



Figura 2 A) Imagen OCT. Se observan espacios quísticos en la capa interna de la retina. Son frecuentes los espacios quísticos en pacientes con toxoplasmosis, se consideran una complicación (quistes llenos de parásitos o signos de inflamación o exudación local). B) Fondo de ojo. Se observa la cicatriz coriorretiniana paramacular nasal coincidente con la imagen de OCT.

tible de lesión por toxoplasma y serológicamente mostraba una IgM negativa a toxoplasma, con IgG positiva. Controles posteriores presentaban cuadruplicación de la titulación de IgG. Inició tratamiento antibiótico y corticoides sistémicos. La evolución mostró una cicatrización parafoveal con ausencia de fotorreceptores y pequeños quistes en retina, con una agudeza visual normal (fig. 2).

Caso 3: niña, 10 años, origen marroquí. Presentaba cuadro de panuveítis con uveítis anterior aguda granulomatosa en ojo izquierdo. En la exploración oftalmológica mediante OCT se observaron áreas de inflamación, signos de vitritis e inflamación de las capas internas de la retina. Ante la sospecha de TO, se realizó estudio con serologías: la IgG resultó positiva a toxoplasma con títulos > 200; la IgM fue negativa. Inició tratamiento antibiótico con buena respuesta clínica. En controles oftalmológicos posteriores presentó un foco de atrofia coriorretiniana, sin pigmentación de bordes. Sin afectación de la agudeza visual.

Estos 3 casos fueron tratados con pirimetamina-sulfadiazina y corticoides orales con buena respuesta clínica. La evolución clínico-serológica ha permitido confirmar el diagnóstico de uveítis por toxoplasma. En la OCT, la retinitis focal con vitritis adyacente es muy característica de la TO. Nuevos signos clínicos hallados en la OCT, tales como la presencia de signos precoces de inflamación (estalagmitas) (fig. 1), o residuales, como quistes en la retina⁵ (fig. 2) no son específicos de la toxoplasmosis y se han descrito en el contexto de otras enfermedades (linfoma intraocular). No obstante, nos pueden ayudar para

sospecha diagnóstica de la enfermedad y evitar técnicas más crueas como la determinación de PCR en vítreo. La presencia de los quistes residuales, además, podría estar relacionada con la patogénesis de las reactivaciones. La sistematización del uso de la OCT y futuros estudios podrían colaborar para la comprensión de la enfermedad.

Bibliografía

1. Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 2007;20:129–41.
2. Garweg JG, de Groot-Mijnes JD, Montoya JG. Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19:255–61.
3. Harper TW, Miller D, Schiffman JC, Davis JL. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:140–7.
4. Yonekawa Y, Abbey AM, van Laere L, Shah AR, Thomas BJ, Ruby AJ, et al. Stalagmite-like preretinal inflammatory deposits in vitrectomized eyes with posterior uveitis. *Digit J Ophthalmol.* 2017;23:18–22.
5. Ouyang Y, Pleyer U, Shao Q, Keane PA, Stübiger N, Jousen AM, et al. Evaluation of cystoid change phenotypes in ocular toxoplasmosis using optical coherence tomography. *PLoS ONE.* 2014;9:e86626.

Tessie Ferrer Mellor^{a,*}, Belén Sevilla Pérez^a, Javier Lacorzana^b, Beatriz Bravo Mancheño^c y José Luis García Serrano^d

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^b Servicio de Oftalmología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

^d Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Tessieferrer90@gmail.com (T. Ferrer Mellor).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.10.023>
1695-4033/

© 2019 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Infiltración cutánea como manifestación de leucemia congénita: presentación de 2 casos



Skin infiltration as a presenting sign of congenital leukaemia: Presentation of two cases

Sr. Editor:

La leucemia congénita (LC) se define como aquella que inicia en el período neonatal y supone menos del 1% de las leuce-

mias infantiles. Contrariamente a lo que ocurre durante el resto de la infancia, 2/3 de los casos se tratan de leucemias mieloides agudas (LMA). La presentación clínica habitual incluye citopenias, hiperleucocitosis, hepatoesplenomegalia, coagulopatía y, hasta en el 60% de los pacientes, puede observarse infiltración cutánea¹. Se presentan a continuación 2 casos de LC tratados en nuestro centro.

Lactante de 2 meses que inicia con fiebre y mal estado general. Desde el primer mes presenta tumoración cutánea violácea de consistencia elástica en fontanela mayor, con aparición posterior de nuevas tumoraciones generalizadas. Asocia palidez cutáneo-mucosa, hepatoesplenomegalia, insuficiencia respiratoria e hipertensión generalizada. Ana-



Figura 1 Lesiones cutáneas nodulares.

líticamente, destaca anemia (4,4 g/dl), trombocitopenia ($66.000/\text{mm}^3$), leucocitosis ($38.440/\text{mm}^3$) con células atípicas, así como aumento de LDH (2.357 U/l) e hiperuricemia (7,49 mg/dl). Los reactantes de fase aguda son negativos. El aspirado medular confirma el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B precursora CD10-. Se detecta por FISH reordenamiento MLL (11q23) con t(10;11), siendo el cariotipo 46 XX normal. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) así como el fondo de ojo y la ecografía transfontanelar son normales. Recibe tratamiento quimioterápico según protocolo Interfant-99 grupo de alto riesgo, alcanzando remisión completa tras la fase de inducción con persistencia de MLL+. Tras completar el ciclo de consolidación, se realiza evaluación pretrasplante objetivándose infiltración medular por un 80% de blastos mieloides (M0-M1), infiltración del LCR y nuevas lesiones cutáneas. El estudio de biología molecular muestra nuevamente t(10;11). Tras quimioterapia citorreductora (hidroxiurea, citarabina y tioguanina), recibe fludarabina por vía intravenosa y quimioterapia intratecal, alcanzando segunda remisión completa. Posteriormente, se realiza trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) de sangre periférica de cordón umbilical de donante no emparentado idéntico, previo acondicionamiento con busulfán, ciclofosfamida, tiotepa y timoglobulina. Dos meses después, sin alcanzar quimera completa, presenta una segunda recaída medular con inmunofenotipo mieloides, tratada con quimioterapia tipo IDAFLAG (idarrubicina, fludarabina y citarabina). Durante la recuperación hematológica reaparece infiltración medular masiva por blastos linfoides, falleciendo a los 12 meses de vida.

Lactante de 7 semanas de edad que presenta desde los 20 días de vida lesiones cutáneas nodulares induradas generalizadas de aspecto violáceo (fig. 1), además de palidez cutáneo-mucosa y esplenomegalia. En la analítica de sangre destaca leucocitosis ($32.910/\text{mm}^3$) con células atí-

picas, anemia (8,7 g/dl), trombocitopenia ($100.000/\text{mm}^3$), elevación de LDH (661 U/l) y coagulopatía. El aspirado medular muestra infiltración por un 90% de blastos con inmunofenotipo compatible con LMA-M0 y reordenamiento MLL+ en FISH sin detectarse translocación. No presenta infiltración del sistema nervioso central. Recibe tratamiento quimioterápico según protocolo St Jude AML 02, con desaparición de las lesiones cutáneas en el día + 8 y alcanzando remisión completa con enfermedad mínima residual $<0,1\%$ tras el primer ciclo ADE (citarabina, etopósido, daunorrubicina). Tras un segundo ciclo ADE se realiza, en situación de primera remisión completa, un TPH de sangre periférica de donante haploidéntico (madre) con depleción alfa-beta/CD19. Alcanza quimerismo completo en el día + 30 postrasplante, presentando como única complicación enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea grado 3, resuelta en la actualidad. La paciente se encuentra en remisión completa a los 15 meses del diagnóstico.

La LC tiene una incidencia estimada de 1 a 5 casos por millón de recién nacidos vivos. En torno al 65% de los casos se tratan de LMA frente a un 35% de LLA¹. Debido a la inmadurez del precursor hematopoyético, es frecuente la coexpresión de marcadores mieloides y linfoides en el período neonatal, así como el cambio de linaje, tal y como ilustra el primer caso. El diagnóstico de LC exige, además de la presencia de blastos en sangre/médula ósea y órganos hematopoyéticos extramedulares, descartar otros cuadros como reacciones leucemoides o el síndrome mieloproliferativo transitorio asociado al síndrome de Down^{1,2}.

Como muestran los casos presentados, la infiltración cutánea de la LC se caracteriza por la presencia de pápulas, placas o nódulos eritematoso-violáceos, habitualmente generalizados. Su apariencia ha sido descrita como «blueberry muffin rash», término aplicable a lesiones de etiología variada como las metástasis de neuroblastoma,

histiocitosis de células de Langerhans o reacciones leucemoides por infecciones congénitas o anemias hemolíticas que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial^{1,2}. Hasta en el 10% de los casos la leucemia cutis es la manifestación única de la enfermedad, sin infiltración medular asociada^{2,3}. Aunque existen casos descritos de LC con remisión espontánea^{4,5}, la infiltración cutánea no condiciona la evolución clínica de la enfermedad. En términos generales, la supervivencia de los pacientes con LC es muy desfavorable, alcanzándose según las series más representativas tasas de supervivencia del 25% en LMA y hasta del 17% en LLA⁶.

Bibliografía

1. Van der Linden MH, Creemers S, Pieters R. Diagnosis and management of neonatal leukaemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17:192-5.
2. Jandali S, Kirschner RE. Congenital leukemia cutis presenting as multiple violaceous lesions in a newborn. *Ann Plast Surg.* 2011;66:310-2.
3. Hur J, Kim YS, Yu HJ, Kim JS. A case of congenital leukemia cutis. *Ann Dermatol.* 2008;20:74-6.
4. D'Orazio JA, Pulliam JE, Moscow JA. Spontaneous resolution of a single lesion of ML cutis in an infant: Case report and discussion. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008;25:457-68.
5. Barrett R, Morash B, Roback D, Pambrun C, Marfleet L, Ketterling RP, et al. FISH identifies a KAT6A/CREBBP fusion caused by a cryptic insertional t(8;16) in a case of spontaneously remitting congenital acute myeloid leukemia with a normal karyotype. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64, doi: 10.1002/pbc.26450.
6. Van der Linden MH, Valsecchi MG, de Lorenzo P, Möricke A, Janka G, Leblanc TM, et al. Outcome of congenital acute lymphoblastic leukemia treated on the Interfnt-99 protocol. *Blood.* 2009;114:3764-8.

Marta Cabrero Hernández^a, Maitane Andión Catalán^{b,*}, Blanca Molina Angulo^b, Ana Castillo Robleda^c y Luis Madero López^b

^a Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^b Servicio Hemato-Oncología y Trasplante hematopoyético, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^c Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maiandion@hotmail.com (M. Andión Catalán).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.03.003>
1695-4033/

© 2019 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).