

Manifestaciones cutáneas del trastorno mieloproliferativo transitorio asociado a síndrome de Down

Sr. Editor:

El trastorno mieloproliferativo transitorio o leucemia transitoria es una enfermedad debida a una mielopoyesis anormal, que se observa en el 10% de los recién nacidos con síndrome de Down¹ y en neonatos fenotípicamente normales con mosaicismo tipo trisomía 21 en las células blásticas²⁻⁴. Las manifestaciones cutáneas en el trastorno mieloproliferativo transitorio asociado a síndrome de Down (TMT-SD) son extremadamente raras. Se describe un paciente, afectado de esta patología, en el que las lesiones cutáneas contribuyeron a establecer el diagnóstico.

Se trataba de un varón de 16 días de vida, con fenotipo Down. Desde el nacimiento se le había detectado una importante leucocitosis (92.000 leucocitos/ μ l) con el 67% de células blásticas de la extirpe mieloide y trombocitopenia (35.000 plaquetas/ μ l). A las 48 h de nacer comenzaron a aparecerle en la región facial numerosas vesículas y pústulas rodeadas de un halo eritematoso. En la exploración se apreciaban múltiples lesiones eritematosas de pequeño tamaño; las más recientes se encontraban en fase de vesícula o pústula, mientras que otras muchas estaban cubiertas de costras serohemáticas (fig. 1). La erupción predominaba en las mejillas, pero también afectaba al cuero cabelludo y la parte alta del tronco.

La histopatología reveló una pústula intraepidérmica de localización subcórnea con neutrófilos, hematíes, detritos celulares y aislados blastos en su interior. En la dermis existía un infiltrado perivascular compuesto por células mononucleares atípicas y blastos (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico demostró aislada positividad para el CD34 y negatividad para la mieloperoxidasa.

Los cultivos de frotis cutáneos para bacterias, virus y hongos resultaron negativos. También se descartó la presencia de virus herpes mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa y análisis inmunoenzimático (PCR-ELISA).

El estudio inmunocitológico en sangre periférica reveló que el 75% del total eran células leucémicas que expresaban antígenos de la línea mieloide con mínima diferenciación megacariocítica. El perfil antigénico fue positivo para CD34 (50%), CD16 (débil), CD36, CD45, DR, CD7, CD117, CD38, CD4 (débil), CD13 (parcial), CD33, CD71, CD61 (8%), glicoforina (30%), CD41 (11%) y CD42 (débil). Las tinciones frente a mieloperoxidasa, CD19, CD11b, CD15, CD14 y CD2 fueron negativas. Mediante técnicas de biología molecular se detectó una mutación en el *GATA-1* y el estudio del cariotipo confirmó la trisomía 21 (47, XY + 21).

Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de TMT-SD. Las lesiones cutáneas fueron tratadas con clorhexidina y mupirocina tópicas y su evolución fue paralela a la de los hallazgos hematológicos, mejorando progresivamente y sin tratamiento específico hasta su resolución completa en 4 meses.

El TMT-SD se trata de una proliferación clonal de células blásticas mieloides⁴. Clínicamente se caracteriza por leucocitosis elevada, presencia de precursores mieloides y elementos blásticos en sangre periférica y médula ósea, grados variables de anemia y trombocitopenia y hepatosplenomegalia³.

La patogenia de este proceso guarda relación con mutaciones somáticas adquiridas del gen *GATA-1* del cromosoma X, el



Figura 1. Erupción vesiculopustulosa fundamentalmente localizada en las mejillas.

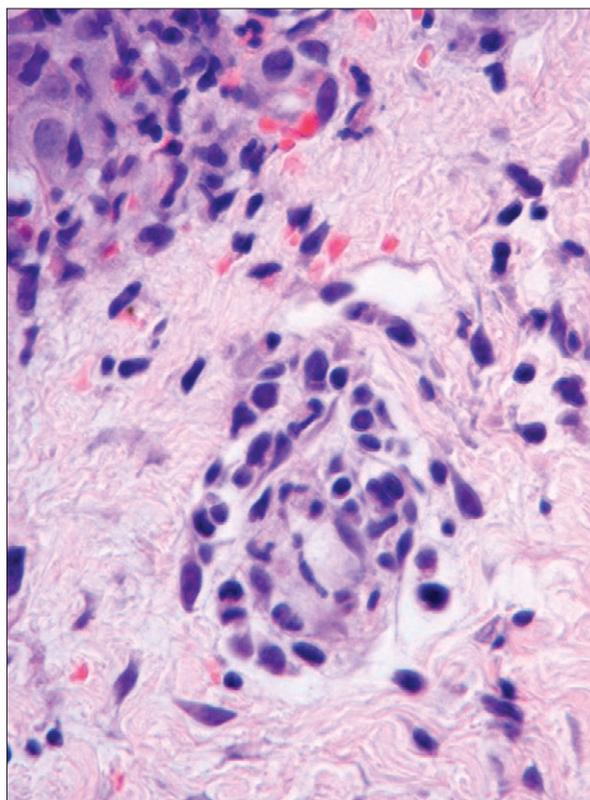


Figura 2. Infiltrado dérmico perivascular de células mononucleares atípicas (HE \times 160).

cual codifica un factor de transcripción integral necesario para el normal desarrollo de las series eritroide y megacariocítica^{1,5,6}.

A pesar de los intentos de algunos autores, como Hayashi et al⁷, de establecer unos rasgos diferenciales del TMT-SD, el diagnóstico diferencial con la leucemia congénita se realiza únicamente en función de la evolución clínica, pues la leucemia congénita tiene carácter persistente además de una elevada mortalidad¹⁻³.

El TMT-SD suele resolverse de manera espontánea y definitiva en unos meses. Sin embargo, la tercera parte de los pacientes

desarrollan leucemia megacarioblástica aguda o M7 en los cuatro primeros años de vida^{1,2}.

Las manifestaciones cutáneas en el TMT-SD son excepcionales pero bastante características. Salvo un paciente descrito por Bastida et al² como *blueberry muffin baby*, en los casos publicados describen erupciones vesiculopustulosas en las mejillas^{4,5} muy similares a la que aquí se presenta.

Histológicamente, estas lesiones se corresponden con pústulas subcórneas llenas de neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y células blásticas, junto con un infiltrado inflamatorio dérmico formado por células mononucleares atípicas y blastos^{3,4,8-10}.

Los diagnósticos diferenciales clínicos incluyen procesos infecciosos (impétigo ampolloso, herpes simple, etc.), eritema tóxico del recién nacido, miliaria, pustulosis cefálica neonatal, acropustulosis del lactante, melanosia pustulosa neonatal transitoria, incontinencia pigmentaria e histiocitosis de células de Langethans¹⁰.

En conclusión, ante erupciones cutáneas de estas características, debería realizarse siempre un estudio genético para descartar posibles mosaicismos tipo trisomía 21 en neonatos fenotípicamente normales. Por otro lado, las lesiones cutáneas en el TMT-SD pueden ser el signo guía que permita establecer el diagnóstico diferencial con la leucemia congénita, evitando así tratamientos quimioterápicos innecesarios y asegurando el correcto seguimiento del paciente por el elevado riesgo de desarrollar posteriormente una leucemia aguda.

**M. López-Escobar García-Prendes^a,
C. González Vela^b, M.A. González-López^a,
F. Gómez da Casa^c y E. Bureo Dacal^d**

^aServicio de Dermatología. ^bDepartamento de Anatomía Patológica. ^cUnidad de Neonatología del Servicio de Pediatría. ^dServicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Correspondencia: Dra. M. López-Escobar. Pío XII, 17, 2º B. 33013 Oviedo. Asturias. España. Correo electrónico: marialopezescobar@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

- Cushing T, Clericuzio CL, Wilson CS, Tabú JW, Ge Y, Reichard KK, et al. Risk for leukaemia in infants without Down syndrome who have transient myeloproliferative disorder. *J Pediatr*. 2006;148:687-9.
- Bastida P, Olivé T, Díaz de Heredia C, Ortega JJ. Síndrome mieloproliferativo transitorio neonatal en ausencia de síndrome de Down. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:546-50.
- Viros A, García-Patos V, Aparicio G, Tallada N, Bastida P, Castells A. Sterile neonatal pustulosis associated with transient myeloproliferative disorder in twins. *Arch Dermatol*. 2005;141:1053-4.
- Solky BA, Yang FC, Xu X, Levins P. Transient myeloproliferative disorder causing a vesiculopustular eruption in a phenotypically normal neonate. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:551-4.
- Groet J, Mc Elwaine S, Spinelli M, Rinaldi A, Burtscher I, Mulligan C, et al. Acquired mutations in GATA 1 in neonates with Down's syndrome with transient myeloid disorder. *Lancet*. 2003;361:1617-20.
- Ahmed M, Sternberg A, Hall G, Thomas A, Smith O, O'Mar-caigh A, et al. Natural history of GATA1 mutations in Down syndrome. *Blood*. 2004;103:2480-9.
- Hayashi Y, Eguchi M, Sugita K, Nakazawa S, Sato T, Kojimas S, et al. Cytogenetic findings and clinical features in acute leukemia and transient myeloproliferative disorder in Down's syndrome. *Blood*. 1988;72:15-23.
- Lerner LH, Wiss K, Gellis S, Barnhill R. An unusual pustular eruption in an infant with Down syndrome and congenital leukemoid reaction. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:330-3.
- Nijhawan A, Baselga E, González-Ensenat MA, Vicente A, Southern JF, Camitta BM, et al. Vesiculopustular eruptions in Down syndrome neonates with myeloproliferative disorders. *Arch Dermatol*. 2001;137:760-3.
- Burch JM, Weston WL, Rogers M, Morelli JG. Cutaneous pustular leukemoid reactions in trisomy 21. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:232-7.

Enfermedad de superficie ocular por síndrome de Stevens-Johnson tratada con ciclosporina oral

Sr. Editor:

Las complicaciones oculares del síndrome de Stevens-Johnson (SJS), si son suficientemente graves, pueden llevar a úlceras corneanas recurrentes, leucoma, perforación y, finalmente, ceguera. La morbilidad causada por esta enfermedad puede deberse a las complicaciones corneanas agudas, pero usualmente son el resultado de la cicatrización corneana, por lo que se producen secuelas crónicas en el 35% de los pacientes.

El caso del paciente presentado aquí tenía una enfermedad de la superficie ocular grave que amenazaba la visión en su ojo funcional; el otro es un ojo ambliope secundario a un leucoma corneano. El paciente fue tratado con ciclosporina oral.

Un niño de 6 años fue remitido al servicio de córnea; había presentado un SJS a los 3 años secundario a fenobarbital. Tenía ardor constante, prurito y fotofobia, y estaba usando esteroides, lubricantes y suero autólogo. La agudeza visual era de 20/70 ojo derecho y 20/400 ojo izquierdo, que era ambliope; además: blefaroespasma, edema del borde palpebral, triquiasis, simbléfaron, deficiencia limbar en 360º, queratitis punteada superficial difusa estadio V (grave) según la escala de Oxford, y queratitis filamentosa. También tenía un leucoma estromal denso en la córnea del ojo izquierdo. En los siguientes 2 años el paciente recibió ciclos cortos de corticoides, y uso continuado de lubricantes sin preservativos, suero autólogo y ciclosporina tópica; pero persistían los síntomas incapacitantes y presentaba úlceras corneanas de repetición que amenazaban la visión en el ojo derecho no ambliope. En septiembre de 2005, previo consentimiento informado a los padres, se inició ciclosporina oral (4,5 mg/kg diario) y prednisona oral (0,4 mg/kg diaria y desmonte lento). Al mes el paciente refería sentirse mejor y el examen reveló mejoría de la queratitis ahora estadio III (moderada). En enero de 2006 se suspendió la prednisona, manteniéndose únicamente con ciclosporina oral y lubricantes; refería mejoría y solamente presentaba queratitis superficial difusa estadio III (moderada). La dosis de