

# Leucemia cutis en leucemia mieloide aguda

## Leukemia cutis in acute myeloid leukemia

Claudia Franco<sup>1</sup>, Mariana Arias<sup>2</sup>, María Eugenia Buonsante<sup>2</sup>, Alejandra Abeldaño<sup>3</sup>, María Cristina Kien<sup>4</sup>, Graciela Pellerano<sup>5</sup>

**Palabras clave:** leucemia cutis, leucemia mieloide aguda, quimioterapia.

**Key words:** leukemia cutis, acute myeloid leukemia, chemotherapy.

*Dermatol Argent 2008;14(3):225-227*

### Introducción

Se denomina leucemia cutis a la infiltración de células leucémicas en la piel.

Generalmente ocurre durante el curso de una leucemia ya diagnosticada y sugiere una recaída o resistencia al tratamiento. Sin embargo, la piel puede ser la primera manifestación de la neoplasia o presentarse sólo el compromiso cutáneo sin manifestación en sangre o médula ósea (leucemia cutis aleucémica).<sup>1,2</sup>

Presentamos el caso poco frecuente de una paciente de 72 años con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) que desarrolla leucemia cutis posquimioterapia.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 72 años, con antecedentes de HTA, mielodisplasia de 4 años de evolución y leucemia

mieloide aguda desarrollada 6 meses antes de la consulta, por lo que realizó tratamiento quimioterápico con citarabina y mitoxantrona.

Al momento de la consulta presentaba lesiones tumorales violáceas en miembros inferiores (**Foto 1**) las cuales fueron biopsiadas. El informe consigna compromiso cutáneo por leucemia aguda, e inmunohistoquímica: CD45+, CD34+, elementos aislados de aspecto histioide + para CD68. Al ser el cuadro compatible con leucemia cutis, se inició tratamiento con mercaptopurina, obteniéndose mejoría completa del cuadro cutáneo.

Luego de 4 meses se observó reaparición de las lesiones cutáneas con importante prurito generalizado. Al examen físico se evidenciaron múltiples pápulas eritematosas, agrupadas en ambas axilas y tronco, y lesiones eritemato-purpúricas de disposición lineal en abdomen y región lumbosacra (fenómeno de Köebner) (**Foto 2**); y en miembros inferiores y cuero cabelludo, lesiones tumorales violáceas infiltradas excoriadas. El estudio histopatológico informó: infiltración dérmica por leucemia mieloide (**Foto 3**), inmunohistoquímica positiva para MPOm + (**Foto 4**), CD4+, CD8+. Realizó tratamiento con meprednisona 40 mg 3 veces/semana y 6-mercaptopurina 2 veces/semana con respuesta parcial. La paciente evolucionó con rápida progresión de su cuadro hematológico e insuficiencia renal aguda que provocaron su fallecimiento a los 9 meses del inicio del cuadro cutáneo.

Fecha de recepción: 14/11/07 | Fecha de aprobación: 20/11/07

1. Médica residente. Cursista de la Carrera de Especialistas de la SAD.
2. Médica dermatóloga.
3. Jefa de Sección Fotomedicina. Docente adscripta de Dermatología. Facultad de Medicina, UBA.
4. Médica dermatóloga. Jefa de Sección Dermopatología.
5. Jefa de Unidad de Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich".

### Correspondencia

Claudia C. Franco: Blanco Encalada 3760 - Ciudad Aut. De Buenos Aires - Rep. Argentina. Teléfono: 15-69480992. E-mail: ccf Franco78@yahoo.com.ar



Foto 1. Lesiones tumorales violáceas en miembros inferiores.



Foto 2. Fenómeno de Köebner.

## Comentario

Las manifestaciones cutáneas de leucemia pueden dividirse en dos grupos: lesiones no específicas (leucemides) y lesiones de infiltración leucémica específica en dermis (leucemia cutis).<sup>1</sup> Las lesiones inespecíficas (leucemides) son mucho más frecuentes (25 al 40% de los pacientes) que las infiltraciones cutáneas de células blásticas. Pueden relacionarse con el fallo medular manifestándose con púrpura, palidez de piel y mucosas y piodermitis inducidas por la trombocitopenia, anemia y leucopenia, respectivamente. Además, manifestaciones paraneoplásicas, síndrome de Sweet, paniculitis, hiperpigmentación, eritema multiforme o por fármacos.<sup>3-5</sup>

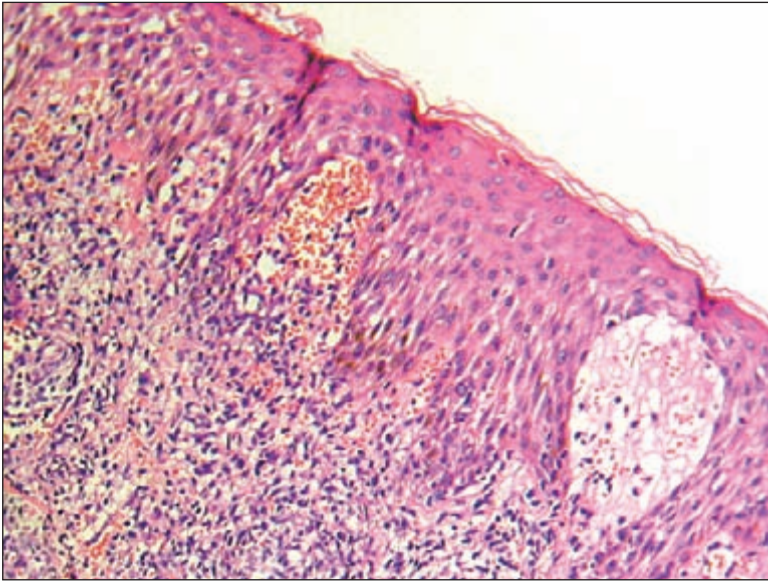
La infiltración cutánea por células blásticas se puede desarrollar a partir de distintas estirpes celulares que han dado nombre a las lesiones cutáneas tumorales: cloroma con alto contenido de mieloperoxidasa que genera su característico color verdoso, sarcoma granulocítico formado por células inmaduras de la serie granulocítica, linfoma histiocítico considerado por algunos autores como una leucemia cutis aleucémica de extirpe monocítica.<sup>6</sup>

La leucemia cutis ocurre en el 2 al 10% de todas las leucemias.<sup>3</sup> Es más frecuente en 2 subtipos de leucemia mieloide aguda, la leucemia monocítica (M5, 25-31% de los casos) y la mielomonocítica (M4, 10-20%).<sup>3</sup> La frecuencia es mayor en las formas monocíticas agudas debido a que el monocito posee una especial afinidad por la piel, infiltrándola en un 18-31% de los casos.<sup>6</sup>

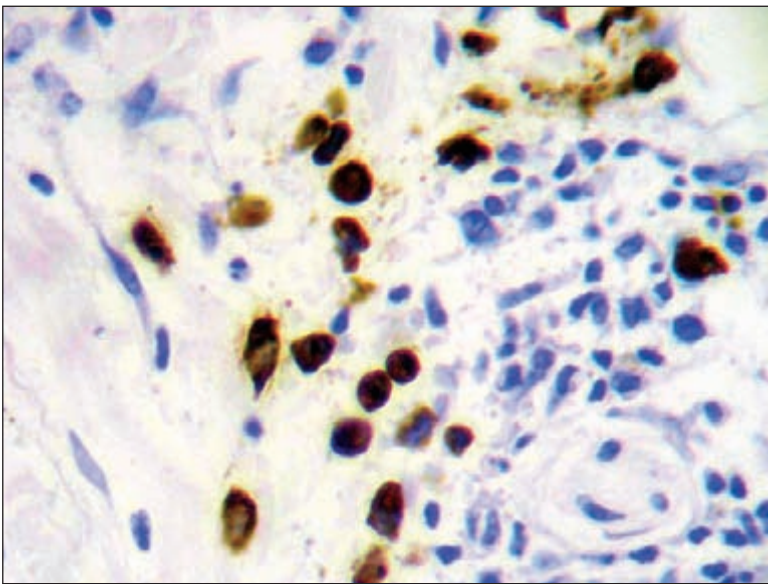
El momento de aparición es variable. Lo más frecuente, tal como sucedió en nuestra paciente, es con posterioridad al diagnóstico hematológico (55% de los casos), pero ocasionalmente se puede dar en forma simultánea (38%).<sup>6,7</sup> Se considera que representa un estadio avanzado de la enfermedad, que determina una sobrevida pobre, tal el caso que presentamos.<sup>3</sup> En pacientes con síndrome mielodisplásico, la aparición de células blásticas en piel es más rara.<sup>3</sup> En éstos la infiltración cutánea determina un mal pronóstico a largo plazo, pero no se considera marcadora de transformación maligna.<sup>8,9</sup>

La presentación clínica es muy variable, desde lesiones máculo-papulosas hasta nódulos y tumores. La forma más frecuente son las pápulas y nódulos (60%), seguidos por las placas infiltradas (26%). En general son múltiples y de coloración eritemato-purpúrica o marrón. Los sitios más afectados son las piernas, dorso, brazos, pecho, cuero cabelludo y cara.<sup>1</sup> Con frecuencia son asintomáticas, aunque a veces se presentan con prurito o dolor.<sup>3</sup> En la histología se halla infiltración de células leucémicas en dermis, de distribución difusa o nodular, preferentemente perivascular y perianexial, que ocasionalmente invade hipodermis.<sup>1,3,6</sup>

El infiltrado característico respeta la porción superior de la dermis papilar (*zona grenz*). La inmunohistoquímica suele ser positiva para lisozima y CD43. Las células neoplásicas bien diferenciadas son positivas con cloracetato esterasa y alfa-antitripsina. Se demostró que no existe correlación entre los signos histológicos e inmunohistoquímicos y el tipo de LMA según la French-American-British Classification (FBA).<sup>2</sup>



**Foto 3.** Infiltrado de células mieloides inmaduras en dermis.



**Foto 4.** Marcación positiva de las células atípicas para MPOm.

Los diagnósticos diferenciales deben descartar en principio el compromiso cutáneo inespecífico de origen infeccioso en el contexto de la inmunodepresión. Otros diagnósticos diferenciales: lúes secundaria, candidiasis sistémica, toxidermia, eritema multiforme, sarcoidosis y sarcoma de Kaposi. Los diagnósticos diferenciales histopatológicos incluyen: infiltración linfocítica de Jessner-Kanof, linfocito-

ma cutis, síndrome de Sézary, micosis fungoide y linfomas cutáneos a células T y B.<sup>4</sup>

El tratamiento de la leucemia cutánea es el mismo que el de la leucemia subyacente; se considera como tratamiento de elección a la combinación de quimioterapia y radioterapia, teniendo en cuenta no utilizar antraciclinas, que conllevan un alto riesgo de toxicidad cutánea.<sup>6</sup> Se ha propuesto la realización de quimioterapia profiláctica intratecal debido a que existiendo infiltración dérmica la tasa de compromiso del sistema nervioso central se encuentra entre el 7 y el 17%.<sup>1-9</sup> La infiltración cutánea por células leucémicas es un signo de mal pronóstico,<sup>2</sup> que indica recaída, evolución agresiva y tiempo medio de supervivencia inferior a un año, tal como ocurrió en el caso presentado.

## Referencias

1. González P, Stengel F, Boseleh A, Riveros D. Lesiones angioides diseminadas. Arch Argent Dermatol 2004;54:29-31.
2. Palencia Pérez SI, Rodríguez Peralto JL, Guerra Tapia A, Iglesias Díez L. Leucemia cutánea en un paciente con leucemia mieloide aguda M2. Actas Dermosifiliogr 2002;93:457-460.
3. Blázquez Sanchez N, Fernández Canedo I, Cardeñoso Álvarez E. Leucemia cutánea. Piel 2002;17:310-315.
4. Sevinsky L. Leucemia cutis. Arch Argent Dermatol 1992;42:247-266.
5. Watson KM, Mufti G, Salisbury JR, du Vivier AW, et al. Spectrum of clinical presentation, treatment and prognosis in a series of eight patients with leukaemia cutis. Clin Exp Dermatol 2006;31:218-221.
6. Gil Mateo M, Febrer Bosch IF. Leucemia Cutis. Piel 1998;12:19-25.
7. Wakelin SH, Young E, Kelly S, Turner M. Transient leukaemia cutis in chronic lymphocytic leukaemia. Clin Exp Dermatol 1997;22:148-141.
8. Miranda MP, Olivares L, Rodríguez Tolosa M, Anaya J y cols. Leucemia cutis. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Dermatol Argent 2006;7:272-275.
9. Perez A, Kennedy C, Standen G, Oxley J. A case of monocytic leukaemia cutis in a patient with myelodysplastic syndrome transforming to acute myeloid leukaemia. Clin Exp Dermatol 2004;29:497-498.