

Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. Reporte de caso

Neoplasm of blastic plasmocytoid dendritic cells. Case report

^aGustavo Alexis Aguilar¹, ^bPatricia Ezcauriza¹, ^cVania Diez Pérez¹

¹Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Servicio de Dermatología. Asunción, Paraguay

RESUMEN

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas es una neoplasia hematológica poco frecuente. Se origina a partir de las llamadas células dendríticas plasmocitoides tipo 2. La frecuencia de la enfermedad es muy baja, < 1% del total de las neoplasias hematológicas. Clínicamente es muy agresiva y el compromiso cutáneo representa la manifestación más común, constituyendo en ocasiones la única forma de presentación. Si bien en un primer momento la neoplasia puede estar limitada a la piel, la progresión de la enfermedad con compromiso de otros órganos se observa en casi todos los pacientes. El pronóstico es rápidamente letal en ausencia de quimioterapia. El trasplante de médula ósea es considerado la mejor opción terapéutica actual. En este reporte presentamos un caso de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas que mejoró satisfactoriamente con el tratamiento quimioterapéutico.

Palabras clave: *Células dendríticas plasmocitoides, CD56, CD123.*

ABSTRACT

Plasmocytoid blast dendritic cell neoplasia is a rare hematologic malignancy. It originates from the so-called plasma cells type 2 dendritic cells.

^aResidente de 3^{er} año de Dermatología

^bDermatóloga de planta

^cJefa de Servicio

Autor de Correspondencia:

Dr. Gustavo Alexis Aguilar Fleitas

E-mail: cyg_89@hotmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

The frequency of the disease is very low (<1% of the total of hematological malignancies.) Clinically, it is very aggressive where cutaneous involvement represents the most common manifestation, constituting at times the only presentation form. Although the neoplasm may initially be limited to the skin, the progression of the disease with involvement of other organs is observed in almost all patients. The prognosis is rapidly lethal in the absence of chemotherapy. Bone marrow is considered the best current therapeutic option. In this report we present a case of blast plasmacytoid dendritic cell neoplasia that improved satisfactorily with chemotherapy treatment.

Key words: *Plasmacytoid dendritic cells, CD56, CD123.*

INTRODUCCIÓN

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es un tumor clínicamente agresivo que deriva de los precursores de las células dendríticas plasmocitoides (CDP) o células dendríticas tipo 2. Previamente esta entidad fue denominada neoplasia hematodérmica CD4/CD56+ agranular, linfoma/leucemia NK blástico y leucemia de células NK CD4+ granulares.¹

En la mayoría de los casos se manifiesta como una enfermedad cutánea localizada en forma de

nódulos, parches eritematosos e hiperpigmentación que simulan pequeñas contusiones y eritema que rápidamente se vuelven generalizados.²

La primera valoración clínica generalmente es efectuada por el dermatólogo. En el 50% de los casos, al momento del diagnóstico, la enfermedad se encuentra limitada a la piel y 40% a 50% de los casos pueden presentar afección de ganglios linfáticos; entre 60% a 90% infiltran la médula ósea, y es raro el compromiso esplénico, de las mucosas o que presenten síntomas B al momento del diagnóstico.²

Se presenta mayoritariamente en personas de edades avanzadas, sin embargo, también se han reportado casos pediátricos.³⁻⁴

En el diagnóstico y sub-clasificación de la enfermedad es fundamental la contribución de técnicas complementarias, lo cual se establece con el estudio histopatológico de las lesiones cutáneas por la proliferación de células monótonas de tipo blástico que infiltran densamente la dermis con expresión positiva para CD4, CD43, CD45Ro y CD56, así como también los antígenos asociados a CDP: CD 123 (identifica la cadena α del receptor de IL-3), BDCA-2/CD303, TCL1, CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen). Por lo general no presenta marcadores de linajes celulares B y T y raramente, el CD56 puede ser negativo, pero esta situación no descarta el diagnóstico si se encuentran presentes el CD4, CD123 y el TCL1.⁵⁻⁹

El pronóstico es malo, y muchos pacientes mueren en un periodo corto después del diagnóstico, con una supervivencia global de 17 meses aproximadamente.¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 77 años, hipertenso, portador de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y estenosis aórtica severa que había consultado por múltiples lesiones nodulares eritemato-violáceas, no dolorosas, no pruriginosas de 6 meses de evolución que iniciaron en ambos miembros superiores y progresaron de manera rápida abarcando la región del tórax, abdomen y rostro, asociado a adenopatías axilares y cervicales palpables (Figura 1).



Figura 1 (A)
Placas infiltradas eritemato-violáceas en oreja.



Figura 1 (B)
En tronco múltiples tumoraciones eritemato-violáceas firmes, algunas de aspecto purpúrico, no móviles, de diferentes tamaños entre 2 – 4 cm de diámetro, de bordes bien definidos, no dolorosas.

El paciente no presentaba síntomas sistémicos como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron niveles séricos de creatinina de 2.16 mg/dl; urea 58mg/dl; triglicéridos 307mg/dl; marcadores hepáticos y proteicos en rangos normales. El

hemograma evidenciaba un recuento de leucocitos de 4200/ μ L; con 32% de linfocitos; 54% de neutrófilos; 2% de monocitos; blastos de 12%; hemoglobina 8.7 mg/dl; hematocrito de 27% y un recuento de plaquetas 170.000/ μ L.



Figura 1 (C)

En miembros superiores múltiples nódulos y tumores eritemato-violáceos. El tumor de mayor tamaño se encontraba localizado a nivel de cara posterior de brazo izquierdo de aprox. 8x5cm, de coloración violácea, con áreas de necrosis, de consistencia sólida elástica.

En el barrido tomográfico se habían observado múltiples adenopatías; en cadenas cervicales, axilares e inguinales.

Se realizó biopsia cutánea en donde se observó una dermis con un infiltrado denso mononuclear difuso que comprometía todo el espesor hasta la hipodermis, pero respetaba la dermis papilar y la presencia de una banda de Grenz a nivel de la dermis papilar (Figura 2.A y B).

Se solicitó inmunohistoquímica que resultó positiva para CD4 (+); CD56(+); TdT (+); y negativas para la serie de linfocitos B; T y mieloide (Figura 3.A-C).

La punción aspirativa de médula ósea (PAMO) reveló infiltración con 90% de blastos de tamaño mediano, nucléolo no muy evidente, cromatina algo condensada, citoplasma basófilo, agranular, algunos con vacuolas.

Con los hallazgos clínicos e histopatológicos se realizó el diagnóstico de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas con compromiso cutáneo extenso y de médula ósea.

Se inició tratamiento quimioterápico con esquema VAMP (Vinblastina, Doxorubicina, Metotrexate, Prednisona), con mejoría clínica notable y reducción significativa de las lesiones en los controles siguientes (Figura 4).

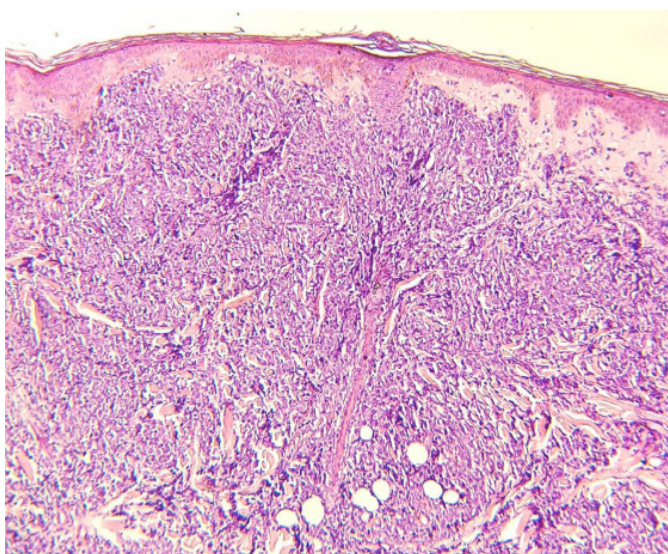


Figura 2 (A)

Denso infiltrado mononuclear que compromete casi todo el espesor de la dermis hasta la hipodermis, respeta la dermis papilar con presencia de una banda de Grenz.

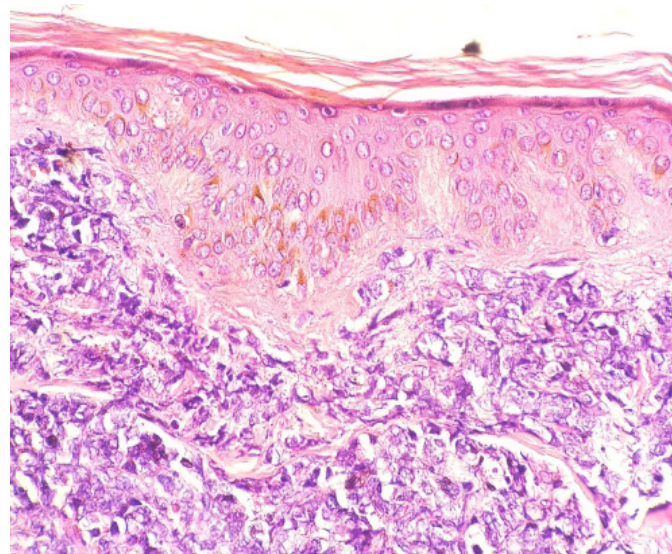


Figura 2 (B) A mayor aumento, un infiltrado mononuclear de células atípicas, algunas con citoplasma claro, de bordes mal definidos, sospechoso de proceso linfoproliferativo secundario a piel.

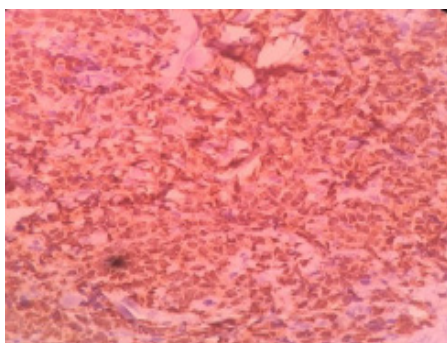


Figura 3 (A) Tinciones con inmunohistoquímica mostraron una positividad para CD4.

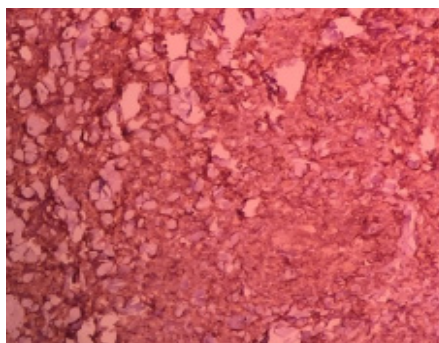


Figura 3 (B) Positivo para CD56.

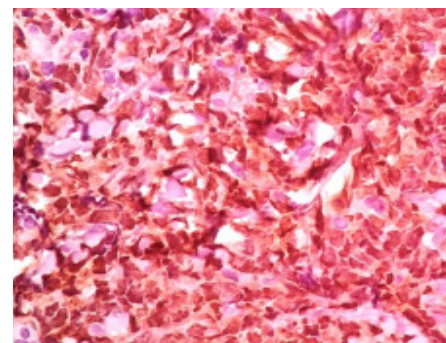


Figura 3 (C) Con expresión nuclear para TdT. Negativas para líneas de linfocitos T, B y mieloide.

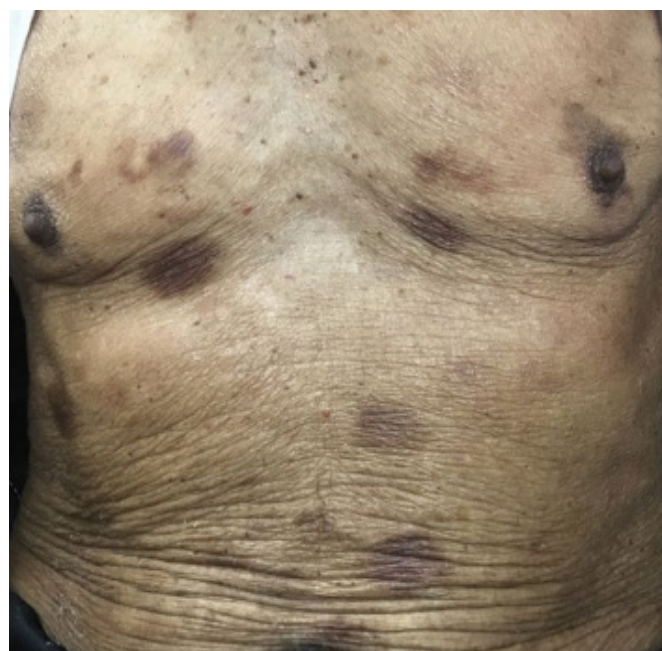


Figura 4 (A) Pretratamiento. (B) Reducción significativa de las lesiones al sexto mes de haber iniciado esquema VAMP (Vinblastina, Doxorrubicina, Metotrexate, Prednisona).

COMENTARIOS

Dado que la neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas es un linfoma cutáneo poco frecuente, agresivo, y de mal pronóstico, es necesario conocerlo para tener un alto índice de sospecha clínica.¹¹

El compromiso cutáneo es la forma de presentación inicial, generalmente como parches equimóticos, en placas o nódulos de tonalidad violácea, únicos o múltiples. Nuestro paciente al momento del diagnóstico presentó compromiso cutáneo extenso, así como lo describen Cota y cols en un estudio con 33 casos en donde el 55% de los casos de NBCDP se presentó de manera generalizada.¹²

El compromiso extracutáneo al inicio de la enfermedad, está presente en más de la mitad de los pacientes, por compromiso de la médula ósea y ganglionar,¹¹ como ocurrió en nuestro caso.

La clave diagnóstica se basa en la inmunohistoquímica, siendo los marcadores típicamente positivos para CD4, CD56 y TdT y aunque el marcador más específico de célula dendrítica plasmocitoide es el CD123,⁵⁻⁹ el diagnóstico se confirmó por la ausencia de marcadores para células B y T.

Aunque el trasplante de médula ósea es el tratamiento de elección cuando se presenta compromiso extracutáneo y aún en lesiones aisladas sin compromiso sistémico¹¹, se decidió realizar solo

tratamiento quimioterápico por la edad avanzada del paciente.

En nuestro caso se observó una respuesta satisfactoria al tratamiento quimioterápico en el seguimiento realizado durante 6 meses, posteriormente no tuvimos contacto con el paciente. El pronóstico suele ser grave y la supervivencia global es baja.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Facchetti F, Jones DM, Petrella T. Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. En: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., Editores. Clasificación de la OMS de tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides. 4ª edición. Prensa IARC; Lyon: 2008. págs. 145-147.
2. Herling M, Jones D. CD4+/CD56+ hematodermic tumor: The features of an evolving entity and its relationship to dendritic cells. *Am J Clin Pathol* 2007; 127:687-700.
3. Julia F, Petrella T, Beylot-Barry M, Bagot M, Lipsker D, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *Br J Dermatol* 2013;169(3):579-586.
4. Yang CS, Wang J, Chang TK. Congenital blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58(1):109-110.
5. Martin-Martin L, López A, Vidriales B, Caballero MD, Silva A, Ferreira S, et al. Classification and clinical behavior of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms according to their maturation-associated immunophenotypic profile. *Oncotarget* 2015;6(22):19204-16.
6. Pilichowska M.E, Fleming M.D, Pinkus J.L, Pinkus G.S. CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm ("blastic natural killer cell lymphoma"): neoplastic cells express the immature dendritic cell marker BDCA-2 and produce interferon. *Am. J Clin Pathol* 2007; 128:445-453.
7. Ng AP, Lade S, Rutherford T, McCormack C, Prince HM, Westerman DA. Primary cutaneous CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma): a report of five cases. *Haematologica* 2006; 91:143-144.
8. Liang X., Graham D.K. Natural killer cell neoplasms. *Cancer* 2008;112(7):1425-1436.
9. Jaye D.L, Geigerman C.M., Herling M., Eastburn K. et ál. Expression of the plasmacytoid dendritic cell marker BDCA-2 supports a spectrum of maturation among CD4+ CD56+ hematodermic neoplasms. *Mod Pathol* 2006; 19:1555-1562.
10. Klabusay M, Pevna M, Kissova J, et al. Rare diagnosis of CD4+ CD56+ leukemia from dendritic cells type DC2 [in Czech]. *Cas Lek Cesk* 2008; 147:511-515.
11. Nicklas C, Mittersteiner, Bellolio E. Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Dermatol* 2015;31(1):51 - 54.
12. Cota C, Vale E, Viana I, Requena L, Ferrara G, et al. Cutaneous manifestations of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm – morphologic and phenotypic variability in a series of 33 patients. *Am J Surg Pathol* 2010;34(1):75-87.