

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Anoniquia y deformidad digital como forma de presentación de sarcoma con alteraciones genéticas de *BCOR*

Anonychia and Digital Deformity as a Presentation of Sarcoma with *BCOR* Genetic Alterations

Sr. Director,

Los sarcomas con alteraciones genéticas de *BCOR*, anteriormente llamados sarcomas de *Ewing-like*, son unas neoplasias indiferenciadas del hueso y de las partes blandas que comparten unas características morfológicas con el sarcoma de Ewing, pero no presentan la alteraciones moleculares clásicas de estos tumores¹.



Un varón de 12 años, sin antecedentes de interés, fue atendido en el Servicio de Dermatología por una lesión inflamatoria y dolorosa de 2 meses de evolución, localizada en el quinto dedo del pie izquierdo. En la exploración física presentaba un nódulo exofítico que causaba una deformidad digital, acompañada de una pérdida del aparato ungüeal (fig. 1).

En una radiografía simple se observó un aumento de las partes blandas, con una deformidad y la presencia de unas áreas líticas de pequeño tamaño. En la resonancia magnética se observó una lesión de 30 × 23 × 18 mm que englobaba las falanges distal y media, con signos de infiltración ósea, una apariencia multilobulada y una señal intermedia-baja en T1, una hiperseñal homogénea en T2 y una marcada captación tras la administración del gadolinio.

En una biopsia de la tumoración se observó una proliferación neoplásica indiferenciada con un patrón de crecimiento en sábana. Las células eran pequeñas y redondas o de morfología ligeramente fusiforme, con unos núcleos hiper-



Figura 1 A) Tumoración de quinto dedo del pie con anoniquia adquirida. B) Crecimiento exofítico 2 semanas después de la primera fotografía.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.07.039>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

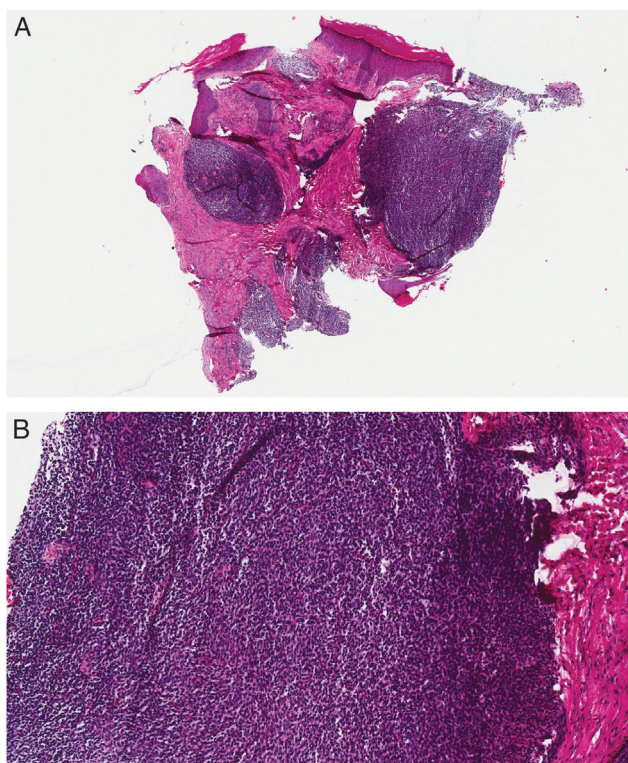


Figura 2 A) Visión panorámica con infiltrado neoplásico en sábana (H-E, 40x). B) Detalle del infiltrado, constituido por células redondas y pequeñas con núcleos hiper cromáticos (H-E, 200x).

cromáticos con mitosis ocasionales (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para vimentina, *dot-like* para CD99 y mostró una positividad parcheada para *BCOR*. La técnica de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) fue nega-

tiva para *EWSR1* y *SYT*, lo que descartó un sarcoma de Ewing y un sarcoma sinovial, respectivamente.

La secuenciación dirigida mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) detectó la fusión génica *BCOR-CCNB3*.

Tras establecer el diagnóstico de sarcoma con alteraciones genéticas de *BCOR*, se amputó y desarticuló el quinto dedo del pie izquierdo, seguido de la administración de 9 ciclos de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida. El paciente permaneció en remisión completa 18 meses después de finalizar el tratamiento.

La quinta edición de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores de partes blandas y óseos, del año 2020, incluye un nuevo capítulo, denominado sarcomas indiferenciados de células redondas pequeñas del hueso y de las partes blandas, en el que se agrupan 4 subgrupos de tumores: sarcoma de Ewing, sarcoma con reordenamiento *CIC*, sarcoma de células redondas con fusión *EWSR1*-no *ETS* y sarcoma con alteraciones genéticas de *BCOR* (fig. 3)².

El sarcoma de Ewing aparece en la diáfisis de huesos largos, costillas y pelvis, aunque el 10% de los casos son extraesqueléticos. Son tumores más frecuentes en pacientes menores de 20 años, mientras que los pacientes de más edad suelen presentar sarcomas de Ewing en los tejidos blandos. Todos los casos presentan la fusión de genes *EWSR1* o *FUS* con genes de la familia *ETS* de factores transcripcionales, de los que las fusiones más frecuentes son *EWSR1-FLI1* (85%) y *EWSR1-ERG* (10%)^{3,4}.

Los otros 3 subgrupos de sarcomas de células redondas, conocidos como sarcomas *Ewing-like*, tienen unas características clínicas y morfológicas semejantes, pero carecen de las fusiones clásicas previamente descritas.

El sarcoma con reordenamiento *CIC* ocurre principalmente en los tejidos blandos profundos del tronco y las extremidades y, de manera ocasional, en las vísceras o en el hueso. Afecta a pacientes de un rango de edad amplio. En

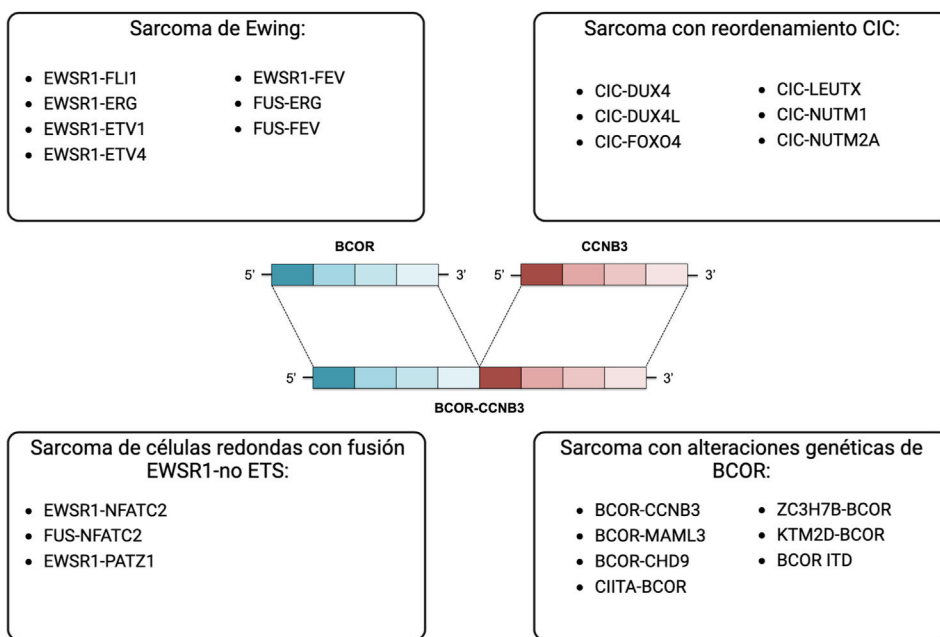


Figura 3 Esquema con las fusiones génicas de los sarcomas indiferenciados de células redondas pequeñas de hueso y partes blandas caracterizadas hasta la fecha. En el centro, representación de la fusión *BCOR-CCNB3* presente en nuestro paciente.

un 95% de los casos se detecta la fusión génica *CIC-DUX4*, aunque también se han descrito casos aislados de fusión de *CIC* con *FOXO4*, *LEUTX*, *NUTM1* y *NUTM2A*^{4,5}.

El sarcoma de células redondas con fusión *EWSR1*-no *ETS* es un subgrupo muy infrecuente de sarcomas que presentan las fusiones *EWSR1-NFATC2*, *FUS-NFATC2* y *EWSR1-PATZ1*. El rango de edad es variable y aparecen principalmente en metáfisis y diáfisis de huesos largos y, en menor medida, en tejidos blandos del tronco y en las extremidades. La fusión *FUS-NFATC2* se ha descrito solo en sarcomas óseos^{4,6}.

El sarcoma con alteraciones genéticas de *BCOR* es ligeramente más prevalente en tejidos blandos que en hueso, con predilección por pelvis y extremidades inferiores. La fusión más frecuente *BCOR-CCNB3* se presenta en más del 90% de los casos en varones menores de 20 años⁷. Otras fusiones menos frecuentes con *MAML3*, *ZC3H7B* se producen en pacientes de mayor rango de edad. Las duplicaciones internas en tándem de *BCOR* pueden ser congénitas o desarrollarse en el primer año^{1,4}. Desde el punto de vista histológico, además de la morfología de célula redonda, este subgrupo se caracteriza por la presencia de células de morfología fusiforme y por la positividad inmunohistoquímica de *BCOR* de forma focal o parcheada⁷.

El tratamiento de los sarcomas de células redondas consiste en cirugía o radioterapia de manera local sobre la lesión, seguida de esquemas de quimioterapia clásicos para el sarcoma de Ewing⁵.

Dada la baja incidencia de estos sarcomas, su conocimiento resulta importante para ayudar a un diagnóstico precoz y para derivar a centros de referencia donde se lleve a cabo un manejo multidisciplinar.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

No.

Bibliografía

1. Renzi S, Anderson ND, Light N, Gupta A. Ewing-like sarcoma: An emerging family of round cell sarcomas. *J Cell Physiol.* 2019;234:7999–8007.
2. Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO Classification: What's new in soft tissue tumor pathology? *Am J Surg Pathol.* 2021;45:e1–23.
3. Yoshida A. Ewing and Ewing-like sarcomas: A morphological guide through genetically-defined entities. *Pathol Int.* 2023;73:12–26.
4. Kallen ME, Hornick JL. From the ashes of "Ewing-like" sarcoma: A contemporary update of the classification, immunohistochemistry, and molecular genetics of round cell sarcomas. *Semin Diagn Pathol.* 2022;39:29–37.
5. Cidre-Aranaz F, Watson S, Amatruda JF, Nakamura T, Delattre O, de Alava E, et al. Small round cell sarcomas. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8:66.
6. Sbaraglia M, Righi A, Gambarotti M, Dei Tos AP. Ewing sarcoma and Ewing-like tumors. *Virchows Arch.* 2020;476:109–19.
7. Kao Y-C, Owosho AA, Sung Y-S, Zhang L, Fujisawa Y, Lee J-C, et al. *BCOR-CCNB3* fusion positive sarcomas: A clinicopathologic and molecular analysis of 36 cases with comparison to morphologic spectrum and clinical behavior of other round cell sarcomas. *Am J Surg Pathol.* 2018;42:604–15.

F. Moro-Bolado^{a,*}, L. Martínez-Montalvo^b,
O. Al-Wattar-Ceballos^b y P. Fernández-Pacheco^c

^a Servicio de Dermatología, Hospital Sierrallana, Torrelavega, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandomorobolado@gmail.com
(F. Moro-Bolado).