

Resumen #706

Sarcoma indiferenciado de células pequeñas Ewing-like con fusión BCOR-CCNB3. Presentación de dos casos

¹Asis OG, ²Nieto G, ²Noguera R, ²Navarro Fos S

¹Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Córdoba. Argentina; ²Servicio de Anatomía Patológica Departamento de Patología. Universidad de Valencia. Hospital Universitario de Valencia. España

Persona que presenta:

Asis OG, asis-gabriela@hotmail.com

Área:

Clínico / Quirúrgica

Resumen:

Los sarcomas de células redondas son un grupo heterogéneo de tumores que afectan a niños o adultos jóvenes y siguen un curso clínico muy agresivo. Subtipos específicos de sarcoma de células redondas, como sarcoma de Ewing (SE) o rhabdomyosarcoma, responden a regímenes terapéuticos bien definidos, por lo que un diagnóstico adecuado es crucial para el manejo apropiado del paciente. Sin embargo, un subconjunto de sarcomas de células redondas carece de características clínicas, morfológicas e inmunofenotípicas específicas y no es posible clasificarlos de manera inequívoca. Un grupo de tumores que se asemeja microscópicamente a la familia de tumores del SE, se compone de células pequeñas redondas primitivas y se presenta en edad pediátrica. Un pequeño número de casos que comparten la apariencia del SE indiferenciado se han caracterizado recientemente con fusiones BCOR-CCNB3.

Caso 1: Niña de 8 días, presenta masa sacrocóxigea con compresión vertebral, pérdida del reflejo plantar derecho, dilatación de esfínter anal y pérdida de movilidad de MMII. Electromiografía: lesión axónica en L3-S2, RNM sugirió Neuroblastoma. La paciente fue tratada con protocolo de Neuroblastoma, sin respuesta. Cinco meses después del diagnóstico fallece por insuficiencia hepática secundaria a infección por adenovirus. Caso 2: Niño de 6 meses, presenta masa en partes blandas región temporal izquierda. Rx. descarta infiltración ósea. Biopsia, diagnóstico histopatológico: tumor de Ewing atípico. Se inicia tratamiento sin respuesta. Después del segundo ciclo el paciente fallece con múltiples metástasis viscerales. Ambas lesiones tumorales fueron analizadas con técnicas habituales y coloración de H&E, Inmunohistoquímica (IHQ) y Biología molecular. Histopatología: proliferación difusa de células anaplásicas, pequeñas, redondas con núcleos hiper cromáticos, y numerosas figuras de mitosis atípicas. IHQ: Vimentina, CCNB3 positivas, CD99 positiva focalmente, Ki-67: alto índice de proliferación. El estudio de genética molecular por amplificación RT-PCR demostró positividad en la expresión del transcrito BCOR exón 15/CCNB3/ exón 6. Diagnóstico definitivo: Sarcoma indiferenciado de células pequeñas Ewing-Like con fusión BCOR-CCNB3.

La aplicación de técnicas citogenéticas moleculares permitió identificar un número creciente de subgrupos genéticamente definidos dentro de esta categoría de tumores indiferenciados. La comprensión biológica y esquemas de clasificación coherentes, ayudará a guiar el desarrollo de nuevas terapias racionales.

Palabras Clave:

SARCOMA, Fusión, BCOR-CCNB3; células redondas; Sarcoma de Ewing.

Undifferentiated small round cell Ewing-like tumor with the genetic BCOR-CCNB3 fusion. A study of two cases

¹Asis OG, ²Nieto G, ²Noguera R, ²Navarro Fos S

¹Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Córdoba. Argentina; ²Servicio de Anatomía Patológica Departamento de Patología. Universidad de Valencia. Hospital Universitario de Valencia. España

Persona que presenta:

Asis OG, asis-gabriela@hotmail.com

Abstract:

Small round cell sarcomas constitute a heterogeneous group of tumors diagnosed in children and young adults. They present an aggressive clinical course. Specific tumors such as Ewing sarcoma or rhabdomyosarcoma are treated with well defined oncologic therapy and a correct diagnosis is essential for correct management of the patients. Therefore, a small subgroup of round cell sarcomas lacks specific morphological, clinical and immunophenotypic features, resulting in being very difficult to classify them. Recently, a small subgroup of Ewing-like tumors showing the genetic BCOR-CCNB3 fusion has been described. We present two cases of this type of tumor.

Case 1: an 8-day-old female child with a sacrococcygeal mass and vertebral compression with neurological symptoms such as anal sphincter atony and loss of right plantar reflex. Electromyography described an axonic lesion in L3 S2. MNR described a tumor with image suggestive of Neuroblastoma (NB). The patient was treated according to the NB protocols without response. The child died of hepatic failure and infection of adenovirus. Caso 2: a 6-month-old male child who presented a soft tissue tumor in the left temporal area without bone involvement. The patient was diagnosed with Atypical Ewing's Sarcoma, and the treatment resulted ineffective. The child died of metastatic disease progression. Both biopsies were processed for histopathology, immunohistochemistry and molecular biology procedure. Histopathology showed a diffuse proliferation of small round cells with atypia and high mitotic count. Immunohistochemically, tumor cells expressed vimentin, CCNB3, CD 99 (weck) and high Ki 67 index. RT PCR demonstrated the expression of the transcript BCOR exon 15/CCNB3 exon 6. The definitive diagnosis was undifferentiated round cell sarcoma Ewing-like with the BCOR-CCNB3 rearrangement.

The use of molecular genetic techniques is helpful to identify new entities among the family of small round cell tumors and to search new precision therapies.

Keywords:

Sarcoma fusión, BCOR-CCNB3, round cell, Ewing sarcoma.