

Tumoración indurada y asintomática de tres semanas de evolución en paciente con leucemia mieloide aguda

M. Fernández-Guarino^a, M. J. Blanchard Rodríguez^b, M. García-Cosío^c, A. Harto Castaño^a y P. Jaén Olasolo^a
^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Hematología. ^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 78 años diagnosticada de leucemia mieloide aguda (LMA) M1-M2 con mielodisplasia trilineal. Por su aceptable estado general y la avanzada edad de la paciente se decidió tratamiento de soporte transfusional y seguimiento.

Cuatro meses tras el diagnóstico, coincidiendo con una neumonía basal derecha que requirió tratamiento antibiótico intravenoso, se objetivó una placa eritematosa de consistencia pétreo y bordes mal delimitados en región inguinal del lado derecho que abarcaba hasta la vulva. Sobre ella se apreciaban úlceras, en número de tres, de límites netos rellenas de un material mucoide, de coloración amarillenta (fig. 1). La paciente refería que la lesión llevaba tres semanas de evolución.

Se realizó biopsia cutánea del borde de la úlcera, intentando abarcar también parte de la placa. Se remitió material para su estudio histológico que mostró infiltrado de células granulocíticas precursoras que tiñen con mieloperoxidasa, lisozima y CD43, compatibles con infiltración cutánea de su enfermedad de base (figs. 2 y 3).



Fig. 1. Imagen clínica de la lesión. Se aprecia una placa eritematosa y muy indurada en la región inguinal derecha que abarca hasta la mitad de la vulva del mismo lado. Presenta en su superficie tres tumoraciones de superficie mucoide y coloración amarillenta.

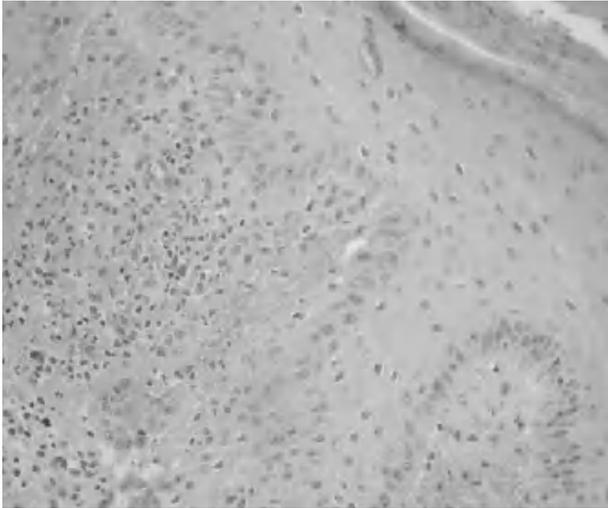


Fig. 2. Vista panorámica de la lesión que muestra hiperqueratosis, acantosis del epitelio y un infiltrado subepitelial polimorfo (H-E x 10).

Diagnóstico

Sarcoma granulocítico (SG) cutáneo.

Discusión

Las manifestaciones cutáneas de una leucemia pueden ser inespecíficas (no contienen células leucémicas), como por ejemplo paniculitis, prurito generalizado, vasculitis; o específicas (leucemia cutánea). Se denomina leucemia cutánea a la infiltración de la piel por células leucémicas. Habitualmente la aparición de una leucemia cutánea suele ser posterior (57%) o simultánea (38%) al diagnóstico hematológico^{1,2}; sin embargo, en algunas ocasiones se ha observado la afectación cutánea por células leucémicas en ausencia de otros datos de afectación en sangre periférica o en médula ósea. Estos cuadros, denominados leucemias cutáneas aleucémicas, son extremadamente raros y el desarrollo de una leucemia en los siguientes 10-14 meses suele ser la norma³.

Los términos SG y cloroma aluden a formas poco frecuentes de afectación extramedular por neoplasias de extirpe mieloide². En 1953, King introdujo el término de cloroma para designar a estas masas tumorales, haciendo referencia al color verde que presentaban por su contenido en peroxidasa⁴. Años más tarde, en 1966, Rappaport los denominó SG⁵. En la actualidad el concepto de SG se usa para denominar las tumoraciones extramedulares que pueden aparecer asociadas a cualquier forma de leucemia mieloide o síndrome mielodisplásico⁶.

En el caso de las LMA, el SG aparece en los subtipos M0 a M5 en un 2 a un 8% de los pacientes⁷. Está formado por una masa tumoral de células inmaduras de series mieloides. De los casos de tumoraciones nodulares publicadas que aparecen en el curso de una LMA, sólo el 14% afectan a la piel⁸.

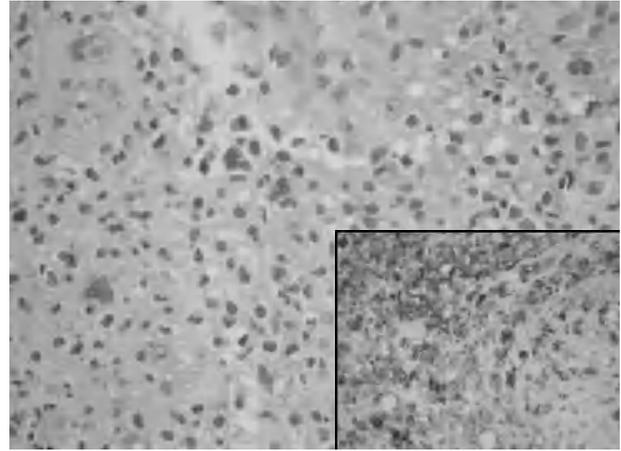


Fig. 3. A mayor aumento se observa que dicho infiltrado está constituido por una celularidad de aspecto blástico entremezclada con células de serie granulocítica en distintos estadios de maduración (H-E x40). En la parte inferior derecha se muestra la tinción inmunohistoquímica para mieloperoxidasa. La práctica totalidad de las células se tiñen con este marcador.

La presentación clínica del SG en la piel es variable, y puede hacerlo en forma de nódulos o placas eritematosas o violáceas que varían en tamaño y localización. La formación de grandes tumores ulcerados de coloración verdosa en la superficie de la piel es lo que clásicamente se denomina cloroma⁹.

La patogenia del SG no está aclarada. Se ha especulado con la posibilidad de que un traumatismo provoque la extravasación de las células mieloblásticas y su replicación local en la piel^{10,11}.

La biopsia cutánea de las lesiones muestra un infiltrado denso y difuso en la dermis que se extiende al tejido celular subcutáneo¹². El infiltrado es pleomórfico, compuesto por células mieloides alteradas con un núcleo oval y un nucleolo pequeño. El infiltrado es de predominio perivascular y perianexial¹³. Ocasionalmente se asocia un infiltrado inflamatorio, que puede estar formado por eosinófilos, neutrófilos y linfocitos de pequeño tamaño¹³. Cuando las lesiones son muy inflamatorias el diagnóstico histológico del SG es muy difícil y, generalmente, no permite diferenciar entre lesiones específicas o inespecíficas ni tampoco el subtipo de LMA de la FAB¹³. Por otro lado la infiltración cutánea específica de una LMA puede simular en el estudio histológico otras alteraciones cutáneas, como algunos tipos de linfomas, carcinomas o melanomas¹³. Es por esto que el análisis inmunohistoquímico de la biopsia es un estudio de gran valor, ya que es capaz de detectar los antígenos de las células mieloides en la mayoría de los casos¹². La mayor parte de las células leucémicas de la LMA tiñen fuertemente su citoplasma con lisozima y CD43¹⁵. La expresión simultánea de lisozima, mieloperoxidasa, CD45, CD43 y CD 74 apoya el diagnóstico de lesiones cutáneas específicas de leucemia mieloide¹³. Otras tinciones que confirman la estirpe granulocítica son las tinciones para cloracetato esterasa y antimieloperoxidasa¹¹.

El tratamiento de la leucemia cutánea es el mismo que el de la leucemia subyacente, con diferentes agentes quimioterápicos según el tipo de leucemia^{14,15}.

La infiltración cutánea por células leucémicas es un signo de mal pronóstico¹³, indicando un curso más agresivo y un tiempo medio de supervivencia inferior a un año¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Horlick HP, Silvers DN, Knobler EH, Cole JT. Related articles. Acute myelomonocytic leukemia presenting as a being appearing cutaneous eruption. *Arch Dermatol.* 1990;126:653-6.
2. Harris DWS, Ostlere LS, Rustin MH. Cutaneous granulocytic sarcoma (chloroma) presenting as the first sign of relapse following autologous bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia. *Br J Dermatol.* 1992;127:308-11.
3. Husak R, Blume-Peytaki U, Orfanos CE. Aleukemic leukemia cutis in adolescent boy. *N Engl J Med.* 1999;340:893-4.
4. King A. A case of chloroma. *Monthly J Med.* 1853;17:97.
5. Rappaport H. Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. p. 241-3.
6. Murakami Y, Nagae S, Matsuishi E, Irie K, Furue M. A case of CD56+ cutaneous aleukemic granulocytic sarcoma with myelodysplastic syndrome. *Br J Dermatol.* 2000;143:587-90.
7. Sun NCJ, Ellis R. Granulocytic sarcoma of the skin. *Arch Dermatol.* 1980;116:800-2.
8. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of non leukemic granulocytic sarcoma. *Cancer.* 2002;94:1739-46.
9. Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. 4.ª ed. Ediciones Mc Graw-Hill; 2001. p. 512.
10. Gil-Mateo MP, Miquel FJ, Piris MA, Sánchez M, Martín-Aragones G. Aleukemic leukemia cutis of monocytic lineage. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:837-40.
11. Youssef AH, Zanetto U, Kaur MR, Chan SY. Granulocytic sarcoma (leukemia cutis) in association with basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2006;154:201-2.
12. Buechner SA, Li CY, Su WP. Leukemia cutis: A histopathologic study of 42 cases. *Am J Dermatol.* 1985;7:109-19.
13. Kaddu S, Zenahlik P, Beham-Schmid C, Kerl H, Ceroni L. Specific cutaneous infiltrates in patients with myelogenous leukaemia: A clinicopathologic study of 26 patients with assessment of diagnosis criteria. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:966-78.
14. Kroschinsky F, Orderman R, haenel M. Leukemia cutis, chloroma or suspender-induced dermatosis? *Haematologica.* 2001;86(3):224.
15. Baer MR, Barcos 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.