



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

UMAE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA MOURET”

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA

T E S I S

**“FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES CON
LEUCEMIA”**

PARA OBTENER GRADO DE

ESPECIALISTA EN:

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

Dra. Nymrod Palomino González

ASESOR

Dra Nancy Pulido Díaz

Dra. Gabriela Medina García

Dra Magdalena López Ibarra

Dr. Jorge Vela Ojeda



México, D. F.

2010



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. Jesús Arenas Osuna

Jefe de Educación de Salud

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Magdalena López Ibarra

Profesor titular del curso

Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Nymrod Palomino González

Residente de Quinto grado de Dermatología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

No. de Registro: 2009-3501-56

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Antecedentes.....	6
Material y métodos.....	13
Análisis de datos.....	14
Resultados.....	15
Discusión.....	18
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23
Anexos.....	24

RESUMEN

FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA.

Objetivo: Describir la frecuencia de presentación de las manifestaciones cutáneas en pacientes con diagnóstico de leucemia en el servicio de Hematología.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo mediante revisión de los pacientes con diagnóstico confirmado de leucemia, de agosto del 2009 a enero del 2010 que se encontraban hospitalizados en Hematología, así como en la consulta externa de Hematología y Dermatología. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años, quienes aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron aquellos pacientes que no tuvieron diagnóstico confirmado de leucemia y los transplantados de médula ósea. Los pacientes fueron revisados una sola vez, a menos que presentaran otra dermatosis durante el periodo de estudio.

Resultados: Se incluyeron 142 pacientes (62 mujeres, 80 hombres) con los siguientes diagnósticos: leucemia mieloide aguda (n=36), leucemia linfoblástica aguda (n=52), leucemia mieloide crónica (n=21 pacientes), leucemia linfocítica crónica (n=30), y tricoleucemia (n=3). En las leucemias en general, el 42.25% de los pacientes (n=60) presentaron hallazgos positivos para alguna dermatosis y el 57.74% (n=82) no presentaron ninguna. Encontramos 36 dermatosis inespecíficas, 21 medicamentosas, 20 infecciosas, 3 infiltrativas y ninguna asociada.

Conclusiones: Las dermatosis inespecíficas fueron las más frecuentes, seguidas de las medicamentosas, infecciosas e infiltrativas. Es necesario el estudio integral mediante cultivos de piel y biopsias para descartar infiltración cutánea en todos los casos que no respondan a tratamiento convencional, aún los que clínicamente son sugestivos de un proceso benigno.

Palabras clave: manifestaciones cutáneas, leucemia

ABSTRACT

FREQUENCY OF CUTANEOUS MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH LEUKEMIA

Objective: To describe the frequency of presentation of cutaneous manifestations in patients with the diagnosis of leukemia in the Hematology's department.

Material and methods: An observational, prospective, descriptive study was performed by reviewing of patients with a confirmed diagnosis of leukemia from August 2009 to January 2010 who were hospitalized in Hematology, as well as those seen in the outpatient clinic of Hematology and Dermatology. Patients over 16 years old who accepted to participate in the study were included. Patients without a confirmed diagnosis of leukemia and those with a bone marrow transplantation were excluded. Patients were examined one time, unless they presented another dermatosis during the period of study.

Results: 142 patients were included (62 woman, 80 men) with the following diagnosis: Acute myeloid leukemia (n=36), acute lymphoblastic leukemia (n=52), chronic myeloid leukemia (n=21), chronic lymphocytic leukemia (n=30), y tricoleukemia (n=3). In leukemias as a whole, 42.25% of patients (n=60) had positive findings for some dermatosis and 57.74% (n=82) didn't. 36 inespecific dermatosis, 21 drug related, 20 infectious, 3 infiltrative and none associated were found.

Conclusions: the most frequent dermatosis were: inespecific, drug related, infectious and infiltrative respectively. It is mandatory to have an integral study with an skin biopsy and cultures to rule out a cutaneous infiltration in all cases without a response to conventional treatment, even in the cases where only a benign process is suggested.

Key words: cutaneous, manifestations, leukemia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La leucemia es una proliferación neoplásica de células de origen hematopoyético. Es el resultado de una mutación somática en una célula troncal pluripotencial hematopoyética, cuya progenie formará una clona de células leucémicas, que puede ser un precursor linfóide o mieloide o una célula que es capaz de diferenciarse en ambas líneas. Las leucemias se dividen en general en agudas y crónicas.⁽¹⁾

Los dos principales subtipos de leucemias agudas son la leucemia linfoblástica aguda (LLA), más frecuente en los niños y jóvenes; y la leucemia mieloblástica aguda (LMA), predominantemente en adultos. Su característica principal es la presencia de leucocitosis con incremento en blastos, anemia, trombocitopenia, linfadenopatía, visceromegalias o afección en sistema nervioso central. El curso clínico es rápido y sin tratamiento es habitualmente fatal.^(2, 4)

Dentro de las leucemias crónicas se consideran tres variedades principales: la leucemia mieloide crónica (LMC), la leucemia linfocítica crónica (LLC) y la leucemia de células peludas (tricoleucemia). A diferencia de las leucemias agudas, las células que proliferan son maduras, el curso es indolente y la progresión lenta. En la leucemia mieloide crónica encontramos leucocitosis a expensas de neutrófilos, esplenomegalia y translocación 9:22 (bcr/abl). En la leucemia linfocítica crónica los hallazgos incluyen linfocitosis (linfocitos que coexpresan CD5 y CD 19), linfadenopatía, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia. La leucemia de células peludas se caracteriza por la proliferación maligna de linfocitos B maduros con proyecciones citoplasmáticas que le dan su apariencia característica y la presentación clínica habitualmente incluye esplenomegalia y/o pancitopenia.^(3, 4)

Entre las manifestaciones clínicas sistémicas que presentan los pacientes con leucemia están las cutáneas. En la literatura existen pocos reportes acerca de las manifestaciones dermatológicas más frecuentes en los pacientes con leucemia. Uno de los más importantes es el realizado por Pearson et al; llevado a cabo en pacientes hospitalizados de la unidad de Hemato-Oncología en St George's Hospital de Londres. Se trató de un estudio prospectivo y observacional, donde el objetivo principal fue determinar la prevalencia y el tipo de lesiones cutáneas, en pacientes con padecimientos oncohematológicos (leucemias agudas, crónicas, mieloma múltiple) así como evaluar el impacto subjetivo de este tipo de problemas en los pacientes y el impacto económico en la unidad. Los principales diagnósticos hematológicos correspondieron a leucemias agudas, seguido de mieloma múltiple y leucemia crónica. Dentro de las conclusiones se destaca que se identificaron lesiones en piel en 88% de 200 episodios en 84 pacientes. Alteraciones esperadas como alopecia fueron reportadas en el 74% y mucositis en el 38%. Siendo las manifestaciones más comunes las reacciones a medicamentos, infecciones y algunas otras dermatosis reaccionales.⁽⁵⁾

En México, Frías y Hierro realizaron un estudio descriptivo y longitudinal, durante el periodo de 2000 a 2006 en 233 pacientes, incluyendo a todos aquellos pacientes con diagnóstico de cualquier hematopatía (leucemia en 82%, mieloma múltiple 4%, otros 14%). Ellos reportaron lesiones cutáneas en el 42% de los casos, destacando que el tipo de padecimientos dermatológicos más frecuentemente observados en pacientes con alteraciones hematológicas fueron las farmacodermias, los procesos infecciosos (virales, bacterianos, micóticos) e infiltración a piel; cabe mencionar que no incluyeron casos de alopecia, ni de mucositis. En este último estudio se clasificaron las manifestaciones

dermatológicas en los pacientes con alteraciones hematológicas en cuatro grandes grupos: inespecíficas, específicas, farmacodermias y preexistentes con alguna modificación.⁽⁶⁾

Basados en el factor etiológico, se pueden clasificar las manifestaciones cutáneas de los pacientes con leucemia en los siguientes grupos:

1. Manifestaciones cutáneas de origen infeccioso

Más de 20% de los hospederos inmunocomprometidos desarrollarán una infección cutánea.

La piel funciona como una barrera primaria contra la infección y cuando esta barrera está comprometida los patógenos pueden entrar y causar infección localizada. La diseminación de la infección puede ocurrir si existe un déficit en las defensas secundarias del hospedero (número o función de neutrófilos, inmunidad celular, inmunidad humoral). La quimioterapia, infiltración de médula ósea con tumor o fibrosis, las alteraciones mieloproliferativas agudas, medicamentos y la neutropenia cíclica son condiciones asociadas con neutropenia y disfunción de neutrófilos. Entre los principales organismos que afectan este tipo de padecimientos se encuentran los siguientes: pseudomonas aeruginosa, estreptococo viridians y otros organismos gram-positivos, especies de clostridium, cándida sp, aspergillus y fusarium. Las manifestaciones son inespecíficas e incluyen desde máculas eritematosas, petequias, púrpura, pústulas, placas máculo-papulares, ampollas, nódulos, abscesos, ectima gangrenoso, celulitis, incluso lesiones tipo eritema multiforme y lesiones descamativas. Los pacientes trasplantados o en tratamiento con esteroides u otros inmunosupresores presentan disfunción en inmunidad celular y están expuestos a procesos infecciosos por especies de micobacterias, nocardia, criptococo neoformans, histoplasma capsulatum, coccidioides immitis, blastomices dermatitidis, herpes simple, herpes zóster y citomegalovirus. En la leucemia linfocítica crónica la disfunción en la inmunidad humoral

hace proclive a los pacientes a procesos infecciosos por organismos encapsulados como estreptococo pneumoniae y neisseria meningitidis. Las manifestaciones cutáneas incluyen celulitis, abscesos subcutáneos, gangrena periférica, livedo reticularis. Las manifestaciones cutáneas de la meningococemia están presentes en el 50% de pacientes infectados e incluyen petequias, máculas, lesiones máculo-papulares.⁽⁷⁾

2. Manifestaciones cutáneas relacionadas con fármacos

a) Quimioterapia

Los agentes quimioterapéuticos dan lugar a un gran número bien descrito de efectos secundarios mucocutáneos. Los principales agentes quimioterapéuticos utilizados en este tipo de neoplasias se pueden clasificar de acuerdo a su mecanismo de acción como sigue:⁽⁸⁾

Clase de quimioterapéutico	Mecanismo acción	Tipo de agente	Neoplasia indicada	Efectos cutáneos
Inhibidores de Transducción de señales	Inhibidores multiquinasa	Imatinib, dasatinib, nilotinib, Sorafenib, Sunitinib	Leucemia mieloide crónica	Dermatitis exfoliativa, reacción injerto contra huésped like, eritema nudoso, vasculitis de pequeños vasos, Síndrome de Stevens -Johnson, pustulosis exantemática generalizada aguda, alteraciones pigmentarias
Inhibidores del huso mitótico (alcaloides específicos del ciclo celular)	Alcaloides de la Vinca	Vincristina, vinblastina	Leucemias	Alopecia moderada a severa, eritema acral, reacciones severas secundarias a extravasación (necrosis)

Antimetabolitos	Análogos de purina	Fludarabina, cladribine	Leucemia linfocítica crónica	Rash máculo-papular, estomatitis, eritema acral, fenómenos autoinmunes, pénfigo paraneoplásico
Agentes genotóxicos	Antraciclina Nas	Doxorrubicina liposomal, daunorrubicina liposomal, Idarrubicina	Leucemia mielocítica aguda, leucemia aguda no linfocítica en adultos	Eritema acral, hidradenitis ecrina, hiperpigmentación, formación de nuevas máculas melanóticas en palmas y plantas, radiation recall dermatitis, alopecia, estomatitis, cambios ungueales, reacciones de extravasación.

b) Reacciones cutáneas adversas a medicamentos en general

Las reacciones adversas cutáneas a medicamentos representan los efectos adversos más frecuentes entre los pacientes que reciben terapia farmacológica. El espectro de las manifestaciones cutáneas y sistémicas de las reacciones a medicamentos es diverso. El clínico debe distinguir reacciones medicamentosas tipo exantemáticas que se resolverán con la discontinuación del fármaco causal hasta presentaciones más severas como la hipersensibilidad a fármacos, y el espectro de síndrome de Stevens Johnson/necrosis epidérmica tóxica, que están asociadas con mortalidad significativa y ameritarán mayor tratamiento que únicamente la suspensión del fármaco. El dermatólogo se encuentra en ocasiones en desventaja ya que no existe un estándar de oro sobre el cual se pueda confirmar el diagnóstico. En los pacientes inmunocomprometidos se presenta un dilema ya que por la enfermedad subyacente que los aqueja (neoplasias, enfermedades del tejido conectivo, inmunodeficiencias) frecuentemente necesitan tratamientos con múltiples

medicamentos y cualquiera de los mismos tendrá el potencial de causar efectos secundarios cutáneos. Los antibióticos y los anticonvulsivos representan los fármacos más frecuentemente involucrados.⁽⁹⁾

3. Manifestaciones cutáneas relacionadas con infiltración cutánea

Las metástasis cutáneas pueden ocurrir en pacientes con leucemia y linfomas. El involucro cutáneo puede ser similar en ambos tipos de enfermedades y las lesiones pueden aparecer en cualquier tiempo durante el curso de la enfermedad. Morfológicamente las lesiones son inespecíficas: máculas, pápulas, placas, nódulos de color rosa, rojo, café o púrpura, usualmente firmes y característicamente indoloras. Pueden también presentarse como púrpura palpable, úlceras y ampollas, lesiones arciformes o placas que simulan micosis fungoides, así como infiltración difusa masiva que producen una facies leonina. Las manifestaciones cutáneas de estas alteraciones son referidas como leucemia y linfoma cutis.

El diagnóstico de leucemia cutis es confirmado mediante biopsia. Las características histológicas de la leucemia varían de acuerdo al tipo de leucemia.⁽¹⁰⁾

4. Dermatitis asociadas con la leucemia

a) Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda). Se caracteriza por la presencia de fiebre, neutrofilia, leucocitosis, placas y pápulas eritematosas, edematosas, o ampollas dolorosas y un infiltrado dérmico denso de neutrófilos sin vasculitis. De origen idiopático, excepto por el 10-20% de los casos que están asociados a neoplasias hematológicas. En el contexto de una leucemia, se puede presentar como un síndrome paraneoplásico, dermatosis inducida por fármacos o coincidente con una leucemia cutis. La localización principal es a nivel de cara, cuello, extremidades torácicas y pélvicas y puede haber

compromiso mucoso. Existe una mejoría de síntomas y lesiones con el tratamiento a base de esteroides sistémicos.⁽¹¹⁾

b) Pioderma gangrenoso (PG). Se define como una entidad de etiología desconocida. Clínicamente se caracteriza por presencia inicial de pústulas, nódulos dolorosos, más raro vesículas o ampollas con necrosis central que se abren para formar úlceras con bordes elevados, que a nivel histológico se identifica ulceración y un infiltrado denso, rico en neutrófilos con ausencia de vasculitis. Aproximadamente 1% de los casos de PG ocurre en asociación con alteraciones hematológicas principalmente leucemia mieloide. La variante ampollosa del pioderma gangrenoso es la más frecuentemente asociada a neoplasias hematológicas (70% casos). El PG puede preceder el diagnóstico de leucemia o ser parte de la presentación inicial.⁽¹²⁾

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo mediante revisión de los pacientes con diagnóstico confirmado de leucemia en el servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de agosto del 2009 a enero del 2010 que se encontraban en área de hospitalización de Hematología, así como en la consulta externa de Hematología y Dermatología. Se incluyeron los pacientes mayores de 16 años que fueran derechohabientes del IMSS y que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes que no tuvieron diagnóstico confirmado de leucemia y los pacientes transplantados de médula ósea. Los pacientes fueron revisados una vez, excepto cuatro pacientes que presentaron otra manifestación dermatológica durante el periodo de estudio y fueron referidos nuevamente al servicio de Dermatología. Previa autorización por escrito, se les realizó una valoración dermatológica completa la cual consistió en una exploración detallada de la piel y anexos en toda su extensión. Se elaboró una historia clínica dermatológica que incluyó el tiempo evolutivo de la dermatosis, síntomas acompañantes, topografía y morfología. Los hallazgos clínicos se documentaron mediante iconografía clínica y en algunos casos fue necesaria una biopsia de piel como parte del estudio del paciente. En los casos donde el diagnóstico clínico lo sugirió se enviaron muestras a cultivo. De cada caso revisado se tomaron los datos generales, epidemiológicos y clínicos y se clasificó cada caso de acuerdo a su factor etiológico en manifestaciones secundarias a procesos infecciosos, medicamentos, infiltración leucémica, dermatosis asociadas a la leucemia y lesiones inespecíficas.

ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de los datos incluyó estadística descriptiva. La prevalencia y frecuencias se expresaron en porcentajes. Se utilizó el paquete de Microsoft Office Excel 2007. La presentación de datos se realizó mediante tablas y gráficas.

RESULTADOS

Los resultados demográficos se encuentran en el área de anexos. (Gráficas 1, 2, 3 y 4)

Se incluyeron un total de 142 pacientes con los siguientes diagnósticos: leucemia mieloide aguda (n=36), leucemia linfoblástica aguda (n=52), leucemia mieloide crónica (n=21 pacientes), leucemia linfocítica crónica (n=30), y tricoleucemia (n=3). (Gráfica 5)

En las leucemias en general, el 42.25% de los pacientes (n=60) presentaron hallazgos positivos para alguna dermatosis y el 57.74% (n=82) no presentaron ninguna. (Tabla 1)

Las dermatosis presentes se clasificaron en infiltrativas, medicamentosas, infecciosas, asociadas e inespecíficas. En general encontramos 36 dermatosis inespecíficas, 21 medicamentosas, 20 infecciosas, 3 infiltrativas y ninguna asociada.

En la leucemia mieloblástica aguda encontramos 20 dermatosis, con predominio de las dermatosis inespecíficas que fueron 9 (45%) y clínicamente correspondieron con fibromas blandos, acné, queratosis pilaris, psoriasis y Nevo de Ota. Las dermatosis medicamentosas ocuparon el segundo lugar (7 dermatosis, 35%), con un caso de farmacodermia y varios pacientes con cambios ungueales por quimioterapia como líneas de Beau, líneas de Mees e hiperpigmentación por quimioterapia. Las manifestaciones infecciosas ocuparon el 15 % con tres casos de onicomicosis. Encontramos un caso de infiltración que representó el 5 % de las dermatosis.

En la leucemia linfoblástica aguda, encontramos 28 dermatosis, con 11 inespecíficas (39.28%) seguidas de 10 medicamentosas (35.7%) y 7 infecciosas (25%). Dentro de las manifestaciones inespecíficas encontramos dermatitis seborreica, eccema numular, pitiriasis alba, queratosis seborreicas, lentigo solar, tofos, tatuajes e incluso un paciente con

habitus marfanoide. En las manifestaciones infecciosas encontramos predominantemente onicomycosis y sólo un caso de las siguientes entidades: molusco contagioso, verruga vulgar y celulitis. En las manifestaciones medicamentosas además de la hiperpigmentación por quimioterapia, líneas de Beau y líneas de Mees se presentaron 2 reacciones acneiiformes.

En la leucemia mieloide crónica, encontramos 16 dermatosis. Las manifestaciones más frecuentes fueron las inespecíficas con 7 dermatosis (43.75%) entre ellas xerosis, rosácea, y dermatitis seborreica. También se englobaron otros diagnósticos histopatológicos menos precisos como paniculitis, y dos reportes de dermatitis perivascular superficial obtenidos de pacientes con sospecha alta de infiltración y cuyo estudio no fue concluyente. Respecto a las manifestaciones infecciosas obtuvimos cinco casos de onicomycosis que representaron el 31.5% de las dermatosis. Las medicamentosas (3 dermatosis) representaron el 18.75% en donde además de la hiperpigmentación por quimioterapia encontramos un caso de eritrodermia medicamentosa a imatinib. Finalmente documentamos un caso de infiltración en cara que representó el 6.25% de las dermatosis.

En la leucemia linfocítica crónica, con un total de 15 dermatosis, la mayoría fueron inespecíficas (8 dermatosis, 53.3%) con los siguientes hallazgos: dermatitis seborreica, prurigo por insectos, queratosis actínicas y seborreicas, un dermatofibroma, un paciente con contractura de Dupuytren, un caso de carcinoma epidermoide en labio inferior. Dentro de las infecciosas (5 dermatosis, 33.3%) se presentaron cuatro casos de onicomycosis y una mucormycosis. En las dermatosis medicamentosas encontramos un caso de vasculitis leucocitoclástica que representó el 6.6% de las dermatosis y finalmente un caso de infiltración (6.6%).

De los tres pacientes con Tricoleucemia incluidos, sólo uno presentó una eritrodermia, en donde no se pudo determinar la etiología.

No se registró ningún caso con dermatosis asociadas, definidas por la presencia de criterios clínicos e histopatológicos para pioderma gangrenoso y Síndrome de Sweet.

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que las manifestaciones catalogadas como inespecíficas, definidas como aquellas que no cumplieran criterios para ser clasificadas en el resto (infiltrativas, medicamentosas, infecciosas, asociadas), fueron las más frecuentes en todos los tipos de leucemia. Estas dermatosis fueron en su mayor parte padecimientos meramente dermatológicos (acné, eccema numular, queratosis pilaris, dermatitis seborreica, psoriasis, carcinoma epidermoide, prurigo por insecto, tofos) sin embargo también se englobaron otros diagnósticos en donde no se pudo corroborar francamente su etiología. En un paciente con LMA M3 y sospecha de probable celulitis los cultivos para bacterias, hongos y micobacterias fueron negativos y la biopsia de piel reportó una dermatitis perivascular superficial linfocítica, sin evidencia de infiltración por leucemia. En la leucemia mieloide crónica también clasificamos dos casos como inespecíficos. El primero en una paciente con LMC en fase blástica que presentaba lesiones en tronco y abdomen, clínicamente sugestivas de infiltración, por lo cual únicamente le fue practicada biopsia cutánea de abdomen cuyo reporte fue de una paniculitis mixta lobular y septal con formación de microabscesos de neutrófilos de etiología no determinada, sin datos de infiltración por leucemia. En dicha ocasión no se le tomaron cultivos de piel para hongos, bacterias y micobacterias. Los hemocultivos fueron negativos. La misma paciente fue valorada una semana después, ahora con placas infiltradas en cara ligeramente sobreelevadas de color azul verdoso. La biopsia de piel de cara fue compatible con infiltración por leucemia. El segundo caso reportado como inespecífico fue una paciente con LMC en tratamiento con imatinib con dermatosis diseminada a tronco y extremidades, constituida por placas infiltradas color piel de diversos tamaños. Su biopsia reportó

dermatitis perivascular superficial linfocítica sin vasculitis ni cambios histopatológicos de infiltración. La paciente falleció a los cuatro días de la biopsia sin poder corroborar la infiltración en piel.

Las manifestaciones medicamentosas e infecciosas ocuparon el segundo y tercer lugar respectivamente, con escasa diferencia. En el estudio realizado por Pearson et al, ⁽⁵⁾ el eritema acral, la dermatitis de los pliegues y las reacciones alérgicas (asociadas con antibióticos) fueron las manifestaciones dermatológicas predominantes, sin embargo en nuestro estudio, a pesar de que los pacientes hospitalizados estuvieron expuestos a un gran número de medicamentos, sobretodo quimioterapéuticos y antibióticos, la frecuencia de farmacodermias fue baja. Encontramos un caso de eritrodermia a imatinib, y el resto de dermatosis correspondieron a efectos secundarios de medicamentos sistémicos o quimioterapéuticos como reacciones acneiformes, hiperpigmentación de piel y anexos, líneas de Beau y líneas de Mees. En este estudio no se registraron las alopecias debido a su alta frecuencia.

Dentro de las manifestaciones infecciosas Frías y Hierro⁽⁶⁾ en la revisión de casos realizada en el Hospital 20 de noviembre, encontraron los siguientes padecimientos dermatológicos: 8 casos de verrugas vulgares, 6 casos de herpes zóster, 4 de herpes simple, 1 de varicela, 4 casos de tiña corporis y 6 de candidiasis. En nuestro estudio encontramos un caso de mucormicosis, dos dermatosis de origen viral (verruca viral, molusco contagioso), una celulitis y el resto de dermatosis infecciosas fueron onicomycosis. Observamos en algunos pacientes lesiones residuales hiperpigmentadas con distribución dermatomérica y sugestiva de herpes zóster pero no procesos activos. La baja frecuencia de procesos infecciosos en piel probablemente se atribuye a los cuidados preventivos y la amplia información que se

les brinda a los pacientes y familiares quienes prestan atención a cualquier cambio cutáneo, y de manera inmediata se solicitan interconsultas por servicios especializados como infectología y dermatología. La alta frecuencia en onicomicosis refleja probablemente la alta incidencia en nuestra población, lo cual es independiente al padecimiento de base (en este caso la leucemia).

Encontramos tres casos en total de infiltración. Uno ya referido previamente en la mujer con LMC y la paniculitis. De los dos casos restantes de infiltración, uno se presentó en un paciente con LMA M5 que fue valorado inicialmente por presencia de neoformaciones de aspecto papular y en placa color piel que fueron el motivo de ingreso al servicio de hematología y que mediante biopsia se confirmó infiltración en piel por leucemia. El tercer caso de infiltración se presentó en una paciente con leucemia linfocítica crónica cuya dermatosis clínicamente correspondía con un prurigo nodular. Semejante a lo reportado en la literatura por Rodríguez García y Juárez Navarrete⁽¹⁴⁾ acerca de la leucemia cutánea, que aparece después del diagnóstico hematológico en 55% de los pacientes y en 38 % es simultánea, en nuestro estudio encontramos la infiltración en un caso como manifestación inicial que fue motivo de ingreso al servicio de Hematología y representó el 33.3%. Los dos casos restantes (66.6%) ya contaban con el diagnóstico establecido. Las manifestaciones dermatológicas en el curso de una leucemia cutánea son, casi siempre, inespecíficas y no permiten establecer el diagnóstico por lo que resulta necesario hacer un estudio histopatológico con inmunofenotipo para confirmarlo.

Dentro de las limitantes en nuestro estudio fue el no poder revisar a todo el universo de pacientes. En algunos casos a pesar de que la evidencia orientaba a un proceso infeccioso franco o bien infiltrativo, los estudios de extensión como los cultivos o estudios

histopatológicos no fueron concluyentes, probablemente a la falta de medios de cultivos adecuados o incluso de reactivos (inmunohistoquímica).

Los hallazgos que encontramos nos ponen a reflexionar que, en ocasiones, es difícil establecer una etiología específica de la dermatosis y ya que en este tipo de pacientes se puede esperar cualquier tipo de manifestación, es necesario el estudio integral mediante cultivos de piel y biopsias para descartar infiltración cutánea en todos los casos que no respondan a tratamiento convencional, aún los que clínicamente son sugestivos de un proceso benigno.

CONCLUSIONES

- I. En este estudio las dermatosis inespecíficas fueron las más frecuentes.
- II. En segundo y tercer lugar encontramos las dermatosis medicamentosas e infecciosas.
- III. Las dermatosis infiltrativas se presentaron en cuarto lugar.
- IV. No encontramos ningún caso de Síndrome de Sweet y pioderma gangrenoso.
- V. Los pacientes con diagnóstico de leucemia en algunas dermatosis clínicamente inespecíficas, requieren realización de estudios de extensión como serología, cultivos y biopsias con inmunohistoquímica para descartar infiltración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bain BJ. FAB classification. In *Leukaemia diagnosis a guide to the FAB classification*. London: Wolfe, 1990. p 1-10
2. Kolitz JE. Acute leukemias in adults. In: Rakel RE, Bope ET, editors. *Conn's Current Therapy* 2008. 60th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p. 226-241
3. Enright H, Bond J. Chronic leukemia. In: Rakel RE, Bope ET, editors. *Conn's Current Therapy* 2008. 60th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p. 242-455
4. Cao TM, Coutre SE. Acute leukemia. In: Foerster JP, Lukens J, Rodgers JN, Greer GM, editors. *Wintrobe's clinical Hematology*. 11th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 2077-2096
5. Pearson IC, Sirohi B, Powles R, Treleaven J, Mortimer P. The impact on resources of prevalence and nature of skin problems in a modern intensive haemato-oncology practice. *Hematology* 2004; 9: 415-423
6. Frías AG, Hierro OS. Manifestaciones cutáneas en pacientes con alteraciones hematológicas. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51: 142-48
7. Lopez FA, Sanders CV. Dermatologic infections in the immunocompromise (non HIV) Host. *Infect Dis Clin N Am* 2001; 15: 671-702
8. Heidary N, Naik H, Burgin S. Chemotherapeutic agents and the skin: and update. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 545-70
9. Cotliar J. Approach to the patient with a suspected drug eruption. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26:147-154
10. Rolz-Cruz G, Kim CC. Tumor invasion of the skin. *Dermatol Clin* 2008; 26: 89-102
11. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *International Journal of Dermatology* 2003; 42:761-778
12. Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004; 43: 790-800
13. *Leyes y códigos de México. Ley General de Salud*. 17ª edición. Editorial Porrúa, México, Tomo I, 2002. p. 54
14. Rodríguez García H, Juárez Navarrete L. Leucemia cutánea. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51: 20-24.

ANEXOS

Anexo 1.Hoja de captación de datos

Datos generales y epidemiológicos

- a. FECHA: _____
- b. NOMBRE DEL PACIENTE: _____
- c. No. DE AFILIACIÓN: _____
- d. EDAD: _____
- e. SEXO: _____
- f. ESCOLARIDAD: _____
- g. OCUPACIÓN: _____
- h. RESIDENCIA: _____
- i. TELÉFONO: _____

Datos referentes al proceso hematológico actual

- a. DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO Y FECHA DEL DIAGNÓSTICO:

- b. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL PROCESO HEMATOLÓGICO:

- c. TRATAMIENTOS ACTUALES:

Datos referentes a la dermatosis

- a. NÚMERO DE DERMATOSIS: _____
- b. EVOLUCIÓN DE LA DERMATOSIS:

c. SÍNTOMAS ASOCIADOS:

d. TRATAMIENTOS PREVIOS PARA LA DERMATOSIS:

e. TOPOGRAFÍA:

f. MORFOLOGÍA:

g. DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

a. Secundaria a infiltración leucémica:

b. Secundaria a medicamentos:

c. Secundaria a un proceso infeccioso:

d. Lesiones asociadas:

e. Otras (lesiones inespecíficas)

Antecedentes de importancia

a. ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES DE IMPORTANCIA:

b. ANTECEDENTES PERSONALES DE IMPORTANCIA:

Otros datos

a. RESULTADO HISTOPATOLÓGICO (No. De biopsia):

b. RESULTADO CULTIVOS DE BACTERIAS (No. de folio):

1. Estudio directo GRAM:

2. Cultivo:

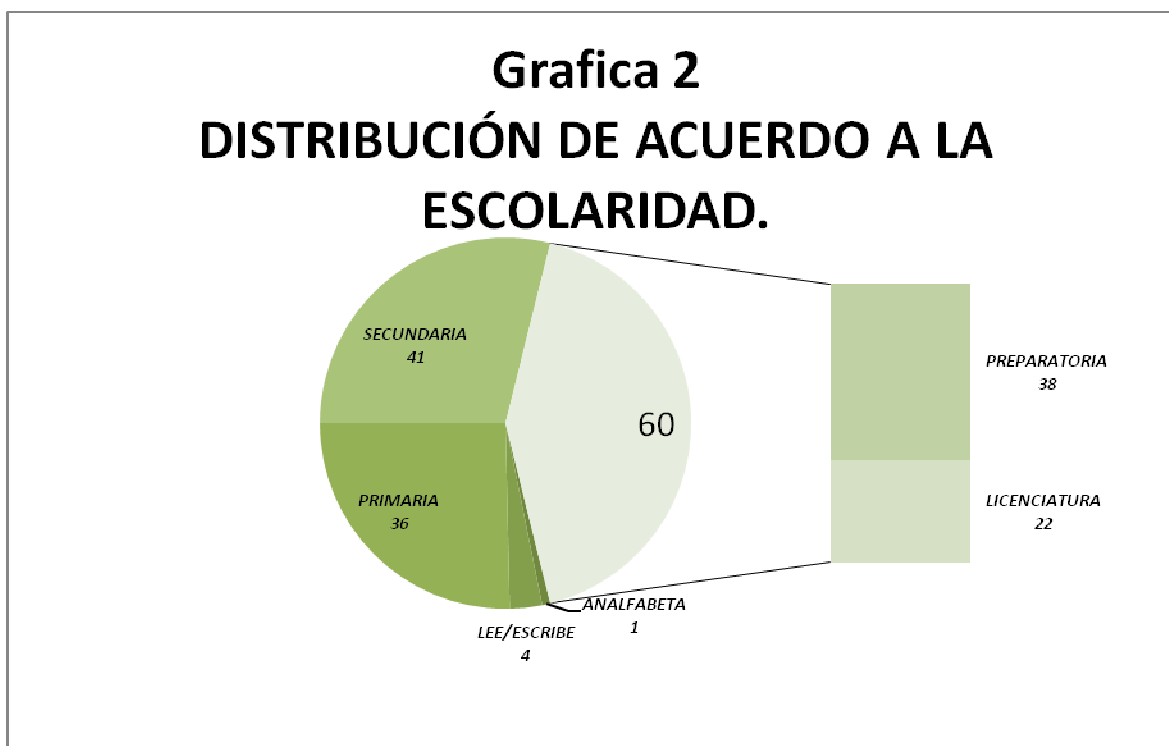
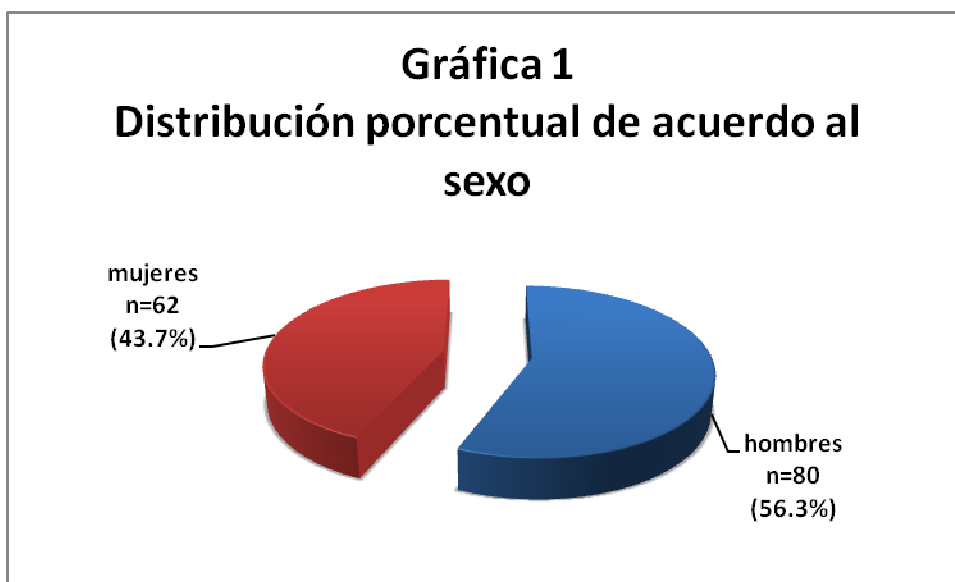
c. RESULTADO MICOLÓGICO (No. De estudio micológico):

1. Estudio directo:

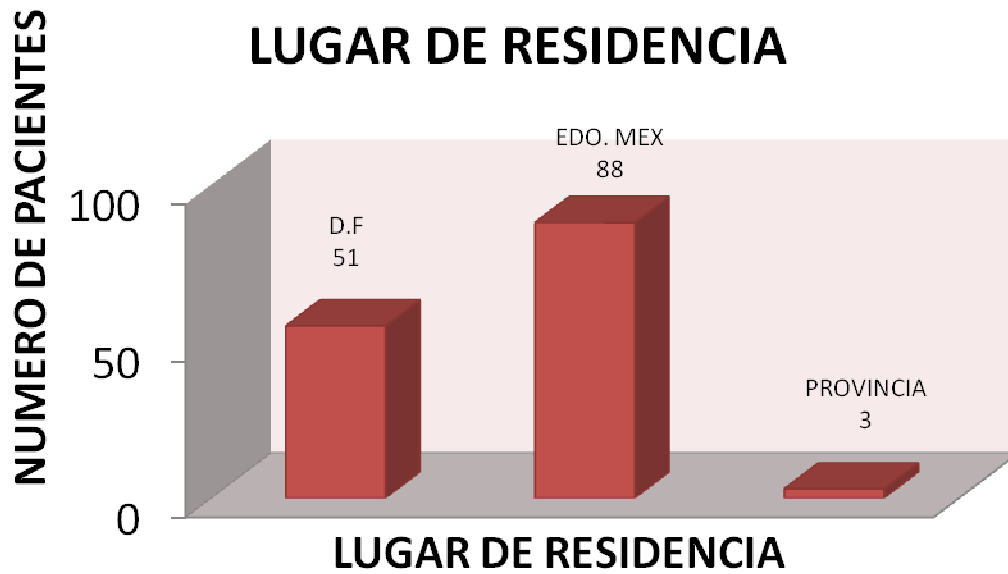
2. Cultivo:

FOTOGRAFÍA: Sí _____ No _____

Gráficas y tablas



Grafica 3.
DISTRIBUCION DE ACUERDO AL
LUGAR DE RESIDENCIA



Grafica 4
DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA
OCUPACION



Grafica 5 TIPOS DE LEUCEMIA

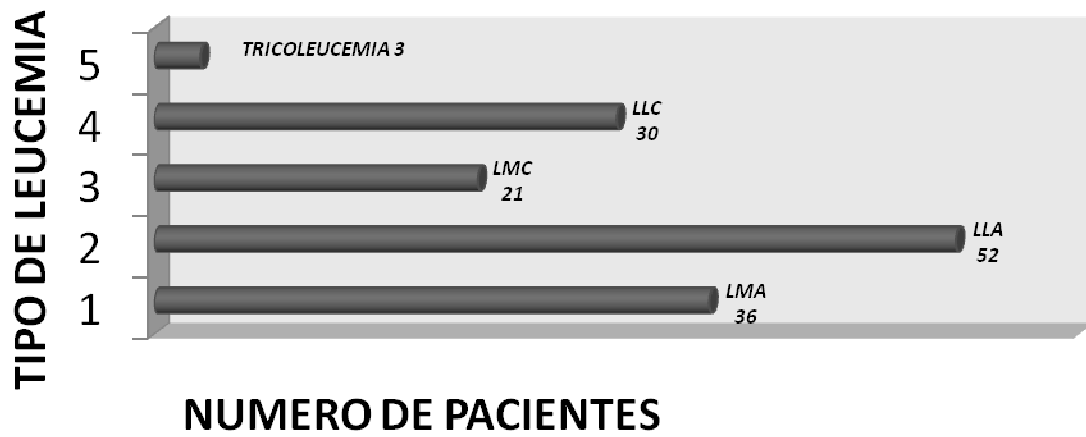


TABLA 1: Tipos de Leucemia, número total de pacientes con y sin dermatosis

TIPO DE LEUCEMIA	CON DERMATOSIS		SIN DERMATOSIS	TOTAL
LMA	14	1 LESION=9 2 LESIONES=4 3 LESIONES=1	22	36
LLA	21	1 LESION=14 2 LESIONES=7	31	52
LMC	13	1 LESION=10 2 LESIONES=3	8	21
LLC	11	1 LESION=7 2 LESIONES=4	19	30
TRICOLEUCEMIA	1	1 LESION	2	3
TOTAL	60	1 lesion=41 2 lesiones=18 3 lesiones=1	82	142

TABLA 2. DERMATOSIS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

NO. LESIONES	TIEMPO EVOLUCIÓN	DX	ETIOLOGÍA DE LA LESIÓN	NO. VALORACIONES
1	10 AÑOS	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	1 MES	HIPERPIGMENTACIÓN POR MEDICAMENTOS	MEDICAMENTOSA	1
1	5 AÑOS	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	2 MESES	ERITRODERMIA MEDICAMENTOSA	MEDICAMENTOSA	1
1	3 AÑOS 3 MESES	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	AÑOS	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	3 AÑOS	PB ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	4 AÑOS	LIQUEN AMILOIDE	INESPECIFICA	1
1	3 DIAS	ESTOMATITIS POR QT	MEDICAMENTOSA	1
2	1) 1 AÑO Y 2) 5 AÑOS	1) XEROSIS CUTIS 2) ROSÁCEA	INESPECIFICA INESPECIFICA	1
2	1) 1 SEMANA 2) 2 DIAS	1) IPANICULITIS 2) PIGMENTACIÓN POR MEDICAMENTOS	1) INESPECIFICA 2) INFILTRACION	2
2	1) 3 AÑOS Y 2) 2 MESES	1) CA EPIDERMIOIDE 2) DERMATITIS SEBORR	1) INESPECIFICA 2) INESPECIFICA	1
1	1 SEMANA	PB INFILTRACION POR LEUCEMIA, DERMATITIS PERIVASCULAR POR BIOPSIA	INESPECIFICA	1

TABLA 3. DERMATOSIS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

NO. LESIONES	TIEMPO EVOLUCIÓN	DX	ETIOLOGIA DE LA LESIÓN	NO. VALORACIONES
1	40 AÑOS	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	10 AÑOS	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	MESES	PIGMENTACIÓN POR QUIMIOTERAPIA	MEDICAMENTOSA	1
1	1 MES	PIGMENTACION POR QUIMIOTERAPIA	MEDICAMENTOSA	1
1	MESES	LINEAS DE MEES	MEDICAMENTOSA	1
1	MESES	LINEAS DE BEAU	MEDICAMENTOSA	1
1	INFANCIA	QUERATOSIS PILARIS	INESPECIFICA	1
1	1 AÑO	LINEAS MEES	MEDICAMENTOSA	1
1	3 AÑOS	LINEAS BEAU	MEDICAMENTOSA	1
2	1) 6 AÑOS 2) 2 MESES	1)ACNÉ LEVE Y 2) SÍNDROME PATELAR	INESPECIFICA INESPECIFICA	1
2	1)AÑOS 2) 7 AÑOS	1) FIBROMAS BLANDOS Y 2)ONICOMICOSIS	INESPECIFICA INFECCIOSA	1
2	1)NACIMIENTO 2) 15 DIAS	1) NEVO DE OTA 2) HERPES ZÓSTER REMITIDO	INESPECIFICA INESPECIFICA	1
2	1)6 AÑOS 2)4 DÍAS	1)ACNÉ 2)PROBABLE CELULITIS, POR Biopsia INESPECIFICA	INESPECIFICA INESPECIFICA	2
3	1)5 AÑOS 2) 2 MESES 3) 3 DIAS	1)PSORIASIS 2) INFILTRACION 3) DERMATOSIS MEDICAMENTOSA	INESPECIFICA/INFILTRATIVA Y /DERMATITIS MEDICAMENTOSA	2

TABLA 4. DERMATOSIS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

NO. LESIONES	TIEMPO EVOLUCION	DX	ETIOLOGIA DE LA LESION	NO. VALORACIONES
1	3 MESES	DERMATITIS SEBORREICA	INESPECIFICA	1
1	MEDIO AÑO	HIPERPIGMENTACIÓN POR QUIMIOTERAPIA	MEDICAMENTOSA	1
1	3 MESES	ECCEMA NUMULAR	INESPECIFICA	1
1	INFANCIA	VERRUGA VULGAR	INFECCIOSA	1
1	10 AÑOS	ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	3 DÍAS	CELULITIS	INFECCIOSA	1
1	NACIMIENTO	HABITUS MARFANOIDE	INESPECIFICA	1
1	SEMANAS-MESES	LEUCONQUIA	INESPECIFICA	1
1	13 AÑOS	PB ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	12 MESES	PB ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
1	2 MESES	PITIRIASIS ALBA	INESPECIFICA	1
1	3 MESES	LINEA DE BEAU	MEDICAMENTOSA(quimioterapia)	1
1	8 MESES	PIGMENTACION POR QUIMIOTERAPIA	MEDICAMENTOSA (quimioterapia)	1
1	2 DÍAS	REACCIÓN ACNEIFORME	MEDICAMENTOSA (ACNEIFORME)	1
2	1) 2 SEMANAS 2) 1 AÑO	1) REACC acneiforme Y 2) ONICOMICOSIS	MEDICAMENTOSA /INFECCIOSA	1
2	1) 3 AÑOS Y 2) 12 AÑOS	1) CICATRICES QUELOIDES 2) TATUAJE	INESPECIFICA INESPECIFICA	1
2	1) 15 DÍAS 2)1 AÑO	1) PB ACNEIFORME (MD O QT) 2) UÑAS LINEAS DE BEAU(QT)	MEDICAMENTOSA /MEDICAMENTOSA	1

2	1) 2-3 SEM Y 2) 4 MESES	1) MOLUSCO CONTAGIOSO 2) REACCIÓN ACNEIFORME	INFECCIOSA MEDICAMENTOSA	1
2	1) 2 AÑOS 2) 1 MES	1) LENTIGO 2) LÍNEAS DE MEES	INESPECIFICA MEDICAMENTOSA	1
2	1) 1 MES 2) 15 AÑOS	1) PIGMENTACIÓN POR QUIMIOTERAPIA 2) QUERATOSIS SEBORREICA	MEDICAMENTOSA /INESPECIFICA	1
2	1) MESES 2) 1 AÑO	1) LEUCONQUIA 2) TOFO	INESPECIFICA INESPECIFICA	1

TABLA 5. DERMATOSIS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

NO. LESIONES	TIEMPO EVOLUCION	DX	ETIOLOGIA DE LA LESION	NO. VALORACIONES
1	5 AÑOS	CONTRACTURA DUPUYTREN	INESPECIFICA	1
1	3 MESES	PRURIGO POR INSECTOS	INESPECIFICA	1
1	7 AÑOS Y MEDIO	QUERATOSIS SEBORREICAS	INESPECIFICA	1
1	AÑOS	DERMATOFIBROMA	INESPECIFICA	1
1	AÑOS (DESPUES INICIAR TX)	PRURIGO POR INSECTOS VS INFILTRACIÓN	MEDICAMENTOSA vasculitis leucocitoclastica	1
1	2 AÑOS	PB PRURIGO NODULAR VS INFILTRACIÓN	INFILTRACION	1
1	AÑOS	PB ONICOMICOSIS	INFECCIOSA	1
2	1) 2-3 M 2) 3 AÑOS	1) CARCINOMA EPIDERMIDE 2) ONICOMICOSIS	INESPECIFICA/INFECCIOSA	1
2	1) 4 AÑOS Y 2) 2 AÑOS	1) PB ONICOMICOSIS Y 2) LENTIGO SOLAR	INFECCIOSA/INESPECIFICA	1
2	1) 6 MESES 2) 3 AÑOS	1) QUERATOSIS ACTÍNICAS 2) QUERATOSIS	INESPECIFICA INESPECIFICA	1

		SEBORREICAS		
2	1)AÑOS 2)1-2 DÍAS	1)ONICOMICOSIS Y 2) MUCORMICOSIS	INFECCIOSA INFECCIOSA	2

TABLA 6. DERMATOSIS EN PACIENTES CON TRICOLEUCEMIA

NO. LESIONES	TIEMPO EVOLUCION	DX	ETIOLOGIA DE LA LESION	NO. VALORACIONES
1	18 MESES	ERITRODERMIA	Desconocida	1

Foto 1 y 2: Pac con LMA M5 e infiltración



Foto 3: Pac con LMA M5 y farmacodermia



Foto 4: Pac con LMA y dermatosis clínicamente sugestiva de celulitis. Cultivos negativos, biopsia inespecífica No evidencia de infiltración.



Foto 5 : Paciente con LMC y lesiones clínicamente compatibles con infiltración, con biopsia inespecífica.



Foto 6: Pac con LMC y lesiones de paniculitis en abdomen.



Foto 7: Misma paciente con LMC e infiltración en cara



Foto 8 . Pac con LMC y eritrodermia medicamentosa por imatinib



Foto 9. Mismo paciente con LMC y máculas hipopigmentadas residuales

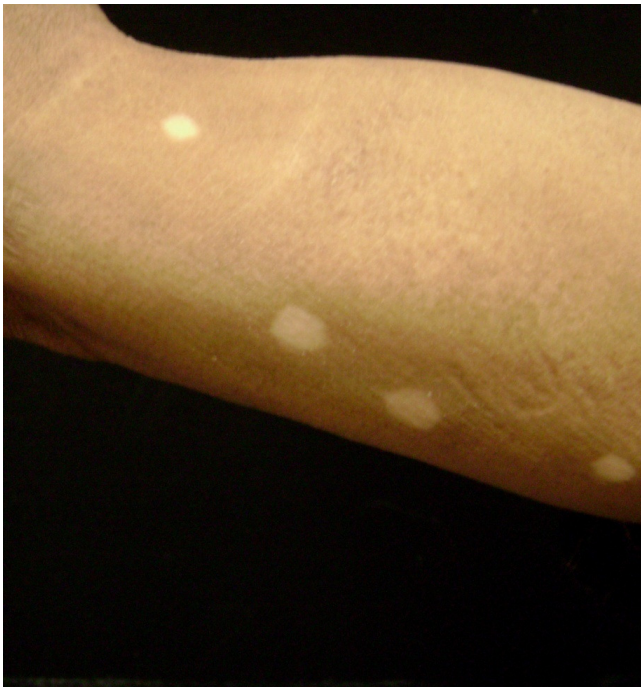


Foto 10: Reacción acneiforme



Foto 11: Líneas de Mees



Foto 12. Líneas de Beau



Foto 13: Hiperpigmentación en paciente con LMC en tratamiento con hidroxiurea



Foto 14. Máculas hiperpigmentadas en paciente con LMC en tratamiento con hidroxiurea



Foto 15: Onicomicosis



Foto 16 Paciente con LMA y celulitis



Foto 17: Molusco contagioso



Foto 18. Paciente con LLC y zigomicosis

