

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i4.7047

Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides

Blastic neoplasm of plasmacytoid dendritic cells.

Martha Elena Hurtado-Martínez,¹ Luis Eduardo Rodríguez-Pacheco²

Resumen

ANTECEDENTES: La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) es una malignidad hematológica poco frecuente y altamente agresiva, con una clínica florida por lo que se requiere su reconocimiento temprano.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina en la segunda década de la vida con neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides procedente del estado de Michoacán, de cuyos hallazgos más relevantes destacó la existencia de lesiones cutáneas, dolor abdominal secundario a linfadenitis mesentérica e infiltración de la médula ósea. Inicialmente se hizo diagnóstico diferencial con vasculitis, dengue e incluso con un melanoma debido a la lesión inicial que manifestó la paciente.

CONCLUSIONES: En esta enfermedad es necesario establecer el diagnóstico diferencial con trastornos linfoproliferativos, leucemias linfoides y mieloides agudas; el análisis morfológico de las células neoplásicas es un aspecto importante para la adecuada orientación diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Células dendríticas plasmocitoides; neoplasias; malignidad hematológica; vasculitis.

Abstract

BACKGROUND: Plasmacytoid dendritic cell blast neoplasia (NBCDP) is a rare and highly aggressive hematological malignancy, with florid symptoms, which requires early recognition.

CLINICAL CASE: A female patient in the second decade of life with plasmacytoid dendritic cell blast neoplasia from the state of Michoacán, Mexico, more relevant findings highlighted the presence of skin lesions, abdominal pain secondary to mesenteric lymphadenitis and infiltration of the bone marrow. Initially, a differential diagnosis was made with vasculitis, dengue and even melanoma due to the initial lesion that the patient presented.

CONCLUSIONS: In this disease, it is necessary to establish the differential diagnosis with lymphoproliferative disorders, lymphoid and acute myeloid leukemias, the morphological analysis of neoplastic cells is an important aspect for an adequate diagnostic orientation.

KEYWORDS: Plasmacytoid dendritic cell; Neoplasms; Hematological malignancy; Vasculitis.

¹ Médico general.

² Médico residente de Medicina Interna.

Recibido: diciembre 2021

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Martha Elena Hurtado Martínez
mehm.martis@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Hurtado-Martínez ME, Rodríguez-Pacheco LE. Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Hematol Méx 2021; 22 (4): 259-265.

ANTECEDENTES

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas es una neoplasia hematológica poco frecuente, clínicamente muy agresiva, que puede manifestarse como lesiones cutáneas con o sin afectación de la médula ósea o diseminación leucémica.¹

La nomenclatura de la neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides ha cambiado en múltiples ocasiones, anteriormente era conocida como linfoma de células blásticas *natural killer* (NK) y leucemia agranular de células NK.²

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas afecta principalmente a hombres mayores (edad media, 70 años) y se caracteriza por lesiones cutáneas con o sin afectación de la médula ósea (MO) y diseminación de células leucémicas en órganos linfoides secundarios.³

MARCO TEÓRICO

Historia

El primer caso reportado fue en 1994, desde entonces, 285 casos se han documentado en la bibliografía médica: 120 de origen francés, 100 ingleses, 45 entre estadounidenses y canadienses, 6 holandeses, 5 españoles, 6 chinos y 3 mexicanos. Puede asociarse con otras neoplasias, como el linfoma no Hodgkin y la leucemia mieloide aguda; sin embargo, su verdadera incidencia se desconoce.⁴

Inicialmente se creía que esta enfermedad derivaba de las células NK, denominándolo linfoma blástico de células NK.

Causa

En la actualidad se desconoce la causa; sin embargo, se sigue estudiando, el cariotipo com-

plejo, la afectación de 12p13 y los rearrreglos de MYC son las más comunes.

Los estudios moleculares han demostrado mayor expresión de BCL2, TCL1A/B y MYC en la neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas, teniendo participación el factor de transcripción TCF4.³

Otras alteraciones incluyen: -5, del (5q), -7, del (7q), del (9q), del(11q) y del(13q), inactivación de supresores de tumores (RB1, TP53, CDKN2A), activación de oncogenes (NRAS, KRAS) y mutaciones en regulares epigenéticos (TET2, TET1, DNMT3A, IHD2).⁵

El diagnóstico generalmente se establece mediante biopsias de piel. Es necesario aplicar inmunohistoquímica adecuada para reconocer esta rara enfermedad.

Se definen varios marcadores IHC (TCL-1, BDCA-2, CD2AP) para la diferenciación de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas de sus imitadores. TCL-1 se expresa en el 90% de los casos de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas y solo en el 17% de los c-AML.⁶

Respuesta al tratamiento

El enfoque estándar para los pacientes elegibles ha sido la quimioterapia de inducción en dosis altas, preferiblemente con regímenes basados en la leucemia linfoblástica aguda, seguida de consolidación con trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (aloHSCT).⁷

La respuesta completa se definió como la desaparición de toda evidencia clínica de enfermedad, con normalidad de todos los valores de laboratorio y radiológicos.

La respuesta parcial se definió como reducción de la enfermedad de más del 50%.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años de edad, originaria y residente de Zacapu, Michoacán, México.

Acudió al servicio de urgencias refiriendo cefalea intensa generalizada, acúfenos, dolor abdominal intenso y vómito posprandial de contenido gástrico, fiebre de 39°. Refiere lesiones dérmicas hipercrómicas de bordes elevados, no dolorosas ni pruriginosas.

Antecedentes heredofamiliares: negó familiares de primera línea con cáncer, alteraciones genéticas, malformaciones o enfermedades crónico-degenerativas.

Antecedentes personales no patológicos: habitaba en vivienda urbana, contaba con todos los servicios, tenía convivencia con animales (un perro), contaba con drenaje, luz y agua potable.

Antecedentes personales patológicos: anemia crónica no clasificada. Cesárea hacía dos años. Dos transfusiones previas. Negó padecimientos alérgicos y traumatismos.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 11 años de edad, ritmo regular 28 x 4. Inicio de vida sexual activa: 17 años de edad. Parejas sexuales: 3, heterosexual. Método de planificación familiar: anticonceptivos hormonales orales. Número de embarazos: 1, cesárea: 1 hacía dos años secundaria a falta de progresión de trabajo de parto.

La paciente inició el 17 de septiembre de 2019 con lesión hiperpigmentada en la región poplítea en el miembro inferior derecho de aproximadamente 2 cm de diámetro, de bordes irregulares, sin elevación cutánea, no dolorosa al tacto, valorada por el servicio de medicina interna que solicitó biopsia de la lesión cutánea y estudios de laboratorio.

La paciente refirió iniciar el 9 de septiembre con dolor abdominal intenso difuso, mal localizado, sin atenuantes, así como eventos eméticos, intolerancia a la vía oral e hipertermia no cuantificada.

A la exploración física a su ingreso se encontró con mucosas bien hidratadas, hiposfagmia, ruidos cardiacos rítmicos, buena intensidad y frecuencia cardiaca, ruidos respiratorio presente en ambos hemitórax, sin agregados.

En el tórax se observaron pápulas violáceas y placas en el tórax, la espalda y las extremidades.

Figura 1

Se encontró abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación media, peristalsis presente, no se palparon visceromegalias. Se apreciaron lesiones nodulares violáceas que no desaparecían a la digitopresión.

El 17 de septiembre de 2019 se encontró lo siguiente: Hb: 4.40 g/dL, Hto: 13.60%, plaquetas: 155 mil/ μ L, leucocitos: 1.40 mm^3 ; VSG 76 mm/h, TP: 14.1 seg, TPT 28.8 seg, INR 1.09.



Figura 1. Lesiones en tórax posterior que abarcan la totalidad de la piel, lesiones purpúricas y lesiones nodulares.

Se ingresó con diagnóstico de probable vasculitis-dengue hemorrágico.

El 19 de septiembre de 2019 se encontró Hb: 4.80 g/dL, Hto: 14.80%, plaquetas 124 mil/ μ L, leucocitos: 1.32 mm³, TP 15.0 seg, TPT 31.2 seg, INR 1.16, TGP 103 U/L, TGO 226 U/L, FA 299 U/L.

Se transfundieron tres paquetes globulares, se indicó dieta blanda y se realizó ultrasonido de hígado y vías biliares con reporte normal estructural.

Se inició terapia con 150 mg de cloroquina cada 24 horas el 20 de septiembre con mejoría clínica y disminución de las lesiones dérmicas. El resultado de estudio de laboratorio para dengue, Zika y chikunguña fueron negativos.

Se solicitó valoración por reumatología y se solicitó determinación de anticuerpos específicos y panel inmunológico, así como biopsia de la lesión cutánea primaria.

El 20 de septiembre de 2019 se obtuvo lo siguiente: Hb: 7.80 g/dL, Hto: 23.0%, plaquetas 147 mil/ μ L, leucocitos 1.87 mm³, urea 14.69 mg/dL, BUN 7 mg/dL, creatinina 0.45 mg/dL, BD 1.197 mg/dL, BI 1.20 mg/dL, TGP 90 U/L, TGO 172 U/L, FA 299 U/L, DHL 453 U/L.

En espera de resultados de biopsia y estudios inmunológicos se decidió dar de alta por alto riesgo de infección nosocomial.

El 1 de octubre de 2019 la paciente reingresó al servicio de medicina interna al padecer dolor abdominal en el mesogastrio con intensidad 9/10 en escala EVA, acompañado de gingivorragia, hematuria macroscópica, rectorragia, fiebre y malestar general.

A la exploración física se encontró consciente, orientada, letárgica, con edad aparente acorde

a la cronológica, con deshidratación moderada, con equimosis en el rostro, fascies dolorosa y sangrado evidente de encías. **Figura 2**

En el tórax se observaron múltiples lesiones purpúricas, sin afectación cardiorrespiratoria; abdomen blando, depresible, globoso a expensas de panículo adiposo, con equimosis, lesiones purpúricas no dolorosas, sin áreas descamativas, peristalsis presente, dolor a la palpación media y profunda en el mesogastrio, no se palparon visceromegalias, sin datos de irritación peritoneal. **Figura 3**

Las extremidades estaban íntegras con equimosis, reflejos conservados, pulsos periféricos presentes, llenado capilar de 2 segundos.



Figura 2. Lesiones faciales violáceas nodulares de bordes irregulares que no afectan los párpados.



Figura 3. Lesiones nodulares en el abdomen hiperpigmentadas, violáceas no dolorosas.

Se ingresó con el diagnóstico de probable lupus eritematoso en estudio. En espera de resultado de pruebas inmunológicas y biopsia cutánea.

Se iniciaron pulsos de 1 g de metilprednisona en 100 cc de solución salina al 0.9% cada 24 horas, etamsilato 250 mg IV cada 6 horas, vitamina C 1 g cada 6 horas y se solicitaron estudios de laboratorio completos, que arrojaron los siguientes resultados: Hb: 4.8 g/dL, Hto: 14.2%, plaquetas: 120 mil/ μ L, leucocitos: 1.30 mm^3 , urea 16.79 mg/dL, BUN 9 mg/dL, creatinina 2.45 mg/dL, BD: 2.97 mg/dL, BI: 2.20 mg/dL.

El 15 de octubre de 2019 se encontró: urea 26.24 mg/dL, BUN 12 mg/dL, creatinina 0.44 mg/dL, ácido úrico 4.2 mg/dL, coles-

terol total 154 mg/dL, triglicéridos 250 mg/dL, proteína C reactiva 1.21 mg/dL. Complemento C3 129.1 ng/dL, complemento C4 56.3 ng/dL, Anticuerpos anti-Sm 1.20 UR/mL, anticuerpos anti-SSA (RO) 3.72, anticuerpos anti-DNA: 1.38.

El resultado de la biopsia cutánea fue: infiltrado difuso, monomorfo, con células blásticas de tamaño medio, núcleo irregular, cromatina laxa y uno o varios nucléolos.

Citoplasma escaso y sin gránulos. El infiltrado ocupaba la dermis y característicamente no afectaba la epidermis. No se observaron plasmocitos, eosinófilos, angiocentrismo ni destrucción vascular. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides es una enfermedad poco frecuente. Representa menos del 1% de los casos de leucemias agudas y un 0.7% de los linfomas cutáneos.

La manifestación inicial común son las lesiones cutáneas, la mayor parte de las veces se

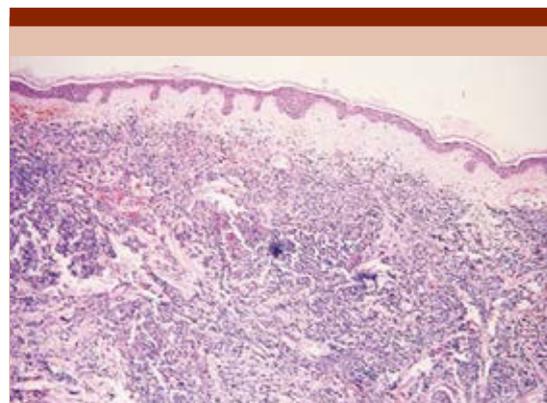


Figura 4. Biopsia de piel que muestra denso infiltrado monomorfo, difuso que ocupa la dermis y no afecta la epidermis.

encuentra que los pacientes tienen afectación multisistémica al momento del diagnóstico.

Se trata de un tumor agresivo, derivado de precursores de las células dendríticas plasmocitoides (también conocidas como células productoras de interferón de tipo 1 o monocitos plasmocitoides), con predilección por la piel y la médula ósea.

Es una enfermedad quimiorresistente; sin embargo, respecto a la elección de la inducción basada en régimen contra la leucemia, todos los regímenes como ciclo hiperfraccionado fosfamida, vincristina, doxorubicina y dexametuno que se alterna con dosis altas de metotrexato y citarabina (hyperCVAD) han mostrado más éxito que los regímenes basados en leucemia mieloide aguda; sin embargo, el pronóstico sigue siendo malo, con mediana de supervivencia típicamente menor de dos años.

Aunque esta enfermedad afecta predominantemente a hombres con una relación 3:1, con un promedio de edad de 67 a 70 años de edad, nuestra paciente era mujer, joven, que inició con una lesión primaria en el hueso poplíteo, que inicialmente medía 2 cm y en menos de dos semanas las lesiones invadieron gran parte de la piel.

La afectación cutánea ocurre en el 100% de los casos y se manifiesta con lesiones tipo pápulas, nódulos o placas eritemato-violáceas, que infiltran la dermis; las lesiones pueden ser mixtas en las diferentes regiones de la piel.

El daño sistémico generalmente afecta sangre periférica y médula ósea con trombocitopenia marcada, existencia de blastos en el frotis sanguíneo, contra lo cual puede ofrecerse la opción terapéutica de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH); sin embargo, la respuesta al tratamiento es transitoria con recaída a los 6-9 meses.

No obstante, hay que tener en cuenta que la NCDP se diagnostica a menudo en pacientes de edad avanzada con comorbilidades, no aptos a aloTPH o de terapia intensiva. La radioterapia puede ser eficaz en la enfermedad localizada, pero la recaída es muy habitual, por lo que se reserva para pacientes de edad avanzada no aptos a tratamiento intensivo.

Puede haber infiltración mesentérica con firme adherencia ganglionar a la raíz del mesenterio, causando dolor abdominal intenso, difuso, que no cede ante analgésicos.

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de una paciente con diagnóstico tardío de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides por ser una afección poco frecuente con pocos casos publicados en la bibliografía científica, ya que su diagnóstico implica un reto médico pues se asemeja a diferentes afecciones autoinmunitarias, como el lupus eritematoso o la púrpura trombocitopénica idiopática.

Esta enfermedad ha mostrado un pronóstico adverso con escasas alternativas de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Contreras L, Mercado L, Delgado C, Cabezas C, et al. Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas con respuesta inicial a quimioterapia y recaída en sistema nervioso central: Caso clínico. *Revista Médica de Chile* 2017; 145 (1). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000100015>.
2. Contreras-Ruiz F, Esparza-Sandoval A, Aguilar-Del Ángel S, Pezina-Cantú C, et al. Leucemia de células dendríticas plasmocitoides. *Rev Hematol Mexico* 2020; 21 (1).
3. Serio B, Giudice V, D'Addona M, Guariglia R, et al. A case series of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia. *Translational Medicine UniSa* 2020; 23.
4. Jácome-Sánchez E, CSNHDP. Neoplasia de Células Dendríticas Plasmocitoides blásticas. *Revista Médica Vozandes*. 2019; 30(2).

5. Flores-Angulo C, Chona Z, Sánchez M, Salazar M, Hennig H. Neoplasia blástica de células dendríticas. *Revi Perú Med Exp Salud Publica* 2019; 36 (2). <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.3779>.
6. Demiröz AS, Demirkesen C, Salihoglu A, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasia: A single center experience. *Turk J Haematol* 2020; 37 (1): 48-52. doi: 10.4274/tjh.galenos.2019.2019.0195.
7. Kerr D, Zhang L, Sokol L. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Curr Treat Options Oncol* 2019; 20 (1): 9. doi: 10.1007/s11864-019-0605-x.
8. Suzuki Y, Kato S, Kohno K, Satou A, et al. Clinicopathological analysis of 46 cases with CD4 + and/or CD56 + immature haematolymphoid malignancy: reappraisal of blastic plasmacytoid dendritic cell and related neoplasms. *Histopathology*. 2017; 71 (6): 972-984. doi: 10.1111/his.13340.