, las cuales son responsables de la motilidad intestinal, caracterizadas por expresar el receptor tirosina cinasa CD117 o KIT mediante marcador inmunohistoquímico[1]. Son neoplasias raras del tracto gastrointestinal asociadas además con altas tasas de transformación maligna y la mayoría de su presentación clínica es asintomática[2]. Tienen una incidencia mundial estimada de 7-15 casos por millón de personas por año, que varía de acuerdo con la zona geográfica[3]. Comúnmente se diagnostica entre los 50 y los 70 años, afectando a ambos sexos por igual[3,4]. Su diagnóstico es de manera fortuita y la piedra angular de su tratamiento es la extirpación quirúrgica.

Presentamos el reporte de caso de dicha patología y una breve revisión de la literatura.

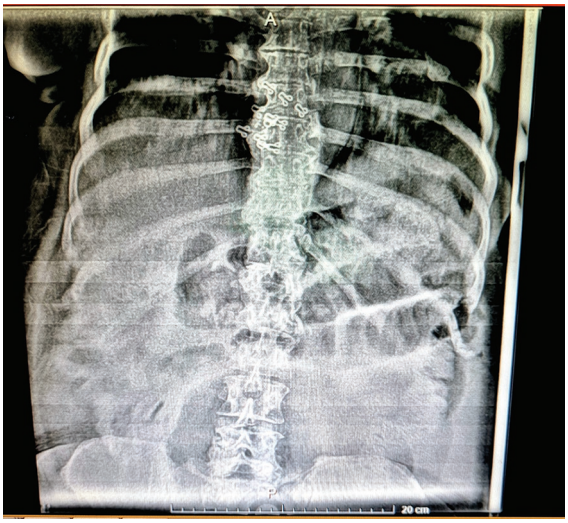


Figura 1. Radiografía de abdomen de la paciente antes de la intervención quirúrgica.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 53 años de edad que acude a Hospital General Regional de zona No.1 en ciudad Obregón, Sonora, referida de unidad de medicina familiar por síndrome doloroso abdominal, con los siguientes antecedentes de importancia: diabetes *mellitus*, hipertensión arterial sistémica y evento cerebrovascular sin aparentes complicaciones motoras posteriores; sin alergias e histerectomía abdominal total como evento quirúrgico, sin antecedentes heredofamiliares o psicosociales de relevancia.

Inicia su padecimiento actual el día 14 de junio de 2023 por la mañana con dolor abdominal en epigastrio y mesogastrio de elevada intensidad, acompañado de vómitos e intolerancia a la vía oral durante tres días, sin evacuaciones durante este tiempo. Se inicia manejo con procinéticos y antieméticos, sin mejoría. Acude al departamento de urgencias, donde se recibe con tendencia a la hipotensión y deterioro neurológico, además de acidosis metabólica con hiperglucemia, inestable desde su ingreso; presenta parada cardiaca, siendo necesarias maniobras de reanimación con inicio de vasopresores, dando retorno de los signos vitales con manejo avanzado de vía aérea.

Presentó los siguientes signos vitales y exploración física: tensión arterial 59/34 mmHg, frecuencia cardiaca 97 por minuto, frecuencia ventilatoria 20 por minuto, temperatura de 38 ºC, piel y tegumentos pálidos, tórax sin alteraciones, precordio con tendencia a la taquicardia, normotensa, abdomen globoso a expensas de masa palpable en hipogastrio, abdomen con rigidez a la palpación, timpanismo y ausencia de peristalsis, además de presentar los siguientes laboratorios: hemoglobina 4.7 g/dl, hematocrito 18.2%, plaquetas 531 mil, leucocitos 24.7 mil, neutrófilos 92.8% (totales 22.920), glucosa 135 mg/dl, nitrógeno ureico 34 mg/dl, urea 72.8 mg/dl, creatina 1.8 mg/dl, sodio 135 mmol/l, potasio 4.3 mmol/l, Cl 102 mmol/l, calcio 8.6 mg/dl, fósforo 4 mg/dl, magnesio 1.5 mg/dl, lactato deshidrogenasa 261 UI/l, tiempo de protrombina 17.6 s, ratio internacional normalizado 1.52, fibrinógeno 672 mg/dl, tiempo parcial de tromboplastina 28 s. Se realiza radiografía de abdomen, donde se visualiza imagen sugestiva de vólvulo intestinal (Fig. 1). Se decide realizar laparotomía exploratoria de urgencia por presentar clínica sugestiva de vólvulo, presentando los siguientes hallazgos transquirúrgicos: tumor dependiente de intestino delgado a 160 cm de ligamento de Treitz, dimensiones de 15 x 15 cm aproximadamente, con pared gruesa, vascularizada con parches necróticos y perforada, con infiltración a pared superior de vejiga, el cual presenta abundante líquido turbio, aproximadamente 4 litros, purulento y fétido, con adherencias laxas Zulkhe I-II, tumor-epiplón y a pared intestinal (Fig. 2).

Al resecar el tumor se solicitó estudio transoperatorio, el cual reporta resultado indeterminado, descartando en este momento el diagnóstico diferencial de vólvulo intestinal. Durante el procedimiento se realiza resección de la lesión a 160 cm del ligamento de Treitz, dejando el

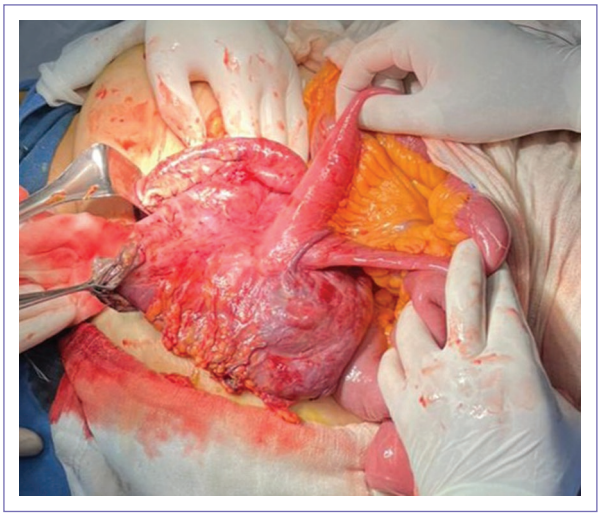


Figura 2. Tumoración dependiente de intestino delgado (yeyuno), con visualización de vaso nutricio, sin drenar su interior.

Figura 3. Comparación de tumor resecado con mano del cirujano, drenado el interior, en momento de comparación.

cabo proximal a la distancia mencionada realizando estoma terminal con técnica de Brooke (Fig. 3).

Se ingresa a terapia intermedia del servicio de cirugía de la unidad para cuidados críticos posquirúrgicos y vigilancia estrecha, desarrollando en la primera hora cambios de coloración en estoma compatibles con isquemia, además de inestabilidad hemodinámica, renal y respiratoria, con apoyo de aminas-vasoactivas, manteniendo tendencia a la gravedad y presentando parada cardiaca a las cinco horas posteriores sin responder a maniobras de reanimación avanzadas, falleciendo ese mismo día.

El reporte histopatológico de la lesión fue el siguiente: lesión moderadamente celular compuesta de células fusiformes con atipia leve y actividad mitótica baja. Células con escaso citoplasma eosinófilo, núcleos ovoides monótonos con membrana nuclear regular, ocasionalmente células con mayor atipia y núcleos hipercromáticos. Infiltrado inflamatorio mononuclear moderado. Degeneración quística abscedada dependiente de yeyuno de 24 x 19 cm.

Con el siguiente resultado en inmunohistoquímica: DOG1 positivo en células neoplásicas, CD117 positivo en células neoplásicas, CD34 negativo, AML positivo focal en células neoplásicas, S100 negativo, Ki67 positivo en células neoplásicas (5%).

Discusión

El diagnóstico de GIST en todos los casos deberá ser con inmunohistoquímica, solicitando los marcadores anteriormente mencionados en el caso clínico para poder estadificar y clasificar el riesgo y determinar con esto la agresividad del tumor tomando en cuenta el tamaño y el rango mitótico basándose en la clasificación de Fletcher et al., Miettinen y Lasota[5], la más aceptada actualmente, que se describe a continuación:

- Muy bajo riesgo. Tamaño tumoral menor a 2 cm. Cuenta mitótica menor de 5/50 por campo de gran aumento (CGA).
- Bajo riesgo. Tamaño tumoral de entre 2-5 cm. Cuenta mitótica menor de 5/50 CGA.
- Riesgo intermedio. Tamaño tumoral mayor a 5 cm y cuenta mitótica de 6-10/50 CGA, o tamaño tumoral mayor a 10 cm y cualquier rango mitótico, o cualquier tamaño tumoral menor de 5/50 por CGA.
- Alto riesgo. Tamaño tumoral mayor a 5 cm y cuenta mayor de 5/50 por CGA, o tamaño tumoral mayor a 10 y cualquier rango mitótico, o cualquier tamaño tumoral y rango mitótico mayor a 10/50 por CGA.

La evidencia de dichos tumores en cuanto a la presentación clínica suele ser con un síndrome clínico inespecífico o cuadros asintomáticos, sin embargo dependiendo de la localización y tamaño presentará la clínica.

Los GIST según la bibliografía se presentan en estómago (50-60%), seguido de intestino delgado (20-30%). Otras localizaciones infrecuentes incluyen esófago, duodeno, recto, además de localizaciones extradigestivas como mesenterio, omento, retroperitoneo o pelvis[3,6], causando síntomas vagos como perdida de peso,

anemia, sangrado gastrointestinal y dolor abdominal, no evidenciando un signo físico específico que denote la presencia de un GIST[7].

La piedra angular del tratamiento es la cirugía, realizando resección completa de la lesión con adecuados márgenes denominándose R0, ya sea con abordaje laparoscópico o abierto, como mencionan Pissen et al. en su publicación, donde comparan el abordaje abierto vs. abordaje laparoscópico y se concluye que para los GIST gástricos de entre 5-8 cm, se benefician de manejo y resección laparoscópica, reduciendo el trauma muscular, manipulación intestinal, la respuesta inflamatoria sistémica además del dolor postoperatorio, no reportando diferencia en tumores de mayor tamaño en cuanto a la morbimortalidad[8]. Sin embargo no se cuenta con estudios al día de hoy que comparen dichos abordajes en GIST de distintas localizaciones.

En pacientes con resección incompleta, metástasis, ruptura de la pseudocápsula del tumor intraoperatoria, o que se evidencie riesgo elevado de recurrencia, su manejo posterior no se encuentra del todo claro; sin embargo se debería considerar el uso de imatinib (inhibidor de la tirosina cinasa) como terapia neoadyuvante y posteriormente reevaluar la exéresis quirúrgica de seis a nueve meses[3,4,6].

Conclusión

Los GIST por su rareza, incidencia y su poca difusión en el ámbito médico-quirúrgico, son un estigma en cuanto al mejor manejo y protocolo de estudio para su resolución. La complejidad de este caso fue debido a que presentó únicamente dolor abdominal y posteriormente desarrolló hipotensión junto con deterioro neurológico y respiratorio, aumentando el estado crítico y gravedad del caso. Por lo reportado en los paraclínicos, se sospechaba de perforación intestinal secundaria a vólvulo, siendo esta la urgencia y motivo de ingreso a quirófano, por lo que la primera sospecha diagnóstica en ese momento no fue un GIST.

Aunque el manejo médico-quirúrgico fue adecuado con la llegada de la paciente al nosocomio, su estado crítico no favoreció para su evolución posterior.

Los GIST siguen siendo un reto diagnóstico al día de hoy debido a su evolución insidiosa, por lo que se tiene que tomar en cuenta dentro del abanico de posibilidades, aun cuando su incidencia es baja, prestando atención cuando se cuenta con clínica inespecífica gastrointestinal como sangrado de tubo digestivo, masa abdominal y pérdida de peso, sin olvidar la presentación de urgencia, como en el caso de nuestra paciente o incluso con casos de perforación intestinal u oclusión.

Agradecimientos

Al departamento de enseñanza y dirección del Hospital General Regional No. 1 Cd. Obregón, Sonora.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca especifica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Azcoitia MF. Tumores del estroma gastrointestinal, definición, generalidades y epidemiología. Cir Gen. 2008;30:5-10.
2. Villafuerte-Quimíz WL, Ostaiza-Véliz IV, Williams-Vargas LN, Palomeque-Salazar X. Tumores del estroma gastrointestinal: Revisión y manejo multidisciplinario. JAH. 2021;4(1):26-35.
3. Gheorghe G, Bacalbasa N, Ceobanu G, Ilie M, Enache V, Constantinescu G, et al. Gastrointestinal stromal tumors-A mini review. J Pers Med. 2021;11(8):694.
4. Moreno-Galeana S, Regalado Aquino A, Rivera-Martinez J. Tumores del estroma gastrointestinal en un Hospital de México. Rev Cubana Cir. 2021;60(4) e1127.
5. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol. 2002;33(5):459-65.
6. Fernández-Hernández JA, Cantín-Blázquez S, García-Somacarrera E, Varo-Pérez E, González-López JA, Asencio-Pascual JM, et al. Avances en tumores del estroma gastrointestinal: ¿hacia dónde vamos? Cir Cir. 2022;90(2):267-77.
7. Moreno-Paquentín E, Caba-Molina D, Sánchez-García J, Arrangoiz-Majul R, Cordera-González de Cosío F, Luque de León E, et al. Reporte de caso clínico de un tumor del estroma gastrointestinal (GIST) gigante y revisión bibliográfica. Cir Gen. 2018;40(2):127-32.
8. Piessen G, Lefèvre JH, Cabau M, Duhamel A, Behal H, Perniceni T, et al. Laparoscopic versus open surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors: What is the impact on postoperative outcome and oncologic results? Ann Surg. 2015;262(5):831-9.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Nimotuzumab, emergente alternativa inmunoterapéutica en el carcinoma urotelial de vejiga. Reporte de caso

Daniel Carballo-Torres, Iraida Caballero-Aguirrechu, Yunaisi Vassallo-Labrada y Aylin Mora-Seijo*

Servicio de Oncología Clínica, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

Resumen

El cáncer de vejiga es un problema de salud vigente. El objetivo es reportar el primer caso clínico en el mundo de un carcinoma músculo-invasivo de vejiga en tratamiento conservador con terapia trimodal en la que se usó nimotuzumab. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 82 años con hematuria, con el diagnóstico de un carcinoma urotelial músculo-invasivo en recidiva. Se le realizó una cistectomía parcial y radioterapia adyuvante concurrente con nimotuzumab. Este caso aporta la experiencia médica del uso de una inmunoterapia menos tóxica en la terapia trimodal. Los adultos mayores son pacientes que necesitan opciones de tratamientos menos tóxicos.

Palabras clave: *Cáncer de vejiga. Músculo-invasivo. Inmunoterapia. Nimotuzumab. Reporte de caso.*

Nimotuzumab, emerging immunotherapeutic alternative in urothelial carcinoma of the bladder. Case report

Abstract

Bladder cancer is a current health problem. The objective is to report the first clinical case in the world of a muscle invasive carcinoma of the bladder in conservative treatment with trimodal therapy in which nimotuzumab was used. It is presented the case of an 82-year-old female patient with hematuria, diagnosed with recurrent muscle-invasive urothelial carcinoma. She underwent a partial cystectomy and concurrent adjuvant radiation therapy with nimotuzumab. This case provides medical experience of the use of a less toxic immunotherapy in trimodal therapy. Older adults are patients who need less toxic treatment options.

Keywords: *Bladder cancer. Muscle invasive. Immunotherapy. Nimotuzumab. Case report.*

***Correspondencia:**
Daniel Carballo-Torres
E-mail: danyoncologia@gmail.com

Fecha de recepción: 03-09-2023
Fecha de aceptación: 19-01-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000072

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):111-116
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El cáncer de vejiga es un problema de salud vigente que está incrementando su incidencia mundial, especialmente en los países desarrollados. En la actualidad es la décima neoplasia más común en todo el mundo y la decimotercera más mortal, con 212,536 defunciones en el 2019[1]. Las tasas de incidencia más altas se registraron en el sur de Europa, Europa occidental y América del Norte. Las tasas de mortalidad más alta en Asia occidental y el norte de África[2]. En Cuba el carcinoma de vías urinarias es la quinta causa de mortalidad por tumores malignos, con una tasa de 9.3 x 10,000 habitantes en el año 2020, superior a la del año anterior[3].

En el Servicio de Oncología del Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras se atendió a una paciente, con un carcinoma urotelial músculo-invasivo de alto grado, que se trató con nimotuzumab adyuvante y de mantenimiento. Se reportó este caso con el objetivo de destacar lo interesante y novedoso del uso de una inmunoterapia dirigida al receptor del factor de crecimiento epitelial de producción cubana (nimotuzumab) en un tratamiento trimodal para el carcinoma urotelial músculo-invasivo.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 82 años, color de piel blanca, con antecedentes patológicos de exfumadora hace ocho años, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica compensadas con tratamiento farmacológico. No se recogió ningún antecedente familiar de cáncer u otra enfermedad relacionada desde el punto de vista hereditario con la enfermedad de la paciente. En el 2007 se trató en otro centro médico por un tumor vesical de alto grado con resección trasuretral de vejiga (RTUV) y quimioterapia intravesial con dos ciclos de doxorubicina. Inició estudios en nuestro hospital por el servicio de urología en marzo del 2017 con hematuria macroscópica intermitente de dos meses de evolución. En los exámenes de evaluación se constató anemia ligera de 95 g/l en el hemograma y el resto de los parámetros en valores normales, igual que la hemoquímica. Radiografía de tórax y ultrasonido abdominal sin alteraciones.

La cistoscopia informó una recidiva tumoral con una lesión vegetante de 2.5 cm en cara lateral izquierda de la vejiga, que se muestra en la figura 1. Se le realizó posteriormente una RTUV y la biopsia informó un carcinoma urotelial, grado III, con áreas de necrosis y hemorragia, sin infiltración de la pared muscular.

Con este resultado se le realizó como tratamiento quirúrgico una cistectomía parcial. En el informe operatorio se describió una lesión de 3 cm en la cara lateral izquierda de la vejiga. La biopsia postoperatoria informó un carcinoma urotelial vesical de alto grado, invasivo de la pared muscular. Inmunohistoquímica: CK 5/6 (+) menos del 10%, P63 (+), cromogranina (-), Ki67 positivo más del 60%.

Al mes de operada se valoró en la consulta central de uro-oncología y se estadificó como un pT2N0M0 etapa II. El equipo multidisciplinario le planteó a la paciente una alternativa terapéutica curativa basada en cistectomía radical, la paciente por su avanzada edad y las comorbilidades asociadas decidió por voluntad propia negarse a recibir ese tratamiento. La segunda opción terapéutica que se planteó fue la preservación de órgano con terapia trimodal con la modificación de no administrar quimioterapia. La decisión se basó en que la paciente desde el punto de vista clínico no era candidata para un tratamiento con quimioterapia sistémica con platino por la edad, ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) 2 y las comorbilidades asociadas que elevaban el porciento a una alta probabilidad de complicaciones médicas como la enfermedad cardioembólica (infarto cardiovascular, infarto cerebral, tromboembolia pulmonar), muerte súbita, neutropenia y trombocitopenia severa entre otras. Por este motivo se trazó una estrategia para potenciar el control local de la cirugía y se administró radioterapia adyuvante con nimotuzumab compasional en doble acción: radiosensibilizante en adyuvancia y como inmunoterapia de mantenimiento. Recibió 60 Gy como dosis total de radioterapia con equipo de cobalto. La inmunización con nimotuzumab comenzó en abril de 2018 concurrente con las últimas cuatro semanas de radioterapia. El nimotuzumab se administró a razón de 200 mg endovenoso con un periodo de inducción de una dosis semanal en las primeras cinco semanas y después cada 15 días de mantenimiento.

Se mantuvo en tratamiento con el anticuerpo monoclonal hasta octubre de 2021, que culminó tres años de inmunizaciones sin ningún evento adverso reportado. El seguimiento se realizó con cistoscopia, ecografía abdomino-pélvico y análisis de sangre cada tres meses. Los últimos estudios de evaluación informaron:

- Hemograma: leuco 5.8 x 10^9, neutrófilos 45%, linfocitos 42%, eosinófilos 3%, hemoglobina 135 g/l, plaquetas 190 x 10^9. Todos los parámetros en valores normales.
- Hemoquímica: creatinina 110 mmol/l, glucemia 4.93 mmol/l, alanina aminotransferasa 40 U/l,

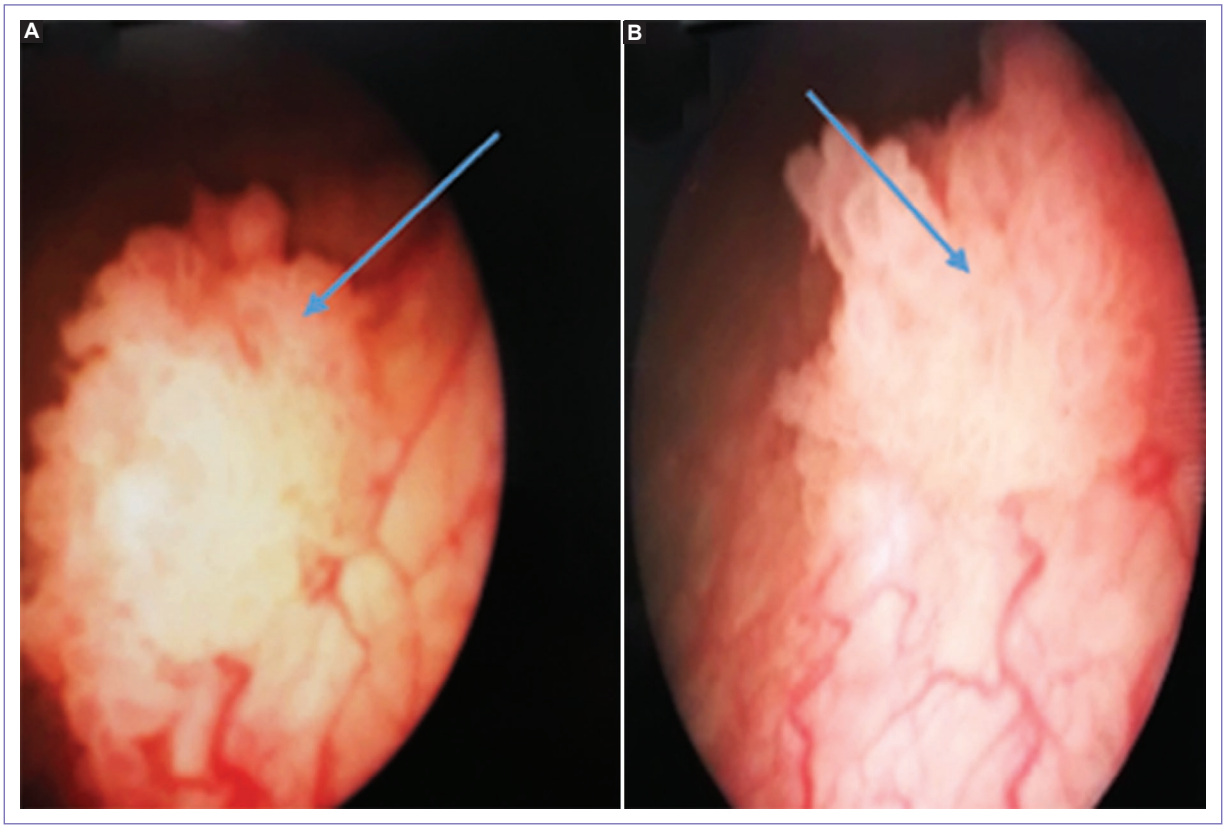


Figura 1. Cistoscopia, se señala con la flecha azul la lesión vegetante tumoral. **A:** plano vertical. **B:** plano horizontal.

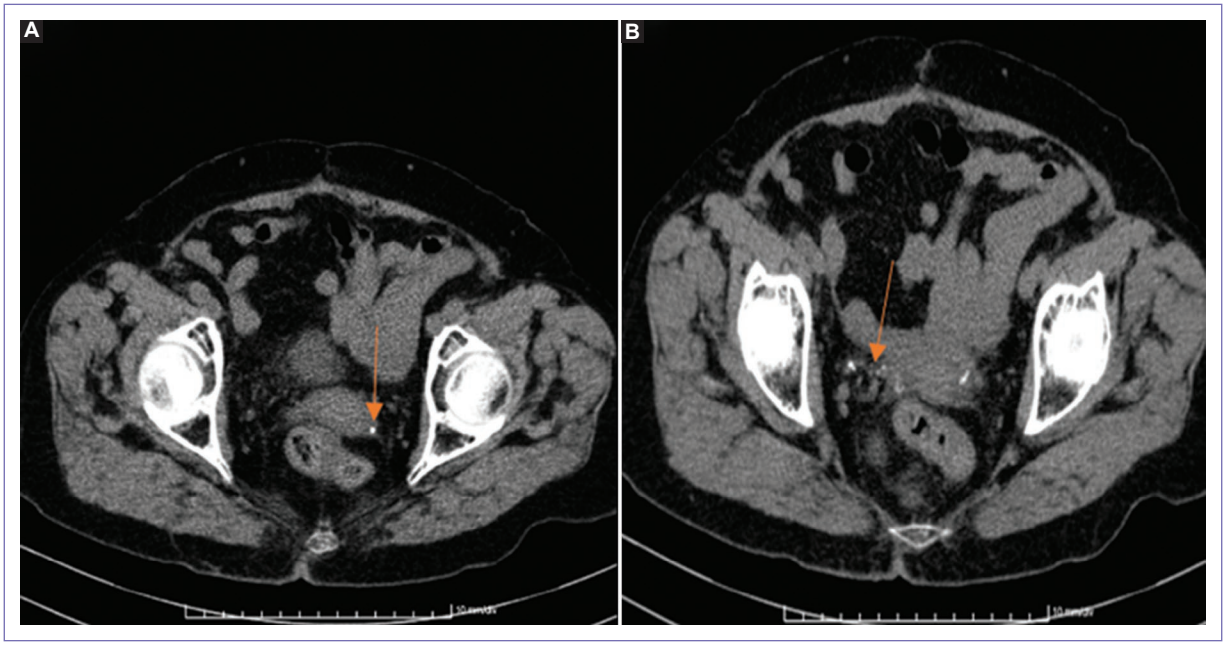


Figura 2. Corte axial de la tomografía computarizada en vista abdominal, se señala con la flecha naranja la lesión benigna. **A:** glándula suprarrenal izquierda. **B:** glándula suprarrenal derecha.

aspartato aminotransferasa 18 U/l, lactato deshidrogenasa 207 U/l. Todos entre valores normales.

Radiografía simple de tórax y ecografía abdominal y pélvica: sin alteraciones. Tomografía computarizada simple de tórax y abdomen-pelvis: informó una esclerosis pleuro-apical bilateral, sin otras alteraciones pleuro-pulmonares. Imagen nodular hipodensa de contornos bien definidos y homogénea de 2 cm en proyección a ambas glándulas suprarrenales, con densidades de –3 y –10 UH, en relación con lesión benigna en ambos casos, que se muestra en la figura 2. Sin adenopatías intraperitoneales ni retroperitoneales. Resto de órganos abdominales sin alteración. Cistoscopia de diciembre de 2021: normal sin evidencia de recidiva tumoral.

Todos los estudios de seguimiento sin alteraciones que confirman un buen control de la enfermedad, con una supervivencia libre de progresión de más de tres años y una buena evolución clínica. Actualmente se encuentra en observación. Su última consulta fue en abril de 2022 con ECOG 0, buen estado general y asintomática.

Discusión

El cáncer de vejiga es en gran parte una enfermedad de adultos mayores con comorbilidades que pueden conducir a una proporción riesgo-beneficio desfavorable con la cistectomía radical. En los pacientes considerados no aptos para la cirugía por condiciones médicas o la negativa del propio paciente al tratamiento quirúrgico, se utiliza una terapia multimodal con preservación de la vejiga. Esta modalidad de tratamiento proporciona una calidad de vida relativamente mejor y es una opción en un grupo considerable de pacientes no elegibles para el tratamiento neoadyuvante o adyuvante con quimioterapia a base de cisplatino[4]. El presente caso se negó al tratamiento con cistectomía radical por la implicación en la calidad de vida y el alto riesgo de la cirugía por sus condiciones médicas.

En los protocolos contemporáneos de conservación de la vejiga, la terapia trimodal es la más usada, consiste en RTUV seguida de radioterapia y quimioterapia concurrente. En este contexto, la quimioterapia se administra concurrente como radiosensibilizador[5]. Entre los citostáticos usados en la concurrencia encontramos: cisplatino, paclitaxel, 5-fluorouracilo, mitomicina y gemcitabina[4]. Para pacientes no elegibles al platino, la gemcitabina es una alternativa aceptable basada en las altas tasas de respuesta completa y la supervivencia global a cinco años comparable con las obtenidas en los esquemas con palatino, según varios ensayos clínicos[6].

Aproximadamente el 50% de los pacientes no son aptos para el tratamiento con cisplatino, ya que presentan al diagnóstico un estado general deficiente, función renal alterada o comorbilidades. Galsky et al. establecieron una definición consensuada de inelegibilidad para el cisplatino al cumplir con uno de los siguientes criterios: un estado funcional ECOG ≥ 2, neuropatía y/o pérdida auditiva de grado ≥ 2, función renal alterada con aclaramiento de creatinina ≤ 60 mg por minuto por 1.73 m^2 e insuficiencia cardiaca clase III según la clasificación de la asociación cardiovascular de Nueva York[7]. Los pacientes que no son elegibles para esta terapia tienen resultados de supervivencia inferiores en comparación con los que reciben cisplatino, por lo que el desarrollo de terapias alternativas es imperativo para esta población.

En este caso, la paciente no era candidata a un tratamiento conservador clásico, al clasificarse como no elegible para platino, por la edad, ECOG 2 y las comorbilidades asociadas. De esta forma se decidió proponerle una inmunoterapia adyuvante de baja toxicidad con el nimotuzumab concurrente a la radioterapia para potenciar los efectos de esta y después continuar como mantenimiento.

La quimioterapia sistémica se utiliza en la actualidad como primera línea de tratamiento en estadios avanzados del cáncer de vejiga. Sin embargo, aún no está claro qué grupo de pacientes se beneficiará y cuáles serán más sensibles a la terapia basada en cisplatino. Los resultados del estudio de Mansour et al. sugieren que la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) se asocia con la recurrencia de la enfermedad después de la quimioterapia adyuvante para el cáncer de vejiga avanzado. El propio estudio estimó según los hallazgos que los pacientes con una mayor expresión de EGFR pueden tener un peor pronóstico que aquellos con poca o ninguna expresión del EGFR[8].

Estudios adicionales indican que la terapia con inhibidores del EGFR mejora la actividad de los agentes quimioterapéuticos citorreductores convencionales, en parte al inhibir la proliferación de células tumorales, angiogénesis e inducción de apoptosis. Una nueva terapia dirigida promete mejorar los resultados actuales del tratamiento del cáncer de vejiga. Basado en el éxito observado con agentes dirigidos al EGFR (IMC-C225 Cetuximab®, ZD1389 Iressa®, OSI-774 Tarceva®, GW 57016) en otros tipos de tumores, y con base en los resultados obtenidos en modelos

preclínicos, existe una gran interés en evaluar estos agentes en pacientes con cáncer de vejiga. Actualmente se están llevando a cabo varios ensayos que prueban estos nuevos agentes solos o en combinación con quimioterapia en pacientes con cáncer de vejiga. Se han realizado varios estudios que utilizan el inhibidor de EGFR gefitinib en combinación con o después de la quimioterapia. El *Southwest Oncology Group* (SWOG) realizó un estudio de fase II que utilizó gefitinib como terapia de rescate como agente único en 31 pacientes en quienes la quimioterapia convencional para el carcinoma de células transcisionales (CCT) metastásico había fracasado previamente[9,10].

El nimotuzumab es un paradigma de la terapias anti-EGFR por su grado de inhibición en la acción del receptor dependiente de EGF, lo que permite un nivel basal de señal del receptor y una unión bivalente a células con alta expresión de EGFR como consecuencia de la afinidad intermedia y un umbral mínimo en el número de receptores. También posibilita la reducción de células madre cancerosas CD133+, neoangiogénesis y finalmente el «efecto vacunal» como inducción de una respuesta inmunitaria celular antitumoral[11]. Este novedoso anticuerpo monoclonal humanizado con efecto antitumoral trasciende por el aumento de la supervivencia de los pacientes con tumores epiteliales avanzados, demostrado por estudios controlados y en la práctica médica. Su perfil de seguridad supera los de otros anticuerpos monoclonales anti-EGFR, lo cual favorece su uso combinado con otras terapias convencionales, su uso como medicamento de mantenimiento prolongado y en poblaciones vulnerables como ancianos y niños. Sus potencialidades terapéuticas en tumores de origen epitelial garantizan la continuidad de los actuales estudios de seguridad y eficacia en varias enfermedades[12].

En el caso que se presenta, se administró una terapia biológica contra el EGFR (nimotuzumab) en uso compasional. La paciente se encuentra viva en la actualidad, con una supervivencia global de 15 años desde el primer diagnóstico, cinco años en supervivencia libre de progresión y cuatro años con supervivencia con la inmunoterapia. Estos son resultados muy alentadores, ya que la paciente no pudo recibir tratamiento estándar para tumores músculo-invasivos de vejiga por su condición médica. La paciente refiere estar satisfecha de haber logrado una estabilidad de la enfermedad sin someterse a tratamientos más invasivos, informa estar sorprendida de no haber presentado reacciones adversas a este tratamiento como es habitual en las terapéuticas oncológicas. Con esta publicación se abre una puerta a una alternativa terapéutica en este grupo de pacientes vulnerables donde las opciones de tratamiento son muy difíciles por las complicaciones y la morbimortalidad de estos. No existen antecedentes de publicaciones previas en la institución, ni en el país ni en el mundo, de un caso similar en cuanto a estrategia de tratamiento y resultados clínicos.

Conclusiones

El cáncer de vejiga músculo-invasivo es una neoplasia de difícil manejo y control. Los adultos mayores son pacientes que necesitan opciones de tratamientos menos tóxicos e invasivos. El nimotuzumab es un producto biológico que puede asociarse a otras modalidades de tratamiento contra el cáncer de vejiga con baja toxicidad y buenos resultados clínicos.

Contribución de los autores

Daniel Carballo Torres: idea original. Recolección de datos clínicos. Búsqueda de información sobre el tema. Redacción del manuscrito. Revisión y corrección del manuscrito final.

Iraida Caballero Aguirrechu: idea original. Recolección de datos clínicos. Revisión y corrección del manuscrito final.

Yunaisi Vassallo Labrada: recolección de datos clínicos. Búsqueda de información sobre el tema. Redacción del manuscrito.

Aylin Mora Seijo: recolección de datos clínicos. Búsqueda de información sobre el tema.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
2. Wong MCS, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB, Ng CF. The global epidemiology of bladder cancer: a join point regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. Sci Rep. 2018; 8(1):1129.
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana, Cuba: MINSAP; 2021 [citado 12 marzo 2023]. Disponible en: https://temas.sld.cu/estadisticassalud
4. Tholomier C, Souhami L, Kassouf W. Bladder-sparing protocols in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. Transl Androl Urol. 2020;9(6):2920-37.
5. Fan X, He W, Huang J. Bladder-sparing approaches for muscle invasive bladder cancer: a narrative review of current evidence and future perspectives. Transl Androl Urol. 2023;12(5):802-8.
6. Rouprêt M, Seisen T, Birtle AJ, Capoun O, Compérat EM, Dominguez-Escrig JL, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. Eur Urol. 2023;84(1):49-64.
7. Galsky MD, Hahn NM, Rosenberg J, Sonpavde G, Hutson T, Oh WK, et al. Treatment of patients with metastatic urothelial cancer "unfit" for Cisplatin-based chemotherapy. J Clin Oncol. 2011;29(17):2432-8.
8. Mansour AM, Abdelrahim M, Laymon M, Elsherbeeny M, Sultan M, Shokeir A, et al. Epidermal growth factor expression as a predictor of chemotherapeutic resistance in muscle-invasive bladder cancer. BMC Urol. 2018;18(1):100.
9. Bellmunt J, Hussain M, Dinney CP. Novel approaches with targeted therapies in bladder cancer. Therapy of bladder cancer by blockade of the epidermal growth factor receptor family. Crit Rev Oncol Hematol. 2003;46(Suppl):S85-S104.
10. Petrylak DP, Tangen CM, Van Veldhuizen PJ Jr, Goodwin JW, Twardowski PW, Atkins JN, et al. Results of the Southwest Oncology Group phase II evaluation (study S0031) of ZD1839 for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. BJU Int. 2010;105:317-21.
11. Piedra P, Morejón O. Report of the Fifth Nimotuzumab Global Meeting. Biotecnol Apl. 2010;27(1):56-61.
12. Viada C, Vega A, Robaina M, et al. Evaluación de Nimotuzumab para el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello: metaanálisis de ensayos controlados. Bionatura [Internet]. 2020 [citado 25 feb 2023];5(1). Disponible en: http://revistabionatura.com/2020.05.01.8.html

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Linfoma primario de mama bilateral con metástasis a sistema nervioso central en mujer embarazada. Reporte de caso

Roberto J. González-Zambrana[1], Julián O. Corrales-Pérez[1], Rosa P. López-Alvarado[2] y Jairo J. García-Delgado[3]*

[1]Departamento de Cirugía General; [2]Servicio de Oncología; [3]Departamento de Radiología. Hospital Escuela Óscar Danilo Rosales Argüello, León, Nicaragua

Resumen

El linfoma primario de mama es una presentación rara del linfoma no Hodgkin. Se trata de una paciente de 20 años de edad con 36 semanas de gestación que presenta dolor lumbar y parestesia en miembros inferiores. Incidentalmente se detectan nódulos mamarios bilaterales BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 4A. Posterior a la cesárea desarrolla paraplejía de miembros inferiores con resonancia magnética que evidencia una masa en canal medular. Se realiza biopsia incisional de lesiones mamarias, encontrándose linfoma no Hodgkin de células grandes bilateral. Se somete a quimioterapia con esquema CHOP, presentando respuesta clínica completa. Se trata de un reto diagnóstico y terapéutico.

Palabras clave: *Linfoma primario de mama. Metástasis. Sistema nervioso central. Reporte de caso.*

Bilateral primary breast lymphoma with central nervous system metastasis in pregnant women. Case report

Abstract

Primary breast lymphoma is a rare presentation of non-Hodgkin's lymphoma. This is the case of a 20-year-old female with 36 weeks pregnancy who presented lumbar pain and paresthesia in lowers limbs. Breast masses were detected in ultrasonogram whit a BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) category 4A. Posterior to cesarean section the patient develops paraplegia of lower limbs, finding a mass in the medullar canal in the magnetic resonance imaging. Incisional biopsy was made from breast masses detecting a non-Hodgkin's lymphoma large B cell bilateral. The patient was treated with the CHOP chemotherapy regimen, presenting total clinical response. It's about a diagnosis-therapeutic challenge.

Keywords: *Primary breast lymphoma. Metastasis. Central nervous system. Case report.*

***Correspondencia:**
Roberto J. González-Zambrana
E-mail: rgonzalez0876@gmail.com

Fecha de recepción: 04-01-2024
Fecha de aceptación: 06-02-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000001

Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):117-123
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El linfoma primario de mama (LPM) es una forma rara de presentación del linfoma no Hodgkin (LNH). Es una neoplasia poco común que fue descrita por primera vez en 1959 por Dobrotina. El LPM se define como un linfoma primario maligno que ocurre en la mama en ausencia de un linfoma previo detectado en otra localización[1]. Es una entidad rara que representa menos del 1-2% de todos los linfomas no Hodgkin y menos del 0.5% de todas las neoplasias malignas de la mama[2]. La mayoría de los LPM son del fenotipo de células B[3,4]. Usualmente se presenta como una masa palpable e indolora; las imágenes características no son específicas y pueden simular masas benignas en la mayoría de las ocasiones. El diagnóstico es confirmado por biopsia. El tratamiento se basa en una combinación de quimioterapia y radioterapia[5,6]. La mastectomía no está recomendada[6,7].

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 20 años de edad, con embarazo de 29 semanas de gestación, sin antecedentes personales patológicos, con antecedentes familiares de cáncer de mama (madre). No hay registro médico del tipo de cáncer de mama de la madre ni del tratamiento recibido, solo lo que refiere la paciente. No contamos con panel de estudios genéticos en nuestra unidad hospitalaria, por lo tanto no se le realizó. Paciente de bajos recursos económicos que vive en una comunidad rural, en unión estable con su pareja cursando con su primer embarazo. Acude en junio del 2019 al servicio de ginecoobstetricia, con cuadro clínico de dolor lumbar irradiado a ambas fosas ilíacas de una semana de evolución, el cual no mejora con analgésicos. Se le realizan exámenes de laboratorio, encontrando lactato deshidrogenasa (LDH) aumentada (485 U/l), y un examen general de orina que muestra eritrocituria. Es ingresada con diagnóstico de cólico nefrítico. Es manejada con analgésicos y espasmolíticos intravenosos. Se le realiza ultrasonido abdominal sin ninguna anormalidad en las vías urinarias ni presencia de nefrolitiasis; se interconsulta con el servicio de urología, quienes descartan etiología urológica y recomiendan valoración por el servicio de ortopedia por persistencia de dolor lumbar, quienes al valorarla encuentran a la paciente con dolor lumbar pero sin pérdida de la fuerza muscular de miembros inferiores y sensibilidad conservada. Sin embargo indican realizar resonancia magnética (RM) lumbosacra, en la cual no hay evidencia de alteraciones óseas, ni hernias discales, ni radiculopatías, ni abscesos del psoas. Dentro de los exámenes complementarios realizados durante su hospitalización se le realiza ecografía de mamas, la cual evidencia masa nodular bilateral de 6 x 4 cm cada una, con una categoría BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) 4A (Fig. 1). Así mismo, se evidencian adenopatías axilares bilaterales de 12 x 6 y 14 x 9 mm. Es valorada por gineco-oncología, encontrando al examen físico masa en mama derecha de consistencia sólida de 12 x 12 cm, ubicada en cuadrante superior externo. En mama izquierda tres masas sólidas de 8 x 6 cm ubicadas en cuadrante superior e inferior externo; se evidencia salida de material gris claro por el pezón de mama izquierda. El 3 de julio se finaliza embarazo vía cesárea. El 4 de julio la paciente presenta paresia y debilidad de miembros inferiores. Se le realiza nueva ecografía de partes blandas lumbosacra y no se evidencia absceso ni masa. Posteriormente la paciente desarrolla paraplejía y pérdida de la sensibilidad en ambos miembros inferiores, por lo que se solicita valoración por neurocirugía. El 8 de julio se le realiza nueva RM de columna dorso-lumbar, encontrando masa sólida intramedular que mide 5 x 3 cm a la altura de D10-D11, la cual involucra los arcos neurales posteriores, invadiendo el canal espinal, comprimiendo severamente la médula espinal, a la cual desplaza hacia la derecha, concluyéndolo como una metástasis vertebral (Figs. 2 y 3). El 9 de julio se le realiza biopsia por aguja fina (BAAF) de ambas masas mamarias, reportando resultado positivo para malignidad, sospechando que se trate de tumor *phyllodes* vs. linfoma no Hodgkin. Se le realiza biopsia incisional de ambas masas en mamas, a lo cual el resultado histopatológico reporta hallazgos morfológicos a favor de linfoma no Hodgkin de células grandes bilateral. El estudio de inmunohistoquímica es CD45 y CD20 positivo. Nuestra paciente presentaba un estadio clínico IV por la metástasis a distancia, con un riesgo intermedio alto según el índice internacional de pronóstico. Es valorada por oncología médica, quienes inician quimioterapia con esquema CHOP (5 ciclos) finalizando en marzo del 2020. La administración de los medicamentos de quimioterapia se realizó de la siguiente manera: previa premediación con ondansetrón (16 mg) + dexametasona (8 mg) + metoclopramida (20 mg) diluidos en solución salina normal al 0.9% (SSN 0.9%) por vía intravenosa, se procede a la administración de ciclofosfamida 1 g diluido en 500 ml de SSN 0.9% a pasar en una hora, vincristina 2 mg en 100 ml de SSN 0.9% a pasar en 15 minutos, doxorubicina 50 mg en 250 ml de

Figura 1. Ecografía de mama. Mama derecha con masa sólida, heterogénea de predominio hipoecogénica, categoría BI-RADS 4A. BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System.*

Figura 2. Resonancia magnética de columna dorso-lumbar. Secuencia T1. Corte sagital que muestra masa que invade canal medular a nivel de D11-D12 (estrella).

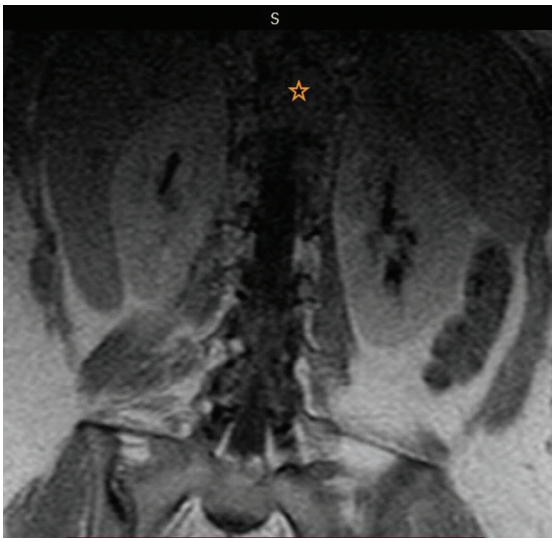


Figura 3. Resonancia magnética de columna dorso-lumbar. Secuencia T1. Corte coronal que evidencia masa a nivel de D11-D12 lateral izquierda con invasión al canal medular (estrella).

SSN 0.9% a pasar en 3 horas, prednisona 100 mg vía oral cada 24 horas por 5 días y etopósido 100 mg en 100 ml de SSN 0.9% a pasar en una hora (los días 1 y 3 de cada ciclo). El esquema se repite el día 1 cada tres semanas por cinco ciclos. La paciente mejora clínicamente los síntomas neurológicos y desaparecen las masas en ambas mamas, presentando respuesta clínica completa (Fig. 4). La paciente toleró bien la

Figura 4. Ecografía de mama posquimioterapia. Mama derecha hiperdensa, sin masas.

administración de la quimioterapia pero el día 3 del tercer ciclo la paciente acudió con cefalea intensa y náuseas, por lo que no se administró el esquema y se le cumplió al día siguiente. Durante los demás ciclos la paciente solo refirió náuseas, cefalea leve y astenia posterior a la administración de cada ciclo. Se realizó seguimiento cada tres meses durante el primer año posquimioterapia con controles periódicos de biometría hemática completa, LDH y ecografía de mamas, en los cuales se evidenció un descenso de los niveles de LDH (312 U/l) y sin evidencia de lesiones nodulares en mamas y axila. En abril del 2020 se le realiza tomografía computarizada (TC) toraco-abdominal de control, la cual no evidencia masas pulmonares, ni de partes blandas de ambas mamas, ni a nivel axilar, por lo que no se le administra radioterapia y se decide dejar en vigilancia. Actualmente la paciente se encuentra en vigilancia con adecuada fuerza muscular y sensibilidad de miembros inferiores, sin evidencia clínica ni radiológica de recurrencia de enfermedad.

Discusión

El LPM es una localización rara de linfoma. En más de la mitad de los casos se trata de un fenotipo de células B[1]. En menor proporción pueden ser linfoma de tipo folicular, linfoma tipo MALT o linfoma de Burkitt[6,8,9]. El LPM fue definido en 1972 por Wiseman y Liao[10], quienes establecieron los criterios para su diagnóstico como la exclusión de linfoma extramamario previo y enfermedad linfomatosa diseminada[7,10], lo cual corresponde con el caso de nuestra paciente.

La mama tiene escaso tejido linfoide, lo cual explica la baja prevalencia de linfoma primario de mama. La teoría más aceptada es que el LPM se desarrolla a partir de los linfonodos intramamarios[7]. El LPM es de tipo células B linfoma no Hodgkin en la mayoría de los casos, y el linfoma difuso de células B grandes es el tipo más común reportado (45-79%)[2,3], como ocurrió con nuestra paciente. El LPM es usualmente unilateral (89-95%) y se ha reportado predilección por el lado derecho (48%)[6,7,10]. En el caso de nuestra paciente la presentación fue bilateral, lo que lo hace más inusual, encontrándose esta presentación en el 11% de los casos según la literatura[6,11]. Otros autores han encontrado asociación entre linfoma y embarazo[12], lo que sugiere que alteraciones hormonales pueden jugar un papel importante en la inducción de la proliferación del linfoma. Esto guarda relación con la paciente de nuestro caso, la cual fue diagnosticada al finalizar su embarazo, refiriendo la paciente que las masas en ambas mamas no estaban presentes antes de su embarazo. A pesar de que el LPM ocurre predominantemente en el sexo femenino, se han reportado casos en hombres entre los 60 y 65 años principalmente[13]. Algunos estudios reportan la aparición de los casos a edad temprana, en nuestro caso la edad de presentación fue a los 20 años; esta presentación temprana se asocia a una forma más agresiva, sin embargo no fue así con nuestra paciente, ya que hubo respuesta clínica completa al tratamiento.

La presentación clínica puede ser muy parecida a la del carcinoma de mama, pero por lo general los signos y síntomas pueden ser muy diversos e inespecíficos[7]. Se reporta que el sitio predilecto de ubicación en la mama es el cuadrante superior externo[1], lo cual coincide con la ubicación de las masas de nuestra paciente. En más del 60% de los casos se presenta como una masa solitaria, indolora, de crecimiento rápido, pero puede ser múltiple en algunos casos[4,11], como en nuestra paciente, cuya evolución fue rápida y en la mama izquierda presentaba tres masas palpables. Llama la atención su evolución rápida, ya que no se había palpado ninguna masa previa al embarazo. Se reporta que en el 12% de los casos se diagnosticó de forma incidental en la mamografía[11]; lo cual concuerda con nuestra paciente, la cual se detectó de forma incidental por ecografía mamaria, ya que no refería síntomas locales. Las adenopatías axilares ipsilaterales se reportan en un 13-50% de los casos[13]. Nuestra paciente presentaba adenopatías axilares bilaterales, concordando con la literatura revisada.

Los hallazgos imagenológicos del LPM también son inespecíficos y pueden simular los de otras patologías malignas o benignas[6,11]. La mamografía muestra una masa solitaria (75%), hiperdensa, no calcificada en la mayoría de los casos[7]. Puede tener una forma redonda u oval (50%) y puede tener márgenes circunscritos o irregulares (69%). Raramente asimetría global puede ser una forma de presentación del LPM[1,6,8]. Es importante mencionar que algunos de los hallazgos mamográficos comúnmente encontrados en el carcinoma de mama, como reacción desmoplástica con distorsión de la arquitectura, espiculaciones y microcalcificaciones, son inusuales en el LPM[6,14]. A pesar de que la mamografía es parte inicial del abordaje de toda masa en mama, en nuestra paciente no se realizó por su edad (20 años) y por su estado de embarazo.

En el ultrasonido, el LPM se presenta frecuentemente como una masa hipoecogénica (87%), con algunos focos de ecogenicidad mixta o incluso un patrón quístico[14]. Puede presentar márgenes circunscritos o microlobulados[7,14]. También puede presentar realce acústico posterior o un anillo ecogénico (52-75%)[14]. Por otro lado, el LPM puede demostrar alta vascularidad al Doppler (55-64%)[7]. Estos concuerdan con los hallazgos ecográficos de nuestra paciente: masas de aspecto sólido, heterogéneas de predominio hipoecogénicas, de bordes lobulados con vascularidad central y periféricas al Doppler.

La RM es útil para evaluar la presencia y extensión de lesiones multicéntricas o multifocales en la mama, así como para valorar la respuesta al tratamiento y enfermedad recurrente[14]. También es útil para detectar invasión a la pared torácica. En la RM, el LPM se observa como masas con áreas de hipointensidad o isointensidad en la secuencia T1, y áreas de hiperintensidad en T2[14]. Por otro lado, la TC está descrita que tiene un mayor rol en la estadificación de los linfomas, permitiendo la detección y caracterización de la enfermedad local, involucro de la pared torácica y los pulmones, así como también adenopatías y enfermedad a distancia[15]. Así mismo, provee información importante para planear el tratamiento con radioterapia y evaluar la respuesta al tratamiento. Ninguno de estos dos estudios se realizó a nuestra paciente al momento del diagnóstico. Sin embargo, sí se utilizó la TC de control posquimioterapia para evaluar respuesta, con una respuesta total y libre de recurrencia.

El diagnóstico se confirma por histología. Puede ser mediante técnicas no invasivas como BAAF, biopsia trucut o biopsia abierta[7]. En nuestro caso el diagnóstico se confirmó por medio de biopsia incisional de ambas mamas.

Es importante realizar una adecuada estadificación y determinar el subtipo de linfoma para determinar la morbilidad y mortalidad del paciente[7,16]. En el caso del LPM se puede utilizar el sistema de estadificación de Ann Arbor utilizado en los linfomas[7,16]. Nuestra paciente presentaba un estadio IV debido a la presencia de metástasis a sistema nervioso central.

El tratamiento del LPM puede ser controversial. Actualmente no se han establecido guías de tratamiento, sin embargo se ha visto que la combinación de quimioterapia (CHOP, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona + rituximab) y radioterapia han dado buenos resultados[11]. Otras guías sugieren cirugía e inmunoterapia como parte del tratamiento, pero no hay un consenso establecido. Las directrices del manejo dependen del subtipo histológico y el estadio de la enfermedad.

La mastectomía no está recomendada, ya que no mejora las tasas de supervivencia ni el periodo libre de enfermedad. La cirugía se reserva para propósitos diagnósticos y/o para pacientes que necesiten un mejor control local[1,7]. Incluso en algunos estudios que comparan el uso de mastectomía sola o en asociación con quimioterapia, en ambos grupos la mortalidad fue alta y esto se puede explicar por un retraso en el inicio de la terapia sistémica posterior a la cirugía[16,17].

Actualmente, quimio-inmunoterapia con radioterapia de consolidación se considera el tratamiento de elección para el LPM, ya que ha demostrado los mejores resultados. Seis ciclos de esquema CHOP combinado con rituximab se considera el tratamiento estándar[6,11]. En el caso de nuestra paciente, fue el esquema que se utilizó. Sin embargo se dieron cinco ciclos, obteniendo una respuesta completa y desaparición de las adenopatías axilares. La literatura describe que esto puede ser seguido de radioterapia a la mama y región axilar ipsilateral[6,11]. En nuestro caso, al presentar una respuesta clínica y radiológica completa se decidió dejar en vigilancia y no llevar a radioterapia. Existen estudios que respaldan este esquema de tratamiento y el número de ciclos, encontrándose que en pacientes que recibieron al menos tres ciclos la supervivencia global (SG) a cinco años fue del 40.7% y la prevalencia libre de enfermedad (PLE) a cinco años del 33.6%. Sin embargo, para los pacientes que recibieron menos de tres ciclos de quimioterapia, la SG y el PLE a cinco años fue del 10% ($p < 0.01$). Por otro lado, recibir más de tres ciclos de quimioterapia se asoció a un incremento en la tasa de supervivencia en pacientes con LPM[17].

El papel del rituximab es controversial, ya que algunos autores reportan que no afecta a la supervivencia

global en pacientes con LPM[17]. Sin embargo, estudios recientes demuestran que el rituximab tiene eficacia limitada en reducir el riesgo de recurrencia en mama y sistema nervioso central, pero con eficacia significativa en reducir el riesgo de recurrencia en los nódulos linfáticos[18]. En nuestro caso, no contamos con rituximab en el sistema y la paciente tampoco podía costearlo, por lo que no se le brindó inmunoterapia.

En la literatura está demostrado que el LPM es un tumor agresivo con altas tasas de recaídas, comprometiendo sitios extranodales, principalmente el sistema nervioso central y la mama. Se han descrito altas tasas de recaídas en sistema nervioso central (> 20%), lo cual resulta en un peor pronóstico. A pesar de esto, nuestra paciente presentó mejoría de los síntomas neurológicos posterior a la terapia sistémica, y en la RM de control no evidenciaba enfermedad extranodal a nivel de sistema nervioso central. Actualmente continúa en vigilancia, libre de enfermedad.

Perspectiva del paciente

La paciente refiere que durante el proceso de evaluación y diagnóstico se sentía muy angustiada y pensó que no volvería a caminar, pero posterior a informarle el diagnóstico definitivo y las opciones de tratamiento se sintió un poco más tranquila y esperanzada. Refiere que los primeros días posterior a cada ciclo se sentía débil y con algunos malestares generales como cefalea, náuseas y vómitos, los cuales fueron disminuyendo con el pasar del tiempo y los ciclos posteriores fueron más tolerables. La paciente expone su felicidad al recuperar la fuerza muscular y la sensibilidad de los miembros inferiores después del primer ciclo de quimioterapia, las cuales fueron mejorando con el tiempo; esto la motivó a cumplir con todo el tratamiento indicado. Refiere que durante el seguimiento posquimioterapia se sintió bien, a pesar de que tenía que viajar largas distancias por ser de una comunidad rural. Actualmente se siente muy agradecida con el personal médico involucrado en su diagnóstico y tratamiento, ya que ahora puede llevar una vida normal, y realizar sus actividades cotidianas al lado de su familia.

Conclusiones

El LPM es una entidad rara y un reto diagnóstico, por el hecho de no presentar signos o síntomas específicos, y no presenta datos imagenológicos que sean patognomónicos. Debe ser considerado en los diagnósticos diferenciales de las masas en mama de crecimiento rápido. Una biopsia temprana con muestra adecuada y exclusión de un linfoma sistémico es esencial para establecer el diagnóstico y minimizar las complicaciones. La mejor modalidad de tratamiento aún está en duda, por la pequeña cantidad de pacientes con esta variante, lo que sí se ha comprobado es que la cirugía no está recomendada. Sin embargo, la combinación de terapias ha mostrado mejores resultados. El pronóstico es pobre por las frecuentes recaídas a nivel del sistema nervioso central. Identificar factores pronósticos puede ayudar a decidir el mejor manejo para el LPM.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Joks M, Myćliwiec K, Lewandowski K. Primary breast lymphoma – a review of the literature and report of three cases. Arch Med Sci. 2011;7(1): 27-33.
2. Ha KY, Wang JC, Gill JL. Lymphoma in the breast. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2013;26(2):146-8.
3. Aguilera NS, Tavassoli FA, Chu WS, Abbondanzo SL. T-Cell lymphoma presenting in the breast: A histologic, immunophenotypic and molecular genetic study of four cases. Mod Pathol. 2000;13(6):599-605.
4. Radkani P, Joshi D, Paramo JC, Mesko TW. Primary breast lymphoma: 30 years of experience with diagnosis and treatment at a single medical center. JAMA Surg. 2014;149(1):91-3.

5. El Mazghi A, Loukil K, Mesnaoui A, Lalya I, Bouhafa T, El Kacemi H, et al. Lymphome malin non hodgkinien primitive bilateral du sein: à propos d' un cas (Bilateral primitive non-Hodgkin Lymphoma of the breast: about a case). Pan Afr med J. 2015;20:234.
6. Wadhwa A, Senebouttarath K. Primary lymphoma of the breast: a case series. Radiol Case Rep. 2018;13(4):815-21.
7. Raj SD, Shurafa M, Shah Z, Raj KM, Fishman MDC, Dianlani VM. Primary and secondary breast lymphoma: clinical, pathologic, and multimodality imaging review. Radiographics. 2019;39(3):610-25.
8. Gaillard F, Saber M, Mellam Y. Breast lymphoma [Internet]. Radiopaedia; 2008. Disponible en: https://radiopaedia.org/articles/1015
9. Popović L, Jovanović D, Matovina-Brko G, Petrović D, Nikin Z, Roganović T. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast. Arch Oncol. 2009;17:80-2.
10. Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. Cancer. 1972;29(6):1705-12.
11. Moura C, Leite MI, Parreira R, Medeiros A. Primary breast lymphoma. J Surg Case Rep. 2020;1:405.
12. Amine OE, Zahra K, Gabsi A, Goucha A, Ben HJ, Rahal K, et al. Primary breast lymphoma: a study of 9 cases. J Cancer Tumor Int. 2016;4:1-3.
13. Muroya D, Toh U, Iwakuma N, Nakagawa S, Mishima M, Takahashi R, et al. Primary breast peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified: report of a case. Surg Today. 2015;45:115-20.
14. El Khoury M, Maietta A, Tran A, Trop I, Lalonde L, Mesurolle B. Case 285: primary breast lymphoma. Radiology. 2021;298(1):231-6.
15. Shim E, Song S, Seo BK, Kim YS, Son GS. Lymphoma affecting the breast: a pictorial review of multimodal imaging finding. J Breast Cancer. 2013;16(3):254-65.
16. Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, Poortmans P, Zwahlen D, Amsler B, et al. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome, and prognostic factors. A multicentre Rare Cancer Network study. BMC Cancer. 2008;8:86.
17. Luo H, Yi P, Wang W, Li K, Meng L, Li J, et al. Clinicopathological features, treatment, and prognosis in primary diffuse large B cell lymphoma of the breast: a retrospective study of 46 patients. Med Sci Monit. 2019;25:8671-82.
18. Ludmir E, Milgrom S, Pinnix C, Gunter J, Westin J, Oki Y, et al. Primary breast diffuse large B-cell lymphoma: treatment strategies and patterns of failure. Leuk Lymphoma. 2018;59(12):2896-903.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Enteric-type adenocarcinoma of the thymus: a rare diagnostic challenge. A Case report

Venecia Matías-Cruz, Alejandro Avilés-Salas, Pamela D. Soberanis-Piña, Aida K. Martínez-Pérez, David Dávila-Dupont, Cittim Palomares-Palomares, and Oscar Arrieta*

Thoracic Oncology Unit, Instituto Nacional de Cancerología, Mexico City, Mexico

Abstract

Adenocarcinoma of the thymus (AT) is a rare and aggressive neoplasm that can be difficult to diagnose and treat. Recently, an enteric type of AT with unique histopathological features was identified, which can be confused with gastrointestinal carcinomas, leading to delays in diagnosis and treatment. This poses a challenge for medical oncologists and pathologists. We present the case of a 54-year-old woman who was diagnosed with enteric-type adenocarcinoma of the thymus and treated with induction chemotherapy, followed by concurrent chemotherapy and radiotherapy. This resulted in excellent outcomes, highlighting the importance of precise characterization and molecular profiling in guiding treatment.

Keywords: *Thymic carcinoma. Enteric-type adenocarcinoma. Immunohistochemistry. Case report.*

Adenocarcinoma de timo de tipo entérico: un desafío diagnóstico poco común. Reporte de caso

Resumen

El adenocarcinoma de timo (AT) es una neoplasia muy rara y agresiva. Recientemente se ha identificado un tipo de AT entérico que puede confundirse con carcinomas gastrointestinales, lo que retrasa el diagnóstico y tratamiento. A continuación presentamos el caso de una mujer de 54 años que comenzó con cefaleas, mareos y dolor torácico; se realizó abordaje y se diagnosticó adenocarcinoma de tipo entérico del timo. Se trató con quimioterapia de inducción, seguida de quimioterapia y radioterapia concurrentes logrando excelentes resultados. Esto demuestra un desafío en el diagnóstico y la importancia de una caracterización precisa y perfiles moleculares para guiar el tratamiento.

Palabras clave: *Carcinoma tímico. Adenocarcinoma de tipo entérico. Inmunohistoquímica. Reporte de caso.*

***Correspondence:**
Alejandro Avilés-Salas
E-mail: alejandroaviles2001@yahoo.com

Date of reception: 19-10-2023
Date of acceptance: 19-02-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000090

Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):124-129
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Thymic carcinoma (TC) is an extremely uncommon condition, with an estimated incidence of 0.2-0.5 cases per 100,000 individuals per year, regardless of sex[1]. Squamous cell carcinoma is the most common type of tobacco-related cancer, accounting for 70-80% of all cases, according to the World Health Organization (WHO)[2]. Enteric-type adenocarcinoma of the thymus (ETAT) is a subtype of TC[3,4]. Its incidence is unknown and may vary by region and ethnicity[5]. According to the 2021 WHO classification of thymus tumors and mediastinum, "mucinous adenocarcinomas" are now reclassified as "enteric-type adenocarcinomas" if the tumor cells express at least one of the following enteric markers: cytokeratin 20 (CK20), caudal type homeobox 2 (CDX-2), or mucin 2, or assigned to the new morphologically heterogeneous group of "NOS adenocarcinomas". The ETAT can also be non-mucinous[2]. The expression of Cytokeratin 7 (CK7) and CD5 is variable, while Thyroid Transcription Factor-1 (TTF1) and KIT are negative[4,6]. Extensive clinical and pathological evaluations are essential to rule out extrathymic primary tumors.

Case presentation

A 54-year-old woman with no notable psychological or social history of significance. She had a family history positive for kidney cancer and melanoma and presented with persistent headaches, dizziness, and chest pain starting in April 2021. On physical examination in June 2021, the patient was conscious, oriented, with signs of pain, arterial hypotension, and reduced heart sounds. Diagnostic assessments, including a CT scan in May 2021, showed a tumor in the anterior mediastinum and pericardial effusion. A percutaneous biopsy in June 2021 revealed neoplastic cells positive for CK20, CDXpe2, SATB-2, GATA 3, and CD5 and negative for TTF-1, CK7, and c-Kit. Napsin A was excluded from the evaluation (Fig. 1). A molecular study of ETAT tissue used Foundation One CDx to determine biomarkers such as MS and TMB. Loss of genes such as NF1, SMARCB1, ARID1A, SMAD4, and TP53 was observed. Results confirmed the ETAT diagnosis. The CEA level was 0.56 mg/dL. PET-MRI showed a solid lesion in the anterior mediastinum with right pleural effusion (Fig. 2A and B). The case was reviewed by the Multidisciplinary Tumor Board, where she was deemed unresectable. Among the potential diagnoses considered were thymoma, lung cancer, and lymphoma. The patient received timely care because she was referred to a tertiary hospital to ensure a correct diagnosis and treatment. She started induction chemotherapy with carboplatin AUC 5 and paclitaxel 175 mg/m^2 every 3 weeks. She completed four cycles with adequate tolerance. A new PET-CT showed a partial response, but she remained unresectable. Consequently, she received concomitant radiotherapy to the mediastinum (60 Gy in 30 fractions) with carboplatin AUC 5 every 3 weeks and paclitaxel 60 mg/m^2 every week. She completed treatment in January 2022. The patient's case is being closely monitored due to a good response to treatment. She has been under surveillance since April 2022, and her treatment-related symptoms have improved. The main adverse events were grade II fatigue and grade I anorexia[7]. The response was evaluated in February 2023 that revealed a partial decrease in lesion size with diffuse metabolism after radiotherapy was observed (Fig. 2C and D).

Discussion

Only a few cases of adenocarcinoma of the thymus (AT) have been reported. The first case was reported in 1989; however, this histological subtype was recognized until 1997, and the first case of ETAT was reported in 2003[6,7].

A review of English manuscripts on ETAT was conducted using the PubMed database, focusing on adenocarcinoma, thymus neoplasms, thymoma, diagnosis, pathology, surgery, biomarkers, humans, radiotherapy, immunohistochemistry, CDX2 transcription factor, keratins, keratin-20, mucins, and their role in gastrointestinal neoplasms. Only 53 cases have been reported to date[6,8-22], including our case, which are summarized in table 1. 31 men and 22 women, median age 47.2 years, were diagnosed with stage I-II in 13 (34.2%), stage III in 10 (26.3%), and stage IV in 15 (39.4%). 22 patients did not provide stage information. Chemoradiotherapy was given to patients with unresectable disease. Most patients responded well to primary treatment, but survival is difficult to determine due to the short follow-up period.

The latest WHO update classifies ETAT as primary AT with identical histological features to colorectal adenocarcinoma. It shares similarities with digestive tumors, particularly colorectal cancer, presenting a diagnostic challenge[4,6]. CK20 and/or CDX2 are expressed in gastrointestinal tract tumors, including colorectal, pancreatic, gastric, urothelial carcinomas, and cholangiocarcinoma. CK20 may also be present in cholangiocarcinoma, whereas CDX2 is expressed in colorectal adenocarcinomas, urinary bladder adenocarcinomas, and mucinous

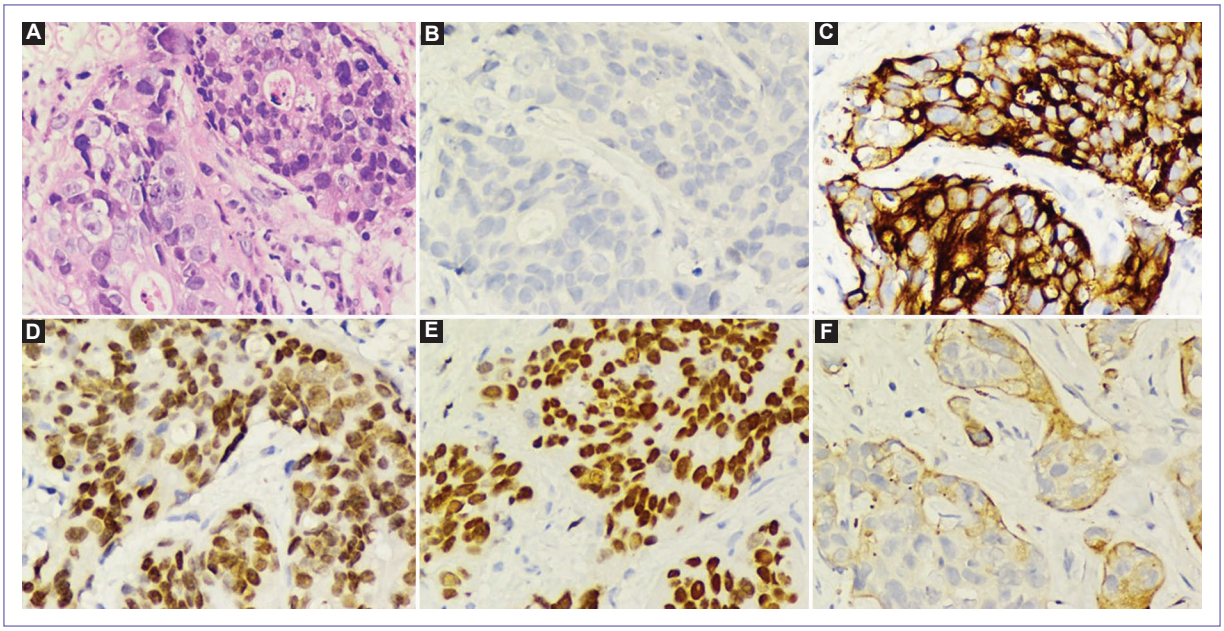


Figure 1. Histopathological Findings. The tumor exhibited tubular morphology resembling a colorectal adenocarcinoma. **A:** HE stain, **B:** tumor cells were negative for CK7, and **C:** positive for CK20, **D:** CDX-2, **E:** SATB-2, and **F:** CD5 by immunohistochemical staining (all images are presented at a magnification of x400).

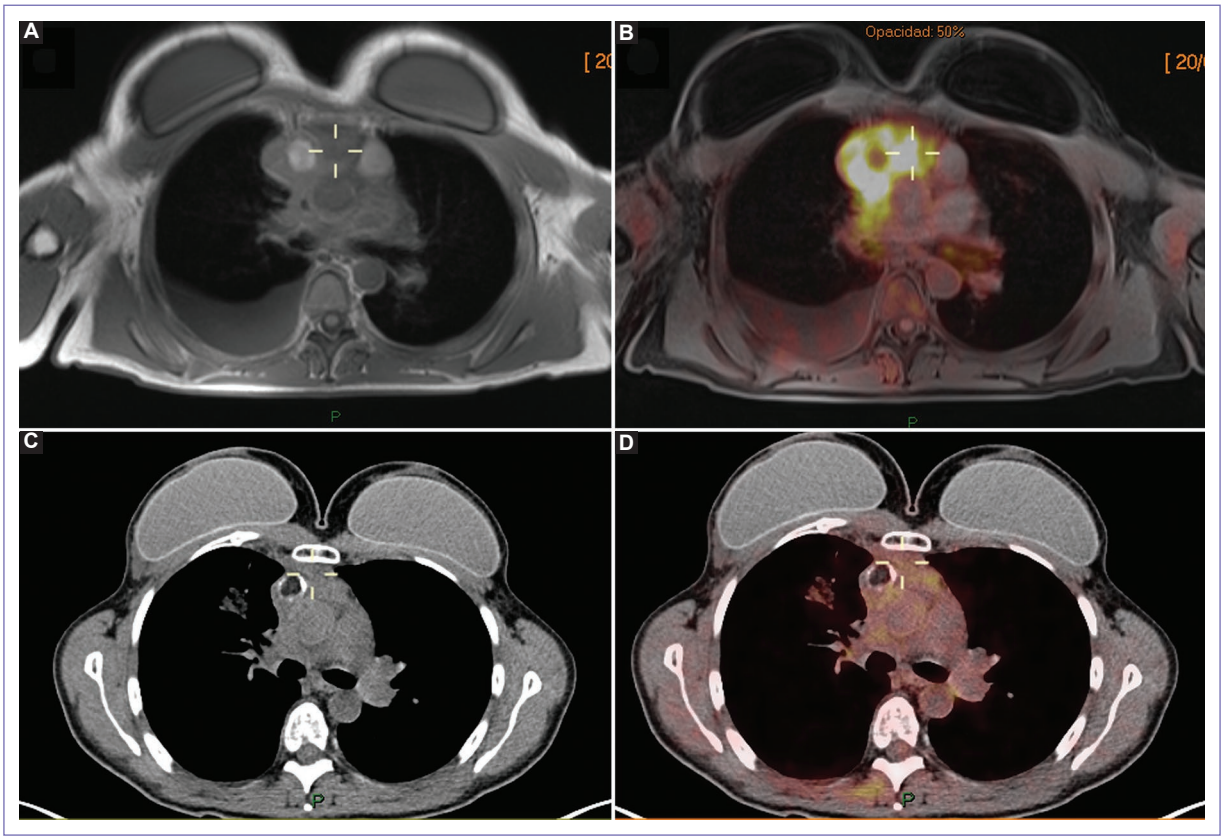


Figure 2. **A** and **B:** tumor in prevascular mediastinum with solid and partially calcified areas, in contact with pericardial membrane and pleura, surrounding supra-aortic vessels and pleural effusion. **C** and **D:** february 2023 PET-CT scan shows a smaller tumor in the prevascular mediastinum with a heterogeneous density and a partially calcified center. A consolidation area in the right lung parenchyma with air bronchogram and fibrotic changes is noted as a post-radiotherapy change.

Table 1. Summary of reported cases of patients with ETAT

Reference	Patients	Age	Sex	Stage	Immuno-chemistry (CK20/ CDX2/MUC2)	Treatment	Follow-up
Choi et al. 2003[8]	1	15	M	Not reported	CK20 positive	Surgery + RT	Died of disease at 26 months
Sawai et al. 2006[13]	1	34	M	Not reported	CK20 positive	Surgery + chemo-radiotherapy	Died of disease at 20 months
Kapur et al. 2006[14]	1	41	M	Not reported	CK20, CDX2, and MUC2 positive	RT + surgery + adjuvant chemo-radiotherapy + surgery	AWD after 12 months
Maeda et al. 2009[15]	3	52	F	Not reported	CK20, CDX2 and MUC2 positive	Surgery + chemo-radiotherapy	Alive with disease at 11 months
		38	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Surgery + chemo-radiotherapy	Died of disease at 12 months
		55	M	Not reported	CK20, CDX2 and MUC2 positive	Surgery + chemo-radiotherapy	Died of disease at 24 months
Abdul-Ghafar et al. 2012[16]	1	36	F	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Surgery + chemo-radiotherapy	Died of disease at 15 months
Maghbool et al. 2013[11]	1	28	F	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Surgery + chemo-radiotherapy	AWD after 6 months
Jung et al. 2015[17]	1	59	F	IV	CK20 and CDX2 positive	Surgery + palliative chemo-radiotherapy + RT	Bone and lung metastasis after 11 months
Wang et al. 2015[12]	1	70	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Surgery	AWD after 7 months
Akiba et al. 2016[18]	1	54	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Surgery	AWD after 10 years
Tamai et al., 2017[9]	1	29	F	I	CK20 and CDX2 positive	Surgery	AWD after 8 months
Lee et al. 2017[10]	1	31	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Not reported	Not reported
Kinoshita et al. 2018[19]	1	79	F	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Surgery	AWD after 20 months
Kalhor and Moran 2018[20]	3	68	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Not reported	Alive 10 years
		49	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Not reported	Alive 1 year
		54	M	Not reported	CK20 and CDX2 positive	Not reported	Not reported
Conforti et al. 2021[21]	33	15-70 Median: 50	20 men 13 women	I-II: 11 III: 10 IV: 12	Generally positive for CK20 and CDX-2	I-II: Surgery ± RT III: Cht adjuvant/ neoadjuvant, RT or surgery IV: Cht	Survival data were available for 30, 10 deaths were reported

(Continues)

Table 1. Summary of reported cases of patients with ETAT *(continued)*

Reference	Patients	Age	Sex	Stage	Immuno-chemistry (CK20/ CDX2/MUC2)	Treatment	Follow-up
							(median FU of 20 months)
Hamanaka et al. 2021[6]	1	53	F	II	CK20 and CDX2 positive	Surgery + RT adjuvant	Alive, RF FU for 6 months
Li et al. 2021[22]	1	44	F	IV	CK20 and CDX2 positive	Chemo-radiotherapy	Alive, RF FU for 16 months
Present case	1	54	F	IV	CK20 and CDX2 positive	Induction Cht + chemo-radiotherapy	AWPR FU for 2 months

F: female; M: male; AWD: alive without disease; Cht: chemotherapy; RT: radiotherapy; RF: recurrence-free; FU: follow-up; AWPR: alive with partial response.

ovarian carcinomas[3]. CD5 is commonly found in 80% of ETAT patients. It may also appear in gastrointestinal adenocarcinomas but is rare, helping to differentiate between primary AT and metastatic disease[3,6,9]. CK7 may help differentiate it from colorectal carcinoma. Lung adenocarcinomas typically express TTF-1, but this type of thymus tumor does not; negativity supports the diagnosis of primary AT[3].

We identified a high incidence of genetic aberrations, including loss of NF1 and TP53 R175H, which are somatic mutations with low VAF. Loss of NF1 and TP53 R175H were classified as pathogenic mutations, while SMARCB1 R40Q and ARID1A Q673 were probable pathogenic mutations and SMAD4 W524C was a variant of unknown significance. Only two cases with molecular biology information were found in our review of ETAT cases, and both reported numerous alterations in cancer-related genes. However, due to the limited information and low incidence of this type of TC, it is difficult to assess the impact of knowing mutations on clinical course[10,11].

There are no specific recommendations for this type of tumor, so treatment is based on the stage, like other TCs. Surgery followed by post-operative radiotherapy is recommended for Masaoka I–II. High-risk patients (larger tumor size, microscopic or grossly positive surgical margins, or Masaoka III) receive radiotherapy[23]. For inoperable tumors, treatment is based on lung adenocarcinoma with definitive chemoradiotherapy. In our case, we gave induction chemotherapy with carboplatin and paclitaxel, followed by concomitant chemoradiotherapy, which was both effective and safe.

The prognosis of this disease is unclear. Some studies suggest that ETAT may have a different prognosis than AT, but the evidence is inconclusive. The prognosis was analyzed based on histological subtypes, and it was found that there was no significant difference in survival between mucinous and non-mucinous adenocarcinomas. However, it is important to note that the information is limited and relies on retrospective data[6].

ETAT presents a diagnostic challenge due to its rarity and similarity to metastatic colorectal carcinoma. To avoid incorrect treatment, it is crucial to use immunohistochemical markers and perform an extensive diagnostic approach.

Patients' perspective

In this study, we encountered a significant limitation due to the inability to obtain the patient's direct perspective. Despite thorough and systematic efforts to contact the patient, including following the institutional ethics committee's procedures, it was not possible to locate or communicate with them. The challenge of contacting the patient highlights a common issue in retrospective research and case studies, emphasizing the need for proactive and effective strategies to incorporate the patient's viewpoint in future research.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of people and animals. The authors declare that no experiments have been carried out on humans or animals for this research.

Data confidentiality. The authors declare that they have followed their workplace's protocols regarding the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained informed consent from the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

Use of artificial intelligence to generate texts. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence in the writing of this manuscript or for the creation of figures, graphs, tables, or their corresponding captions or legends.

References

1. Girard N, Ruffini E, Marx A, Faivre-Finn C, Peters S, ESMO Guidelines Committee. Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26:v40-55.
2. Marx A, Chan JK, Chalabreysse L, Dacic S, Detterbeck F, French CA, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the thymus and mediastinum: what is new in thymic epithelial, germ cell, and mesenchymal tumors? J Thorac Oncol. 2022;17:200-13.
3. Moser B, Schiefer AI, Janik S, Marx A, Prosch H, Pohl W, et al. Adenocarcinoma of the thymus, enteric type. Am J Surg Pathol. 2015;39:541-8.
4. Yatabe Y. The new WHO classification of thoracic tumors. Haigan. 2021;61:875-9.
5. Kwon AY, Han J, Chu J, Choi YS, Jeong BH, Ahn MJ, *et al*. Histologic characteristics of thymic adenocarcinomas: clinicopathologic study of a nine-case series and a review of the literature. Pathol Res Pract. 2017;213:106-12.
6. Hamanaka R, Nakano K, Tsuboi T, Hatanaka K, Kohno M, Masuda R, et al. Enteric-type thymic adenocarcinoma: a case report and literature review focusing on prognosis based on histological subtypes. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2022;70:501-5.
7. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. United States: National Institutes of Health; 2017.
8. Choi WW, Lui YH, Lau WH, Crowley P, Khan A, Chan JK. Adenocarcinoma of the thymus: report of two cases, including a previously undescribed mucinous subtype. Am J Surg Pathol. 2003;27:124-30.
9. Tamai M, Ishida M, Ebisu Y, Okamoto H, Miyasaka C, Ohe C, et al. Thymic enteric type adenocarcinoma: a case report with cytological features. Diagn Cytopathol. 2017;46:92-7.
10. Lee Y, Park S, Lee SH, Lee H. Characterization of genetic aberrations in a single case of metastatic thymic adenocarcinoma. BMC Cancer. 2017;17:330.
11. Maghbool M, Ramzi M, Nagel I, Bejarano P, Siebert R, Saeedzadeh A, et al. Primary adenocarcinoma of the thymus: an immunohistochemical and molecular study with review of the literature. BMC Clin Pathol. 2013;13:17.
12. Wang L, Wang D, Qian K, Lu D, Chen L, Zhao L, et al. Thymic adenocarcinoma associated with thymic cyst: a case report and review of literature. Int J Clin Exp Pathol. 2015;8:5890.
13. Sawai T, Inoue Y, Doi S, Ikuta Y, Kimino K, Nakashima M, et al. Tubular adenocarcinoma of the thymus: case report and review of the literature. Int J Surg Pathol. 2006;14:243-6.
14. Kapur P, Rakheja D, Bastasch M, Molberg KH, Sarode VR. Primary mucinous adenocarcinoma of the thymus: a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 2006;130:201-4.
15. Maeda D, Ota S, Ikeda S, Kawano R, Hata E, Nakajima J, et al. Mucinous adenocarcinoma of the thymus: a distinct variant of thymic carcinoma. Lung Cancer. 2009;64:22-7.
16. Abdul-Ghafar J, Yong SJ, Kwon W, Park IH, Jung SH. Primary thymic mucinous adenocarcinoma: a case report. Korean J Pathol. 2012;46:377-81.
17. Jung HY, Cho H, Chung JH, Bae SB, Lee JH, Lee HJ, et al. A rare case of primary tubular adenocarcinoma of the thymus, enteric immunophenotype: a case study and review of the literature. J Pathol Transl Med. 2015;49:331-4.
18. Akiba J, Harada H, Yokoyama S, Hashiguchi T, Kawahara A, Mitsuoka M, et al. Mucinous cystic tumor with CK20 and CDX2 expression of the thymus: is this a benign counterpart of adenocarcinoma of the thymus, enteric type? Pathol Int. 2015;66:29-33.
19. Kinoshita F, Shoji F, Takada K, Toyokawa G, Okamoto T, Yano T, et al. Mucinous adenocarcinoma of the thymus: report of a case. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017;66:111-5.
20. Kalhor N, Moran CA. Primary thymic adenocarcinomas: a clinicopathological and immunohistochemical study of 16 cases with emphasis on the morphological spectrum of differentiation. Hum Pathol. 2018;74:73-82.
21. Conforti F, Tarantino P, Trillo P, Pala L, Zagami P, Pirola S, et al. Pathological and clinical features of enteric adenocarcinoma of the thymus. A pooled analysis of cases from a reference center and systematic review of the literature. Cancer Treat Rev. 2021;92:102133.
22. Li M, Pu XY, Dong LH, Chang PY. Metastatic thymic-enteric adenocarcinoma responding to chemoradiation plus anti-angiogenic therapy: a case report. World J Clin Cases. 2021;9:1671-81.
23. Jackson MW, Palma DA, Camidge DR, Jones BL, Robin TP, Sher DJ, et al. The impact of postoperative radiotherapy for thymoma and thymic carcinoma. J Thorac Oncol. 2017;12:734-44.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Tumor de mama como presentación inusual del sarcoma mieloide en una niña. Reporte de caso

Carlos J. Díaz-Torres y Ricardo Abanto-Hinostroza*

Servicio de Hematología Pediátrica, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima, Perú

Resumen

La leucemia mieloide aguda es una neoplasia hematológica que puede presentarse con la aparición de sarcomas mieloides. Su localización es variable, siendo más frecuente a nivel de piel y partes blandas. Un lugar inusual de presentación es la mama, especialmente en pacientes pediátricos. Se presenta el caso de una niña de nueve años con citopenias y una tumoración en mama, la resonancia magnética mostró un tumor englobado en tejido mamario sin invadir tejido contiguo cuya biopsia reveló la presencia de un sarcoma mieloide. Es importante considerar al sarcoma mieloide dentro del diagnóstico diferencial en un paciente con presencia de masas y alteraciones en el hemograma.

Palabras clave: *Sarcoma mieloide. Leucemia mieloide aguda. Mama. Niña. Reporte de caso.*

Breast lump as an unusual presentation of myeloid sarcoma in a child. Case report

Abstract

Acute myeloid leukemia is a hematologic malignancy that can be accompanied by myeloid sarcomas. Their localization is varied, the most frequent being the skin and soft parts. An unusual place is the breast, especially in pediatric patients. We present a 9-year-old girl with cytopenias and breast tumor. Magnetic resonance imaging showed that the tumor was included in the breast tissue without invading contiguous tissue and the biopsy revealed the presence of a myeloid sarcoma. It is important to consider myeloid sarcoma into the differential diagnosis in a patient with the presence of masses and alterations in the complete blood count.

Keywords: *Myeloid sarcoma. Acute myeloid leukemia. Breast. Child. Case report.*

***Correspondencia:**
Carlos J. Díaz-Torres
E-mail: cdiaz@insnsb.gob.pe

Fecha de recepción: 10-01-2024
Fecha de aceptación: 20-02-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000003
Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):130-134
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La leucemia mieloide aguda (LMA) es uno de los subtipos de leucemias que se presentan en la etapa de vida pediátrica, abarcando un 18% de estas neoplasias. Posee una alta variabilidad debido a sus distintas formas de presentación y características genéticas asociadas[1,2]. En EE.UU. la incidencia anual está determinada en 7.7 casos por millón de individuos menores de 14 años, siendo en menor cantidad si lo comparamos con las leucemias linfoblásticas, en las que se determina cerca de 40 casos por millón de pacientes pediátricos[2,3].

El sarcoma mieloide, sarcoma granulocítico o cloroma, una de sus formas de presentación, es una masa de blastos mieloides ubicada a nivel extramedular, que puede manifestarse de manera aislada, en el contexto del diagnóstico de LMA o como progresión de una leucemia mieloide crónica o síndrome mielodisplásico[4-6].

En comparación con los adultos, se reporta mayor frecuencia de aparición en pacientes pediátricos y puede manifestarse en cualquier órgano, siendo los más frecuentes la piel, órbitas oculares, ganglios linfáticos, tracto gastrointestinal y sistema nervioso central[5].

La patología mamaria en pacientes pediátricos difiere respecto al origen histológico del tumor en comparación a las mujeres adultas y muchas de ellas están relacionadas con la exposición hormonal. La observación de tumores malignos es infrecuente; la mayoría de los casos exhiben tumores en patologías benignas como el fibroadenoma, adenoma tubular o el tumor *phylloides*[7].

Dentro de las neoplasias hematológicas reportadas que afectan el tejido mamario, los linfomas ocupan el primer lugar; mientras que los sarcomas mieloides son escasos, especialmente en la niñez[8,9].

Describimos el caso de una niña peruana de 9 años de edad, quien en el contexto de un diagnóstico de LMA, presentó un tumor mamario con resultado histopatológico de sarcoma mieloide.

Descripción del caso

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 9 años de edad, natural y procedente de Lima, sin antecedentes patológicos, quirúrgicos ni antecedentes médicos familiares de importancia.

Llegó al servicio de emergencia de nuestra institución por presentar desde hace un mes una tumoración en la mama izquierda, no dolorosa y que no presentaba inflamación. Con el transcurso de las semanas, dicha tumoración fue en incremento progresivo, y se observó la aparición de fatiga, malestar general de forma intermitente y fiebre, siendo esta última la que motivó el ingreso de la paciente por emergencia.

Al examen físico, se palpaba una tumoración de 4 cm de diámetro mayor en la región mamaria izquierda, no dolorosa, sin secreción a través del pezón, tampoco se reportó menarquia. En la región abdominal se documentó al examen visceromegalia y no se evidenciaron adenopatías.

Se realizó un hemograma y una ecografía de partes blandas en las mamas. El primero reveló leucocitos 44.990 x 10^3/µl (VN: 4.5-13.5), hemoglobina 3.9 g/dl (VN: 11.5-14.5) y plaquetas 95 x 10^3/µl (VN: 150-350), y presencia de blastos en el 52% del total de leucocitos. Además, la ecografía confirmó la tumoración a nivel de mama izquierda.

Adicionalmente, se programó a la paciente para realizar un aspirado de médula ósea y una biopsia de hueso, a fin de evaluar la médula ósea con el mielograma y la citometría de flujo, y obtener muestras para la realización del análisis de cariotipo y molecular. Asimismo, se llevó a cabo una resonancia magnética de la región pectoral (Fig. 1), mostrando una masa sólida con intensidad de señal mayor que el tejido mamario que medía 38 x 34 x 42 mm con centro necrótico y márgenes bien delimitados.

Se realizó también una tomografía contrastada, evidenciando masa mediastinal anterior, lesiones focales renales parenquimales, áreas de engrosamiento gastrointestinal, masa presacra y en el canal espinal lumbosacro.

Los resultados del mielograma y la citometría de flujo concluyeron el diagnóstico de LMA con diferenciación granulocítica. La biopsia de la lesión mamaria describió una proliferación de células inmaduras de aspecto mieloide, rodeadas de tejido mamario (Fig. 2).

En la inmunohistoquímica se realizaron los marcadores MPO, siendo positivo en las células neoplásicas y CD33 positivo en un 80-90%. CD117 también fue positivo. El resto de los marcadores fueron: Ki67 positivo 80-90%; CD79a, CD20, CD10, TDT y CD3 negativos. En el contexto de la paciente resultó como conclusión sarcoma mieloide (Fig. 3).

En la evaluación se tuvo la factibilidad de realizar todas las pruebas diagnósticas y la madre aprobó las pruebas necesarias para el estudio diagnóstico en la paciente. Con el resultado de la biopsia de mama, se descartaron patologías benignas de mama. Debido a la presentación de múltiples sarcomas en nuestra paciente con leucemia mieloide aguda fue estratificada como de muy alto riesgo y con un pronóstico poco favorable.

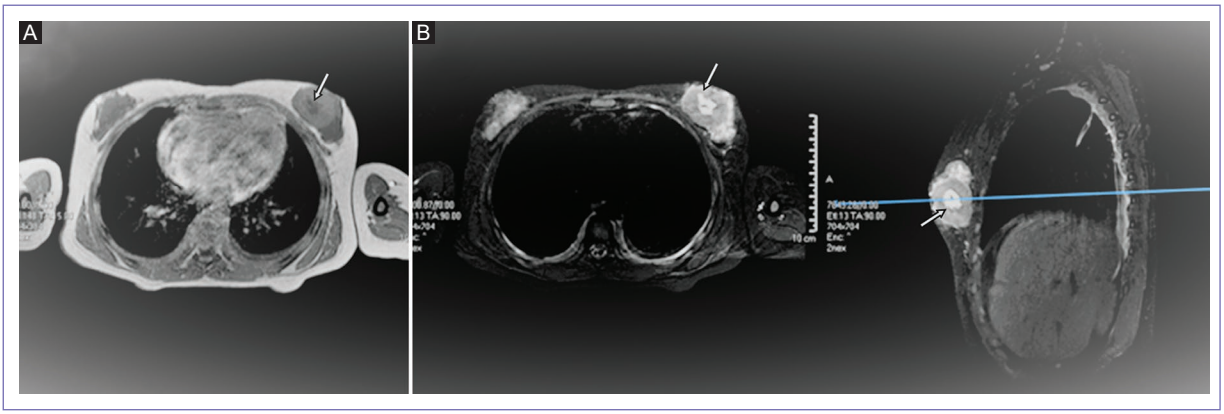


Figura 1. Resonancia magnética con contraste. **A:** en señal T1, corte transversal, se constata masa sólida con intensidad de señal mayor que el tejido mamario. **B:** en señal STIR, en corte transversal dicha lesión mide 38 x 34 x 42 mm con centro necrótico y márgenes bien delimitados, en corte sagital se evidencia buena diferenciación con el músculo pectoral mayor.

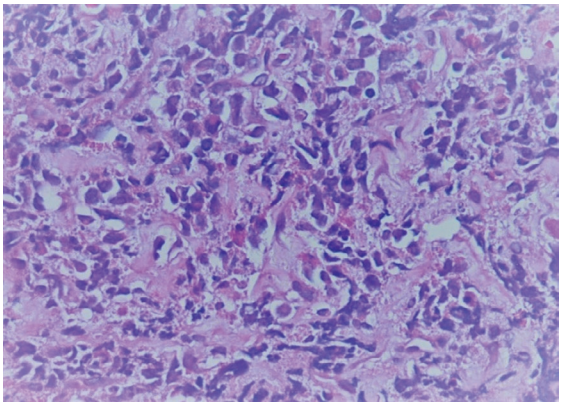


Figura 2. Biopsia de mama. Tinción hematoxilina-eosina. Muestra compuesta por tejido fibroconectivo, con defectos de compresión, que presenta infiltración difusa de neoplasia maligna de células redondas y focos de necrosis celular.

La paciente inició quimioterapia de inducción para LMA basada en citarabina a 100 mg/m^2/día por 8 días, daunorubicina 30 mg/m^2/día por 3 días y etopósido 150 mg/m^2/día por 3 días, de acuerdo con el protocolo institucional basado en protocolos del grupo BFM. Los resultados del cariotipo revelaron una translocación entre el brazo largo del cromosoma 8 y el brazo largo del cromosoma 21, en 20 metafases analizadas (46, XX, t(8;21)(q22;q22)[20]). Por otro lado, el análisis molecular evidenció la presencia del gen de fusión *AML1-ETO*. Después de completar el esquema de quimioterapia de inducción se evidenció disminución de la tumoración a nivel del examen físico y mejoría en su hemograma. Posteriormente, la paciente recibió una segunda inducción basada en citarabina 3 g/m^2/12 h por 3 días y mitoxantrona 10 mg/m^2/día por 2 días, luego dos consolidaciones basadas en dosis altas de citarabina (1.5 mg/m^2/12 h por 4 días) y finalmente dos ciclos basados en clofarabina (52 mg/m^2/día por 5 días) logrando remisión completa de enfermedad.

Se realizó el trasplante alogénico haploidéntico de progenitores hematopoyéticos con depleción celular TCR α/β y CD19. La donante fue la madre, la colecta de progenitores hematopoyéticos proporcionó un recuento absoluto de CD34+ viables de 5,759 células/μl con viabilidad del 98.7% y el acondicionamiento utilizado fue basado en fludarabina, globulina antitimocítica, ciclofosfamida e irradiación corporal total. Las complicaciones postrasplante que presentó fueron enfermedad injerto contra huésped en piel grado II en tratamiento con metilprednisolona y reactivación del virus herpes 6 en tratamiento con foscarnet. Desafortunadamente, 68 días postrasplante cursó con insuficiencia respiratoria por neumonía intrahospitalaria, tras lo cual pasó a la unidad de cuidados intensivos, en donde recibió múltiples antimicrobianos. Pese a ello tuvo evolución tórpida debido a *shock* séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda y reactivación por adenovirus (627,006 copias/ml en plasma y > 10,000,000 copias/ml en orina), tras lo cual la paciente fallece 91 días postrasplante.

Discusión

La LMA puede tener diferentes formas de presentación. Se conocen las alteraciones que se presentan en

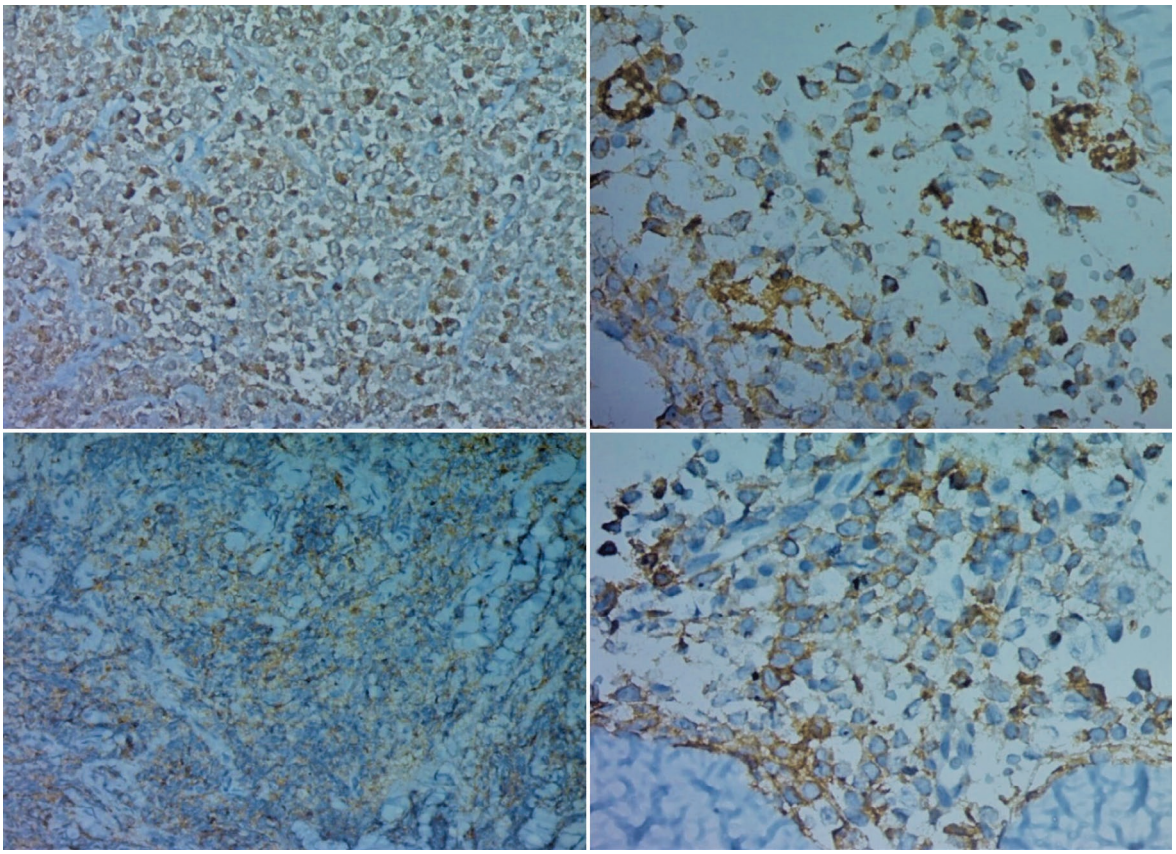


Figura 3. Biopsia de mama. Inmunohistoquímica. En la parte superior se observa a menor y mayor aumento marcador MPO, siendo positivo en células neoplásicas. En la parte inferior, a menor y mayor aumento marcador CD33, positivo en un 80-90%. CD117 también fue positivo. El resto de marcadores fueron: Ki67 positivo 80-90%; CD79a, CD20, CD10, TDT y CD3 negativos.

las células sanguíneas; sin embargo, la aparición de tumores que engloban estos blastos patológicos puede acompañar desde el inicio de esta enfermedad. La frecuencia y localización de estos sarcomas mieloides puede variar según la edad, siendo el tejido mamario un lugar no usual en comparación con otros órganos.

En 2019, Zhou et al.[10] describieron las características de 33 pacientes pediátricos, 30 (90%) con localización única y solo 3 (10%) con más de una localización. Con base en el órgano afectado, la piel fue la ubicación más afectada, con 18 pacientes (54%) y 9 en partes blandas (27%), teniendo poca afectación en otros órganos como cerebro, pulmón, glándulas lacrimales, vejiga, mama y testículos. Además, solo 4 (12%) tuvieron sarcoma mieloide aislado, mientras que 12 (36%) se presentaron de forma sincrónica con LMA, como el caso de nuestra paciente.

También es importante resaltar los múltiples tumores que presentó nuestra paciente según la tomografía. Si bien la tumoración más accesible para la biopsia fue la mama, las otras masas en el contexto de la paciente con diagnóstico nuevo de leucemia mieloide son sugerentes de otros sarcomas mieloides. La relación con la detección de la t (8;21) en la citogenética parece ir en relación con esta agresiva presentación clínica. Campidelli et al.[11] mencionan que los sarcomas mieloides pueden ir en relación con diferentes alteraciones citogenéticas, incluyendo reordenamientos del MLL y la t (8;21), siendo esta más vista en pacientes pediátricos o de presentación más frecuente a nivel periorbitario.

La frecuencia de aparición de sarcomas mieloides es mayor en la población pediátrica en comparación a los adultos, sin tener un mecanismo claro del motivo de esta diferencia[5]. Como fortalezas, se pudo realizar la biopsia del tumor y poder diagnosticarlo con la inmunohistoquímica. Además, mediante resonancia magnética pectoral se pudo evidenciar que no había invasión muscular peritumoral. La t (8;21) que resulta en el gen de fusión *AML1-ETO* estaría más relacionada con sarcomas mieloides periorbitarios[5]. En nuestro caso nuestra paciente no presentó sarcomas en dicha zona.

La respuesta al tratamiento en los pacientes con LMA es menor si comparamos con la leucemia linfoblástica aguda en los niños. Uno de los factores que se asocian a la respuesta que puede lograr un paciente con LMA es la evaluación citogenética, molecular, que pueda tener. Además, el estar asociada a la presencia de sarcomas puede generar mayor variabilidad en cuanto a la respuesta. En 2018, Pramanick et al.[12] evaluaron las características citogenética y molecular entre pacientes pediátricos con LMA con sarcomas mieloides y aquellos sin sarcoma. El 21.1% de su población de estudio presentaba sarcomas mieloides, siendo órbitas el lugar más frecuente. El 43.8% presentaba la t (8;21), sin lograr considerar que esta alteración tenga relación con la respuesta al tratamiento.

Se describe a una paciente que presentó citopenias y presencia de blastos con fenotipo patológico, además de una tumoración a nivel mamario. Se realizó la biopsia de dicha tumoración, informando sarcoma mieloide. Otra causa hematológica que considerar además de linfoma, es la presencia de este cloroma.

Conclusión

Este caso nos presenta un lugar infrecuente de sarcoma mieloide, especialmente en una paciente pediátrica. Además nos muestra que el detectar la t (8;21) en la citogenética de una paciente con LMA podría ir en relación con la presentación clínica de múltiples sarcomas mieloides.

Agradecimientos

Al Servicio de Hematología Pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja por los conocimientos brindados para el desarrollo del presente caso.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Rubnitz JE, Inaba H. Childhood acute myeloid leukaemia. Br J Haematol. 2012;159(3):259-76.
2. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(5):728-33.
3. Garniasih D, Susanah S, Sribudiani Y, Hilmanto D. The incidence and mortality of childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(6):e0269706.
4. Shahin OA, Ravandi F. Myeloid sarcoma. Curr Opin Hematol. 2020;27(2):88-94.
5. Samborska M, Derwich K, Skalska-Sadowska J, Kurzawa P, Wachowiak J. Myeloid sarcoma in children – diagnostic and therapeutic difficulties. Contemp Oncol. 2016;6(6):444-8.
6. Almond LM, Charalampakis M, Ford SJ, Gourevitch D, Desai A. Myeloid sarcoma: presentation, diagnosis, and treatment. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2017;17(5):263-7.
7. Bock K, Duda VF, Hadji P, Ramaswamy A, Schulz-Wendtland R, Klose KJ, et al. Pathologic breast conditions in childhood and adolescence: Evaluation by sonographic diagnosis. J Ultrasound Med. 2005;24(10):1347-54.
8. Yang WT, Muttarak M, Ho LWC. Nonmammary malignancies of the breast: Ultrasound, CT, and MRI. Semin Ultrasound CT MR. 2020;21(5):375-94.
9. Alsadi A, Lin D, Alnajar H, Brickman A, Martyn C, Gattuso P. Hematologic malignancies discovered on investigation of breast abnormalities. South Med J. 2017;110(10):614-20.
10. Zhou T, Bloomquist MS, Ferguson LS, Reuther J, Marcogliese AN, Elghetany MT, et al. Pediatric myeloid sarcoma: a single institution clinicopathologic and molecular analysis. Pediatr Hematol Oncol. 2020;37(1):76-89.
11. Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. Am J Clin Pathol. 2009;132(3):426-37.
12. Pramanik R, Tyagi A, Chopra A, Kumar A, Vishnubhatla S, Bakhshi S. Myeloid sarcoma predicts superior outcome in pediatric AML. Can cytogenetics solve the puzzle? Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2018;18(6):e249-54.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

CLINICAL CASE

Primary cutaneous extranodal NK/T cell lymphoma, nasal: presentation with ulcerative lesions in lower limbs. A case report

Joseph Alburqueque-Melgarejo[1], Brady Beltrán-Gárate[1,2], Eugenio A. Palomino-Portilla[1,2,3], Ma. del Pilar Quiñones-Ávila[2,3], Luis Villela[4,5,6], Jorge J. Castillo[7], and Jhony A. De la Cruz-Vargas[1]*

[1]School of Human Medicine, Research Institute in Biomedical Sciences, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú; [2]Department of Medical Oncology, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú; [3]Department of Pathological Anatomy, Edgardo Rebagliati Martins Hospital, Lima, Perú; [4]School of Medicine, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sin., Mexico; [5]Hospital Fernando Ocaranza, ISSSTE, Mexico, City, Mexico; [6]Hospital Ignacio Chávez, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Sonora (ISSSTESON), Hermosillo, Son., Mexico; [7]Division of Hematological Malignancies, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA., USA

Abstract

Nasal-type extranodal natural killer (NK)/T cell lymphoma is a rare type of highly aggressive lymphoma, accounting for approximately 10% of non-Hodgkin lymphomas and 30% of extranodal lymphomas. This article discusses the case of a patient who presented multiple ulcerative lesions in the lower extremities, whose biopsy revealed an extranodal NK/T cell lymphoma, which presented a good response after six cycles of chemotherapy with the dexamethasone 4 mg, asparaginase 10,000 IU, cisplatin 50 mg, and gemcitabine 1 g (DGGP) regimen. The rarity of this case lies in the potential of this entity to mimic other dermatological pathologies.

Keywords: *Extranodal natural killer/T-cell lymphoma. Nasal type. Pathology. Chemotherapy. Case report.*

Linfoma cutáneo primario extraganglionar de células NK/T, nasal: presentación con lesiones ulcerosas en miembros inferiores. Reporte de caso

Resumen

El linfoma de células NK/T extranodal tipo nasal es un tipo raro de linfoma altamente agresivo, que representa aproximadamente el 10% de los linfomas no Hodgkin y el 30% de los linfomas extraganglionares. Este artículo aborda el caso de un paciente que presentó múltiples lesiones ulcerosas en extremidades inferiores, cuya biopsia reveló un linfoma extraganglionar de células NK/T, el cual presentó buena respuesta luego de seis ciclos de quimioterapia con dexametasona 4 mg, asparaginasa 10.000 UI, cisplatino 50 mg y pauta de gemcitabina 1 g (régimen DGGP). La rareza de este caso radica en el potencial de esta entidad para mimetizar otras patologías dermatológicas.

Palabras clave: *Linfoma extraganglionar de células T/asesinas naturales. Tipo nasal. Patología. Quimioterapia. Reporte de caso.*

***Correspondence:**
Joseph Alburqueque-Melgarejo
E-mail: joseph.alburqueque@urp.edu.pe

Date of reception: 14-10-2023
Date of acceptance: 18-03-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000088
Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):135-140
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Extranodal natural killer (NK)//T-cell lymphoma nasal-type (ENKTCL-NT) is a highly aggressive non-Hodgkin's lymphoma that is associated with Epstein-Barr virus (EBV) infection. It was initially described by McBride in 1897 in patients with destructive ulcerative and necrotizing lesions located in the midline of the face, mainly in the nasal region and upper airway, which were refractory to various types of treatment[1]. Although this lymphoma was initially described in the upper aerodigestive tract, its appearance has been reported in extranodal locations such as skin, soft-tissues, testicles, and gastrointestinal tract; from which the skin is the site with the greatest primary involvement[1,2]. ENKTCL-NT is the most frequent neoplasm of NK/T-cell origin and represents approximately 10% of non-Hodgkin's lymphomas and 30% of extranodal lymphomas[1]. This type of lymphoma has a preference for certain geographic regions in Asia and Latin America. In Asia, cases have been reported in China, Japan, Taiwan, Thailand, and Korea, while in Latin America, ENKTCL-NT developed in indigenous descendants in countries such as Peru, Mexico, Brazil, and Guatemala, possibly because these populations are genetically related to Asian populations[1,3].

Primary cutaneous ENKTL lymphoma (PCENKTL) is one of the most aggressive skin neoplasms and has diverse clinical and histopathological characteristics that make diagnosis difficult. The clinical presentation can vary from the presence of subcutaneous nodules with ulceration to the development of purpuric and erythematous plaques[3]. This article discusses a case of PCENKTL that presented with multiple ulcerative lesions in the lower limbs. A biopsy revealed an atypical lymphoid infiltrate with the presence of angionecrosis. The patient attained a good response after six cycles of chemotherapy with the DGGP (dexamethasone 4 mg, asparaginase 10,000 IU, cisplatin 50 mg, and gemcitabine 1 g) regimen.

Case presentation

A 34-year-old female patient from Peru was evaluated because, approximately 6 months before evaluation, she noticed the development of multiple nodular lesions in the lower limbs. The patient denied the presence of B symptoms. The patient's medical history did not show any comorbidity except for a history of pulmonary tuberculosis treated 10 years prior with complete treatment.

Figure 1. A-C: ulcerative lesions in the lower extremities with evidence of exudation and central necrosis surrounded by scaling plaques and perilesional edema.

The patient did not presented family history of cancer or psychosocial background of importance.

Due to the persistence of the lesions and the presence of increased volume and redness of the skin of the lower extremities, the patient was referred to the dermatology department, where the decision was made to hospitalize the patient for further studies. The patient was admitted to the internal medicine service where immunological studies were performed.

On admission, vital signs were as follows: blood pressure: 90/60 mmHg, heart rate (HR): 90×,' respiratory rate: 18×,' O_2 saturation: 99% on room air. Physical examination revealed multiple indurated nodular lesions of approximately 1-2 cm in diameter with an erythematous base and perilesional edema, some lesions were ulcerated with a necrotic center and moist scabs. On the medial border of the dorsum of the right foot, an ulcerated lesion of approximately 2 × 3 cm in diameter with indurated erythematous edges was evident (Fig. 1). Venous engorgement was observed in both lower limbs. In addition, inguinal lymph nodes of approximately 0.5 cm in diameter were palpable on both

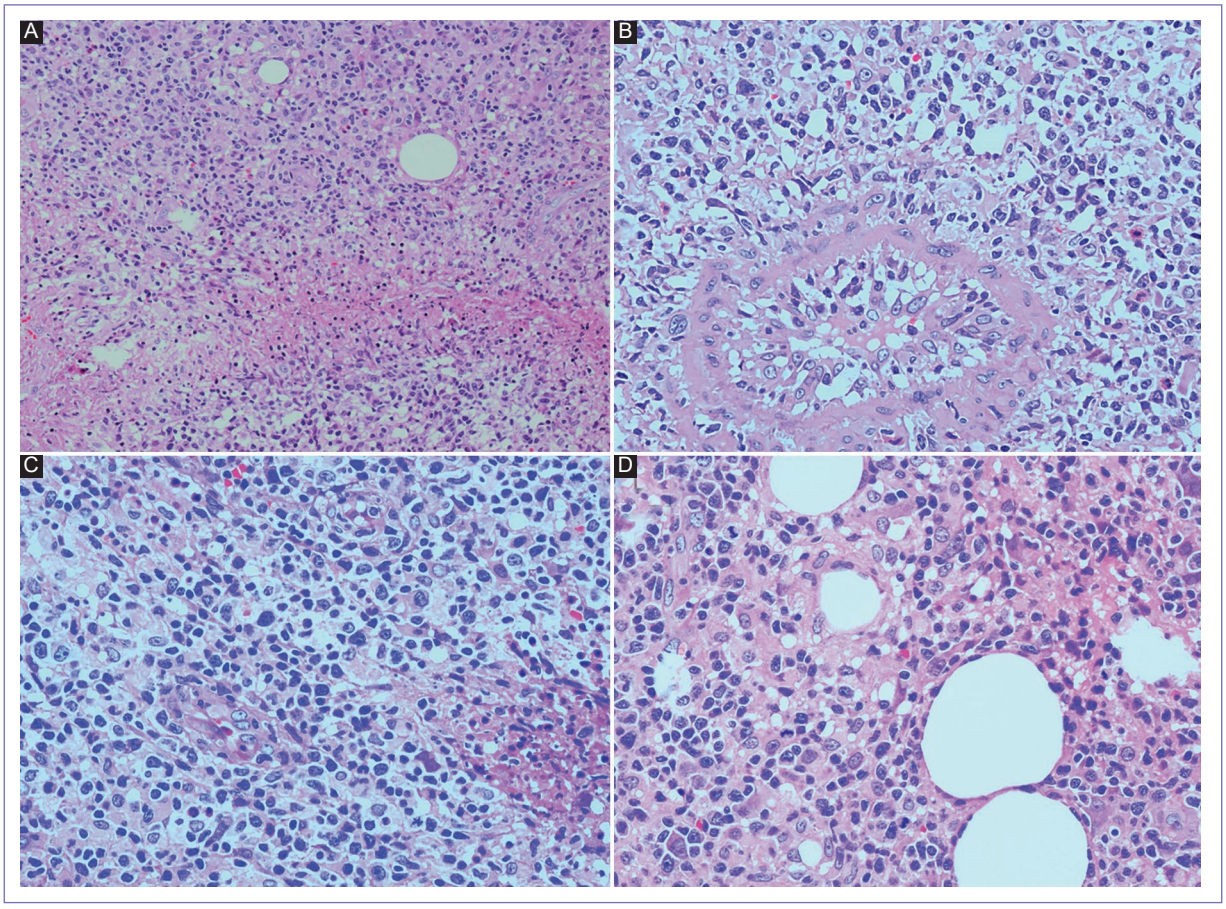


Figure 2. Skin biopsy, H-E sections. **A:** the lymphomatous infiltrate is diffuse in the dermis and shows foci of necrosis (100×). **B:** the infiltration describes a characteristic angiocentric/angiodestructive pattern (400×). **C:** the neoplastic cells are small to medium atypical lymphocytes with irregular nuclei, pale cytoplasm, and moderate proliferation rate (400×). **D:** some large cells are seen with scatter eosinophils and histiocytes in the subcutis (400×).

sides. No significant alterations were found in the other systems.

Laboratory tests on admission showed a hemoglobin level of 11.3 g/dL (12.3-16.3 g/dL), platelet count of 315 K/μL (150-450 × 10^3 cells/μL), white blood cell count of 5.65 K/μL l (4-11 × 103 cells/mm^3), serum albumin of 3.89 g/dL (3.4-5.4 g/dL), fibrinogen of 380 mg/dL (200-400 mg/dL), C-reactive protein of 4.14 mg/dL (< 0.9 mg/dL), uric acid of 2.12 mg/dL (3.5-7.2 mg/dL), serum lactate dehydrogenase of 295 U/L (135-225 U/L). Renal and liver function tests were within normal limits. Panniculitis was initially suspected because the nodular lesions were suggestive of erythema nodosum. However, the patient's immunological panel was negative for antinuclear antibodies, extractable nuclear antigen antibodies, cytoplasmic antinuclear cytoplasmic antibodies, perinuclear antinuclear cytoplasmic antibodies, anti-double-stranded DNA antibodies, anti-Smith (Sm) antibodies, rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies.

The skin biopsy of the posterior aspect of the right thigh showed: an atypical, polymorphous lymphoid infiltrate that compromised the dermis and extended to soft tissues with areas of necrosis (Fig. 2). Immunohistochemistry showed: CD3+, CD56+, CD20: in some residual lymphocytes, and a Ki67 proliferation index of 60-80%, EBV-EBV-encoded small RNA (EBER): Positive (Fig. 3). These findings were consistent with primary cutaneous nasal-type extranodal NK/T-cell lymphoma.

Serology studies for HIV and HTLV-1 and 2 were negative. Likewise, a bone marrow biopsy did not show neoplastic infiltration (Fig. 4). The patient's computed tomography scan showed no distant metastases. The patient was classified as clinical stage IIIC (T4N1Mx), prognostic index for NK (PINK) SCORE: 2.

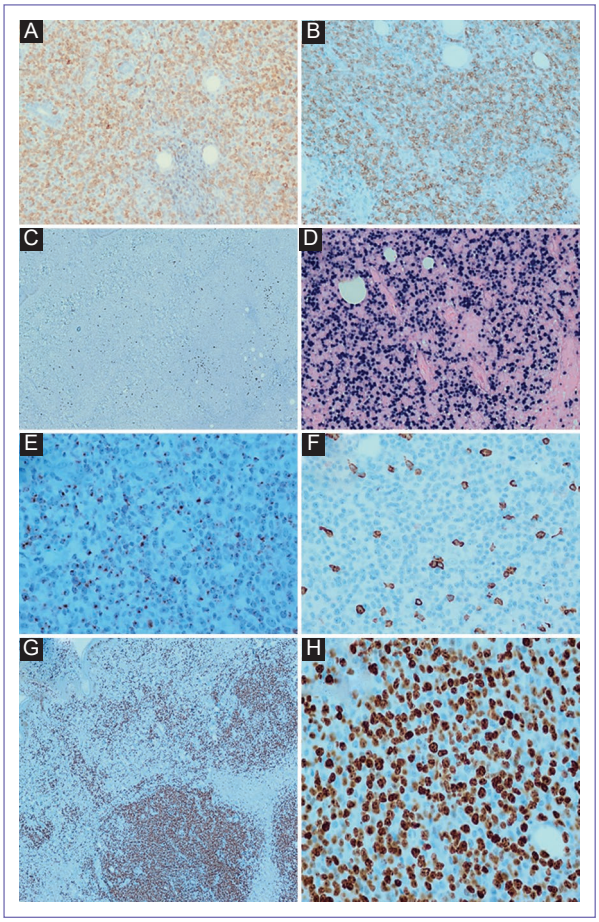


Figure 3. Immunohistochemistry of the lesion. **A:** CD3+. **B:** CD56+. **C:** CD20 +/- (variable expression in some lymphocytes). **D:** Epstein-Barr virus-encoded small RNA (EBER-EBV) +. **E:** Granzyme B +. **F:** CD8+. **G:** Ki-67 proliferation index shows 60-80% (20x). **H:** Ki-67 proliferation index shows 60-80% (40x).

Once the diagnosis was confirmed, six cycles of chemotherapy were started with the dexamethasone, cisplatin, gemcitabine, and peg-asparaginase (DDGP) regimen (dexamethasone 4 mg, asparaginase 10,000 IU, cisplatin 50 mg, and gemcitabine 1 g) achieving a complete response. To date, the patient has tolerated chemotherapy and no serious adverse events have been reported. The patient is waiting to undergo an allogeneic transplant.

Discussion

Nasal-type extranodal NK/T lymphoma is a neoplasm of NK cells and mature T cells characterized by the presence of vascular destruction (angionecrosis and angiodestruction), which produces the necrotizing lesions so characteristic of this entity[1,2]. Although this neoplasm was initially described in the nasal region and in the upper aerodigestive tract, its presence has been reported in other tissues such as the skin, testicles, and gastrointestinal tract, of which the skin represents the most common place of origin with the denomination of PCENKTL[4]. This neoplasm is more prevalent in populations of Asia, Latin America, and Central America, and because it is extremely rare, its worldwide incidence is unknown to date[2-4]. Extranodal NK/T lymphomas can be classified according to their location into primary localized disease and disseminated or extended disease. Within the former, the most frequent location is the skin, followed by soft tissues and the gastrointestinal tract[5].

This entity usually affects adults between the ages of 46 and 60 and its prevalence is higher in males[2]. The clinical presentation of this entity is usually variable with skin lesions similar to cellulitis or abscesses, subcutaneous nodules, ulcerative lesions, purpuric lesions, or even generalized erythema[6,7]. A systematic review by Jung et al. in a Korean population reported that the most frequent location of the lesions was in the lower limbs, followed by the upper limbs, head, and neck. Furthermore, the majority of study patients had multiple skin lesions (75%), while 48% of patients had skin lesions spread over multiple body areas. The clinical morphology most frequently reported in this study was that of subcutaneous nodules (63%), followed by ulcerative lesions (44%) and tumors that simulated cellulitis or abscess (26%)[2].

Due to its highly variable clinical morphology, it should be highly suspected in patients with skin lesions of undetermined etiology. This entity is among the mimicking diseases since many systemic diseases tend to have similar skin manifestations, so the presence of this entity must be excluded[2,6,7]. Cases of PCENKTL have been reported in the medical literature that they simulated rheumatological pathologies such as systemic lupus erythematosus, panniculitis, cellulitis, soft-tissue infections, inflammatory dermatitis, vasculitis, erythema multiforme, erythema nodosum, calciphylaxis, and among others[6,8-13]. The patient in our case presented multiple nodular and ulcerated lesions in the lower limbs. It is necessary to mention that the presence of atypical ulcerative lesions involves a wide spectrum of pathologies, including inflammatory, neoplastic, vasculopathic, infectious, hematological, and drug-induced etiologies[14].

Histopathologically, cutaneous ENKTL lymphoma is characterized by the presence of an infiltrate of atypical lymphocytes located in the dermis and subcutaneous fatty tissue with evidence of vascular destruction (angiodestruction) and patterns similar to panniculitis[2,15].

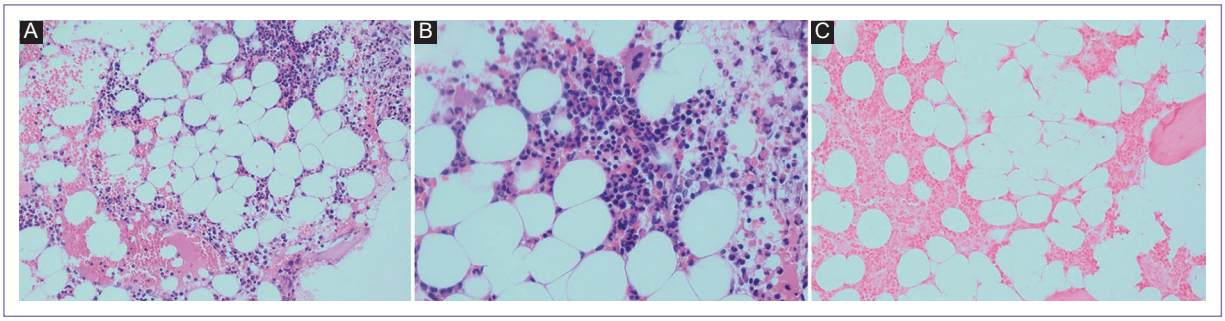


Figure 4. Bone marrow biopsy. **A:** bone marrow biopsy is negative for lymphoma in H-E sections (100×). **B:** three series with normal maturation is seen (400×). **C:** Epstein-Barr virus-encoded small RNA CISH is negative (400×).

To date, studies comparing the clinicopathological characteristics according to the clinical morphology of ENKTL cutaneous lymphoma are scarce[16,17]. ENKT lymphoma cells present an immunophenotype of CD2+, CD3+, and CD56+, as well as the presence of cytotoxic molecules such as perforin, granzyme B, and T lymphocyte intracellular antigen. A hallmark of ENKTL is evidence of EBV infection detected by *in situ* hybridization for EBV early mRNA (EBER). The absence of EBV infection excludes the diagnosis of ENKTL[15-17].

For the evaluation of the prognosis of ENKTL, the PINK cell lymphomas has been proposed, which is made up of four independent prognostic factors: age > 60 years, clinical stage III/IV, distant lymph node involvement and non-nasal type, where according to the score obtained it is classified as low risk (no risk factors), intermediate risk (1 risk factor) and high risk (2 or more risk factors). On the other hand, the presence of EBV DNA titers has been added to the model, and the PINK-E model has been proposed[1,18].

A systematic review conducted by Vásquez et al. demonstrated through multivariate analysis that advanced TNM stages (HR: 4.72; 95% confidence interval [CI]: 2.42-9.22; $p < 0.001$) and lower extremity location (HR: 3.45; 95% CI: 1.84-6.47; $p < 0.001$) were associated with a worse prognosis[19]. On the other hand, ENKTL of non-nasal location has been shown to have a worse prognosis with a 5-year progression-free survival of 4.2% compared to 50.9% for the nasal type. Likewise, the total survival at 5 years for the non-nasal was 16% compared to 55.8% for the nasal[19].

Studies have shown that anthracycline-based systemic chemotherapy regimens are not effective in patients with ENKTL. Recently, several clinical trials and prospective studies have demonstrated the efficacy of combination chemotherapy regimens with L-asparaginase, including dexamethasone, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase, and etoposide (SMILE), L-asparaginase, methotrexate, and dexamethasone, and DDGP[1,18]. The patient in our case presented an adequate response to treatment with DDGP. These results reaffirm what was reported in the clinical trial conducted by Li et al. where the superiority of DDGP over SMILE was demonstrated in patients with recently diagnosed advanced-stage ENKTL[20].

The purpose of this case is to illustrate the wide clinical presentation of extranodal nasal type primary cutaneous NK/T lymphoma and the ability that has to mimic other systemic pathologies in the skin, as well as the response to management with a combination chemotherapy regimen based on L-asparaginase. Further studies are needed to evaluate the different types of clinical presentation that this entity can manifest.

Conclusion

Primary cutaneous nasal type extranodal NK/T cell lymphoma is a highly aggressive neoplasm that usually has a variable clinical presentation, and can mimic other skin pathologies, so the clinician must have a high index of suspicion about this entity, for his aggressive nature. At present, treatment regimens based on combined chemotherapy regimens with L-asparaginase have shown good results.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of people and animals. The authors declare that no experiments have been carried out on humans or animals for this research.

Data confidentiality. The authors declare that they have followed their workplace's protocols regarding the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained informed consent from the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

Use of artificial intelligence to generate texts. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence in the writing of this manuscript or for the creation of figures, graphs, tables, or their corresponding captions or legends.

References

1. Sánchez-Romero C, Bologna-Molina R, de Almeida OP, Santos-Silva AR, Prado-Ribeiro AC, Brandão TB, et al. Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type: an updated overview. Crit Rev Oncol Hematol. 2021;159:103237.
2. Jung JM, Yang HJ, Won CH, Chang SE, Lee MW, Lee WJ. Clinicopathological and prognostic study of primary cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: a systematic review. J Dermatol. 2021;48:1499-510.
3. Lee WJ, Jung JM, Won CH, Chang SE, Choi JH, Moon KC, et al. Cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a comparative clinicohistopathologic and survival outcome analysis of 45 cases according to the primary tumor site. J Am Acad Dermatol. 2014;70:1002-9.
4. Akbar M, Clasen-Linde E, Specht L. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, with extranasal presentation - a case report and a review of the literature. Acta Oncol. 2020;59:1480-7.
5. Jaffe ES, Nicolae A, Pittaluga S. Peripheral T-cell and NK-cell lymphomas in the WHO classification: pearls and pitfalls. Mod Pathol. 2013;26:S71-87.
6. Moon IJ, Kang HJ, Lee MW, Lee WJ. Primary cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma presenting as bilateral erythematous patches on the arms. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017;83:453-6.
7. Liao JB, Chuang SS, Chen HC, Tseng HH, Wang JS, Hsieh PP. Clinicopathologic analysis of cutaneous lymphoma in Taiwan: a high frequency of extranodal natural killer/t-cell lymphoma, nasal type, with an extremely poor prognosis. Arch Pathol Lab Med. 2010;134:996-1002.
8. Orlowski GM, Tan AJ, Evan-Browning E, Scharf MJ. Primary cutaneous nasal-type NK/T-cell lymphoma presenting as purpuric nodules on the lower leg. JAAD Case Rep. 2020;6:1075-8.
9. Liu R, Chen J, Zhang G, Xiao R. Extranodal natural killer T-cell lymphoma mimicking cellulitis and venous thrombosis: a case report. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017;83:689-92.
10. Kim SH, Seon HJ, Choi YD, Yun SJ. Clinico-radiologic findings in primary cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type mimicking cellulitis of the left arm. Iranian J Radiol. 2015;12:e12597.
11. Okumura K, Sato Y, Matsunaga A, Shigehara Y. Skin lesion of extranodal natural killer/T-cell lymphoma nasal type. J Gen Fam Med. 2021;22:294-5.
12. Choi ME, Yang HJ, Lee WJ, Won CH, Chang SE, Choi JH, et al. A case of cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma clinically and histopathologically mimicking interface dermatitis. Australas J Dermatol. 2020;61:e410-3.
13. Xia Y, Yang Z, Chen S, Huang C, Tu Y, Tao J. Extranodal NK/T-cell lymphoma mimicking erythema multiforme. Indian J Dermatol. 2015;60:322.
14. Janowska A, Dini V, Oranges T, Iannone M, Loggini B, Romanelli M. Atypical ulcers: diagnosis and management. Clin Interv Aging. 2019;14:2137-43.
15. Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. J Hematol Oncol. 2017;10:85.
16. Lee WJ, Lee MH, Won CH, Chang SE, Choi JH, Moon KC, et al. Comparative histopathologic analysis of cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphomas according to their clinical morphology. J Cutan Pathol. 2016;43:324-33.
17. Lee WJ, Kang HJ, Won CH, Chang SE, Choi JH, Lee MW. Cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphomas histopathologically mimicking benign inflammatory disease. Am J Dermatopathol. 2017;39:171-6.
18. Yoon SE, Kim SJ, Kim WS. Overview of the current treatment strategy in extranodal NK/T-cell lymphoma: from diagnosis to recurrence. Ann Lymphoma. 2021;5:17.
19. Vásquez J, Serrano M, Lopez L, Pacheco C, Quintana S. Predictors of survival of natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in a non-Asian population: a single cancer centre experience. Ecancermedicalscience. 2016;10:688.
20. Li X, Cui Y, Sun Z, Zhang L, Li L, Wang X, et al. DDGP versus SMILE in newly diagnosed advanced natural killer/T-cell lymphoma: a randomized controlled, multicenter, open-label study in China. Clin Cancer Res. 2016;22:5223-8.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CASO CLÍNICO

Variante folicular de carcinoma papilar de tiroides con metástasis a tejidos blandos: reporte de caso

José D. Portillo-Miño[1,2], Yeison H. Carlosama-Rosero[3,4], Jorge M. Melo-Yepes[5], Paulo F. Mera-Martínez[6], Luis G. Andino-Bucheli[7] y Álvaro Y. Paredes-Molina[8]*

[1]Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Cáncer (GINFYCA), Fundación Hospital San Pedro, Pasto; [2]Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Hospital San Pedro, Pasto; [3]Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto; [4]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Manizales, Manizales; [5]Cirugía Oncológica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá; [6]Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; [7]Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto; [8]Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria San Martín, Pasto. Colombia

Resumen

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) tiene un comportamiento biológico variable. Usualmente produce metástasis a ganglios, pulmones o huesos; sin embargo, las metástasis a tejidos blandos son infrecuentes. Se describe el caso de un hombre de 78 años que asistió al hospital por masa dolorosa en el muslo derecho y antecedente de CPT tratado mediante tiroidectomía total más disección radical del cuello hace 30 años. En la resonancia magnética que detecta masa de 6 x 4 cm. La histopatología reporta variante folicular de CPT metastásico. Los casos de CPT con metástasis a tejidos blandos son raros y representan un desafío diagnóstico.

Palabras clave: *Neoplasias de la tiroides. Carcinoma papilar tiroideo. Metástasis. Tejido blando. Reporte de caso.*

Follicular variant of papillary thyroid carcinoma with soft tissue metastasis: case report

Abstract

Papillary thyroid carcinoma (PTC) has a variable biological behavior, usually producing metastases to lymph nodes, lungs or bones; however, soft tissue metastases are rare. We describe the case of a 78-year-old man who attended the hospital with a painful mass in the right thigh and a history of PTC treated by total thyroidectomy plus radical neck dissection 30 years ago. The magnetic resonance imaging detected a 6 x 4 cm mass. Histopathology reports follicular variant of metastatic PTC. Cases of PTC with soft tissue metastasis are rare and represent a diagnostic challenge.

Keywords: *Thyroid neoplasms. Papillary carcinoma. Metastasis. Soft tissue. Case report.*

***Correspondencia:**
José D. Portillo-Miño
E-mail: cic.investigaciones@hospitalsanpedro.org

Fecha de recepción: 09-10-2023
Fecha de aceptación: 18-03-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000083
Disponible en internet: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):141-145
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El cáncer de tiroides bien diferenciado (CTD) es la neoplasia tiroidea más común. Se caracteriza por un excelente pronóstico y supervivencia a largo plazo. Según los datos del Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN), para el año 2020, la incidencia mundial estandarizada por edad fue de 10.1 por 100,000 mujeres y 3.1 por 100,000 hombres, con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 0.5 por cada 100,000 mujeres y 0.3 por 100,000 hombres[1]. En Colombia se informaron tasas crudas de incidencia de 16.0 por cada 100,000 mujeres y 0.7 por cada 100,000 hombres, siendo considerado el tercero más frecuente en las mujeres[2]. Según el estudio de Vargas-Uricoechea et al.[3], durante el periodo 2002-2006 se estimó una tasa ajustada por edad de 0.8 por cada 100,000 hombres y 17.1 por 100,000 mujeres. En cuanto a la mortalidad, en el mismo periodo se registró una tasa ajustada por edad anual de 0.3 por 100,000 hombres y 0.7 por cada 100,000 mujeres[3]. Las metástasis ocurren en aproximadamente el 5-10% de todos los casos de cáncer de tiroides[4]. Según Zhang et al.[4], de 717 pacientes con CTD entre 2005 y 2017, 37 (5.16%) tenían metástasis a distancia en al menos tres órganos diferentes, con una supervivencia general (SG) a 5 y 10 años del 45.9 y 37.8% respectivamente, mientras que en individuos con metástasis a distancia en uno o dos órganos la supervivencia a 5 y 10 años fue del 74.5 y 64.9%[4,5]. Las metástasis a distancia por lo general tienden a ocurrir por diseminación vascular o linfática[6].

Con respecto al cáncer papilar, como sitios más comunes de metástasis se han descrito los ganglios linfáticos, los pulmones y huesos[7]. Se han reportado con menor frecuencia metástasis a hígado, riñones, glándulas adrenales, páncreas, piel y ovarios[7]. También se han informado metástasis distantes a músculo esquelético, pero son inusuales[4,6]. Las metástasis a distancia en CTD tienen una frecuencia del 6-20% entre los subtipos papilar y folicular[7]. Aproximadamente el 10% de los pacientes con carcinoma papilar y el 20-40% del cáncer folicular fallece debido a su enfermedad local y metástasis a distancia[8]. Se ha planteado la hipótesis de que el tejido muscular y subcutáneo es un entorno hostil para la supervivencia de las células cancerosas. Por esa razón, la formación de un nicho premetastásico en los tejidos blandos es inusual y compleja; por lo tanto, presenta obstáculos para su sospecha diagnóstica[8,9]. Desde el punto de vista imagenológico y a nivel macroscópico, las metástasis hacia el tejido muscular suelen confundirse con sarcomas primarios de tejidos blandos o con neoplasias benignas como los lipomas[6,10]. Desde el punto de vista clínico, las lesiones pueden manifestarse como masas dolorosas, aunque habitualmente destacan por ser asintomáticos y circunscritos. Pueden documentarse también como hallazgos incidentales en los estudios de imagen[4,8,10].

En el presente artículo se describe el caso de un paciente con variante folicular de carcinoma papilar de tiroides (CPT) con metástasis en tejidos blandos (muslo derecho) y se evidencia la dificultad que representa este tipo de tumores en una localización inusual, puesto que pueden confundirse con otras lesiones neoplásicas, tanto benignas como malignas.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 78 años, procedente del área urbana, que asistió al servicio de consulta externa con especialista en cirugía de tejidos blandos en una clínica de tercer nivel de complejidad. El paciente refirió aparición de masa dolorosa en muslo derecho, sin antecedente traumático. En el examen físico se observó una masa prominente de aproximadamente 5 x 3 cm de diámetro, con bordes regulares, sin signos de infección, ulceración o necrosis. Sin otros hallazgos relevantes. Como antecedente de importancia, el paciente refiere CPT tratado hace 30 años mediante tiroidectomía total y vaciamiento linfático radical del cuello. Durante los 30 años de seguimiento, no se evidencia recurrencia del cáncer a nivel local y no se identificaron metástasis regionales o distantes del tumor primario, basado en los estudios de imagen y laboratorio (Tabla 1). El paciente no refiere otros antecedentes familiares, psicosociales, inmunológicos o genéticos que sean relevantes.

Es hospitalizado el mismo día para tomar exámenes de imagen. Al día siguiente se realiza resonancia magnética (RM), donde se observó una masa de 6 x 4 cm (Fig. 1). Como impresión diagnóstica, se sospecha de un lipoma, fibroma, fibroadenoma, rabdomioma o un linfoma cutáneo, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico.

De esta forma, se realizó escisión quirúrgica completa del tumor (con márgenes libres) sin complicaciones. En la consulta de control postoperatoria, se revisa reporte histopatológico, que describe folículos tiroideos cubiertos por células claras y núcleo hendido, formaciones de papilas tapizadas por células de las mismas características que invaden las células del músculo estriado y se encuentran rodeadas de tejido denso de

Tabla 1. Se describen los exámenes de tiroides para el seguimiento de la enfermedad antes de la metástasis al muslo

Examen de laboratorio	Resultado
TSH	9.13 uUI/ml (ref. 0.2-4.5 uUI/ml)
T3 total	2.2 U/ml (ref. 0.4-2 U/ml)
T4 libre	0.1% del total
Tiroglobulina	37 ng/ml (ref. 4-11 mg/dl)
Anticuerpos antitiroglobulina	Negativos (< 1 UI/ml)
TC y/o RM (cuello)	Sin alteraciones y sin evidencia tumoral
TC y/o RM (tórax)	Sin alteraciones y sin evidencia tumoral
TC y/o RM (abdomen)	Sin alteraciones y sin evidencia tumoral

T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TC: tomografía computarizada; TSH: hormona estimulante de tiroides; RM: resonancia magnética.

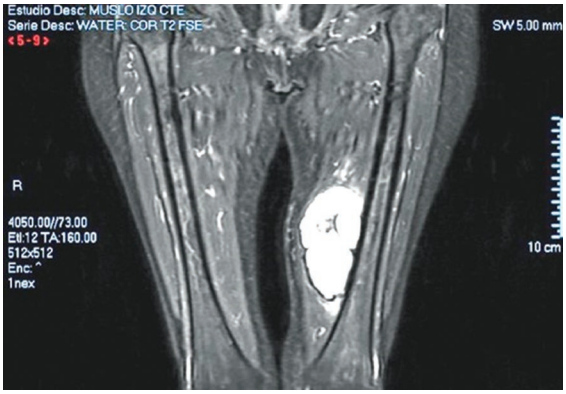


Figura 1. Resonancia del muslo derecho.

colágeno (Fig. 2), lo que permite la confirmación diagnóstica del CPT (variante folicular) con metástasis a los tejidos blandos.

El paciente asistió nuevamente a cita de control con una buena condición clínica y evolución favorable, sin recidivas ni metástasis. El paciente continúa en seguimiento para detectar la posible aparición de nuevas metástasis a distancia con el fin de tener un mejor pronóstico. Hasta la fecha, en el último control no se han identificado nuevas metástasis mediante exámenes de laboratorio durante el seguimiento (Tabla 2). Por el momento el pronóstico del paciente es excelente, sin recaídas de la enfermedad.

El paciente manifiesta sentirse agradecido por la atención brindada en el hospital. Según su perspectiva el tratamiento fue adecuado, ya que no hubo secuelas o recurrencia de la enfermedad.

Discusión

El CPT es la neoplasia maligna más frecuente de la glándula tiroides[3-5,10], pero algunas características intrínsecas en su comportamiento biológico a nivel celular y molecular aún no han sido completamente esclarecidas. Se ha planteado que algunos factores como la invasión vascular histológica del tumor y la hipervascularidad de la glándula tiroides facilitan la diseminación y la migración de células metastásicas a sitios distantes y otros tejidos inusuales por el torrente sanguíneo o linfático[6-8,11,12].

Desde el punto de vista histopatológico, la variedad folicular del CPT se caracteriza por presentar folículos tiroideos revestidos por células tumorales con núcleos pseudoestratificados, claros y con hendiduras nucleares en formas de granos de café[10,13]. La presencia de cuerpos de psamoma solo se observa en aproximadamente el 30.8% de los casos[14]. Entre otros hallazgos encontramos la formación de papilas de tejido fibroconectivo, las cuales están rodeadas por células tumorales con las características nucleares previamente descritas[13]. La inmunohistoquímica con un panel de anticuerpos contra TTF-1 y tiroglobulina confirman el origen tiroideo de las neoplasias[5,15,16].

La frecuencia de metástasis regionales del CPT en cuello es alta, mientras que las metástasis fuera de la cadena cervical profunda son extremadamente raras[4,17]. Las metástasis a distancia solo se encuentran en el 6-20% de los casos de CPT y los sitios más comunes son los pulmones y los huesos[5,8,13,17]. El CPT suele tener un curso menos agresivo en comparación con otras neoplasias de tiroides; por tanto, en general se ha estimado un buen pronóstico y supervivencia a largo plazo[13,17,18].

Si bien las metástasis a ganglios regionales son frecuentes, los reportes de metástasis de CPT a tejidos blandos son muy inusuales. Según Herbowski et al.[19] en su reciente revisión de la literatura, se han reportado alrededor de 58 casos (entre folicular y papilar) con metástasis a tejidos blandos, de los cuales 34 representan CPT.

En Colombia, de La Calle et al.[20] reportan una serie de casos donde exponen pacientes con metástasis extracervicales. Por otro lado, Acuña-Hernández et al.[21] informan el caso de un CPT que hizo metástasis musculares y que fue detectado por rastreo corporal total mediante iodo-131.

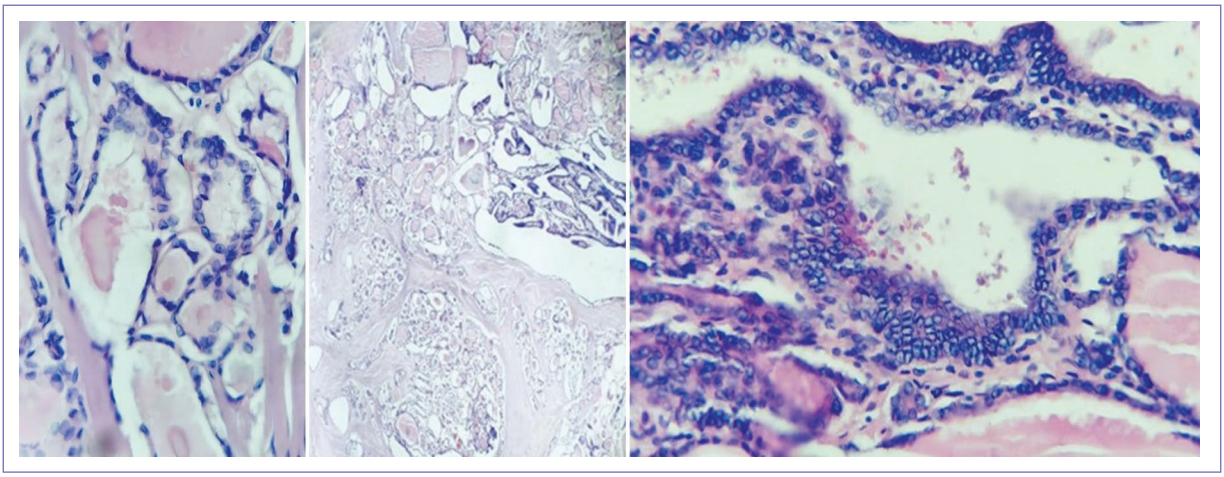


Figura 2. Imágenes histopatológicas de la biopsia del muslo izquierdo.

Tabla 2. Exámenes de laboratorio posquirúrgico

Examen de laboratorio	Resultado
TSH	7.3 uUI/ml (ref. 0.2-11 uUI/ml)
Tiroglobulina	8 ng/ml (ref. 4-11 mg/dl)
T3 total	2.1 UI/ml (ref. 0.4-2 U/ml)
T4 libre	0.2% del total
Anticuerpos antitiroglobulina	Negativos (< 1 UI/ml)
TC y/o RM (cuello)	No se evidencian lesiones tumorales o metástasis
TC y/o RM (tórax)	Sin alteraciones y no se observan lesiones tumorales o metástasis
TC y/o RM (abdomen)	Sin alteraciones y sin evidencia tumoral ni metástasis

T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TC: tomografía computarizada; TSH: hormona estimulante de tiroides; RM: resonancia magnética.

Por otra parte, se ha planteado el rol fundamental de la angiogénesis para favorecer la implantación de metástasis a distancia. En este sentido, se han detectado alteraciones en la expresión de tres factores angiogénicos como factor de crecimiento endotelial vascular, angiopoyetina 1 (Ang-1) y angiopoyetina 2 (Ang-2), lo que podría explicar en parte un flujo aumentado de sangre y un mayor riesgo de metástasis[22].

En los casos en los cuales se presentan masas de gran tamaño, los tumores pueden detectarse mediante pruebas convencionales como el ultrasonido, tomografía computarizada o RM[5,17]. Como en el caso presentado, la metástasis se presenta en un sitio inusual, es importante la confirmación histopatológica, ya que puede confundirse con tumores benignos como el lipoma o con tumores malignos como el rabdomiosarcoma, el liposarcoma y los sarcomas fibrohistiocíticos, entre otros[23,24]. Diferenciar entre estas entidades es muy importante, dado que la conducta terapéutica es diferente. Los marcadores de inmunohistoquímica usualmente empleados en el diagnóstico de los sarcomas son CK7, CK19, EMA, S-100, CD-34, vimentina, BCL2, AML, desmina, ALK, β-catenina y CD99; a diferencia de las metástasis del CPT que pueden ser positivos para TTF-1 y tiroglobulina[10,13,23,24].

En el presente reporte de caso se plantea la aparición tardía de una metástasis, ya que, como se describió, el cáncer primario de tiroides fue tratado hace 30 años. La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés) indica que la mayoría de las recidivas locales se detectan en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico y una minoría de casos locales o distantes puede desarrollarse en el transcurso de 20 años después del tratamiento inicial[17]. El paciente reportado presenta enfermedad metastásica ulterior a la fecha estipulada por la guía de expertos, lo cual hace de este un caso interesante, pues expone la necesidad de un seguimiento más prolongado. Se pretende enfatizar la importancia de reconocer el comportamiento biológico variable del cáncer de tiroides y la capacidad del CPT para migrar a otras regiones corporales incluso muchos años después de la aparición del cáncer primario.

En conclusión, la variante folicular de CPT con metástasis a tejidos blandos es escasamente descrita en la

literatura, por lo que se requiere mayor investigación que permita comprender el mecanismo molecular de las metástasis a distancia por el CPT, especialmente hacia los tejidos blandos. Además, se debe sospechar la posibilidad de metástasis de CPT en cualquier ubicación, incluso después de la resección del tumor primario e independiente del tiempo de seguimiento transcurrido.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Pizzato M, Li M, Vignat J, Laversanne M, Singh D, La Vecchia C, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(4):264-72.
2. Castro-Jiménez MA, López-Daza DF. Stability of mortality from thyroid cancer in a developing country. Rev Salud Pública. 2015;17(1):1.
3. Vargas-Uricoechea H, Herrera-Chaparro J, Meza-Cabrera I, Agredo-Delgado V. Epidemiología del cáncer de tiroides. Rev Medicina. 2015;37(2):140-63.
4. Zhang XY, Sun JW, Qiu ZL, Wang Y, Chen XY, Zhao JH, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with no less than three distant organ system metastases from differentiated thyroid carcinoma. Endocrine. 2019;66(2):254-65.
5. Haddad RI, Bischoff L, Ball D, Bernet V, Blomain E, Busaidy NL, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(8):925-51.
6. Plaza JA, Perez-Montiel D, Mayerson J, Morrison C, Suster S. Metastases to soft tissue: a review of 118 cases over a 30-year period. Cancer. 2008;112(1):193-203.
7. Farina E, Monari F, Tallini G, Repaci A, Mazzarotto R, Giunchi F, et al. Unusual thyroid carcinoma metastases: a case series and literature review. Endocr Pathol. 2016;27(1):55-64.
8. Hitu L, Cainap C, Apostu D, Gabora K, Bonci EA, Badan M, et al. Skeletal muscle metastasis in papillary thyroid microcarcinoma evaluated by F18-FDG PET/CT. Diagnostics (Basel). 2020;10(2):100.
9. Cassidy D, Gupta G, Graham R. Metastasis of papillary thyroid cancer to the soft tissue of the back in the setting of recurrent disease. Am Med Stud Res J. 2015;1:206-11.
10. Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO Classification: What's new in soft tissue tumor pathology? Am J Surg Pathol. 2021;45(1):e1-23.
11. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER website [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2018. Disponible en: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015
12. Stephen J, Thomas MB, Thomas, MB. A case of papillary thyroid cancer with soft tissue metastasis. Int Surg J. 2018;5:3425-9.
13. LiVolsi VA. Papillary thyroid carcinoma: an update. Mod Pathol. 2011;24(Suppl 2):S1-S9.
14. Cai YF, Wang QX, Ni CJ, Guo GL, Li Q, Wang OC, et al. The clinical relevance of Psammoma body and Hashimoto thyroiditis in papillary thyroid carcinoma. Medicine (Baltimore). 2015;94(44):e1881.
15. Spencer CA. Clinical review: clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(12):3615-27.
16. Peiris AN, Medlock D, Gavin M. Thyroglobulin for monitoring for thyroid cancer recurrence. JAMA. 2019;321(12):1228.
17. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Working Group. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012;23(Suppl 7):vii110-119.
18. Bergdorf K, Ferguson DC, Mehrad M, Ely K, Stricker T, Weiss VL. Papillary thyroid carcinoma behavior: clues in the tumor microenvironment. Endocr Relat Cancer. 2019;26(6):601-14.
19. herbowski l. missing skeletal Muscle Metastases of Papillary Thyroid Carcinoma. Diagnostics (Basel). 2020;10(7):457.
20. De la Calle Y. Tumores de células de Hürthle de la glándula tiroides: 28 casos. Colomb Med. 1997;28(1):16-21.
21. Acuña-Hernández M, Sánchez-Orduz L, Morales-Avellaneda T, González-Ramírez A, Sarmiento-Ramón J. Metástasis musculares secundarias a carcinoma papilar de tiroides: un hallazgo infrecuente en rastreo corporal total con Iodo-131. Alasbimn Journal [Internet]. Octubre 2019 [consultado el 8 de agosto de 2023]: [4 páginas]. Disponible en: http://www.alasbimnjournal.net/contenidos/metastasis-musculares-secundarias-a-carcinoma-papilar-de-tiroides-un-hallazgo-infrecuente-en-rastreo-corporal-total-con-iodo-131-201
22. Hsueh C, Lin JD, Wu IC, Chao TC, Yu JS, Liou MJ, et al. Vascular endothelial growth factors and angiopoietins in presentations and prognosis of papillary thyroid carcinoma. J Surg Oncol. 2011;103(5):395-9.
23. Cloutier JM, Charville GW. Diagnostic classification of soft tissue malignancies: A review and update from a surgical pathology perspective. Curr Probl Cancer. 2019;43(4):250-72.
24. Choi JH, Ro JY. The recent advances in molecular diagnosis of soft tissue tumors. Int J Mol Sci. 2023;24(6):5934.

Mexican Journal of Oncology
Gaceta Mexicana de Oncología

Check for updates

CLINICAL CASE

Squamous cell carcinoma in the malar region. Case report

Hugo Jiménez-Barrera[1], Carlos E. Rodríguez-Vega[2], Carlos Ruiz-Rodríguez[2], María F. Álvarez-Alatriste[3], Alberto A. Martínez-Madrid[1], and Martha L. Almazán Santiago[4]*

[1]Department of Surgical General, Hospital Central Militar. Mexico City; [2]Department of Surgical Oncology, Hospital Central Militar. Mexico City: [3]Instituto de Estudios Superiores de Tamaulipas-Anáhuac, Altamira, Tamps.; [4]Department of Radiology and Imaging, Hospital Central Militar, Mexico City. Mexico

Abstract

Squamous cell carcinoma is the most frequent malignant tumor originating in the mucosa of the oral cavity and oropharynx. In initial stages, the therapeutic approach is surgical. The following case was approached by a multidisciplinary team offering a stepped treatment and thus, balancing oncological safety, functionality and quality of life. Male with prolonged sun exposure, dermatosis located at the right palpebral commissure with 3 years of evolution until presenting evident tumor, initially rejected the surgical proposal due to the need for extensive resection; however, he is currently satisfied with the results surpassing his expectations.

Keywords: *Squamous cell carcinoma. Malar region. Head–neck tumor. Case report. Maxillectomy. FLAP.*

Carcinoma de células escamosas en región malar. Reporte de caso

Resumen

El carcinoma epidermoide es el tumor maligno más frecuente originado en la mucosa de la cavidad oral y de la orofaringe. En etapas iniciales, el abordaje terapéutico es quirúrgico. El siguiente caso fue abordado por un equipo multidisciplinario con un tratamiento escalonado y así, balanceando la seguridad oncológica, la funcionalidad y la calidad de vida. Paciente de sexo masculino con exposición solar prolongada, dermatosis localizada en comisura palpebral derecha de tres años de evolución hasta presentar tumoración evidente, inicialmente rechazó la propuesta quirúrgica debido a la necesidad de resección extensa, sin embargo actualmente se encuentra satisfecho con los resultados, que superan sus expectativas.

Palabras clave: *Carcinoma de células escamosas. Región malar. Tumor cabeza/cuello. Reporte de caso. Maxilectomía. FLAP.*

***Correspondence:**
Hugo Jiménez-Barrera
E-mail: drjbh94@gmail.com

Date of reception: 05-11-2023
Date of acceptance: 16-04-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000094
Available online: 19-06-2024
Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):146-150
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Head-and-neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is a common skin cancer. The etiology of HNSCC encompasses a range of factors including ultraviolet radiation exposure, aging, male gender, immunosuppression, smoking, human papillomavirus and Epstein–Barr virus infections, and genetic predispositions[1,2]. It predominantly affects men over 40, peaking around age 60, and is often diagnosed in its advanced stages due to the absence of early clinically detectable lesions[3,4]. The reconstruction of significant facial defects, especially in the mid-face, requires a thorough understanding of the area's complex anatomy and involves various techniques such as primary closure, skin grafting, and local tissue flaps[5]. The anterolateral thigh (ALT) flap is frequently used in head and neck reconstructions, chosen for its versatility and ability to minimize surgical and anesthesia time[6,7].

We present a case of epidermoid cancer of the head and neck that required a comprehensive intervention, respecting functionality and esthetics, without affecting the oncological prognosis or the patient's quality of life.

Figure 1. A localized lesion in the right external palpebral commissure with a 3-year progression.

Clinical case

A 52-year-old male presented with no chronic degenerative history and prolonged sun exposure due to his occupation as a farmer. Family history includes a mother with Type 2 diabetes and systemic arterial hypertension. The deceased father due to liver cirrhosis and no oncological history was reported. He began with an asymptomatic localized lesion in the right external palpebral commissure with a 3-year progression. A prior diagnosis of seborrheic keratosis was given. He was managed by dermatology, who treated him and performed a biopsy of the lesion. The report indicated histopathological changes consistent with low-grade intraepithelial squamous lesions (mild dysplasia). Consequently, he was referred to surgical oncology, where surgical management of the lesion was initially suggested. However, he initially declined the treatment proposal due to the need for extensive and mutilating resection.

The patient attended an outpatient surgical oncology consultation for a lesion with a pathology report of squamous cell carcinoma. On that occasion, treatment was offered with wide local excision plus right eye evisceration; however, due to limitations in understanding the oncological pathology, the patient decided not to receive treatment. A year after the initial assessment, the disease had progressed, presenting an 8 × 7 cm lesion extending to the bone and invading the anterior wall of the left maxillary sinus (Fig. 1). A computed tomography (CT) scan of the facial structure and skull showed deep invasion of soft tissues and the eyeball,

Figure 2. A lesion with deep invasion of soft tissues and the eyeball, with destruction of bone structures.

Figure 3. Block resection was performed.

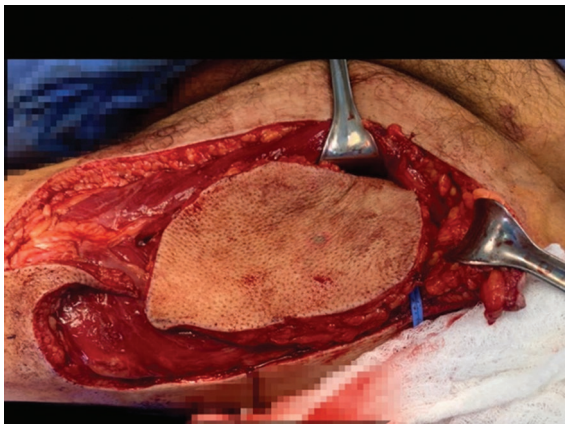


Figure 4. Free anterolateral thigh flap from the right leg.

Figure 5. Reconstruction of the right hemiface.

with destruction of bone structures (Fig. 2). The chest-abdomen-pelvis scan showed no evidence of pulmonary or nodal metastatic disease, nor central nervous system invasion.

He underwent surgery where a block resection was performed, which included left orbital evisceration, resection of the orbital floor, resection of the anterior wall of the left maxillary sinus, margin extension, and left cervical dissection levels I-III (Fig. 3). The specimen was sent for definitive pathological examination, which reported a well-differentiated squamous cell carcinoma, verrucous subtype World Health Organization grade 1, measuring 8 × 7 × 4 cm in depth, with 21 lymph nodes free from metastatic disease. The pathological staging was: PT3, PN0, and PMX with the surgical bone bed testing positive for neoplasia.

Subsequently, an extension of bone margins was performed, which tested negative for malignancy. Reconstruction of the right hemiface was done using a free ALT flap from the right leg, performed by the hospital's plastic surgery department (Figs. 4 and 5). The post-operative period was uncomplicated. He was evaluated by the hospital's multidisciplinary oncology committee, which decided on adjuvant radiotherapy and chemotherapy due to the high risk of recurrence. The first cycle of chemotherapy with cisplatin started in March 2023. The patient has currently undergone 22 fractions in conjunction with intensity-modulated volumetric arc therapy 66 Gy/33 Fx, having received 21/33 sessions. Physical examination shows no adenopathies present, Eastern Cooperative Oncology Group 0, Karnofsky 100, with the latest control CT scans of the skull, neck, and chest showing no macroscopic evidence of tumor activity, but with fibrocicatricial changes in the right orbital, maxillary, pterygoid, and palatine regions. The patient reports being asymptomatic, without presenting any adverse effects with the treatment provided, in good functional condition, and expressing satisfaction with the results, exceeding his expectations.

Discussion

The main curative treatment modalities for locally or locoregionally confined HNSCC are resection, radiation, and systemic treatment[8]. Treatment planning should aim to achieve the highest possible oncological control of the disease. The cure rate exceeds 95% when the primary lesion is completely removed. In a recent systematic analysis, the risk of regional metastasis for HNSCC is reported to be around 5%[2,8]. Of malignant skin lesions of the face and forehead, basal cell carcinomas account for about 80%, which can be treated with local excision with a high cure rate. The remaining malignant lesions are squamous cell carcinomas (20-25%), and 5% of those have a potential risk of regional metastasis; < 1% of facial skin lesions have a risk of regional metastasis, although most HNSCC is small lesions and can be easily treated with local excision and primary reconstruction, there are exceptional cases where resection of several anatomical parts of the head and neck is required to achieve negative margins, for these cases the assessment by a multidisciplinary team including a surgical oncologist, reconstructive surgeon, radiation therapy, medical oncology, psycho-oncology, etc., is indispensable[5,8,9].

The algorithm we use to reconstruct complex defects of the mid-facial third is based on the extent to which the maxilla has been resected. Once the bone defect is evaluated, we address the soft-tissue defects, including the skin, muscles, palate, and mucosal lining of the cheek. Finally, important structures such as the palate, oral commissure, nasal airways, and eyelids are addressed in an attempt to restore function and form, which is a real challenge, especially knowing that most of these patients will require post-operative radiotherapy[6,7,10].

One of the most modern classifications is that of James Brown from the year 2000, where class I involves maxillectomy without an oro-antral fistula, class 2 is a low maxillectomy, which does not include the floor of the orbit or its content, class 3 is a high maxillectomy involving the orbital content, and class 4 additionally includes orbital exenteration[6,7].

In our work, we use the Cordeiro classification, which we have already detailed, as it allows us to properly approach the type of reconstruction needed according to the type of defect after maxillectomy.

Type III defects are total maxillectomies that involve the resection of the six walls of the maxilla. Type III defects can be subdivided into resections that exclude (type IIIA) or include (type IIIB) the orbital content. Both type IIIA and type IIIB maxillectomy defects are moderate-to-large volume deficiencies with large surface area requirements, which generally need at least a skin island. The type IIIB defect, which involves resection of the entire maxilla including the orbital content, is also known as extended maxillectomy[6,7,11].

Among the most commonly used flaps in the maxillofacial region, one of the most versatile for soft tissue reconstruction is the ALT flap reported by Song in 1984. The technique consists of an incision parallel to the iliac-patellar line, 2 cm medially to this line. Depending on the required width, the incision is made to delineate the flap more medially or laterally, then the planes are searched and the vastus lateralis muscle, the concomitant vessels, and the motor nerves are dissected. The lateral femoral circumflex artery and its vessels can be used for larger defects. The closure is performed by primary intention. With excellent results, this flap presents a good response in skin, tongue, and mucosa defects, good performance in chimeric flaps, and extensive defects, with possibilities of cutaneous or fasciocutaneous tissue, with a high success rate[6,7]. The timing for reconstruction is another important situation to consider because although there is no contraindication to perform the reconstruction at the same event as the reconstruction, we consider in our exposed case that it was more prudent to perform it as sequential surgery, for the following reasons: 1. to ensure that the bone margin was negative for malignancy as it is a prognostic factor associated with the procedure and sending a transoperative pathology study is not viable, 2. to reduce the surgery time and possible perioperative complications associated with a prolonged surgical procedure, and 3. the serial procedure allowed us to perform surgical cleaning of the bed to avoid contamination of the flap as it was an abscessed tumor.

Pathological features indicative of a higher risk of recurrence include extranodal extension, closed or compromised surgical margins, or perineural invasion; when present, the administration of high doses of chemotherapy with cisplatin along with radiation further improves disease-free survival and affects survival in higher-risk groups.

Conclusion

R0 resection of malignant epidermoid skin tumors originating in the head and neck is the most important factor in achieving adequate local and regional control of the disease. When dealing with tumors that involve anatomical structures beneath the skin, an incomplete resection

will yield poor results in terms of oncological control. To ensure resection with negative microscopic margins, it is necessary to involve various specialties related to both the surgical procedure and adjuvant treatment.

In our hospital, we have a multidisciplinary team (surgical oncology, medical oncology, radio-oncology, pathology, imaging, palliative care, and pain medicine) where these cases are presented, and the best decision is made for the patient.

In locally advanced tumors (T3-T4), after a complete surgical resection, there is still a high rate of local failure. Post-operative concurrent chemotherapy improves local control and survival. We believe that sequenced surgery is an appropriate strategy to approach these complex tumors as it allows us to ensure R0 resection and the admission of the patient to the operating room under the best clinical conditions.

Patients' perspective

The patient wishes he had accepted the surgery when it was first offered; he was afraid of experiencing pain or even dying during the procedure. He refers to being very happy and grateful for the results, feeling safe and motivated to continue with his treatment.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. Parizad N, Faraji N, Goli R, Salmanzadeh H, Mostafaei B, Bisafar MH. Extensive excisional surgery; the last hope for a patient with human papillomavirus associated severe head and neck squamous cell carcinoma: a case report. Int J Surg Case Rep. 2022;94:107049.
2. Ren ZH, Lei JS, Yang ZM, Zhang S, Yu JJ, Wu HJ. Postoperative radiotherapy may not be necessary for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a case-match multicentre study. BMC Oral Health. 2022;22:253.
3. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, Lui VW, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:92.
4. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: part 2. treatment. Eur J Cancer. 2020;128:83-102.
5. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: part 1. Epidemiology, diagnostics and prevention. Eur J Cancer. 2020;128:60-82.
6. Wilkat M, Kübler N, Rana M. Advances in the resection and reconstruction of midfacial tumors through computer assisted surgery. Front Oncol. 2021;11:719528.
7. Sutedja EK, Yuliasari R, Rizki KA, Sutedja E. A large squamous cell carcinoma on the face treated with wide excision and defect closure using forehead flap reconstruction. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15: 895-901.
8. López PA, Pedraza M, Moreno A, García O, Buitrago R, Mogollon G, et al. Multidisciplinary management of giant cervicothoracic cutaneous squamous cell carcinoma. Int J Surg Case Rep. 2019;61:294-7.
9. Kil WJ, Camphausen K, Cho IH. Clinical and radiobiological consideration of cyclical hypofractionated radiation therapy also known as quad shot for neglected skin cancer disfiguring the face of a non-compliant patient who was refusing surgery and protracted radiation therapy: case report. Radiat Oncol J. 2019;37:143-8.
10. Chabaane M, Ayadi K, Rkhami M, Drissi C, Houimli S, Bahri K, et al. Management of a recurrence of a squamous cell carcinoma of the scalp with extension to the brain: a case report and literature review. Surg Neurol Int. 2020;11:347.
11. Gruber I, Weidner K, Koelbl O. Noninvasive treatment of two deeply invasive cutaneous squamous cell carcinomas of the midface located close to the orbits with intensitycmodulated ARC therapy: a case report. Clin Case Rep. 2022;10:e6149.