

## Úlceras en paciente con leucemia linfocítica crónica

A. León-Mateos<sup>a</sup>, D. Sánchez-Aguilar<sup>b</sup> y J. Toribio<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Dermatología. POVISA. Vigo. España.

<sup>b</sup>Departamento de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

### Historia clínica

Un hombre de 45 años refería la aparición de una ulceración indolora, de crecimiento lento y progresivo, a nivel del lóbulo de su pabellón auricular izquierdo de un mes de evolución, así como dos lesiones similares en el pene y la palma de mano izquierda. Padecía una leucemia linfocítica crónica (LLC) en estadio IV, y dada la refractariedad del cuadro había recibido tratamiento con fludarabina monofosfato en los últimos 6 meses.

### Exploración física

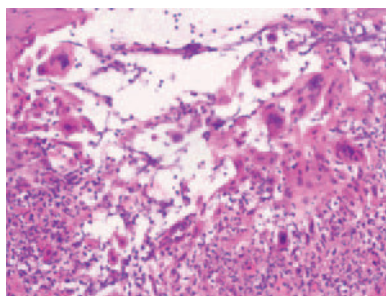
La exploración física revelaba varias lesiones ulceradas a nivel del lóbulo de su pabellón auricular izquierdo, la palma de la mano izquierda y el dorso del pene, de bordes eritematovioláceos, edematosos y poco definidos (figs. 1 y 2).

### Exploraciones complementarias

El hemograma demostró una leucocitosis intensa (28.500 leucocitos/mm<sup>3</sup>; 85 % de linfocitos), encontrándose el resto de valores analíticos y serológicos normales. El Mantoux y la radiografía de tórax fueron negativos.

### Histopatología

La biopsia cutánea de la lesión de la mano demostró una úlcera con destrucción del espesor de la epidermis, con múltiples células gigantes multinucleadas (fig. 3). Los cultivos de la biopsia para bacterias, hongos y micobacterias fueron negativos.



Hematoxilina-eosina, x400.

Correspondencia:  
Álvaro León Mateos.  
Departamento de Dermatología, POVISA.  
C/ Salamanca, 5. 36211 Vigo. Pontevedra. España.  
alm1313@gmail.com

Aceptado el 27 de octubre de 2006.

¿Cuál es su diagnóstico?

Úlceras herpéticas en paciente con LLC.

## Evolución y tratamiento

La tinción inmunohistoquímica para el grupo de los virus herpes simple (VHS) fue positiva.

Se estableció tratamiento con aciclovir oral a dosis de 800 mg/6 horas durante 15 días, con resolución completa de las lesiones en tres semanas. Sin embargo, tras suspender dicho tratamiento el paciente ha presentado varias recidivas, que han sido controladas con sucesivos ciclos de aciclovir.

## Comentario

Los pacientes que padecen neoplasias hematológicas<sup>1</sup> presentan con frecuencia diferentes tipos de cuadros infecciosos, con una alta tasa de morbimortalidad, siendo las infecciones por VHS unas de las más frecuentes<sup>2,3</sup>. En raras ocasiones estos pacientes presentan lesiones atípicas de diagnóstico complejo, en forma de erupciones ampollasas en dedos o palmas, lesiones ulceradas crónicas, e incluso infecciones mucocutáneas o sistémicas diseminadas graves, de curso indolente, progresivo y con frecuentes recurrencias<sup>4</sup>.

Los pacientes con LLC de curso insidioso y resistente suelen ser tratados con múltiples ciclos de agentes alquilantes y fludarabina monofosfato<sup>5</sup>, cuyo potente efecto inmunosupresor puede contribuir a la aparición de lesiones herpéticas inusuales. Los pacientes en tratamiento con fludarabina presentan en ocasiones algunos efectos secundarios, entre los que se incluyen fiebre, escalofríos, mielotoxicidad y aparición de infecciones producidas por micobacterias: *Candida*, *Listeria*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* y *Citomegalovirus*<sup>5</sup>, habiéndose descrito además un aumento importante de infecciones por VHS en los pacientes que reciben este fármaco<sup>6</sup>. Su efecto inmunosupresor puede persistir en ciertos casos hasta más de un año tras la finalización de la terapia antineoplásica, por lo que algunos autores han propuesto estrategias profilácticas con antibióticos y antivíricos en pacientes con LLC tratados con fludarabina<sup>1</sup>.

El diagnóstico de formas atípicas de herpes en los pacientes inmunosuprimidos puede resultar en ocasiones

complicado a causa de la aparición de lesiones de características o localizaciones inusuales, o de la escasa información obtenida en el estudio histopatológico<sup>4</sup>. El diagnóstico diferencial en lesiones ulceradas en pacientes con cuadros linfoproliferativos debería incluir infecciones cutáneas infrecuentes (tuberculosis u otras micobacterias, así como micosis profundas), infiltración cutánea secundaria al proceso hematológico, neoplasias cutáneas primarias (carcinoma espinocelular o basocelular) o efectos secundarios por el tratamiento quimioterápico.

En pacientes inmunocomprometidos la terapia de elección es el aciclovir, siendo necesarias en general dosis más altas y cursos más prolongados, así como una terapia profiláctica continua posterior a bajas dosis para evitar las frecuentes recidivas que suelen desarrollar<sup>4</sup>. Sin embargo, debido a la posibilidad de aparición de resistencias, algunos autores recomiendan un estrecho seguimiento en estos casos, tratando los brotes con ciclos cortos de antivíricos ante la aparición de los primeros signos y síntomas de una posible infección por VHS, en lugar de mantener un tratamiento profiláctico continuo.

### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Anaisie EJ, Kontoyiannis DP, O'Brien S, Kantarjian H, Robertson L, Lerner S, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with fludarabine. *Ann Intern Med.* 1998;129:559-66.
2. Gallego Valdés MA, Oñate Cuchet MJ, Mestre Bauza F, Guerra Tapia A, Iglesias Deez L. Expresión atípica del herpes simple en un paciente con SIDA. *Actas Dermosifiliogr.* 1987; 78:479-81.
3. Montegudo B, López-Mourino VM, Ordoñez P, Durana C, de Las Heras C, Cacharrón JM. Úlceras herpéticas perianales en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana no diagnosticado previamente. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:479-80.
4. Dietrich SM, Goldfarb JN. Persistent perineal ulcerations. Erosive herpes simplex. *Arch Dermatol.* 1996;132:81-4.
5. Wijermans PW, Gerrits WB, Haak HL. Severe immunodeficiency in patients treated with fludarabine monophosphate. *Eur J Haematol.* 1993;50:292-6.
6. Byrd JC, McGrail LH, Hospenthal DR, Howard RS, Dow NA, Diehl LF. Herpes virus infections occur frequently following treatment with fludarabine: results of a prospective natural history study. *Br J Haematol.* 1999;105:445-7.