

Leucemia cutis. No todos los edemas son insuficiencia cardíaca

María José González-Merodio¹, Zulema González del Valle-González¹, Angels Quera², Catalina Seguí-Crespí³

¹Servicio de Medicina Interna, Fundación Salut Empordà, Figueres (Girona), España

²Servicio de Anatomía Patológica, Fundación Salut Empordà, Figueres (Girona), España

³Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad Docente Girona, Fundación Salut Empordà, Figueres (Girona), España

Recibido: 27/06/2022

Aceptado: 21/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: González-Merodio MJ, González del Valle-González Z, Quera A, Seguí-Crespí C. *Leucemia cutis*. No todos los edemas son insuficiencia cardíaca. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 34-37. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a12.

Cite this as: González-Merodio MJ, González del Valle-González Z, Quera A, Seguí-Crespí C. *Leukemia cutis*. Not all edema is heart failure. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 34-37. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a12.

Autor para correspondencia: María José González-Merodio. mjgonzmerodio@gmail.com

Palabras clave

- *Leucemia cutis*
- Leucemia linfática crónica
- Leucemia mieloide aguda
- Infiltración
- Edema

Resumen

La *leucemia cutis* es una infiltración muy poco frecuente de células leucémicas de la piel. Su presentación clínica es muy variable y, en general, aparece posteriormente al compromiso de sangre periférica. Se asocia más frecuentemente con las leucemias monocíticas o mielomonocíticas y constituye un signo de enfermedad diseminada. Puede ser un marcador de recidiva condicionando un mal pronóstico y una disminución de la supervivencia a corto y a largo plazo. La biopsia cutánea muestra infiltrados dérmicos perivasculares/perianaxiales de linfocitos pequeños y monótonos, con inmunofenotipo característico de leucemia linfática crónica (CD20+, CD5+, CD23+, CD43+, CD10-, ciclina D1-).

Keywords

- Leukemia cutis
- Chronic lymphocytic leukemia
- Acute myeloid leukemia
- Infiltration
- Edema

Abstract

Leukemia cutis is a very rare infiltration of leukemic cells into the skin. Its clinical presentation is very variable and usually, appears after peripheral blood involvement. It is most often associated with monocytic or myelomonocytic leukemias and is a sign of disseminated disease. It can be a marker of recurrence, conditioning a poor prognosis and a decrease in short- and long-term survival. Skin biopsy presents dermal perivascular/periadnexal infiltrate of small monotonous lymphocytes with typical chronic lymphocytic leukemia immunophenotype (CD20+, CD5+, CD23+, CD43+, CD10-, cyclin D1-).

Puntos destacados

- La *leucemia cutis* es una entidad infrecuente con mal pronóstico y corta supervivencia.
- Se caracteriza por la infiltración de la piel por células leucémicas y puede conducir a errores diagnósticos frecuentes.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 78 años, sin hábitos tóxicos, con intolerancia al salbutamol y limitación de las actividades de la vida diaria, con un índice de Barthel de 65/100.

Como antecedentes patológicos presenta: obesidad mórbida (índice de masa corporal [IMC] 44), hipertensión arterial en tratamiento con espirolactona, bisoprolol y furosemida (de inicio reciente), fibrilación auricular descoagulada con apixaban, insuficiencia renal crónica estadio 3, hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, osteoporosis con fractura vertebral en tratamiento con calcio y hidroferol, síndrome ansioso depresivo en tratamiento con duloxetine y lorazepam, anemia en tratamiento con hierro y ácido fólico y la LLC estadio IV-A en tratamiento con ibrutinib (previamente había realizado tratamiento con clorambucilo).

Introducción

Presentamos el caso de una paciente hospitalizada por edemas generalizados y disnea sin respuesta al tratamiento diurético. La paciente presentaba lesiones cutáneas generalizadas y el antecedente de una leucemia linfática crónica (LLC), siendo diagnosticada de *leucemia cutis* (LC).

A continuación, realizamos la descripción de sus características clínicas e histológicas principales, teniendo en cuenta que se trata de una entidad poco frecuente en la práctica clínica habitual, así como también en los pacientes con leucemia.

La paciente consulta por edemas generalizados de 4 meses de evolución, sin respuesta al tratamiento diurético, que limitan la movilidad, la calidad de vida y se asocian a disnea de mínimos esfuerzos, ortopnea y disnea paroxística nocturna.

Exploración física

La paciente se encuentra hemodinámicamente estable (tensión arterial 142/66 mmHg y frecuencia cardíaca de 72 latidos/minuto), con frecuencia respiratoria de 18 respiraciones/minuto, afebril, saturación de oxígeno con 2 litros por gafas nasales de 96%, glucemia capilar 168 mg/dL, tonos arrítmicos sin soplos audibles, hipofonesis generalizada y abdomen sin semiología de ascitis.

Destaca un importante edema subcutáneo asociado a induración cutánea con eritema (figura 1), incluyendo manos, con lesiones puntiformes hemorrágicas ungueales (figura 2), impidiendo la flexión de los dedos o muñecas, y en los miembros inferiores; zonas de equimosis en tronco, y grandes hematomas en axila y zona alta de tronco.



Figura 1. Lesiones cutáneas.



Figura 2. Lesiones ungueales.

Pruebas complementarias

La analítica mostró Hb 8 g/dL, 16000 109 L leucocitos (50% segmentados, 40% linfocitos y 10% monocitos), creatinina 1,25 mg/dL, PCR 18 mg/L, procalcitonina negativa, VSG 26 mm, TSH 1,75 mcIU/mL, T4 0,94 ng/dL, pro-BNP 2000 ng/L, albumina 31 g/L, LDH 435 U/L, CH50 11,77 U/mL, ANA, ANCA negativos, y sin otras alteraciones analíticas.

El electrocardiograma mostró la fibrilación auricular conocida, con respuesta ventricular 60 lpm y la radiografía de tórax una silueta cardíaca dentro de los límites normales sin alteraciones parenquimatosas.

Se solicitó un TC toraco-abdominal que mostró adenopatías axilares izquierdas (presentes previamente), sin patología pleuropulmonar asociada. Una ecografía Doppler bilateral de miembros superiores sin signos de trombosis venosa profunda y una ecocardiografía que mostró insuficiencia tricúspidea moderada e hipertensión pulmonar con vena cava inferior (VCI) no dilatada (17 mm), con colapso fisiológico.

Evolución

Se orientó como insuficiencia cardíaca descompensada y se ingresó bajo tratamiento diurético endovenoso. Ante la sospecha clínica de patología cutánea infiltrativa se solicitaron las pruebas complementarias para su diagnóstico.

La nula respuesta al tratamiento diurético, un péptido natriurético valorado como normal para su edad, una ecocardiografía con una VCI no dilatada y con colapso fisiológico hacían muy poco probable la patología cardíaca como causa. También destacaban una albúmina y tiotropina dentro de rango. La ausencia de trombosis locales y de cambios en las adenopatías axilares preexistentes no orientaban a la causa obstructiva.

Tampoco parecía que se tratara de lesiones secundarias al tratamiento con apixaban asociado a la insuficiencia renal crónica de la paciente. Finalmente, se realizó biopsia cutánea obteniendo el diagnóstico. Se comentó con Hematología y no se le podía tratar con venetoclax. La paciente falleció a los pocos días.

Diagnóstico

Los cortes histológicos de la biopsia cutánea de brazo izquierdo muestran agregados dérmicos de linfocitos pequeños monomorfos de disposición perivascular y perianexial, con inmunofenotipo típico de LLC (tabla 1 y figura 3).

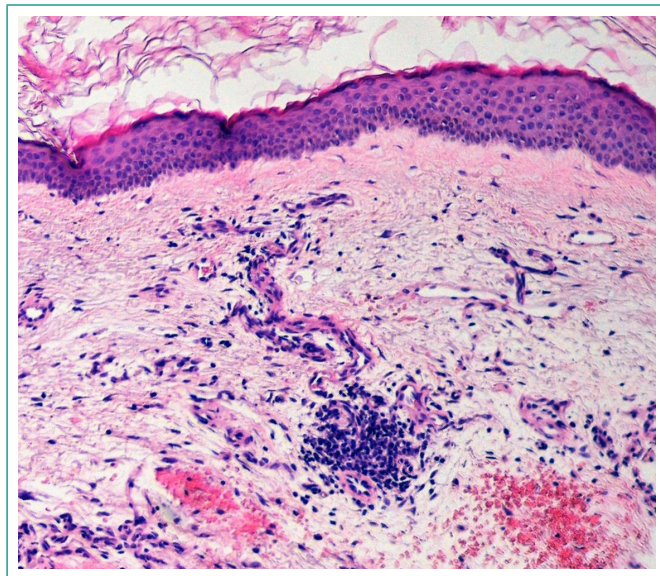


Figura 3. Corte histológico de la biopsia cutánea: agregado linfocito perivascular en dermis superficial.

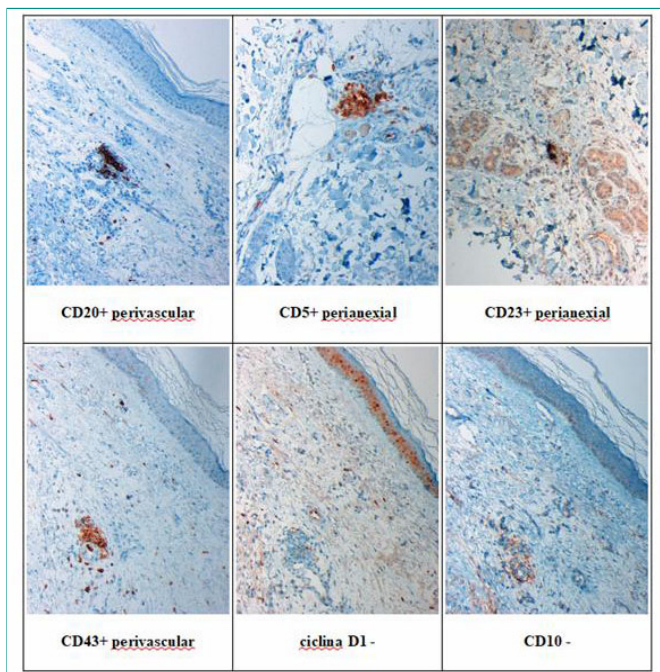


Tabla 1. Inmunofenotipo típico de LLC (biopsia de la paciente)

Discusión y conclusiones

La infiltración de la piel por células leucémicas se conoce como Leucemia cutis (LC)^{1,2}. Aunque es difícil su diagnóstico hay que diferenciarla de la clínica cutá-

nea secundaria a la pancitopenia, reacciones adversas a fármacos, síndromes paraneoplásicos, etc. (sin necesidad de infiltración por células leucémicas)¹.

La LC es una entidad poco frecuente, oscilando del 3-30% en función de la leucemia de base presentada. A pesar de la mayor prevalencia de leucemias linfoides crónicas (LLC), la infiltración cutánea es más habitual en la leucemia mielóide aguda (LMA), hasta un 10-15% de los casos, principalmente las monocíticas y mielomonocíticas agudas¹⁻³ y en la edad pediátrica¹. Su fisiopatología aún está por determinar.

Esta infiltración puede ser previa, sincrónica, posterior al diagnóstico de leucemia (como en nuestro caso), ser el único signo de progresión, e incluso presentarse sin enfermedad sistémica (leucemia cutis aleucémica)^{1,3}.

Las manifestaciones clínicas de la leucemia cutis son muy heterogéneas (máculas, pápulas, neoformaciones de aspecto nodular, úlceras, placas), localizadas o diseminadas y pueden afectar cualquier parte del cuerpo (más frecuentemente el tronco y los miembros). La más frecuente es la de aspecto nodular (en el 63% de los casos) o pápulas eritematosas²⁻⁴. Otras formas de presentación son la eritrodermia, edema periocular, vasculitis, equimosis, lesiones psoriasisiformes, lesiones tipo rosácea, dermatitis tipo herpes, lesiones hiperpigmentadas¹⁻³. Esta heterogeneidad condiciona el retraso en el diagnóstico.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia cutánea que muestra infiltrados dérmicos perivasculares/perianexiales de linfocitos pequeños y monótonos, con inmunofenotipo característico de leucemia linfática crónica (CD20+, CD5+, CD23+, CD43+, CD10-, ciclina D1-)⁵⁻⁷.

El diagnóstico diferencial debe realizarse entre: dermatosis neutrofílicas, farmacodermias, eritema nudoso, vasculitis, exantema viral y tener presente, que, aunque infrecuente, la LC se puede asociar a lesiones de herpes, cicatrices y a infecciones por *Borrelia burgdorferi*.

La LC suele asociarse a afectación extramedular⁴ (generalmente a nivel del sistema nervioso central), a desarrollo de una fase blástica y a una rápida progresión de la enfermedad, por lo que se le considera factor de progresión y de mal pronóstico, con una mortalidad en el primer año de alrededor del 80%^{2,3} y con una supervivencia, según series a 10 meses, con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 2,1-18 meses³.

El tratamiento de la LC es el de la enfermedad sistémica de base¹. El tratamiento de la LLC está justificado cuando existen signos y síntomas relacionados con actividad de la enfermedad, valorado por Hematología. Nuestra paciente había realizado tratamiento con clorambucilo y, posteriormente, ibrutinib (que se realizaba al ingreso).

Con el diagnóstico histológico planteamos un tratamiento de rescate; la elección se realiza en función del tratamiento previo, las alteraciones genéticas, las comorbilidades, la expectativa de vida y los tratamientos concomitantes. Durante el ingreso, la paciente presentó un importante empeoramiento clínico y analítico, con una corta expectativa de vida, por lo que, en consenso con Hematología, se contraindicó el uso de venetoclax⁸.

Parece que el tratamiento quimioterápico sistémico no logra la remisión a nivel cutáneo, a pesar de hacerlo en la médula ósea, por lo que debe valorarse el tratamiento concomitante con radioterapia (con baño de electrones). Y con relación a la afectación del sistema nervioso central (SNC) se recomienda valorar la quimioterapia intratecal⁴.

Es importante que se conozca esta entidad teniendo en cuenta la heterogeneidad de su presentación clínica.

Bibliografía

1. Martínez-Leboráns L, Victoria-Martínez AM, Torregrosa-Calatayud JL, Alegre de Miquel V. Leucemia cutis. Serie de 17 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2016; 107(9): e65-e69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.015>.
2. Pulido-Díaz N, Medina G, Palomino N, Peralta F. Manifestaciones cutáneas de las leucemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015; 53 Suppl1: S30-5. Accesible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744941005> (último acceso: junio 2022).
3. Peña-Romero AG, Domínguez-Cherit J, Méndez-Flores S. Leucemia cutis (LC): características clínicas de 27 pacientes mexicanos y una breve revisión de la literatura. *Gac Med Mex*. 2016; 152(5): 629-635. Accesible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n5_english/3095AX165_152_2016_UK5_629-635.pdf (último acceso: junio 2022).
4. De Luca D, Vaglio-Giors G, Torre AC, Enz P, Rodríguez-Chiappetta MF, Galimberti RL. Leucemia cutis. *Dermatol Argent*. 2011; 17(2): 123-127. Accesible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/211/394> (último acceso: junio 2022).
5. Ratterman M, Kruczek K, Sulo S, Shanafelt TD, Kay NE, Nabhan C. Extramedullary chronic lymphocytic leukemia: systematic analysis of cases reported between 1975 and 2012. *Leuk Res*. 2014 Mar;38(3):299-303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2013.08.009>.
6. Cerroni L, Zenahlik P, Höfler G, Kaddu S, Smolle J, Kerl H. Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia: a clinicopathologic and prognostic study of 42 patients. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20(8): 1000-10. doi: <https://doi.org/10.1097/00000478-199608000-00009>.
7. Robak E, Robak T. Skin lesions in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2007; 48(5): 855-65. doi: <https://doi.org/10.1080/10428190601137336>.
8. Abrisqueta P, Bosch F. Leucemia linfática crónica. En Sanz MA, Carreras i Pons E. Manual práctico de hematología clínica. coord. por Montserrat Rovira, Jaime Sanz Caballer; Miguel Ángel Sanz Alonso (aut.), Enric Carreras i Pons (aut.), 2015, ISBN 978-84-88825-16-2, págs. 297-304. 6ª edición. España. Editorial Antares. 2019.