



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de estudios de posgrado

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA:

**Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del
Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del
2012.**

Alumno:

Dr. Juan Alberto Godínez Chaparro

Tutor:

Dra. Mirna E. Toledo Bahena

Dra. Adriana María Valencia Herrera

Dr. Carlos A. Mena Cedillos



México, Distrito Federal

Febrero del 2014.





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de estudios de posgrado

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA:

**Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en
pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004
a Diciembre del 2012.**

Alumno:

Dr. Juan Alberto Godínez Chaparro

Tutor:

Dra. Mirna E. Toledo Bahena

Dra. Adriana María Valencia Herrera

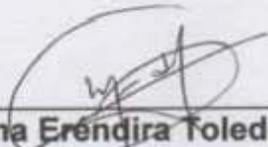
Dr. Carlos A. Mena Cedillos

México, Distrito Federal

Febrero del 2014.



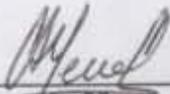
Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico



Dra. Mirna Eréndira Toledo Bahena
Asesor Metodológico de tesis
Departamento de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Adriana María Valencia Herrera
Asesor Académico de tesis
Departamento de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr. Carlos A. Mena Cedillos
Co-asesor Académico de tesis
Departamento de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

INDICE

Antecedentes	1
Marco Teórico	2
Planteamiento del problema de investigación	11
Justificación	12
Objetivos de investigación	13
Objetivo general	13
Objetivo específico	13
Material y métodos	13
Diseño del estudio	13
Lugar del estudio	13
Periodo del estudio	13
Criterios de selección	14
Procedimientos	14
Tamaño de la muestra	14
Descripción de variables	15
Plan de Análisis estadístico	18
Consideraciones éticas	18
Limitaciones del estudio	19
Resultados	19
Discusión	22

Conclusiones	26
Cronograma	27
Referencias bibliográficas	28
Anexos	29
Anexo 1- Hoja de recolección de datos	29
Anexo 2- Gráficas	32
Anexo 3- Tablas	36

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

- A **Dios** por caminar junto a mí en cada proyecto que realizo y permitirme tener gente maravillosa que fomenta mi crecimiento personal.
- A mis **Padres María Esther S. Chaparro Gómez y Juan Cristóbal Godínez Dávalos** que admiro y agradezco todo el apoyo y amor incondicional que me han brindado en mi vida. Gracias por ser mi soporte, mi seguridad, mi ejemplo a seguir y el gran motor que me impulsa a superarme cada día de mi existencia.
- A mis hermanas **Bety y Gely** por darme esa fuerza, apoyo y compañía cada día. Gracias por ser además de mis hermanas, 2 grandes amigas que me escuchan. Las admiró mucho y espero que estemos juntos en los diferentes proyectos de vida que cada uno ha elegido.
- A los doctores **Adriana Valencia Herrera, Mirna E. Toledo Bahéna y Carlos Mena Cedillos** que fueron un gran pilar para la elaboración de este proyecto. Estoy muy agradecido por todo el apoyo que me brindaron en este trabajo.
- A **Rubí Rojas** por su ayuda en la obtención y captura de datos durante este proyecto.
- A mis amigos que estuvieron junto a mí durante este periodo llamado "Residencia en Dermatología Pediátrica". **Blanca, Dewi, Romina, Luis** que nos conocemos ya hace algunos años; mis amigos de pediatría **Alex, Alva, Daniel, Brenda y Marianela**; y los nuevos amigos que me dejó la subespecialidad: **Ixchel, Yumiko, Wendy, Gisela y Pato**. Me siento afortunado de conocerlos, crecer junto a ustedes y que formen parte de mi vida.
- Al Hospital Infantil de México Federico Gómez que por medio de sus maestros, pacientes, residentes, enfermeras y toda la gente que colabora en esta institución, me dieron las bases para mi formación Académica en Dermatología Pediátrica.
- Al **contemporáneo** y mis maestros **Edgar Robles, Jesús Laredo y Jonathan Maldonado**, gracias por fomentar mi integridad personal y, a través del movimiento, pueda experimentar un mundo alternativo.
- Finalmente, a la Universidad Nacional Autónoma de México por acogerme en sus filas de estudiantes desde la preparatoria y brindarme las herramientas necesarias para enfrentarme al mundo laboral.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

ANTECEDENTES

La Leucemia es una neoplasia de la médula ósea y la sangre. Las leucemias agudas son enfermedades de progresión rápida que afectan a las células hematopoyéticas inmaduras, lo que impide su funcionamiento normal. El término leucemia mieloide aguda (LMA) abarca un grupo heterogéneo de leucemias originadas en los precursores de los linajes celulares mieloide, eritroide, megacariocítico y monocítico. Estas leucemias se producen por la transformación clonal de precursores hematopoyéticos a través de la adquisición de reordenamientos cromosómicos y múltiples mutaciones genéticas (Rubnitz 2008).

Aproximadamente 6,500 niños y adolescentes de Estados Unidos de América desarrollan leucemia aguda cada año, de éstos, el 15-20% de los casos son leucemia mieloide aguda y, este tipo de leucemia, es responsable de un 30% de las muertes por leucemia aguda. La incidencia de LMA pediátrica se estima entre 5 y 7 casos por millón de personas al año, presenta una incidencia máxima a los 2 años de edad (11 casos por millón). Algunos datos sugieren que la incidencia es mayor en niños hispanos, intermedia en negros (5.8 casos por millón) y más baja en los niños blancos (4.8 casos por millón) (Rubnitz 2008). En México, el Registro Epidemiológico de Neoplasias Malignas (RHNM) reportó una incidencia anual de las leucemias agudas en la población general de 2/100,000 habitantes/año; para la leucemia linfocítica aguda (LLA) esta cifra fue de 1.3 /100,000 habitantes/año, y para la leucemia mieloide aguda (LMA) de 0.7/100,000 habitantes/año (Crespo 2010). Rodríguez en el 2010, realizó un estudio sobre la incidencia de las leucemias agudas en pacientes pediátricos en el Noreste de México, reportó una tasa de leucemias agudas de 36.46 por millón de niños-año. La leucemia linfocítica aguda fue la más frecuente (31.85 por millón de población infantil), seguida de la leucemia mieloide con 4.03 por millón de población infantil.

La presentación clínica de la LMA pediátrica tiene signos y síntomas provocados por la infiltración leucémica de la médula ósea y sitios extramedulares. La infiltración leucémica a médula ósea provoca pancitopenia. Los síntomas acompañantes a este cuadro pueden ser fiebre, fatiga, palidez, hemorragias, dolores óseos e infecciones. La infiltración a

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

órganos extramedulares afecta al sistema retículoendotelial (linfadenopatía, hepatoesplenomegalia), sistema nervioso central, pulmón e infiltración a piel (Rubnitz 2008, Nelson 2006, Schacner 2011).

El diagnóstico de la LMA se realiza por un recuento hematológico completo que muestra pancitopenia y células blásticas, y se confirma mediante examen de la médula ósea. El diagnóstico y clasificación en subtipos de la LMA se basa en análisis morfológico, citoquímico, citogenético y de hibridación in situ fluorescente, inmunofenotipificación con citometría de flujo y pruebas moleculares (Rubnitz 2008, Nelson 2006).

La afección cutánea en el curso de una leucemia es una manifestación muy frecuente. En la mayoría de los casos, se trata de leucémides o lesiones cutáneas inespecíficas, en las que no se detectan células tumorales; en un bajo porcentaje de los pacientes, aparecen lesiones ocasionadas por infiltración leucémica en la piel, lo que se ha denominado leucemia cutánea (Blánquez-Sánchez 2002).

En México, no existen estadísticas acerca de las manifestaciones cutáneas de la leucemia. En 1999, De la Barreda realizó un estudio en el Instituto Nacional de Cancerología que abarcó un periodo de dos años y medio. Buscó la relación de los diagnósticos dermatológicos en pacientes con leucemia y linfomas, con el padecimiento hematológico, encontró que 12% de los sujetos tenían infiltración neoplásica cutánea. En el 2004, Vidaurri realizó un estudio en el servicio de dermatología del Hospital General de México, informó la frecuencia de cáncer metastásico a la piel en un periodo de 12 años, no se reportó ningún caso de leucemia cutánea. Aún no contamos con estadísticas en pacientes pediátricos mexicanos, resulta relevante, por tratarse de la neoplasia maligna más frecuente en este grupo etáreo.

MARCO TEÓRICO

La leucemia es la principal neoplasia maligna en la infancia, corresponde al 25-40% de las neoplasias malignas, en este grupo de edad. La enfermedad consiste en una proliferación desordenada de células hematopoyéticas, cuyo origen primario es la médula ósea. Estas células tumorales hematopoyéticas pueden infiltrar diversos órganos, incluida la piel.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Las manifestaciones cutáneas de la leucemia se clasifican en dos grupos: 1) Lesiones inespecíficas o leucémides, en las que no se identifican células tumorales y se presentan en el 25-40% de los pacientes (Blanquez-Sánchez 2002), y 2) Leucemia cutis ó leucemia cutánea (LC), que se define como la infiltración cutánea de leucocitos neoplásicos (de estirpe mieloide o linfoide) que provoca lesiones en piel (Choo-Vega 2008, Vishalaski 2007). Los casos que se desarrollan durante el periodo neonatal se denominan como leucemia congénita (Torrelo 2008). Por otro lado, existen pacientes en los que la afección cutánea es la única manifestación de leucemia; en estos casos se denomina leucemia cutis aleucémica, que puede preceder en meses o años, a la leucemia en sangre o médula ósea (Torrelo 2008, Vishalanski 2007).

La incidencia de la LC es de 2-10% de todas las leucemias y varía según el tipo de leucemia (Blanquez-Sanchez 2002). En la infancia, la infiltración cutánea es más común en la leucemia congénita, presentándose hasta en el 50% de los casos (Schacner 2011, Rodríguez-García 2007, Torrelo, Blanquez-Sánchez 2002), sobre todo la leucemia mieloide aguda, en la que puede ser además, la primera manifestación (Rodríguez-García 2007).

La leucemia cutis se produce en un 10-15% de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) y su frecuencia varía según el tipo de LMA. La afección en piel, se presenta en el 10-20% de los casos de leucemia mielomonocítica aguda (M4) y en el 31% de los casos de la monocítica aguda (M5), además, son las que frecuentemente presentan afección en mucosas, debido a la gran afinidad que posee el monocito por estos tejidos (Blanquez-Sánchez 2002). Se presenta en un menor porcentaje de LC en la Leucemia mielomonocítica crónica y ocurre de forma excepcional en la leucemia eritroide aguda y eritroleucemia (Cho-Vega 2008).

La leucemia cutánea es una rara presentación en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) (0.5-1%)(Torrelo, Blanquez-Sánchez 2002), esta puede ser señal de recaída tumoral después del tratamiento con quimioterapia (Schacner 2011, Rodríguez-García 2007). La frecuencia de LC aumenta en las leucemias linfoides crónicas (8-10%) presentando mayor

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

afección cutánea las de estirpe T (Blanquez-Sánchez 2002). La forma aleucémica es una presentación excepcional en las formas linfoblásticas (Schacner 2011).

El momento de aparición de la LC tiene una presentación variable, se diagnóstica después de tener afección hematológica en el 55% de los casos y, en el 38%, de forma simultánea al diagnóstico hematológico (Rodríguez-García 2007, Blánquez-Sánchez 2002). Generalmente, las manifestaciones cutáneas de leucemia sugieren un estadio avanzado de la enfermedad, sin embargo, pueden aparecer como un signo de recidiva tumoral. Sólo en el 7% de los casos la leucemia cutánea primaria está presente sin afección a médula ósea o sangre periférica, esta entidad recibe el nombre de leucemia cutánea aleucémica. En las leucemias cutáneas secundarias, suele existir un daño previo de la médula ósea o de la sangre periférica y se presenta en el 88% de los casos (Rodríguez-García 2007).

La topografía habitual de las lesiones cutáneas en la leucemia cutis, suelen afectar cabeza, cuello y el tronco; además de zonas sometidas a traumatismos o cicatrices previas (Bolognia 2004).

Mansuri et cols, en el 2004 clasificaron a las manifestaciones cutáneas asociadas a hemopatías malignas en 4 categorías: 1) lesiones específicas, 2) lesiones “satélites” o lesiones paraneoplásicas, 3) lesiones secundarias a las quimioterapias y 4) lesiones infecciosas (Mansuri 2004).

Las lesiones cutáneas específicas, presentan al examen histológico, la presencia de un infiltrado de células hematopoyéticas malignas en la epidermis, dermis e hipodermis, con aspecto histológico similar a la hemopatía sospechada ó conocida. Estas lesiones a su vez se subdividen en 2 grupos: a) formas típicas y b) formas atípicas. Las formas típicas consisten en pápulas, nódulos, tumores ó placas infiltradas de superficie lisa y color rosado, rojo ó marrón purpúrico (Mansuri 2004, Torrelo 2008, Bolognia 2004). Las pápulas y los nódulos, son las formas más frecuentes de presentación (60%) seguidas de las placas infiltradas (26%) (Blanquez-Sánchez 2002) El número y la localización de estas lesiones varían de acuerdo al tipo y la gravedad de la enfermedad. Estas lesiones suelen ser asintomáticas aunque, en ocasiones, pueden producir prurito y dolor (Blanquez-

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Sánchez 2002). Existen lesiones aún más específicas, es el caso de la leucemia aguda mielomonocítica (M4), donde hasta un 80% de los casos presentan hiperplasia gingival difusa asociada a la infiltración maligna (Mansuri 2004, Blanquez-Sánchez 2002, Bologna 2004, Torrelo 2008), esta localización es rara en niños (Blanquez-Sánchez 2002). Otro ejemplo se produce en la leucemia granulocítica crónica y la leucemia mieloide aguda; la infiltración cutánea por precursores granulocíticos ó mieloides inmaduros provoca tumoraciones de color verdoso debido al alto contenido de estas células en mieloperoxidasa; estas lesiones llevan el nombre de cloromas ó sarcomas granulocíticos (Blanquez-Sánchez 2002, Bologna 2004). Las formas atípicas, suelen aparecer más en las leucemias de estirpe mieloide, adoptando formas de ampollas, úlceras, necrosis, grandes nódulos hipodérmicos, prurigo, cutis verticis gyrata, púrpura, hematomas ó en forma de erupción maculopapulosa diseminada que puede simular a una erupción vírica ó farmacodermia (Mansuri 2004, Torrelo 2004). La importancia en la identificación de las lesiones específicas se puede ejemplificar en las leucemias de estirpe mieloide, la aparición de las lesiones cutáneas específicas puede revelar un peor pronóstico ó mayor resistencia a la quimioterapia que conducirá al fracaso terapéutico y posible recaída (Mansuri 2004).

Las lesiones satélites aparecen con mayor frecuencia, cuando ya existe la hemopatía maligna, en cualquier momento de la evolución. Las lesiones paraneoplásicas, son aquellas lesiones de evolución “paralela” a la de la hemopatía maligna. Al igual que las lesiones cutáneas específicas, estas lesiones pueden revelar una leucemia aún no diagnosticada e indicar una modificación en la evolución de la enfermedad que amerite cambiar el plan terapéutico (Mansuri 2004) (Tabla 1).

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Tabla 1. Clasificación de las lesiones satélites y paraneoplásicas en las hemopatías malignas	
<p>1. Neutrófilicas</p> <p>Sweet</p> <p>Hidradenitis ecrina neutrofilica (HEN)</p> <p>Pioderma gangrenoso</p> <p>Eritema elevatum diutinum</p> <p>Sneddon-Wilkinson</p> <p>2. Manifestaciones vasculares</p> <p>Vasculitis</p> <p>Livedo</p> <p>Eritromelalgia</p> <p>Tromboflebitis superficiales</p> <p>Úlceras de pierna</p> <p>Lividosis acral</p> <p>Coagulación intravascular diseminada (CID)</p> <p>Policondritis atrófica crónica</p>	<p>3. Otras manifestaciones de mecanismo desconocido</p> <p>Prurito y prúrigo</p> <p>Ictiosis</p> <p>Pénfigo paraneoplásico</p> <p>Hiperpigmentación</p> <p>Eritema nudoso</p> <p>Eritema anular centrífugo</p> <p>Mucinosis papulosa y escleredema de Buschke (mieloma)</p> <p>Síndrome POEMS</p> <p>Xantogranuloma necrobiótico</p> <p>4. Manifestaciones relacionadas con el depósito de una inmunoglobulina monoclonal</p> <p>Amiloidosis cutánea</p> <p>Crioglobulinemias</p> <p>Depósitos de cadenas ligeras: Randall</p> <p>Hiperqueratosis folicular de las extremidades (mieloma)</p> <p>5. Manifestaciones relacionadas con las actividades anticuerpo de una inmunoglobulina monoclonal</p> <p>Xantomas normolipémicos</p> <p>Enfermedades ampollas autoinmunitarias</p> <p>Síndrome de Schnitzler</p>

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Las lesiones cutáneas secundarias al manejo de las hemopatías, son producidas por los efectos adversos de la quimioterapia utilizada, estos medicamentos suelen dañar a los tejidos de renovación rápida como la piel, mucosas y anexos cutáneos. Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son mucositis y alopecia (Mansuri 2004). Existen otras manifestaciones presentadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Lesiones cutáneas ocasionadas por los tratamientos de las hemopatías
1. Accidentes relacionados con la citotoxicidad de los tratamientos
Alopecia
Estomatitis, mucositis
Onicólisis y líneas de Beau
Desprendimientos cutáneos
2. Accidentes por hipersensibilidad
Anafilaxia y reacciones anafilactoides (asparaginasa)
- eritema polimorfo
- exantema maculopapuloso
- urticaria (asparaginasa en un tercio de los casos)
3. Accidentes de mecanismo desconocido
Eritema acral
Hiperpigmentación difusa o serpiginosa (bleomicina, ciclofosfamida, fluorouracilo)
4. Accidentes más específicos de algunas moléculas
Bleomicina: necrosis digitales, toxicodermia flagelar
Hidroxiurea: úlceras de pierna, pseudodermatomiositis
Interferones: necrosis en el punto de inyección, psoriasis inducida
G-CSF: síndrome de Sweet, vasculitis, prurito

Debido a la inmunosupresión, los pacientes con hemopatías malignas son más susceptibles de contraer infecciones cutáneas graves (lesiones cutáneas por infecciones). Un 68% de las lesiones cutáneas son primarias, un 26% son secundarias a una septicemia y un 4% se producen por contigüidad. (Mansuri 2004). Las infecciones

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

primarias se provocan por: a) la atrofia y el retraso de cicatrización inducidos por la quimioterapia, b) la oclusión de la piel por los apósitos, c) colocación de vías venosas y catéteres, d) la modificación de la flora saprofita de la piel debido a antibioticoterapias de amplio espectro iniciadas de forma temprana. Algunas de estas infecciones pueden ser celulitis y ectima gangrenoso (Mansuri 2004).

La asociación entre la infiltración cutánea específica y la existencia de leucemia en otras localizaciones extramedulares se puede presentar hasta en un 88% de los casos (Baer 1989). Los sitios más frecuentemente afectados son: líquido cefalorraquídeo (hasta 1/3 de los pacientes), bazo (55%), hígado (44%), ganglios linfáticos (38%) y las encías (11%) (Blanquez-Sánchez 2002, Byrd 1995).

Para realizar el diagnóstico de leucemia cutánea, es imprescindible la toma de biopsia de piel para la elaboración del estudio histológico con inmunofenotipificación. Las características histológicas generales de la LC consisten en un infiltrado difuso de células tumorales que invaden la dermis superficial y profunda y, en ocasiones, la hipodermis; algunas veces este infiltrado puede adoptar un patrón perivascular y perianexial. La epidermis suele quedar respetada, bajo esta, se presenta una banda de dermis papilar igualmente respetada conocida como zona de Grenz (Blanquez-Sánchez 2002, Barnhill 2010). Por otra parte, el patrón histológico de las leucemias cutáneas varía según el tipo de leucemia implicada. En las leucemias linfoides, se presentan infiltrados difusos perivasculares y perianexiales, la infiltración tumoral puede provocar destrucción de anexos ó fenómenos de vasculitis, las células epidérmicas muestran epidermotropismo y el infiltrado suele ser monomorfo. En las leucemias mieloides agudas, la infiltración tiende a ser más densa en la dermis alta y, a penetrar disecando fibras de colágeno, destruyendo vasos y anexos en el proceso de invasión, siempre respetando una zona de Grenz; el infiltrado es más monomórfo, constituido por mieloblastos de gran tamaño con citoplasma basófilo y núcleo vesiculoso oval (Blánquez-Sánchez 2002).

Las técnicas histoquímicas se utilizan para establecer la estirpe del infiltrado leucémico si los hallazgos morfológicos son insuficientes. Las células leucémicas contienen enzimas que podrían identificarse mediante tinciones; sin embargo, el procesamiento habitual en parafina inactiva estas enzimas. Las dos enzimas que se tiñen fácilmente en muestras

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

parafinadas son cloroacetato de esterasa (presente únicamente en mielocitos bien diferenciados) y lisozima (presente en todo tipo de granulocitos y monocitos). Estas dos tinciones permiten la diferenciación entre neoplasias de estirpe linfoide o mieloide (Blánquez-Sánchez 2002). El empleo de paneles de anticuerpos monoclonales también puede ser útil para caracterizar las células. La utilización de estos marcadores es especialmente útil en las leucemias cutáneas aleucémicas, ya que el estudio de la biopsia cutánea es el único método para llegar al diagnóstico del paciente (Blánquez-Sánchez 2002). Los marcadores más utilizados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Marcadores de inmunohistoquímica en la biopsia de piel y su especificidad

CD45 (antígeno leucocitario común): linfocitos T y B, monocitos
CD45RO: linfocitos, monocitos, granulocitos
CD3: linfocitos T
CD4: linfocitos <i>T helper</i> , macrófagos
CD20: linfocitos B
MB1: linfocitos B
CD43: linfocitos T, granulocitos, monocitos
CD68: monocitos
Cloracetato esterasa: granulocitos bien diferenciados
Lisozima: granulocitos, monocitos

Debido a la presentación clínica tan variada de la LC, el diagnóstico diferencial clínico es muy extenso e incluye linfoma, vasculitis y erupciones farmacológicas. El diagnóstico diferencial histológico de las LC depende del tipo, las leucemias linfoides se puede confundir con el linfoma y, en la mayor parte de los casos, el diagnóstico se realiza por la afección medular ó ganglionar. En el caso de las leucemias mieloides, el diagnóstico diferencial se plantea con la hematopoyesis extramedular, el síndrome de Sweet, las vasculitis de pequeños vasos y otras dermatosis neutrofilicas (Bologna 2004).

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

El tratamiento de la LC se dirige al manejo de la leucemia subyacente; en general, esta indicada la quimioterapia sistémica, de esta forma, las lesiones cutáneas se resolverán cuando se trate con éxito la leucemia (Bologna 2004, Blanquez-Sánchez 2002). Algunas ocasiones, la quimioterapia no resulta totalmente eficaz en la erradicación de la enfermedad cutánea. El empleo de radioterapia superficial, en especial, la irradiación con baño de electrones, resulta útil como tratamiento de las lesiones dermatológicas, pero no tiene efecto sobre médula ósea. Por este motivo, algunos autores sugieren que la asociación de quimioterapia con radioterapia superficial puede considerarse el tratamiento de elección de estos pacientes (Blanquez-Sánchez 2002).

La afección cutánea de la piel por un proceso leucémico es un factor de mal pronóstico (Torrelo 2008); muchos autores consideran a la LC como la diseminación de una leucemia en fases avanzadas con una supervivencia de 1 año (Blanquez-Sánchez 2002). Sin embargo, es posible establecer diferencias en cuanto al pronóstico de acuerdo al tipo de leucemia, por ejemplo, en la leucemia mielomonocítica aguda, se ha observado una menor supervivencia (1.3 meses). En cuanto a la leucemia cutánea aleucémica, es una forma de presentación de leucemias muy agresiva, que presenta una mortalidad elevada en el primer año después de su diagnóstico (Blanquéz-Sánchez 2002). Finalmente, la leucemia cutánea en la etapa neonatal, presenta una mortalidad muy alta, si no se inicia un tratamiento lo más pronto posible.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a lo reportado en la literatura, existen diferentes manifestaciones cutáneas en las neoplasias hematológicas. Algunas lesiones cutáneas orientan para el diagnóstico clínico de la neoplasia hematológica sospechada debido a sus características clínicas y frecuencia con la que aparece en la enfermedad. El análisis histopatológico de estas lesiones, podría confirmar el diagnóstico o, apoyar en la toma de decisiones terapéuticas y pronósticas de la enfermedad.

Las neoplasias hematológicas, son la primera causa de neoplasias pediátricas en México, de estas, predominan las de estirpe linfoide y mieloide. La leucemia mieloide aguda, de acuerdo a su evolución clínica, se asocia más a la aparición de lesiones específicas de leucemia cutánea y otras manifestaciones dermatológicas características, comparado con la leucemia linfoblástica aguda, por lo que es importante conocer su frecuencia y forma de aparición en nuestra población.

Los reportes realizados por Mansuri et cols., dividen a las manifestaciones cutáneas asociadas a las hemopatías malignas en 4 categorías: 1) lesiones específicas como pápulas y nódulos, 2) lesiones “satélites” ó paraneoplásicas como las úlceras crónicas en pierna, Coagulación Intravascular Diseminada y el Eritema nudoso, 3) Lesiones secundarias a quimioterapia como alopecia y mucositis y, 4) lesiones infecciosas de la piel como la celulitis. Hasta ahora, los reportes descritos en la literatura son europeos, no contamos con reportes en nuestro país que describan las manifestaciones cutáneas presentes en las neoplasias hematológicas pediátricas, siendo importante por la alta frecuencia de esta neoplasia en nuestra población, el apoyo que brindan estas manifestaciones cutáneas para elaborar el diagnóstico clínico y, el posible impacto de estas lesiones cutáneas en la evolución de la enfermedad.

Por lo que formulamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012?

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

JUSTIFICACIÓN

Los reportes descritos en los antecedentes sobre la frecuencia de presentación de las manifestaciones cutáneas en LMA son en poblaciones europeas. En México no existen estudios en niños que informen de las manifestaciones dermatológicas de la Leucemia Mieloide Aguda, siendo relevante por tratarse de una neoplasia frecuente en este grupo de edad y en nuestro medio. Al describirse en la literatura diversas formas de presentación clínica cutánea de la leucemia, es posible que nuestra población, también presente diferentes tipos de lesiones. Si se realiza un diagnóstico clínico temprano de estas lesiones, se podrá iniciar un tratamiento dirigido y oportuno de la leucemia, mejorando el pronóstico de los pacientes.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, por tratarse de un Hospital de tercer nivel de atención a la salud, cada año recibe un número importante de pacientes con leucemia mieloide aguda. El saber que la afección a piel de esta neoplasia puede presentarse hasta el 10% de los casos, y ser un factor de mal pronóstico si aparece, nos obliga a profundizar más en las formas clínicas de presentación en piel que existen en nuestra población.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

OBJETIVOS

a) Objetivo general

- Identificar las diferentes manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

b) Objetivos específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez con leucemia mieloide aguda de Enero de 2004 a 2012.
- Describir la frecuencia de presentación de las manifestaciones dermatológicas de los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez con leucemia mieloide aguda de Enero de 2004 a Diciembre del 2012.
- Describir la frecuencia de presentación de lesiones dermatológicas inespecíficas, satélites, paraneoplásicas, secundarias a quimioterapia e infecciosas en pacientes con leucemia mieloide aguda en el periodo de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio:

Estudio de cohorte retrospectivo.

b) Lugar de estudio:

Hospital Infantil de México Federico Gómez.

c) Periodo de estudio

Enero 2004 a Diciembre 2012.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

d) Criterios de selección

- Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda confirmado por aspirado de médula que hayan acudido al Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.
2. Menores de 18 años
3. Género femenino o masculino

- Criterios de exclusión

1. Pacientes en los que no se tenga acceso al expediente clínico

- Criterios de eliminación

1. Pacientes en los que el expediente clínico tenga información incompleta.

e) Procedimientos:

Por medio de la revisión de los expedientes clínicos en el archivo general del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se obtuvo la información médica de los pacientes con el diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Se recolectaron los datos demográficos y clínicos de cada paciente plasmando la información obtenida en el programa estadístico SPSS versión 17. La información demográfica se recolectó de la hoja inicial del expediente clínico, la información clínica (manifestaciones dermatológicas) se obtuvo de las descripciones plasmadas en la historia clínica, notas de evolución y seguimiento así como las notas de valoración especializada. Se tomó la información desde el momento en que se confirmó el diagnóstico de leucemia mieloide aguda y se revisó el expediente hasta la nota de evolución de la última visita del paciente al hospital.

f) Tamaño de la muestra

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de leucemia mieloide aguda en el periodo de estudio.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

g) Descripción de variables

Variabes demográficas

Variable	Tipo	Definición
Edad	Cuantitativa numérica discreta	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. Expresada en años y meses.
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	División del género humano en dos grupos: Masculino/Femenino
Edad al diagnóstico	Cuantitativa continua	Año en el que se realizó en diagnóstico clínico e histopatológico de la leucemia mieloide aguda

Variabes clínicas. Lesiones cutáneas asociadas a leucemia

Variable	Tipo	Definición
Leucemia cutánea	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Infiltración cutánea de leucocitos neoplásicos (de estirpe mieloide o linfoide) que provoca lesiones en la piel de los pacientes con leucemia.
Lesiones inespecíficas ó leucémides	Cualitativa dicotómica	Lesiones cutáneas en la piel de pacientes con leucemia en las que no se identifican leucocitos neoplásicos.
Leucemia cutis neonatal	Cualitativa dicotómica	Leucemia cutánea que se desarrollan durante el periodo neonatal.
Leucemia cutis aleucémica	Cualitativa dicotómica	Caso de leucemia cutánea en el que la afección cutánea es la única manifestación de leucemia.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Variables clínicas. Manifestaciones cutáneas asociadas a hemopatías malignas.

Variable	Tipo	Definición
Lesiones cutáneas específicas	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesión cutánea en pacientes con hemopatía maligna que presentan al examen histológico, la presencia de un infiltrado de células hematopoyéticas malignas en la epidermis, dermis e hipodermis, con aspecto histológico similar a la hemopatía sospechada ó conocida.
Lesiones cutáneas satélites	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesiones cutáneas en pacientes con hemopatías malignas que aparecen cuando ya existe la hemopatía maligna, cualquiera que sea el perfil evolutivo de las misma.
Lesiones cutáneas paraneoplásicas	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesiones cutáneas en pacientes con hemopatías malignas de evolución “paralela” a la de la hemopatía maligna.
Lesiones cutáneas secundarias a las quimioterapias	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesiones cutáneas en pacientes con hemopatías malignas producidas por los efectos adversos de la quimioterapia utilizada, estos medicamentos suelen dañar a los tejidos de renovación rápida como la piel, mucosas y anexos cutáneos.
Lesiones cutáneas infecciosas	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesiones cutáneas en pacientes con hemopatías malignas secundarias a procesos infecciosos.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Variables clínicas. Lesiones cutáneas específicas

Variable	Tipo	Definición
Pápula	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesión circunscrita y sólida de la piel menor de 5 mm de diámetro que al desaparecer no deja cicatriz; es de color rosado, rojo ó negruzco.
Nódulo	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesión circunscrita, sólida del color de la piel ó rosada, de consistencia firme, mayor de 5mm de diámetro, puede causar dolor o no, dura meses ó años, no es resolutive, al desaparecer deja una zona de atrofia y, si se ulcera, una cicatriz.
Tumor	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesión que tiende a crecer y persistir, por lo general es elevada, de forma, color y tamaños variables; puede tener un franco aspecto tumoral ó ser ulcerada.
Placa	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Termino que describe un conjunto de lesiones cutáneas elementales.
Hiperplasia gingival	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Crecimiento ó inflamación anormal de las encías.
Cloromas o sarcoma granulocítico	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Tumoración de color verdoso secundaria a la infiltración cutánea por precursores granulocíticos ó mieloides inmaduros (debido al alto contenido de estas células en mieloperoxidasa).
Ampolla	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido y de gran tamaño, hasta 15 o 20 mm ó más. Las ampollas son transparentes, turbias o hemorrágicas, y al romperse, dejan erosiones.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Variable	Tipo	Definición
Úlcera	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Perdida de sustancia más profunda que puede incluir dermis, hipodermis y descubrir huesos, músculos y tendones. Evolución crónica. Cuando se extienden por un borde y cicatrizan por otro se llaman serpinginosas, y las que se extienden ampliamente y son destructivas, fagedénicas.
Prurigo	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Grupo de patologías cutáneas caracterizadas por prurito intenso y lesiones papulosas ó vesiculosas.
Púrpura	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Lesión violácea que no se pone blanca con la presión y que es secundaria a la extravasación de eritrocitos.
Hematoma	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Colección circunscrita extravascular de sangre que, por lo general, esta coagulada y puede formar una masa.
Erupción maculopapulosa	Cualitativa categórica nominal dicotómica	Erupción cutánea constituida por máculas y pápulas

PLÁN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recolectó la información en una base de datos y se analizó con el programa estadístico SPSS versión 17. Se presentaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo al tipo de variable.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Es un estudio en donde no se realizó intervención, sin riesgo. Fue únicamente revisada la información de los pacientes en los expedientes, se cuidó la confidencialidad de los mismos.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Por las características del estudio, las variables recolectadas provienen de información plasmada en el expediente clínico, debemos considerar el sesgo de recuerdo.

Algunas manifestaciones dermatológicas es posible que no cuenten con la corroboración histológica de la lesión, lo cual imposibilita en algunos casos confirmación de algunos diagnósticos dermatológicos.

Existe un cierto sesgo de selección ya que el estudio se realizó en una sola unidad hospitalaria, se evaluó una sola patología en un grupo de pacientes determinado. La información recolectada puede no aplicarse a toda una población.

RESULTADOS

Se encontraron 90 registros con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, de los cuales se excluyeron 22 por no corresponder con el diagnóstico y no estar disponibles para su revisión y, se eliminaron 14 por no contener información completa.

Se revisaron en total 54 expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda en el periodo comprendido del 2004 al 2012, de los cuales 29 (53.7%) correspondieron al sexo masculino y 25 (46.3%) al sexo femenino. **Gráfica 1.** La edad de los pacientes tuvo un rango desde los 3 meses hasta los 18 años, con un promedio de 6 años 9 meses \pm 7 meses. **Gráfica 2.** El 38.9% (21) de los pacientes registraron como lugar de nacimiento el Distrito Federal y con la misma frecuencia el Estado de México, seguidos del Estado de Oaxaca con el 5.6% (3) como se muestra en **Gráfica 3.** De acuerdo al lugar de origen, los pacientes provenían del Estado de México en un 42.6%(23), seguidos del Distrito Federal en un 38.9%(21). Del resto de los Estados no hubo predominio. **Gráfica 4.**

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

De acuerdo al diagnóstico, la más frecuente fue leucemia mieloide aguda (LMA) M2 en un 25.9%(14) de los pacientes, seguido de LMA1, LMA3, LMA4, todas con el 18.5% (10), la menos frecuente fue la LMA6 en el 3.7% (2) de los pacientes. **Gráfica 5**

Los 54 casos revisados de leucemia mieloide aguda fueron diagnosticados en el periodo comprendido del año 2004 a 2012, siendo el año con más casos reportados el 2008 con 14 (25.9%), seguidos de 2010 con 18.5% (10) y en tercer lugar los años 2009 y 2011 con la misma frecuencia del 14.8% (8). **Tabla 4.**

Del total de pacientes, el 94%(51) recibió tratamiento con quimioterapia y el 5.6%(3) no lo recibió. Los motivos por el cual no iniciaron tratamiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez fueron: 1) solicitar alta voluntaria y 2) el contar con otro seguro médico que ameritó referencia a su institución de origen.

El 42.6% (23) de los pacientes recibió 6 sesiones de quimioterapia, seguidos del 14.8% (8) que recibió 4 sesiones y el 11.1% (6) dos sesiones, como se esquematiza en la **Gráfica 5**. Durante el tratamiento quimioterapéutico, el 85.2 % (46) de los pacientes no presentó recaída, siendo únicamente el 14.8% (8) de los pacientes los que si la presentaron. **Gráfica 6.**

De acuerdo a la evolución después del tratamiento, el 33.3%(18) se encuentra en vigilancia, el 27.8%(15) ha fallecido, el 14.8%(8) se encontraba en la fase de consolidación y el 11.1%(6) en la fase de mantenimiento. **Gráfica 7.**

Con respecto a las lesiones cutáneas, el 75.9% de los pacientes con leucemia mieloide aguda las presentó comparado con el 24.1% que no las tuvo.

El tiempo de aparición más frecuente de las manifestaciones cutáneas fue después de contar con el diagnóstico clínico e histopatológico de leucemia mieloide aguda en el 59.3% (32) de los pacientes y solo el 13% de los casos, presentó las lesiones dermatológicas antes de realizar el diagnóstico. **Tabla 5.**

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

La leucemia cutánea se presentó en el 14.8% (46) de los pacientes, de estos, el 3.7% (2) se trató de una leucemia cutánea congénita. El 85.2%(46) de los pacientes no presentaron leucemia cutánea al inicio o durante la evolución de la enfermedad. **Gráfica 8.**

El 83% (47) de los pacientes no tuvo una lesión específica de leucemia cutánea, la cual solamente se identificó en el 13%(7) pacientes.

Con respecto a la manifestación dermatológicas de la leucemia mieloide aguda, encontramos como más frecuente la lesión infecciosa en el 38.9% (21) de los pacientes. **Tabla 6.**

Dentro de las formas típicas de las manifestaciones cutáneas, la más frecuente fue la presencia de hiperplasia gingival en el 5.6% (3) pacientes, el 3.7%(2) de los pacientes cursó con placas infiltradas y cloromas, el resto de las lesiones cutáneas específicas, aparecieron en un paciente (1.9%) respectivamente. **Tabla 7.**

Las lesiones específicas atípicas de leucemia cutánea descritas son: ampollas, úlceras, necrosis, nódulos hipodérmicos, cutis vertis gyrata, púrpura, hematomas, erupción maculopapular diseminada y prurigo, no se encontraron descritas en ninguno de los expedientes revisados.

Las lesiones satélites y paraneoplásicas, aparecieron en 10 pacientes que corresponden al 18.5%. Solo se reportaron lesiones satélites y paraneoplásicas secundarias a manifestaciones vasculares y de mecanismo desconocido. Dentro de las manifestaciones cutáneas vasculares, un paciente (1.9%) presentó una úlcera crónica de la pierna y en 7 (13%) pacientes, se informó de coagulación intravascular diseminada. El eritema nudoso fue la manifestación cutánea que predominó en el grupo de manifestaciones de mecanismo desconocido (3.7% de los pacientes) **Tabla 8.** No se encontraron manifestaciones cutáneas secundarias a enfermedades neutrofílicas, relacionadas con el depósito de inmunoglobulina monoclonal y las enfermedades relacionadas con las actividades de anticuerpo de una inmunoglobulina monoclonal.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Se encontraron lesiones cutáneas ocasionadas por los tratamientos de las hemopatías en el 37%(20) de los pacientes. Las manifestaciones relacionadas con la citotoxicidad de los tratamientos fueron descritos en el 29.6% (16) pacientes como estomatitis o mucositis además de alopecia en el 13% (7) pacientes. Los accidentes por hipersensibilidad se reportaron solo en un paciente con exantema maculo papular (1.9%) y uno con hiperpigmentación difusa (1.9%). Los accidentes de mecanismo desconocido como el eritema acral y la hiperpigmentación difusa o serpinginosa y, los accidentes más específicos de algunas moléculas como la bleomicina que provoca necrosis digitales no fueron reportados.

Entre las lesiones infecciosas cutáneas dentro de los pacientes con leucemia mieloide aguda encontramos que la celulitis es la más frecuente en 12 (22.2%) pacientes, seguido de la formación de abscesos en piel en 7 (13%) pacientes y varicela en 4 pacientes (7.4%). **Tabla 9.**

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados encontrados en nuestro estudio, los pacientes de nuestra población con la leucemia mieloide aguda presentó un ligero predominio en el sexo masculino (53.7% de los casos), contrastando con lo reportado por Rubnitz et al. que no existen diferencias de incidencia de leucemia mieloide aguda entre hombres y mujeres.

En la revisión realizada por Rubnitz y cols. en el 2008, encuentran que la incidencia de leucemia mieloide aguda alcanza un punto bajo a la edad aproximada de 9 años, después aumenta durante la adolescencia y permanece relativamente estable hasta los 55 años. Nuestros datos no corresponden con lo reportado en la literatura ya que el grupo de edad que presentó mayor incidencia de esta enfermedad fue a los 6-12 años; esto se puede explicar probablemente por la demora en el diagnóstico inicial que existe en algunas áreas nuestro país, principalmente las zonas rurales, el bajo acceso de algunas poblaciones rurales a la atención médica de tercer nivel y, posiblemente, a la tardanza en el reporte epidemiológico de esta enfermedad.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Los estados de la República Mexicana que presentaron mayor casos de leucemia mieloide aguda fueron el Estado de México y el Distrito Federal, este comportamiento se explica por la ubicación geográfica de nuestra institución a estas poblaciones; sin embargo, no debemos olvidar que, el Hospital Infantil de México Federico Gómez, es una Institución de tercer nivel de atención a la salud que otorga atención médica a todo el país, es por esto que encontramos algunos casos de leucemia mieloide aguda provenientes de otras entidades federativas.

La clasificación FAB (Frances-Americano-Británica) de la leucemia mieloide aguda, la ha clasificado en 7 subtipos (de MO a M7). Esto fue basado según el tipo de célula de la cual la leucemia se ha desarrollado y el nivel de madurez de las células. De acuerdo a la American Cancer Society, los subtipos M1, M2 y M4 se presentan con mayor frecuencia (15%, 25% y 20% respectivamente). Nuestros datos arrojan cifras similares a lo reportado en la literatura.

Nuestro estudio presenta pocos casos reportados de LMA antes del 2008, este año se reportó una mayor número de casos de leucemia mieloide aguda (14), al año siguiente, presenta una disminución (8 casos) permaneciendo estable su comportamiento en los siguientes años. Este comportamiento se puede explicar por la falta y demora en el reporte estadístico de este padecimiento.

De los 54 pacientes incluidos en el estudio, 51 pacientes recibieron tratamiento a base de quimioterapia en nuestra institución. Solo 3 pacientes no recibieron tratamiento, no podemos concluir que estos pacientes no hayan recibido manejo médico, ya que 2 de nuestros casos, fueron referidos a su institución de origen que posiblemente inicio el plan terapéutico específico para esta enfermedad. Así mismo, no podemos realizar una asociación estadística entre en número de quimioterapias recibidas y la evolución de los pacientes, cada paciente recibió su diagnóstico en diferentes años y se encuentra cursando diferentes fases del tratamiento de acuerdo a lo reportado en nuestro estudio. Finalmente, tampoco fue posible realizar una asociación estadística entre la leucemia cutánea y su posible relación con la evolución médica, en este estudio; por ejemplo, en este estudio no se incluyó las causas específicas de muerte de cada paciente que nos pudieran otorgar información para la comparación de estas dos variables.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

La leucemia cutánea se presentó en 14.8% de los pacientes con leucemia mieloide aguda, este dato corresponde a lo reportado en la literatura (Blanquez-Sánchez 2002), la frecuencia publicada ha sido de hasta el 15% de los casos en este tipo de leucemia. De los 8 casos encontrados como leucemia cutánea, solo 2 de ellos (25%) se consideraron como leucemia cutánea congénita. Esta información es similar con lo reportado por Rodríguez-García en el 2007, Torrelo en el 2008 y Blanquez-Sánchez en el 2002 (informan una frecuencia del 20 al 30% de los casos de leucemia cutánea). Sin embargo, no debemos olvidar, que esta puede aparecer hasta en el 50% de los casos de leucemia cutánea (Schacner 2011), por lo que debemos de tener en mente el diagnóstico al momento de observar en nuestros pacientes alguna manifestación cutánea que nos oriente hacia esta enfermedad.

De acuerdo al momento de aparición de la LC, puede diagnosticarse después de tener la afección hematológica en el 55% de los casos, nuestro grupo poblacional también mostró el mismo comportamiento (59.5%). Sin embargo, no se observó en nuestro estudio el mismo comportamiento del diagnóstico de las manifestaciones cutáneas al momento del diagnóstico de la leucemia (38% de acuerdo a lo publicado por Rodriguez-García en el 2007 comparado con 3.7% de nuestro estudio). Este dato es alarmante, ya que existe la posibilidad de que los pacientes cuenten con alguna manifestación cutánea antes o al momento del diagnóstico que se pasa por alto ó no se reporta, estas manifestaciones puede apoyar a la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. El no prestar atención a estas manifestaciones cutáneas, puede ocasionar un impacto en el pronóstico y futuro de nuestros pacientes, ya que la afección cutánea de la piel por un proceso leucémico, es un factor de mal pronóstico (Torrelo 2008).

La LC puede presentarse con lesiones cutáneas específicas típicas y atípicas. Las lesiones típicas descritas con mayor frecuencia son las pápulas y los nódulos (hasta un 60% Blánquez-Sánchez 2002) seguidas de las placas infiltradas (26% Blánquez-Sánchez 2002). De acuerdo a los datos de nuestro estudio, todos los pacientes mostraron alguna manifestación cutánea específica y aparecieron todos los tipos de lesiones distribuidas en cada paciente; se reportaron las placas infiltradas (3.7%) la hiperplasia gingival (5.7%)

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

y los cloromas (3.7%) en una mayor proporción. La hiperplasia gingival apareció en 3 pacientes, de estos, 2 pertenecieron al subtipo M2 de LMA y 1, al subtipo M4; esta presentación clínica se ha asociado hasta en el 80% de los casos al subtipo M4 (Mansuri 2004). Llama la atención que la hiperplasia gingival fue la manifestación cutánea específica típica que apareció con mayor frecuencia. Este dato nos invita a reflexionar sobre la importancia en la revisión de piel y “mucosas” de los pacientes que cursen con LMA. Es necesario realizar más estudios en nuestra población orientados a la aparición de hiperplasia gingival en pacientes con LMA en nuestra población comparado con otras poblaciones, si cuenta con algún factor étnico que provoque esta manifestación dermatológica ó solo fue producto del tamaño de la muestra de nuestro estudio.

Mansuri y cols. en el 2004, realizaron una clasificación de las manifestaciones cutáneas asociadas a las hemopatías malignas. Esta clasificación divide a las lesiones cutáneas en 4 categorías: 1) lesiones específicas, 2) lesiones satélites ó paraneoplásicas 3) lesiones secundarias a quimioterapia y 4) lesiones infecciosas. En su reporte, no otorga datos sobre la frecuencia de estas lesiones en la población. En nuestro estudio, aparecieron todos los tipos de manifestaciones, las lesiones infecciosas predominaron sobre las demás (38.9%), y de estas, la celulitis fue la más frecuente posiblemente por el manejo invasivo del paciente durante su tratamiento.

Las lesiones satélites y paraneoplásicas se clasifican en 5 grupos de acuerdo a su etiología. En nuestro estudio, aparecieron lesiones satélites y paraneoplásicas de etiología vascular y por mecanismo desconocido. La lesión vascular que predominó fue la coagulación intravascular diseminada (CID); es bien conocida la asociación de esta lesión paraneoplásica con LMA principalmente el subtipo M3 (Rubintz 2008). En este estudio, 7 pacientes cursaron con CID, de estos, el 42% (3) contaban con el diagnóstico de LMA M3; de esta forma, observamos que también en nuestra población se aplica esta asociación.

Finalmente, las lesiones cutáneas ocasionadas por el tratamiento de las hemopatías encontrados con más frecuencia fueron la alopecia además de estomatitis y mucositis (13% y 29.6% respectivamente). De acuerdo a la literatura, algunos fármacos utilizados como quimioterapia (doxorrubina, daunorrubicina, citosina arabinósido, metrotexate,

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

ciclofosfamida, 6.mercaptopurina, etc. Ferrando 2010) provocan alopecia y afectan a toda la piel cabelluda de forma simultánea. Estos tratamientos han sido utilizados en el esquema de quimioterapia de pacientes con LMA en el Hospital Infantil de México Federico Gómez a través de los años. Llama la atención la baja frecuencia (13%) de casos en nuestro estudio con este padecimiento, lo que sugiere, que no han sido del todo reportados en el expediente clínico las características generales del paciente, incluyendo los anexos cutáneos.

CONCLUSIONES

1. La leucemia cutánea aparece en el 14.8% de los casos pediátricos de leucemia mieloide aguda del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
2. El momento de aparición la leucemia cutánea tiene una presentación variable, en nuestra población, las manifestaciones cutáneas se diagnostican generalmente después del diagnóstico de LMA.
3. La LC que aparece en la LMA, puede presentar en el curso de la enfermedad, manifestaciones cutáneas variables; predominando la hiperplasia gingival, las placas infiltradas y los cloromas.
4. Las enfermedades y lesiones infecciosas cutáneas asociadas a hemopatías malignas fueron la forma de manifestación dermatológica más frecuente.
5. Es indispensable incluir dentro de la descripción de exploración integral del paciente con LMA, el estado general de la piel y anexos para evitar subregistros de patologías.
6. Las manifestaciones cutáneas en el curso de la LMA, aportan información valiosa en el diagnóstico y evolución de los pacientes.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

CRONOGRAMA

Mes	Actividad
Febrero 2013	Entrega del Proyecto de Tesis al servicio de Enseñanza del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Revisión de expedientes clínicos
Marzo a Mayo 2013	Revisión de expedientes clínicos en el archivo clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez
Mayo 2013	Escritura de resultados y conclusiones de acuerdo a la información obtenida de los expedientes clínicos.
Junio 2013	Revisión de tesis por parte de Enseñanza Médica
28.Junio. 2013	Entrega de tesis al servicio de Enseñanza del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

REFERENCIAS.

1. Baer MR, Marcos M, Farrell H, Raza A, Preisler HD. Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis. Eighteen cases seen between 1969 and 1986. *Cancer* 1989; 63:2192-200.
2. Barnhill R. et cols. *Dermatopathology*, Mc Graw Hill Medical 2010, 940-945.
3. Blánquez-Sánchez N. et cols. Leucemia cutánea, *Piel* 2002; 17(7):310-5.
4. Behrman R. et cols. Nelson, *Tratado de Pediatría* 2006, 17ª edición Elsevier, 1696-97.
5. Bologna J. et cols. *Dermatología*, Mosby Elsevier 2004, 1946-1948.
6. Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, Dawson NA. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1800-16.
7. Crespo E. Epidemiología de las Leucemias agudas, *Revista de Hematología* 2010; 11(1): 37-39.
8. Cho-Vega J. et cols. Leukemia cutis, *Am J Clin Pathol* 2008; 129:130-142.
9. De la Barreda F. Consulta dermatológica en pacientes con neoplasias dermatológicas, *Dermatología Rev Mex* 1999; 43:255-9.
10. Mansuri S. et cols. Manifestaciones cutáneas de las leucemias, *EMC Dermatología* 2004; 38:1-8.
11. Rodríguez-García H., Juárez-Navarrete L. Leucemia cutánea, comunicación de un caso y revisión de la literatura, *Dermatología Rev Mex* 2007; 51:20-24.
12. Rodríguez L. et cols. Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México, *Rev Hematol Mex* 2010; 11(2):78-81.
13. Rubnitz J. et cols. Leucemia Mieloide Aguda, *Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 21-51.
14. Schachner L. et cols. *Pediatric Dermatology* 2011, Mosby Elsevier, 1207-09.
15. Torrelo A. *Dermatología en Pediatría General*, Aula Médica 2008, 497-498.
16. Vidaurri CH, Peniche RJ, Peniche CA, Arellano MI. Cáncer metastático a piel, *Dermatología Rev Mex* 2004; 48:197-201.
17. Vishalakshi V. et cols. Aleukemic leukemia cutis, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73:109-111.
18. Ferrando J. et cols. Alopecia y Fármacos, *Dermatol Venez* 2010; 48(1): 7-12.

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Hoja 2

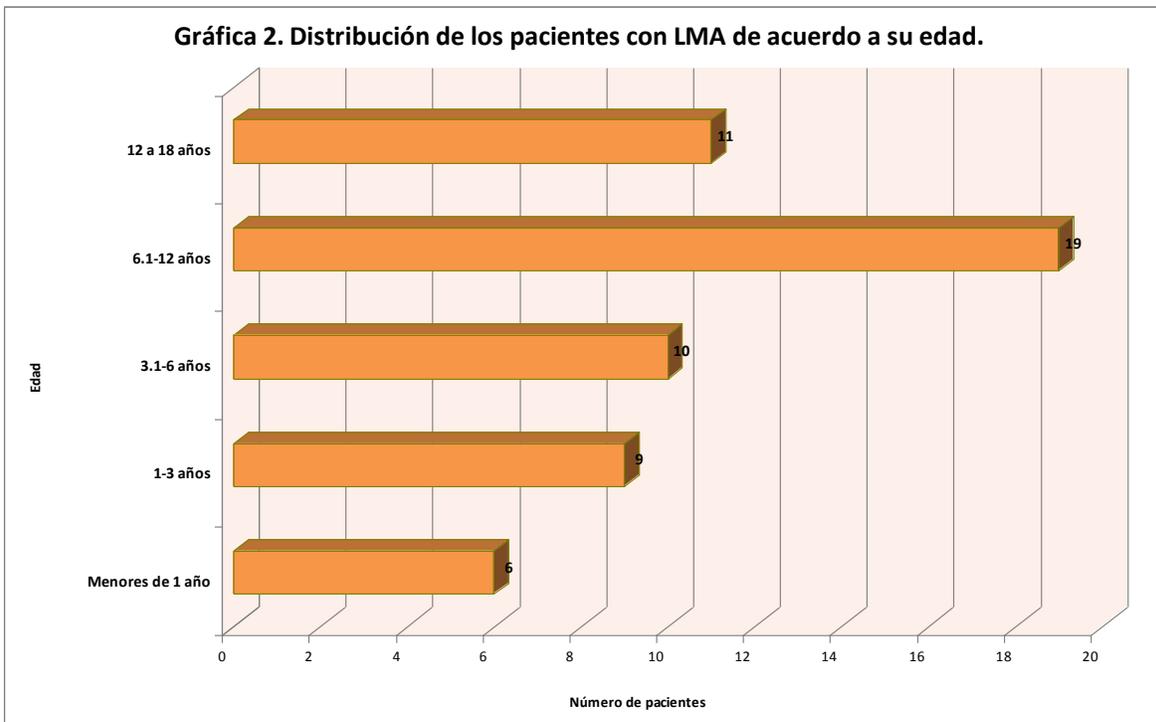
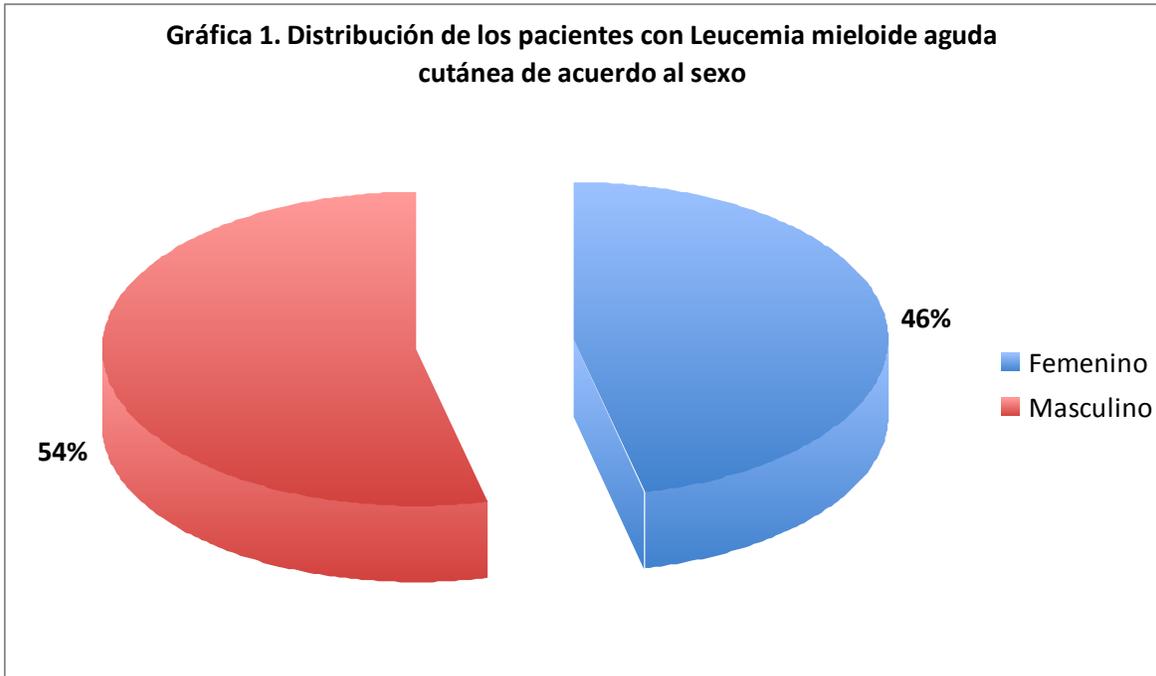
C) Lesiones satélites o paraneoplásicas 1: presente 0:ausente	
<p>I. Neutrofílicas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sweet 2. Hidradenitis ecrina neutrofílica (HEN) 3. Pioderma gangrenoso 4. Eritema elevatum diutinum 5. Sneddon-Wilkinson <p>II. Manifestaciones vasculares</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vasculitis 2. Livedo 3. Eritromelalgia 4. Tromboflebitis superficiales 5. Úlceras de pierna 6. Lividosis acral 7. Coagulación intravascular diseminada (CID) 8. Policondritis atrófica crónica 	<p>III. Otras manifestaciones de mecanismo desconocido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Prurito y prurigo 2. Ictiosis 3. Pénfigo paraneoplásico 4. Hiperpigmentación 5. Eritema nudoso 6. Eritema anular centrífugo 7. Mucinosi papulosa y escleredema de Buschke (mieloma) 8. Síndrome POEMS 9. Xantogranuloma necrobiótico <p>IV. Manifestaciones relacionadas con el depósito de una inmunoglobulina monoclonal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amiloidosis cutánea 2. Crioglobulinemias 3. Depósitos de cadenas ligeras: Randall 4. Hiperqueratosis folicular de las extremidades (mieloma) <p>V. Manifestaciones relacionadas con las actividades anticuerpo de una inmunoglobulina monoclonal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Xantomas normolipémicos 2. Enfermedades autoinmunitarias ampollas 3. Síndrome de Schnitzler

d) Lesiones cutáneas ocasionadas por los tratamientos de las hemopatías 1: presente 0:ausente	
I. Accidentes relacionados con la citotoxicidad de los tratamientos	
Alopecia	1: si 0:no
Estomatitis, mucositis	1: si 0:no
Onicólisis y líneas de Beau	1: si 0:no
Desprendimientos cutáneos	1:si 0:no
II. Accidentes por hipersensibilidad	
1. eritema polimorfo	
2. exantema maculopapuloso	
3. urticaria (asparaginasa en un tercio de los casos)	
4. anafilaxia y reacciones anafilactoides (asparaginasa)	
III. Accidentes de mecanismo desconocido	
1. Eritema acral	
2.Hiperpigmentación difusa o serpiginosa (bleomicina, ciclofosfamida, fluorouracilo)	
IV. Accidentes más específicos de algunas moléculas	
1. Bleomicina: necrosis digitales, toxicodermia flagelar	
2. Hidroxiurea: úlceras de pierna, pseudodermatomiositis	
3. Interferones: necrosis en el punto de inyección, psoriasis inducida	
4. G-CSF: síndrome de Sweet, vasculitis, prurito	

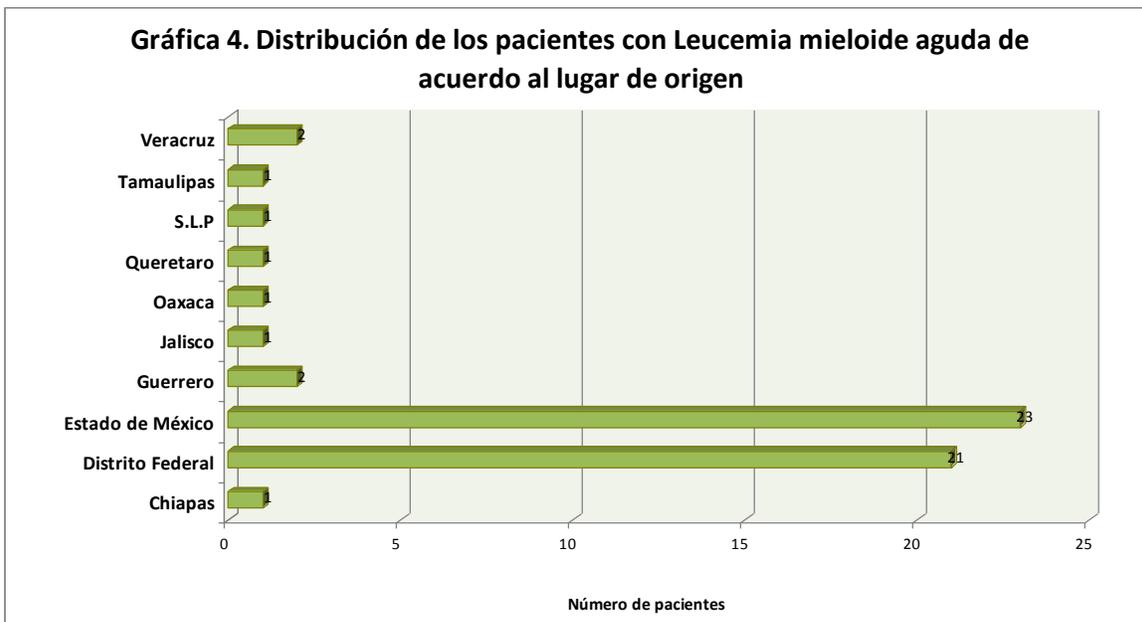
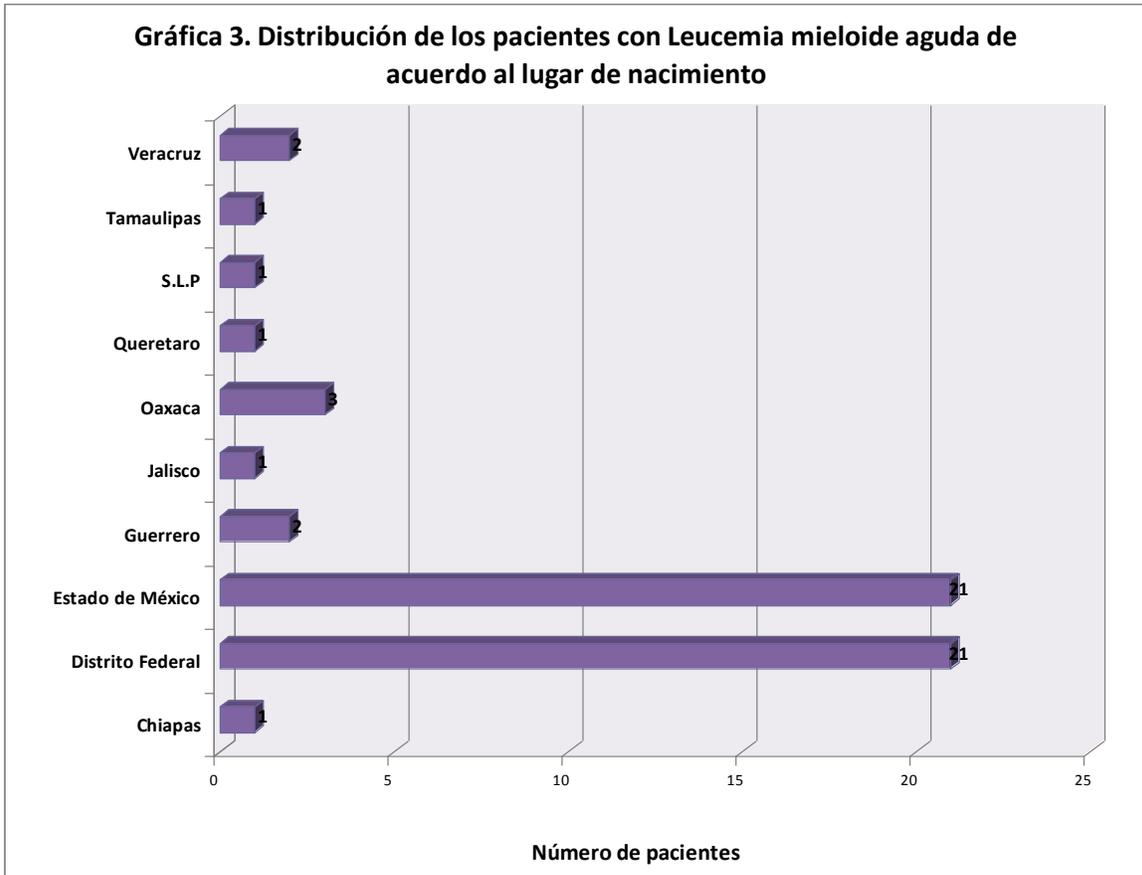
e) Lesiones infecciosas
Foliculitis
Celulitis
Herpes simple
Herpes Zóster
Varicela
Abscesos
Piel escaldada
Verruga vulgar
Ectima gangrenoso

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

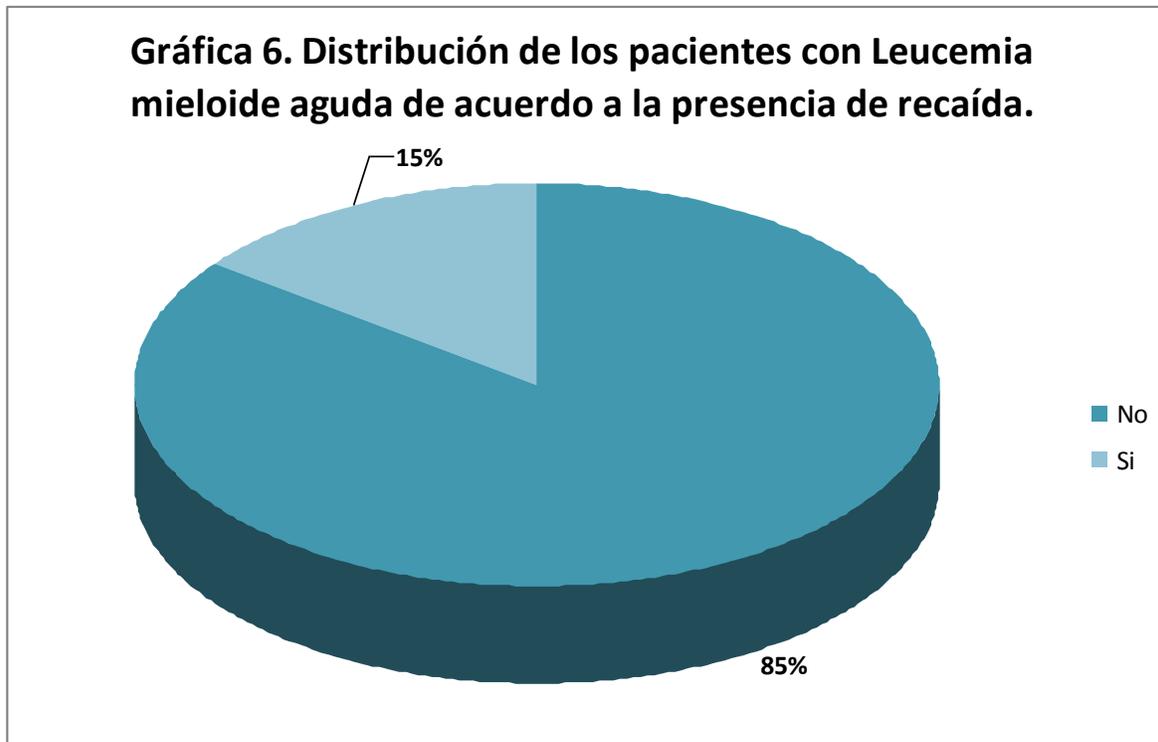
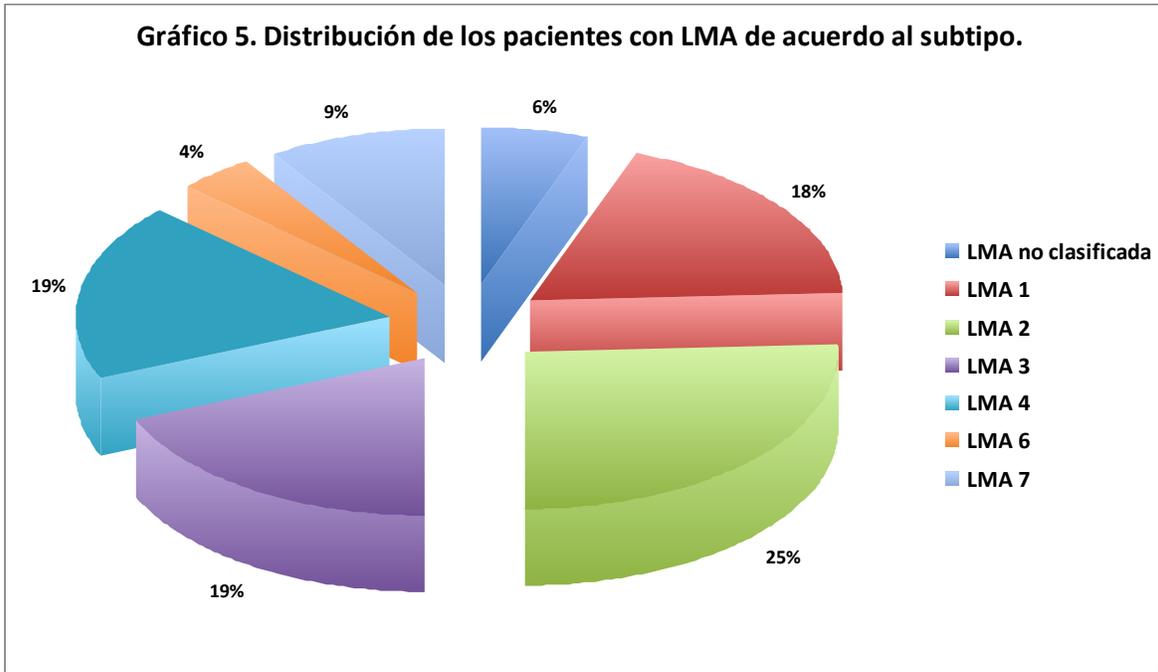
GRÁFICAS



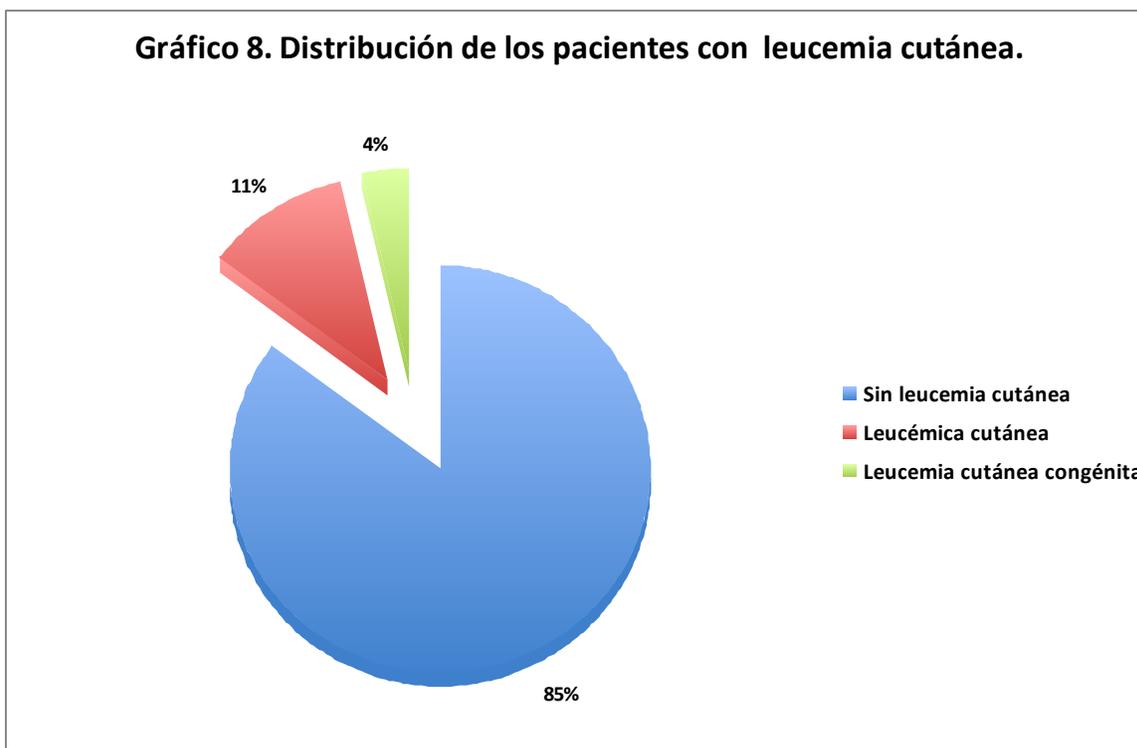
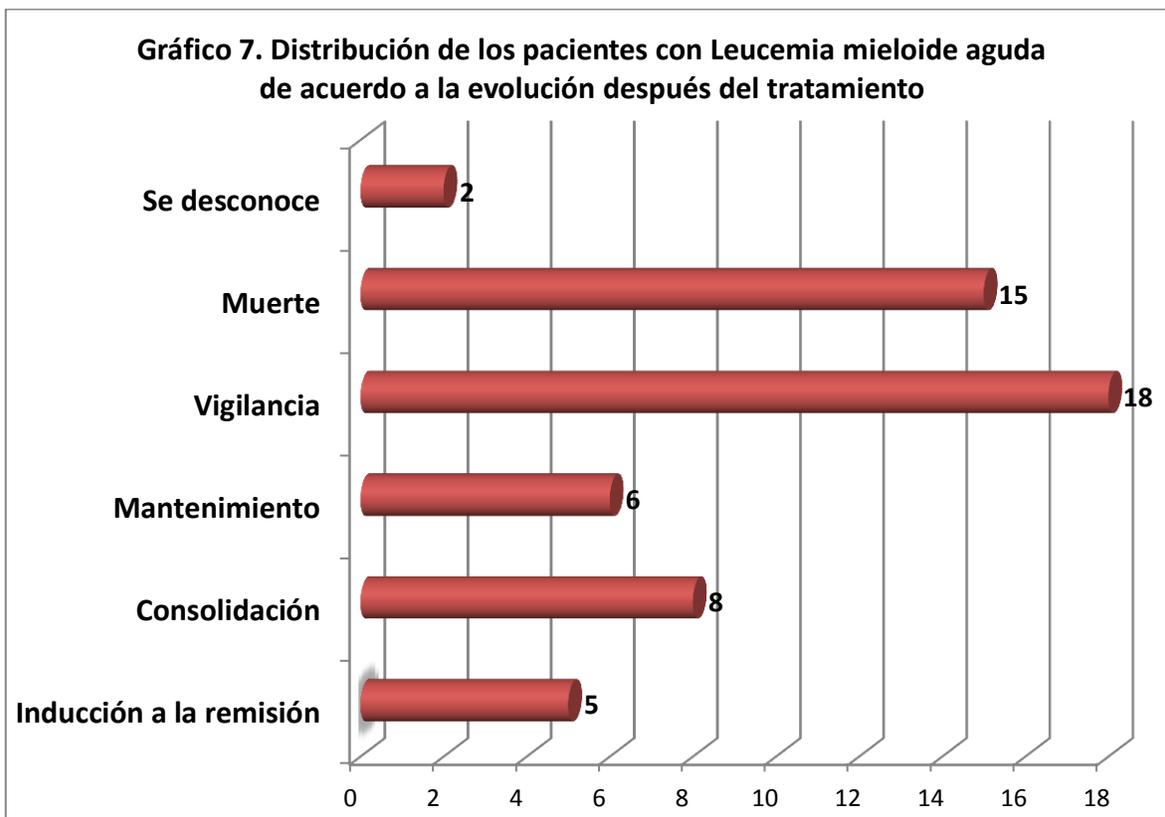
Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.



Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.



Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.



Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

TABLAS

Tabla 4. Distribución de los pacientes con Leucemia mieloide aguda de acuerdo año de diagnóstico.

AÑO	Número pacientes	Porcentaje
2004	3	5,6
2005	1	1,9
2008	14	25,9
2009	8	14,8
2010	10	18,5
2011	8	14,8
2012	10	18,5

Tabla 5. Distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo de aparición de las manifestaciones cutáneas con respecto al diagnóstico

Meses de evolución	Pacientes	Porcentaje
0	13	24,1
1	7	13,0
2	2	3,7
3	32	59,3
Total	54	100,0

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Tabla 6. Manifestación dermatológica de la leucemia: Lesión elemental ó patología asociada

TIPO DE LESIÓN	Pacientes	Porcentaje
Lesión específica	7	13
Lesión satélite ó paraneoplásica	10	18,5
Lesión secundaria a quimioterapia	19	35,2
Lesión infecciosa	21	38,9

Tabla 7. Formas típicas de manifestaciones cutáneas

Lesión	Paciente	Porcentaje
Pápulas	1	1,9
Nódulos	1	1,9
Tumores	1	1,9
Placas infiltradas	2	3,7
Hiperplasia Gingival	3	5.6
Cloromas	2	3.7

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Tabla 8. Frecuencia de presentación de manifestaciones cutáneas como lesiones satélites y paraneoplásicas en los pacientes con leucemia mieloide aguda.

Lesión ó enfermedad asociada	Pacientes	Porcentaje
I. Neutrofílicas	0	0
1. Sweet	0	0
2. Hidradenitis ecrina neutrofílica (HEN)	0	0
3. Pioderma gangrenoso	0	0
4. Eritema elevatum diutinum	0	0
5. Sneddon-Wilkinson	0	0
II. Manifestaciones vasculares	0	0
1. Vasculitis	0	0
2. Livedo	0	0
3. Eritromelalgia	0	0
4. Tromboflebitis superficiales	0	0
5. Úlceras de pierna	1	1.9
6. Lividosis acral	0	0
7. Coagulación intravascular diseminada (CID)	7	13
8. Policondritis atrófica crónica	0	0
III. Manifestaciones de mecanismo desconocido	0	0
1. Prurito y prúrigo	0	0
2. Ictiosis		
3. Pénfigo paraneoplásico	0	0
4. Hiperpigmentación	0	0
5. Eritema nudoso	0	0
6. Eritema anular centrífugo	0	0
7. Mucinosis papulosa y escleredema de Buschke	2	3.7
(mieloma)	0	0
8. Síndrome POEMS	0	0
9. Xantogranuloma necrobiótico		
IV. Manifestaciones relacionadas el depósito de ua inmunoglobulina monoclonal	0	0
	0	0
V. Manifestaciones relacionadas con las actividades anticuerpo de uma inmunoglobulina monoclonal	0	0

Manifestaciones dermatológicas de la leucemia mieloide aguda en pacientes del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero del 2004 a Diciembre del 2012.

Tabla 9. Lesiones infecciosas e infecciones cutáneas en los pacientes con leucemia mieloide aguda

Infección ó lesión	Pacientes	Porcentaje
Foliculitis	1	1.9
Celulitis	12	22.2
Herpes simple	1	1.9
Herpes Zóster	1	1.9
Varicela	4	7.4
Abscesos	7	13
Piel escaldada	1	1.9
Verruga vulgar	1	1.9
Ectima gangrenoso	1	1.9