

## CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Leucemia cutis simulando una rosácea granulomatosa: presentación clínica de una leucemia linfoide crónica



### Leukemia Cutis Mimicking Granulomatous Rosacea at the Onset of Chronic Lymphocytic Leukemia

Sr. Director:

La leucemia linfática crónica (LLC) es el tipo de leucemia más frecuente en adultos de Europa y América del Norte. Se caracteriza por adenopatías, visceromegalias y linfocitosis clonal en sangre periférica con un inmunofenotipo B. La afectación cutánea puede observarse hasta en un 25% de los pacientes, principalmente en forma de manifestaciones no específicas como neoplasias, infecciones víricas, vasculitis o síndrome de Sweet, entre otras<sup>1</sup>. Sin embargo, la leucemia cutis (LC) o la infiltración cutánea por células leucémicas es una manifestación clínica poco frecuente en la LLC y, casi siempre, ocurre en estadios avanzados de la enfermedad<sup>1,2</sup>. Describimos a continuación un caso infrecuente en el que una LC simulando una rosácea granulomatosa fue la forma de comienzo de una LLC.

Un varón sano de 60 años, con antecedente de rosácea eritematotelangiectásica, consultó por unas lesiones asintomáticas en ambas mejillas de un año de evolución. En la exploración presentaba unas pápulas eritematosas sobre una piel congestiva (fig. 1 A y B). Con la sospecha clínica de una rosácea papulopustulosa, se trató con doxiciclina por vía oral e ivermectina tópica. La evolución fue desfavorable y el paciente desarrolló, en pocas semanas, múltiples nódulos eritematosos y firmes en las mejillas y los pabellones auriculares (fig. 1 C y D). En la exploración ganglionar se identificó una adenopatía submandibular derecha blanda, móvil y no dolorosa. No presentaba síntomas B. La biopsia cutánea mostró un infiltrado linfocitario dérmico difuso, sin epidermotropismo y con una zona Grenz subepidérmica. Estaba constituido por unos linfocitos pequeños con núcleos hiper cromáticos y redondeados, y de citoplasma escaso (fig. 2 A). No se identificó *Demodex folliculorum* (*D. folliculorum*). El estudio inmunohistoquímico mostró un fenotipo predominantemente B (CD5, CD20 CD23, CD43, BCL-2,

LEF-1 y PAX5 positivos) (fig. 2 B-D). El conjunto de hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos fue compatible con una infiltración cutánea por una LLC. El estudio analítico mostró un hemograma normal y una hipogammaglobulinemia sin bandas monoclonales (IgG 6,21 g/l, IgM 0,13 g/l). Las serologías para VHB, VHC, VIH, VEB, CMV, VVZ y toxoplasma fueron negativas. En la TC de cuerpo completo se identificaron múltiples adenopatías en diferentes localizaciones sin hepatoesplenomegalia. En el mielograma se identificó una infiltración del 83% por linfocitos maduros y de pequeño tamaño, indicativos de LLC. La citometría de flujo en MO mostró un 50% de células B con inmunofenotipo idéntico al cutáneo. No se identificó la delección 17p13 en médula ósea.

Tras el diagnóstico de LLC estadio RAI I y Binet B, el paciente realizó 6 ciclos de quimioterapia con fludarabina, ciclofosfamida y rituximab, con lo que se consiguió una remisión clínica completa (fig. 3 A y B). No ha presentado recurrencia. Tras 2 años de seguimiento, el paciente no ha presentado recurrencia cutánea o medular.

La LC puede observarse en un 4-20% de los pacientes con LLC<sup>3</sup>. Aunque suele ocurrir en estadios avanzados, la LC puede representar la primera manifestación de una LLC hasta en un 16,7% de los casos<sup>4</sup>. Su presentación clínica es muy variable e incluye pápulas, placas, nódulos o tumores eritemato-violáceos localizados, fundamentalmente en la cabeza y el cuello, o generalizados<sup>1</sup>.

El inicio de una LLC simulando una rosácea es una forma de presentación infrecuente, de la que se han descrito únicamente 4 casos hasta la actualidad, 3 de ellos en mujeres<sup>5-7</sup>. También se han descrito pacientes con LLC que, años después del diagnóstico, desarrollaron una infiltración cutánea facial rosaceiforme<sup>8</sup>. Esta manifestación cutánea atípica de la LLC se observa mayoritariamente en mujeres en torno a la sexta década de la vida, lo que hace más plausible el diagnóstico diferencial con una rosácea. Este hecho conlleva un retraso en el diagnóstico, que puede ser desde meses a años, dado que los pacientes son tratados con antibióticos tópicos o sistémicos ante la sospecha clínica de una rosácea<sup>6</sup>.

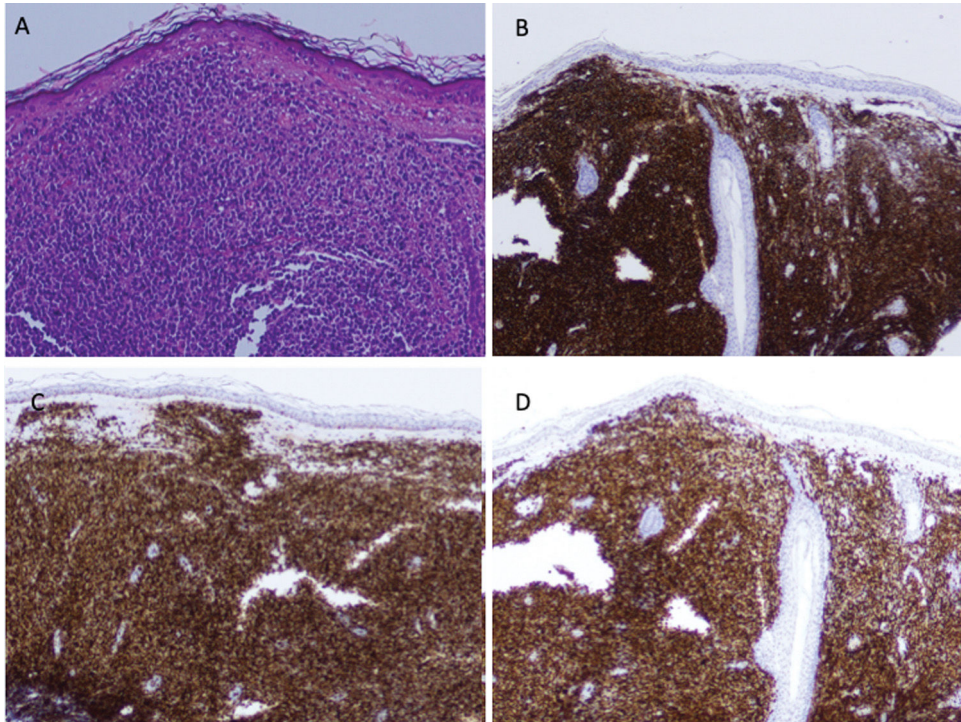
La etiopatogenia de esta forma de presentación de la LLC es desconocida. La aparición de una LC en la misma localización donde previamente hubo lesiones de rosácea podría representar un fenómeno isotópico de Wolf, de igual forma que ocurre en pacientes con una infección previa por el virus herpes zóster o el virus herpes simple<sup>4,9</sup>. Por otra parte,

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.03.018>

0001-7310/© 2021 AEDV. 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/>).

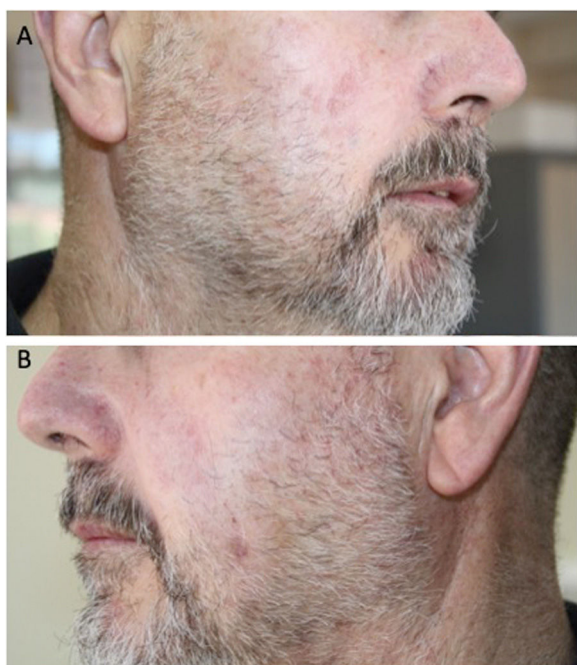


**Figura 1** A y B) Pápulas eritematosas sobre una piel congestiva. C y D) Nódulos eritematosos, de consistencia firmes, con tendencia a confluír en las mejillas y los pabellones auriculares.



**Figura 2** A) Biopsia de una lesión nodular. Infiltrado linfocitario dérmico compuesto por linfocitos de pequeño tamaño con núcleos hiper cromáticos y redondeados, y con un citoplasma escaso (hematoxilina-eosina  $\times 20$ ). B-D) Positividad para CD20 (B), BCL-2 (C) y PAX-5 (D) del infiltrado linfocitario.





**Figura 3** A y B) Remisión clínica completa 2 años tras el tratamiento.

se ha planteado si la estimulación crónica por parte del *D. folliculorum* podría conducir al desarrollo de un linfoma, similar a lo que ocurre entre el *Helicobacter pylori* y el linfoma MALT gástrico<sup>10</sup>. Sin embargo, la presencia de *D. folliculorum* en el estudio histológico no se ha demostrado en todos los casos de LLC rosaceiforme<sup>6-8</sup>.

La afectación cutánea específica por células leucémicas en aquellos pacientes con LLC no se ha asociado con un peor pronóstico, siempre y cuando no existan una progresión sistémica o signos de una transformación a un linfoma de células grandes (síndrome de Richter)<sup>1,4</sup>.

El tratamiento en estos casos incluye los análogos de nucleósidos como fludarabina y cladribina, agentes alquilantes como el clorambucilo, ciclofosfamida o la radioterapia local. La combinación de rituximab con corticoides sistémicos también ha demostrado ser eficaz, sobre todo en los pacientes con una mala tolerancia a los agentes quimioterápicos<sup>6,7,11</sup>.

Por tanto, el comienzo de una LLC simulando una rosácea es una forma de presentación clínica extremadamente infrecuente. Por ello, debemos de incluir las lesiones rosaceiformes atípicas o con escasa respuesta a los tratamientos habituales, dentro de las formas de presentación clínica de la LLC para evitar retrasos en su diagnóstico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Robak E, Robak T. Skin lesions in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2007;48:855–65.
2. Plaza JA, Comfere NI, Gibson LE, Colgan M, Davis DMR, Pittelkow MR, et al. Unusual cutaneous manifestations of B-cell chronic lymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:772–80.
3. Agnew KL, Ruchlemer R, Catovsky D, Matutes E, Buker CB. Cutaneous findings in chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Dermatol*. 2004;150:1129–35.
4. Cerroni L, Zenahlik P, Höfler G, Kaddu S, Smolle J, Kerl H. Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia: A clinicopathologic and prognostic study of 42 patients. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1000–10.
5. Thomson J, Cochran RE. Chronic lymphatic leukemia presenting as atypical rosacea with follicular mucinosis. *J Cutan Pathol*. 1978;5:81–7.
6. Barzilai A, Feuerman H, Quaglino P, David M, Feinmesser M, Halpern M, et al. Cutaneous B-cell neoplasms mimicking granulomatous rosacea or rhinophyma. *Arch Dermatol*. 2012;148:824–31.
7. Genovese G, Nazzaro G, Alberti Violetti S, Passoni E, Berti E. Rosacea-like cutaneous localization of small lymphocytic lymphoma unmasked by high-frequency-ultrasound. *Skin Res Technol*. 2018;24:701–3.
8. Di Meo N, Stinco G, Trevisan G. Cutaneous B-cell chronic lymphocytic leukaemia resembling a granulomatous rosacea. *Dermatol Online J*. 2013;19:20033.
9. Jaka-Moreno A, López-Pestaña A, López-Núñez M, Ormaechea-Pérez N, Vildosola-Esturo S, Tuneu-Valls A, et al. Fenómeno isotópico de Wolf: serie de 9 casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:798–805.
10. Salar A. Linfoma MALT gástrico y *Helicobacter pylori*. *Med Clin (Barc)*. 2019;152:65–71.
11. Ng E, Patel V, Engler D, Grossman M. Chronic lymphocytic leukemia cutis presenting as acne rosacea. *Leuk Lymphoma*. 2012;53:2304–6.

I. Vázquez-Osorio<sup>a,\*</sup>, P. Chamorro-Chamorro<sup>b</sup>, P. Gonzalvo-Rodríguez<sup>c</sup> y E. Rodríguez-Díaz<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rogivaos@gmail.com](mailto:rogivaos@gmail.com)

(I. Vázquez-Osorio).