

ARTICULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Leucemia cutis de presentación atípica

AN ATYPICAL PRESENTATION OF LEUKEMIA CUTIS



Abr - Jun 2011 | Vol. 92 N°2

Artículo Original
Rev. argent. dermatol. 2011; 92 (2): 9 - 15
Publicado en línea 2011, Junio / Published online 2011 June
Leucemia Cutis de presentación atípica

Autores | Contacto

F Pulgar Martín, C Postigo, I Cano, R Chico y JL Rodríguez Peralto

Hospital Universitario 12 de Octubre. Servicio de Dermatología. Servicio de Anatomía Patológica. Av. De Andalucía s/n. Madrid. España.

Correspondencia: ferpulmar@hotmail.com

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

El trabajo aporta un nuevo caso de leucemia cutis, raro en frecuencia, que presenta un comienzo clínico muy poco habitual, a tener en cuenta. Fueron necesarias varias biopsias para llegar al diagnóstico de la paciente. La supervivencia de la paciente está por encima de la media en estos casos.

SUMMARY

The work presents a new case of leukemia cutis, rare in frequency, which has a very unusual clinical onset to take into account. It took several biopsies for the diagnosis of the patient. The survival of the patient is above average in these cases.

PALABRAS CLAVES

Leucemia; Síndromes mielodisplásicos y mieloproliferativos; Sarcoma mieloide.

KEY WORDS

Leukemia; Myelodysplastic and myeloproliferative syndromes; Sarcoma myeloid.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como leucemia cutis a la infiltración cutánea, a través de células hematopoyéticas neoplásicas, que producen lesiones clínicamente identificables. Cuando las células corresponden a precursores granulocíticos, se ha denominado sarcoma granulocítico ¹, sarcoma mielóide o cloroma. Si se trata de precursores monocíticos hablamos entonces de sarcoma monoblástico. La infiltración cutánea por linfocitos tiene denominación específica.

La leucemia cutis se observa más frecuentemente, en el seno de leucemias mieloides agudas, sobre todo cuando tienen componente monocítico. Esto generalmente se produce con posterioridad al diagnóstico hematológico, aunque puede precederlo hasta en un 7% de los casos ².

También se han descrito casos de leucemia cutis en trastornos mieloproliferativos crónicos, en síndromes mielodisplásicos y en procesos mixtos SMD/trastornos mieloproliferativos (donde actualmente se encuentra la leucemia mielomonocítica crónica). En estos casos crónicos, la leucemia cutis se asocia con transformación blástica y mal pronóstico. Por eso es imprescindible, identificar estas lesiones y diferenciarlas de otras inespecíficas, que puedan darse en procesos hematológicos. El estudio histológico y la inmunohistoquímica, son indispensables para el diagnóstico de leucemia cutis, máxime cuando las lesiones no se ajustan a la morfología clínica habitual, como es el caso de la paciente que presentamos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 76 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, carcinoma renal de células claras T1N1M0 diagnosticado en el 2001 (tratado con cirugía), mielitis transversa de origen desconocido y hernia de hiato. En noviembre del 2007 se diagnostica una leucemia mielomonocítica crónica, en base al hallazgo de monocitosis periférica (>1000 monocitos/mL) y médula ósea hiper celular con estructura conservada, que mostraba aumento de megacariocitos con formas displásicas y serie roja, aumentada con sideroblastos en anillo de sello y aumento de depósitos férricos.

La paciente recibía tratamiento con pregabalina, tramadol, paracetamol, ácido acetil salicílico, furosemida y potasio. En junio del 2007 acudió a la consulta en el Servicio de Dermatología, presentando placas eritematoedematosas urticariformes, muy pruriginosas, localizadas en cuello, tronco y raíz de miembros, que evolucionaban en 24-48 horas, dejando máculas hiperpigmentadas residuales. No refería angioedema, fiebre ni otra clínica sistémica. El cuadro se había iniciado hacía un año con episodios similares, recortados y mucho más leves. El brote actual era de un mes de evolución. La biopsia de una de las placas, mostró un infiltrado linfocitario intersticial en dermis superficial y profunda, con abundantes eosinófilos en dermis reticular, sin alteraciones epidérmicas. Entre los datos analíticos realizados se destacaban: hemáties 3.30 mill//mL, hemoglobina 11.8 mg/dl, VCM 113, plaquetas 389.000//mL, leucocitos 5900//mL (con 2890 neutrófilos, 1150 linfocitos, 1640 monocitos), LDH 306 UI/l, bilirrubina 1.53 mg/dl, creatinina 1.76 mg/dl, ANA + 1/160, anti DNA 209.0, anti RNP +, anti Scl70 +, antihistonas +, C3: 61.40 mg/dl, C4: 10.50 mg/dl. Ante la falta de

mejoría con antihistamínicos, se instauró prednisona 30 mg/día con buena respuesta inicial. Sin embargo, al disminuir la dosis las lesiones reaparecían, haciéndose estables en forma de grandes placas eritematoparduscas, muy infiltradas, que afectaban a espalda, brazos, abdomen, nalgas, cara interna de muslos, región cervical y pabellones auriculares, dejando áreas de piel sin afectar entre ellas (Figs 1 y 2) y respetando algunos pliegues cutáneos. Cuatro meses más tarde la paciente fue ingresada para estudio. Se realizaron tres nuevas biopsias, donde se observaba un infiltrado difuso en dermis reticular, constituido por células de citoplasma claro, aspecto histiocitoide y núcleo alargado (Fig 3), acompañadas de un infiltrado denso linfoplasmocitario, con inmunohistoquímica positiva para mieloperoxidasa, lisozima y CD 68 siendo CD3, CD43, CD20, CD79 alfa, CD5, BCL-6 y BCL-2 negativos. El índice proliferativo de las células atípicas era de un 20%. El hemograma en ese momento mostraba: hematíes: 2530 mill//mL, hemoglobina 10.1 mg/dl, plaquetas 498000//mL, leucocitos 11.000//mL (neutrófilos 3550, linfocitos 1950, monocitos 2100, eosinófilos 3290, basófilos 140) y en la extensión de sangre periférica aparecían: normoblastos 2%, mieloblastos 1%, mielocitos 1%, cayados 1%, neutrófilos 14%, eosinófilos 32%, basófilos 1% y plaquetas gigantes.



Fig 1: placas eritemato parduscas en espalda, respetando áreas de piel sana.



Fig 2: placas eritematosas en raíz posterior de muslos infiltradas a la palpación.

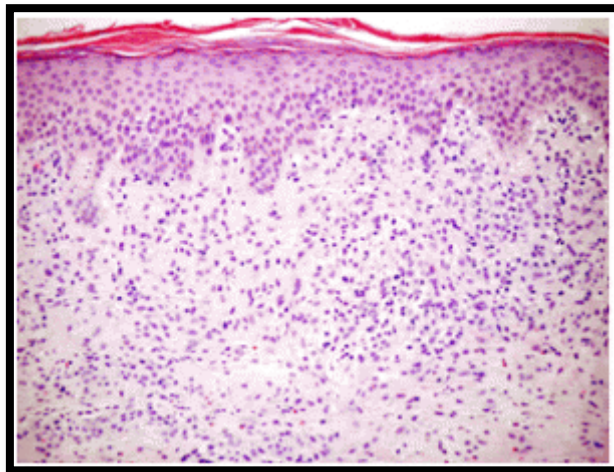


Fig 3: infiltrado difuso en dermis por células de aspecto histiocitoide. (Hematoxilina-Eosina 10 X).

En el ingreso volvió a recibir tratamiento con prednisona, a dosis entre 10 y 20 mg/día con control parcial del prurito. En febrero de 2009 se añade hidroxiurea por la clínica cutánea, obteniéndose una discreta disminución de la infiltración de las lesiones. A nivel hematológico se realizó una nueva biopsia de médula ósea, donde se advirtieron hallazgos de citopenia refractaria con displasia multilineal (WHO 2008) y lesiones compatibles con síndrome dismielopoyético-mieloproliferativo. En la actualidad está pendiente de sustitución el tratamiento a azacitidina, debido a cierta mielotoxicidad inducida por la hidroxiurea, en forma de anemia.

DISCUSIÓN

La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una entidad clínica, cuya integración en los síndromes mielodisplásicos (SMD) o mieloproliferativos (MP), ha generado mucha controversia. La clasificación más reciente³ (OMS 2002) establece dos grupos de LMMC: en base al porcentaje de blastos en médula ósea y sangre periférica, que es lo que condiciona el pronóstico y al clínico, que puede considerar a cada paciente SMD o MP según los hallazgos predominantes. Nuestra paciente, desde el punto de vista hematológico se podría considerar SMD.

La aparición de leucemia cutis en SMD es un hallazgo infrecuente^{4,5,6}, generalmente simultáneo o posterior al diagnóstico hematológico, aunque puede precederlo^{4,5}. La presentación clínica más característica de estas lesiones, es en forma de pápulas o lesiones tumorales, violáceas o eritematovioláceas, infiltradas, únicas o múltiples, que pueden ulcerarse^{4,5,6}. Rara vez, se han descrito máculas, exantemas máculo-papulosos, placas o úlceras necróticas y lesiones tipo prurigo⁴ o tipo absceso. El prurito es un hallazgo raro⁴. Aunque se ha referido confluencia de lesiones papulosas, produciendo infiltración difusa^{7,8}, hasta ahora no hemos encontrado un cuadro similar al nuestro, con lesiones que inicialmente simularan una urticaria y que progresivamente, se fueran infiltrando hasta constituir placas muy pruriginosas, con áreas de piel sana entre ellas. La extensión de las lesiones cutáneas, igual que ocurre con nuestro paciente, no se correlaciona con el conteo de blastos en médula o sangre periférica⁴.

Desde el punto de vista histológico, se ha descrito infiltración difusa de la dermis por células de carácter polimorfo. Las células leucémicas suelen localizarse en dermis reticular, respetando en general la zona subepidérmica, pero pudiendo alcanzar al tejido celular subcutáneo⁹. Estas células tienden a rodear e infiltrar vasos, anexos, a menudo formando nidos sólidos, aunque pueden aparecer más sueltas disecando el colágeno dérmico⁴. No es excepcional, al igual que ha ocurrido con nuestro paciente, que el diagnóstico de LC no pueda realizarse en las primeras biopsias, sino a medida que las lesiones evolucionan⁴.

El pronóstico de la LMMC depende del porcentaje de blastos medulares y periféricos, aunque cuadros no proliferativos pueden evolucionar a otros más agresivos. En la mayoría de SMD, la aparición de lesiones cutáneas específicas, es un marcador de aceleración de la enfermedad y mal pronóstico, con supervivencia de uno a veintiocho meses⁴. En nuestro caso, no se han objetivado signos francos de transformación tras dos años, desde el comienzo de las lesiones cutáneas y un año de seguimiento en nuestras consultas. Es importante recalcar la importancia de la inmunohistoquímica y la histología, fundamentales para el diagnóstico y la insistencia en el número de biopsias, que en ocasiones es necesario practicar a estos pacientes, cuando los antecedentes personales y la sospecha clínica de leucemia cutis están presentes.

REFERENCIAS

1. Rappaport H. Tumors of the hematopoietic system. In: Atlas of tumour pathology. 1966; 3 (8): 241.
2. Su WP, Buechner SA y Li CY. Clinopathologic correlations in leukemia cutis. J Am Acad Dermatol 1984; 1: 121-128.

3. Vardiman J, Harris NL y Brunning RD. Blood 2002; 100 (7): 2298.
4. Longacre TA y Smoller BR. Leukemia cutis. Analysis of 50 biopsy-proven cases with an emphasis on occurrence in myelodysplastic syndromes. Hematopathology 1993; 100 (3): 276-284.
5. Arruda Cámara VM, Morais JC, Portugal R, da Silva SC y Ramos M. Cutaneous granulocytic sarcoma in myelodysplastic syndrome. J Cutan Pathol 2008; 35: 876-879.
6. García C, Jaen P, Postigo C, Zarco C y Iglesias L. Infiltración cutánea específica por células blásticas en paciente con síndrome mielodisplásico. Actas Dermo-Sifiliogr 1991; 82 (12): 790-794.
7. Mestre F y col. Leucemie cutanée au cours d'une anemie refractaire avec excès de blastes in transformation. Ann Dermatol-Venereol 1988; 115: 1265-1269.
8. Pozo Roman T y col. Specific cutaneous involvement in the course of chronic myelomonocytic leukemia simultaneously with blastic leukemic transformation. J Am Acad Dermatol 1985; 12: 943-948
9. Wong TY, Suster S, Bouffard D, Flynn SD, Johnson RA, Barnhill RL y col. Histologic spectrum of cutaneous involvement in patients with myelogenous leukemia including the neutrophilic dermatoses. Int J Dermatol. 1995; 34 (5): 323-329.