

## Neoplasia de células dendríticas plasmocitoide

### Plasmacytoid blast dendritic cell neoplasia

Kali Cepero Llauger <sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-8159-8953>

Ibis K. Pardo Ramírez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-5711-5971>

Aliette García García<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-2023-5432>

Calixto Hernández Cruz<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-6719-8566>

Yusaima Rodríguez Fraga<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9517-8685>

Oliday Ríos Jiménez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9914-9611>

José Carnot Uria<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-0721-3730>

Jorge Muñio Perurera<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-1311-2848>

Andria Arias Vazquez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-1069-5817>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [kalicep@infomed.sld.cu](mailto:kalicep@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar un caso con el diagnóstico de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoide donde se realizó un trasplante células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico haploide.

**Método:** Estudio retrospectivo y descriptivo de una paciente femenina de 27 años con neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoide.

**Presentación de caso:** Paciente femenina, piel blanca, 27 años de edad con antecedentes de salud. En agosto del 2016 comenzó con fiebre, artralgias, bicitopenia (anemia y leucopenia) y lesiones en piel pápulo-nodulares y eritematosas diseminadas con predominio en cara y ambos miembros superiores e inferiores. La biopsia de médula ósea mostró infiltración masiva por células dendríticas. Comenzó tratamiento de quimioterapia con esquema HyperCVAD y luego del primer ciclo alcanzó mejoría significativa de las lesiones en piel y médula ósea en remisión hematológica completa. Se le administró un ciclo más

de tratamiento manteniendo buena respuesta y se le realizó trasplante hematopoyético de células progenitoras alogénico en remisión completa hasta la actualidad.

**Conclusiones:** A pesar de ser una entidad con un mal pronóstico se pudo lograr la remisión completa con el trasplante de células progenitoras alogénico.

**Palabras clave:** neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides; (NBCDP); trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico haploide; (TCPH); neoplasia mieloide.

## ABSTRACT

**Objective:** To present a case with the diagnosis of plasmacytoid dendritic cell blast neoplasia.

**Method:** Retrospective and descriptive study of a patient with the diagnosis of this malignant hemopathy.

**Results:** female patient, Caucasian, of urban origin, 27 years of age with a previous health history until in August 2016 she began with fever, arthralgia, bicytopenia (anemia and leukopenia) and scattered, erythematous, papulenolar skin lesions with predominance in face and both upper and lower limbs. A skin and bone marrow biopsy was performed and both showed massive infiltration by dendritic cells. She began chemotherapy treatment with HyperCVAD scheme in November 2016 and after the first cycle she achieved significant improvement in skin and bone marrow lesions in complete hematological remission. She was administered one more cycle of treatment maintaining a good response and she underwent hematopoietic transplantation of allogeneic progenitor cells in April 2017, in complete remission to date.

**Conclusions:** Despite being an entity with a poor prognosis, complete remission can be achieved with allogeneic progenitor cell transplantation.

**Keywords:** Plasmacytoid blast dendritic cell neoplasia; (NBCDP); Haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; (TCPH); Myeloid neoplasia.

Recibido: 27/11/2020

Aprobado: 20/03/2021

## Introducción

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP), es una enfermedad maligna cuyo precursor es la célula dendrítica plasmocitoide y se caracteriza por afectar la piel y ganglios linfáticos, pero puede evolucionar a una forma diseminada e infiltrar a la médula ósea.<sup>(1)</sup> Representa menos del 1 % de todas las neoplasias hematológicas.<sup>(2)</sup>

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. Se interpretó como una variante del linfoma cutáneo y posteriormente aparecieron reportes de nuevos casos con otras denominaciones como “leucemia aguda agranular de células NK”, “linfoma de células NK blástico” y “tumores hematodérmicos CD4+/CD56+”.<sup>(3)</sup> La nomenclatura de la NBCDP ha cambiado en múltiples ocasiones, actualmente en la clasificación de tumores hematopoyéticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016, se clasifica dentro del grupo de neoplasias mieloides como una identidad independiente,<sup>(4)</sup> aunque se reconoce con este nombre desde la clasificación del 2008.

Es más frecuente en hombres con una relación a las mujeres de 3:1 y aunque puede afectar cualquier grupo de edad los pacientes en la séptima década de vida son los más afectados.<sup>(2)</sup> La prevalencia de la enfermedad es difícil de estimar por las diferentes clasificaciones que ha tenido antes del 2008 pero se reporta una incidencia extremadamente baja.<sup>(5)</sup>

La etiología sigue siendo desconocida, pero existen alteraciones asociadas a la enfermedad, siendo el cariotipo complejo, la afectación de 12p13 y los arreglos de MYC las más comunes. Los estudios moleculares han demostrado una mayor expresión de BCL2, TCL1A/B y MYC, teniendo participación el factor de transcripción TCF4. Otras alteraciones incluyen: -5, del (5q), -7, del(7q), del(9q), del(11q) y del(13q), inactivación de supresores de tumores (RB1, TP53, CDKN2A) y activación de oncogenes (NRAS, KRAS).<sup>(1)</sup>

Dado a lo infrecuente de esta enfermedad, nos propusimos presentar un caso de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoide, donde se realizó un trasplante células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico haploidéntico, diagnosticada y tratada en el servicio de Hematología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

## Presentación de caso

Paciente femenina de 27 años, piel blanca, con antecedentes de salud anterior. En el mes de agosto 2016, comenzó con fiebre de 38 - 39 °C, artralgias, mialgias y manifestaciones respiratorias que requirió ingreso con la administración de antibióticos por la sospecha de sepsis respiratoria. Durante su hospitalización se constató bicitopenia (anemia y leucopenia), por lo que al egreso fue remitida a la consulta de Hematología para mejor valoración.

Al inicio cuando fue valorada en la consulta de hematología solo se encontró al examen físico palidez cutáneo-mucosa. Los complementarios en cambio revelaron la bicitopenia antes referida y eritrosedimentación acelerada. Este cuadro fue indicativo para la realización de medulograma y biopsia de médula ósea (BMO), no concluyente de infiltración tumoral en ese momento. Dos meses después (octubre 2016), se mantuvieron las citopenias en periferia y aparecieron células inmaduras (blastos) en un 35 % con lesiones en piel pápulo-nodulares, eritematosas generalizadas a predominio en cara y ambos miembros superiores e inferiores (Fig 1. A y B).



Fig. 1. Lesiones cutáneas del paciente con NBCDP. A. Lesiones cutáneas tipo nodulares en los miembros superiores y como placas hiperpigmentadas en los miembros inferiores. B. Lesiones cutáneas tipo nodulares en la cara.

Se le realizó un segundo medulograma y BMO que mostró un proceso infiltrativo tumoral de células inmaduras con patrón de diferenciación mieloide y dendrítica plasmocitoide que correspondió a una leucemia aguda de esta variedad con CD56, CD43, CD38, BCL2 positivos, CD20, CD5, CD8, CD10, CD30, CD45PO, CD138 negativos, Ki +70 %. Se le realizó una biopsia de piel de las lesiones antes referidas que mostró infiltración por este tipo de células con iguales marcadores tumorales. Se le realizaron otros complementarios como: estudios virales (Virus Inmunodeficiencia Humana, antígeno de superficie y virus hepatitis C), los cuales fueron negativos. La serología fue no reactiva y los estudios para enfermedades autoinmunes como anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), y factor reumatoideo (FR), fueron negativos también. Los estudios imagenológicos (radiografía de tórax, ultrasonido de abdomen y tomografía axial computarizada de tórax), también fueron negativos. La TAC de abdomen en cambio mostró hepatomegalia difusa. Las determinaciones citoquímicas y citológicas del líquido cefalorraquídeo realizadas al debut y en todos los ciclos de tratamiento fueron negativas.

En noviembre del 2016 se inició quimioterapia con esquema HyPperCVAD que cada ciclo consiste en dos bloques A y B. Bloque A: ciclofosfamida, mesna, daunorrubicina, vincristina y dexametason. Bloque B: metotrexate, ácido folínico, citarabina y metilprednisolona.<sup>(6)</sup> Luego del primer ciclo, se constató remisión hematológica en la BMO (Fig. 2), y resolución de más del 75 % de las lesiones en piel y por la buena respuesta al tratamiento se le administró el segundo ciclo.

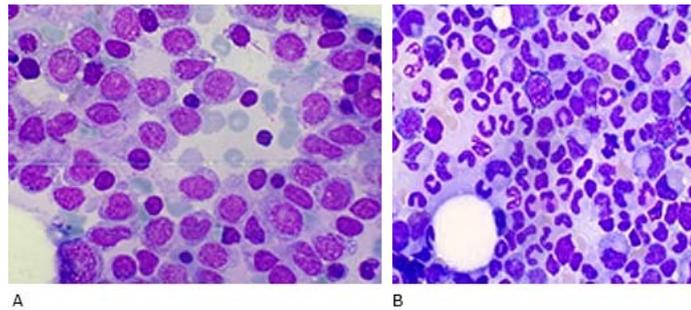


Fig. 2. Muestra de médula ósea. A. Extendido de médula ósea al debut de la enfermedad (May-Grünwald- Giemsa 1000x) con presencia de células de mediano a gran tamaño, aumento de la relación núcleo-citoplasma, algunos núcleos con escotaduras, presencia de nucléolos y prolongaciones citoplasmáticas. B. Extendido de médula ósea después de la inducción con un ciclo de HyperCVAD, con una celularidad correspondiente a un extendido medular normal.

Teniendo en cuenta la evolución favorable alcanzada con la quimioterapia iniciada en el 2106, se decidió en abril del 2017 realizar trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico haploidéntico, el cual mostró una evolución favorable durante los primeros 30 días. En el día 39, presentó lesiones en piel diseminadas lo cual fue interpretado como una reacción aguda del hospedero contra el injerto. Esta fue tratada con esteroides con resultados positivos. Tras 42 meses (abril 2017-octubre 2020), de haber recibido el trasplante de médula ósea, la paciente ha mantenido una completa remisión hematológica.

### Consideraciones éticas

Se obtuvo consentimiento de la paciente para la redacción y publicación de este artículo, así como para las imágenes en que aparece.

### Discusión

La NBCDP es más frecuente en el sexo masculino y en pacientes ancianos, según lo reportado por *Angulo* y otros,<sup>(1)</sup> por lo que nuestro caso presentado es una forma inusual de manifestarse la enfermedad por tratarse de una paciente joven y del sexo femenino.

Puede presentarse de forma aislada o en el curso de otra enfermedad hematológica maligna. Aproximadamente 10 - 20 % de los pacientes, tienen antecedentes de leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), leucemia mieloide crónica (LMC) o síndrome mielodisplástico, lo que fortalece un origen mieloide de la neoplasia. En más de la mitad de los pacientes, se manifiesta con enfermedad cutánea localizada en forma de nódulos, parches, áreas eritematosas y con el tiempo estas lesiones se vuelven generalizadas como lo encontrado en nuestro caso, no así en el reportado por *Contreras F.* y otros,<sup>(2)</sup> quienes presentaron un caso sin afectaciones cutáneas.

En el 60-90 % de los pacientes al debut de la enfermedad, o durante el curso de la misma, puede existir afectación de la médula ósea,<sup>(1,3,7)</sup> como el caso estudiado. Sin embargo, es más frecuente entre las citopenias, la trombocitopenia,<sup>(1)</sup> contrario a nuestra paciente, en la que predominaron la anemia y la leucopenia. Puede existir, además, afectación de ganglios linfáticos en el 40-50 %, <sup>(3,7)</sup> no encontrándose en el caso estudiado. Puede encontrarse afectación también: en el hígado, los pulmones, los tejidos blandos, los ojos, el sistema nervioso central y la cavidad nasal.<sup>(8)</sup> La afectación neuromeningea al debut puede presentarse entre el 4 y 9 % de los casos, y en las recaídas puede llegar entre 17 y 33 %, <sup>(2)</sup> no evidenciándose esta alteración en nuestra paciente.

La citometría de flujo es esencial en el diagnóstico de neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides y en la enfermedad mínima residual. Debido a la sobreexposición de los marcadores con algunas otras leucemias, se requiere un panel extendido para establecer el diagnóstico de manera correcta. La expresión elevada de CD123, además de la coexpresión de CD56 y CD4, es casi patognomónica de neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides.<sup>(1)</sup> En nuestro caso, en ambas biopsias realizadas, tanto de médula ósea como de piel, se mostró expresión de la molécula CD56. Sin embargo, no se pudo estudiar la expresión de las moléculas CD4 y CD123 por no disponibilidad de recursos, lo cual constituye una limitante de nuestro trabajo.

Dado a lo infrecuente de la NBCDP, se tiene poca experiencia en el tratamiento y sólo contamos con reportes de casos y experiencias anecdóticas. Los mejores resultados se han observado con esquemas utilizados en leucemias agudas linfocíticas, como el esquema HyperCVAD. 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.<sup>(2)</sup> *Aviles* y otros,<sup>(3)</sup> estudiaron a 3 pacientes que siguieron este protocolo de tratamiento intensivo con HyperCVAD, seguido de TCPH alogénico, similar al aplicado en nuestra paciente. A los 14,6 meses de seguimiento, sólo

un paciente había sobrevivido a la enfermedad en remisión, lo que demuestra el mal pronóstico en esta enfermedad.

Esta enfermedad tiene un curso agresivo con una supervivencia global que no alcanza los 12 meses y sobrevive libre de progresión que oscila entre 5 y 9 meses.<sup>(9)</sup> En nuestro caso, hasta el momento de esta publicación, la paciente se encontraba en remisión hematológica luego de 42 meses de realizarle el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico haploidéntico.

A modo de conclusión podemos decir que, la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides, es una enfermedad infrecuente con un comportamiento agresivo que es importante tener en cuenta como parte del diagnóstico diferencial de neoplasias hematológicas con afectación cutánea. Son necesarios más estudios multicéntricos para establecer estrategias terapéuticas y mejorar el pronóstico en estos pacientes. Hasta el momento, el trasplante de células progenitoras hematopoyético alogénico, es la opción en la que se han reportado remisiones duraderas.

## Referencias Bibliográficas

1. 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: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.3779>
2. Contreras F, Esparza AC, Aguilar S, Pezina C, Méndez N, Gómez D, Gutiérrez CH. Leucemia de células dendríticas plasmocitoides. Rev Hematol Mex. 2020;21(1):61-67. DOI: [https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v21i1.3886](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i1.3886)
3. Avilés A, Candelaria M, Ponce M, Cañavera A, Burgos S. Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Casos clínicos. Rev Med Chile. 2017;145:1208-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872017000901208>
4. 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. 2016;127(20). DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
5. Pagano L, Valentini CG, Grammatico S, Pulsoni A. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutical approaches.

British Journal of Haematology. 2016;174:188-202. DOI:

<https://doi.org/10.1111/bjh.14146>

6. Garcia G, Kantarjian HM. The hyper CVAD regimen in adulta cute lymphocytic leukemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2000;14(16):1381-96.

DOI: [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70192-1](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70192-1)

7. Nambo MJ, Cuadra I, Lázaro JM, López T, García V. Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides GAMO. 2013[acceso:29/10/2020];12(1).

Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-neoplasia-blastica-celulas-dendríticas-plasmocitoides-X1665920113933169>

8. Martín L, Lopez A, Vidriales B, Caballero MD, Rodríguez AS, Ferreira SI, *et al*. Classification and clinical behavior of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms according to their maturation associated immunophenotypic profile. Oncotarget. 2015;6:19204-16. DOI:

<https://doi.org/10.18632/oncotarget.4146>

9. Combariza JP, Londoño M, Cardona AF. Leucemia de células dendríticas: reporte de un caso. Rev Colomb Cancerol.

2008[acceso:29/10/2020];12(3):161-5. Disponible en:

<https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=55434>

#### Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Contribución de autoría

*Kali Cepero Llauger*: Revisión de la historia clínica, redacción del artículo y aprobación de la versión final

*Ibis K. Pardo Ramírez*: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

*Aliette García García*: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

*Calixto Hernández Cruz*: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

*Yusaima Rodríguez Fraga*: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

*Oliday Ríos Jiménez*: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

José Carnot Uria: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

Jorge Muño Perurera: Redacción del artículo y aprobación de la versión final

*Andria Arias Vazquez*: Redacción del artículo y aprobación de la versión final