

Journal Pre-proof

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

F. Moro-Bolado L. Martínez-Montalvo O. Al-Wattar-Ceballos P.
Fernández-Pacheco



PII: S0001-7310(24)00785-3

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

Reference: AD 4103

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 14 May 2023

Accepted Date: 20 July 2023

Please cite this article as: Moro-Bolado F, Martínez-Montalvo L, Al-Wattar-Ceballos O, Fernández-Pacheco P, Anoniquia y deformidad digital como forma de presentación de sarcoma con alteraciones genéticas de *BCOR*, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.07.039>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Sección: Cartas científico clínicas**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

F. Moro-Bolado^a, L. Martínez-Montalvo^a, O. Al-Wattar-Ceballos^a, P. Fernández-Pacheco^b.

^aServicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real.

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Autor para correspondencia:

Fernando Moro-Bolado

Email: fernandomorobolado@gmail.com

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 las 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 dos meses de evolución, localizada en el quinto dedo del pie izquierdo. En la exploración física presentaba un nódulo exófito que causaba una deformidad digital y se acompañaba de una pérdida del aparato ungueal (Figura 1, A y B).

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 30x23x18 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 hipercromáticos con mitosis ocasionales (Figura 2, A y B). El estudio inmunohistoquímico (IHQ) fue positivo para vimentina, dot-like para CD99 y mostró una positividad parcheada para *BCOR*. La técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH) fue negativa 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 nueve ciclos de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida. El paciente permaneció en remisión completa dieciocho 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 donde se agrupan cuatro 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* (Figura 3)².

El sarcoma de Ewing aparece en la diáfisis de huesos largos, costillas y pelvis, aunque hasta un 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, siendo las fusiones más frecuentes *EWSR1-FLI1* (85%) y *EWSR1-ERG* (10%)^{3,4}.

Los otros tres 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 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 se presentan principalmente en metáfisis y diáfisis de huesos largos, y en menor medida en tejidos blandos del tronco y extremidades. La fusión *FUS-NFATC2* se ha descrito únicamente 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}. Histológicamente, además de la morfología de célula redonda, este subgrupo se caracteriza por la presencia de células de morfología fusiforme y por la positividad IHQ 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, seguido de esquemas de quimioterapia clásicos para el sarcoma de Ewing⁵.

Dada la baja incidencia de estos sarcomas, el conocimiento de los mismos puede resultar importante para ayudar a realizar un diagnóstico precoz y derivar a centros de referencia donde se lleve a cabo un manejo multidisciplinar.

Bibliografía

1. Renzi S, Anderson ND, Light N, Gupta A. Ewing-like sarcoma: An emerging family of round cell sarcomas. *Journal Cellular Physiology*. 2019;234:7999-8007.
2. Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO Classification: What's New in Soft Tissue Tumor Pathology? *American Journal of Surgical Pathology*. 2021;45:e1-23.
3. Yoshida A. Ewing and Ewing-like sarcomas: A morphological guide through genetically-defined entities. *Pathology International*. 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. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 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. *American Journal of Surgical Pathology*. 2018;42:604-15.

Pies de figura:



Figura 1A. Tumoración de quinto dedo del pie con anoniqia adquirida.



Figura 1B. Crecimiento exofítico dos semanas después de la primera fotografía.

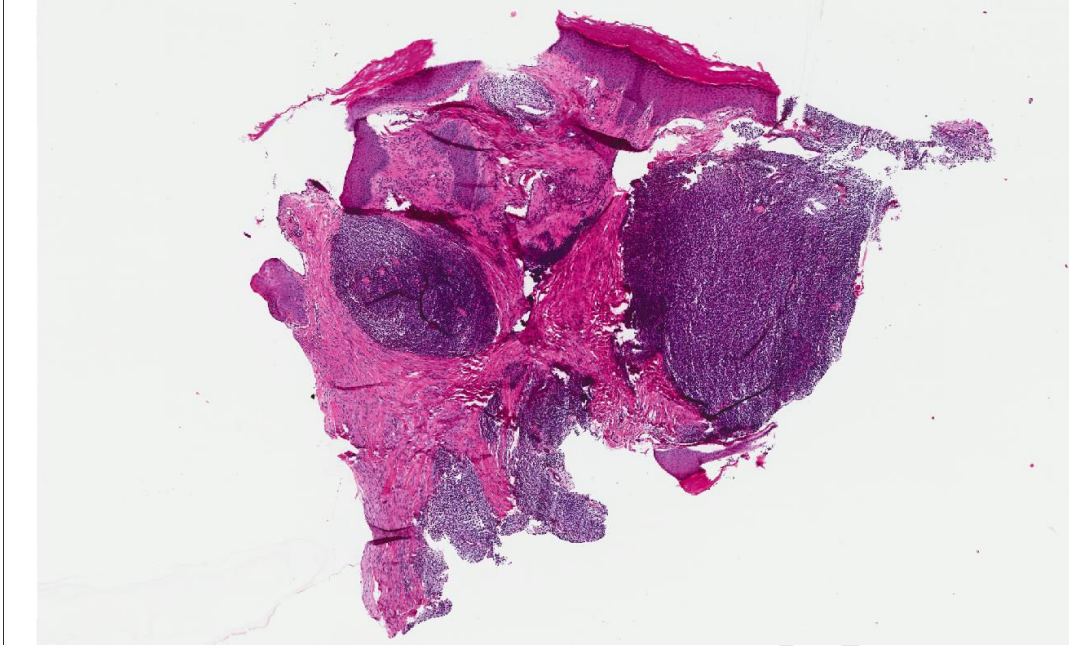


Figura 2A. Visión panorámica con infiltrado neoplásico en sábana (H-E 40x).

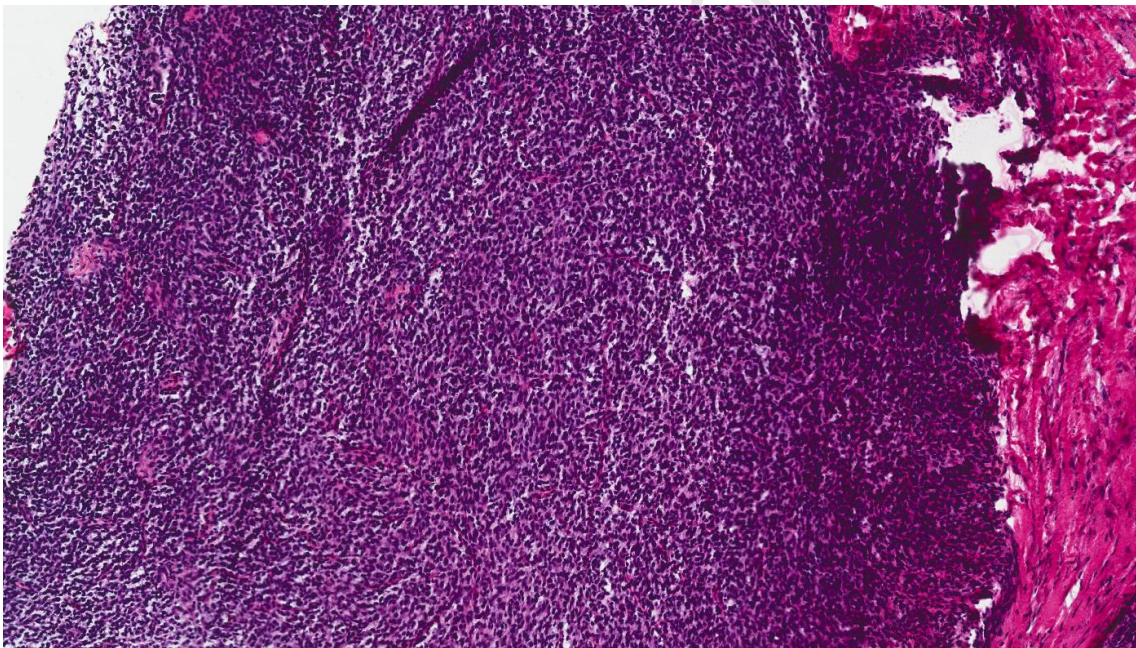


Figura 2B. Detalle del infiltrado, constituido por células redondas y pequeñas con núcleos hipercromáticos (H-E 200x).

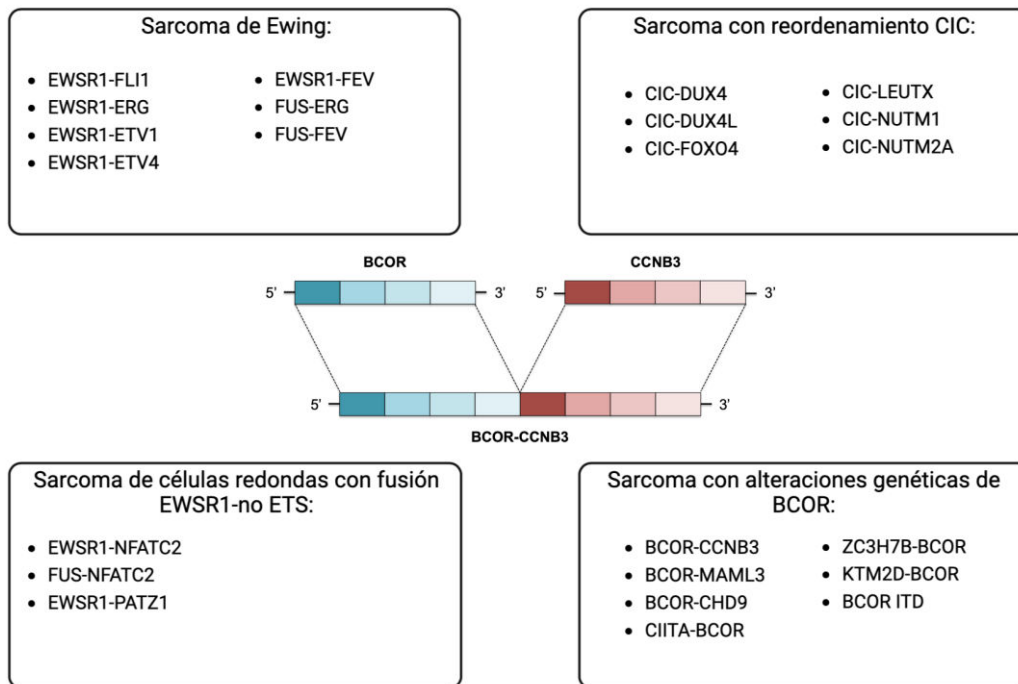


Figura 3. Esquema con las fusiones génicas de los sarcomas indiferenciados de células redondas pequeñas de hueso y partes blandas caracterizadas hasta la fecha. En el centro representación de la fusión *BCOR-CCNB3* presente en nuestro paciente.