

Leucemia cutis (LC): características clínicas de 27 pacientes mexicanos y una breve revisión de la literatura

Adriana Guadalupe Peña-Romero*, Judith Domínguez-Cherit y Silvia Méndez-Flores

Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La infiltración a piel por células leucémicas se conoce como LC. Su aparición se ha asociado a mal pronóstico. Sin embargo, existen pocos estudios en la literatura con respecto a esta entidad. Se presenta una cohorte retrospectiva de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en México en un periodo de 21 años, así como una breve revisión de la literatura. **Métodos:** Se realizó una cohorte retrospectiva de los pacientes con diagnóstico corroborado de LC que se siguieron en el periodo comprendido de enero de 1993 a diciembre de 2013 en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 27 pacientes con diagnóstico histológico de LC, de los cuales 60% de los casos eran hombres, la mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 42 años (19 a 80 años). El tipo de LC que predominó fue la leucemia mieloide aguda (LMA) en el 48% de los casos. Las manifestaciones clínicas fueron muy heterogéneas pero predominó la neoformación de aspecto nodular, que correspondió al 63% de los casos. La mediana de supervivencia fue de 10 meses con IC 95% (2.1-18 meses). **Conclusiones:** La presencia de LC es un factor de mal pronóstico, ya que se observa una disminución de la supervivencia al momento de su diagnóstico. La infiltración cutánea puede ser el primer o único signo de progresión de la enfermedad, por lo que el dermatólogo debe estar familiarizado con las probables manifestaciones clínicas para un diagnóstico temprano.

PALABRAS CLAVE: Características clínicas. Leucemia cutis. Infiltración.

Abstract

Background: Leukemia Cutis (LC) consists in neoplastic leukocytic infiltration of the skin and is strongly associated with the presence of extramedullary disease and poor prognosis. However, there are few studies in the literature regarding this entity. We perform a retrospective study of 27 mexican patients in order to analyze the clinical features and prognosis of LC in Mexico, and a brief review of the literature. **Methods:** Cases diagnosed as LC by skin biopsy were selected from the database of the Department of Dermatology of National Institute of Medical Science and Nutrition Salvador Zubirán. Cases were searched between the dates of January 1993 and December 2013. **Results:** Twenty-seven cases which were histologically confirmed with cutaneous leukemic infiltrate were included. Of these patients 60% were male and the mean age at diagnosis was 42 yr (19 to 80 yr). The predominant type of LC was acute myeloid leukemia (AML) with 48% of the cases. Nodular

Correspondencia:

*Adriana Guadalupe Peña-Romero
Departamento de Dermatología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga, 15
Col. Sección XVI, Del. Tlalpan
C.P. 14000, Ciudad de México, México
E-mail: adryssc@hotmail.com

Fecha de recepción: 27-11-2015
Fecha de aceptación: 28-03-2016

neoformations were the main clinical manifestation with 63% of the cases. The mean interval between the diagnosis of LC and death was 10 months (CI 95%). Conclusions: The presence of LC is a marker of poor prognosis and can precede the relapse of systemic leukemia. Cutaneous infiltration may be the first or the only sign of progression, so doctors should be familiar with the clinical manifestations of this disease. (Gac Med Mex. 2016;152:703-10)

Corresponding author: Adriana Guadalupe Peña-Romero, adryssc@hotmail.com

KEY WORDS: Clinical characteristics. Leukemia Cutis. Infiltration.

Introducción

La leucemia es una enfermedad en la cual los leucocitos y/o sus precursores pierden su capacidad para madurar y diferenciarse; proliferando en forma desordenada y reemplazando los elementos normales de la médula ósea. El espectro de manifestaciones cutáneas en estos pacientes varía, desde aquellas que se consideran inespecíficas de la enfermedad (es decir, que no presentan infiltración por células neoplásicas pero que al igual que en otras condiciones pueden presentarse como eventos secundarios a complicaciones de la evolución de la enfermedad o de los tratamientos utilizados), hasta las específicas de la enfermedad, que son secundarias a la infiltración cutánea por células neoplásicas de la leucemia, y cuya manifestación es conocida como LC^{1,2}.

La leucemia se clasifica de manera general en dos grupos: linfoides y mieloides. A su vez ambos subtipos se dividen en agudas y crónicas. Las leucemias linfoides agudas (LLA) se dividen en: leucemia/linfoma linfoblástica B con anomalías genéticas recurrentes, leucemia/linfoma linfoblástica B no especificada y leucemia/linfoma linfoblástica T. Las linfoides crónicas no tienen subtipos. Las mieloides agudas se dividen a su vez en LMA con anomalías genéticas recurrentes (M0-M7), LMA con cambios mielodisplásicos, neoplasias mieloides relacionadas a tratamientos, LMA no especificada, sarcoma mieloide y proliferaciones mieloides relacionadas al síndrome de Down. Las leucemias mieloides crónicas al igual que las linfoides crónicas no tienen subtipos³.

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la leucemia más común a nivel mundial; sin embargo, la infiltración cutánea es más frecuente en la LMA, principalmente en los subtipos con componente monocítico; se ha reportado infiltración cutánea en el 10 al 33% de los pacientes con leucemia mielomonocítica aguda (LMMA, sistema Franco-American-Británico [FAB]-M4) y en el 13% de los pacientes con leucemia monocítica (LMA, FAB-M5)⁴⁻⁶. Mientras que en la LLC la infiltración cutánea es menos frecuente, se reporta en el 6-10% de los pacientes^{4,7,8}.

En un inicio la clasificación de la LMA se basaba en el sistema FAB en base a la morfología y grado de diferenciación. Sin embargo, en años recientes se han identificado mutaciones específicas en la LMA que predicen respuesta a tratamiento y pronóstico. Por lo anterior, la clasificación de 2001 de la OMS incorporó a la «LMA con anomalías cromosómicas recurrentes», otras categorías que se agregaron fueron la LMA con displasia multilinaje y la secundaria a tratamientos. Y esta clasificación a su vez fue actualizada en 2008 en donde el sarcoma mieloide se reconoció como un subtipo, considerándolo una variedad separada por primera vez, y el linfoma blástico de células NK dejó de pertenecer a las neoplasias de células T maduras para pasar a ser una variante de LMA y fue renombrado como neoplasia de células dendríticas plasmocitoides. Las LC de precursores linfoides a su vez se subdividen en aquellas de células B y las de células T. Y a su vez las linfoblásticas de células B se subdividen de acuerdo a la existencia de anomalías genéticas específicas⁷.

La fisiopatología de la LC aún no se ha determinado, se cree que intervienen varios factores como la expresión de ciertas citocinas, integrinas y moléculas de adhesión. En los pacientes en tratamiento con ácido transretinoico se han demostrado alteraciones en los antígenos de superficie de las células malignas y se cree que esto les confiere una mayor capacidad para provocar metástasis. Otros estudios sugieren que la presencia del antígeno asociado a linfocitos puede aumentar el tropismo a piel de las células leucémicas^{6,9,10}.

Algunos estudios en pacientes con LMA han propuesto a la LC como un indicador de mal pronóstico^{11,12}. En 2002 Agis, et al. compararon pacientes con LMA con y sin LC, encontraron que los pacientes con LC tendían a tener remisiones menos duraderas y mayor frecuencia de ciertas alteraciones cromosómicas¹³.

En Latinoamérica existen pocos trabajos con respecto al comportamiento clínico y pronóstico de esta entidad. De la Barreda, en 1999, reportó los motivos

de consulta dermatológica en pacientes con neoplasias hematológicas durante un periodo de dos años y medio encontrando que el 12% presentaba infiltración por leucemia o linfoma¹⁴. En 2011 Sánchez-Hernández, et al. dieron seguimiento por dos años a 22 pacientes con leucemia aguda y encontraron que de todas las dermatosis que desarrollaron estos pacientes solo un caso consistía en LC¹. Sin embargo, existen muy pocos datos sobre el pronóstico de esta enfermedad en población hispana.

Material y métodos

Se revisó una cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico corroborado histológicamente de LC durante un periodo de 21 años, en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Mediante estudio iconográfico, de laminillas y base de datos de dichos pacientes, se obtuvieron datos demográficos, clínicos, evolución, manejo y desenlace de acuerdo al tipo histológico de infiltración cutánea.

El análisis multivariable secundario para los resultados de supervivencia fue realizado con modelos de regresión de Cox, con pruebas de coeficiente de probabilidad ajustados por los efectos de la edad y tipo de leucemia. Los análisis se realizaron con SPSS versión 20.0.0.1 y la I versión de software 3.1.1.

Resultados

Se incluyeron 27 pacientes con diagnóstico histológico de LC, de los cuales el 60% (16 pacientes) eran hombres y 40% mujeres, la mediana de edad fue de 42 años (rango de 19 a 80 años) (Tabla 1). Las manifestaciones cutáneas clínicas fueron heterogéneas, sin embargo las neoformaciones nodulares fueron las manifestaciones más frecuentes (Fig. 1). Aunque hay que destacar que se encontraron algunas manifestaciones clínicas poco comunes, como reacciones tipo exantema morbiliforme o rash viral, así como úlceras (Fig. 2 y Tabla 2).

El tipo histológico que predominó fue la LMA en el 48% de los casos de esta cohorte, y dentro de estos predominaron la variedad promielocítica (M3) y mielocítica (M4). El 15% de las LC fueron secundarias a LLA, de las que predominaron las de estirpe B. La infiltración cutánea fue menos frecuente por neoplasia de células dendríticas plasmocitoides, leucemia neutrofílica crónica, leu-

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes, n (%)

Número total de pacientes	27 (100%)
Sexo:	
Masculino	16 (60%)
Femenino	11 (40%)
Edad (años):	
18-30	6 (22%)
31-40	7 (26%)
41-50	6 (22%)
51-60	3 (11%)
> 60	5 (19%)

cemia bifenotípica (mieloide/linfocítica B madura) y leucemia prolinfocítica T (Fig. 3 y Tabla 3).

En el 18% de los sujetos la infiltración cutánea fue la primera manifestación clínica, a partir de la cual se realizó el diagnóstico de leucemia, dichas manifestaciones precedieron de 15 días hasta 4 meses al diagnóstico sistémico. En dos casos de LC secundaria a leucemia granulocítica crónica (LGC) la infiltración a piel se encontró en relación a la transformación a fase blástica a los 4 y 10 años, respectivamente (Tabla 4).

Con la finalidad de corroborar que los pacientes con diagnóstico de LC tienen una supervivencia pobre, limitada a pocos meses, se realizó un análisis de supervivencia Kaplan Meier, con lo que se obtuvo una mediana de supervivencia de 10 meses con IC 95% (2.097-17.903) (Fig. 4).

Discusión

En nuestra serie observamos un leve predominio en hombres 60% (16 casos), lo que va de acuerdo a lo previamente reportado. Sin embargo, la edad de presentación varía según las series revisadas, Wagner, et al. reportaron una edad media de 68-69 años, mientras que Yeon Soo Kang, et al. reportaron una edad media de 37.6 años en una serie de 75 pacientes coreanos^{4,8}. En nuestros casos la mediana de edad fue de 42 años (rango de 19 a 80 años), lo que va más acorde con lo reportado en pacientes de raza asiática (Tabla 1).

La leucemia cutis tiene una presentación clínica muy variable que comprende máculas, pápulas, neoformaciones de aspecto nodular, úlceras, placas. Pueden ser lesiones localizadas o diseminadas y pueden afectar cualquier parte del cuerpo. La lesión más común varía de acuerdo a la literatura revisada, las más frecuente-

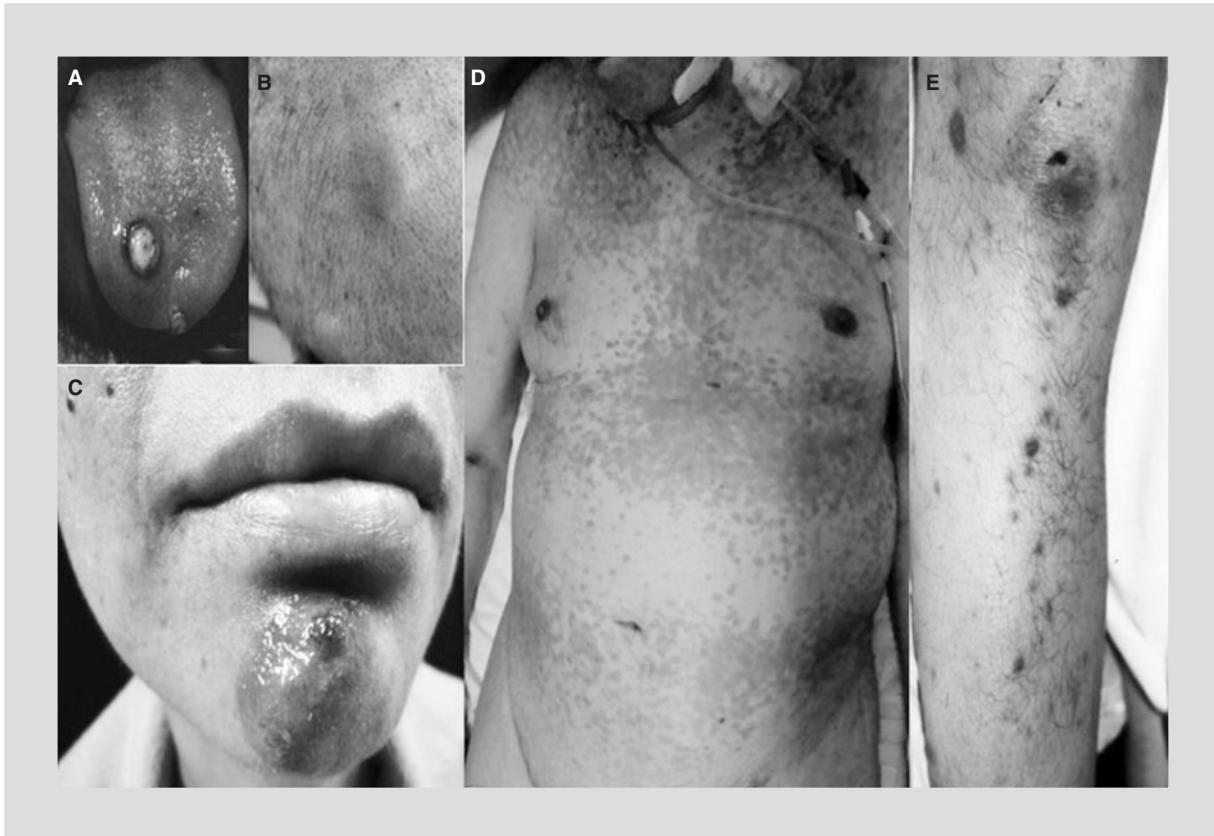


Figura 1. Presentaciones clínicas frecuentes. **A** y **B**: neoformaciones de aspecto nodular. **C**: placa. **D** y **E**: máculas.



Figura 2. Presentaciones clínicas infrecuentes. **A**: neoformación ulcerada. **B**: máculas hiperpigmentadas. **C** y **D**: placas ulceradas.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes, n (%)

Número total de pacientes	27
Afección:	
Localizada	12 (44%)
Diseminada	15 (56%)
Segmentos corporales afectados:	
Tórax	19 (70%)
Extremidades superiores	10 (37%)
Extremidades inferiores	9 (33%)
Cabeza	8 (30%)
Clinica:	
Máculas	2 (7%)
Exantema morbiliforme	1 (4%)
Neoformaciones de aspecto nodular	17 (63%)
Placas	6 (22%)
Vesículas	1 (4%)

mente reportadas en revisiones recientes son la mácula y la neoformación de aspecto nodular. En cuanto a los sitios más frecuentemente afectados también varían, incluso algunos reportan que varían de acuerdo al tipo de leucemia, pero de manera general los sitios más comúnmente afectados son tronco y extremidades^{6,8}. Otras presentaciones menos frecuentes son eritrodermia, erupción cutánea tipo prurigo, placas circinadas, edema periorcular, vasculitis, equimosis, lesiones psoriasiformes, lesiones tipo rosácea, dermatitis tipo herpes. Aunque infrecuente, la LC se puede

asociar a lesiones de herpes, cicatrices y a infecciones por *Borrelia burgdorferi*¹⁵⁻²¹. Lo anterior coincide con lo encontrado en nuestra serie en donde la neoformación de aspecto nodular y la afección a tronco fue lo más comúnmente encontrado (Tabla 2). En nuestra serie solo hubo un caso de LC con lesiones hiperpigmentadas y fue por LGC en fase blástica, existen pocos casos reportados de hiperpigmentación como manifestación clínica de LC, previamente se ha propuesto una relación entre hiperproducción de la hormona estimulante de los melanocitos o la hormona adrenocorticotrópica y la pigmentación en estos pacientes, sin embargo, esto no ha sido corroborado¹⁵. (Fig. 2 B).

En los pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) el involucro a la piel puede ser la primera manifestación de una transformación a leucemia⁶. En dos de los casos de transformación leucémica, la LC fue precedida por una dermatosis psoriasiforme hasta un año antes de poder confirmar la infiltración leucémica por histopatología. Por lo que en pacientes con SMD y con este tipo de dermatosis es importante tener en cuenta que en ocasiones se requieren múltiples muestras para la detección de las células leucémicas. Esto se podría explicar de la siguiente manera, los pacientes probablemente inician con una dermatosis inflamatoria crónica que puede actuar como factor quimiotáctico para las células leucémicas o simplemente que en fases tempranas la población de células leucémicas es poca y difícil de encontrar en la histopatología (Fig. 5).

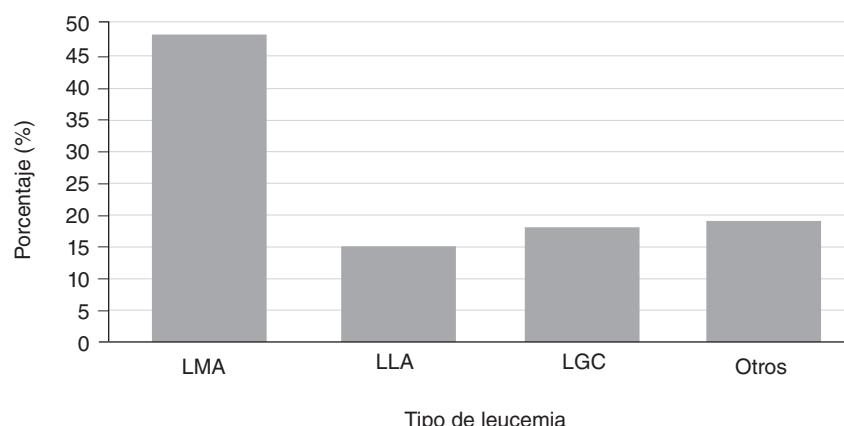
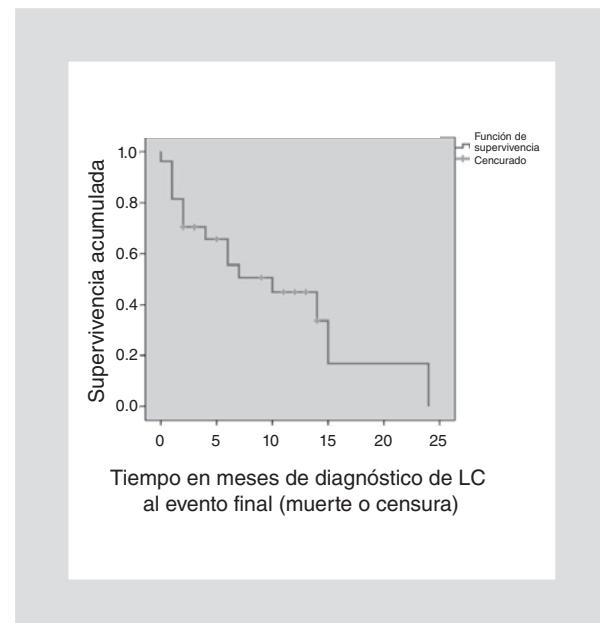
**Figura 3. Distribución por tipo de leucemia.**

Tabla 3. Tipos de leucemia, n (%)

LMA:	13 (48%)
Eritroide aguda (M6)	1 (4%)
Promielocítica aguda (M3)	3 (11%)
Mielomonocítica aguda (M4)	3 (11%)
Mieloblástica aguda indiferenciada (M0)	1 (4%)
Monocítica aguda (M5)	
Cariotipo complejo	2 (7%)
Con componente monoblastico y trisomía	1 (4%)
LMA de tipo no especificado	1 (4%)
LLA:	4 (15%)
LLA pre-B	3 (11%)
LLA células T	1 (4%)
LGC	5 (18%)
Otros:	5 (19%)
LCDP	2 (7%)
Leucemia bifenotípica mieloide	1 (4%)
Leucemia neutrofílica crónica	1 (4%)
LPLT	1 (4%)



La leucemia cutis puede detectarse al momento del diagnóstico, en pacientes ya diagnosticados con leucemia o incluso puede preceder al diagnóstico de leucemia. En la mayoría de los casos la LC ocurre en pacientes previamente diagnosticados con leucemia (55-80%), es más raro que se le encuentre al momento del diagnóstico (23-38%) y la variedad menos frecuente es la que precede al diagnóstico de leucemia conocida como LC aleucémica, la cual puede preceder meses a años a la detección de la leucemia en médula ósea o sangre periférica, esta variedad representa el 5-7% de los casos. Anteriormente se reportaba que aproximadamente un 18% de LC precedían al

diagnóstico, pero datos recientes muestran un descenso hasta un 5%, lo que refleja un diagnóstico más temprano^{4,6,8}. Con respecto a lo anterior, el 55.6% de nuestros pacientes ya tenían el diagnóstico de leucemia al momento de la aparición de la LC, lo que coincide con la literatura. Sin embargo en el 18.5% de los casos las lesiones precedieron al diagnóstico de leucemia, lo que podría traducir que aún existe un retraso en el diagnóstico de leucemia en nuestra población, ya que se detectan los casos ya en fases avanzadas con infiltración a piel.

Debido a las múltiples manifestaciones clínicas, la histopatología es esencial para el diagnóstico. El infil-

Tabla 4. Distribución de las características basales de acuerdo al subtipo de leucemia

Tipo de leucemia	LMA (n = 13)	LLA (n = 4)	LGC (n = 4)	Otras (n = 5)
Edad en años al diagnóstico, mediana (mínimo-máximo)	39 (19-67)	41 (31-70)	30 (24-39)	53 (42-80)
Tiempo en meses desde el diagnóstico de leucemia hasta el de LC, mediana (mínimo-máximo)	1 (0-90)	11 (0-21)	32 (0-129)	5 (0-13)
Tiempo en meses desde el diagnóstico de leucemia hasta el evento final (censura/muerte), mediana (mínimo-máximo)	12 (1-99)	15.5 (5-32)	33.5 (13-141)	7 (0-17)
Tiempo en meses desde el diagnóstico de LC hasta el evento final (censura/muerte), mediana (mínimo-máximo)	6 (1-24)	4 (3-14)	7 (1-13)	3 (0-7)



Figura 5. **A** y **B**: dermatitis eccematosa en las extremidades superiores e inferiores. **C** y **D**: infiltración por leucemia tres meses después en los sitios en donde se encontraba la dermatosis eccematosa.

trado puede ser difuso, intersticial o nodular con o sin involucro perivascular y perianexial. Es raro el involucro a la epidermis, ya que deja por lo general una zona respetada a nivel de la unión dermoepidérmica (zona de Grenz). Sin embargo, no es posible una adecuada clasificación de las leucemias solo por estudio histopatológico, se necesitan estudios citoquímicos y genéticos de médula ósea para lograr una adecuada clasificación⁴. Los diagnósticos diferenciales son muy

variados, dentro de los principales se encuentran dermatosis neutrofílicas, farmacodermias, eritema nodoso, vasculitis y exantema viral^{6,16,22}.

En nuestros pacientes se encontró una mediana de supervivencia de 10 meses, lo cual va acorde con lo reportado en estudios anteriores en donde han encontrado que la LC se relaciona a un mayor riesgo de involucro extramedular, al desarrollo de una fase blástica y a una rápida progresión de la enfermedad, por

lo que se le considera como factor de progresión y mal pronóstico (Tabla 2). Estos estudios han encontrado que hasta el 88% de los pacientes que la desarrollan mueren dentro del año siguiente al diagnóstico^{5,6,11,12,23,24}. Debido al tamaño de la muestra en esta cohorte y al escaso número de pacientes en los subtipos de leucemias, se realizó una recodificación en los principales subtipos: LMA, LLA, LGC y otras, pero no encontramos diferencias en la comparación de supervivencia entre los distintos grupos de leucemias.

En conclusión, aunque la LC es una entidad poco frecuente, su aparición condiciona mal pronóstico, ya que se asocia a progresión de la enfermedad y disminución de la supervivencia en estos pacientes. Por lo anterior, el dermatólogo debe conocer las diferentes manifestaciones de esta entidad, para así realizar un diagnóstico temprano en estos pacientes.

Bibliografía

1. Sánchez-Hernández C, Crespo-Solís E, Rosas-López A, Archer-Dubon C, Orozco-Topete R. Dermatosis en pacientes con leucemia aguda mieloide y linfoides. Seguimiento de una cohorte en un hospital de tercer nivel. *RIC*. 2011;63(4):353-60.
2. Rodríguez García H, Juárez Navarrete L. Leucemia cutánea. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatología Rev Mex*. 2007;51(1):20-4.
3. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008.
4. Wagner G, Fenchel K, Back W, Schulz A, Sachse M. Leukemia cutis – epidemiology, clinical presentation and differential diagnoses. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(1):27-36.
5. Cho-Vega JH, Medeiros LJ, Prieto VG, Vega F. Leukemia cutis. *Am J Clin Pathol*. 2008;129:130-42.
6. Patel LM, Maghari A, Schwartz RA, Kapila R, Morgan AJ, Lambert C. Myeloid leukemia cutis in the setting of myelodysplastic syndrome: a crucial dermatological diagnosis. *Int J Dermatol*. 2012;51(4):383-8.
7. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 2009;114:937-51.
8. Yeon Soo Kang, Hei Sung Kim, Hyun Jeong Park, Jun Young Lee, Hyung Ok Kim, Baik Kee Cho, et al. Clinical Characteristics of 75 Patients with Leukemia Cutis. *J Korean Med Sci*. 2013;28:614-9.
9. Giralt S, O'Brien S, Weeks E, Luna M, Kantarjian H. Leukemia cutis in acute promyelocytic leukemia: report of three cases after treatment with all-transretinoic acid. *Leuk Lymphoma*. 1994;14:453-6.
10. Petrella T, Meijer CJ, Dalac S, Willemze R, Maynadie M, Machet L, et al. TCL1 and CLA expression in agranular CD4/CD56 hematodermic neoplasms (blastic NK-cell lymphomas) and leukemia cutis. *Am J Clin Pathol*. 2004;122:307-13.
11. Gambichler T, Herde M, Hoffmann K, Altmeyer P, Jansen T. Poor prognosis of acute myeloid leukemia associated with leukemia cutis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(Suppl 2):177-8.
12. Watson KM, Mufti G, Salisbury JR. Spectrum of clinical presentation, treatment and prognosis in a series of eight patients with leukemia cutis. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31:218-21.
13. Agis H, Weltermann A, Fonatsch C, Haas O, Mitterbauer G, Müllauer L, et al. A comparative study on demographic, hematological, and cytogenetic findings and prognosis in acute myeloid leukemia with and without leukemia cutis. *Ann Hematol*. 2002;81(2):90-5.
14. De la Barreda F. Consulta dermatológica en pacientes con neoplasias dermatológicas. *Dermatología Rev Mex*. 1999;43:255-9.
15. Angulo J, Haro R, González-Guerra E, Fariña MC, Martín L, Requena L. Leukemia cutis presenting as localized cutaneous hyperpigmentation. *J Cutan Pathol*. 2008;35:662-5.
16. Cuñeto J, Meseguer-Yebra C, Román-Curto C, Santos-Briz A, Fernández-López E, Fraile C, et al. Leukemic vasculitis: a rare pattern of leukemia cutis. *J Cutan Pathol*. 2011;38:360-4.
17. Starnes AM, Kast DR, Lu K, Honda K. Leukemia Cutis Amidst a Psoriatic Flare: A Case Report. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:292-4.
18. di Meo N, Stinco G, Trevisan G. Cutaneous B-cell chronic lymphocytic leukemia resembling a granulomatous rosacea. *Dermatol Online J*. 2013;19(10):20033.
19. Sharma SK, Gupta S, Seth T, Mishra P, Mahapatra M, Singh MK, et al. Leukemia cutis: an unusual presentation. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2012;28(3):175-7.
20. Maughan C, Kolker S, Markus B, Young J. Leukemia Cutis Coexisting with Dermatofibroma as the Initial Presentation of B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(1):e14-5.
21. Cerroni L, Höfler G, Bäck B, Wolf P, Maier G, Kerl H. Specific cutaneous infiltrates of B-Cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) at sites typical for *Borrelia burgdorferi* infection. *J Cutan Pathol*. 2002;29:142.
22. Desch JK, Smoller BR. The spectrum of cutaneous disease in leukemias. *J Cutan Pathol*. 1993;20:407-10.
23. Zweegman S, Vermeer MH, Bekkink MW, van der Valk P, Nanayakkara P, Ossenkoppele GJ. Leukemia cutis: clinical features and treatment strategies. *Haematologica*. 2002;87:(04)ECR13.
24. Rattnerman M, Kruczak K, Sulio S, Shanafelt TD, Kay NE, Nabhan C. Extramedullary chronic lymphocytic leukemia: Systematic analysis of cases reported between 1975 and 2012. *Leuk Res*. 2014;38(3):299-303.