

- in situ: A report of 10 examples from two patients. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:1140–9.
2. Tejera Vaquerizo A, Fernández Orland A, Gallego E, Castillo Muñoz R, Mendiola Fernández M, Herrera Ceballos E. Melanoma cutáneo y embarazo. *Med Cut Iber Lat Am.* 2008;35:225–8.
  3. Jackson R. Epidermotropic malignant melanoma: The distinction between metastatic and new primary lesions in the skin. *Can J Surg.* 1984;27:533–5.
  4. Avilés JA, Lázaro P. Predisposición genética en el melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:229–40.
  5. Ferreres JR, Maevo A, Marcoval J. Melanoma primario múltiple. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:414–9.
  6. Stanganelli I, Testori A, Pizzichetta MA, Cochran AJ. Dermatologic and histopathological diagnosis of primary and metastatic melanoma: report of a workshop at the Third Research Meeting on Melanoma, Milan, Italy, May 2003. *Melanoma Res.* 2004;14:231–5.
  7. Conejo-Mir JS, Camacho F, Ríos JJ, González-Cámpora R. Epidermotropic metastasis coexisting with multiple primary cutaneous malignant melanomas. *Dermatology.* 1993;186:149–52.
  8. Kornberg R, Harris M, Ackerman AB. Epidermotropically metastatic malignant melanoma: differentiating malignant melanoma metastatic to epidermis from malignant melanoma primary in epidermis. *Arch Dermatol.* 1978;114:67–9.
- M. Contreras-Steysl\*, E. Herrera-Acosta, B. Moyano y E. Herrera
- Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España*
- \*Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [torosmar1@hotmail.com](mailto:torosmar1@hotmail.com)  
 (M. Contreras-Steysl).
- doi:10.1016/j.ad.2010.06.025

## Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides

### Plasmacytoid Dendritic Cell Tumor

Sr. Director:

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides (NCDP) es una entidad infrecuente<sup>1</sup>, de la que a continuación presentamos 3 casos.

El caso 1 corresponde a un hombre de 68 años que consultó por la presencia de nódulos y placas firmes eritemato-violáceas asintomáticas de 3 meses de evolución en el tronco y la raíz de los miembros (fig. 1A). La biopsia cutánea mostró un denso infiltrado en la dermis hasta la hipodermis, dejando una zona Grenz, sin invasión vascular o de anejos. El infiltrado era pleomórfico, con células de aspecto mieloplásico y nucléolo prominente junto a otras células hiper cromáticas y elongadas (figs. 2A y 2B). La inmunohistoquímica demostró positividad para CD4, CD7, CD43, CD45, CD56, CD123 (fig. 2C) y TdT (tabla 1). El estudio de extensión radiológico mostró adenopatías subcentimétricas y en la punción de médula ósea no se observaron células neoplásicas. Fue tratado con 5 ciclos de quimioterapia CHOP, con lo que las lesiones cutáneas remitieron, aunque 4 meses después falleció por progresión de su enfermedad.

El caso 2 es el de un varón de 70 años que presentaba máculas, pápulas y tumores planos de coloración violácea generalizados, respetando la cara y las zonas acras (fig. 1B). El estudio anatomopatológico e inmunofenotípico fue idéntico al caso anterior (fig. 3A y B), salvo por la positividad de TCL 1r. El estudio de extensión demostró adenopatías inguinales patológicas e infiltración de médula ósea por blastos polimorfos. Se le aplicó el régimen de leucemia aguda en pacientes frágiles (PETHEMA programa español de tratamientos en hematología) con remisión durante 6 meses, produciéndose después progresión de la enfermedad y exitus.

El caso 3 es el de un hombre de 52 años que acudió por máculas y placas eritematosas y de coloración marronácea en el tronco y la raíz de miembros (fig. 1C). La biopsia presentaba un denso infiltrado monomorfo de células blásticas medianas, con abundantes mitosis en toda la dermis (especialmente en la dermis profunda) y que dejaba una zona de Grenz. La inmunohistoquímica se refleja en la tabla 1. Había infiltración de la médula ósea. Fue tratado con daunoblastina y citarabina, obteniendo remisión completa y posteriormente se realizó un trasplante alogénico de médula ósea de un hermano HLA idéntico. Actualmente se encuentra en remisión clínica (12 meses).

Se estima que la NCDP comprende el 0,7% de todos los linfomas cutáneos, siendo más frecuente en hombres de edad avanzada. Su origen se encuentra probablemente en las células dendríticas DC2 productoras de interferón no presentadoras de antígeno, que se diferenciarán en los precursores plasmocitoides<sup>2</sup>. Se piensa que es una forma de leucemia cutis aleucémica similar a la leucemia mielógena<sup>3</sup>.

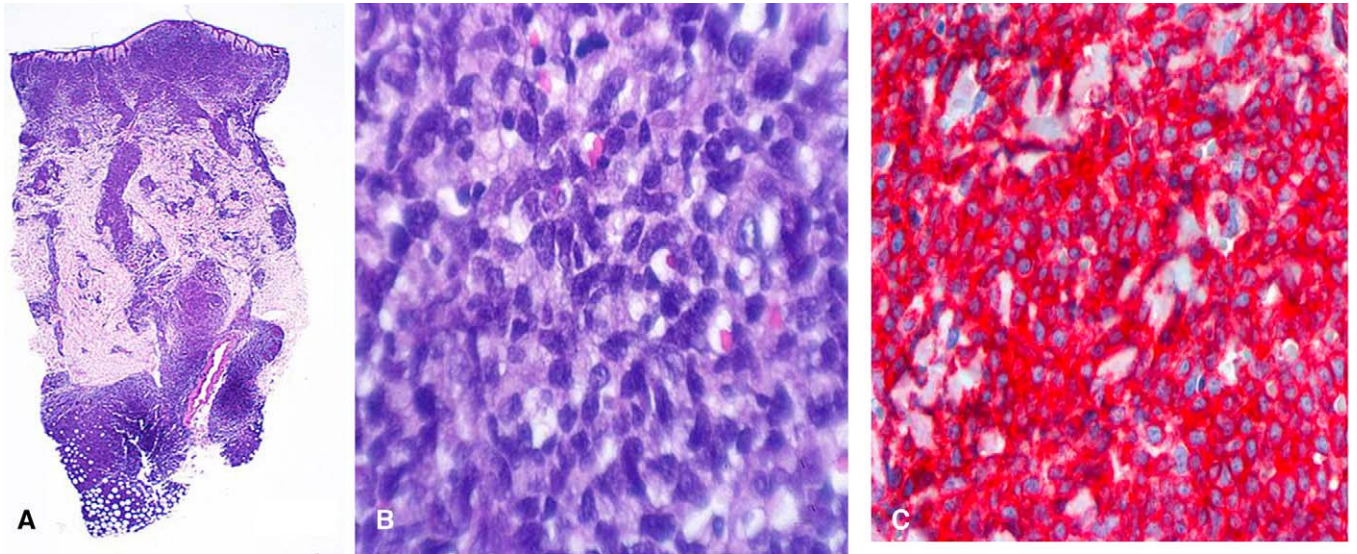
En el 50% de los pacientes la clínica inicial será cutánea, mientras que el resto presentará afectación de otros órganos (50% adenopatías, 20% esplenomegalia, 10% mucosas, 5-25% médula ósea). Los síntomas B y la leucemización al comienzo son poco frecuentes, aunque puede detectarse citopenia<sup>2</sup>. La clínica cutánea descrita con mayor frecuencia, como en nuestros pacientes, consiste en placas y tumores violáceos diseminados, aunque también es posible la presentación como un tumor solitario<sup>4</sup>. Cota y cols distinguen 3 tipos de clínica cutánea: tumores y placas generalizadas, tumor único y máculas diseminadas<sup>5</sup>.

A pesar de la buena respuesta inicial al tratamiento (80% de los pacientes), habitualmente ocurre una rápida progresión de la enfermedad hacia una leucemia fulminante, que en el 10-20% es mielomonocítica.

La histología típica consiste en un denso infiltrado en toda la dermis hasta la hipodermis, y hasta en el 20% de los casos únicamente es visible un discreto infiltrado perivascular o intersticial. Es característica la presencia de una zona Grenz. La celularidad puede consistir en células mononucleadas atípicas de tamaño medio y cromatina dispersa, o en un



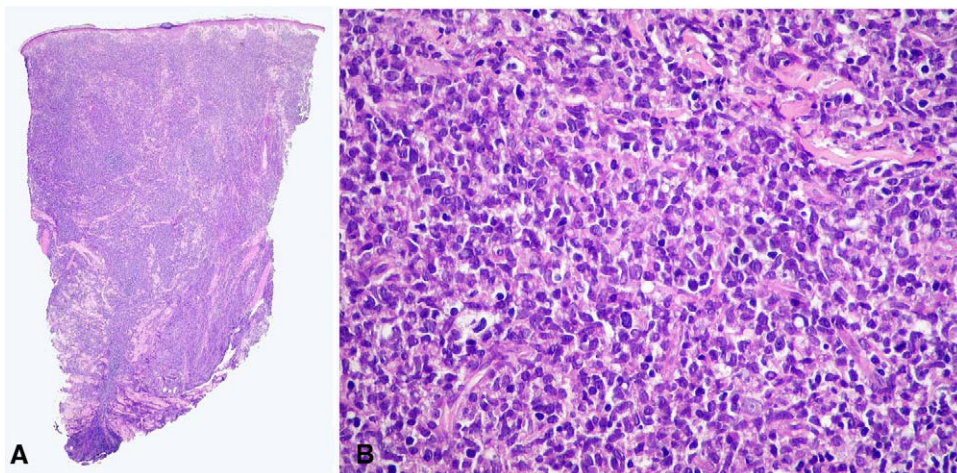
**Figura 1** A, B y C. Nódulos y placas eritemato-violáceas asintomáticas localizadas en el tronco y la raíz de los miembros.



**Figura 2** A y B. Infiltrado de células de aspecto mielodisplásico y nucléolo prominente (HE, x2). C. Positividad difusa para CD123 (x10).

infiltrado pleomórfico mezclado con células hiper cromáticas elongadas, algunas incluso con apariencia de centrocito<sup>5</sup>. Las mitosis son frecuentes, pero no suele existir necrosis o invasión vascular ni epidermotropismo. Nuestros casos presentaron un infiltrado dérmico difuso, dos con celularidad pleomórfica y el último mucho más monomorfo.

La clave diagnóstica se basa en la inmunohistoquímica<sup>3</sup>. Los marcadores típicamente positivos son CD4 y CD56, aunque son marcadores más específicos de célula dendrítica plasmocitoide el CD123 o los recientemente descubiertos BDCA-2/CD303 y BDCA-4<sup>6</sup>. Por definición los marcadores de línea B, T y granulocíticos deben ser neg-



**Figura 3** A y B. Denso infiltrado pleomórfico dérmico (HE, x2, x4).

**Tabla 1** Perfil fenotípico inmunohistoquímico de los pacientes

Marcadores positivos	Marcadores negativos
CD4	CD3
CD56	CD5
CD123	CD7
CD43	CD15
TdT	CD20
TCL1 (paciente 3)	Lisozima
CD43	Mieloperoxidasa
CD45RA	

ativos. La delección 5q está presente en el 70% de los casos<sup>7</sup>.

En cuanto al tratamiento se han probado diversas pautas quimioterápicas, desde CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) a regímenes para leucemia. Sin embargo, el trasplante de médula ósea se ha propuesto como la mejor opción. Dale y cols<sup>8</sup> observaron en su estudio sobre 57 pacientes una supervivencia superior en el grupo trasplantado frente a otras terapias (31,3 vs 12,8 meses). Asimismo parece recomendable utilizar profilaxis intratecal<sup>9</sup>. La edad avanzada y el binomio Tdt -/ BDCA-2 + son factores pronósticos que influirían negativamente<sup>10</sup>.

De nuestros pacientes, el tratado con trasplante de médula ósea ha sido el único que ha conseguido una remisión mayor a 6 meses. A pesar de ser una serie muy breve esto apoyaría los indicios que indican al trasplante de médula ósea como la mejor opción terapéutica. El marcador Tdt fue positivo en todos los pacientes, sin ninguna influencia aparente sobre la supervivencia. La afectación de la médula ósea en el momento del diagnóstico tampoco influyó en el pronóstico, de forma coherente a lo descrito en la literatura<sup>2</sup>.

Estos tres casos reflejan la clínica típica de la NCDP y permiten sugerir la importancia de un tratamiento precoz en el objetivo de mejorar el mal pronóstico habitual de estos pacientes.

## Bibliografía

1. Lim MS, Leval L, Quintanilla-Martínez L. Commentary on the 2008 WHO classification of mature T- and NK-cell neoplasms. *J Hematopathol.* 2009;2:65–73.
2. Jegalian AG, Facchetti F, Jaffe ES. Plasmacytoid dendritic cells: physiologic roles and pathologic states. *Adv Anat Pathol.* 2009;16:392–404.

3. Cerroni L, Wiesner T. Cutaneous lymphomas: from morphology to chip technology. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:3–17.
4. López V, Martí N, Ferrández A, Martín JM, Jordá E. An atypical presentation of a blastic plasmacytoid dendritic cell tumors. *J Cutan Pathol.* 2010;37:e50–2.
5. 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.* 2010;34:75–87.
6. Marafioti T, Paterson JC, Ballabio E, Reichard KK, Tedoldi S, Hollowood K, et al. Novel markers of normal and neoplastic human plasmacytoid dendritic cell. *Blood.* 2008;111:3778–92.
7. Kaune KM, Baumgart M, Bertsch HP, Mitteldorf C, Müller-Hermelink HK, Haase D, et al. Solitary cutaneous nodule of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm progressing to overt leukemia cutis after chemotherapy: immunohistology and FISH analysis confirmed the diagnosis. *Am J Dermatopathol.* 2009;31:695–701.
8. Dalle S, Beylot-Barry M, Bagot M, Lipsker D, Machet L, Joly P. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: is transplantation the treatment of choice? *Br J Dermatol.* 2010;162:74–99.
9. Kedward AL, McGalie C, Venkatraman L, Hamilton J, El-Agnaf M, McKenna K. Plasmacytoid dendritic cell neoplasm treated successfully with rituximab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:742–3.
10. Marafioti T, Paterson JC, Ballabio E, Reichard KK, Tedoldi S, Hollowood K, et al. Expression of the plasmacytoid dendritic cell marker BDCA-2 supports a spectrum of maturation among CD4+ CD56+ hematodermic neoplasms. *Mod Pathol.* 2006;19:1555–62.

M. Pérez-Crespo<sup>a,\*</sup>, M. Moragón<sup>a</sup>, J. Onrubia<sup>b</sup>, A. Sevilla<sup>a</sup>, R. Alfonso<sup>a</sup>, J. Miralles<sup>a</sup> y L. Requena<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio Dermatología, Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mariaperezcespo@hotmail.com](mailto:mariaperezcespo@hotmail.com) (M. Pérez-Crespo).

doi:10.1016/j.ad.2010.10.004

## Angiohistiocitoma de células multinucleadas generalizado

### Generalized Multinucleated Cell Angiohistiocytoma

Sr. Director:

El angiohistiocitoma de células multinucleadas (AHCM) se considera una proliferación vascular benigna con células

fibrohistiocitarias. Es una entidad poco frecuente descrita por Smith y Wilson Jones en 1985<sup>1</sup>, de la que se han reportado cerca de 80 casos en la literatura. Se presenta más frecuentemente en mujeres en forma de pápulas eritematosas, violáceas o parduzcas agrupadas en un área anatómica, generalmente en las extremidades inferiores<sup>2</sup>, el dorso de manos, las muñecas o los dedos, aunque también se ha descrito en el tronco, la frente, las mejillas, la mucosa oral, los labios o las órbitas. Los casos generalizados son excepcionales<sup>3–5</sup>. Aunque usualmente es asintomático existen casos asociados a prurito.