



11212
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado
ISSSTE

TESIS DE POSTGRADO

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN LEUCEMIAS

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. AÍDA ANGÉLICA TÉLLEZ GIRÓN COBOS**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO.**
Jefe del Servicio de Dermatología

DRA. GABRIELA FRÍAS ANCONA
Médico Adscrito al Servicio de Dermatología



MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

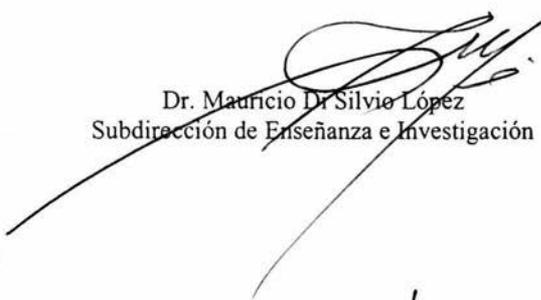


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

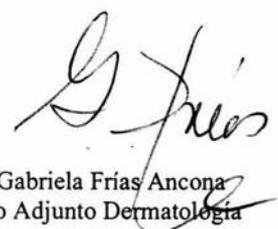
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

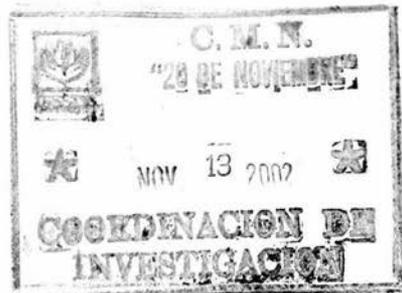

Dr. Mauricio Dr Silvio López
Subdirección de Enseñanza e Investigación




Dra. Sagrario Hierro Orozco
Jefe del Servicio de Dermatología
CMN "20 de NOVIEMBRE"
Asesor de Tesis


Dra. Gabriela Frias Ancona
Medico Adjunto Dermatología


Dra. Aída Angélica Téllez Girón Cobos
Medico Residente de Dermatología



AGRADECIMIENTOS

Gracias a ti Señor por tu gran amor y misericordia que han hecho que mis pies lleguen hasta este lugar, porque en ningún momento me has dejado, simplemente eres todo lo que tengo y lo que soy.

Gracias pues has puesto a las personas indicadas en mi camino para instruirme, enseñarme y moldearme para cumplir tu propósito en mí.

Mi corazón, mis manos y mi mente son tuyas, tú lo sabes.

Gracias por tu infinita fidelidad en mi vida.

En este tiempo me enseñaste a ver con tus ojos, el dolor, el sufrimiento y la soledad que vive el ser humano no es trágico ni el punto final a la vida, más bien el inicio.

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
Resumen.....	01
Introducción.....	02
Material y métodos.....	05
Criterios de elección de pacientes.....	06
Resultados y análisis estadístico.....	07
Tablas y Anexos gráficos.....	08
Conclusiones	15
Fotografías	16
Bibliografía	20

RESUMEN

Las leucemias constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de la transformación maligna de las células hematopoyéticas. Las células leucémicas proliferan en la médula ósea y en los tejidos linfoides donde interfieren con la inmunidad y con la hematopoyesis normal, en la evolución de la enfermedad emigran hacia la periferia e infiltran otros órganos del organismo incluyendo en este caso la piel.

Las leucemias se clasifican en :

1. Agudas
2. Crónicas

AGUDAS

- a) Leucemia linfocítica aguda (LLA)
- b) Leucemia mielocítica aguda (LMA) subtipos morfológicos 1-7

CRONICAS

- a) Leucemia linfocítica crónica
- b) Leucemia de células peludas
- c) Leucemia mielocítica crónica (LMC)

La causa de la leucemia es desconocida en la mayoría de los pacientes, sin embargo se mencionan factores promotores o inductores virales, genéticos y /o ambientales formando así el gatillo disparador de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas dependerán entonces del órgano infiltrado.

Las complicaciones cutaneomucosas son múltiples y frecuentes, es importante detectarlas en forma precoz y eventualmente prevenir su aparición, dentro de lo mas frecuente encontramos:

- 1-Anemia y trastornos en la coagulación : microsangrados y sangrados masivos a cualquier nivel manifestados como gingivorragia, petequias , equimosis.
- 2-Citopenias: infecciones repetitivas virales, hongos y/o bacterias.
- 3-Efectos cutáneos adversos de la quimioterapia antineoplásica y de las citocinas

En este estudio reportamos los resultados obtenidos de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda o crónica con o sin tratamiento quimioterápico (QT) y con presencia de cualquier dermatosis que presente durante el periodo de estudio del servicio de hematología del Centro Médico 20 de Noviembre de Junio de 2002 a Junio del 2003, se realizó la revisión de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y analizamos los datos obtenidos para determinar la frecuencia de dermatosis encontradas en todos los pacientes.

Palabras clave: Leucemia + manifestaciones cutáneas

INTRODUCCION

Las manifestaciones a nivel mucocutáneo pueden constituir marcadores de neoplasias malignas internas, la relación específica del cáncer con el marcador puede ser variable, por ejemplo la hipertrichosis lanuginosa adquirida puede ser un marcador para muchas neoplasias malignas diferentes, mientras que el eritema migratorio necrolítico es específico para el cáncer de páncreas.

Se intenta agrupar estas manifestaciones cutáneas en forma útil ya sea como complicaciones, asociaciones fortuitas de las leucemias o como síndromes paraneoplásicos recordando los criterios esenciales:

1. La lesión clínica deberá aparecer después del diagnóstico de leucemia
2. La dermatosis y la leucemia deberán seguir un curso paralelo
3. Una vez remitida la leucemia deberá desaparecer la dermatosis

Las asociaciones más frecuentes púrpura y CID se asocian a LLA ó LMA, vasculitis leucocitoclástica, periarteritis nodosa e isquemia cutánea por leucoestasis con LLA y linfoma, tromboflebitis superficial migratoria y eritema multiforme a LMA y LLA, dermatosis lineal por IgA con LLC, eritrodermia con LMA, prurito e infiltraciones a piel con leucemias mielomonocíticas con fascies leonina y / o placas infiltrativas, síndrome de Sweet a LMA, LLA, y LLC, xantomas con LM, pénfigo superficial a LLC.

Como complicaciones de las leucemias se incluyen amiloidosis sistémica en pacientes con LANL tratada con melfalan, infecciones por herpes, HZ y HS, infecciones bacterianas piodertrias, foliculitis, forunculosis, infecciones por hongos dermatofíticos, candidosis, escabiosis noruega con las neutropénias, inmunidad celular y humoral deficientes.

Efectos cutáneos adversos a la quimioterapia antineoplásica y de las citocinas son múltiples, frecuentes y pueden limitar intempestivamente su uso y están dominados por las complicaciones que afectan a los anexos epidérmicos y trastornos pigmentarios, síndromes esclerodermiformes inducidos, eritema acral, trastornos vasomotores, efectos secundarios locales y mucositis.

Principales manifestaciones clínicas:

Toxicidad sobre las faneras y los anexos cutáneos en orden de frecuencia

- 1- **Alopecia** : Efluvio anágeno, aparece 2 semanas después a inducción de citotóxicos, con alopecia difusa en 2 meses, afecta cuero cabelludo, cejas, pestañas, barba, vello corporal.

Citotóxicos Alopecicos:	Ciclofosfamida	Idarrubicina	Paclitaxel
	Ifosfamida	Vincristina	Paraplatino
	Doxorrubicina	Etopósido	Bleomicina
	Irinotecán	Topotecán	Dacarbacina

2-Lesiones ungueales: Se afectan en diferentes formas con los citotóxicos, lo mas frecuente es la disminución de la velocidad crecimiento, acompañada de fragilidad ante los traumatismos:

Bleomicina	Líneas de Beau ó uñas en oleaje
Ciclofosfamida	Onicolisis
5-FU	Onicomadesis
Taxanos	
Metrotexato	Melanodermia
Ciclofosfamida	Leuconiquia
5-FU	Paroniquia
Vincristina	Onicolisis con hemorragia subungueal
Etopósido	

3-Lesiones de las glándulas sudoríparas:

Siringometaplasia mucinosa e hidrosadenitis neutrofilica exócrina, su mecanismo es similar muy probablemente en ambos casos y esta involucrado un mecanismo tóxico local asociado con la concentración y la excreción de la molécula citotóxica con el sudor.

4- Trastornos pigmentarios:

La hiperpigmentación es un efecto adverso muy común de los citotóxicos y puede afectar todo el revestimiento mucocutáneo incluidos el cabello, uñas y mucosas, puede ser localizada o difusa en ocasiones con un perfil particular variable según la molécula que se utiliza, la etiopatogenia es variable según el fármaco responsable e implica mecanismos diferentes como una toxicidad directa sobre el melanocito con la estimulación secundaria de la síntesis de melanina, hipersecreción de la ACTH sobre todo la melanotropina alfa MSH en respuesta a toxicidad sobre las suprarrenales, un déficit inhibitor de la tirosinasa ó una pigmentación postinflamatoria común.

Citotóxicos que pigmentan comúnmente:

A) En forma difusa:

Bisulfán, ciclofosfamida, metrotexato, procarbacin.

B) Caras dorsales de las extremidades:

Cisplatino, doxorrubicina, 5-FU, daunorrubicina, mitoxantrona

C) Lesión en placas pigmentadas dispersas:

Cisplatino

D) Lesión en zonas de flexión de regiones palmoplantares:

Ifosfamida, 5-FU, tegafur, bleomicina, doxorrubicina

E) Localización en zonas de traumatismo o fricción:

Ciclofosfamida, 5 - FU, ifosfamida, carmustina tópica, cisplatinotiepa, bleomicina, docetaxel.

F) Lesiones serpinginosas que siguen el trayecto de vasos venosos de las zonas de perfusión:

Fotomustina, 5-FU, vinorelbina, cisplatino, docetaxel, poli quimioterapia que asocia aracitina, asparginasa, 6 mercaptopurina y ciclofosfamida.

G) Lesiones reticuladas: 5-FU

H) Lesiones estriadas: 5-FU, bleomicina,

I) Fotosensibilidad: Doxorubicina, 5-FU.

J) Lesiones de los pliegues: Poli quimioterapia con ifosfamida, cisplatino y etopósido

K) Afectación a uñas y mucosas: Pigmentación en bandas longitudinales o transversales, difusas que coexisten con zonas de leuconiquia y onicolisis

5-FU, doxorubicina, cisplatino, hidroxycarbamida, bleomicina.

5- Síndrome esclerodermiforme inducido:

Lesiones cutáneas de tipo esclerodermiforme con o sin inflamación profunda, e incluye diversas entidades clínicas:

A) Fascitis y paniculitis de extremidades que semeja fascitis eosinofílica o de Schulmann y evoluciona hacia lesiones fibrosas, este efecto se ha visto con paclitaxel, y gemcitabina

B) Esclerodermia sistémica tipo síndrome de CREST asociada a bleomicina, tegafur y 5-FU.

6- Eritema acral:

Es una reacción citotóxica directa sobre los queratinocitos y se presenta como disestesias, sensación de hormigueo en palmas y plantas con sensaciones urentes, aparición de eritema rojo violáceo y edema con ampollas ocasionales.

7- Trastornos vasomotores:

Se presenta vasoespasmo responsable de livedo reticular, fenómeno de Raynaud, necrosis distales ó vasodilatación manifestada con eritrosis o crisis vasomotoras, asociada a bleomicina, cisplatino, asparginasa, 5-FU, doxorubicina, ciclofosfamida, carmustina.

8- Efectos locales de los citotóxicos:

Manifestada como fenómenos dolorosos locales con inflamación de las paredes venosas y aparición de un cordón duro, inflamatorio y doloroso desde el punto de aplicación de fármaco que puede presentar úlcera y necrosis dejando hiperpigmentación residual, y / o atrófia.

9- Mucositis:

Presentación oral efecto secundario frecuente que limita uso de citostáticos y fuente de entrada a infecciones en el paciente inmunocomprometido principalmente Candida albicans, o herpes, asociado a taxanos, bleomicina, metrotexato, antracilinas y 5 FU.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 110 pacientes de hospitalización del servicio de hematología del Hospital Centro Médico 20 de Noviembre con diagnóstico de leucemia aguda o crónica con o sin tratamiento quimio ó radioterápico durante el periodo de Junio 2002 a Junio 2003. Se recolectaron 83 pacientes que reunieron los criterios de inclusión siendo femeninos 40 (48%) masculinos 43(51%) (27.28), pacientes eliminados 10 , pacientes excluidos 17 .

Se enlistaron a todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y analizamos la frecuencia de dermatosis en cualquier momento de la enfermedad, así como edad, sexo y frecuencia de leucemias.

Finalmente se exponen los resultados de cada variable recopilada mediante gráficas y tablas anexas. Pág (8-14)

CRITERIOS DE INCLUSION
TABLA 1

Pacientes portadores de leucemia aguda o crónica pura
Pacientes que además presenten alguna manifestación dermatológica
Pacientes que deseen participar en el estudio

CRITERIOS DE EXCLUSION
TABLA 2

Pacientes con alguna otra patología agregada
Pacientes que no deseen participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACION
TABLA 3

Pacientes con dermatosis previas al diagnóstico de leucemia
Pacientes que ya no deseen continuar en el estudio

RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO

Durante el periodo del estudio se recopilaron 28 manifestaciones dermatológicas diferentes en los pacientes revisados intencionadamente destacando la más frecuente Petequias 47 (41.59%) hasta la infiltración leucémica 1 (4%). Tipos clínicos leucémicos 7. Distribución por sexo: femeninos 40 (48.195%), masculino 43 (51.80%) (27.28) (media 15.8), edad 4-93 años media (26.76), (1.01).

A continuación se exponen las tablas y gráficos de la recopilación de datos de cada entidad con su análisis estadístico. pág (8-14)

PACIENTES EXCLUIDOS

Se excluyeron 17 pacientes en total, 7 portadores de cardiopatía isquémica, 8 portadores DMT2, 1 paciente portador HAS.

PACIENTES ELIMINADOS

Se eliminaron 10 pacientes en total, por presentar previamente al diagnóstico, 6 onicomicosis, 3 tinea pedis, 1 acné juvenil.

DEFUNCIONES

Actualmente de los 83(100%) pacientes revisados, 18 (21.68 %) han fallecido.

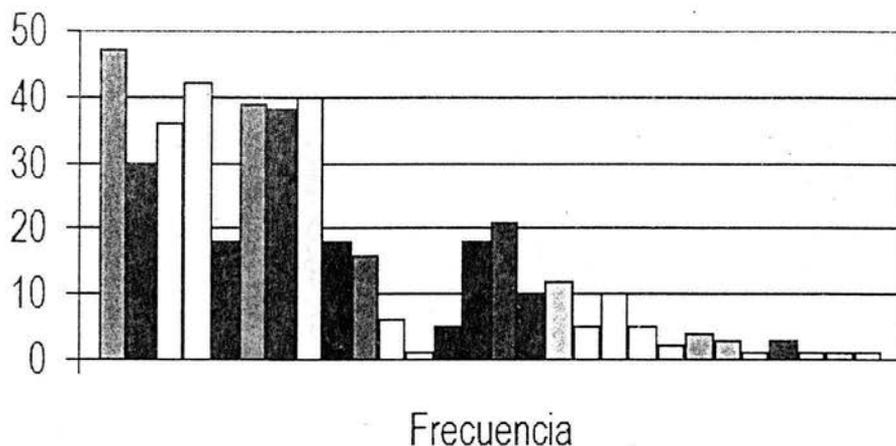
TABLAS Y DISTRIBUCION DE GRAFICAS

RECOPIACION DE DATOS DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO "20 DE
NOVIEMBRE" HOSPITALIZACION DE HEMATOLOGIA JUNIO 2002-2003

Manifestación Dermatológica	Frecuencia	Porcentaje
PETEQUIAS	47	39.01%
EQUIMOSIS	30	24.9%
PALIDEZ	36	29.88%
ALOPECIA	42	34.86%
ULCERA ORAL	18	14.94%
UÑA EN OLEAJE	39	32.37%
MELANONIQUIA	40	33.02%
MELANODERMIA	38	31.54%
CANDIDIASIS ORAL	18	14.94%
MUCOSITIS	16	13.28%
EICH	6	4.98%
INFILTRACION LEUCEMICA A PIEL	1	0.83%
DERMATITIS DE CONTACTO	5	4.15%
XEROSIS	18	14.94%
HEMATOMAS	21	17.43%
FLEBITIS	10	8.3%
HERPES SIMPLE	12	9.96%
REACCION ACNEIFORME	5	4.15%
GINGIVORRAGIA	10	8.3%
ONICOMICOSIS	5	4.15%
PITIRIASIS ALBA	2	1.66%
TINEA PEDIS	4	3.32%
FISURA Y ABSCESO PERIANAL	3	2.49%
NEURODERMATITIS	1	.83%
MELASMA	3	2.49%
IMPETIGO	1	0.83%
VARICELA	1	0.83%
ABSCESO ORAL	1	0.83%

Media=15.469
Desviación estandar=14.86
Moda=1
Mediana=10

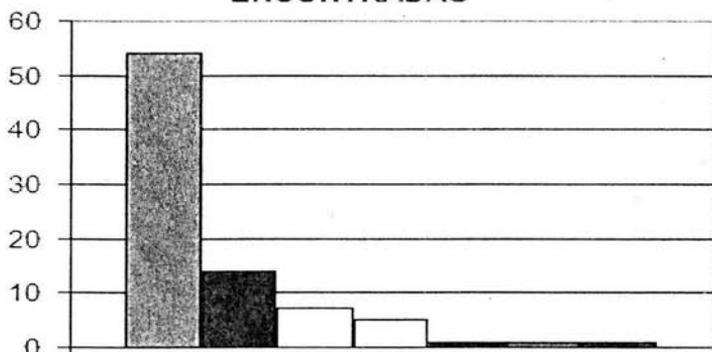
Manifestaciones dermatologicas.



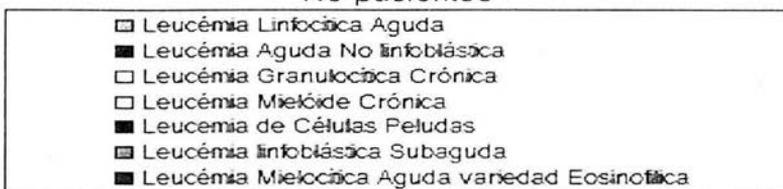
- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> PETEQUIAS | <input type="checkbox"/> EQUIMOSIS |
| <input type="checkbox"/> PALIDEZ | <input type="checkbox"/> ALOPECIA |
| <input type="checkbox"/> ULCERA ORAL | <input type="checkbox"/> UNA EN OLEAJE |
| <input type="checkbox"/> MELANONICUIA | <input type="checkbox"/> MELANODERMIA |
| <input type="checkbox"/> CANDIDIASIS ORAL | <input type="checkbox"/> MUCOSITIS |
| <input type="checkbox"/> EICH | <input type="checkbox"/> INFILTRACION LEUCEMICA A PIEL |
| <input type="checkbox"/> DERMATITIS DE CONTACTO | <input type="checkbox"/> XEROSIS |
| <input type="checkbox"/> HEMATOMAS | <input type="checkbox"/> FLEBITIS |
| <input type="checkbox"/> HERPES SIMPLE | <input type="checkbox"/> REACCION ACNEIFORME |
| <input type="checkbox"/> GINGIVORRAGIA | <input type="checkbox"/> ONICOMICOSIS |
| <input type="checkbox"/> PITIRIASIS ALBA | <input type="checkbox"/> TINEA PEDIS |
| <input type="checkbox"/> FISURA Y ABSCESO PERIANAL | <input type="checkbox"/> NEURODERMATITIS |
| <input type="checkbox"/> MELASMA | <input type="checkbox"/> IMPETIGO |
| <input type="checkbox"/> VARICELA | <input type="checkbox"/> ABSCESO ORAL |

TIPO CLINICO LEUCEMICO	ABRV	No pacientes	Porcentaje
Leucemia Linfocitica Aguda	LLA	54	68,67%
Leucemia Aguda No linfoblástica	LANL	14	16,86%
Leucemia Granulocitica Crónica	LGC	7	8,43%
Leucemia Mielóide Crónica	LMC	5	6,02%
Leucemia de Células Peludas	LCP	1	1,20%
Leucemia linfoblástica Subaguda	LLSA	1	1,20%
Leucemia Mielocitica Aguda variedad Eosinofilica	LMAE	1	1,20%

VARIEDADES CLÍNICAS LEUCEMICAS ENCONTRADAS



No pacientes



Media=11.85

Desviación estandar=17.7476

Mediana=7

Sexo	No. pacientes	%	Desv. Estándar
Femenino	40	48,195	27.28
Masculino	43	51,80%	Media:15.8

Distribución por sexo

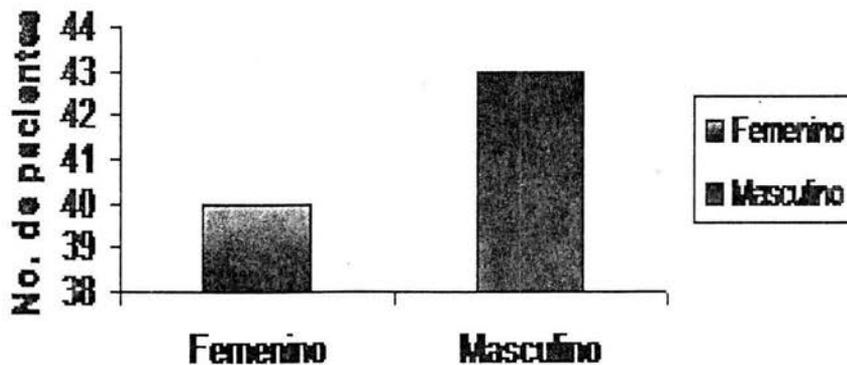
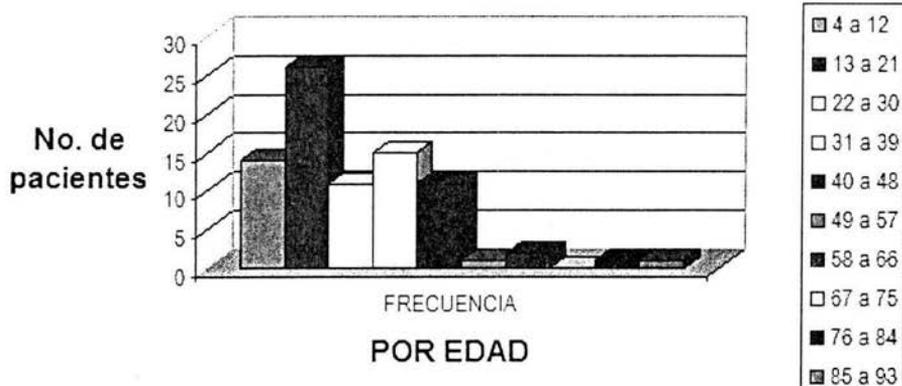


TABLA DE DISTRIBUCION POR EDAD

EDAD	FRECUENCIA	%
4 a 12	14	11.62%
13 a 21	26	21.58%
22 a 30	11	9.13%
31 a 39	15	12.45%
40 a 48	11	9.13%
49 a 57	1	0.83%
58 a 66	2	1.66%
67 a 75	0	0%
76 a 84	1	0.83%
85 a 93	1	0.83%

Media=26.76
Mediana=17
Desv. Estandar=1.0162

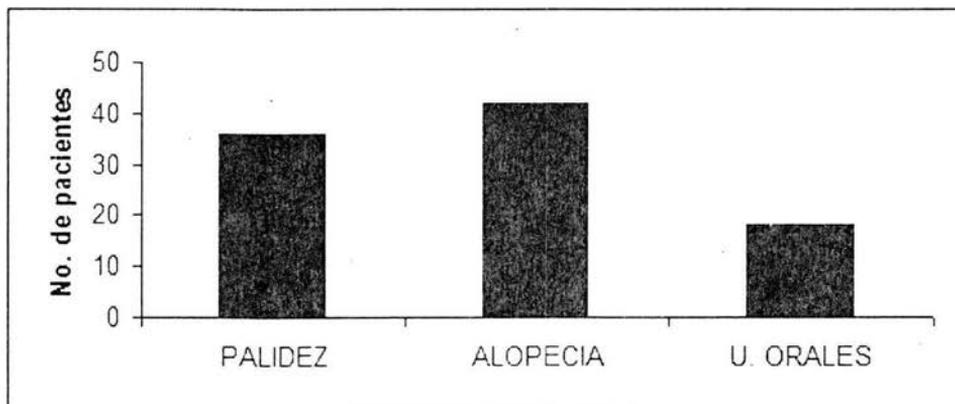
Distribución por edad



TABLAS DE DISTRIBUCION DE DERMATOSIS

	Frecuencia	%
PALIDEZ	36	29.88%
ALOPECIA	42	34.86%
U. ORALES	18	14.94%

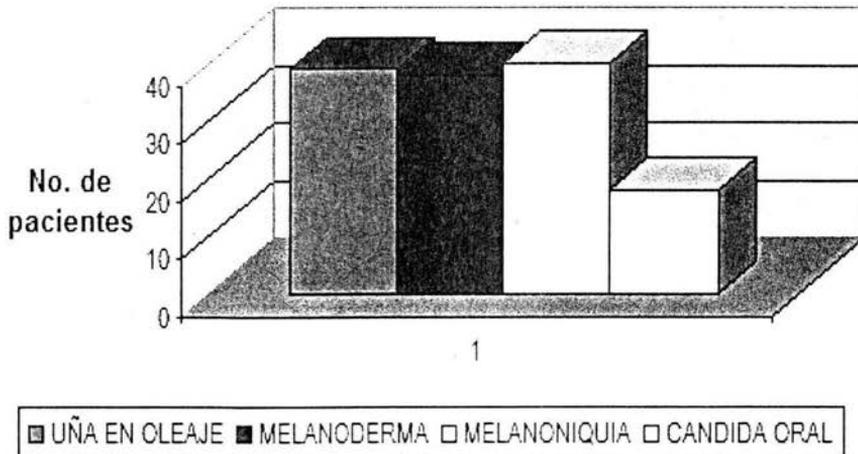
Media=32
Des. Estandar=10.19
Mediana=36



	Frecuencia	%
UÑA EN OLAJE	39	32.37%
MELANODERMA	38	31.54%
MELANONIQUIA	40	33.24%
CANDIDA ORAL	18	14.94%

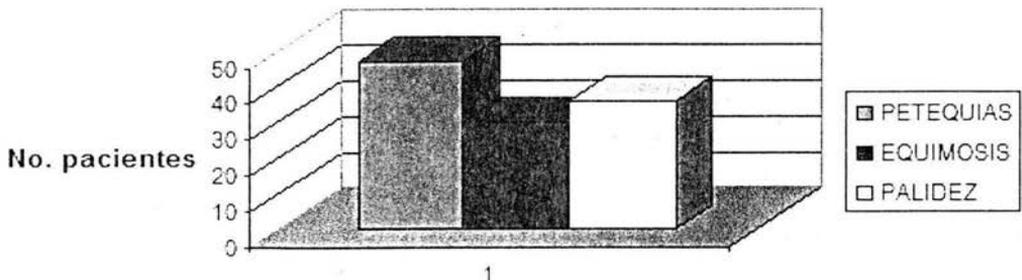
Media=31.5
Desv.estandar=8.64
Mediana= 34

Distribución de dermatosis

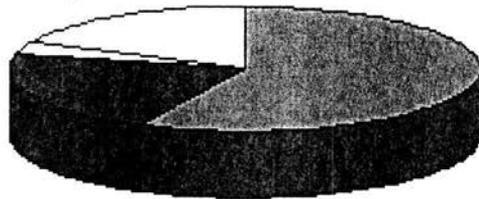


	Frecuencia	%
PETEQUIAS	47	39.01%
EQUIMOSIS	30	24.9%
PALIDEZ	36	29.88%

Dermatosis



	Frecuencia	%
MUCOSITIS	16	13.28
ENFERMEDAD INGERTO CONTRA HUESPED =(EICH)	6	4.98
INFILTRACIÓN LEUCEMICA A PIEL	1	.83
DERMATITIS DE CONTACTO	5	4.15

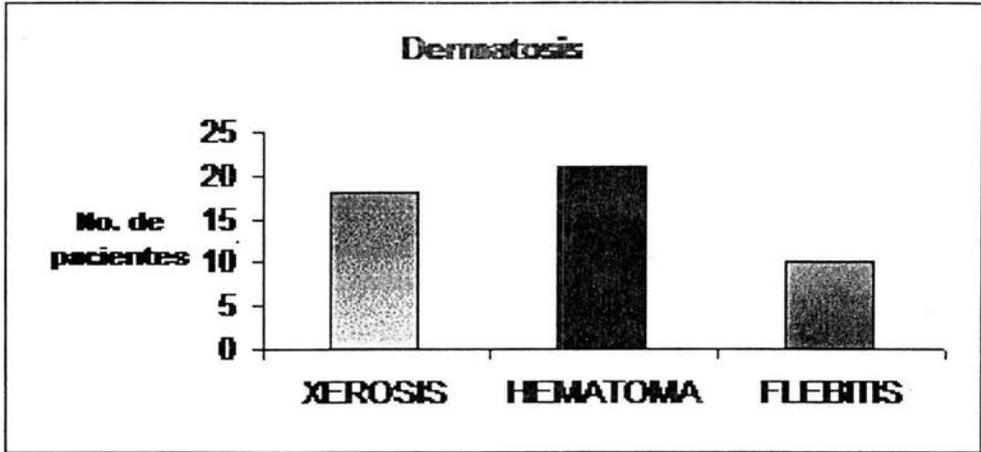


- MUCOSITIS
- ENFERMEDAD INGERTO CONTRA HUESPED =(EICH)
- INFILTRACIÓN LEUCEMICA A PIEL
- DERMATITIS DE CONTACTO= D. CONTAC.

Media=7
Desv.Estándar=5.52
Mediana=5.5

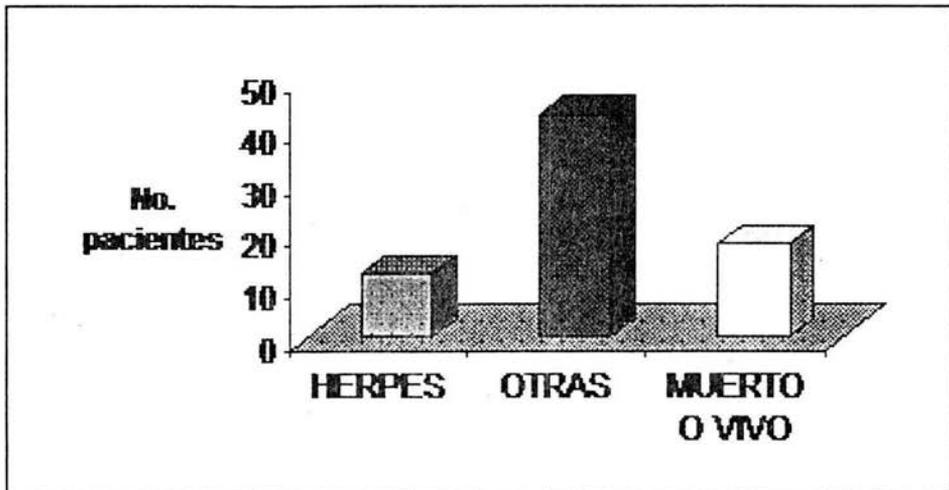
	Frecuencia	%
HEMATOMA	21	17.43%
FLEBITIS	10	8.3%
XEROSIS	18	14.94

Media=16.333
desviación estandar=4.64
Mediana=18



	Frecuencia	%
HERPES	12	9.96%
OTRAS	43	35.69%
MUERTO O VIVO	18	14.94%
TOTAL	83	

NOTA: De los 83 pacientes, el 14.94% han muerto.

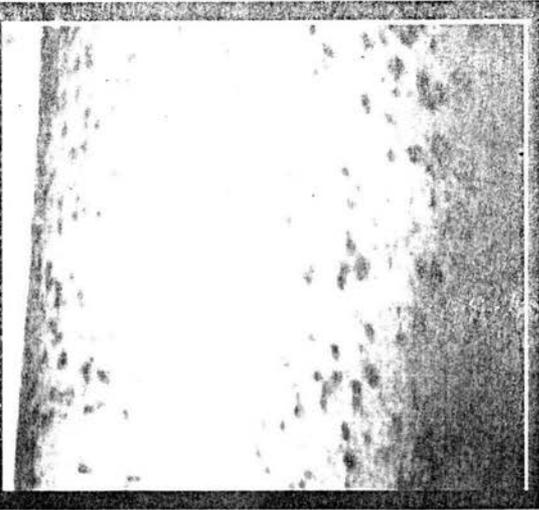


CONCLUSIONES

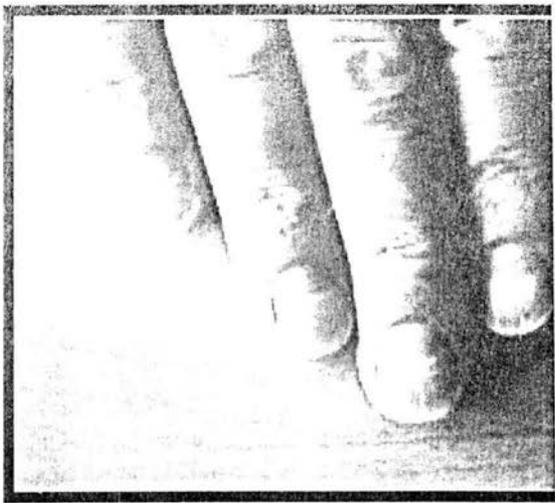
Durante el periodo de estudio notamos que las manifestaciones dermatológicas encontradas son primordialmente secundarias a la leucemia per sé y alteraciones en la línea roja manifestada con palidez generalizada y alteración en la vía de la coagulación que se visualiza con equimosis, petequias, lo más relevante fueron los efectos adversos de la quimioterapia antineoplásica de las citocinas y citostáticos a nivel mucocutáneo y alteraciones inmunológicas como neutropenia manifestandose como infecciones oportunistas por hongos, virus o bacterias sobreagregadas, también es importante mencionar que el reservorio causa dermatitis de contacto e infecciones agregadas a este nivel.

El objetivo de este estudio se cumplió, sin embargo no encontramos dermatosis como marcadores paraneoplásicos clásicos ya conocidos por la literatura, pero si podemos decir que la mayoría de las dermatosis encontradas son secundarias a la leucemia ya sea aguda o crónica independientemente de su estirpe, las dermatosis en si todas son comunes y dependen directamente de la leucemia, el tratamiento y / ó la inmunosupresión.

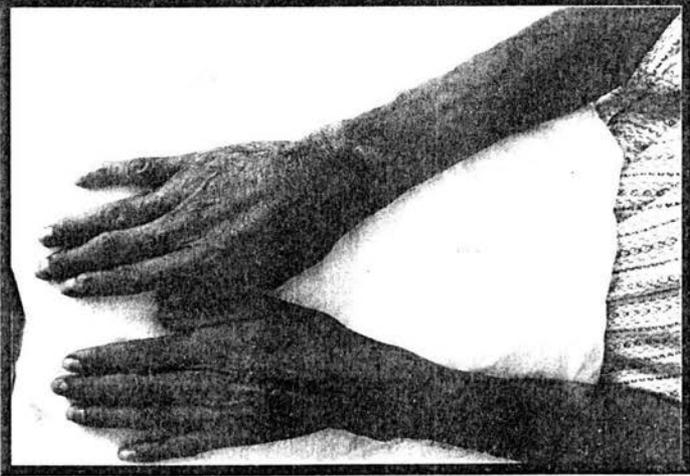
ANEXO FOTOGRAFICO



Petequias



Uñas en oleaje



Melanoniquia, Melanodermia y flebitis



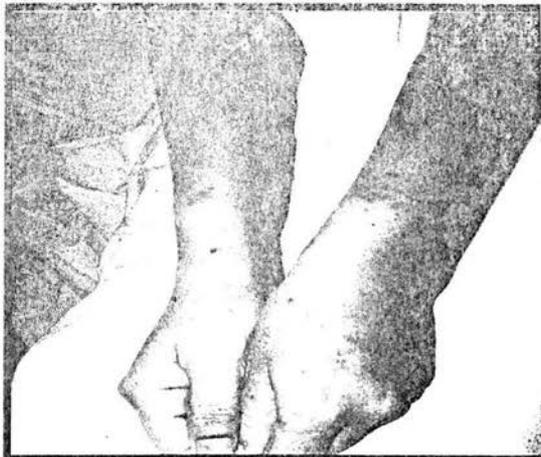
Herpes simple



Herpes zoster



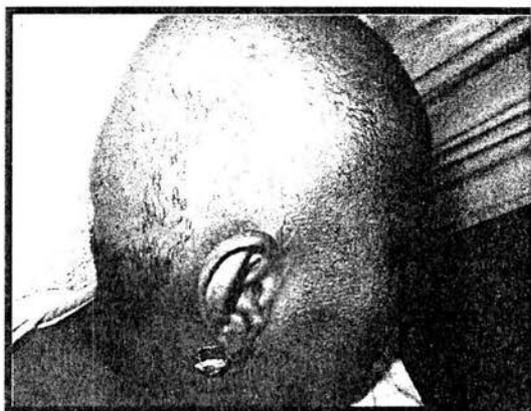
Palidez, D.contacto, H.simple



Hematomas, equimosis, petequias



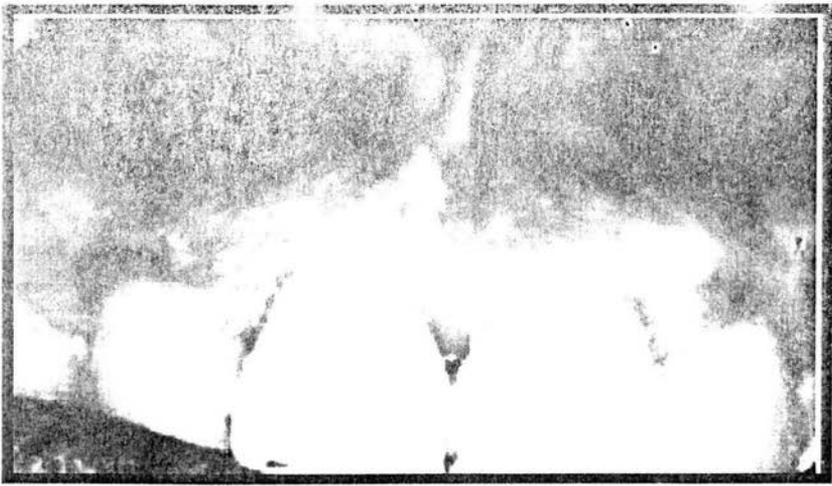
Melanodermia, melanoniquia



Alopecia, melanodermia

Tinea corporis
Melanodermia
Alopecia





Melanosis bucal



Mucositis



Onicosis



Candidiasis oral

BIBLIOGRAFIA

- 1-Dermatología en Medicina General. Fitzpatrick, Eisen, Freedlberg,Austen. Manifestaciones cutaneas de enfermedades hematologicas, Cuarta edición Editorial Panamericana, Tomo 2 pag 2077-2087.
- 2-Dermatologia en Medicina General. Fitzpatrick, Eisen, Freedlberg,Austen. Manifestaciones cutáneas de enfermedad maligna interna. Cuarta edición. Ed. Panamericana. Tomo 3 pag 2318-2339.
- 3-Cutaneous Manifestations of internal Malignancies. Stephen Schleiner, MD and Richard Cordova, DO. Emergency Medicine. Acute Medicine. 1-10.: 2002
- 4-Off- Chemotherapy dermatitis A new entity?. Bonifazi. E., Garofalo L., Mazzotta F., Gelmetti C.* Eur. J. Pediatrics Dermatology. 6, 73-6 : 1996.
- 5-Gingival Hyperplasia Complicating Acute Myelomonocytic Leukemia. Curtis L. Cooper, MD., Ruth Loewen, RN. J Can Dent Assoc 2000; 66: 78-9.
- 6-Síndrome mieloproliferativo. Universidad de Chile, sede Oriente, 1-7: 2000
- 7-Eritrodermias. Universidad de Chile, sede oriente.1-5. 2002.
- 8-Specific cutaneous infiltrates in patines with myelogenous leukemia: a clinicopathologic study of 26 patients with assessment of diagnostic criteria. Kaddu S; Zenahlik P; Beham-Schmid C. Journal of the American Academy of Dermatology.Jun 40: 966-78. 1999.
- 9-Skin manifestations of internal malignancy. Irwin M Braverman MD. Geriatric Dermatology, part II 2002: 1-12.
- 10-Adult-onset recalcitrant eczema: A marker of noncutaneous lynfoma or leukemia. Jeffrey P; Diane M Bernardi; Richard A.F Clark MD. Journal of the American Academy of Dermatology 43: 2 . Aug 2000
- 11-Dermatologic infections in the immunocompromised (Non-HIV) Host. Fred A. Lopez MD; Charles V. Sanders MD. Infectious Disease Clinics of North America. 15: 2 june 2001
- 12-Efectos cutáneos adversos de la quimioterapia antineoplásica y de las citocinas. Dereure Olivier, Jean-Jacques Guilhou. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 2003 E 98-712-A-10.
- 13-Chemotherapy- Induced oral mucositis. Sook.Bin Woo DMD, Treister Nathaniel Chief of oral y Maxillofacial november 2001
- 14- Dermatologic Manifestations of Hematologic Disease. Margaret Kennedy MD, Paul Krusinski MD. E medicine March 24 2003. 20