

# Reporte y serie de casos



## Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org



### Reporte de casos

## Sarcoma de Ewing extraesquelético de rápido crecimiento en paciente de 2 años: Reporte de caso.

## Fast growing extraskeletal Ewing sarcoma in a 2 year old patient: Case report.

Juan Pablo Luengas Monroy\*, Daniella Chacón Valenzuela\*, Nichole Marcela Rojas Chaverra\*\*\*, Erika Yamile Torrijos Castañeda\*\*\*

\* Cirujano pediatra Universidad Militar Nueva Granada, cirujano oncólogo pediatra Universidad Autónoma de México. Servicio Cirugía pediátrica Hospital Militar Central.

\*\* Residente cirugía pediátrica Universidad Militar Nueva Granada – Hospital Militar Central.

\*\*\* Médico general y cirujano. Universidad Militar Nueva Granada.

Forma de citar: Luengas-Monroy JP, Chacón-Valenzuela D, Rojas-Chaverra NM, Torrijos-Castañeda EY. Sarcoma de ewing extraesquelético de rápido crecimiento en paciente de 2 años: reporte de caso. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2018;46(4):302-307.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido: 20 de marzo de 2018

Evaluado: 27 de septiembre de 2018

Aceptado: 8 de agosto de 2018

#### Palabras clave (DeCS):

Sarcoma de Ewing, Neoplasias de los tejidos blandos, Tumores Neuroectodérmicos Periféricos Primitivos, Neoplasias de Cabeza y Cuello.

### RESUMEN

El sarcoma de Ewing forma parte de una familia de tumores que se caracterizan por presentar translocaciones que involucran al gen EWS y algún miembro de la familia ETS que posee un dominio de unión al ADN. Se presenta el caso de un paciente de dos años de edad con una masa cervical de crecimiento rápido que por compresión local comprometió estructuras nerviosas manifestándose inicialmente con un retardo en el neurodesarrollo. Se diagnosticó Sarcoma de Ewing/Tumor neuroectodérmico primitivo por biopsia. Este es un tipo de tumor raro con una presentación inusual a nivel cervical; el cual debe tenerse en cuenta al momento de evaluar pacientes con masas cervicales en especial las de crecimiento rápido con el fin de dar un tratamiento preciso y oportuno.

#### Correspondencia:

Nichole Marcela Rojas Chaverra

Correo electrónico: nicholemarcela1125@gmail.com

Dirección postal: Trv.3 #49-00, Hospital Militar Central, Bogotá D.C., Colombia.

**Key words (MeSH):**

Sarcoma, Ewing; Soft tissue neoplasms, Neuroectodermal Tumors, Primitive, Peripheral; Head and Neck Neoplasms.

**ABSTRACT**

Ewing's sarcoma is part of a family of tumors that is characterized by translocations that involve the EWS gene and a member of the ETS family that has a DNA binding domain. The case of a two-year-old patient who was admitted in our institution because of a rapidly growing cervical mass associated to neurodevelopment setback and functional gradual loss due to nerve compression. Ewing's sarcoma / primitive neuroectodermal tumor was diagnosed by biopsy. This is a rare type of tumor with an unusual presentation in this location; which should be taken into account when assessing a patient with cervical masses, especially those of rapid growth in order to provide an accurate and opportune treatment for improving outcomes.

**Introducción**

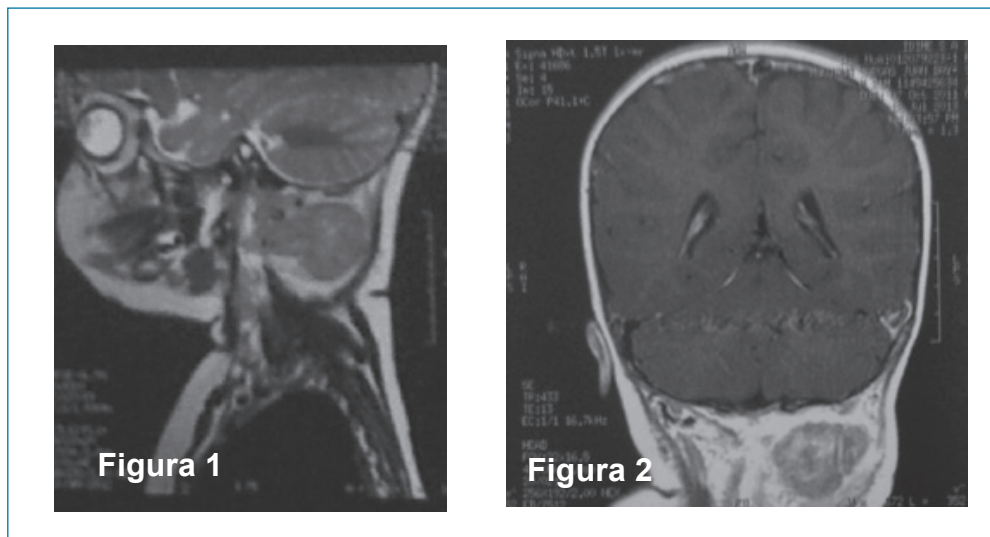
Los tumores óseos primarios representan el 5% de todos los cánceres de niños y adolescentes, el segundo más frecuente corresponde a la familia de tumores conformada por el sarcoma de Ewing clásico, tumor de Askin y tumores periféricos primitivos neuroectodérmicos (1). En Colombia la incidencia reportada es de 0.1 casos por cada 100.000 habitantes (2). Es una de las formas más agresivas de cáncer infantil y se caracteriza por ser mucho más común en población caucásica y por un ligero predominio en el género masculino. Solamente un cuarto de los sarcomas de Ewing se generan en tejidos blandos y aproximadamente un cuarto presenta metástasis al momento de ser diagnosticado; siendo la metástasis pulmonar la más frecuente, con un porcentaje aproximado del 50%, hueso 25% y médula ósea 20%. Se presenta clínicamente como una masa que de acuerdo a su localización puede generar dolor o efecto compresivo. En su diagnóstico se resalta el papel de la resonancia nuclear magnética (3), pero el definitivo se hará por medio de una biopsia de la lesión y el estudio inmunohistoquímico que expresará CD99 en el 95% de sus células; sin embargo, este marcador a pesar de tener buena sensibilidad, es poco específico, por lo cual se indica la búsqueda de translocaciones genéticas específicas (1, 4). El tratamiento consiste en escisión quirúrgica como única opción o en combinación con radioterapia o quimioterapia (5). La mortalidad es alta debido a la recurrencia local o la posibilidad de metástasis (1). A continuación se presenta el caso de un lactante portador de un sarcoma de Ewing extraesquelético / Tumor neuroectodérmico primitivo, con localización inusual, evolución rápida y fatal.

**Reporte de caso**

Lactante de 21 meses de edad quien consulta al servicio de urgencias en zona rural, por cuadro clínico de dos meses de evolución de dolor cervical asociado a la aparición de masa en región cervical que aumentó progresivamente su tamaño; sin ningún otro síntoma asociado. Antecedentes patológicos, familiares y alérgicos negativos. Al examen físico se evidencia masa cervical posterior, dolorosa, pétreo, adherida

a planos profundos, de aproximadamente 7x5cm, que compromete la línea media; así como adenomegalias en cadena ganglionar posterior adyacente. Adicionalmente, manchas café con leche en piel de tórax anterior, abdomen, espalda y extremidades; el resto del examen no mostró alteraciones significativas. Se realizó ecografía de tejidos blandos la cual reportó colección compatible con proceso inflamatorio en región cervical posterior, iniciaron manejo con Doxiciclina durante 8 días sin respuesta. Consulta nuevamente por persistencia de cuadro clínico, asociado a pérdida progresiva de fuerza en extremidades y a cese espontáneo de la marcha; al examen neurológico se encuentra Fuerza muscular 2/5 en las cuatro extremidades, hiperreflexia y marcha negativa. Se realiza nueva ecografía que reportó aumento en número y diámetro de ganglios de todas las cadenas cervicales, que conformaban un conglomerado ganglionar con diámetros aproximados de 34.3x23.3x32.4mm para un volumen aproximado de 13.5cm<sup>3</sup>, el cual tiene abundante flujo al Doppler color con disminución del componente líquido visto anteriormente. Es valorado por el servicio de cirugía pediátrica, quien solicita tomografía axial computarizada con contraste de cuello, la cual describe en disposición peri vertebral izquierda presencia de imagen de masa heterogénea de predominio hipodenso que presenta realce periférico laminar, con diámetros aproximados de 40x30x30mm con aparente extensión al canal medular a nivel de C1 y C2, planteando como etiología carácter inflamatorio vs neoplásico. Se toma biopsia, que reporta tumor maligno hiper celular compuesto por células pequeñas, con escaso citoplasma, mal definido y núcleos con cambios atípicos importantes y con presencia de abundantes mitosis atípicas que infiltra de forma difusa. Es remitido al Hospital Militar Central de Bogotá para manejo multidisciplinario por oncología pediátrica, cirugía pediátrica y neurocirugía, adicionalmente para realización de pruebas de inmunohistoquímica a las muestras tomadas en sitio de remisión.

Al ingreso del paciente se solicitan estudios de extensión; radiografía de columna cervical en la cual no se evidencian alteraciones en la forma, altura y alineación de los cuerpos vertebrales ni en agujeros de conjunción. Hemograma normal para la edad, LDH elevada, tiempos de coagulación,



**Figuras 1 y 2.** Se observa masa de aspecto infiltrante neoplásico en el espacio peri vertebral izquierdo, que se proyecta hacia el canal raquídeo en el espacio entre el arco posterior de C1 y C2, con masa intra y extradural anterior y lateral izquierda que desplaza el cordón medular en sentido posterior y lateral derecho con importante efecto compresivo.

electrolitos, uroanálisis y ácido úrico normal. Se solicita Resonancia Magnética Nuclear cervical que evidencia lesión dependiente de tejidos blandos de localización cervical izquierda, que se expande al canal cervical a nivel de C1 y C2, comprimiendo tallo cerebral y médula espinal (Figura 1 y 2). Frente a este hallazgo, se realiza impresión diagnóstica de tumor maligno de tejidos blandos y por riesgo inminente de deterioro neurológico y ante compromiso de bulbo raquídeo con alta probabilidad de muerte súbita, se traslada a Unidad de cuidados intensivos donde se inicia manejo quimioterapéutico de rescate con ciclofosfamida y se lleva a descompresión cervical de C2. El reporte de patología institucional muestra lesión de tejidos blandos que compromete sistema nervioso central, sarcoma de Ewing/Tumor neuroectodérmico primitivo de tejidos blandos cervicales que se extiende a sistema nervioso central, con inmunofenotipo CD99 positivo, actina de músculo liso positivo (débil), vimentina positivo, CD57 positivo e índice de proliferación celular K167 del 90%. Tumor de mal pronóstico. Durante su evolución postoperatoria, el paciente presenta una evolución tórpida; presentando neumonía aspirativa que requirió antibióticos de amplio espectro; posteriormente, deterioro clínico y respiratorio progresivo secundario a compromiso neurológico tumoral razón por la cual fallece.

## Discusión

El sarcoma de Ewing forma parte de una familia de tumores que se caracteriza por presentar translocaciones que involucran genes EWS (Ewing Sarcoma) y algún miembro de la familia ETS (E26 transformation-specific) que posee un dominio de unión al ADN (7), dando origen a proteínas quiméricas capaces de activar vías moleculares oncogénicas. Desde su primer descripción por James Ewing en 1921, se

reconoce como un tumor maligno de comportamiento agresivo, pobremente diferenciado, con ubicaciones en tejido óseo, blando y en menor frecuencia en vísceras. Se presenta especialmente en adolescentes y adultos jóvenes (8).

Actualmente se reconoce un grupo de tumores denominado “Tumores de la familia del Sarcoma de Ewing” incluyendo al sarcoma de Ewing óseo, de tejidos blandos; tumor neuroectodérmico periférico primitivo (PNET) y tipo Askin (PNET toracopulmonar), siendo cada uno la expresión de una misma neoplasia en distintos lugares pero con un mismo origen celular (9).

Molecularmente, se presenta una translocación que permite la fusión del gen EWS en el cromosoma 22q12 (9), el cual se expresa de manera ubicua en todas las células y participa en la transcripción y/o procesamiento del ARN, y ETS que son factores de transcripción tisulares específicos, siendo la fusión con Fli1 (Friend leukemia integration 1 transcription factor) (11q24.1-q24.3) el 85% de los casos, Erg (ETS-related gene) (21q22.3) en un 10%, Etv1 (ETS translocation variant 1) (7p21.3), Etv4 (17q21) o FEV (ETS oncogene family) (2q36) en el 5% restante (8).

El gen EWS codifica una proteína multifuncional involucrada en varios procesos celulares incluyendo expresión génica, señalización celular, procesamiento y transporte de ARN (10). Es una proteína de unión al ARN que contiene un dominio de activación en el extremo N-terminal y un motivo de reconocimiento del ARN en su extremo C-terminal; la translocación cromosómica que se mencionó anteriormente entre este gen y otros genes codificantes para factores de transcripción, resultan en la producción de proteínas quiméricas fusionadas mediante el dominio N-terminal de EWS y el extremo C-terminal de la proteína factor transcripcional que funciona como dominio de unión al ADN (11).

Entre los mecanismos mediante los cuales esta proteína quimérica EWS-ETS produce oncogénesis, se ha identificado experimentalmente su acción como un factor aberrante ETS a nivel nuclear sobre ciertos genes: modulando la expresión génica en los estadios de transcripción del ARN (9). Por ejemplo, la proteína EWS-Fli1 está involucrada tanto en la generación como en el mantenimiento del desarrollo del tumor, así como en la proliferación celular y supervivencia a través de la activación de factores como IGF1 (Insulin-like growth factor-1), MYC (myelocytomatosis oncogene) y NKX2.2v (NK2 homeobox 2); y escapa del control del crecimiento, senescencia y apoptosis gracias a la inhibición de p21, p57(Kip), TGFBR2 (Transforming Growth Factor Beta Receptor-2) e IGFBP3 (Insulin like growth factor binding protein 3) (7).

Se ha encontrado que las rutas que emplean tirosinquinazas y la ruta de señalización Wnt están afectadas de manera importante en el Sarcoma de Ewing. Como se mencionó previamente, la proliferación y el mantenimiento de estos tumores están determinadas por la activación de receptores de factores de crecimiento como el IGF1 (11).

Respecto a su ubicación, el sarcoma de Ewing se ha clasificado históricamente como esquelético y extra-esquelético (12). El tipo esquelético es la presentación más frecuente, siendo los huesos largos los más afectados. En una revisión de Japón, se registró que los sitios más frecuentemente afectados eran la pelvis, costillas y fémur (13). Por otro lado, el tipo extra-esquelético, ha sido reportado en tejidos blandos de las extremidades inferiores (14), en pulmones (15) en tórax, tejidos blandos paravertebrales (12, 13), tráquea (16), esófago (17), retroperitoneo (18), tracto urogenital (19) y excepcionalmente en cabeza y cuello (20).

El sarcoma de Ewing en cabeza y cuello se presenta en un 2% de los casos entre los 10 a los 20 años con mayor frecuencia; se han presentado casos en tracto nasal (12) senos paranasales, faringe (21, 22); senos cavernosos (23) también se han reportado casos de PNET en sistema nervioso central, médula espinal y meninges (24, 25).

El sarcoma de Ewing extra-esquelético no tiene una manifestación clínica específica; el hallazgo más frecuente es una masa de rápido crecimiento con dolor local (26). Sin embargo, otros signos o síntomas dependerán de la localización de la masa y del efecto compresivo que genere, como se identificó en el presente caso. Así mismo, las imágenes solicitadas como ayudas diagnósticas no muestran signos específicos: generalmente se puede reconocer una masa heterogénea de baja ecogenicidad con flujo intratumoral con el Doppler (27). La Tomografía axial computarizada muestra una masa bien delimitada con densidad similar a la del músculo adyacente; al ser resaltada con medio de contraste se muestra como una masa heterogénea con focos hipodensos. La resonancia magnética (MRI) muestra una señal intermedia en T1 y de alta intensidad en T2 con un realce heterogéneo con el contraste (26).

Sin embargo, el diagnóstico final será mediante biopsia en la cual se reconocerá que ES/PNET es positivo para CD99 (una glicoproteína de superficie celular de 32-kDa codificada

por MYC2); también es inmunorreactivo para la vimentina y la sinaptofisina. La microscopía electrónica muestra una relación alta núcleo-citoplasma y gránulos de glucógeno en el citoplasma; puede evidenciarse también diferenciación neural en algunas de las células con procesos polares. En los estudios genéticos por RT-PCR o FISH, se pueden detectar las translocaciones descritas como t(11;22)(q24;q12) que es positiva en 88 al 95% de los casos EWS/PNET (26).

El diagnóstico diferencial se hará con otros tumores de células pequeñas y redondas de la infancia como el neuroblastoma, el linfoma linfoblástico y el rabdiomiosarcoma (15).

Así, el diagnóstico definitivo se hará por biopsia o examen patológico del espécimen obtenido por cirugía y su examen mediante inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Como se describió anteriormente, los tumores EWS/PNET y otros tumores que tienen re-arreglos ES comprenden una variedad de neoplasias que se pueden presentar en un amplio rango de localizaciones anatómicas y en diferentes edades; por esto, es necesario tener esta entidad dentro de las posibilidades diagnósticas. Así, la sospecha de esta patología al evaluar pacientes con masas de rápido crecimiento significará menos tiempo para llegar al diagnóstico y así iniciar un tratamiento suficiente y oportuno, ya que según la localización pueden comprometer órganos vitales y precipitar situaciones que oscurecerán el pronóstico.

En este caso, el paciente fue inicialmente valorado en una institución donde por los hallazgos ecográficos se consideró que la masa cervical era probablemente de origen infeccioso y fue tratado con antibióticos. La madre consulta nuevamente en otras ocasiones hasta que fue remitida a nuestra institución donde se evidenció crecimiento de la masa y déficit neurológico inicial, por lo cual se decidió ingresar para completar estudios diagnósticos y ser valorado por un equipo multidisciplinario. El análisis de la biopsia reportó una lesión de tejidos blandos que comprometía sistema nervioso central tipo Sarcoma de Ewing/Tumor neuroectodérmico primitivo de tejidos blandos cervicales que se extendía a sistema nervioso central, con un inmunofenotipo CD99 positivo, actina de músculo liso positivo débil, vimentina positivo, CD57 positivo, lo que sugiere un origen extraóseo. A pesar de las medidas de soporte y el tratamiento quirúrgico de descompresión, la extensión del tumor ya había llegado a niveles cervicales superiores afectando incluso el control respiratorio por lo que requirió estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con soporte ventilatorio; cuyo desenlace fue fatal debido a una falla ventilatoria por el efecto compresivo de la masa sobre el Tallo Cerebral como se describió.

Consideramos necesario el conocimiento de estas patologías para los médicos que reciben a los pacientes en niveles primarios de atención, ya que la prontitud con la que se realice el diagnóstico incide en el pronóstico de estos tumores de crecimiento rápido. En este paciente, debido además a la ubicación de la masa, el pronóstico empeoró dramáticamente. También es necesario tener en cuenta el momento de iniciar el tratamiento con quimioterapia y cirugía que en este caso debido al rápido deterioro y consulta tardía dificultó su

realización precoz en nuestra institución, llevando lamentablemente al fallecimiento del paciente.

### Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses. Esta publicación no recibió apoyo económico de ninguna índole..

### REFERENCIAS

- Balamuth N, Womer R. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol* [Internet]. 2010 [Consultado 2017 Ene 16];11:184-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20152770>. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70286-4.
- Soto C, Gómez L, Criollo F, Romo R, Messa O, Arbeláez P. Sarcoma de Ewing de la falange proximal del meñique. Reporte de caso. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2014 [Consultado 2017 Ene 16]; 18(3):137-142. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123901514000092>
- Todorova R, Atanas TA. Diagnostic Strategies and Treatment for Ewing's Sarcoma. *IJCM* [Internet]. 2012 [Consultado 2017 Ene 16]; 3(6): 538-543 . Disponible en: <http://www.scirp.org/journal/PaperInformation.aspx?PaperID=24741>
- Woestenborghs H, Debiec-Rychter M, Renard M, Demaerel P, Van Calenbergh F, Van Gool S, Sciort R. Cytokeratin positive meningeal peripheral PNET/ Ewing's sarcoma of the cervical spinal cord: Diagnostic value of genetic analysis. *Int J Surg Pathol* [Internet]. 2005 [Consultado 2017 Ene 16]; 13(1):93-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15735862>
- Grevener K, Haveman L, Ranft A, Van Den Berg H, Jung S, Ladenstein R, et al. Management and Outcome of Ewing Sarcoma of the Head and Neck. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2016 [Consultado 2017 Ene 8]; 63:604-610. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26702872> doi: 10.1002/pbc.25830
- Gaspar N, Hawkins D, Dirksen U, Lewis I, Ferraris S, Le Deley MC, et al. Ewing sarcoma: Current management and future approaches through collaboration. *J Clin Oncol* [Internet]. 2015 [Consultado 2017 Ene 8];33(27):3036-46. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/jco.2014.59.5256>
- Mackintosh C, Madoz-Gúrpide J, Ordóñez J, Osuna D, Herrero-Martín D. The molecular pathogenesis of Ewing sarcoma. *Cancer Biol Ther* [Internet]. 2010 [Consultado 2015 Jul 15];9(9):655-667. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20215864>
- Jedlicka, P. Ewing Sarcoma, an enigmatic malignancy of likely progenitor cell origin, driven by transcription factor oncogenic fusions. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2010 [Consultado 2015 Ago 9];3(4):338-347. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872742/>
- Javery O, Krajewski K, O'Regan K, Kis B, Giardino A, Jagannathan J et al. A to Z of Extraskeletal Ewing Sarcoma Family of Tumors in Adults: Imaging Features of Primary Disease, Metastatic Patterns, and Treatment Responses. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2011 [Consultado 2015 Dic 9];197:(6)1015-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22109315>
- Gene Browser [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Center for Biotechnology Information; 2016 - EWSR1 EWS RNA binding protein 1 [Homo sapiens (human)]; [Consultado 2016 Ago 11]; [Cerca de 4 p]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2130> Gene ID: 2130.
- Iwamoto Y. Diagnosis and Treatment of Ewing's Sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* [Internet]. 2007 [Consultado 2016 Ene 17];37(2):79-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17272319>. doi: 10.1093/jjco/hyl142.
- Ordoñez-García R, Ruiz-Morales M. Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo en la cavidad nasal. *Rev Esp Méd Quir* [Internet]. 2014 [Consultado 2016 Feb 27];19:119-121. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2014/rmq141r.pdf>
- Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. *J Orthop Sci* [Internet]. 2015 [Consultado 2016 Mar 14];20(2):250-263. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4366541/>. doi: 10.1007/s00776-014-0687-z.
- Xie CF, Liu MZ, Xi M. Extraskeletal Ewing's sarcoma: a report of 18 cases and literature review. *Chin J Cancer* [Internet]. 2010 [Consultado 2016 Mar 14];29(4):420-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20346219>
- Suárez-Antelo J, Rodríguez-García C, Montero-Martínez C y Vereá-Hernando H. Sarcoma de Ewing pulmonar/tumor neuroectodérmico primitivo (PNET): Aportación de un caso y revisión de la bibliografía. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010 [Consultado 2016 Sep 4];46(1):44-46. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/pdf/S030028960900249X/S300/>. doi: 10.1016/j.arbres.2009.03.008.
- Elmi M, Ko MA, Gupta A, Chung P y Keshavjee S. Primary Tracheal Ewing's Sarcoma. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2010 [Consultado 2016 Nov 19];90:1349-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20868845> doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.109
- Maesawa C, Iijima S, Sato N, Yoshinori N, Suzuki M, Tarusawa M, et al. Esophageal extraskeletal Ewing's sarcoma. *Hum Pathol* [Internet]. 2002 [Consultado 2016 Nov 26];33(1):130-132. Disponible en: [http://www.humanpathol.com/article/S0046-8177\(02\)56836-2/abstract](http://www.humanpathol.com/article/S0046-8177(02)56836-2/abstract) doi: <http://dx.doi.org/10.1053/hupa.2002.30219>
- Sato M, Miyazato M, Yamada S, Shimada S, Kaiho Y, Ishidoya S, et al. RETROPERITONEAL EXTRASKELETAL EWING'S SARCOMA DIFFICULT TO DIFFERENTIATE FROM ADRENOCORTICAL CARCINOMA: A CASE REPORT. *Hinyokika Kyo* [Internet]. 2011 [Consultado 2016 Dic 14];57(6):303-307. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2433/143305>
- Song HC, Sun N, Zhang WP, Huang CR. Primary Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the urogenital tract in children. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2012 Mar [Consultado 2017 Ene 9];125(5):932-6. Disponible en: [http://124.205.33.103:81/ch/reader/create\\_pdf.aspx?file\\_no=201231949677190&flag=1&year\\_id=2012&quarter\\_id=5](http://124.205.33.103:81/ch/reader/create_pdf.aspx?file_no=201231949677190&flag=1&year_id=2012&quarter_id=5)
- Whaley JT, Indelicato DJ, Morris CG, Hinerman RW, Amdur RJ, Mendenhall WM, et al. Ewing tumors of the head and neck. *Am J Clin Oncol* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19841575> [Internet]. 2010 [Consultado 2016 Mar 14];33(4):321-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19841575> doi: 10.1097/COC.0b013e3181aaca71.
- Biswas B, Thakar A, Mohanti BK, Vishnubhatla S, Bakhshi S. Prognostic Factors in Head and Neck Ewing Sarcoma Family of Tumors. *Laryngoscope* [Internet]. 2015 [Consultado 2016 Mar 22];125(3):E112-7. doi: 10.1002/lary.24985. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25345585> doi: 10.1002/lary.24985.
- Yang F, Zhao Y, Huang S, Sun R, Lei L. [Four cases of extraskeletal

- Ewing's sarcoma in the head and neck and literature review]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 2013 [Consultado 2016 Mar 22];27(18):1000-2, 1005. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459926>
23. Patibandla MR, Uppin SG, Thotakura AK, Panigrahi MK, Challa S. Primary Ewings Sarcoma of Cavemous Sinus in an Infant: A Case Report and Review of Literature. *Turk Neurosurg* [Internet]. 2013 [Consultado 2016 Dic 28];23(1):98-103. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23344875> doi: 10.5137/1019-5149.JTN4131-11.1
  24. Dedeurwaerdere F, Giannini C, Sciot R, Rubin BP, Perilongo G, Borghi L, et al. Primary Peripheral PNET/Ewing's Sarcoma of the Dura: a Clinicopathologic Entity Distinct from Central PNET. *Mod Pathol* [Internet]. 2002 [Consultado 2016 Feb 9];15(6):673-8. Disponible en: <http://www.nature.com/modpathol/journal/v15/n6/full/3880585a.html> doi: 10.1038/modpathol.3880585.
  25. D'Antonio A, Caleo A, Garcia JF, Marsilia GM, De Dominicis G, Boscaino A. Primary peripheral PNET/Ewing's sarcoma of the dura with FISH analysis. *Histopathology* [Internet]. 2004 [Consultado 2016 Mar 14];45(6):651-4. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2559.2004.01961.x> abstract doi; 10.1111/j.1365-2559.2004.01961.x.
  26. Galyfos G, Karantzikos GA, Kavouras N, Sianou A, Palogos K, Filis K. Extraosseous Ewing Sarcoma: Diagnosis, Prognosis and Optimal Management. *Indian J Surg* [Internet]. 2016 [Consultado 2016 Oct 18];78(1):49-53. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12262-015-1399-0> doi: 10.1007/s12262-015-1399-0.
  27. 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* [Internet]. 2011 [Consultado 2016 Sep 4];Jul 1;117(13):3027-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21692057>. doi: 10.1002/cncr.25840.