

Tumor blástico a células dendríticas plasmocitoides

Blastic neoplasm of plasmacytoid dendritic cells

Nadia Carolina Sureda,¹ Luc Thomas,² Stéphane Dalle,¹ Lauriane Depaepé³ y Brigitte Balme⁴

RESUMEN

El tumor blástico a células dendríticas plasmocitoides (TBCDP) es una malignidad hematopoyética rara, altamente agresiva, derivada de las células dendríticas plasmocitoides; se caracteriza por su alta incidencia de compromiso cutáneo, que a menudo termina en una fase leucémica de mal pronóstico. La primera manifestación de la enfermedad pueden ser placas y tumores solitarios o múltiples, de manera que la biopsia cutánea es crucial para el diagnóstico. En la histopatología se observa un infiltrado difuso, monomorfo, no epidermotrópico de células de tamaño mediano con núcleos redondos, cromatina finamente dispersa, CD4 + CD56 + CD 123 +. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 48 años con un tumor plasmocitoides de células dendríticas. Al examen dermatológico se observaron lesiones cutáneas en cara externa de la pierna izquierda y mama derecha, acompañados de adenopatías inguinales palpables. No se halló compromiso de médula ósea y el hemograma fue normal. La paciente fue tratada con metotrexato, L-asparaginasa y dexametasona con buena respuesta clínica. El trasplante alogénico fue propuesto después del tercer ciclo (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(1): 59-61).

Palabras clave:

linfoma cutáneo, células dendríticas plasmocitoides.

ABSTRACT

Blastic neoplasm of plasmacytoid dendritic cells (BNPDC) is a rare hematopoietic malignancy, highly aggressive, derived from plasmacytoid dendritic cells, and is characterized by a high incidence of cutaneous involvement, common leukemic dissemination and poor prognosis. Solitary or multiple skin plaques and tumors are often the first clinical manifestations of the disease; thus, cutaneous biopsies are crucial to correctly classify the patients. Histopathologic features are characterized by diffuse, monomorphous, non epidermotropic infiltrates of medium-sized cells with round nuclei, finely dispersed chromatin CD4+ CD56+ CD123+. We describe a 48-year-old woman who presented BNPDC. Clinically, two isolated bruise-like lesions arising on her left leg and right breast were detected, with palpable inguinal lymph nodes. Peripheral blood smear was normal, and the bone marrow was not involved. The patient was treated with methotrexate, L- asparaginase and dexametasone before entering in an allogenic bone marrow transplantation program (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(1): 59-61).

Keywords:

cutaneous lymphoma, plasmacytoid dendritic cells.

Fecha de recepción: 5/7/2011 | Fecha de aprobación: 8/7/2011

¹ Médicos dermatólogos, Servicio de Dermatología

² Médico dermatólogo, jefe del Servicio de Dermatología

³ Médica dermatopatóloga, Servicio de Anatomía Patológica

⁴ Médica dermatopatóloga, jefa del Servicio de Anatomía Patológica

Centre Hospitalier Lyon Sud, 165 Chemin du Grand Revoyet, Pierre Bénite Cedex, Lyon, Francia.

Correspondencia: Nadia Sureda, Centre Hospitalier Lyon Sud, 165 Chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite Cedex, France. nadiasureda@hotmail.com



Foto 1. Nódulo violáceo en la cara externa de la pierna izquierda.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 48 años, sin antecedentes. Consultó por presentar lesiones cutáneas de un año de evolución. Al examen clínico se evidenció un nódulo violáceo infiltrado y doloroso a la palpación en la cara externa de la pierna izquierda (foto 1) y una lesión eritematosa no infiltrada en mama derecha. Se palparon adenomegalias móviles en zona inguinal. El estado general de la paciente estaba conservado. El examen histológico de las lesiones estudiado con hematoxilina eosina mostró epidermis normal, se observó infiltración nodular y difusa dermohipodérmica, perivascular y perianexial de células monomorfas de mediano tamaño y aspecto blástico, con núcleo irregular hiper cromático compuesto de una cromatina fina y un citoplasma moderadamente abundante (foto 2). Las mitosis eran numerosas. Se observó además un infiltrado de pequeñas células linfoides reaccionales en la periferia. El estudio inmunohistoquímico (con técnica automática Ventana Kit de detección NIEW™ DAB biotina-streptavidina) evidenció positividad para CD45-LCA, Ki67, CD4, CD56 y CD123, los restantes marcadores CD34, CD117, CD68, CD20, queratinas AE1-AE3, CD30 y CD10 fueron negativos.

Las células tumorales fueron marcadas por el anticuerpo BCDA2 (foto 3). Se llegó a la conclusión de un tumor blástico a células dendríticas plasmocitoides. Se realizó ecografía, detectándose adenopatías inguinales y pelvianas bilaterales. La tomografía por emisión de positrones (PET-SCAN) reveló fijación patológica de la lesión dermohipodérmica de la fase lateral del tercio inferior de la pierna izquierda, múltiples adenopatías hipermetabólicas inguinofemorales izquierdas y pelvianas bilaterales de vascularización normal, sin lesión hipermetabólica subcutánea a nivel de la mama derecha. No se halló compromiso de médula ósea y el hemograma fue normal. Con diagnóstico de tumor blástico a células dendríticas plasmocitoides se inició tratamiento con L-asparaginasa 6000 U/m² los días 2, 4, 6 y 8, metotrexato 3 g/m² día 1, dexametasona 40 mg vía oral los días 1, 2 y 4. Se observó luego de dos ciclos desaparición clínica de las lesiones cutáneas y adenopatías. Se prevé trasplante alogénico propuesto luego de tres ciclos de quimioterapia convencional.

Discusión

El tumor blástico a células dendríticas plasmocitoides (TBCDP) (anteriormente neoplasia hematodérmica CD4+ CD56+) es una malignidad hematopoyética de evolución agresiva y mal pronóstico. Desde su descripción en 1994 ha recibido múltiples denominaciones. En 2008 la *World Health Organization* (WHO), en el consenso de clasificación de tumores de tejidos linfoides y hematopoyéticos, la reconoce como una neoplasia derivada del precursor de células dendríticas plasmocitoides (pDCs).¹ Las pDCs son células mononucleares localizadas en áreas interfoliculares de los tejidos linfoides, responsables de la respuesta inmune innata ante ciertos patógenos y se caracterizan por ser productoras de α interferón durante una infección viral. Existen alrededor de 150 casos de TBCDP comunicados.² Esta neoplasia afecta a pacientes adultos –aunque hay algunos casos descritos en niños–,³ predomina en el sexo masculino y tiene una tasa de supervivencia de 14 meses.⁴ El compromiso cutáneo puede manifestarse inicialmente como placas o tumores solitarios o múltiples eritematosos, violáceos, que comprometen el rostro, tronco y extremidades. Cota *et al.*⁵ encontraron en su serie de casos lesiones solitarias sólo en el 27,3% de los pacientes. En el caso que presentamos solamente dos lesiones de pequeño tamaño nos permitieron llegar al diagnóstico de esta enfermedad. Los ganglios linfáticos, tejidos blandos y médula ósea pueden estar comprometidos simultáneamente con la piel o más frecuentemente con posterioridad. Histológicamente se caracterizan por un infiltrado tumoral



Foto 2. Panorámica. Epidermis normal, infiltración nodular y difusa dermohipodérmica, perivasculares y perianexiales de células monomorfas.

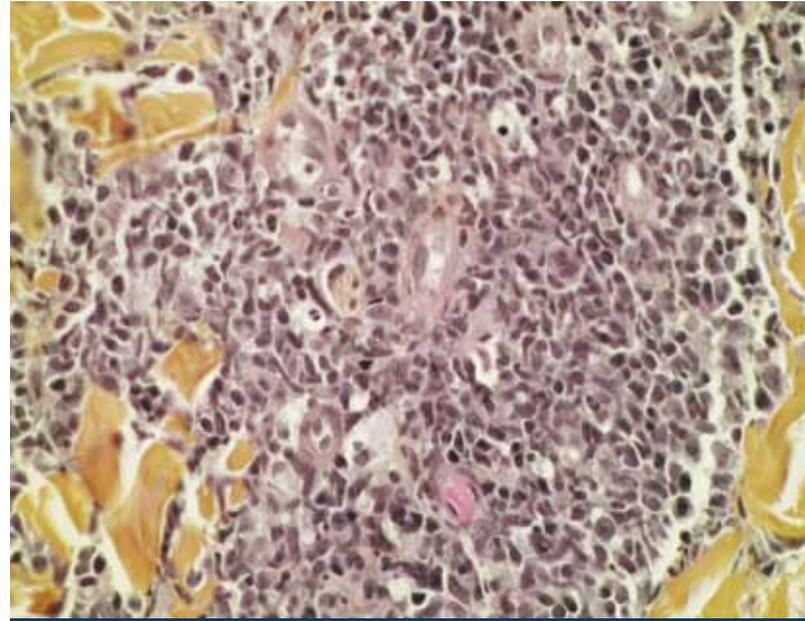


Foto 3. Células tumorales marcadas por el anticuerpo BCDA2.

homogéneo constituido por células de núcleo redondo, con cromatina fina granular y en ocasiones nucléolos pequeños. La epidermis y una fina capa de tejido conectivo debajo de ella no están comprometidos (zona Grenz).

El TBCDP se caracteriza por la expresión de CD4+, CD56+, CD45RA+ en el citoplasma de las células tumorales,⁴ de los marcadores dendríticos plasmocitoides CD123 (IL3 Receptor α), TCL1, CLA-10 y BDCA-2.^{4,6} Los anticuerpos CD7, CD2, TdT, CD34, CD68, HLA-DR y CD45RO pueden ser positivos o negativos.³

Respecto del tratamiento, sólo una terapéutica agresiva inicial puede mejorar el pobre pronóstico de estos pacientes. En un estudio retrospectivo que hemos realizado de 47 pacientes con TBCDP registrados en el Grupo de Estudio Francés de Linfomas Cutáneos (GFELC) llegamos a la conclusión de que la radioterapia, la mono o poliquimioterapia no tienen efectos significativos en el curso de la enfermedad; sin embargo, el trasplante de médula ósea mejoró la supervivencia de los pacientes, por lo que debe ser considerado como la primera línea de tratamiento.⁷ Hemos comunicado remisiones completas luego del tratamiento con metotrexato y L-asparaginasa.⁸ En el caso que presentamos tres ciclos serán realizados con este esquema para luego realizar el trasplante alogénico de médula ósea. Leitenberger J.J. *et al.*² presentaron un caso con buena evolución luego del tratamiento con pralatrexate como segunda línea de tratamiento.

La TBCDP es una neoplasia agresiva, que necesita un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo inicial para mejorar el pronóstico de estos pacientes, y precisa un manejo multidis-

ciplinario entre los servicios de dermatología y hematología.

Bibliografía

1. Facchetti F, Jones D.M., Petrella T. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. En Swerdlow S.H., Campo Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A. *et al.* *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4º Ed. IARC Press, Lyon, France, 2008, 145-147
2. Leitenberger J, Berthelot C.N., Polder K.D., Pro B, *et al.* CD4+ CD56+ hematodermic/plasmacytoid dendritic cell tumor with response to pralatrexate, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 58: 480-484.
3. Rojas Bilbao E, Chirife A, Florio D, Giménez L.B. *et al.* Neoplasia Hematodérmica CD4+ CD56+ en la infancia, *Medicina* (Buenos Aires), 2008, 68: 147-150.
4. 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: 11-22.
5. Carlo Cota C., Vale E., Viana I., Requena L. *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: 75-87.
6. Weaver J, Hsi E.D. CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma), *J. Cutan. Pathol.*, 2008, 35: 975-977.
7. Dalle S, Beylot-Barry M., Bagot M., Lipsker D. *et al.* Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: is transplantation the treatment of choice?, *Br. J. Dermatol.*, 2010;162, 74-79.
8. Fontaine J, Thomas L, Balme B, Ronger-Saule S. *et al.* Haematodermic CD4+ CD56+ neoplasm: complete remission after methotrexate-asparaginase treatment, *Clin. Exp. Dermatol.*, 2009, 34: 43-45.