

Caso Clínico

Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. Reporte de un caso

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia. Report of a case

Mariam Gabriela Estigarríbia Alvarez¹ 

Victoria Beatriz Rivelli de Oddone¹ 

Arnaldo Benjamín Feliciano Aldama Caballero¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay.

Editor responsable: Ángel Ricardo Rolón Ruíz Díaz . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Revisor 1: Olma María Aldama . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Revisor 2: Adriana Raquel González Fleitas . Universidad Nacional de Itapúa, Facultad de Medicina. Encarnación, Paraguay.

RESUMEN

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una malignidad hematológica poco frecuente y generalmente agresiva, por lo cual se requiere su reconocimiento precoz. A continuación, se describe el curso clínico de una paciente de 72 años con NCDPB, en cuyos hallazgos más relevantes destacó la presencia de lesiones cutáneas, organomegalias, infiltración de la médula ósea. Posterior al diagnóstico se indicó quimioterapia sistémica, con buena respuesta, no obstante, a los 2 meses presentó recidiva de lesiones y la paciente falleció. En esta enfermedad es

Autor de Correspondencia: Mariam Gabriela Estigarríbia Alvarez. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay.

Correo electrónico: mariam.estigarribia@gmail.com

Artículo recibido: 19 de febrero de 2024. **Artículo aprobado:** 21 de agosto de 2024

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Estigarríbia Alvarez MG, Rivelli de Oddone VB, Aldama Caballero ABF. Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. Reporte de un caso. Rev. Nac. (Itauguá). 2024;16(3):213-220.

necesario establecer el diagnóstico diferencial con trastornos linfoproliferativos, leucemias linfoides y mieloides agudas, constituyendo el análisis morfológico de las células neoplásicas un aspecto importante para una adecuada orientación diagnóstica.

Palabras clave: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas; malignidad hematológica.

ABSTRACT

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia (BCDPN) is a rare and generally aggressive hematological malignancy, which requires early recognition. Below, the clinical course of a 72-year-old patient with NCDPB is described, whose most relevant findings included the presence of skin lesions, organomegaly, and bone marrow infiltration. After the diagnosis, systemic chemotherapy was indicated, with a good response; however, after 2 months the lesions recurred and the patient died. In this disease it is necessary to establish the differential diagnosis with lymphoproliferative disorders, lymphoid and acute myeloid leukemias, with the morphological analysis of the neoplastic cells being an important aspect for adequate diagnostic guidance.

Key words: Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia; hematological malignancy.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una entidad rara que afecta principalmente a pacientes adultos del sexo masculino^(1, 2), aunque publicaciones recientes plantean una posible distribución bimodal, con un primer pico de incidencia en menores de 20 años⁽³⁾. La mayoría de los casos se manifiesta como una enfermedad cutánea en forma de nódulos y/o placas⁽⁴⁾, con compromiso de la médula ósea y/o sangre periférica⁽⁵⁾.

Su origen es la célula dendrítica plasmocitoide de origen hematopoyético, la cual expresa el receptor α de la IL-3 (CD123) en su superficie y carece de marcadores de estirpe mieloide y linfoide. Su función biológica consiste principalmente en establecer un mecanismo de regulación entre la respuesta inmunológica innata y específica^(6,7).

El diagnóstico se establece mediante el estudio histopatológico e inmunohistoquímico de las lesiones cutáneas, de la sangre y médula ósea, por la proliferación de células neoplásicas de aspecto blástico que infiltran la dermis y en algunos casos el tejido subcutáneo; con expresión de CD4, CD56, CD123, TCL-1 y CD303⁽⁶⁾.

El comportamiento biológico es agresivo y muchos pacientes fallecen en un período corto después del diagnóstico⁽⁷⁾. Actualmente no existe un consenso sobre cuál es el mejor tratamiento de esta enfermedad, sin embargo existe un interés creciente por el empleo de terapias dirigidas como el tagraxofusp⁽⁸⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 72 años de edad, procedente de Caazapá, consulta al Servicio de Dermatología del Hospital Nacional por lesiones en la piel de 1 año de evolución que se inician según refiere como ronchas que progresivamente aumentan en número y tamaño, localizadas en tronco y brazos y rostro.

3 meses antes de la consulta presenta lesión tumoral en brazo derecho de rápido crecimiento. Se acompaña de fiebre no graduada.

APP: Hipertensión arterial

Al examen físico: Lesión tumoral eritemato-violácea, redondeada, de superficie irregular con áreas ulceradas en brazo derecho de aproximadamente 7 por 8 cm. (Figura 1-A). Múltiples placas tumorales y nódulos, eritemato-violáceas de diferentes tamaños (de 1 a 5 cm. aproximadamente) de superficie lisa, algunas ulceradas en tronco, extremidades y rostro (Figura 2-B y C). No se palpan adenopatías.

Estudios: El hemograma mostró leucopenia y plaquetopenia. Los otros estudios laboratoriales de rutina sin particularidades.

La realizó una biopsia de piel cuyo reporte anatómo-patológico informa denso infiltrado celular que abarca todo el espesor de la dermis con un patrón nodular en la superficie y en forma de cordones en la profundidad. Las células son medianas a grandes con cromatina laxa y nucleolos pequeños o ausentes. Se concluye como proceso neoplásico maligno de alto grado histológico (Figura 2).

Inmunohistoquímica: Marcadores positivos para LCA, CD56, CD4, y BCL2. El Ki67 es >80% (Figura 3). Negativos: CD34, MPO, TDT, CD10, CD20, CD3, CD68, BCL 6, MUM1. Diagnóstico: Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas

La paciente fue derivada al servicio de hemato-oncología en donde se realiza estudios con imágenes constatándose hepato-esplenomegalia en la ecografía. En el aspirado y biopsia de médula ósea infiltración atípica de células CD4 y CD56 positivas.

Inicia quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona (CHOP) con 6 ciclos con frecuencia mensual, con resolución temporal de las lesiones, dejando hiperpigmentación residual (Figura 4), presentando a los 2 meses recidiva de las mismas y óbito de la paciente.

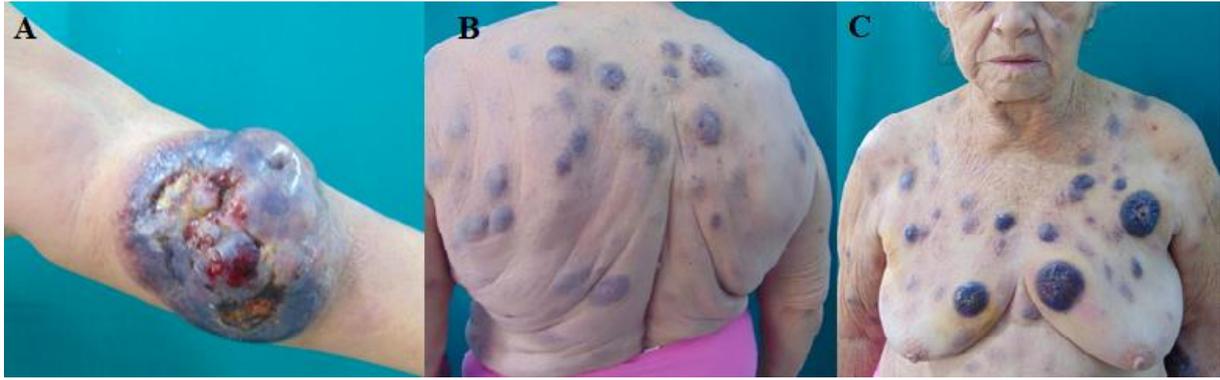


Figura 1: **A.** Lesión tumoral eritemato-violácea de superficie irregular con áreas ulceradas en brazo derecho **B y C.** Múltiples placas nodulares sobreelevadas, induradas, violáceas no dolorosas de diferentes tamaños en tronco y extremidades

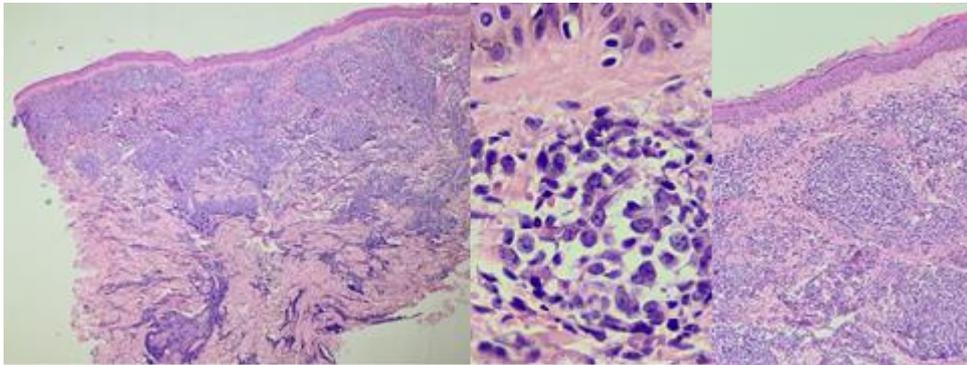


Figura 2: Anatomía patológica

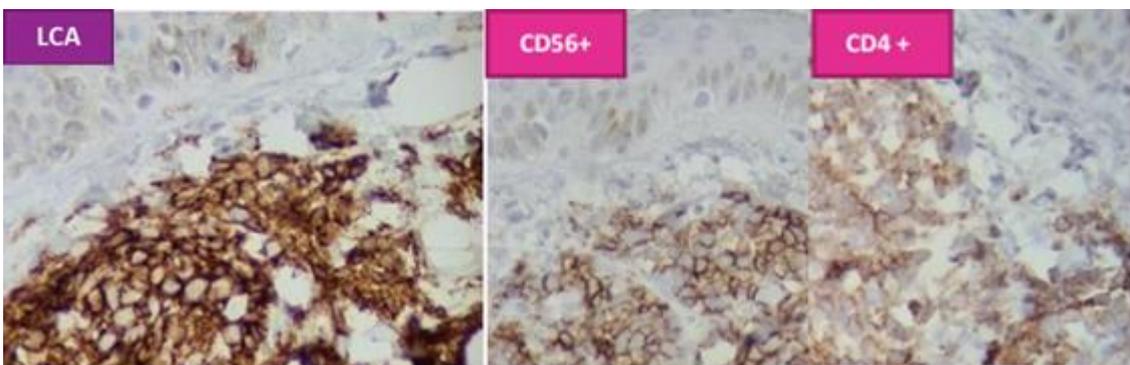


Figura 3: Inmunohistoquímica. Las células son positivas para LCA, CD56, CD4.



Figura 4: resolución completa de las lesiones, con hiperpigmentación residual.

DISCUSIÓN

La NCDPB es una patología hematológica muy infrecuente y agresiva que surge de precursores de células dendríticas. Se denomina plasmocitoide por tener morfología secretoria similar a las células plasmáticas⁽⁹⁾.

Fue descrita por primera vez en 1994, en un hombre de 63 años, con compromiso cutáneo, de médula ósea y sistema nervioso central al diagnóstico y expresión de CD4 y CD56 en las células neoplásicas^(10, 11).

Se presenta más frecuente entre los 60 y 70 años de edad con una relación hombre mujer de 3 a 1, 10 al 20 % de los casos tienen antecedentes de neoplasias hematológicas^(11, 12).

La presentación clínica habitual es con lesiones cutáneas múltiples, como esta paciente, pero en un tercio de los casos consiste en 1 o 2 nódulos. El compromiso de la médula ósea, también observado en el caso, se presenta en casi todos en algún momento de la evolución y puede ser con o sin expresión leucémica y pocas veces ha sido descrito en ausencia de lesiones cutáneas. En etapas avanzadas puede existir compromiso de otros parénquimas. El hemograma en más de 2 tercios de los casos muestra trombocitopenia, anemia y menos frecuentemente neutropenia⁽¹³⁾.

Para el diagnóstico es fundamental la inmunohistoquímica, donde se presenta la positividad fundamentalmente de CD4 y CD56 en ausencia de marcadores específicos de línea mieloide (mieloperoxidasa), linfoide T (CD3, CD5) y linfoide B (CD19, CD20 y CD79a). El linaje de células dendríticas plasmocitoide (p-CD) es demostrado por la expresión de marcadores como elCD123 (intenso), BCA2/CD303 y cyTCL-1, junto a HLA-DR, el cual está presente por la calidad de célula presentadora de antígeno de la p-CD. Otros marcadores presentes en frecuencia variable son el CD36,

CD68, CD7, desoxinucleotidil transferasa terminal (TdT) y CD33. Habitualmente no expresan marcadores de inmadurez como CD34 y CD117 y tampoco CD13 y CD16. Otro marcador específico de p-CD descrito en el último tiempo es el CD2AP⁽¹⁴⁾.

En nuestro caso, con la presentación clínica fueron planteados otros diagnósticos de enfermedades hematológicas que pueden infiltrar la piel, la histología confirmó la naturaleza maligna, pero fue la histoquímica con la positividad de CD4 y CD56 tanto en piel como en médula ósea la que confirmó el diagnóstico.

Se tiene poca experiencia en el tratamiento y sólo contamos con reportes de casos y experiencias anecdóticas. En nuestro país existe un caso publicado en el cual se observó una respuesta satisfactoria al tratamiento quimioterápico en el seguimiento realizado durante 6 meses⁽¹⁵⁾. Los mejores resultados se han observado con esquemas utilizados en leucemias agudas linfocíticas. Sin embargo, la quimioterapia no es suficiente para lograr remisiones duraderas, por lo que, al lograr la primera remisión, se recomienda realizar un trasplante alogénico de células hematopoyéticas^(11,12,13).

Agradecimientos

Al Dr. Hugo Boggino, Dra. Luz Negri y Dra. Camila Montoya

Fuentes de financiación

Propios de los autores.

Conflictos de intereses

No declarado

Disponibilidad de datos y materiales

El manuscrito contiene toda la evidencia que respalda los hallazgos. Para obtener mayor información, previa solicitud razonable, el autor correspondiente puede proporcionar detalles más completos y un conjunto de datos.

Declaración de contribución de autores:

Estigarribia Alvarez MG: conceptualización, redacción del borrador original, curación de contenidos y datos, análisis de datos, investigación.

Rivelli de Oddone VB, Aldama Caballero ABF: supervisión, análisis, curaduría y validación de datos, revisión, desarrollo de la metodología.

Los autores están en pleno conocimiento del contenido final y autorizan su publicación.

Nota del editor jefe

Todas las afirmaciones expresadas, en este manuscrito, son exclusivamente las de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores responsables y los revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo, o afirmación que pueda hacer su fabricante, no está garantizado ni respaldado por el editor.

REFERENCIAS

1. Petrella T, Bagot M, Willemze R, Beylot-Barry M, Vergier B, Delaunay M, *et al.* Blastic NK-cell lymphomas (agranular CD4+CD56+ hematodermic neoplasms): a review. *Am J Clin Pathol.* 2005; 123(5):662-75.
2. Suzuki R, Nakamura S, Suzumiya J, Ichimura K, Ichikawa M, Ogata K, *et al.* Blastic natural killer cell lymphoma/leukemia (CD56-positive blastic tumor): prognostication and categorization according to anatomic sites of involvement. *Cáncer.* 2005;104(5):1022-31.
3. Micolich V, Peña C, Figueroa F, Briones V, Vidal C, Chandía M. Características clínicas de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas en Chile: reporte de 10 casos. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2023 [citado 2024 Ago20];151(9):1201-1206. doi: 10.4067/s0034-98872023000901201.
4. 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 (5): 687-700. doi: 10.1309/FY6PK436NBK0RYD4.
5. Dietrich S, Andrulis M, Hegenbart U, Schmitt T, Bellos F, Martens UW, *et al.* Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia (BPDC) in elderly patients: results of a treatment algorithm employing allogeneic stem cell transplantation with moderately reduced conditioning intensity. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17(8):1250-4. doi: 10.1016/j.bbmt.2010.12.706.
6. Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+: diagnóstico histopatológico, fisiopatología y avances recientes de un tumor originado en células dendríticas plasmocitoides. *Rev Esp Patol.* 2007;40(1):11-22. doi: 10.1016/S1699-8855(07)70051-X

7. Facchetti F, Cigognetti M, Fisogni S, Rossi G, Lonardi S, Vermi W. Neoplasms derived from plasmacytoid dendritic cells. *Mod Pathol*. 2016;29(2):98-111. doi: 10.1038/modpathol.2015.145.
8. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Informe de Posición de la SEHH: Tagraxofusp (Elzondris®) para el tratamiento de la neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. 2023. Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/informes-de-posicion-de-la-sehh-ips/125566-tagraxofusp-elzondris-para-el-tratamiento-de-la-neoplasia-de-celulas-dendriticas-plasmocitoides-blasticas>.
9. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, *et al*. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703-1719. doi: 10.1038/s41375-022-01613-1
10. Angulo CF, Chona Z; Sánchez MA, Salazar M, Hennig H. Neoplasia Blástica de células dendríticas plasmocitoides variante leucémica aguda: Reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2019;36(2):353-9. doi: 10.17843/rpmesp.2019.362.3779
11. Reizis B. Plasmacytoid dendritic cells: development, regulation, and function. *Immunity*. 2019;50(1):37- 50. doi: 10.1016/j.immuni.2018.12.027.
12. Julia F, Petrella T, Beylot-Barry M, Bagot M, Lipsker D, Machet L, *et al*. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):579-86. doi: 10.1111/bjd.12412.
13. Contreras F, Esparza AC, Aguilar S, Pezina C, Méndez N, Gómez D, *et al*. Leucemia de células dendríticas plasmocitoides. *Rev Hematol Mex*. 2020;21(1):61-67. doi: 10.24245/rev_hematol.v21i1.3886
14. Contreras L, Mercado L, Delgado C, Cabezas L, Starkel L, Romero M, *et al*. Caso clínico: neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas con respuesta inicial a quimioterapia y recaída en sistema nervioso central. *Rev Med Chile*. 2017;145: 115-120
15. Aguilar GA, Ezcauriza P, Diez Pérez V. Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. Reporte de caso. *Gaceta Dermatológica*. (Asunción) 2020 - 2021;15(1):34-38.