

# Journal Pre-proof

[[Artículo traducido]]Pápulas, placas y nódulos eritematosos en paciente con leucemia mieloide aguda

A Fernández-Galván J Fraga M Llamas-Velasco



PII: S0001-7310(25)00216-9

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2025.03.029>

Reference: AD 4330

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 16 August 2023

Accepted Date: 15 September 2023

Please cite this article as: Fernández-Galván A, Fraga J, Llamas-Velasco M, [[Artículo traducido]]Pápulas, placas y nódulos eritematosos en paciente con leucemia mieloide aguda, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.03.029>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Refers to AD\_3860

## Cases for Diagnosis

Erythematous Papules, Plaques, and Nodules in a Patient With Acute Myeloid Leukemia

[[Artículo traducido]]Pápulas, placas y nódulos eritematosos en paciente con leucemia mieloide aguda

Fernández-Galván A,<sup>1</sup> Fraga J,<sup>2</sup> and Llamas-Velasco M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatology Department. University Hospital of La Princesa, Madrid, Spain

<sup>2</sup>Pathology Department. University Hospital of La Princesa, Madrid, Spain

Corresponding author:

Aurora Fernández-Galván

E-mail address: aufergal@hotmail.com

### Descripción del caso

Varón de 32 años diagnosticado de leucemia mieloide aguda (LMA) de 8 años de evolución que ingresó para su 3er trasplante alogénico de médula ósea (TMO). A las dos semanas de ingreso, el paciente desarrolló neutropenia febril y síntomas respiratorios, pese a estar en tratamiento profiláctico con levofloxacino, amikacina, posaconazol y aciclovir. La tomografía computarizada (TC) torácica confirmó la presencia de tres lesiones nodulares en el lóbulo superior derecho, lo que llevó a añadir isavuconazol y anfotericina B a la pauta antimicrobiana. El día +42 tras el TMO, el paciente presentó pápulas y placas eritematosas extendiéndose progresivamente al tronco y extremidades, algunas con ampollas, y costra central (Fig. 1 Fig. 1). También se observaron dos nódulos subcutáneos palpables y dolorosos en el muslo izquierdo.

### Pruebas complementarias

Se realizaron dos biopsias cutáneas en una placa y un nódulo subcutáneo. El examen histopatológico confirmó una presencia considerable de hifas alargadas y septadas invadiendo la dermis y la epidermis hasta el estrato córneo (Fig. 2A Fig. 2). También se observó una extensa necrosis adiposa similar a la paniculitis e hifas en el interior del tejido adiposo (Fig. 2B). Antes de la confirmación

micológica, el paciente quedó en estado de obnubilación. La TC cerebral de urgencia reveló la presencia de lesiones parenquimatosas compatibles con émbolos sépticos. La resonancia magnética posterior (Fig. 3 Fig. 3) confirmó estos hallazgos.

[[?]]¿Cuál es su diagnóstico?

Diagnostico

Aspergilosis cutánea diseminada.

Evolución de la enfermedad y tratamiento

El análisis molecular de la muestra confirmó la presencia de *Aspergillus alliaceus* como patógeno causante. Pese al tratamiento, el paciente falleció a las 48 h.

Comentario

La aspergilosis es una de las micosis oportunistas más frecuentes en pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia, particularmente en aquellos sometidos a TMO por LMA. Los patógenos aislados predominantes son *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus*. La aspergilosis cutánea representa sólo el 4% de todos los casos. Suele manifestarse como una afección secundaria resultante de una diseminación hematogena desde un foco pulmonar primario. En comparación con la aspergilosis primaria, este cuadro asocia una tasa de mortalidad cercana al 90%.<sup>1</sup>

En algunos casos, la presentación clínica puede imitar la de otras afecciones, como la mucormicosis cutánea secundaria, la leucemia cutis o la criptococosis cutánea diseminada. Aunque no siempre son evidentes, los signos clínicos pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial. Por ejemplo, la presencia de una escara necrótica en la cara, originada en un seno paranasal, sugiere mucormicosis, mientras que las pápulas umbilicadas, similares a las del molusco contagioso, sugieren una criptococosis. En los casos con una presentación clínica inespecífica o ambigua, el estudio histopatológico resulta fundamental para orientar el diagnóstico mientras se espera la confirmación microbiológica. Sin embargo, este proceso puede ser complejo debido a la similitud morfológica entre distintos géneros fúngicos. No obstante, la identificación de hifas estrechas, en su mayoría septadas y ramificadas en forma de «Y» es típica y sugestiva de aspergilosis frente a las hifas gruesas, hialinas, no septadas y bifurcadas asociadas a necrosis significativa, trombosis e infartos tisulares presentes en la mucormicosis.<sup>2</sup> En la leucemia cutis no hay microorganismos. En su lugar, se observa un infiltrado perivascular, perianexial, nodular o difuso de células leucémicas monomórfas.<sup>3</sup> Por último, la criptococosis presenta elementos fúngicos redondos con una cápsula de

polisacáridos que adquiere un tono magenta con tinción de PAS, marrón oscuro con tinción de Grocott y rojo con tinción de mucicarmina, en ausencia de hifas.<sup>4</sup>

Este caso ilustra un ejemplo peculiar de aspergilosis secundaria. En primer lugar, cabe destacar la extensa afectación de todas las capas epidérmicas, una afección raramente descrita en la aspergilosis cutánea primaria y nunca vista en las diseminaciones secundarias. Además, existe una importante necrosis grasa en la hipodermis, asemejándose a la paniculitis pancreática, que también es infrecuente en este tipo de micosis.<sup>5</sup> Por otra parte, el patógeno implicado, *A. alliaceus*, es extremadamente raro, y sólo se han descrito tres casos previos de infección humana en la literatura médica científica actualmente disponible. La identificación de especies de *Aspergillus* mediante biología molecular es un procedimiento rápido y muy valioso. Aunque permite diferenciar entre especies que comparten una morfología similar, también posee una resistencia inherente a las terapias antifúngicas y las denominadas especies crípticas, incluido *A. alliaceus*, que se asocian a un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad.<sup>6</sup> Por lo tanto, la identificación precisa de la especie de *Aspergillus* implicada en cada caso es fundamental para determinar el enfoque terapéutico adecuado.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

#### References

1. Bernardeschi C, Foulet F, Ingen-Housz-Oro S, et al; French Mycosis Study Group. Cutaneous Invasive Aspergillosis: Retrospective Multicenter Study of the French Invasive-Aspergillosis Registry and Literature Review. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(26):e1018.
2. Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Arrese JE, Piérard GE. Clinicopathologic presentations of dermatomycoses in cancer patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Aug;22(8):907-17.
3. Martínez-Leboráns L, Victoria-Martínez AM, Torregrosa-Calatayud JL, Alegre de Miquel V. Leukemia Cutis: A Report of 17 Cases and a Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(9):e65-e69.
4. Noguchi H, Matsumoto T, Kimura U, et al. Cutaneous Cryptococcosis. *Med Mycol J*. 2019;60(4):101-107.
5. Colmenero I, Alonso-Sanz M, Casco F, et al. Cutaneous aspergillosis mimicking pancreatic and gouty panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:789–791.

6. Ozhak-Baysan B, Alastruey-Izquierdo A, Saba R, et al. *Aspergillus alliaceus* and *Aspergillus flavus* co-infection in an acute myeloid leukemia patient. *Med Mycol.* 2010 Nov;48(7):995-9.

Journal Pre-proof

Figure 1 Clinical findings: abundant erythematous–edematous papules and plaques with vesicles and superficial crusts on the upper dorsal region. gr1

=

Figura 1 Hallazgos clínicos: numerosas pápulas y placas eritematoedematosas con vesículas y costras superficiales en la región dorsal superior. gr1



Figure 2 Histological findings (H&E staining). (A) Cutaneous plaque sample: extensive invasion of superficial dermis and epidermis up to the stratum corneum (10×). (B) Subcutaneous nodule sample: panniculitis-like fat necrosis and presence of hyphae in adipose tissue (20×). gr2

=

Figura 2 Hallazgos histológicos (tinción H&E). (A) Biopsia cutánea de una placa: invasión extensa de la dermis superficial y la epidermis hasta el estrato córneo (10×). (B) Biopsia de un nódulo subcutáneo: necrosis grasa de tipo paniculitis y presencia de hifas en tejido adiposo (20×). gr2

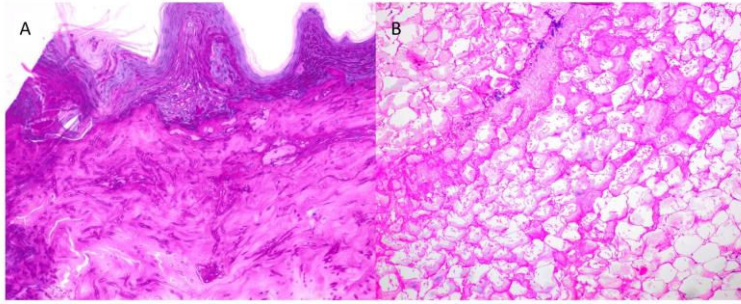


Figure 3 MRI. Sagittal view. T2-weighted: multiple pseudonodular lesions with restricted diffusion and cortico-subcortical localization in association with acute ischemic infarcts. gr3

=

Figura 3 RM en plano sagital ponderada en T2: múltiples lesiones pseudonodulares con difusión restringida y localización cortico-subcortical asociadas a infartos isquémicos agudos. gr3

