

# Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Caso clínico

OSCAR TAPIA E.<sup>1,2</sup>, SANDRA KAM C.<sup>3</sup>,  
PATRICIO RIFO L.<sup>3</sup>, MIGUEL VILLASECA H.<sup>1,2</sup>

## Blastic plasmocytoid dendritic cell neoplasm. Report of one case

*We report a 74 years old male consulting for multiple painless non pruriginous pink plaques and nodules of truncal distribution that appeared 15 days earlier. A skin biopsy disclosed a blastic plasmocytoid dendritic cell neoplasm. A staging CAT scan showed lymphadenopathies located around the trachea and its bifurcation. A bone marrow biopsy did not show tumor infiltration. The patient has been treated with four cycles of cyclophosphamide-doxorubicin-vincristine-prednisone, obtaining a partial remission of the lesions.*

(Rev Med Chile 2012; 140: 1321-1324).

**Key words:** Induction chemotherapy; Lymphoproliferative disorders; Trophoblastic neoplasms.

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) es una infrecuente entidad clínico-patológica, de comportamiento agresivo y desfavorable pronóstico<sup>1-5</sup>.

Esta neoplasia corresponde a tan sólo 0,7% de todos los linfomas cutáneos primarios, afectando más frecuentemente a sujetos de edad avanzada (promedio 65 años) y en una relación hombre/mujer de 3:1. El compromiso cutáneo representa la manifestación clínica más común; reportándose esta afectación hasta en 90% de los pacientes, y constituyendo en ocasiones la única manifestación detectable. 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<sup>1-7</sup>.

Dado lo infrecuente de esta entidad, comunicamos los aspectos clínicos y morfológicos de un caso diagnosticado en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 74 años y antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento.

Consultó por múltiples lesiones en piel del tronco de 15 días de evolución. El examen clínico constató múltiples placas y nódulos eritemato-violáceos, no dolorosos ni pruriginosos, que fluctuaban entre 0,3 y 5 cm, ubicados principalmente en tronco (Figura 1). No se constataron linfadenopatías ni visceromegalias. El hemograma mostró leucopenia (leucocitos: 3.600/mm<sup>3</sup> [basófilos: 1,1%, eosinófilos: 2,1%, neutrófilos: 56,9%, linfocitos: 33,2%, monocitos: 6,7%], hematocrito: 46%, hemoglobina: 15,8 g/dL, plaquetas: 445.000 mm<sup>3</sup>, VHS: 5 mm/h); pruebas hepáticas y función renal normales.

El estudio anatómo-patológico de las lesiones demostró fragmento de piel con denso infiltrado nodular dermo-hipodérmico, compuesto por células de tamaño mediano y aspecto inmaduro, con núcleos irregulares, nucléolos inconspicuos, citoplasma escaso y sin gránulos azurófilos. No se observó epidermotropismo, necrosis ni angioinvasión. La inmunohistoquímica resultó positiva para CD56, CD4, CD 123, CD45, CD43, y TdT; mientras que CD3, CD45RO, CD20, CD79a, CD5, CD117 y MPO resultaron negativos (Figura 2). Los hallazgos clínicos e histopatológicos fueron concluyentes con una NBCDP.

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Scientific and Technological Bioresource Nucleus (BIOREN).

<sup>3</sup>Hospital Hernán Henríquez Aravena.

<sup>4</sup>Residente Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 29 de septiembre de 2011, aceptado el 12 de junio de 2012.

Correspondencia a:

Dr. Oscar Tapia E.

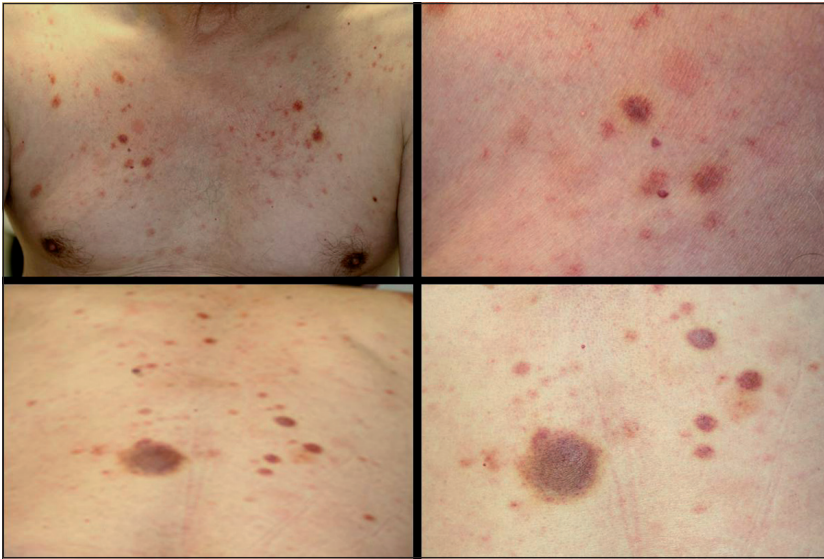
Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera Manuel Montt 112.

Fono: 045-296530.

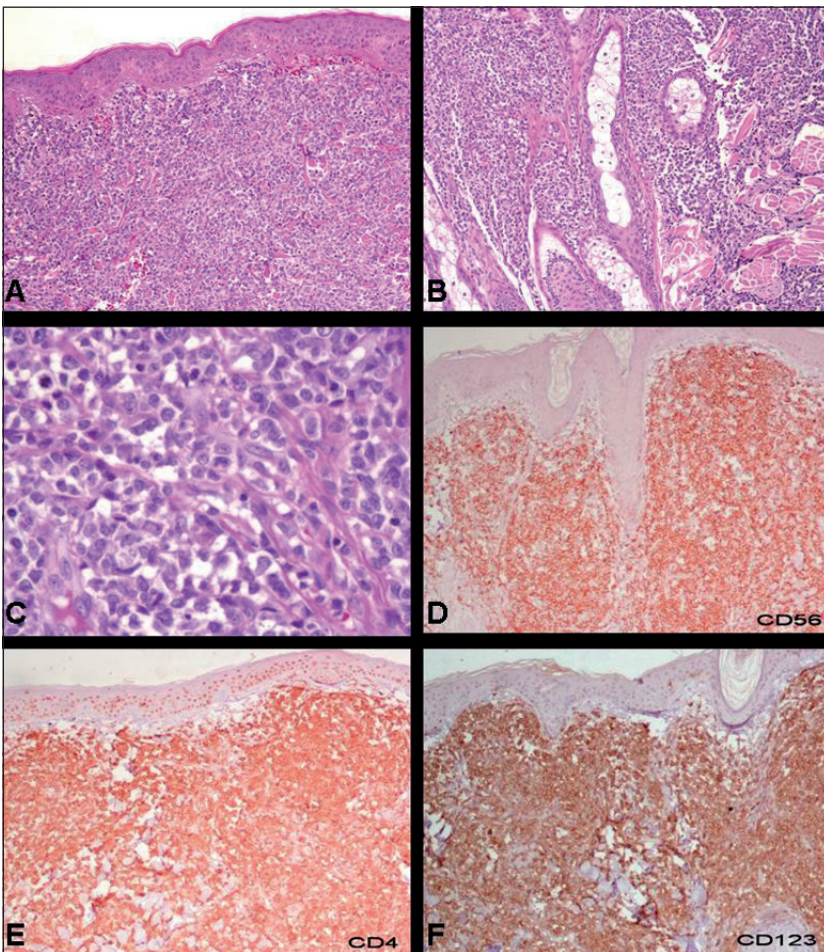
Código Postal 478-1176.

Temuco, Chile

E-mail: otescalona@gmail.com



**Figura 1.**



**Figura 2. A** (40x, H-E), **B** (100x, H-E), **C** (400x H-E). Denso infiltrado nodular dérmico, compuesto por células de tamaño mediano, con núcleos de forma irregular, cromatina dispersa y citoplasma escaso, en partes de disposición perianexial (**B**). No se observa epidermotropismo, necrosis ni angioinvasión. **D**, **E** y **F**. Estudio inmunohistoquímico positivo para CD56, CD4 y CD123.

El estudio de etapificación con tomografía computada (TC) de cuello, tórax y abdomen mostró adenopatías peritraqueales y carinales de hasta 1,2 cm. No se evidenció compromiso de médula ósea en la biopsia de cresta iliaca.

En la actualidad luego de transcurridos 5 meses, el paciente se encuentra en 4º ciclo de ciclofosfamida-doxorubicina-vincristina-prednisona (CHOP) con regresión parcial de las lesiones cutáneas.

## Discusión

La NBCDP constituye una infrecuente entidad clínico-patológica, que representa tan sólo 0,7% de todos los linfomas cutáneos primarios e incorporada con este nombre en la última clasificación de la WHO-EORTC para linfomas cutáneos<sup>1-3,5</sup>.

Esta neoplasia fue reportada por primera vez en 1994 por Adachi et al<sup>8</sup>, demostrando el estudio inmunohistoquímico expresión de CD56 y CD4 en las células tumorales, denominándose por tanto, en las clasificaciones vigentes de esos años linfoma NK blástico, debido al probable origen en células NK, al expresar las células tumorales el antígeno CD56; sin embargo, el hecho de que la positividad de CD4 no es un hallazgo típico de células NK sumado a que CD56 no es un marcador específico de estas células, resultó para algunos autores problemático asumir ese origen<sup>9,10</sup>. Es por ello que el French Study Group sobre linfomas cutáneos prefirió denominarlo neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+ agranular, demostrando el año 2001 Chaperot et al<sup>11</sup>, mediante citometría de flujo y estudios funcionales, que las células tumorales expresaban igualmente CD123 y TCL-1, marcadores específicos de células dendríticas plasmocitoides (CDP) o células dendríticas tipo 2, considerándola a partir de entonces como la célula precursora de esta neoplasia<sup>1-3,5,7,12</sup>.

Esta enfermedad se presenta habitualmente en adultos con un promedio de edad de 65 años, con escasos reportes en niños; afectando a hombres y mujeres en una proporción de 3:1. Las lesiones cutáneas se presentan en la totalidad de los pacientes en el transcurso de la enfermedad, constituyendo en 94% la manifestación clínica inicial y observándose como única manifestación en 57% de los sujetos. Característicamente, las lesiones iniciales consisten en un nódulo solita-

rio, eritematoso o violáceo, localizado en 50% de los casos en tronco o extremidades, apareciendo nuevas lesiones conforme avanza la enfermedad, pudiendo ser nódulos, áreas o placas equimóticas, con descamación fina y en ocasiones ulceradas, que miden milímetros a varios centímetros de diámetro. El caso reportado afectó a un hombre de 74 años, presentándose clínicamente con múltiples lesiones cutáneas ubicadas principalmente en tronco, a pesar de la corta evolución clínica referida por el paciente. Es igualmente frecuente durante la evolución de la enfermedad el compromiso ganglionar linfático (40%-50%) y de médula ósea y sangre periférica (60-90%), sin embargo, al momento del diagnóstico estos hallazgos están ausentes en 70% y 77% de los casos respectivamente. Esplenomegalia (20%) y leucemia fulminante (5-25%) por su parte son hallazgos poco frecuentes<sup>2,3,5,7,13-15</sup>. En nuestro paciente se demostró por TC compromiso de linfonodos peritraqueales y carinales; sin evidenciarse afectación de la médula ósea en la biopsia por punción.

El estudio anatómo-patológico de las lesiones cutáneas demuestra un denso infiltrado monomorfo nodular, dérmico y del tejido celular subcutáneo, compuesto por células de aspecto inmaduro y tamaño mediano, con núcleos de forma irregular, cromatina dispersa y nucléolos ausentes o poco definidos. El citoplasma es escaso y agranular. Son frecuentes las figuras mitóticas y habitualmente no se observa epidermotropismo, necrosis ni angiainvasión. Las células tumorales son inmunofenotípicamente positivas para CD4, CD56, CD123 y TCL1; estos dos últimos marcadores son los que respaldan su origen en CDP, el CD68 en tanto resulta positivo en 50% de los casos. Por el contrario, marcadores para diferenciación linfoide (B y T) y mielomonocítica son característicamente negativos<sup>2,5,16,17</sup>.

Esta neoplasia presenta un curso agresivo y donde a pesar del tratamiento con quimio y/o radioterapia los resultados son sombríos. Si bien en 75% de los pacientes tratados se produce una buena respuesta inicial, con regresión e incluso desaparición de la enfermedad; en los meses siguientes 90% presenta recaídas, siendo el promedio de supervivencia desde el diagnóstico 14 meses (10-40 meses). Cabe mencionar que actualmente no existe un tratamiento estandarizado para esta enfermedad; siendo la mayoría de los casos reportados tratados con CHOP y en menor



proporción quimioterapia asociada a radioterapia y trasplante de médula ósea. En el presente caso, luego de 5 meses de seguimiento y 4 ciclos de CHOP, observamos una regresión parcial de las lesiones cutáneas. Cabe mencionar que algunos autores han asociado la edad del paciente al momento del diagnóstico con el pronóstico, así sujetos menores y mayores de 40 años presentan promedios de supervivencia de 38 y 10 meses respectivamente<sup>2,3,7,16,18</sup>.

En resumen, la NBCDP es una entidad infrecuente y reciente dentro de los linfomas cutáneos primarios, de comportamiento biológico agresivo y pronóstico desfavorable, que afecta más frecuentemente a hombres de edad avanzada, debiendo ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de otras leucemias y linfomas que afectan la piel.

## Referencias

- Slater DN. The new World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas: a practical marriage of two giants. *Br J Dermatol* 2005; 153: 874-80.
- 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: 662-75.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768-85.
- Petrella T, Wechsler J, Courville P, de Muret A, Bosq J, Déchelotte P et al. Hematodermic CD4/CD56 neoplasm. *Ann Pathol.* 2004; 24: 241-55.
- Facchetti F, Jones DM, Petrella, T. Blastic plasmacytoid dendritic cells neoplasm. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW., ed. WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (ed 4th). 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2008: 145-7.
- Bekkenk MW, Jansen PM, Meijer CJ, Willemze R. CD56+ hematological neoplasms presenting in the skin: a retrospective analysis of 23 new cases and 130 cases from the literature. *Ann Oncol* 2004; 15: 1097-108.
- Assaf C, Gellrich S, Whittaker S, Robson A, Cerroni L, Massone C, et al. CD56 lymphoproliferative disorders of the skin: A multicenter study of the Cutaneous Lymphoma Project Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *J Clin Pathol* 2007; 60: 981-9.
- 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* 1994; 47: 278-82.
- Mori KL, Egashira M, Oshimi K. Differentiation stage of natural killer cell-lineage lymphoproliferative disorders based on phenotypic analysis. *Br J Haematol* 2001; 115: 225-8.
- Almasri NM, Mitchell D, Braylan RC. Blastic natural killer cell [letter]. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 991-2.
- Chaperot L, Bendriss N, Manches O, Gressin R, Maynadie M, Trimoreau F et al. Identification of a leukemic counterpart of the plasmacytoid dendritic cells. *Blood* 2001; 97: 3210-7.
- Niakosari F, Sur M. Agranular CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm: a distinct entity described in the recent World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 149-51.
- Wang P, Wang Z, Kong Y, Xu A. Primary cutaneous CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma): a case report. *Int J Dermatol* 2009; 48: 62-5.
- Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. CD4+/CD56+ hematodermic neoplasm. Histological diagnosis, pathophysiology and recent advances of a tumor originated from plasmacytoid dendritic cells. *Rev Esp Patol* 2007; 40: 11-22.
- 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.
- Petrella T, Comeau MR, Maynadie M, Couillault G, Demuret A, Maliszewski CR, et al. Agranular CD4+ CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma) originates from a population of CD56+ precursor cells related to plasmacytoid monocytes. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 852-62.
- Guo X, Li Q, Zhou CY. Images for diagnosis. CD4+ CD56+ hematodermic neoplasm in a child. *Chin Med J* 2010; 123: 379-81.
- Reimer P, Rüdiger T, Kraemer D, Kunzmann V, Weisinger F, Zettl A et al. What is CD4+CD56+ malignancy and how should it be treated? *Bone Marrow Transplant* 2003; 32: 637-46.