

## ■ REPORTE DE CASO

### Leucemia cutis: presentación no habitual de una enfermedad conocida

### Leukemia cutis: unusual presentation of a known disease

\*Víctor Daniel Giménez Ortigoza<sup>1</sup>, \*\*Vladimir Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay

#### RESUMEN

La leucemia es una proliferación neoplásica de las células progenitoras del origen tejido hematopoyético y se conoce como leucemia cutis a toda la infiltración en de la piel por el proceso neoplásico.

Se presenta el caso de una mujer de 60 años de edad con un cuadro de tres semanas de evolución de aparición de pápulas y placas eritemato-violáceas, inicialmente tratada como cuadro alérgico. Su diagnóstico final fue leucemia cutis secundaria a leucemia mieloide aguda, presentando evolución clínica tórpida.

**Palabras claves:** leucemia mieloide aguda, infiltración leucémica, antraciclinas.

#### ABSTRACT

Leukemia is a neoplastic proliferation of progenitor cells of hematopoietic tissue origin and the infiltration of the neoplastic process into the skin is known as leukemia cutis.

We present the case of a 60-year-old woman with a three-week history of the appearance of erythematous-violet papules and plaques, initially treated as an allergic condition. Her final diagnosis was leukemia cutis secondary to acute myeloid leukemia, presenting a torpid clinical course.

**Keywords:** acute myeloid leukemia, leukemic infiltration, leukemia cutis, anthracyclines.

## INTRODUCCIÓN

La leucemia es una proliferación neoplásica de las células progenitoras del tejido hematopoyético. Las células son incapaces de madurar y diferenciarse, se multiplican en forma desordenada reemplazando los elementos normales de la médula ósea. La proliferación celular puede infiltrar cualquier órgano, entre ellos la piel. Se dividen de acuerdo a su origen en mieloides y linfoides y, en general, en agudas y crónicas<sup>(1,2)</sup>.

\*Residente de Medicina Interna

\*\*Jefe de sala de Clínica Médica

#### **Autor correspondiente:**

Dr. Víctor Daniel Giménez Ortigoza

Teléfono: +595.981311203

Email: victorgimenez11@gmail.com

**Artículo recibido:** 04 marzo 2019 **Artículo aceptado:** 23 julio 2019

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Se conoce como leucemia cutis (LC) a todos los cambios específicos en la piel, con morfología de infiltrado leucémico ya sea en dermis o epidermis<sup>(3)</sup>. La denominación de LC requiere un diagnóstico previo histopatológico de infiltración leucémica cutánea. Los avances en inmunohistoquímica y genética molecular permiten identificar las células leucémicas de los cambios inespecíficos de otras enfermedades de la piel<sup>(3,4)</sup>.

Los hallazgos clínicos y morfológicos tienen una amplia gama de manifestaciones cutáneas y pueden presentarse con lesiones papulosas, nodulares y placas. Las manifestaciones raras incluyen máculas eritematosas, ampollas y úlceras que pueden presentarse por separado o en combinación. Además de las lesiones solitarias o agrupadas, la LC también puede presentarse como una erupción eritematosa con un patrón clínico polimórfico. En consecuencia, la LC presenta varios diagnósticos diferenciales, como metástasis cutáneas de neoplasias viscerales, linfomas, erupciones medicamentosas, infecciones virales, sífilis, úlceras de diversos orígenes y enfermedades ampollosas. En la mucosa oral, la hiperplasia gingival es el principal diagnóstico diferencial<sup>(1,3)</sup>.

Existen escasas publicaciones sobre las manifestaciones dermatológicas más frecuentes en los pacientes con leucemia, por lo que presentamos un caso de leucemia mieloide aguda (LMA) que desarrolla una LC.

### Presentación del caso

Se presenta el caso de una mujer de 60 años con un cuadro de 21 días de evolución, caracterizado por la aparición progresiva de pápulas y placas de coloración eritemato-violácea, de tamaño variable (entre 3 y 8 mm), de límites difusos, induradas y pruriginosas, de distribución universal (figura 1).



Figura 1. Lesiones papulares y placas eritematosas en tronco

Tratada inicialmente como reacción alérgica probable, fue derivada al Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción al constatarse leucocitosis (glóbulos blancos  $> 100.000/\text{mm}^3$ ).

Al ingreso, en el examen físico, se evidenciaron lesiones en piel consistentes en pápulas y placas eritemato-violáceas de tamaño variable (entre 3 y 8 mm), de límites difusos, induradas y pruriginosas. (figuras 2 y 3). Se acompaña el cuadro de sensación febril en varias oportunidades y pérdida de peso de 8 k.



Figura 2. Lesiones tipo pápulas eritematosas en piernas



Figura 3. Placas eritemato violáceas en brazos

Los laboratorios del ingreso fueron: hemoglobina 7,5 gr/dL, hematocrito 21%, glóbulos blancos 118.000/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 5%, linfocitos 48%, monocitos 6%, blastos 40%), velocidad de sedimentación globular 99 mm a 1° hora, bilirrubina total 0,3 mg/dL, glutamato oxalacetato transaminasa 13 U/L, glutamato piruvato transaminasa 9 U/L, fosfatasa alcalina 53 U/L, glucemia 98 mg/dL, urea 20 mg/dL, creatinina 0,76 mg/dL, Sodio 136 mEq/l, Potasio 4,1 mEq/L, tiempo de protrombina 58%, anticuerpo antinuclear (-), lactato deshidrogenasa 1496 mg/dL, albúmina 3,3 mg/dL. Las serologías para virus de inmunodeficiencia adquirida, sífilis, virus de hepatitis B y C, citomegalovirus, Epstein Barr y toxoplasmosis resultaron negativas.

Se realizó ecografía abdominal que resultó dentro de parámetros normales y ecocardiografía que informo: fracción de eyección del ventrículo izquierdo 80%, con buena función sistólica.

Se efectuó una biopsia de piel para estudio histopatológico que evidenció epidermis y dermis papilar conservada y una infiltración de células atípicas con patrón perivascular y perianexial en la dermis reticular y la hipodermis, resultando positivas para mieloperoxidasa y para Cd34.

Los estudios micológicos, bacteriológicos para gérmenes comunes, atípicos y micobacterias resultaron negativos.

La citometría de flujo y biopsia de médula ósea revelaron reemplazo de todas las series celulares por una infiltración blástica mieloide y se diagnosticó LMA-M4. Se inició tratamiento con mitoxantrone + citarabina.

Presentó mala evolución durante la internación. Al ingreso tuvo picos febriles diarios con posterior celulitis en miembro superior y bacteriemia a *Streptococcus pneumoniae*, tratada con vancomicina y ciprofloxacina, con mejoría parcial.

Posteriormente presentó empeoramiento de mecánica respiratoria. Se realizó tomografía axial computarizada de tórax donde se constata un infiltrado de vértice a base bilateral y nueva ecocardiografía donde se constató hipo/aquinesia anteroseptal y anterior, sin cambios en el electrocardiograma. Se diagnosticó miocardiopatía secundaria a quimioterapia.

Posteriormente se aisló en sangre *Enterococcus faecium*, solo sensible a tigeciclina, se realizó cambio de terapéutica antibiótica y medidas para insuficiencia cardíaca. Se logró una mejoría paulatina del cuadro respiratorio y estado general, con descenso de blancos y desaparición de lesiones en piel.

## DISCUSIÓN

No existe actualmente datos de la epidemiología de la LC, no obstante la mayor parte de los casos reportados son en pacientes con LMA. En 30-45% de los pacientes con LC, las lesiones pueden ser previas a la demostración de la enfermedad leucémica en sangre o médula ósea<sup>(5,6)</sup>.

Los cuadros de LC son raros (2-10 %). Con mayor frecuencia las lesiones aparecen en forma tardía, no obstante existen reportes sobre aparición en etapas tempranas de la enfermedad. La LC es considerada un marcador de mal pronóstico con una sobrevida menor a 1 año, con un promedio de supervivencia 1-6 meses posterior a su diagnóstico, incluso se considera en ocasiones un marcador de recidiva<sup>(6,7)</sup>.

Cualquier tipo de leucemia puede asociarse con infiltración en piel, los casos más frecuentes se producen en la LMA mielomonocítica M4 (10-20%) por la gran afinidad del monocito a infiltrar la piel. La forma clínica más común de la LC es la aparición de pápulas o nódulos múltiples (60%) o placas infiltradas (26%)<sup>(6,7)</sup>; estas lesiones son generalmente de color piel, eritematosas o violáceas, gomosas al tacto y asintomáticas<sup>(5)</sup>.

El tratamiento administrado a esta paciente fue el clásico para las LMA M4 o M5 con mitoxantrone + citarabina, no exento de efectos colaterales<sup>(1)</sup>. La morbimortalidad del paciente por la miocardiopatía post quimioterapia<sup>(8-10)</sup>, además de infecciones secundarias a la aplasia, empobrecen la esperanza de vida de estos casos.

El médico internista debe recordar que de acuerdo a la morfología clínica, distribución y localización de las lesiones en piel, debe siempre considerarse diferentes diagnósticos diferenciales,

tales como metástasis, linfomas, sarcoma de Kaposi, erupción secundaria a drogas, exantema viral, exantema por sífilis, pitiriasis rosada, vasculitis, epidermólisis bullosa autoinmune, eritrodermia idiopática, úlceras idiopáticas, lupus eritematoso y fibromatosis gingival idiopática<sup>(5-7)</sup>.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Neoplasias malignas hematológicas menos frecuentes. En: Longo DL, Harrison TR. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p. 2150-60. Vol 2.
2. Pulido N, Medina G, Palomino N, Peralta F. Manifestaciones cutáneas de las leucemias. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; 53(Supl.1):S30-5
3. Wagner G, Fenchel K, Back W, Schulz A, Sachse MM. Leukemia cutis - epidemiology, clinical presentation, and differential diagnoses. J Dtsch Dermatol Ges. 2012; 10(1):27-36.
4. Cibull TL, Thomas AB, O'Malley DP, Billings SD. Myeloid leukemia cutis: a histologic and immunohistochemical review. J Cutan Pathol. 2008; 35(2):180-5.
5. Michelena MA, Garritano MV, Fleming C, Pianzola M, Fazio P, Raffi P. Leucemia cutis en leucemia mieloide aguda: A propósito de un caso. Arch Argent Dermatol. 2011;61(1):26-9.
6. Saldivas FJ, Burgo Fernández JL. Leucemia cutis. Rev Clín Med Fam. 2012; 5(3):206-8
7. Pulgar Martín F, Postigo C, Cano I, Chico R, Rodríguez Peralto JL. Leucemia cutis de presentación atípica. Rev. argent. dermatol [Internet]. 2011 [citado 2018 Mar 15]; 92(2):18-25. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2011000200003&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2011000200003&lng=es).
8. Vargas-Neri JL, Castelán-Martínez OD, Estrada-Loza MJ, Betanzos-Cabrera Y, Rivas-Ruiz R. Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54(3):404-8.
9. Velásquez CA, Gonzalez M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Rev Col Card. 2016; 23(2):104-11.
10. Navarrete Hurtado S, Castellanos Mejía AM, Chaparro Sanabria A. Cardiotoxicidad por quimioterapia: Un enfoque práctico para el clínico. Insuf card [Internet]. 2011 [citado 2018 Mar 15]; 6(3):131-143. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-38622011000300005&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622011000300005&lng=es)