

¿Leucemides o leucemia cutis?

David De Luca, Gisela Vaglio Giors, Ana Clara Torre, Paula A. Enz y Ricardo Luis Galimberti

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente de 53 años, de sexo masculino, oriundo de Tucumán, con leucemia mieloide aguda (LMA) M4 de ocho meses de evolución. Había recibido tratamiento de inducción con citarabina e idarrubicina y mantenimiento con citarabina y mitoxantrona. Se internó en nuestro hospital para trasplante alogénico de médula ósea. Como antecedentes personales presentaba hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tabaquismo.

Al momento de su internación mostraba lesiones en piel y mucosas de diez días de evolución.

Figura 1



Figura 2



Al examen físico se observaban pápulas y placas eritematovioláceas, ovaladas, de tamaño variable (entre 3 mm y 8 mm), de límites difusos, induradas y asintomáticas, localizadas en el dorso, el abdomen y los miembros inferiores (Fig. 1). Además, presentaba un nódulo redondeado, de 15 mm de diámetro, cubierto por piel eritematoviolácea, indurado y asintomático, localizado en región externa del brazo derecho (Fig. 2). En la mucosa gingival superior, presentaba una placa eritematoviolácea de aproximadamente 6 mm. de diámetro (Fig. 3).

El laboratorio mostró anemia leve, leucocitos (72 690 cel. /mm³ con 11% de neutrófilos segmentados, 5.9% de linfocitos, 3.3% de monolitos y 80% de blastos); plaquetopenia, elevación de las transaminasas (GOT 65, GPT 113), elevación de la fosfatasa alcalina leucocitaria y de la enzima láctico deshidrogenasa.

Se efectuó una biopsia de piel para estudio histopatológico que evidenció epidermis y dermis papilar conservadas y una infiltración de células atípicas con patrón perivasculoso y perianexial en la dermis reticular y la hipodermis (Fig. 4). Con técnicas de inmunohistoquímica estas células resultaron positivas para mieloperoxidasa y para CD34. La biopsia de médula ósea reveló reemplazo de todas las series celulares por una infiltración blástica mieloide.

Con el diagnóstico de leucemia cutis se suspendió el trasplante de médula ósea y se inició tratamiento con citarabina e idarrubicina, lográndose una remisión parcial de la

Figura 3



enfermedad. A pesar de ello, el paciente falleció luego de tres meses.

COMENTARIOS

Las lesiones cutáneas que pueden presentarse asociadas a las leucemias se clasifican en dos grupos: 1) lesiones inespecíficas, también denominadas leucemias y 2) lesiones específicas o leucemia cutis (LC).¹

Entre las leucemias se incluyen: 1) las relacionadas con el fallo medular, como petequias y equimosis por trombocitopenia, infecciones asociadas a neutropenia y hallazgos vinculados a anemia, 2) las dermatosis paraneoplásicas tales como vasculitis, penfigoide ampollar, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, síndrome de Wells, paniculitis y eritema multiforme, y 3) las toxidermias.²

La leucemia cutis se define como la infiltración de la piel por células leucémicas y se presenta generalmente en el curso de una enfermedad hematológica conocida, aunque también puede ser su primera forma de manifestación.

Esta entidad presenta múltiples denominaciones según la estirpe hematológica a la cual deba su etiología. En el caso de que los precursores sean granulocíticos se la denomina sarcoma granulocítico, leucemia extramedular primaria o cloroma. Cuando los precursores son monocíticos se la llama también sarcoma monoblástico. Los términos sarcoma mielóide y tumor de células mieloides extramedular hacen referencia tanto a tumores de la estirpe granulocítica como monocítica.²⁻⁵

La prevalencia de la LC es del 2-10% en todas las leucemias, pero es más frecuente en LMA (10-15%), y dentro de esta, en las formas monocítica (M5) y mielomonocítica (M4).^{2,3,6} Esto se debe a que el monocito tiene una afinidad especial por la piel.^{2,3} En la leucemia mielóide crónica (LMC), la prevalencia de infiltración cutánea se aproxima al 5% y en la leucemia linfocítica crónica (LLC) es del 1%; es más frecuente en la LLC por linfocitos T.^{3,4,7} En el 7% de los casos se detecta infiltración cutánea por células

leucémicas en ausencia de compromiso de médula ósea o sangre periférica. Esta forma se denomina leucemia cutánea aleucémica, es infrecuente y generalmente se acompaña de un pronóstico ominoso.³

El mecanismo patogénico por el cual se desarrolla la leucemia cutis es desconocido. Algunas hipótesis plantean la existencia de clones de células tumorales en la médula ósea que presentarían especial afinidad por la piel y por ello migrarían hacia la dermis.⁸

La forma de presentación clínica es variable. La instalación de las lesiones cutáneas habitualmente sucede en un período de dos a tres semanas y las lesiones características consisten en pápulas, nódulos (60%) o placas infiltradas (26%).^{2-4,9} Estas pueden ser únicas o múltiples; eritematosas, purpúricas o pardas. Generalmente son asintomáticas, aunque en ocasiones pueden ser pruriginosas o dolorosas. Los sitios más afectados son los miembros inferiores, seguidos por los miembros superiores, el tronco, el cuero cabelludo y la cara.²⁻⁴ Algunos trabajos describen formas de leucemia cutis con tendencia a infiltrar cicatrices, quemaduras, sitios de venopunción y áreas previamente afectadas por herpes simple, herpes zoster o leishmaniasis.^{4,8} Hay ciertas peculiaridades en los hallazgos clínicos, que orientan hacia determinados tipos de leucemias. La eritrodermia se asocia con mayor frecuencia a la leucemia linfocítica crónica. La hiperplasia gingival con infiltración leucémica es un hallazgo relativamente frecuente en adultos con LMA.^{4,10} La facies leonina es más frecuente en la LMA M4, y las lesiones cutáneas en la leucemia prolinfocítica T se localizan con mayor frecuencia en el rostro y se asocian a derrame pleural.

Existen formas inusuales de presentación. Se han comunicado casos de leucemia cutis con manifestaciones clínicas similares a dermatosis acantolítica transitoria, ulceraciones genitales, lesiones eccematosas, lesiones ampollares, afectación conjuntival aislada, paroniquia crónica y nódulo de la hermana Mary Joseph.¹¹

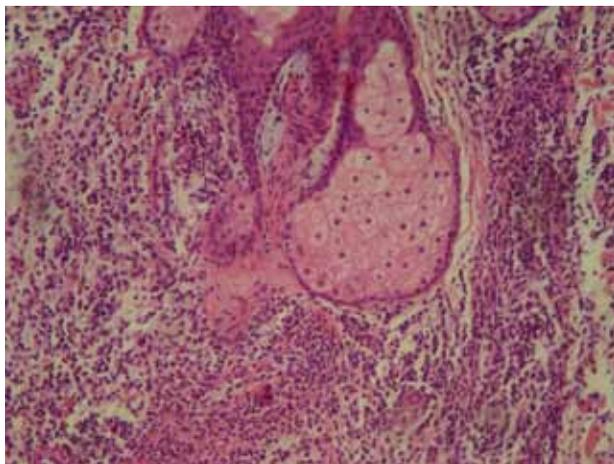
El 90% de los pacientes que presentan leucemia cutis tienen compromiso extramedular con compromiso meníngeo en un 40% de los casos, por lo que se recomienda siempre el estudio del líquido cefalorraquídeo.⁵

La biopsia de piel confirma en todos los casos el diagnóstico de leucemia cutis. El estudio histológico evidencia la infiltración de la dermis y la hipodermis por células blásticas (núcleo grande e irregular), con patrón perivascular, perianexial, difuso, intersticial o nodular.

El empleo de técnicas de inmunohistoquímica y paneles de anticuerpos monoclonales es útil para caracterizar las células neoplásicas y definir el tipo de leucemia ante la cual nos encontramos.

La leucemia cutis se considera un signo de mal pronóstico a corto plazo debido a que la mortalidad al año de su aparición se estima entre 85% y 88%.²⁻⁴

Figura 4



El tratamiento sistémico con quimioterapia logra la remisión de la enfermedad en médula ósea, pero habitualmente no controla la leucemia cutánea. Es por esto que debe utilizarse en conjunto la radioterapia con baño de electrones que permite controlar la expresión en piel de la leucemia. De no ser tratada, puede actuar como reservorio y ser el origen de una recaída posterior.^{3,12} Es importante considerar que la administración de antraciclinas luego de la radioterapia con baño de electrones puede generar una

toxicidad cutánea letal. Por esto, se recomienda espaciar ambas terapéuticas al menos por siete días o bien utilizar citarabina a altas dosis en reemplazo de las antraciclinas.¹³ El interés de esta presentación radica en que la aparición de lesiones cutáneas, aunque sean inespecíficas y escasas, en un paciente con leucemia, debe alertar al equipo médico tratante para su rápido estudio y así orientar la conducta terapéutica.

REFERENCIAS

1. Vishalakshi V, Torsekar RG, Shinde S. Aleukemic leukemia cutis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(2):109-11.
2. Franco C, Arias M, Buonsante ME. Leucemia cutis en leucemia mieloide aguda. *Dermatol Argent.* 2008;14(3):225-7.
3. Miranda MP, Olivares L, Rodríguez Tolosa M, et al. Leucemia cutis: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Argent* 2006;12(4):272-5.
4. Blázquez Sánchez N, Fernández Canedo I, Cardeñoso Alvarez E. Leucemia cutánea. *Piel.* 2002;17(7):310-5.
5. Cho-Vega JH, Medeiros LJ, Prieto VG, et al. Leukemia cutis. *Am J Clin Pathol.* 2008;129(1):130-42.
6. Markowski TR, Martin DB, Kao GF, et al. Leukemia cutis: a presenting sign in acute promyelocytic leukemia. *Arch Dermatol.* 2007;143(9):1220-1.
7. López Pestaña A, Cascante L, Gallego M. Infiltración cutánea por una leucemia prolinfocítica T simulando una púrpura diseminada. *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90(9):443-6.
8. Blázquez Sanchez N, Fernández Canedo MI, Cardeñosos Alvarez E., et al. Leucemia cutánea aleucémica: presentación de un caso. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93(7):451-6.
9. Sakalosky PE, Fenske N, Morgan MB. A case of acantholytic dermatosis and leukemia cutis: cause or effect? *Am J Dermatopathol.* 2002;24(3):257-9.
10. Rodríguez García H, Juárez Navarrete L. Leucemia cutánea. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatología Rev Mex.* 2007;51:20-4.
11. Vergara Sánchez A, Rodríguez Peralto JL. Leucemia mieloblástica aguda con displasia trilineal e infiltración cutánea. *Piel.* 2005;20(7):362-5.
12. Palencia Pérez SI, Rodríguez Peralto JL, Guerra Tapia A, et al. Leucemia cutánea en un paciente con leucemia mieloide aguda M2. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93(7):457-60.
13. Baer MR, Barcos M, Farrell H, et al. Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis. Eighteen cases seen between 1969 and 1986. *Cancer.* 1989;63(11):2192-200.