

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

Neoplasia de celulas dendriticasblastica plasmocitoide

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/5249t1dk>

Journal

Dermatology Online Journal, 24(8)

Authors

Flores-Terry, Miguel Angel
Prado, Maria del
Romero-Aguilera, Guillermo
et al.

Publication Date

2018

DOI

10.5070/D3248041139

Copyright Information

Copyright 2018 by the author(s). This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Neoplasia de células dendríticas blástica plasmocitoide

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm

Miguel Ángel Flores-Terry¹, Maria del Prado Sánchez-Caminero¹, Guillermo Romero-Aguilera¹, Mónica García-Arpa¹, Natalia Villasanti-Rivas², Monserrat Franco-Muñoz¹

Affiliations: ¹Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, España, ²Anatomía patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real, España

Corresponding Author: Miguel Ángel Flores-Terry, Servicio de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Avenida. Obispo Rafael Torija s/n, 13005, Ciudad Real, España, Email: miguelterry85@hotmail.com

Abstract

Plasmacytoid blast dendritic cell neoplasia (NCDBP) is an uncommon malignant neoplasm, presenting clinically with cutaneous involvement and subsequent lymph node and bone marrow extension. It characteristically expresses the markers: CD56, CD4, and CD123. There is no optimal treatment, relapses are frequent, and the survival time is short. We present the case of an elderly patient with NCDBP who initially presented with cutaneous lesions, but experienced rapid systemic progression and did not, respond to treatment.

Keywords: blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm, elderly man

Introduction

La neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides (NCDBP) es un tumor raro, agresivo, y de mal pronóstico [1-5]. Se encuentra clasificado dentro de los precursores neoplásicos de leucemias mieloides [6], y relacionado con la proliferación de células inmaduras o precursoras de células dendríticas plasmocitoides [2, 3, 7]. Suele iniciarse con lesiones cutáneas y posteriormente afectación ganglionar y de médula ósea con diseminación leucémica. Es característica la expresión de los marcadores: CD56, CD4 y CD123 [1-4]. Presentamos un nuevo caso de NCDBP, en un paciente de edad

avanzada, con mala respuesta al tratamiento y rápida afectación sistémica.

Case Synopsis

Paciente varón de 70 años de edad, sin antecedentes de interés, que consultaba por lesiones en espalda de tres meses de evolución, asintomáticas, y sin sintomatología sistémica asociada. En la exploración física se evidenció una placa eritematoviolácea, en zona lumbar derecha, de 8cm, con aspecto contusiforme, junto a otras placas de menor tamaño, en zona dorsal y escapular izquierda (Figure 1). No presentaba adenopatías ni visceromegalias. En los exámenes complementarios (hemograma, bioquímica completa, proteinograma, inmunoglobulinas), destacaba una plaquetopenia de 85.000 cel/mm³, sin otras alteraciones. En la histopatología se apreciaba, en dermis e hipodermis (separada de la epidermis por una zona de Grenz), una proliferación de células atípicas de mediano tamaño, con rasgos blastoides, con escasas figuras de mitosis, sin necrosis ni angiainvasión. La inmunohistoquímica resultó positiva para CD4, CD56 Y CD23 (Figure 2), negativa para CD3 y CD20. Se diagnosticó de neoplasia de NCDBP. El estudio de extensión con PET-TAC fue negativo y la biopsia de médula ósea no evidenció alteraciones. Por la plaquetopenia y ausencia de otros datos de afectación sistémica se inició tratamiento con prednisona (30mg/día), con mejoría



Figura 1. A), B) Placa eritematoviolácea, de aspecto cunusiforme en zona lumbar derecha. C) Dermatoscopia de la lesión, evidenciando, a la compresión, palidez y una zona central una coloración purpúrica con patrón inespecífico.

Figure 1. A), B) Erythematous-violet plaque of the right lumbar area. C) Dermatoscopy of the lesion, evidencing pallor and a central area of purple coloration in a nonspecific pattern.

del recuento y de las lesiones cutáneas, pero con recaídas al disminuir las dosis. Se asoció tratamiento quimioterápico con CHOP-modificado (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona); sin embargo, en los siguientes meses presentó progresión cutánea, con nuevas lesiones en espalda, cuero cabelludo y zona retroauricular izquierda (Figure 3),

junto con afectación ganglionar generalizada y de médula ósea, falleciendo al año del diagnóstico.

Case Discussion

La NCDPB, con sus primeras descripciones en los años 1994-1995 [1, 5], es una proliferación clonal de

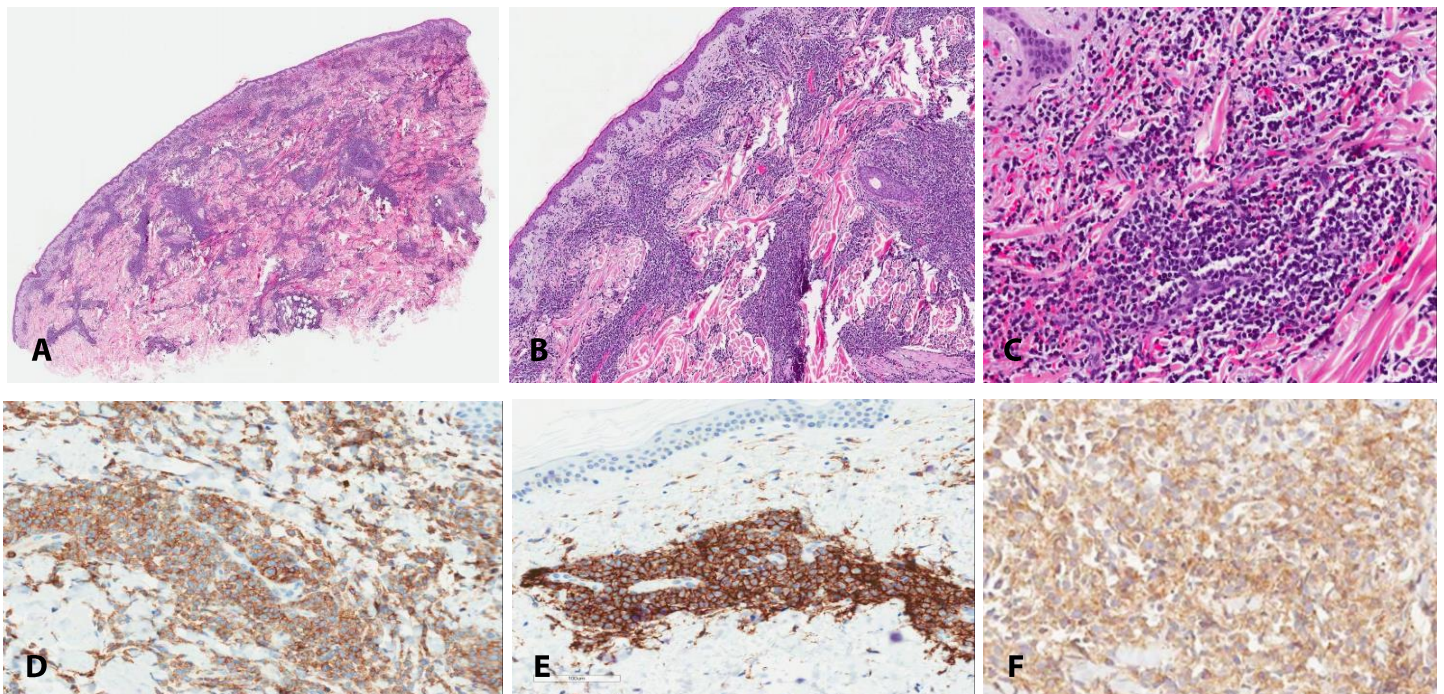


Figura 2. A y B. Infiltrado mononuclear difuso en dermis e hipodermis (Hematoxilina-Eosina, 5× y 10×, respectivamente). C. A mayor detalle se evidencia unas células de mediano tamaño de aspecto blastoide con núcleo irregular y cromatina fina dispersa. Hematoxilina-Eosina, 40×. D, E y F. Inmunohistoquímica muestra expresión positiva para CD4, CD56, CD123, respectivamente, (40×).

Figure 2. A), B) Diffuse mononuclear infiltrate in the dermis and hypodermis (H&E, 5× and 10×, respectively). C) Medium sized blastoid cells with irregular nuclei and thin dispersed chromatin. H&E, 40×. D), E) and F) Immunohistochemistry shows positive expression for CD4, CD56, and CD123, respectively, (40×).



Figura 3. Progresión de las lesiones con afectación de zona retroauricular izquierda.

Figure 3. Progression of lesions with left retroauricular area involvement.

células dendríticas plasmocitoides [1-3], que representa menos del 1% de las malignidades hematológicas [1, 2]. Ha recibido distintos términos como leucemia/linfoma blástico de células NK, neoplasia hematodérmica de células CD4/CD56 positivo. Es más frecuente en varones, sin predilección por la raza [2], a partir de la sexta década [1, 2, 5], con escasos reportes en niños [1, 3, 4] y un curso clínico menos agresivo [2, 4]. Suele presentarse con lesiones cutáneas asintomáticas [1, 3, 4, 5, 8], presentes en el 90% de los casos al diagnóstico [8], con diferente morfología, en forma de maculo-pápulas, placas, nódulos), de tamaño variable y color (eritematosas, purpúricas, hiperpigmentadas), únicas o múltiples [1, 2, 8, 9]. El compromiso ganglionar o médula ósea suele evidenciarse en el 50% de estadios iniciales [1]. La mayoría presentan sólo lesiones cutáneas que rápidamente desarrollan afectación de la médula ósea, sangre periférica, ganglios linfáticos y/o extra ganglionares [1-3, 9]. También se han reportado casos con lesiones exclusivamente cutáneas y otros afectación de la piel [1, 2, 5]. La afectación de médula ósea, inicialmente suele ser focal [1] y no observarse en la biopsia, como probablemente ocurría en nuestro caso, pero con plaquetopenia al diagnóstico (sin otra causa aparente).

Las células dendríticas (CD) son producidas en la médula ósea, se componen fundamentalmente de dos poblaciones, las CD mieloides (CD-M) o tipo 1 y las CD plasmocitoides (CD-P) o tipo 2 [1, 2, 9]. La identificación de la expresión CD123 y otros marcadores de la NCDPB, sugirió la relación patogénica con las CD-P, ya que la NCDPB comparte la expresión de marcadores con las CD-P: CD4, CD123, TCL1, BDCA2, BDCA4, CD2AP y SPIB, aunque también expresa CD56, que no están presentes en la mayoría de CD-P [1]. Las CD-P representa menos del 1% de las células mononucleares, y una subpoblación de estas últimas (0,03%), que expresan CD56, pueden presentar expansión clonal por unión del ligando de un receptor tirosin kinasa 3 (FLT-3), y se piensa que la NCDPB derivan de esta subpoblación activada [1]. A pesar de conocer del origen de la NCDPB, la patogénesis de su desarrollo no está clara [2, 4, 9], aunque se ha reportado deleciones en los cromosomas 4, 5, 9, 12, 13 [9], que comprometen genes supresores tumorales como: *RB1*, *CDKN1B*, *CDKN2A*, *TET2*, *PTEN*, y *TP53* [7, 9]. Muchos pacientes pueden asociar otros trastornos hematológicos, como síndrome mielodisplásico, leucemia mielode crónica, leucemia mielode aguda o leucemia mielomonocítica crónica [1-2], mostrando alteraciones moleculares comunes, y se encuentran en estudio para futuras terapias.

El diagnóstico de la NCDPB se realiza, fundamentalmente, por la histopatología y el perfil inmunohistoquímico [3]. En la tinción con hematoxilina-eosina, se suele evidenciar en dermis e hipodermis, separado de la epidermis por una zona de Grenz, un infiltrado celular de mediano tamaño, con núcleo levemente irregular y cromatina fina dispersa, siendo las mitosis variables [1, 3]. El diagnóstico diferencial incluye: el sarcoma mielode, la leucemia mielode aguda, el linfoma linfoblástico de células T, linfoma de células NK, entre otros [1, 2, 9]. En la inmunohistoquímica destaca los marcadores típicos positivos CD56, CD4 y CD123, y la falta de expresión de marcadores de células B, T, monocíticas o mieloides y NK, ayuda en el diagnóstico diferencial con otros linfomas y neoplasias hematológicas [2-4], sin embargo, la expresión de los marcadores es muy

complejo y heterogéneo, incluso con marcadores típicos ausentes en algunos casos [1, 3, 7].

El pronóstico de la NCDPB es pobre [2-5], y no hay diferencias en la supervivencia en los pacientes con clínica cutánea aislada inicial o si debutan con afectación sistémica simultánea [8]. Hasta la fecha no existe consenso sobre el tratamiento óptimo, aunque se recomienda tratar desde el inicio, incluso en casos localizados [3, 4, 8]. Se ha utilizado quimioterapia a base de esquemas modificados de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) mostrando remisión, pero con frecuentes recidivas, con dificultad de alcanzar una segunda remisión. El tiempo medio de supervivencia, después del diagnóstico, suele ser de 12-14 meses [1, 4, 9]. En ciertos pacientes adultos y niños se obtuvieron remisiones prolongadas, tras trasplante de células madres hematopoyéticas autólogas o alogénicas [3], y posterior a terapias modificadas utilizadas en leucemias mieloides y linfoides agudas [1-2]. Se ha reportado también

buenos resultados con regímenes a base de L-Asparaginasa, metotrexato y dexametasona. Se ha sugerido que una quimioterapia intratecal preventiva debería administrarse, por probable reserva de células blásticas [2, 4]. Entre las terapias nuevas prometedoras, se encuentra la SL-401, una proteína de fusión recombinante, de toxina alfa de la difteria con la interleucina-3, un potente inhibidor de la síntesis proteica [2, 10].

Conclusion

La NCDPB es una entidad rara, de mal pronóstico, que suele presentarse con lesiones cutáneas y posteriormente compromiso sistémico. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la histopatología con un patrón inmunohistoquímico característico. No existe un tratamiento de primera línea, siendo las recidivas frecuentes, con tiempo corto de supervivencia. Se encuentran estudios prometedores, que actúan sobre dianas moleculares, con resultados alentadores.

References

1. Laribi K, Denizon N, Besançon A, Farhi J, Lemaire P, Sandrini J, Truong C, Ghnaya H, Baugier de Materre A. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: from origin of the cell to targeted therapies. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(8):1357-67. [PMID: 27026248].
2. Pagano L, Valentini CG, Grammatico S, Pulsoni A. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutical approaches. *Br J Haematol*. 2016;174(2):188-202. [PMID: 27264021].
3. Borchiellini D, Ghibaudo N, Mounier N, Del Giudice P, Quinsat D, Ticchioni M, Perrin C, Cardot Leccia N, Lacour JP. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a report of four cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(9):1176-81. [PMID: 22455538].
4. 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*. 2015;9(2):819-821. [PMID: 25621057].
5. Zhang YW, Zhong JH, Chen XL, Xiao F, Chen FY. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: A case report and literature review. *Exp Ther Med*. 2016;12(1):319-322. [PMID: 27347056].
6. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-90. [PMID: 26980727].
7. Shi Y, Wang E. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a clinicopathologic review. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(4):564-9. [PMID: 24678689].
8. Fontaine J, Thomas L, Balme B, Ronger-Savle S, Traullé C, Petrella T, Dalle S. Haematodermic CD4+CD56+ neoplasm: complete remission after methotrexate-asparaginase treatment. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(5):e43-5. [PMID: 19508475].
9. Jardin F, Callanan M, Penther D, Ruminy P, Troussard X, Kerckaert JP, Figeac M, Parmentier F, Rainville V, Vaida I, Bertrand P, Duval AB, Picquenot JM, Chaperot L, Marolleau JP, Plumas J, Tilly H, Bastard C. Recurrent genomic aberrations combined with deletions of various tumour suppressor genes may deregulate the G1/S transition in CD4+CD56+ haematodermic neoplasms and contribute to the aggressiveness of the disease. *Leukemia*. 2009;23(4):698-707. [PMID: 19158833].
10. Frankel AE, Woo JH, Ahn C, Pemmaraju N, Medeiros BC, Carraway HE, Frankfurt O, Forman SJ, Yang XA, Konopleva M, Garnache-Ottou F, Angelot-Delette F, Brooks C, Szarek M, Rowinsky E. Activity of SL-401, a targeted therapy directed to interleukin-3 receptor, in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm patients. *Blood*. 2014;124(3):385-92. [PMID: 24859366].