

Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas, un reporte de caso

*Correspondencia:

mavel1112@hotmail.com

Dirección: Av. Kennedy, Guayaquil
CP090514. Teléfono [593] (04)
228-1148

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 18 de Octubre 2021
Aceptado: 28 de Noviembre, 2021
Publicado: 27 de Diciembre, 2021
Editor: Dr. Felipe Campoverde

Membrete bibliográfico:
Hurtado V, Noboa A, Moran L. Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas, un reporte de caso. Rev. Oncol. Ecu 2021;31(3):251-259.

DOI: <https://doi.org/10.33821/572>

 Copyright Hurtado V, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Blast plasmacytoid dendritic cell neoplasia, a case report

Verónica Maribel Hurtado Hurtado*¹, **Andrea del Rocío Noboa Cercado²**, **Lisette Elianna Moran Mosquera³**

1. Departamento de postgrado de Oncohematología, Universidad de Guayaquil, Ecuador.
2. Universidad de Buenos Aires, Argentina.
3. Servicio Hematología, Instituto Oncológico Nacional "Dr- Juan Tanca Marengo" SOLCA-Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una patología agresiva y representa menos del 1% de neoplasias hematológicas, se caracteriza por lesiones cutáneas nodulares violáceas sin evidencia de adenopatías en la mayoría de casos. Estudios observacionales demuestran que el Protocolo de quimioterapia Hyper-CVAD y la consolidación con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas se han asociado con una mayor supervivencia general.

Caso Clínico: mujer de 82 años con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo con cinco meses de lesiones hiperpigmentadas, elevadas, induradas, violáceas no dolorosas en mejilla, brazos, tórax anterior y posterior y piernas.

Evolución: En citometría de flujo se determinó un fenotipo compatible con células patológicas (5.86%) con CD123++, HLADR+++, NG2++, CD56+++, CD4++, que sugiere una NCDPB. La biopsia de médula ósea presentó infiltración. PET CT posterior a terapia corticoide: no evidencia enfermedad tumoral macroscópica metabólicamente activa. Se inicia tratamiento con Dexametasona, con lo que las lesiones cutáneas disminuyeron en un 80%. Se inició Quimioterapia Protocolo CHOP like, ha recibido 6 ciclos hasta octubre del 2021, actualmente en remisión completa.

Conclusión: En el presente caso el curso clínico de la NCDPB no fue agresivo hasta el momento del cierre del caso presentando disminución del 80% de las lesiones.

Palabras claves:

DeCS: Células dendríticas, Sarcoma de Células Dendríticas Interdigitantes, Reporte de caso
Neoplasia de células dendríticas. Linfoma blástico. Linfoma cutáneo. Leucemia de células dendríticas.

DOI: 10.33821/572

Abstract

Introduction: blast plasmacytoid dendritic cell neoplasia (BPDCN) is an aggressive pathology and represents less than 1% of hematological neoplasms, it is characterized by violaceous nodular skin lesions without evidence of adenopathy in most cases. Observational studies show that the Hyper-CVAD chemotherapy protocol and consolidation with transplantation of hematopoietic progenitor cells have been associated with greater overall survival.

Clinical case: a 82-year-old woman with a history of type Diabetes Mellitus with five months of hyperpigmented, raised, indurated, non-painful violaceous lesions on the cheek, arms, anterior and posterior thorax and legs.

Evolution: Flow cytometry determined a phenotype compatible with pathological cells (5.86%) with CD123 ++, HLADR +++, NG2 ++, CD56 +++, CD4 ++, which suggests a BPDCN. The bone marrow biopsy showed infiltration. PET CT after corticosteroid therapy: there is no evidence of metabolically active macroscopic tumor disease. Dexamethasone treatment was started, with which skin lesions decreased by 80%. The CHOP-like Chemotherapy Protocol was started, she has received 6 cycles until October 2021, currently in complete remission.

Conclusion: In the present case, the clinical course of NCDPB was not aggressive until the moment of closure of the case, presenting a decrease of 80% of the lesions.

Keywords:

MESH: Dendritic cells; Dendritic Cell Sarcoma, Interdigitating; Case Reports.
Dendritic cell neoplasia. Blastic lymphoma. Cutaneous lymphoma. Dendritic cell leukemia.

DOI: 10.33821/572

Introducción

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una patología hematológica muy infrecuente y agresiva que surge de precursores de células dendríticas tipo 2 productoras de Interferón tipo I. Se denomina plasmocitoide por tener morfología secretoria similar a las células plasmáticas [1].

La NCDPB fue descrita por primera vez en 1994 en un paciente con linfoma cutáneo positivo para CD4 con alta expresión de CD56 pero que sin expresión de marcadores CD2, CD3, CD8, CD14, CD16, CD57 y CD20 [2] y se denominó linfoma blástico de células Natural Killer (NK) o leucemia agranular de células NK CD4 positivo [3]. Posteriormente según la clasificación de la OMS 2008 se ubicó dentro del linaje mielóide como neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (pDC) [4]. En la revisión del 2016 se ha mantenido la misma nomenclatura [5].

La incidencia es difícil de estimar debido a la nomenclatura cambiante pero representa menos del 1% de todas las neoplasias malignas hematológicas [6], 0.7% de los linfomas cutáneos y el 6.3% de la línea de células NK [6, 7]. 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 [8, 9]. Presentamos el presente caso por lo inusual de su presentación.

Caso clínico

Paciente femenina de 82 años con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 y Tumor de Brenner que requirió resolución quirúrgica. En febrero del 2021 la paciente fue valorada por primera vez con una lesión en mejilla izquierda hiperpigmentada, elevada, indurada, violácea no dolorosa de 8cm, de 5 meses de evolución, que se acompaña de lesiones en brazo izquierdo, y diseminación en tórax anterior y posterior, brazo derecho y piernas (Figura 1). La paciente fue atendida en un Hospital externo en donde se realizó una biopsia cuyo reporte anatomopatológico correspondía a piel infiltrada por neoplasia linfoproliferativa de células grandes. En marzo del 2021 acudió al Instituto Oncológico Nacional (ION) en donde se complementaron los estudios con revisión de placas de la biopsia de piel, reportando: Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides cuyos marcadores fueron CD56 y CD4 positivos (vea la Tabla 1).



Figura 1 Características de lesiones cutáneas. A, B y C: Lesiones nodulares violáceas y lesiones maculares previas al tratamiento. C, D y E: Lesiones cutáneas en remisión luego del tratamiento

Taller diagnóstico y evolución

Se solicita aspirado y biopsia de médula ósea. Figura 2. Citometría de flujo (Mayo/2021): fenotipo compatible con células patológicas (5,86%) que expresan CD123++, HLADR+++, NG2++, CD56+++, CD4++, que sugiere una neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Figura 3. Biopsia de médula ósea (Mayo/ 2021): muestra infiltración. PET CT (Mayo/2021) posterior a terapia corticoide: no evidencia enfermedad tumoral macroscópica metabólicamente activa.

Se concluye que se trata de una neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides con infiltración Medular, Estadío IV. Se inicia tratamiento con Dexametasona. Posterior a recibir terapia corticoide las lesiones cutáneas disminuyeron en un 80% (Vea la figura 1- pos tratamiento). De acuerdo a la edad de la paciente se inicia Quimioterapia Protocolo CHOP like, ha recibido 6 ciclos hasta octubre del 2021, actualmente en remisión completa, continúa en tratamiento por consulta externa.

Tabla 1. Inmunohistoquímica de la biopsia de piel

Inmunohistoquímica

CD8	Negativo
CD43	Positivo
CD3	Negativo
CD5	Negativo
CD10	Negativo
CD20	Negativo
CD7	Negativo
CD2	Negativo
CD30	Negativo
CD79A	Negativo
CD56	Positivo
CD123	No valorable
BCL2	Positivo
BCL6	Negativo
KI 67	80%
LMP-1	Negativo
GRANZIMA B	Negativo
TCR	Negativo
TIA-1	Negativo

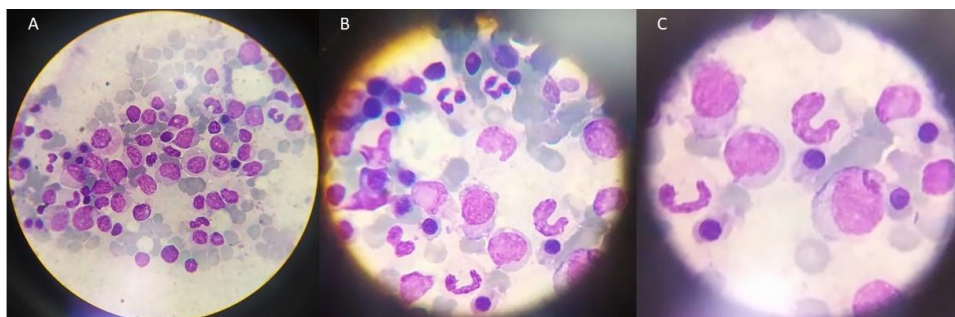


Figura 2 Extendido de médula ósea-: Médula ósea hipercelular +++, infiltrada por linfocitos maduros 50%, ausencia de células inmaduras.

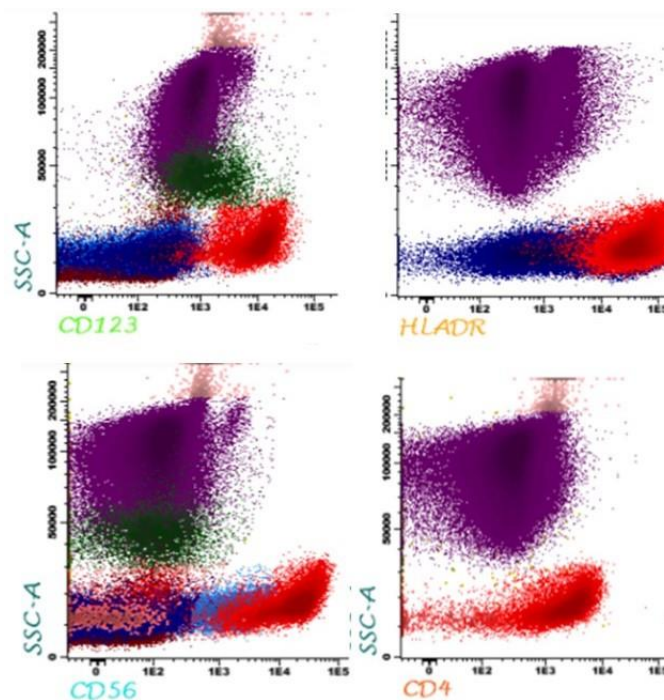


Figura 3 Citometría de flujo de médula ósea: Fenotipo inmunológico de células patológicas que expresan CD123++, HLADR+++, CD56+++ y CD4 ++..

Discusión

Se trata de un caso raro de neoplasia hematológica de difícil sospecha clínica con varios diagnósticos diferenciales, entre ellos con el linfoma extranodal de células T NK, el linfoma cutáneo de células T, la leucemia mieloide aguda, etc. Actualmente no hay un tratamiento estándar y su elección está condicionada por la edad y el estado funcional. Siendo pacientes ancianos en su mayoría, esto dificulta que sean elegibles para un trasplante de médula ósea, quedando a disposición la quimioterapia y las terapias dirigidas. Sin embargo esto no es suficiente para mantener remisiones prolongadas lo que ha motivado la investigación de terapias blanco que actualmente se encuentran en curso.

La supervivencia general (SG) reportada es de 12-14 meses [10]. La recidiva después del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas ocurre en alrededor del 30% y la recaída medular en el 75% [11].

Las principales manifestaciones clínicas son lesiones cutáneas tipo parches nodulares violáceos en la mayoría de los casos o como lesiones maculares que pueden afectar extremidades, tronco, cara, incluso las mucosas [8]. Presentan afectación de ganglios linfáticos en el 40 a 50% de los casos, afección de médula ósea y sangre periférica en el 60 a 90% de los casos y, afectación del bazo en el 20%. Los síntomas B rara vez ocurren, la infiltración del sistema Nervioso Central generalmente se produce en la recidiva. La leucemia es típica en la

etapa final de la enfermedad. El 10 a 20% de los casos se acompañan o progresan a leucemia mieloide aguda [12–14].

La sospecha diagnóstica se debe tener en lesiones cutáneas que no responden a tratamientos dermatológicos, requiere la toma de biopsia donde se evidencia un infiltrado de células blásticas [1]. El inmunofenotipo expresa CD4 y CD56 además de uno o más marcadores específicos de pDC como CD123, BDCA-2, TCL1 y CD2AP y la ausencia de marcadores de células B, T, células mieloides y monocíticas, además de CD34 negativo y el TdT puede ser positivo o negativo [15, 16]. Los pacientes pueden presentar anomalías citogenéticas en hasta dos tercios de los casos siendo la delección del 5q lo más frecuente. La delección del 9p21.3 se asocia con un peor pronóstico [17, 18].

El cuanto al tratamiento, la radioterapia aislada no es efectiva [19]. El Protocolo Hyper-CVAD produce una remisión completa (RC) en 90% de pacientes con una mediana de SG de 29 meses [20], otro estudio informó RC del 83% y una mediana de SG de 24.3 meses [21]. En reporte de casos aislados dos pacientes recibieron Hiper-CVAD más radioterapia sobre lesiones cutáneas con RC hasta 9 años [22]. En pacientes frágiles se puede considerar la monoterapia con azatidina con respuesta moderada [23].

Se recomienda la profilaxis del sistema nervioso central [24]. La consolidación con trasplante de médula ósea es controvertida con SG a 4 años del 82% [25]. El Anti-CD123 Tagraxofusp fue aprobado en el 2018 para tratamiento [26, 27]. Se ha demostrado excelentes resultados con la combinación de Hyper-CVAD más venetoclax [28]. La terapia CAR T-Cell se encuentra en estudio [29, 30].

Conclusiones

La NCDPB es una malignidad hematológica infrecuente con una presentación clínica poco convencional, en la mayoría de pacientes con lesiones cutáneas únicamente, y ante la dificultad en el diagnóstico se requieren estudios especiales como pruebas de inmunohistoquímica o citometría de flujo. No existe un tratamiento estándar y por lo general tienen un mal pronóstico.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

NCDPB: neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. **SG:** Supervivencia general. **RC:** Remisión completa. **NK:** Natural Killer. **pDC:** Células dendríticas plasmocitoides blásticas. **Hyper-CVAD:** ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, adriamicina, dexametasona, metotrexato y citarabina. **ION:** Instituto Oncológico Nacional. **SOLCA:** Sociedad Oncológica de la lucha contra el cáncer. **IHQ:** Inmunohistoquímica.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Verónica Maribel Hurtado Hurtado: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción -borrador original.

Andrea del Rocío Noboa Cercado: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición, curación de datos, análisis formal.

Lisette Elianna Moran Mosquera: conceptualización, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción -borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores realizaron el financiamiento de los gastos incurridos en la presente investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud a la autora de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No aplica.

Consentimiento para publicación

Se cuenta con el consentimiento de publicación por parte de la paciente.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tener ningún conflicto de competencia o interés.

Información de los autores

Verónica Maribel Hurtado Hurtado. Postgrado de Oncohematología, Universidad Estatal de Guayaquil.

Andrea del Rocío Noboa Cercado. Hematóloga, Universidad Buenos Aires - Argentina.

Lisette Elianna Moran Mosquera. Servicio de Hematología, Hospital Juan Tanca Marengo "SOLCA" - Guayaquil.

Referencias

1. Reizis B. Plasmacytoid Dendritic Cells: Development, Regulation, and Function. *Immunity* 2019;50(1):37-50. doi: 10.1016/j.immuni.2018.12.027. PMID: [30650380](#)
2. Adachi M, Maeda K, Takekawa M, Hinoda Y, Imai K, Sugiyama S, et al. High expression of CD56 (N-CAM) in a patient with cutaneous CD4-positive lymphoma. *Am J Hematol.* diciembre de 1994;47(4):278-82. PMID: [7526680](#)

3. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 15 de mayo de 2005;105(10):3768-85. PMID: [15692063](#)
4. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 30 de julio de 2009;114(5):937-51. PMID: [19357394](#)
5. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 19 de mayo de 2016;127(20):2391-405. PMID: [27069254](#)
6. Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A, Fisogni S, Carluccio P, Mannelli F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica*. febrero de 2013;98(2):239-46. PMID: [23065521](#)
7. Bueno C, Almeida J, Lucio P, Marco J, Garcia R, de Pablos JM, Parreira A, Ramos F, Ruiz-Cabello F, Suarez-Vilela D, San Miguel JF, Orfao A. Incidence and characteristics of CD4(+)/HLA DRhi dendritic cell malignancies. *Haematologica*. 2004 Jan;89(1):58-69. PMID: [14754607](#)
8. 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*. septiembre de 2013;169(3):579-86. doi: 10.1111/bjd.12412. PMID: [23646868](#)
9. Cota C, Vale E, Viana I, Requena L, Ferrara G, Anemona 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*. enero de 2010;34(1):75-87. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181c5e26b. PMID: [19956058](#)
10. Herling M, Jones D. CD4+/CD56+ hematodermic tumor: the features of an evolving entity and its relationship to dendritic cells. *Am J Clin Pathol*. mayo de 2007;127(5):687-700. doi: 10.1309/FY6PK436NBKORYD4. PMID: [17439829](#)
11. Feuillard J, Jacob M-C, Valensi F, Maynadié M, Gressin R, Chaperot L, et al. Clinical and biologic features of CD4(+)/CD56(+) malignancies. *Blood*. 1 de marzo de 2002;99(5):1556-63. PMID: [11861268](#)
12. 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*. mayo de 2005;123(5):662-75. PMID: [15981806](#)
13. Wang W, Li W, Jia J-J, Zheng Y, Wang H, Gao X-M, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: A case report. *Oncol Lett*. marzo de 2015;9(3):1388-92. PMID: [25663917](#)
14. Garnache-Ottou F, Feuillard J, Ferrand C, Biichle S, Trimoreau F, Seilles E, et al. Extended diagnostic criteria for plasmacytoid dendritic cell leukaemia. *Br J Haematol*. junio de 2009;145(5):624-36. PMID: [19388928](#)
15. Riaz W, Zhang L, Horna P, Sokol L. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: update on molecular biology, diagnosis, and therapy. *Cancer Control*. octubre de 2014;21(4):279-89. PMID: [25310209](#)
16. Facchetti F, Cigognetti M, Fisogni S, Rossi G, Lonardi S, Vermi W. Neoplasms derived from plasmacytoid dendritic cells. *Mod Pathol*. febrero de 2016;29(2):98-111. PMID: [25310209](#)
17. Leroux D, Mugneret F, Callanan M, Radford-Weiss I, Dastugue N, Feuillard J, et al. CD4(+), CD56(+) DC2 acute leukemia is characterized by recurrent clonal chromosomal changes affecting 6 major targets: a study of 21 cases by the Groupe Français de Cytogénétique Hématologique. *Blood*. 1 de junio de 2002;99(11):4154-9. PMID: [12010820](#)

18. Lucioni M, Novara F, Fiandrino G, Riboni R, Fanoni D, Arra M, et al. Twenty-one cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: focus on biallelic locus 9p21.3 deletion. *Blood*. 27 de octubre de 2011;118(17):4591-4. PMID: [21900200](#)
19. Yu G, Wang W, Han Y, Liu J, Pan X, Qu G. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm presenting with a cutaneous tumor alone as the first symptom of onset: A case report and review of literature. *Oncol Lett*. febrero de 2015;9(2):819-21. PMID: [25621057](#)
20. Pemmaraju N, Thomas DA, Kantarjian H, O'Brien SM, Daver NG, Nazha A, et al. Analysis of outcomes of patients (pts) with blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN). *JCO*. 20 de mayo de 2012;30(15_suppl):6578-6578.
21. Pemmaraju N, Kantarjian HM, Khoury JD, O'Brien SM, Cortes JE, Garcia-Manero G, et al. Long-Term Outcomes in Patients with Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN). *Blood*. 7 de diciembre de 2017;130(Supplement 1):3855-3855.
22. Amitay-Laish I, Sundram U, Hoppe RT, Hodak E, Medeiros BC, Kim YH. Localized skin-limited blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: A subset with possible durable remission without transplantation. *JAAD Case Rep*. julio de 2017;3(4):310-5. PMID: [28752118](#)
23. Khwaja R, Daly A, Wong M, Mahé E, Cerquozzi S, Owen C. Azacitidine in the treatment of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a report of 3 cases. *Leuk Lymphoma*. noviembre de 2016;57(11):2720-2. PMID: [26984056](#)
24. Saeed H, Awasthi M, Al-Qaisi A, Massarweh S. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with extensive cutaneous and central nervous system involvement. *Rare Tumors*. 27 de octubre de 2014;6(4):5474. PMID: [25568744](#)
25. Aoki T, Suzuki R, Kuwatsuka Y, Kako S, Fujimoto K, Taguchi J, et al. Long-term survival following autologous and allogeneic stem cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Blood*. 4 de junio de 2015;125(23):3559-62. PMID: [25918345](#)
26. Pemmaraju N, Lane AA, Sweet KL, Stein AS, Vasu S, Blum W, et al. Tagraxofusp in Blastic Plasmacytoid Dendritic-Cell Neoplasm. *N Engl J Med*. 25 de abril de 2019;380(17):1628-37. PMID: [31018069](#)
27. Syed YY. Tagraxofusp: First Global Approval. *Drugs*. abril de 2019;79(5):579-83. PMID: [30859413](#)
28. More on Blastic Plasmacytoid Dendritic-Cell Neoplasms. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 13 de febrero de 2019 [citado 25 de agosto de 2021]; doi: [10.1056/NEJMc1814963](#)
29. Cai T, Galetto R, Gouble A, Smith J, Cavazos A, Konoplev S, et al. Pre-Clinical Studies of Anti-CD123 CAR-T Cells for the Treatment of Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN). *Blood*. 1 de enero de 2016;128(22):4039.
30. Cellectis S.A. Phase 1, Open-label Dose-escalation and Dose-expansion Study to Evaluate the Safety, Expansion, Persistence and Clinical Activity of a Single Dose of UCART123 (Allogeneic Engineered T-cells Expressing Anti-CD123 Chimeric Antigen Receptor), Administered in Patients With Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN) [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2019 jul. Report No.: NCT03203369. SU: [clinicaltrials.gov/NCT032](#)

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL