

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

Cutaneous infiltratiton by chronic myelononocytic leukemia: presentation of three cases

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/7tz739zj>

Journal

Dermatology Online Journal, 19(11)

Authors

Prada Garcia, Camino
Sanchez Sambucety, Pedro
Rodriguez Prieto, Manuel Angel

Publication Date

2013

DOI

10.5070/D31911020408

Copyright Information

Copyright 2013 by the author(s).This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Case Presentation

Cutaneous infiltratiton by chronic myelononocytic leukemia: presentation of three cases

Infiltración cutánea por leucemia mielomonocítica crónica: presentación de tres casos

Camino Prada García, Pedro Sánchez Sambucety, Manuel Ángel Rodríguez Prieto

Dermatology Online Journal 19 (11): 13

Servicio de Dermatología, Complejo Asistencial Universitario de León. España

Correspondencia:

Camino Prada García.

Servicio de Dermatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

C/ Altos de Nava, s/n. 24071 León. España.

Teléfono: (+34)987.23.74.00. Fax: (+34)987.23.33.22.

E-mail: caminoprada@gmail.com

ABSTRACT

Leukemia cutis refers to cutaneous infiltration by malignant hematopoietic cells. Its clinical manifestations are highly variable and biopsy is required for confirmation. We present three cases of patients with persistent monocytosis and skin lesions whose diagnosis was chronic myelomonocytic leukemia. The biopsy of skin lesions showed a dermal infiltration by atypical myelocytes and monocytes. Immunohistochemical study was positive for CD68. These findings were compatible with cutaneous infiltration by chronic myelomonocytic leukemic cells.

Keywords: Chronic myelomonocytic leukemia, leukemia cutis, cutaneous infiltration

INTRODUCCIÓN

La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es un proceso oncohematológico con características mieloproliferativas y mielodisplásicas[1-4]. La infiltración cutánea específica por células malignas hematopoyéticas de la LMMC denominada "leucemia cutis" es un signo de mal pronóstico y comportamiento agresivo de la enfermedad, de presentación infrecuente y casi siempre asociado a una transformación blástica y a una agudización de la leucemia[2,5-9]. Presentamos tres casos de pacientes varones diagnosticados de "leucemia cutis" en el contexto de LMMC, dos de los cuales evolucionaron a leucemia aguda falleciendo en un breve periodo de tiempo tras su agudización.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Varón de 70 años con astenia y lesiones cutáneas de nueve meses de evolución que ingresó para estudio de leucocitosis severa. A la exploración física presentaba palidez de piel y mucosas, hepato-espleno megalia, una adenopatía inguinal derecha y lesiones cutáneas nodulares violáceas, induradas al tacto y localizadas en el tronco de aproximadamente 1cm de diámetro (Figura 1). En el hemograma presentó 86.800 leucocitos/mm³ con un porcentaje de monocitos del 70% y ausencia de blastos, hemoglobina 9,8 g/dl y 45.000 plaquetas/mm³. Se realizó una biopsia de médula ósea y de la adenopatía inguinal con estudio inmunohistoquímico observándose un infiltrado de células de estirpe monocitaria CD 68+, CD34-. El cariotipo de médula ósea era normal. El paciente fue diagnosticado de leucemia mielomonocítica crónica de tipo 1 (LMMC-1) y se tomó una biopsia de una lesión cutánea en la que se objetivó la infiltración de dermis e hipodermis por células de estirpe monocitaria que respetaban la zona de la frontera dermoepidérmica ("grenz zone") (Figura 2), CD 68+, CD 34- en el estudio inmunohistoquímico (Figura 3), lo que confirmó el diagnóstico de "leucemia cutis". El paciente fue tratado con Citarabina a dosis bajas (2 ciclos de 20 mg/m² i.v. durante 10 días) e hidroxiurea (1500 mg/día, vía oral) con persistencia de las lesiones cutáneas. A los cinco meses del diagnóstico ingresó por fiebre, disnea y acidosis láctica. En el hemograma observamos una hemoglobina de 8g/dl, 48.000 plaquetas y 314.000 leucocitos/mm³ con un porcentaje de monocitos del 78% y 20% de blastos lo que confirmó la evolución del cuadro a leucemia mieloide aguda, como consecuencia de la cual el paciente falleció.



FIGURA 1. Lesiones cutáneas nodulares en tronco. Nodular skin lesions on the trunk

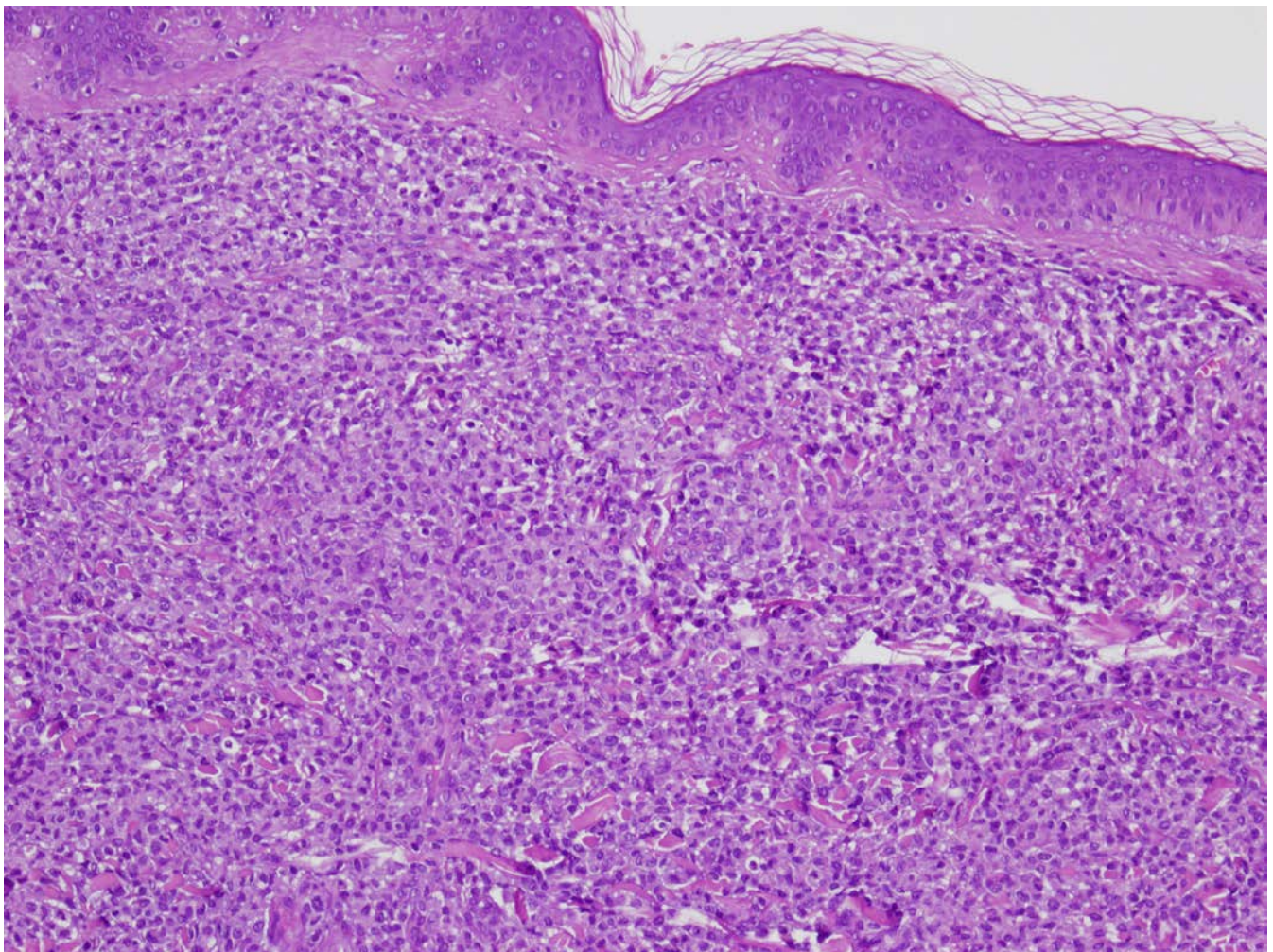


FIGURA 2. Infiltración de dermis e hipodermis por células de estirpe monocitaria (Hematoxilina-Eosina x10). Infiltration of monocytic cells in dermis and hypodermis

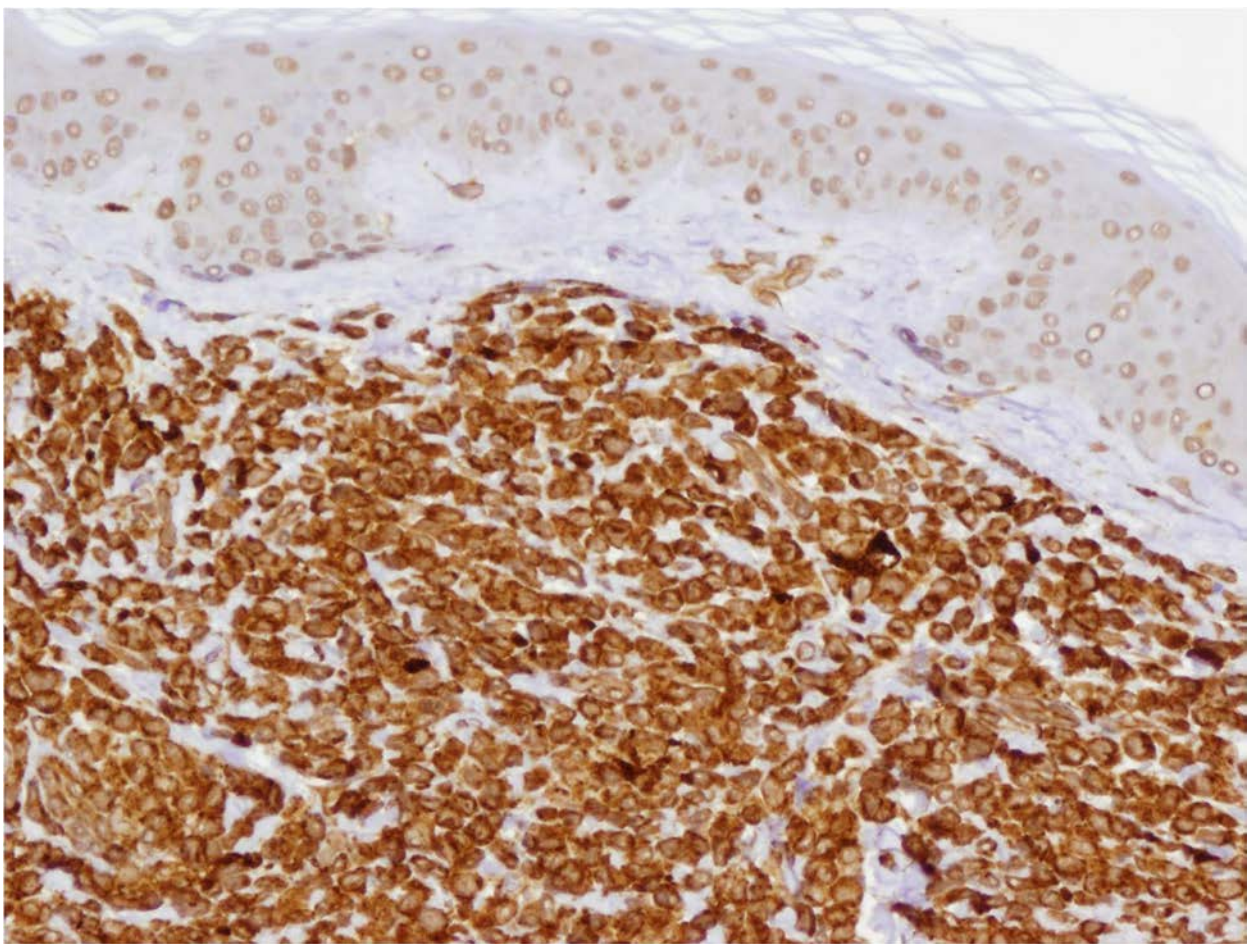


FIGURA 3. Inmunohistoquímica. Infiltración cutánea por células CD68+ (x20). Immunohistochemistry. Cutaneous CD68+ skin infiltration (x20)

CASO 2

Varón de 74 años que consultó para el estudio de una monocitosis persistente de más de 10 años de evolución y por lesiones cutáneas de un año de evolución. En la exploración física presentaba una placa anular de borde eritematoso, localizada en el brazo, de 6 cm de diámetro y múltiples pápulas eritemato violáceas en la región sacra. No se apreciaron adenopatías ni visceromegalias. En el hemograma observamos una hemoglobina de 11,1 g/dl, 9.300 leucocitos/mm³ con un porcentaje de monocitos del 41% y 166.000 plaquetas/mm³. Se realizó una biopsia de médula ósea en la que se pudo observar una hiper celularidad de estirpe monocitaria, con positividad para CD 68 y CD 34 negativo en el estudio inmunohistoquímico. El cariotipo de médula ósea no mostró ninguna alteración y el paciente fue diagnosticado de leucemia mielomonocítica crónica de tipo 1 (LMMC-1). Posteriormente se le practicó una biopsia de la lesión cutánea localizada en el brazo que reveló una infiltración de la dermis por agregados celulares con predominio monocítico que en el estudio inmunohistoquímico mostraron positividad para CD68 y fueron negativos para CD34, lo que indicaba una infiltración cutánea por LMMC. El paciente recibió tratamiento con hidroxiurea (2000 mg/día, vía oral) durante 6 meses alcanzando la remisión completa a nivel medular y posteriormente realizamos tratamiento de las lesiones cutáneas con radioterapia local a dosis de 30 Gy con resolución de las mismas.

CASO 3

Varón de 69 años que ingresó para estudio por anemia, trombopenia, monocitosis y numerosas lesiones cutáneas. A la exploración física presentaba lesiones nodulares, eritematosas y pruriginosas en tronco y extremidades inferiores de reciente aparición. No se objetivaron adenopatías ni visceromegalias. El hemograma mostraba una hemoglobina de 6,6 g/dl, 93.000 plaquetas y 12.900 leucocitos/mm³ con un porcentaje de monocitos del 52% y 3% de blastos. Se realizó una biopsia de médula ósea en la que se observó un parénquima marcadamente hiper celular con aumento de la serie mieloide. La inmunohistoquímica reveló una presencia de celularidad blástica en el 5-10% de las células (CD34 positivo) así como un aumento de celularidad de estirpe monocitaria (CD 68 positivo). El cariotipo de médula ósea mostró una trisomía del cromosoma 8. Con estos datos el paciente fue diagnosticado de leucemia mielomonocítica crónica de tipo 1 (LMMC-1). Posteriormente se realizó una biopsia de una de las lesiones cutáneas en la que se objetivó infiltración de la dermis por células de estirpe mielomonocítica. La inmunohistoquímica reveló intensa positividad para CD68 con CD34 positivo en muy escaso número de células. Estos hallazgos fueron compatibles con “leucemia cutis” o infiltración cutánea por LMMC. El paciente recibió tratamiento con Hidroxiurea (500 mg/día, vía oral) y 5-Azacitidina (4 ciclos de 75 mg/m²/día en pauta 5-0-2) pero un mes después del diagnóstico sufrió transformación a leucemia mieloide aguda mostrando 21% de blastos en sangre periférica así como empeoramiento de las lesiones cutáneas con intensa infiltración y presencia de escaras necróticas que terminó con el fallecimiento del paciente (Figura 4).



FIGURA 4. Lesiones cutáneas con intensa infiltración y escaras necróticas secundarias a agudización de la leucemia. Skin lesions with intense infiltration and necrotic scabs because of acute leukemia

COMENTARIO

La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es un proceso oncohematológico que pertenece al grupo de los síndromes mielodisplásicos (SMD) / neoplasias mieloproliferativas (NMP), el cual engloba también a la leucemia mielóide crónica atípica (aLMC) y a la leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ)[3,4].

La incidencia de la LMMC es aproximadamente de 3 casos por cada 100.000 individuos mayores de 60 años [3]. La edad media de diagnóstico es de 66 años y tiene un predominio masculino con una proporción entre hombres y mujeres de aproximadamente 2.4:1[6]

La enfermedad se divide en los subtipos mieloproliferativo cuando el número de leucocitos es igual o mayor a 13×10^9 y mielodisplásico cuando el recuento es menor a dicha cifra[3].

Los criterios para su diagnóstico son: monocitosis persistente en sangre periférica mayor a 1×10^9 o más del 10% de monocitos, ausencia de cromosoma Philadelphia y gen de fusión BCR-ABL, porcentaje de blastos inferior al 20% en sangre periférica o médula ósea y presencia de displasia en una o más líneas mieloides; en su ausencia o si es mínima se requiere para el diagnóstico una alteración citogenética clonal en médula ósea o una monocitosis persistente durante al menos 3 meses y la exclusión de otras causas de monocitosis[4]

En función del porcentaje de blastos se clasifica en LMMC-1 (menos del 5% en sangre periférica y menor al 10% en médula ósea) y LMMC-2 (5-19% en sangre periférica y 10-19% en médula ósea). Una cifra de blastos igual o mayor al 20% indica agudización de la leucemia[3,4].

El pronóstico de la LMMC empeora en relación a la intensidad de la anemia, el grado de leucocitosis y la afectación de diferentes órganos y tejidos pudiendo evolucionar a leucemia aguda en un 15-30% de casos[1]

Se denomina “leucemia cutis” a la infiltración cutánea por células malignas de origen hematopoyético[6-9]. Los primeros casos de infiltración cutánea por LMMC fueron descritos por Duguid et al en 1983[10]. Es un proceso infrecuente[2,5,6,9] y se considera un signo de mal pronóstico, indicador de agudización inminente (transformación blástica) que generalmente tiene lugar en estadios avanzados de la enfermedad[2,5-9]. Hay algunos casos descritos de infiltración cutánea antes de que se pueda evidenciar patología hematológica en sangre periférica y/o médula ósea (leucemia cutánea aleucémica) aunque la

mayoría se desarrollan en el contexto de una enfermedad hematológica ya diagnosticada. El cuadro clínico es muy variable y no existen lesiones cutáneas patognomónicas pudiendo presentarse principalmente como pápulas, nódulos, placas o tumores [7,9].

La “leucemia cutis” no es un diagnóstico clínico, se requiere biopsia y estudio histopatológico para su confirmación. Se aconseja la combinación de radioterapia y quimioterapia para su tratamiento ya que la quimioterapia sistémica es adecuada para inducir y mantener en remisión la médula ósea pero no es eficaz en el control de la infiltración cutánea; inversamente, la radioterapia puede erradicar la enfermedad cutánea pero no es efectiva en médula ósea[7]. Nosotros aplicamos radioterapia sólo en el segundo paciente ya que preferimos alcanzar en primera instancia el control hematológico de la enfermedad, lo cual no se pudo conseguir en los otros dos casos.

CONCLUSIONES

En conclusión, consideramos importante comunicar estos tres nuevos casos de “leucemia cutis” debido a la escasa frecuencia con la que se presenta la infiltración cutánea por leucemia mielomonocítica crónica y recalcar su valor como indicador de mal pronóstico y comportamiento agresivo de la enfermedad, asociado en la mayoría de las ocasiones a inminente transformación blástica y agudización.

REFERENCES

1. Motlló C, Xicoy B, Sancho JM, Ribera JM. Infiltración cutánea masiva seguida de infiltración del sistema nervioso central en un paciente con leucemia mielomonocítica crónica. *Med Clin* 2010; 135(4): 186-92. [PMID 19647272]
2. Dyachenko P, Rozenman D, Bennett M. Unusual skin and testicular lesions in a patient with CMML. *Eur J Intern Med* 2006; 17(4): 290-1. [PMID 16762782]
3. Orazi A, Germing U. The myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms: myeloproliferative diseases with dysplastic features. *Leukemia* 2008; 22(7): 1308-19. [PMID 18480833]
4. Emanuel PD. Juvenile myelomonocytic leukemia and chronic myelomonocytic leukemia. *Leukemia* 2008; 22(7): 1335-42. [PMID 18548091]
5. Mahmood S, Cooper A, Ireland R, Pocock C. Leukaemia cutis with chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2009; 147(4): 413. [PMID 19388939]
6. McCollum A, Bigelow CL, Elkins SL, Hardy CL, Files JC. Unusual skin lesions in chronic myelomonocytic leukemia. *South Med J* 2003; 96(7):681-4. [PMID 12940320]
7. Pont V, Miquel FJ, Grau C, Hernández J, Sánchez-Carazo JL, Aliaga A. Skin involvement in chronic myelomonocytic leukaemia as a predictor of transformation into acute myeloid leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(3): 260-2. [PMID 11683295]
8. Avivi I, Rosenbaum H, Levy Y, Rowe J. Myelodysplastic syndrome and associated skin lesions: a review of the literature. *Leuk Res* 1999; 23(4): 323-30. [PMID 10229317]
9. Guinovart RM, Carrascosa JM, Ferrándiz C. Leucemia cutis desarrollada en la zona de inoculación de una dosis de recuerdo de la vacuna del tétanos. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(8): 727-38. [PMID 20965018]
10. Duguid JK, Mackie MJ, McVerry BA. Skin infiltration associated with chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Haematol* 1983; 53(2): 257-64. [PMID 6571785]