



LA PIEL EN EL CONTEXTO DE LA MEDICINA Y SUS ESPECIALIDADES

Leucemia cutánea

Nuria Blázquez Sánchez, Inés Fernández Canedo y Esther Cardeñoso Álvarez

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Salamanca.

La afección cutánea en el curso de una leucemia es un hecho relativamente frecuente. En la mayoría de los casos se trata de leucémides o lesiones cutáneas inespecíficas, en las que no se detectan células tumorales, y sólo en un bajo porcentaje de los pacientes aparecen lesiones ocasionadas por infiltración leucémica en la piel, lo que se ha denominado *leucemia cutánea*.

Entre un 25 y un 40% de los pacientes con leucemia presentan lesiones inespecíficas¹⁴. Su etiología es variada: habitualmente se deben a manifestaciones secundarias al fallo medular, dermatosis paraneoplásicas o reacciones farmacológicas, cuya incidencia aumenta en estos pacientes^{5,6} (tabla I).

Sin embargo, mucho menos frecuentes son los cuadros de leucemia cutánea. Generalmente estas lesiones cursan con manifestaciones clínicas muy variadas y aparecen en las fases finales de la enfermedad, aunque en ocasiones son el síntoma inicial que permite el diagnóstico del proceso.

En las últimas décadas se han empleado múltiples términos para denominar la infiltración leucémica cutánea: sarcoma granulocítico, cloroma, linfoma histiocítico, leucemia linfoma-like, entre otros. Las diferencias entre las denominaciones radican principalmente en la estirpe de células leucémicas que infiltran la piel. Así, los términos *cloroma* y *sarcoma granulocítico* hacen referencia a infiltraciones cutáneas, ocasionadas por leucemias granulocíticas^{4,7}, mientras que con «linfoma histiocítico» muchos autores designan una leucemia de localización exclusivamente cutánea de estirpe monocítica^{5,8}.

INCIDENCIA DE LA LEUCEMIA CUTÁNEA

La incidencia de leucemia cutánea es baja (entre el 2 y el 10% de todas las leucemias)⁹⁻¹² y varía según el tipo de leucemia. Dos subtipos de leucemias mieloideas agudas (LMA), la leucemia monocítica en primer lugar (M5, 25-31% de los casos)^{1,5,13} y la mielomonocítica en segundo (M4, 10-20% de LMA M4)^{9,13}, son las neoplasias que con mayor frecuencia se asocian con leucemia cutánea. Ade-

más, son las que más frecuentemente afectan a mucosas, produciéndose la infiltración cutánea y mucosa en fases más tempranas que en el resto de las leucemias. Todo esto es consecuencia de la alta afinidad que posee el monocito por migrar hacia estos tejidos⁵.

En conjunto, hasta un 10% de las leucemias agudas produce infiltración cutánea específica¹³⁻¹⁵, si bien el porcentaje es bastante inferior en el caso de las leucemias mieloideas crónicas (2-5%)⁵. Por contra, la incidencia de leucemia cutis en el grupo de las leucemias linfoides es muy baja en las formas agudas (en torno al 1%)¹⁴⁻¹⁵ y superior en las leucemias linfoides crónicas (LLC) (8-10%)¹⁶, observándose una mayor tendencia a producir afectación cutánea en las LLC de estirpe T.

Por otro lado, la aparición de células blásticas en la piel de pacientes con síndrome mielodisplásico es más rara. La revisión realizada por García García et al¹² únicamente recoge 24 casos en la bibliografía con dicha asociación.

Asimismo, existen muy pocos casos publicados de leucemia cutis en niños, debido a que este proceso es aún más infrecuente en la infancia que en la edad adulta. En la edad pediátrica, la leucemia cutis aparece con mayor frecuencia en leucemias congénitas (25-30% de los casos) y, al igual que en los adultos, asociada a LMA^{6,14,17}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la leucemia cutánea son muy variadas y se han descrito desde lesiones maculopapulosas (figs. 1 y 2) hasta nódulos y tumores (figs. 3-5). Pápulas y nódulos son las formas más frecuentes de presentación (60%), seguidas de las placas infiltradas (26%) (fig. 6)^{13,18}. En la mayoría de los casos, las lesiones tienen consistencia firme y presentan coloración eritematopurpúrica o marrón. Suelen ser asintomáticas, aunque en ocasiones pueden producir prurito o dolor^{14,19}.

TABLA I. Principales causas de lesiones cutáneas inespecíficas en leucemias

Lesiones secundarias a fallo medular (por invasión leucémica de médula ósea)
Secundarias a trombopenia (petequias, equimosis, hemorragias)
Secundarias a neutropenia (piodermitis)
Secundarias a anemia (palidez cutánea)
Lesiones paraneoplásicas o reactivas
Vasculitis
Prurigo
Prurito generalizado (más frecuente en LLC)
Penfigoide ampolloso
Cutis verticis girata I
Pioderma gangrenoso
Síndrome de Sweet
Ictiosis y dermatitis exfoliativas
Paniculitis (eritema nodoso)
Eritema multiforme
Gingivitis ulcerativa
Hiperpigmentación
Reacciones a medicamentos

LLC: leucemia linfoides crónica.

Correspondencia: Dra. N. Blázquez Sánchez.
Antonio López, 149, 1º. B. 28026 Madrid.



Figura 1. Exantema maculopapuloso en tronco como forma clínica de leucemia cutánea.



Figura 2. Presentación de leucemia cutánea en forma de lesión maculoedematoza, eritematosa, en el cuello.

Las lesiones tienden a ser múltiples y pueden afectar cualquier localización cutánea. Algunos trabajos describen formas de leucemia cutis con tendencia a infiltrar zonas de cicatriz o áreas previamente afectadas por virus herpes^{4,16,20}. El grado de afectación cutánea varía desde lesiones solitarias hasta la afectación de prácticamente toda la superficie corporal^{6,14}. Es característica la aparición del cuadro clínico en el curso de 2-3 semanas, con un rápido aumento del número de lesiones en un corto espacio de tiempo^{7,8,11}. Habitualmente los infiltrados regresan sin dejar lesiones residuales⁶.



Figura 3. Numerosas lesiones tumorales, de superficie erosiva, en pierna derecha de paciente afectado de leucemia linfocítica crónica.



Figura 4. Leucemia cutánea en forma de lesiones tumorales, infiltradas, una de ellas con superficie ulcerada, localizadas en brazo.



Figura 5. Múltiples lesiones tumorales, infiltradas, con superficie erosionada y collarete descamativo, localizadas en tronco en un paciente afectado de leucemia monocítica aguda.



Figura 6. Infiltración cutánea específica en cara por leucemia mieloide aguda, en forma de placas eritematosas.

En la mayoría de los casos no es posible deducir a partir de las manifestaciones cutáneas el tipo de leucemia subyacente. Sin embargo, hay ciertas peculiaridades clínicas que orientan hacia determinados tipos de leucemias. Así, la eritrodermia se asocia con mayor frecuencia a leucemias linfoides crónicas, aunque también se han descrito casos en leucemias mieloides^{5,13}. La hiperplasia gingival con infiltración leucémica es un hallazgo relativamente frecuente en adultos con LMA (el 42% de las LMA monocíticas y el 55% de las mielomonocíticas)^{13,18}, aunque esta localización es rara en niños⁶ (fig. 7). Por otro lado, la infiltración cutánea por precursores granulocíticos inmaduros produce tumoraciones de color verdoso, debido al alto contenido de estas células en mieloperoxidasa. La aparición de estas lesiones, denominadas *cloromas* o *sarcomas granulocíticos*, hará sospechar la existencia de una leucemia granulocítica, más frecuentemente crónica^{4,7}.

No obstante, la gran variabilidad clínica de la leucemia cutánea hace que siempre sea necesario una confirmación histológica del diagnóstico. Además, en algunos pacientes la leucemia cutánea adopta presentaciones atípicas que simulan otras dermatosis (eritema nodoso, urticaria, urticaria pigmentosa, psoriasis *guttata*, exantemas de apariencia benigna, etc.)^{3,5,14,19}, por lo que en estos casos es primordial la biopsia cutánea para establecer el diagnóstico de sospecha.

Relación temporal leucemia cutánea-cuadro hematológico

El momento de aparición de la leucemia cutánea es igualmente variable, y lo más frecuente es la aparición posterior (el 55% de los casos) o simultánea (38%) al diagnóstico hematológico¹⁸. En la mayoría de los casos la afección cutánea implica un estadio avanzado de la leucemia que ha sido previamente diagnosticada o se ha mantenido asintomática hasta entonces^{12,17}.

Únicamente en un 7% de los pacientes se detecta una infiltración cutánea por células leucémicas en ausencia de otros datos de afectación de médula ósea o sangre periférica¹⁸. Estas formas, denominadas leucemias cutáneas aleucémicas, son extraordinariamente infrecuentes (sólo se han descrito hasta la fecha alrededor de 40 ca-



Figura 7. Infiltración leucémica en mucosa endolabial superior en paciente afectado de leucemia monocítica aguda.

sos)²¹ y presentan un curso muy agresivo, habitualmente con el desarrollo de la enfermedad hematológica completa en los 7 meses siguientes a la clínica cutánea y una supervivencia media de 14 meses²².

En ocasiones, la leucemia cutánea es un signo de recidiva tumoral. Las recidivas cutáneas aisladas son raras en las LLA, y las localizaciones preferentes son el sistema nervioso central y los testículos. Por el contrario, se han descrito casos de leucemias cutáneas como único dato de recidiva de LMA¹⁵. Algunos estudios han demostrado que la aparición de una leucemia cutánea en el curso de una leucemia mieloide aguda, de forma previa al inicio del tratamiento, determina una mayor tendencia a desarrollar recidivas cutáneas aisladas en etapas posteriores^{22,23}.

Manifestaciones extramedulares

En general, en el momento de aparición de la leucemia cutánea suele existir afectación de médula ósea o de sangre periférica. Baer et al detectaron una alta asociación entre la infiltración cutánea específica y la existencia de leucemia en otras localizaciones extramedulares (hasta un 88% de los casos estudiados por este autor presentó afectación leucémica extramedular coincidiendo con la leucemia cutánea)²³.

Entre las localizaciones donde se presenta con mayor frecuencia esta afección destaca el líquido cefalorraquídeo, ya que se produce en un tercio de los pacientes. Otros órganos afectados con frecuencia son el bazo (el 55% de los casos), el hígado (44%), los ganglios linfáticos (38%) y las encías (11%)^{23,24}.

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA CUTÁNEA

En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas de una leucemia cutánea son bastante inespecíficas y no permiten establecer el diagnóstico. Es imprescindible realizar un estudio histológico de las lesiones con inmunofenotipificación para confirmar el diagnóstico. Otras pruebas que ayudarán a tipificar el trastorno hematológico son el hemograma completo con frotis sanguíneo y el estudio de médula ósea (punción aspiración y/o biopsia).

Es preciso realizar una exploración física, intentando descartar principalmente adenopatías y visceromega-

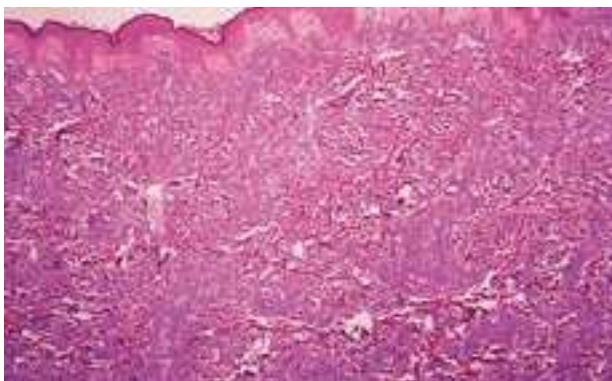


Figura 8. Infiltración leucémica en dermis superficial y profunda, que respeta epidermis y una banda de dermis papilar (zona Grenz).

lia, dada la alta asociación de leucemias cutáneas con otras afecciones extramedulares. Se aconseja igualmente un estudio de líquido cefalorraquídeo, ya que la afectación meníngea es frecuente en estos pacientes²³.

DERMATOPATOLOGÍA

El cuadro histológico típico de la leucemia cutánea consiste en un infiltrado difuso de células tumorales que invade toda la dermis y en ocasiones hipodermis, con tendencia a disponerse en torno a vasos y anejos. La epidermis no suele alterarse y, bajo ella, es característica la aparición de una banda de dermis papilar respetada (zona Grenz) (figs. 8 y 9)^{5,6,25}.

Sin embargo, el patrón histológico de la leucemia cutánea varía según el tipo de leucemia implicada. Existe una gran variedad de formas de infiltración cutánea y de variaciones en la morfología celular, dependiendo del grado de diferenciación celular y del origen de las células neoplásicas.

En la mayoría de los casos de *leucemias linfoides*, se observan infiltrados difusos, de predominio perivascular y perianexial, sin tendencia a formar centros germinales. En ocasiones, la infiltración tumoral puede provocar destrucción de anejos o fenómenos de vasculitis. Aunque suele respetarse la epidermis y existir una zona Grenz, con cierta frecuencia las células leucémicas presentan epidermotropismo y afectan la epidermis²⁵. El infiltrado leucémico suele ser monomorfo, constituido por linfocitos maduros de pequeño tamaño, con escaso citoplasma y nucleolo denso en las LLC, y por células blásticas de gran tamaño, con citoplasma pequeño y núcleo voluminoso en las LLA^{18,25}.

En las *leucemias granulocíticas*, el infiltrado leucémico suele invadir desde la dermis hasta el tejido celular subcutáneo, respetando prácticamente en todos los casos la epidermis y una banda de dermis papilar (zona Grenz). Las células neoplásicas tienden a infiltrarse disecando las fibras de colágeno de dermis y de los septos de hipodermis. Es característico de la leucemia granulocítica aguda (LGA) la tendencia a disponerse en torno a vasos y anejos, provocando la destrucción de estas estructuras. En cuanto a la leucemia granulocítica crónica (LGC), en algunos casos se han detectado focos de he-

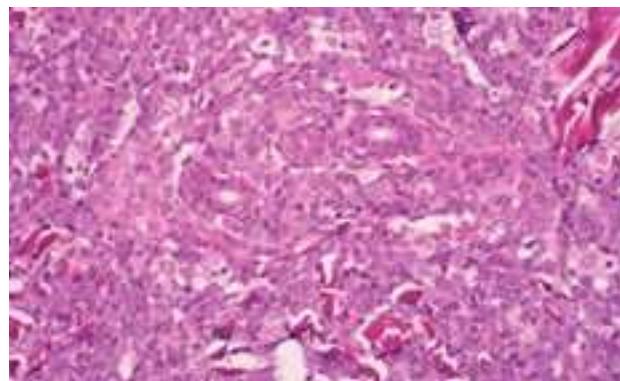


Figura 9. Detalle de las células del infiltrado leucémico: tendencia a distribución perianexial.

matopoyesis extramedular en las áreas infiltradas²⁵. A diferencia de la leucemia linfocítica, la infiltración por células leucémicas granulocíticas es bastante más polimorfa. En la leucemia granulocítica crónica se observan granulocitos en diferentes estadios de maduración, mientras que en la aguda predominan los mieloblastos y células mieloídes atípicas^{18,25}.

En las *leucemias mieloídes agudas*, la infiltración tiende a ser más densa en la dermis alta y a penetrar disecando fibras de colágeno, destruyendo vasos y anejos en el proceso de invasión. Prácticamente siempre se respeta una zona Grenz. El infiltrado es similar al de las leucemias granulocíticas, aunque tiende a ser mucho más monomorfo, constituido por mieloblastos de gran tamaño, con citoplasma basófilo y núcleo vesiculoso oval; asimismo, es frecuente observar figuras mitóticas.

Estudios inmunohistoquímicos

Las técnicas histoquímicas son útiles a la hora de establecer la estirpe del infiltrado leucémico en los casos en los que los hallazgos morfológicos sean insuficientes. Las células leucémicas contienen numerosas enzimas que podrían ser identificadas mediante tinciones; sin embargo, el procesamiento habitual en parafina inactiva la mayoría de estas enzimas. Las dos que se tiñen fácilmente en muestras parafinadas son la cloracetato esterase (presente únicamente en mielocitos bien diferenciados) y la lisozima (en todo tipo de granulocitos y monocitos). Estas dos tinciones básicamente nos permiten diferenciar entre neoplasias linfoides y mieloídes

TABLA III. Principales marcadores empleados en biopsia cutánea y su especificidad

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

(tabla II)^{5,7,25}, si bien la fiabilidad de la técnica es menor cuanto menor es el grado de maduración celular.

Por otro lado, 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. Los marcadores más utilizados se especifican en la tabla III^{5,8,17,25}. Habitualmente, se emplea un anticuerpo leucocitario común (CD45), marcador muy sensible pero poco específico, y que resulta útil para diferenciar neoplasias mieloides de linfoides. Como anticuerpos pan B y pan T se suelen utilizar el CD3 y CD20, respectivamente. El CD68 es un marcador monocitario poco sensible, pero mucho más específico que la lisozima, por lo que es más empleado.

PRONÓSTICO

Muchos autores consideran la leucemia cutánea como la diseminación de una leucemia en fases avanzadas, por lo que suele implicar un mal pronóstico, siendo el tiempo medio de supervivencia inferior a un año. Su et al detectaron, en un estudio retrospectivo sobre 42 pacientes, una mortalidad del 88% en el primer año¹⁸.

No obstante, es posible establecer diferencias en cuanto al pronóstico dependiendo del tipo de leucemia. Así, en pacientes con leucemia granulocítica crónica y leucemia mielomonocítica aguda se han observado los menores tiempos de supervivencia (en torno a 1,3 meses)¹⁸. Igualmente, la aparición de leucemia cutánea en el curso de un síndrome mielodisplásico implica un mal pronóstico; habitualmente es un signo de leucemización del proceso o bien predice la progresión a LMA en los meses posteriores^{14,26}. Las LLC suelen presentar una supervivencia media mucho mayor que el resto de las leucemias; algunos autores no consideran la aparición de infiltración cutánea específica en estas leucemias como un factor de mal pronóstico, a no ser que coincida con un agravamiento de la enfermedad hematológica^{16,18}.

En cuanto a la leucemia cutánea aleucémica, como ya hemos hecho referencia previamente, es una forma de presentación de leucemias habitualmente muy agresivas, que presenta mortalidades elevadas en el primer año tras el diagnóstico^{1,10}.

Un dato curioso es que, aunque la leucemia cutánea se asocia a un pronóstico grave en adultos, este cuadro no altera la evolución natural de la leucemia en niños. No obstante, tanto las leucemias neonatales como las congénitas *per se* presentan una mortalidad muy alta si no se inicia precozmente un tratamiento quimioterápico agresivo^{6,27}.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la leucemia cutánea es el de la leucemia subyacente. En general, está indicada la quimioterapia para el tratamiento de la enfermedad sistémica. No obstante, aunque este tratamiento contribuye a inducir remisión tumoral en médula ósea y sangre, no es 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^{1,5,8}. Por este motivo, la asociación de quimioterapia con radioterapia superficial puede considerarse el tratamiento de elección de estos pacientes. Un dato que se debe tener en cuenta es el de evitar la utilización de antraciclinas como quimioterápico en pacientes que vayan a ser irradiados, ya que existe riesgo de toxicidad cutánea grave⁵.

Existe controversia en cuanto a la necesidad de tratamiento temprano en las leucemias cutáneas aleucémicas. A pesar de que existen estudios que preconizan el empleo de quimioterapia precozmente y demuestran una mayor supervivencia y una menor tasa de desarrollo de leucemias en pacientes tratados desde el inicio del cuadro dermatológico²², algunos autores no comparten esta postura^{10,26,28}. Será lógico, por tanto, valorar en cada caso los riesgos de cada tipo de leucemia y de toxicidad

TABLA II. Rasgos diferenciales entre los tipos de leucemia cutánea

	LLA	LLC	LGA	LGC	LMA
Alteración de la epidermis	Leve	Moderada (invasión focal)	Leve	No	No
Zona Grenz	Respetada	No siempre respetada	Respetada	Respetada	Respetada
Infiltrado					
Difuso	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Nodular	Ocasional	Ocasional	Ocasional	Ocasional	Ocasional
Infiltración disecando					
fibras de colágeno	No	No	Sí	Sí	Sí
Infiltrado perivasicular/intravascular	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Infiltración perianexial	Moderada	Moderada	Intensa, con destrucción de anejos	Moderada	Moderada, con destrucción de anejos
Infiltración perianexial	Moderada	Moderada			
Citomorfología celular	Linfocitos maduros de pequeño tamaño	Linfoblastos de gran tamaño	Mieloblastos y células mieloides atípicas	Granulocitos en distintos estadios de maduración	Células blásticas de estirpe monocitoide
Histoquímica					
Cloracetato esterasa	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo
Lisozima	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo

LLA: leucemia linfóide aguda; LLC: leucemia linfóide crónica; LGA: leucemia granulocítica aguda; LGC: leucemia granulocítica crónica; LMA: leucemia mieloide aguda.

quimioterápica frente a los posibles beneficios del tratamiento antes de tomar la decisión sobre iniciar o no tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benez A, Metzger S, Metzger G, Fierlbeck G. Aleukemic leukemia cutis presenting as benign-appearing exanthema. *Acta Derm Venereol* 2001;81:45-7.
2. Querol I, Cisneros MT, Córdoba A, et al. Infiltración cutánea específica de leucemia prolinfoítica. *Actas Dermosifiliogr* 1993; 84:71-3.
3. Horlick HP, Silvers DN, Knobler EH, et al. Acute myelomonocytic leukemia presenting as a benign- appearing cutaneous eruption. *Arch Dermatol* 1990;126:653-6.
4. Sadick N, Edlin D, Myskowsky P, et al. Granulocytic sarcoma: a new finding in the setting of preleukeia. *Arch Dermatol* 1984;120:1341-3.
5. Gil M, Febrer I. Leucemia cutis. *Piel* 1996;11:527-33.
6. Resnik KS, Brod BB. Leukemia cutis in congenital leukemia. *Arch Dermatol* 1993;129:1301-6.
7. Sisack MJ, Dunsmore K, Sidhu-Malik N. Granulocytic sarcoma in the absence of myeloid leukemia. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:308-11.
8. Gil-Mateo MP, Miquel FJ, Piris MA, et al. Aleukemic «leukemia cutis» of monocytic lineage. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:387-40.
9. Trizna Z, Tschen J, Nelson EA. Multiple subcutaneous nodules on the torso and leg. *Arch Dermatol* 1998;134:1479.
10. Rodríguez JN, Fernández-Jurado A, Navarro A, Martín ML, Prado D. Aleukemic leukemia cutis preceding overt acute myeloid leukemia in myelodysplastic syndrome. *Am J Hematol* 1997;54:91-2.
11. Hansen RM, Barnett J, Hanson G. Aleukemic leukemia cutis. *Arch Dermatol* 1986;122:812-4.
12. García García C, Jaén Olasolo P, Postigo Llorente C, Zarco Olivo C, Iglesias Díez L. Infiltración cutánea específica por células blásticas en paciente con síndrome mielodisplásico. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:790-4.
13. Janier M, Raynaud E, Blanche P, Daniel F, Herremans G. Leukaemia cutis and erythroleukaemia. *Br J Dermatol* 1999;141:350-92.
14. Yen A, Sánchez R, Oblender M, Raimer S. Leukemia cutis: Darier's sign in a neonate with acute lymphoblastic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:375-8.
15. Forjaz de Lacerda J, Do Carmo A, Guerra ML, Soares L, Fernandes A, Forjaz de Lacerda JM. Leukemia cutis in acute lymphoblastic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:1041-3.
16. Wakwlin SH, Young E, Kelly S, Turner M. Transient leukemia cutis in chronic lymphocytic leukemia. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:37-40.
17. Koga M, furukawa S. Leukemia cutis in three children: clinical and immunohistochemical studies. *Pediatric Dermatol* 1996;13:200-6.
18. Su WPD, Buechner SA, Li CY. Clinicopathologic correlations in leukemia cutis. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:121-8.
19. McCunne A, Cohen BA. Urticular skin eruption in a child. *Arch Dermatol* 1990;126:1497-502.
20. Baden TJ, Gammon WR. Leukemia cutis in acute myelomonocytic leukemia. Preferential localization in recent hickman catheter scar. *Arch Dermatol* 1987;123:88-89.
21. Blázquez N, Fernández I, Cardeñoso E, et al. Leucemia cutánea aleucémica: Presentación de un caso. [en prensa] *Actas Dermosifiliogr* 2002 .
22. Imrie KR, Kovacs MJ, Selby D, et al. Isolated chloroma: the effect of early antileukemic therapy. *Ann Intern Med* 1995;123:351-3.
23. 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.
24. 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.
25. Buechner SA, Li CY, Su WPD. Leukemia cutis. A histopathologic study of 42 cases. *Am J Dermatopathol* 1985;7:109-19.
26. Murakami Y, Nagae S, Matsuishi E, et al. A case of CD56+ cutaneous aleukemic granulocytic sarcoma with myelodysplastic syndrome. *Br J Dermatol* 2000;143:587-90.
27. Meuleman V, Degreef H. Acute myelomonocytic leukemia with skin localizations. *Dermatology* 1995;190:346-8.
28. Byrd JC, Edenfield WJ, Dow NS, et al. Extramedullary myeloid cell tumors in myelodysplastic-syndromes: not a true indication of impending acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma* 1996;21:153-9.