

Dermatosis en pacientes con leucemia aguda mieloide y linfoide. Seguimiento de una cohorte en un hospital de tercer nivel

Cecilia Sánchez-Hernández,* Erick Crespo-Solís,**
Adriana Rosas-López,** Carla Archer-Dubon,* Rocío Orozco-Topete*

* Departamento de Dermatología, **Departamento de Hematología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dermatoses in patients with acute myeloid and lymphoid leukemia. Cohort follow-up in a tertiary care hospital

ABSTRACT

Introduction. Cutaneous manifestations in patients with acute leukemia (AL) cover a broad spectrum, including those due to leukemia per se, to chemotherapy and other drugs and those inherent to hospital care. **Material and methods.** This is a cohort study in a tertiary hospital setting where the development of dermatoses was followed for 2 years in 22 patients with the diagnosis of AL. **Results.** During the study, all patients developed some type of dermatosis, mostly due to chemotherapy.

Key words. Leukemia. Skin. Dermatitis. Chemotherapy. Drugs.

INTRODUCCIÓN

La leucemia aguda (LA) es un padecimiento maligno que ocurre en las células hematopoyéticas progenitoras. Estas células pierden su capacidad para madurar y diferenciarse, proliferando en forma desordenada y reemplazando los elementos normales de la médula ósea. Esta proliferación celular puede infiltrarse a otros órganos como la piel, tubo digestivo y meninges.^{1,2}

El espectro de dermatosis observadas en este grupo de pacientes comprende todas aquellas inespecíficas de la enfermedad, como son las petequias o

RESUMEN

Introducción. Las afecciones cutáneas en los pacientes con leucemia aguda (LA) tienen un espectro amplio, incluyendo aquellas ocasionadas por leucemia, las secundarias al tratamiento con quimioterapia y otros fármacos, y las ocasionadas por el cuidado hospitalario. **Material y métodos.** Estudio de cohorte en un hospital de tercer nivel donde se vigiló, en un periodo de dos años, la presencia de dermatosis en 22 pacientes con diagnóstico de LA. **Resultados.** Durante el estudio todos los pacientes desarrollaron algún tipo de dermatosis, las más comunes fueron aquellas causadas por quimioterapia.

Palabras clave. Leucemia. Piel. Dermatitis. Quimioterapia. Fármacos.

palidez de tegumentos,³ dermatosis específicas del padecimiento como la leucemia cutis,⁴ dermatosis ocasionadas por el tratamiento con quimioterapia⁵⁻⁹ o con fármacos distintos a quimioterapia, hasta aquellas asociadas al cuidado hospitalario, tal es el caso de extravasación de soluciones, dermatitis por contacto, entre otras dermatosis.

Hasta el momento, cualquiera de las dermatosis que ocurren en pacientes con LA no se han registrado formalmente en estudio de cohorte y aparecen en la literatura únicamente como reporte de casos o guías para su manejo. En México, en un hospital de tercer nivel, se realizó un estudio re-

trospectivo de 250 pacientes con padecimientos hematológicos, 33 de ellos tenían LA y solamente de tipo mielomonocítica. En los pacientes con LA se observaron casos de herpes zoster, onicomiosis, farmacodermias, dermatitis por contacto, eritema nudoso y dermatitis seborreica. En el artículo no se reportaron frecuencias.¹⁰

OBJETIVO

Registrar las dermatosis que se presentaron en pacientes con leucemia aguda mieloide (LMA), leucemia aguda linfóide (LLA) o leucemia aguda híbrida (LHA) antes, durante o después del diagnóstico y tratamiento específico. La hipótesis planteada fue que por medio de este trabajo de investigación se encontraría en la población estudiada una alta incidencia de dermatosis al menos en 50% de los casos estudiados. Cabe mencionar que por tratarse de un estudio original este porcentaje fue determinado de forma arbitraria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante un periodo de dos años se reunió una cohorte de 22 pacientes con el diagnóstico reciente de LA en sus formas mieloide y linfóide. Esta cohorte resultó de una selección hecha de los 30 pacientes que ingresaron al instituto por este diagnóstico en el lapso estudiado, cuatro de ellos fueron excluidos porque ya tenían tratamiento o estaban en recaída (considérese que fueron excluidos por ser éste un estudio en pacientes de reciente diagnóstico sin tratamiento previo), cuatro pacientes no quisieron participar, por lo cual, finalmente se tuvo una cohorte de 22 pacientes. En este periodo no se encontraron pacientes con LHA.

Al ingresar al estudio se realizó una valoración dermatológica completa registrando las lesiones presentes antes de recibir quimioterapia, tras recibir quimioterapia y hasta el periodo de remisión del padecimiento hematológico. En la evaluación basal, antes de recibir quimioterapia, se registraron las cifras de hemoglobina y plaquetas con el propósito de encontrar la relación entre estas cifras y los hallazgos clínicos. Durante la administración de cada ciclo de quimioterapia en hospitalización, los pacientes fueron valorados diariamente y después de administrada la quimioterapia se valoraron cada semana o cada 15 días en búsqueda de nuevas dermatosis. Todas las dermatosis observadas fueron registradas en una hoja de datos diseñada para el estudio. De encontrarse alguna dermatosis de origen infec-

cioso en cualquier momento del estudio se indicó tratamiento y se dio seguimiento al caso.

Los esquemas de quimioterapia para leucemia aguda se han publicado ampliamente en la Revista de Investigación Clínica.^{11,12} De modo general, quienes tienen el diagnóstico de LMA reciben el esquema 7 + 3; los que tienen LLA, Hiper-CVAD. Dichos esquemas fueron los que recibieron los pacientes de acuerdo con el tipo de leucemia aguda. Los esteroides que se administran en el esquema Hiper-CVAD, dexametasona o prednisona, ajustándolos a la potencia de prednisona, tienen una dosis de cuando menos 1 mg/kg/día.

RESULTADOS

En este grupo, 63.6% fueron de género femenino, la mediana de edad en todo el grupo fue de 39 años (intervalo 17 a 72 años). En relación con el tipo de leucemia y de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud¹³ se observaron:

- Catorce casos de leucemia aguda mieloide (63.63%) (LMA).
- Siete casos de leucemia aguda linfóide de precursores B (31.81%) (LLAB).
- Un caso de leucemia aguda linfóide de células T (4.54%) (LLAT).

En la valoración dermatológica al ingreso, en relación con manifestaciones específicas, se presentó un caso de leucemia cutis en un paciente con LLAT (4.54%) (Figura 1). En cuanto a las dermatosis inespecíficas (citopenias), se documentó palidez de tegumentos en 100% de los pacientes, observando una mediana de hemoglobina 7.8 g/dL (intervalo 4 a



Figura 1. Leucemia cutis en paciente con leucemia aguda de células T.

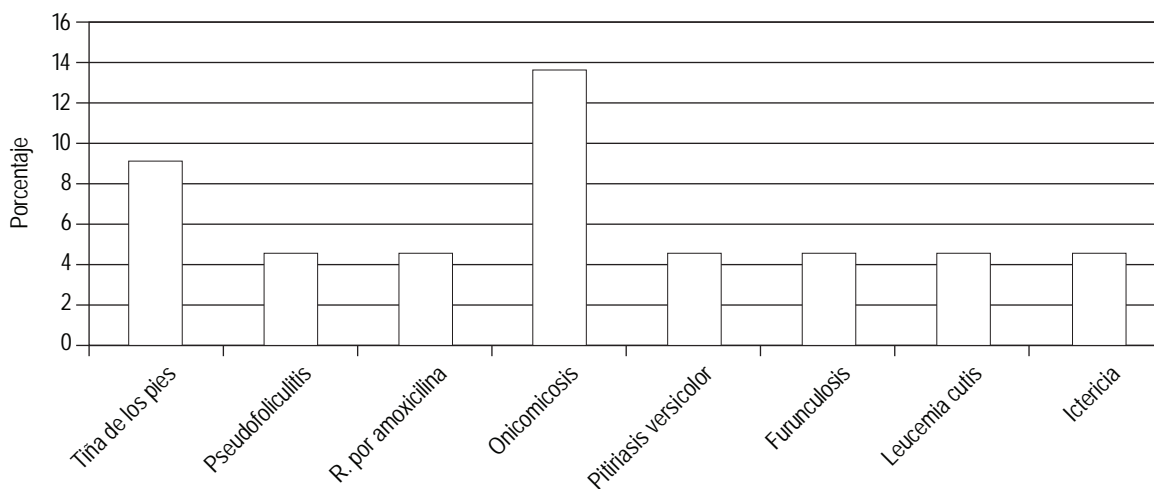


Figura 2. Dermatitis observada con la leucemia.



Figura 3. Alopecia difusa tras la aplicación de quimioterapia.

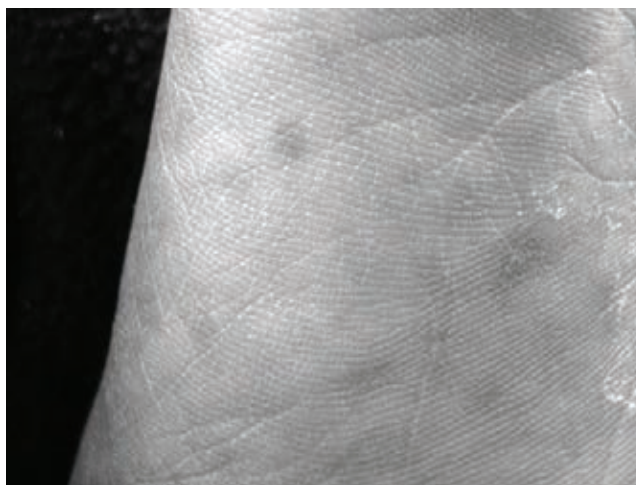


Figura 4. Manchas hiperpigmentadas en las plantas de los pies en un paciente que recibió quimioterapia

10.7 g/dL). Además, se observó síndrome purpúrico en diez pacientes (45.45%), en estos casos la cuenta plaquetaria con una mediana $10 \times 10^9/L$ (intervalo $4 \times 10^9/L$ a $145 \times 10^9/L$).

Las dermatosis observadas de manera concomitante al cuadro inicial de leucemia fueron (Figura 2):

- Tiña de los pies, dos casos (9.09%).
- Onicomiosis, tres casos (13.63%).
- Pitiriasis versicolor, un caso (4.54%).
- Furunculosis, un caso (4.54%).
- Verruga vulgar, un caso (4.54%).
- Pseudofoliculitis, un caso (4.54%).
- Reacción cutánea a amoxicilina, un caso (4.54%).
- Ictericia, un caso (4.54%).

Las dermatosis que se observaron en los pacientes con LA sometidos a tratamiento con quimioterapia y otros fármacos fueron:



Figura 5. Melanoniquia en uñas, tras la administración de quimioterapia.

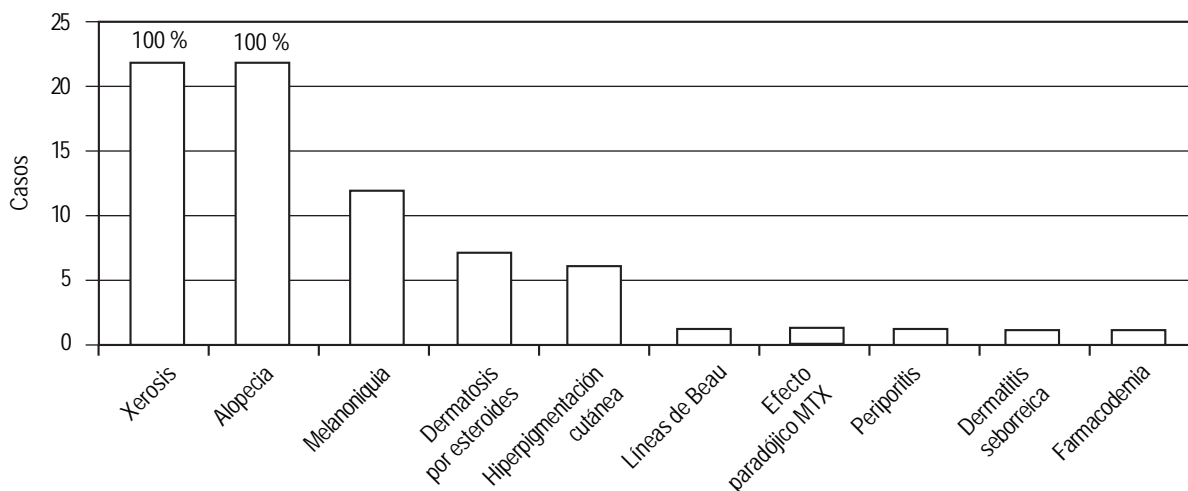


Figura 6. Dermatitis observadas con la aplicación de quimioterapia.

- Xerosis, 22 casos (100%).
- Alopecia, 22 casos (100%), con un intervalo de inicio de presentación de tres a 21 días (Figura 3).
- Hiperpigmentación cutánea, seis casos (27.27%), con un intervalo de presentación de 13 a 90 días (Figura 4).
- Melanoniquia en manos, siete casos (31.81%), con un intervalo de presentación de 13 a 90 días (Figura 5).
- Melanoniquia en pies, cinco casos (22.72%), con un intervalo de presentación de 13 a 90 días.

Se observaron líneas de Beau, estrías, hirsutismo facial, periorritis en piel cabelluda y dermatitis seborreica de piel cabelluda en un caso (4.54%). Se presentó efecto paradójico de leucemia cutis (exacerbación de las lesiones cutáneas de

leucemia cutis tras administrar quimioterapia con metotrexato) en un caso (4.54%). Se observó dermatitis acneiforme secundaria a esteroides del esquema Hiper-CVAD (ajustado a la potencia de prednisona a dosis de 1 mg/kg/día) en tres de los ocho pacientes con LLA (37.5%). Finalmente, en una paciente (4.54%) se observó farmacodermia de tipo exantema morbiliforme por antibióticos (meropenem y ceftazidima, con un tiempo de latencia de 19 y 30 días, respectivamente). Se observó síndrome de Cushing en dos pacientes con LLA (28.57%) (Figura 6).

Las enfermedades infecciosas de la piel tras administrar quimioterapia fueron:

- Herpes labial, cinco casos (22.72%), con mayor frecuencia.
- Herpes genital, dos casos (9.09%).
- Absceso perianal, un caso (4.54%) (Figura 7).
- Fístula perianal, un caso (4.54%).
- Impétigo nasal, un caso (4.54%).
- Hidrosadenitis, un caso (4.54%).
- Tiña de los pies, un caso (4.54%).
- Onicomycosis, un caso (4.54%).
- Intertrigo por *Candida*, un caso (4.54%).



Figura 7. Absceso perirrectal en paciente con neutropenia grave y fiebre.

El paciente que tuvo absceso perianal presentó al mismo tiempo una fístula perianal. Los pacientes afectados por tiña de los pies y por onicomycosis no fueron los mismos que presentaron estas dermatosis antes de recibir quimioterapia. El paciente con hidrosadenitis axilar también desarrolló impétigo nasal (Figura 8).

Las dermatosis secundarias al cuidado hospitalario fueron:

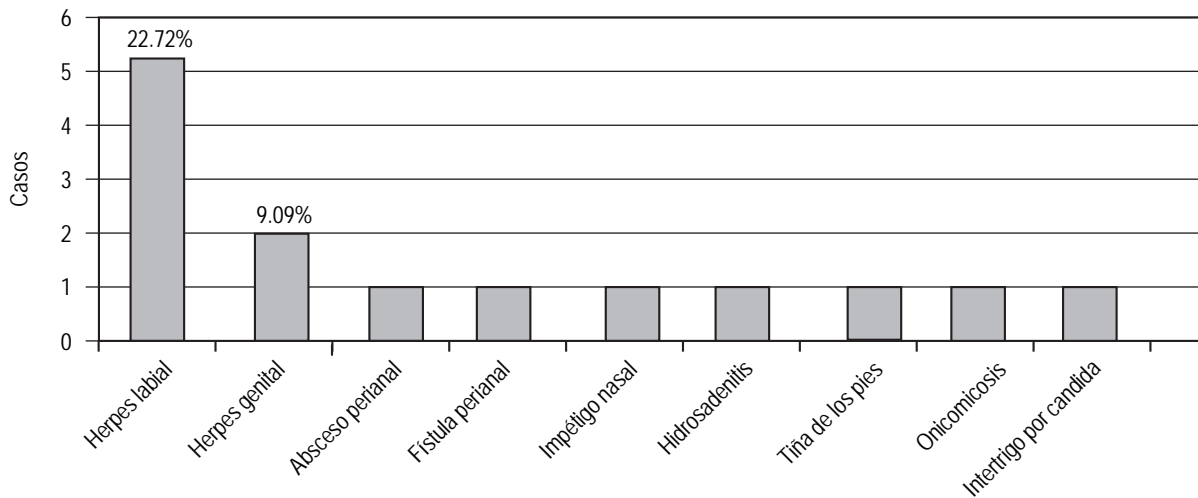


Figura 8. Dermatitis infecciosas observadas en el estudio.

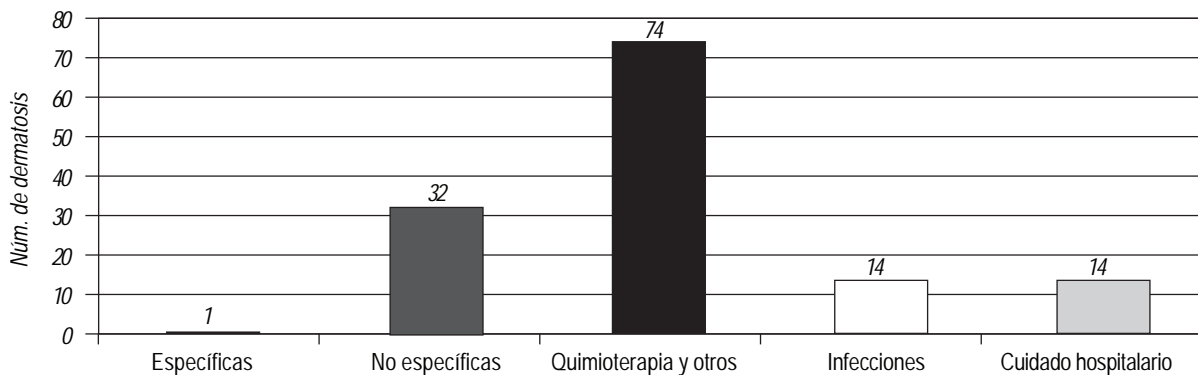


Figura 9. Resumen de las dermatosis observadas en el estudio.

- Hematomas por colocación de catéteres, cinco casos (22.72%).
- Úlceras por presión grado II (ambas en la región sacra), dos casos (9.09%).
- Dermatitis por contacto, siete casos (31.81%):
 - Apósitos adhesivos transparentes para cubrir catéteres intravenosos, tres casos.
 - Cintas autoadherentes hemostáticas de látex natural, un caso.
 - Dermatitis en el área del pañal, un caso.
 - Dermatitis por jabón del hospital, que contiene gluconato de clorhexidina a 2%, un caso.
 - Dermatitis por evacuaciones diarreicas, un caso.

En resumen:

- Una sola dermatosis específica (0.74%).
- 32 no específicas (23.70%).

- 74 por quimioterapia y otros fármacos (54.81%).
- 14 dermatosis infecciosas (10.37%).
- 14 dermatosis del cuidado hospitalario (10.37%).

Las dermatosis secundarias a quimioterapia y a otros fármacos constituyen la mayoría de las dermatosis observadas (Figura 9). Cabe mencionar que la mayoría de los pacientes tuvo más de una dermatosis.

DISCUSIÓN

En este estudio, en relación con las dermatosis inespecíficas, 100% de los pacientes presentó palidez de tegumentos secundaria a anemia, puesto que la cifra de hemoglobina más alta en los pacientes fue de 10.7 g/dL. Además, en 45.45% de los enfermos se presentó síndrome purpúrico. Llama la atención que una paciente presentó este síndrome con 145,000 plaquetas, lo cual podría ser explicado por fragilidad capilar y no por trombocitopenia ni coagulopatía.

Se presentó una sola dermatosis específica, que fue un caso de leucemia cutis en un paciente con LLAT. En general, la infiltración cutánea por células de leucemia es un evento infrecuente. La leucemia cutis aparece después del diagnóstico hematológico en 55% de los pacientes y en 38% es simultánea.¹⁴ En el caso del paciente, la aparición de las lesiones fue simultánea al cuadro clínico de leucemia, por lo cual este hallazgo dermatológico, junto con las alteraciones hematológicas, condujeron a establecer el diagnóstico de LLA.

Respecto a este paciente, se realizó una búsqueda en la literatura sobre el efecto paradójico de la quimioterapia con MTX en la exacerbación de las lesiones de leucemia cutis y no se encontró el reporte de algún caso. La hipótesis de los autores es que la terapia citotóxica con MTX pudiera lisar los infiltrados celulares, lo cual libera antígenos que pueden exacerbar la reacción inflamatoria.

El cuadro de la paciente con ictericia y cuadro clínico hematológico reciente de LA se clasificó como LLA pre-B temprana. La ictericia es un signo poco común en los pacientes con LA y puede deberse a la infiltración de las células neoplásicas en los sinusoides del parénquima hepático¹⁵ o en las vías biliares,¹⁶ confiriendo un cuadro de colestasis, tal como fue el caso de la paciente; la ictericia se resolvió después de la administración del esquema de quimioterapia. Otro motivo de ictericia en este grupo de pacientes es el causado por ciertos fármacos de quimioterapia que causan disfunción hepática, entre éstos se encuentra la citarabina.¹⁷

En cuanto a las dermatosis observadas por tratamiento con quimioterapia y otros fármacos, se desarrolló lo siguiente: 100% de los pacientes presentó xerosis tras la administración de quimioterapia a pesar de seguir las recomendaciones habituales sobre el cuidado de la piel y mucosas en el manual que proporciona la Clínica de Leucemia Aguda.¹⁸ Este manual refiere la importancia de mantener lubricada la piel por medio de crema lubricante varias veces al día, entre otras recomendaciones. Los pacientes que reciben fármacos antineoplásicos con frecuencia presentan piel seca y descamación, las cuales posiblemente están relacionadas con los efectos sobre las glándulas sebáceas y sudoríparas.^{19,20}

La alopecia por quimioterapia se debe al agente utilizado, vía de administración, dosis y régimen de administración.²¹ En 100% de los pacientes se presentó alopecia, la cual tiene varios mecanismos; uno de ellos es la inducción de apoptosis masiva de los queratinocitos proximales al bulbo del folículo piloso que se encuentra en anágeno. En un estudio experi-

mental en modelo murino con ciclofosfamida vía oral se documentó la presencia de apoptosis folicular masiva; el grado máximo se observó a partir del décimo día de terapia citotóxica.²² En los pacientes del estudio el intervalo de inicio de alopecia con la poliquimioterapia fue de 3-21 días, lo cual corresponde con lo reportado en la literatura.

Otro hallazgo fue encontrar diferentes patrones de hiperpigmentación en piel y uñas de los pacientes. Se observó hiperpigmentación en las uñas de pies y manos (pigmentación en las uñas de las manos con mayor frecuencia). El tiempo de aparición de la hiperpigmentación coincidió, tanto en la piel como en las uñas, en un lapso de 13 a 90 días después de iniciar la quimioterapia. En la literatura se ha reportado que las uñas pueden pigmentarse en semanas o meses posteriores a la quimioterapia, lo cual coincide con los datos del presente estudio.²³

Todos los pacientes con LLA recibieron dosis altas de esteroides durante su tratamiento (> 1 mg/kg/día de prednisona). Contrario a lo que se esperaba, se observó síndrome de Cushing en sólo dos de los ocho pacientes con leucemia aguda linfocítica (25%).

En cuanto a la hidradenitis ecrina neutrofílica, 64% de los casos reportados en la literatura son pacientes que cursaban con LMA que, en su mayoría, fueron sometidos a tratamiento de inducción a la remisión con quimioterapia con citarabina.²⁴ Los pacientes con LLA pueden llegar a presentarla con menor frecuencia.²⁵ A pesar de su mayor frecuencia en pacientes con LMA y a que la mayoría de los pacientes ingresados al estudio recibieron estos medicamentos, llama la atención que no se observó esta dermatosis, probablemente debido al tamaño reducido de la muestra.

Uno de los pacientes desarrolló hidrosadenitis axilar derecha mientras se encontraba con neutropenia grave y fiebre. El único factor asociado a esta enfermedad fue la obesidad;²⁶ sin embargo, llama la atención que este cuadro lo presentó por primera vez ya adulto, cuando lo más frecuente es observarlo en pacientes pospúberes y aún con mayor frecuencia del sexo femenino.²⁷ En el paciente, debido a mala respuesta al tratamiento con antibiótico, se realizó biopsia de piel, la cual reportó alteraciones inflamatorias inespecíficas que no tuvieron correlación con los hallazgos clínicos.

Durante el estudio se observó sólo una dermatosis infecciosa que fue motivo de hospitalización: absceso perianal en un paciente con LMA con neutropenia grave y fiebre. Existen cuatro publicaciones de series de casos con enfoque en el tratamiento sobre

complicaciones anorrectales y perianales en los pacientes con leucemia.²⁸⁻³¹

Un grupo de pacientes, después del tratamiento con quimioterapia, tuvo cuadros de reactivación por virus de herpes simple; cinco casos (22.72%) fueron en la región labial y dos (9.09%) en la región genital. Se sabe que más de 80% de los pacientes adultos con leucemia son seropositivos para virus de herpes simple.³² La mayoría de las infecciones por virus de herpes simple en los pacientes con leucemia son por reactivación del virus latente, lo que indica que la infección primaria es inusual.

La incidencia de infección por virus de herpes simple en los pacientes seropositivos que están recibiendo quimioterapia es entre 61 y 66% dependiendo de la serie.³² La profilaxis con antivirales se recomienda primariamente a pacientes con historia de herpes simple o seropositivos para evitar que expresen la infección. La terapia con antivirales acorta la duración de la enfermedad en piel y sistémica por virus del herpes simple y previene la diseminación del virus hacia otros órganos, siendo el virus de herpes simple causa de neumonía,³³ hepatitis,³⁴ meningitis, encefalitis³⁵ y de supresión medular. Algunos autores recomiendan esta profilaxis o terapia para reducir la morbi-mortalidad de los pacientes por esta infección.

De acuerdo con lo anterior y a la alta incidencia observada de infección por virus herpes, se considera que es necesario evaluar en cuáles pacientes es conveniente dar profilaxis con antivirales; una opción es administrar aciclovir a quienes han presentado algún cuadro de herpes oral o genital en el pasado, o bien, mantener una vigilancia estrecha y dar tratamiento inmediato una vez que se sospecha el diagnóstico. En relación con el herpes genital, todavía es más recomendable valorar la utilidad de la profilaxis, puesto que en pacientes inmunosuprimidos la falta de atención oportuna podría complicar la evolución de los pacientes al cursar, además del compromiso sistémico, con sobreinfección de las úlceras herpéticas.

Se ha reportado, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), que hasta en 61.1% de los pacientes con LLA se hospitalizan por neutropenia grave y fiebre, en muchos de los casos no se documenta algún foco infeccioso.³⁶ En otro reporte (no publicado), en relación con focos de infección en pacientes hospitalizados con neutropenia grave y fiebre, en 108 casos se documentó que hasta 9% tenía infección en los tejidos blandos, sin especificar el sitio afectado.³⁷

Se considera que las dermatosis infecciosas presentadas durante el estudio no fueron graves, debido al seguimiento cercano de los pacientes y al tratamiento temprano cuando éstas fueron diagnosticadas.

En el estudio ninguna de las dermatosis influyó en la mortalidad de los pacientes.

Las dermatosis observadas en el presente estudio son relevantes porque ocurren en una enfermedad poco frecuente y se asocian a la enfermedad de base, a los fármacos de quimioterapia u otros fármacos utilizados en cada paciente, a infecciones causadas por la inmunosupresión y a los cuidados de hospitalización, pero son más frecuentes y diferentes comparándolas con una población sana.

Como una perspectiva para futuros trabajos de investigación se sugiere que en centros médicos con una mayor cantidad de pacientes con esta enfermedad se realice algún estudio que siga esta misma metodología y arroje información con mayor significancia estadística, debido al mayor tamaño de la muestra. Asimismo, se recomienda emprender trabajos de investigación para saber si los pacientes con leucemia tienen mayor riesgo de presentar estas dermatosis comparándolos con los demás pacientes hospitalizados por otros padecimientos.

CONCLUSIONES

En este estudio original de cohorte se observó que todos los pacientes con LA desarrollan alguna dermatosis a lo largo de su enfermedad. Estas dermatosis ocurrieron como expresión de la leucemia o de los efectos de la quimioterapia u otros medicamentos. Además, fue frecuente la presentación de dermatosis asociadas con el cuidado hospitalario. También hubo procesos infecciosos que se diagnosticaron y trataron en forma temprana. Esto hace evidente la importancia del seguimiento dermatológico en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Linker C. Blood. En: Tierney L, McPhee S, Papadakis M. Current Medical Diagnosis and Treatment. 44th. Ed. Estados Unidos: Mc Graw Hill; 2006, p. 463-517.
2. Epstein P, Alguire P. Acute leukemias. In: MKSAP (Medical Knowledge Self-Assessment Program). Hematology and Oncology. Estados Unidos: Baylor University Medical Center; 2006, p. 13-18.
3. Piette W. Hematologic diseases. In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S (eds.). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th. Ed. Estados Unidos: Mc Graw Hill; 2003, p. 1523-37.
4. Smoller B, Winfield H. Other lymphoproliferative and myeloproliferative diseases. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R

- (eds.). *Dermatology*. 2nd. Ed. Estados Unidos: Mosby; 2007, p. 1887-96.
5. Fitzpatrick J. Mucocutaneous complications of antineoplastic therapy. In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S (eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th. Ed. Estados Unidos: Mc Graw Hill; 2003, p. 1337-47.
 6. Revuz J, Valeyrie-Allonore L. Drug reactions. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R (eds.). *Dermatology*. 2nd. Ed. Estados Unidos: Mosby Elsevier; 2007, p. 301-20.
 7. Susser WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(3): 367-98.
 8. McKenna J, Leiferman K. Dermatologic drug reactions. *Immunol Allergy Clin* 2004; 24: 399-423.
 9. Chabner B, Allegra C, Curt G, Calabresi P. Fármacos anti-neoplásicos. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R, Goodman A (eds.) *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9a. Ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 1996, p. 1309-67.
 10. Frías G, Hierro S. Manifestaciones cutáneas en pacientes con alteraciones hematológicas. *Derma Rev Mex* 2007; 51(4): 142-8.
 11. Buitrón-Santiago N, Arteaga-Ortiz L, Rosas-López A, Aguayo A, López-Karpovitch X, Crespo-Solis E. Experiencia del INCMNSZ en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda. Cohorte 2003-2008. *Rev Invest Clin* 2010; 62(2): 1-10.
 12. Arteaga-Ortiz L, Buitrón-Santiago N, Rosas-López A, Rosas-Arzate G, Armengolt-Jiménez A, Aguayo A, et al. Experiencia del INCMNSZ en pacientes adultos con leucemia linfocítica aguda. Cohorte 2003-2007 con esquemas de tratamiento Hiper-CVAD y Protocolo 0195. *Rev Invest Clin* 2008; 60(6): 459-69.
 13. Vardiman J, et al. Introduction and overview of the classification of the myeloid neoplasms. In: Swerdlow S, et al. (eds.) *WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. 4th. Ed. Suiza: WHO Press; 2008, p. 18-30.
 14. Rodríguez H, Juárez L. Leucemia cutánea, comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Derma Rev Mex* 2007; 51: 20-4.
 15. Goor Y, Goor O, Michalewicz R, Cabili S. Acute myeloid leukemia presenting as obstructive jaundice. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(4): 485-6.
 16. Wandroo F, Murray J, Mutimer D, Hubscher S. Acute myeloid leukemia presenting as cholestatic hepatitis. *J Clin Pathol* 2004; 57(5): 544-5.
 17. Coutsouvelis J, Corallo C. The management of prolonged, isolated hyperbilirubinemia following cytarabine-based chemotherapy for acute myeloid leukaemia. *J Oncol Pharm Pract* 2009; 15(2): 107-10.
 18. Crespo E, Díaz P, Austrich E, Cervera I. Leucemia aguda. Recomendaciones para el paciente durante su enfermedad y tratamiento. México: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
 19. Dunagin WG. Clinical toxicity of chemotherapeutic agents: dermatologic toxicity. *Semin Oncol* 1982; 9(1): 14-22.
 20. Hood A. Cutaneous side effects of cancer chemotherapy. *Med Clin North Am* 1986; 70(1): 187-209.
 21. Koo L, Davis S, Suttle A, Friedman C, Bartlett-Pandite L. Incidence of chemotherapy-induced alopecia by chemotherapy regimen: a review of published randomized trials. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21 (abst. 2876).
 22. Schilli M, Paus R, Menrad A. Reduction of intrafollicular apoptosis in chemotherapy-induced alopecia by topical calcitriol-analogs. *J Invest Dermatol* 1998; 111(4): 598-604.
 23. Dave S, Thappa D. Peculiar pattern of nail pigmentation following cyclophosphamide therapy. *Dermat Online J* 9(3):14. Available from: http://dermatology.cdlib.org/93/case_reports/nails/thappa.html
 24. Cancelas J. Chemotherapy-induced neutrophilic eccrine hidradenitis in Acute Myeloid Leukemia. *Act Haematol* 1992; 87: 167-8.
 25. Roustan G, Salas C, Cabrera R, Simón A. Neutrophilic eccrine hidradenitis unassociated with chemotherapy in a patient with acute myelogenous leukemia. *Int J Dermatol* 2001; 40: 33-152.
 26. Jansen T, Plewig G. What's new in acne inversa (alias hidradenitis suppurativa)? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 342-3.
 27. Alikhan A, Lynch P, Eisen D. Hidradenitis suppurativa, a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60(4): 539-61.
 28. Musa M, Katakkar S, Khaliq A. Anorectal and perianal complications of hematologic malignant neoplasms. *Can J Surg* 1975; 18(6): 579-83.
 29. Sehdev M, Dowling M, Seal S, Stearns M. Perianal and anorectal complications in leukemia. *Cancer* 1973; 31(1): 149-52.
 30. North J, Weber T, Rodríguez-Bigas M, Meropol N, Petrelli N. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am Coll Surg* 1996; 183(4): 322-8.
 31. Glenn J, Cotton D, Wesley R, Pizzo P. Anorectal infections in patients with malignant diseases. *Rev Infect Dis* 1988; 10(1): 42-52.
 32. Styczynski J, et al. Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies and after Stem Cell Transplantation: guidelines from the Second European Conference of Infections in Leukemia. *Bone Marrow Trans* 2009; 43(10): 757-70.
 33. Ramsey P, Fife K, Hackman R, Meyers J, Corey L. Herpes simplex virus pneumonia: clinical, virologic, and pathologic features in 20 patients. *Ann Intern Med* 1982; 97: 813-20.
 34. Kaufman B, Gandhi S, Louie E, Rizzi R, Illei P. Herpes simplex virus hepatitis: case reports and review. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 334-8.
 35. Mommeja-Marin H, Lafaurie M, Scieux C, Galicier L, Oksenhendler E, Molina J. Herpes simplex virus type 2 as a cause of severe meningitis in immunocompromised adults. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1527-33.
 36. Arteaga L, et al. Experiencia del INCMNSZ en pacientes adultos con leucemia linfocítica aguda. Cohorte 2003-2007 con esquemas de tratamiento Hiper-CVAD y protocolo 0195. *Rev Inv Clin* 2008; 60: 458-69.
 37. Rivera-Martínez N. Complicaciones Infecciosas y Mortalidad asociada en pacientes con neutropenia grave y fiebre sin profilaxis antimicrobiana inducida por quimioterapia para leucemia linfoblástica aguda atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán [Tesis de especialidad en Infectología]. 2008.

Reimpresos:

Dra. Rocío Orozco-Topete

Departamento de Dermatología
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
 Salvador Zubirán
 Vasco de Quiroga No. 15
 Col. Sección XVI, Tlalpan
 14080, México, D.F.
 Tel.: 5487-0900. Ext. 2435
 Correo electrónico: rorozco@quetzal.innsz.mx

*Recibido: 31 de marzo 2010.
 Aceptado: 14 de marzo 2011.*