

Las células blásticas de la LLA con frecuencia poseen alteraciones citogenéticas⁴, y se desconoce el valor predictivo que puedan tener en la leucemogénesis cuando se presentan en pacientes que no reúnen criterios diagnósticos de malignidad.

Se expone un caso de ectima gangrenoso en una paciente de 3 años, previamente sana, con pancitopenia transitoria e hiperploidía en el estudio citogenético de médula ósea 2 meses antes del desarrollo de LLA. Ingresó por sospecha séptica, uremia, pancitopenia y lesión ulcerada en pierna izquierda. Desde hacía un mes refería fiebre, vómitos, palidez, decaimiento y exantema foliculovesiculososo en extremidades inferiores. Una de las lesiones evolucionó a ampolla serohemorrágica, posteriormente ulcerada. Recibió tratamiento con cefixima y amoxicilina-ácido clavulánico. Estaba correctamente vacunada, y no había infecciones frecuentes ni diarrea previa. Al ingreso presentaba mal estado general, fiebre (38,5 °C), palidez cutaneomucosa, hepatomegalia (1,5 cm) y lesión necrótica en muslo izquierdo ulcerada con escara negruzca y base exudativa (6 × 6 cm) (fig. 1). Presión arterial normal. Hemoglobina 8,4 g/dl; reticulocitos, 9.400 $\times 10^3$ U; leucocitos, 3.300 μ l; neutrófilos, 780 μ l; plaquetas, 11.000 μ l y frotis sin evidencia de blastos. TCD negativo, haptoglobina normal, eritropoyetina 200 mU/ml y receptor sérico de la transferrina 0,5 mg/l. Proteína C reactiva (PCR) 46,7 mg/dl; urea, 125 mg/dl; creatinina, 1,4 mg/dl; transaminasas, bilirrubina, lactato deshidrogenasa (LDH), e ionograma normales. Orina normal. Estudio inmunológico normal. Se aisló *P. aeruginosa* en exudado de herida, pero los hemocultivos seriados fueron negativos. Recibió tratamiento con ceftazidima y tobramicina intravenosas con buena respuesta clínica aunque la resolución del ectima gangrenoso precisó tratamiento quirúrgico. Se realizó aspirado de médula ósea a las 2 semanas por pancitopenia persistente con estudio morfológico e inmunofenotípico normal y citogenética alterada (hiperploidía: 56 XX, +4, +6, +8, +14, +17, +18, +20, +21, +21 [13]/46XX [7]). Tras controlar el cuadro infeccioso, se inició la recuperación hematológica espontánea. Dos meses más tarde presentó pancitopenia progresiva. En médula ósea aparece infiltración masiva por blastos linfoides L₂ con inmunofenotipo pre-B y citogenética similar al primer estudio. Inició tratamiento de inducción según protocolo de la SEOP (LAL/SHOP-99) y falleció a los 21 días por cuadro séptico y fallo multiorgánico.

Se considera el caso significativo por la infrecuencia de presentación de ectima gangrenoso como forma inicial de LLA en el niño y la anomalía citogenética encontrada en médula ósea que precedió al diagnóstico definitivo de LLA.

Ectima gangrenoso e hiperdiploidía en médula ósea

Sr. Editor:

El ectima gangrenoso es una lesión dérmica característica de la infección cutánea por *Pseudomonas aeruginosa*¹. Afecta a pacientes inmunocomprometidos aunque puede aparecer en individuos previamente sanos². Excepcionalmente se presenta en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) inicial³.



Figura 1. Ectima gangrenoso en región proximal, anterolateral, de extremidad inferior.

El ectima gangrenoso puede presentarse como mácula purpúrica y eritematosa, vesícula hemorrágica, ampolla o lesión nodular que progresa a úlcera dolorosa e indurada con centro necrótico y base eritematosa en 12-24 h. Clásicamente se considera una manifestación patognomónica de infección por *P. aeruginosa*, con dos formas de presentación clínica descritas: bacteriémica de elevada mortalidad (38-77%)⁵ y no bacteriémica. El tratamiento antibiótico de amplio espectro debe ser inmediato al reconocimiento clínico de la lesión⁶. El hábitat de *Pseudomonas* es el suelo y el agua, y pueden encontrarse en el tracto gastrointestinal del huésped sano (5-30%)¹. Es un germen oportunista que afecta a inmunodeprimidos. Se ha descrito en niños previamente sanos, la mayoría con factores de riesgo o condiciones médicas no diagnosticadas que facilitarían el desarrollo del ectima gangrenoso (neutropenia, infección viral previa o tratamiento antibiótico reciente)⁷. Aun desconociendo la situación hematológica de nuestra paciente previa al ingreso, la secuencia de acontecimientos posteriores hace sospechar que presentó un cuadro de hipofunción medular con neutropenia prolongada que contribuyó a aumentar la susceptibilidad a la infección por *P. aeruginosa*.

La LLA representa una proliferación clonal de células hematopoyéticas transformadas como resultado de cambios genéticos⁸. Su diagnóstico exige criterios citomorfológicos e inmunofenotípicos⁹. Los signos clínicos y analíticos aparecen rápidamente y al diagnóstico suele encontrarse una infiltración masiva de blastos linfoides en médula ósea. En la infancia, el 1-5% de LLA vienen precedidas de una fase preleucémica, por lo habitual como aplasia o hipoplasia medular autolimitada o recidivante, que pocos meses después se sigue de transformación maligna¹⁰.

Las alteraciones citogenéticas tienen un papel fundamental en el diagnóstico y constituyen importantes factores pronósticos en la LLA⁴. La hiperploidía alta (51-65 cromosomas), la más frecuente en la LLA de la infancia, suele traducir un pronóstico favorable. En estados preleucémicos en niños, las alteraciones citogenéticas están poco caracterizadas por su infrecuencia, por lo que el riesgo de transformación maligna es impredecible y poco conocido. Suponen la existencia de un clon celular anómalo, probablemente relacionado con el proceso de leucemogénesis. La hiperploidía encontrada en nuestra paciente en la fase de pancitopenia fue el único hallazgo premonitorio del proceso leucémico que expresó posteriormente.

Finalmente proponemos dos recomendaciones: *a)* desconfiar de la benignidad del ectima gangrenoso cuando se presenta en niños aparentemente sanos, pues la mayoría de las veces traduce una enfermedad de base potencialmente grave; *b)* incluir el estudio citogenético en el aspirado de médula ósea en niños con citopenias. Esto último podría ayudar a caracterizar estados preleucémicos y conocer su significado pronóstico en niños, lo que podría conducir a modificar los criterios diagnósticos de LLA y construir protocolos de tratamiento antineoplásico menos intensivos que controlasen clones leucémicos aislados y evitasen su expresión masiva.

**M. Leyva Carmona, M.ªA. Vázquez López,
F. Lendínez Molinos, A. Campos Aguilera
y A. Daza Torres**

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Correspondencia: Dr. M. Leyva Carmona.
Avda. Madrid, 1, 4º C. 04007 Almería. España.
Correo electrónico: moisesleyva@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Gucluer H, Ergun T, Demircay Z. Ecthyma gangrenosum. Int J Dermatol. 1999;38:299-302.
2. Mull CC, Scarfone RJ, Conway D. Ecthyma gangrenosum as a manifestation of pseudomonas sepsis in a previously healthy child. Ann Emerg Med. 2000;36:383-7.
3. Pouryousefi A, Foland J, Michie CA, Cummins M. Ecthyma gangrenosum as a very early herald of acute lymphoblastic leukaemia. J Paediatr Chile Health. 1999;35:505-6.
4. Harrison CJ. The detection and significance of chromosomal abnormalities in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Blood Rev. 2001;15:49-59.
5. Boisseau AM, Sarlangue J, Perel Y, Hehunstre JP, Taieb A, Malville J. Perineal ecthyma gangrenosum in infancy and early childhood: Septicemic and nonsepticemic forms. J Am Acad Dermatol. 1992;27:415-8.
6. Solowski NL, Yao FB, Agarwal A, Nagorsky M. Ecthyma gangrenosum: A rare cutaneous manifestation of a potentially fatal disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004;113:462-4.
7. Zomorodi A, Wald ER. Ecthyma gangrenosum: Considerations in a previously healthy child. Pediatr Infect Dis J. 2002;21:1161-4.
8. Ma SK, Wan TS, Chan LC. Cytogenetics and molecular genetics of childhood leucemia. Hematol Oncol. 1999;17:91-105.
9. Riley RS, Massey D, Jackson-Cook C, Idowu M, Romagnoli G. Immunophenotypic analysis of acute lymphocytic leukaemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2002;16:245-99.
10. Wegelius R. Bone marrow dysfunctions preceding acute leukaemia in children: A clinical study. Leuk Res. 1992;16:71-6.