

LEUCEMIA CUTIS

REPORTE DE UN CASO

Dra. Erika Páez C.*
 Dra. Margarita Oliver L.*
 Dr. Ricardo Sayegh C.**
 Dra. Eneida Cedeño B.*
 Dra. Roraima Castellón L.*
 Dr. Guillermo Planas G.***
 Dr. Antonio Rondón L.****
 Dra. Angelina Rodríguez M.****

Páez C E, Oliver L M, Sayegh C R, Cedeño B E, Castellón L R, Planas G G, Rondón L A, Rodríguez M A. **Leucemia cutis. Reporte de un caso.** Derm Venez 1993; 31: 120-123.

RESUMEN

Paciente femenina de 57 años de edad con antecedente de leucemia mielocítica aguda, quien desarrolla posteriormente una erupción tipo micropápulas y pápulas purpúricas, con tendencia a confluir, localizadas a nivel de la cara, cuello y tórax. El examen histopatológico de la lesión reveló un infiltrado de células leucémicas en dermis media e inferior característicos de Leucemia cutis. En la literatura la leucemia cutis es definida como una erupción cutánea producida por infiltración de células leucémicas a nivel de piel, que clínicamente puede simular una erupción de aspecto benigno y que además constituye un signo de mal pronóstico. Este hecho indica la importancia de su recono-

cimiento por parte del dermatólogo, así como también la evaluación histopatológica de lesiones cutáneas en pacientes con leucemia.

SUMMARY

A female patient, 57 years old, with acute leukemia background, developed an eruption formed by micropapules and purpuric papules which tend to become confluent, located at the level of face, neck and chest. Histopathological examination revealed a leukemic cell infiltrate on middle and lower dermis characteristic of Leukemia Cutis. Leukemia Cutis has been defined in the literature as a cutaneous eruption produced by infiltration of leukemic cells at a skin level, which clinically can appear as a benign lesion, and which also constitutes a bad prognosis sign. This finding indicates the importance of its recognition by the dermatologist, as well as the histopathological evaluation of cutaneous lesions in leukemic patients.

- * Residente de postgrado de dermatología. Instituto de Biomedicina. Caracas.
 ** Adjunto al Servicio de Dermatopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas
 *** Jefe del Servicio de Dermatopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas.
 **** Jefe de la Sección Clínica del Servicio de Dermatología. Instituto de Biomedicina. Caracas.
 ***** Adjunto del Servicio de Hematología. Banco Municipal de Sangre. Caracas.

INTRODUCCION

La leucemia está asociada a una gran variedad de manifestaciones cutáneas que han sido clasificadas en lesiones específicas y no específicas.¹ El término de leucemides, introducido por

Audry en 1902,² se refiere a las lesiones no específicas las cuales son: el resultado de diátesis hemorrágica (como equimosis y petequias), una gran variedad de procesos infecciosos recurrentes consecuencia de su estado inmunocomprometido,³ y otras dermatosis asociadas a leucemia como pioderma gangrenoso, eritema nodoso, paniculitis, eritema multiforme, urticaria, erupciones morbiliformes, dermatosis neutrofílica aguda, prurito generalizado, eritrodermia exfoliativa, enfermedades ampollares, e ictiosis.^{4,5} Las leucemides pueden estar presentes en el 25-40% de los pacientes con leucemia.^{6,7}

En contraste, las manifestaciones específicas o también denominadas leucemia cutis, son menos frecuentes y se define como una infiltración de células leucémicas a nivel de la piel.⁸ Normalmente se presenta en las etapas tardías de la leucemia y constituye un signo de enfermedad diseminada, aunque rara vez el infiltrado de células leucémicas puede aparecer en piel previo al compromiso en sangre periférica.^{9,10} Clínicamente se manifiesta como máculas, pápulas o nódulos purpúricos, cuya localización depende del tipo de leucemia.¹

Nosotros describimos un paciente con leucemia mieloide aguda quien en el curso de una recaída presenta una erupción cutánea localizada en cara, cuello y tórax, cuyo estudio histopatológico reveló infiltración de células leucémicas en piel. Además se presenta una revisión de la literatura de las manifestaciones cutáneas en las leucemias.

REPORTE DEL CASO

Mujer de 57 años de edad quien inicia su enfermedad en julio del 90, presentando equimosis y hematomas a nivel de brazos y antebrazos; artralgia en rodillas y tobillos y pérdida de peso, 4 Kg en un período de un mes. Antecedentes personales no contributorios. Al examen físico se evidenció hiperplasia gingival, petequias en paladar duro y blando

y múltiples equimosis en extremidades superiores e inferiores, no había evidencia de hepatoesplenomegalia ni adenopatías. Los exámenes de laboratorio revelaron: hemoglobina 11 g/dl; hematocrito 38%; conteo de glóbulos blancos 48.800/mm (Seg= 60%, linf= 15%, eo= 1%, blastos= 21%, cayado= 1%, mielocito= 2%); plaquetas 99.000, reticulocitos 0,7%. Funcionalismo hepático y renal normal. La biopsia de médula ósea muestra una celularidad estimada en 90%, constituida por numerosos elementos de la serie mieloide se observan escasos megacariocitos y una disminución significativa de la serie eritroide; compatible con leucemia mieloide aguda.

La paciente inicia quimioterapia en agosto del 90 con Citosina-Arabinosa (100 mg/m²/7 días) y Mitoxantrone (10 mg/m²/3 días), posteriormente cumple 2 ciclos de COAP (Ciclofosfamida 650 mg/m² IV/día 1; Oncovin 1,5 mg/m²/IV/día 1; Citosina-Arabinosa 100 mg/m²NSC/5 días; Prednisona 40 mg/m²NO/5 días, con buena tolerancia y recuperación medular satisfactoria. Durante el año

91 presenta tres episodios de recaída por lo que recibe tratamiento a base de Citosina-Arabinosa (100 mg/ m²/IV/5 días) e Hidroxi-Urea (1500 mgNO/día), indicándose finalmente Acido cis-retinoico (20 mgNO/día).

En marzo del 92 se evidencian múltiples micropápulas y pápulas purpúricas con tendencia a confluir, localizadas en cara (determinando facie leonina) (ver Figura N° 1), cuello y región anterior del tórax (tercio superior); además de múltiples equimosis en extremidades superiores e inferiores y petequias en paladar duro y blando. El estudio hematológico reportó: Hb= 9,9 mg/dl; Hto= 30,9%; conteo glóbulos blancos= 37.700/mm; plaquetas= 70.000. La biopsia cutánea de lesiones en región frontal y malar reveló: hiperqueratosis laminar leve ortoqueratótica, acantosis moderada con tendencia a la rectificación y sobrecarga de pigmento a nivel de la capa basa. La dermis media e inferior está ocupada por un denso infiltrado intersticial más acentuado a nivel perivascular (ver Figura N° 2), formado por células tumorales pleomórficas de tama-

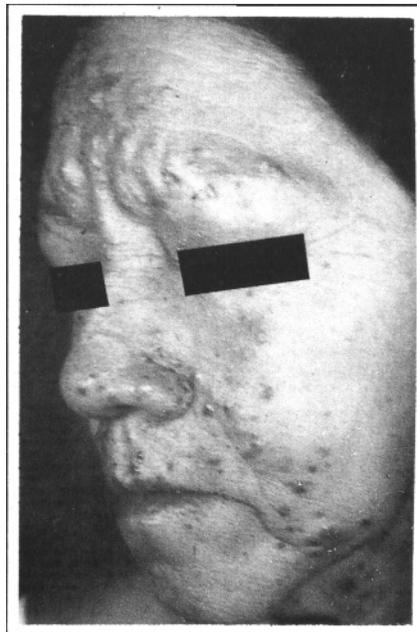


Figura N° 1: Múltiples micropápulas y pápulas purpúricas, aisladas o confluyentes localizadas en cara, (aspecto de facie leonina).



Figura N° 2: Dermis media e inferior ocupada por denso infiltrado intersticial.

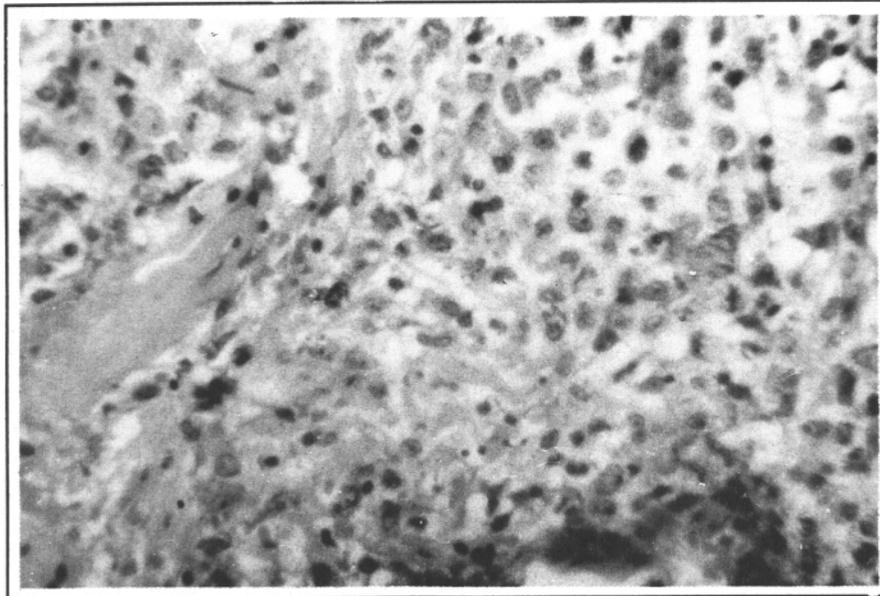


Figura N° 3: Células tumorales pleomórficas, escaso citoplasma, núcleo prominente, marcada hiper cromacia y mitosis atípicas.

ño similar a un histiocito, núcleos prominentes, escaso citoplasma con 2-3 nucleolos, marcada hiper cromacia y presencia de mitosis atípicas (ver Figura N° 3). Vasos dilatados, ingurgitados con marcada extravasación de eritrocitos. Compatible con leucemia cutis. Se reinicia quimioterapia con Citosina-Arabinosa 125 mg/día/IV/5 días; Hidroxi-Urea 2000 mg/día/VO; posteriormente Vincristina 0,8 mg/IV/ día 1 y Tioguanina 120 mg/día/VO/5 día, sin mejoría de lesiones cutáneas ni recuperación medular. La paciente fallece en mayo del 92.

DISCUSION

La leucemia cutis es una erupción cutánea en la cual las células leucémicas están presentes en la piel afectada. Clínicamente se observan máculas, pápulas, nódulos o placas, usualmente discretas o firmes; de color rosado, púrpura o plomo que blanquean con la dígito presión. Normalmente son asintomáticas pero tienden a persistir. Ocasionalmente se presenta en forma inusual simulando rosácea, lupus eritematoso, infecciones micóticas, sífilis secundaria, micosis fungoide, sarcoidosis cutánea, erupción eczematosas, en

fermedades vesículo-ampollares, psoriasis guttata y urticaria pigmentosa.^{11,12}

La distribución de las lesiones varía de acuerdo al tipo de leucemia. Lesiones cutáneas asociadas con leucemia linfocítica aguda y crónica, frecuentemente se desarrollan sobre la cara y extremidades; en la leucemia mielocítica están presentes principalmente a nivel de tronco; mientras que la leucemia monocítica puede mostrar una distribución generalizada, incluyendo mucosa oral.¹³

La frecuencia de leucemia cutis varía dependiendo de la serie: Stawiski' estima que la leucemia cutis ocurre en 10-50% de los pacientes con leucemia monocítica, 6-10% en leucemia linfocítica y 5,5% en leucemia mielocítica; de acuerdo a Braverman¹⁴ el rango oscila entre 10-50% de pacientes con leucemia monocítica y entre 6-20% para leucemias linfocíticas y mielocíticas. En un estudio con 58 pacientes con leucemia no linfocíticas la infiltración cutánea por células leucémicas fue documentada en el 8,6% de los pacientes; el compromiso cutáneo fue indicativo mal pronóstico con una sobrevida promedio postdiagnóstico de

12,5 semanas en contraste con 50 semanas en aquellos casos sin manifestación cutánea. 15

Usualmente la leucemia cutis se presenta después que la enfermedad sistémica se ha manifestado. Sin embargo, puede constituir la manifestación inicial que se denomina leucemia cutis aleucémica, ya que no se evidencian células leucémicas en sangre (contaje blanco normal o reducido) y sí en piel.^{9,10}

Un estudio retrospectivo reveló que el 55% de los pacientes con leucemia cutis desarrollan lesiones en un período de un mes a varios años después de realizado el diagnóstico hematológico, el 38% tenía compromiso cutáneo simultáneo con las alteraciones hematológicas y sólo el 7% precedía las lesiones cutáneas al compromiso en sangre periférica.⁶

Una revisión de la literatura inglesa reportó que solamente existen 23 casos de leucemia cutis aguda,¹⁶ 2 casos de leucemia monocítica,¹⁷ 9 casos de leucemia granulocítica aguda,¹⁸ 4 de leucemia linfocítica crónica y 3 leucemias linfocíticas agudas.⁹

El diagnóstico de la leucemia cutis no es clínico, por lo que es esencial realizar una biopsia cutánea, para determinar el tipo específico de células, que no siempre se identifican con certeza.

Histopatológicamente consiste en un infiltrado de células leucémicas (núcleo grande e irregular) a nivel de dermis papilar y reticular con infiltración del tejido celular subcutáneo. Las leucemias mielocíticas tienden a separar la epidermis con una banda de grenz mientras que la leucemia linfocítica puede mostrar compromiso epidérmico. Característicamente las células leucémicas se ubican entre haces colágenos y obliteran los anexos. Las paredes de los vasos pueden estar infiltradas con oclusión de su luz. Extravasación de glóbulos rojos e incluso extensas áreas de hemorragia pueden ser vistas.^{15,19}

La presentación clínica de nuestro paciente es similar a lo que ha sido previamente descrito; las lesiones características de leucemia cutis aparecieron 20 meses después del diagnóstico de leucemia mieloide aguda, y se incrementaron en número en un período breve de tiempo. La biopsia de piel reveló la infiltración de células leucémicas en dermis media e inferior confirmando así el diagnóstico. A pesar de la terapia la paciente fallece 3 meses después de la aparición de las lesiones cutáneas.

La leucemia cutis constituye un signo de mal pronóstico. En una serie de 42 pacientes con leucemia cutis el 88% de los pacientes fallecieron al año del diagnóstico.⁸ Autores como Bogg y colaboradores²⁰ sugieren que la leucemia cutis no cambia el pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento en la leucemia cutis es la misma quimioterapia que se utiliza en la enfermedad de base.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Stawisky MA. Skin manifestations of leukemias and lymphomas. *Cutis*. 1978; 21: 814-8.
- 2.- Audry C. Sur les leucemides. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1902; 13: 11821
- 3.- Bluefarb S. Leukemia cutis. Springfield, Ill, Charles C. Thomas Publishers. 1966: pp. 107-41.
- 4.- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff H, et al. *Dermatology in general medicine*. 3rd Ed. New York: McGraw-Hill. 1987: p. 1113.
- 5.- Lever WF, Scaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*. 6th ed. New York; Lippincott & Crowell. 1983: pp. 178-50.
- 6.- Baden JT, Gammen WR. Leukemia cutis in acute myelomonocytic leukemia. *Arch Dermatol*. 1987; 123: 88-90.
- 7.- Dreizen S, McCredie KB, Keating MJ, et al. Malignant gingival and skin infiltrates: In adult leukemia. *Oral Surg Med Oral Pathol*. 1983; 55: 572.
- 8.- Su WPD, Buechner SA, Chin-Yang L. Clinicopathologic correlations in leukemia cutis. *J Am Acad Dermatol*. 1984; 11: 121-8
- 9.- Yoder FW, Schuen RL. Aleukemic leukemia cutis. *Arch Dermatol*. 1976; 112: 367-9.
- 10.- Hansen RM, Barnett J, Hanson G, et al. Aleukemic leukemia cutis. *Arch Dermatol*. 1986; 122: 812-4.
- 11.- Berger BJ, Gross PR, Daniels RB, et al. Leukemia cutis masquerading as guttate psoriasis. *Arch Dermatol*. 1973; 108: 416-8.
- 12.- Foulds IS, Woodcock BE, Slater DN. A cutaneous manifestation of acute lymphoblastic leukemia mimicking urticaria pigmentosa. *Postgrad Med J*. 1984; 60: 366-7.
- 13.- Braverman IM. *Skin signs of systemic disease*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co. 1981.
- 14.- Braverman IM. *Skin signs of systemic disease*. Philadelphia, WB Saunders Co. 1970: p. 101.
- 15.- Shaikh BS, Frantz E, Lookingbill DP. Histologically proven leukemia cutis carries a poor prognosis in acute nonlymphocytic leukemia. *Cutis*. 1987; 39: 57-60.
- 16.- Haubenstock A, Zalusky R, Ghali VS, et al. Isolated leukemia cutis: a case report. *Am J Hematol*. 1987; 24: 4379.
- 17.- Burg G, Schmoedel C, Braun-Falco O, Wolff HH. Monocytic leukemia. *Arch Dermatol*. 1978; 114: 418-20.
- 18.- Long JC, Mihm MC. Multiple granulocytic tumors of the skin report of six cases of myelogenous leukemia with initial manifestation in the skin. *Cancer*. 1977; 39: 2004-16.
- 19.- Buechner SA, Li C-Y, Su WPD. Leukemia cutis: a histologic study of 42 cases. *Am J Dermatopathol*. 1985; 7: 109-19.
- 20.- Boggs DR, Wintrobe MM, Cartwright EE. The acute leukemias; analysis of 322 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1962; 41: 163-225.

viene de la página 98

HISTORIA DERMATOLÓGICA

El siglo (1900) trae un nuevo congreso mundial, de vuelta a París, esta vez le toca a Ennest Besnier presidirlo. Es el mismo que comienza a usar las biopsias como método diagnóstico, describe el prurigo diatéxico, hoy denominado Dermatitis Atópica.

En este congreso se pudo conocer el laboratorio del padre de la micología: Sabouraud.

1892 fue el año de Viena y la presidencia del profesor Moritz Kaposi.

Este magnífico dermatólogo austro-húngaro hijo político de Ferdinand Hebra es el mismo que describió el sarcoma hemorrágico ideopático, erupción variceliforme, xeroderma pigmentoso, y la dermatitis papillaris capillitii.