



HIPERPLASIA LINFOIDE CUTANEA DE CÉLULAS B

B-CELLS CUTANEOUS LYMPHOID HYPERPLASIA

Redondo Bermúdez César ¹
 Camacho Chaljub Francisco²
 Redondo de Oro Katherine³
 Niño Hernández Lucía³
 Gutiérrez San Martín Joan ³
 Payares Salgado Manuel ⁴

Correspondencia: k_redondo@hotmail.com

Recibido para evaluación: octubre – 4 – 2010. Aceptado para Publicación: enero – 27 – 2011

RESUMEN

Las hiperplasias cutáneas linfoides, antiguamente llamadasseudolinfomas cutáneos, son proliferaciones benignas de linfocitos, que simulan linfomas tanto clínica como histológicamente y de acuerdo a su componente celular más predominante pueden ser clasificados como de células B o T. La de células B se considera una entidad clínico-patológica específica, mientras que las de células T son un grupo heterogéneo de enfermedades, más que una enfermedad en sí. Dado que no son tan frecuentes no se tienen datos precisos de su epidemiología. Se presenta caso clínico de paciente de sexo femenino de 45 años con un nódulo eritematoso y violáceo en la región frontal de más de un año de evolución con reporte histopatológico confirmado por estudios de inmunohistoquímica de hiperplasia cutánea linfoide de células B. **Rev.cienc.biomed. 2011; 2(1): 98-105**

PALABRAS CLAVES

Seudolinfoma cutáneo. Hiperplasia linfoide. Linfomas. Infiltrados cutáneos.

SUMMARY

*The cutaneous pseudolymphoma and cutaneous lymphoids hyperplasias are benign proliferations of lymphocytes that simulate lymphomas clinically and histologically, wich according to its most prominent cellular component may be of B or T cells. The B-cell pseudolymphoma is considered a distinct clinopathologic entity, while the T is a heretogeneous group of diseases rather than a disease itself. Given its low frequency, there is a lack of accurate data about its epidemiology. This review presents a case of a female patient of 45 years old with an erythematous violaceous nodule in frontal region of more than 1 year of evolution with histopathologic report of B cell pseudolymphoma confirmed by immunohistochemical studies. **Rev.cienc.biomed. 2011; 2(1): 98-105***

KEYWORDS

Cutaneous pseudolymphoma. Lymphoid hyperplasia. Lymphomas. Cutaneous infiltrates.

¹ Médico Patólogo. Profesor. Universidad de Cartagena. Patólogo adscrito ESE Hospital Universitario del Caribe. Cartagena. Colombia.

² Médico Dermatólogo. Docente área de Dermatología Universidad de Cartagena. Dermatólogo adscrito ESE hospital Universitario del Caribe. Cartagena. Colombia.

³ Médico. Estudiante postgrado II año. Programa de Patología Universidad de Cartagena. Colombia.

⁴ Médico general. Asesor área de investigación.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia cutánea linfoide se refiere a un grupo de procesos linfoproliferativos benignos, reactivos de diversas causas, que simulan clínica e histológicamente un linfoma cutáneo (1). El término hiperplasia cutánea linfoide (HCL) ha sido utilizado para describir el espectro de estos desórdenes linfoproliferativos, con el linfoma cutáneo como su extremo de malignidad. Atendiendo a la población linfoide que los constituye, ellos pueden ser de células B o T (1,2).

La hiperplasia cutánea linfoide ocurre en adultos de ambos sexos y también puede afectar la edad pediátrica. La mayoría de los casos se presenta como un nódulo eritematoso o violáceo, localizado, asintomático y ocasionalmente en forma de pápulas coalescentes formando una placa. Al examen físico no hay hallazgos extracutáneos, ni anomalías en los exámenes de laboratorios, sin embargo, se han descrito casos de linfadenopatías regionales y eosinofilia en sangre periférica (1, 3).

A pesar de que se han descrito múltiples causas relacionadas, en la práctica y en mayoría de los casos, éstas usualmente no pueden ser correctamente identificadas (2). Las hiperplasias cutáneas linfoides de células B se han asociado a picaduras de artrópodos, vacunas, tatuajes y reacciones de contacto al oro, al níquel (2). En algunas áreas geográficas se han relacionado con infecciones por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Las de células T se encuentran asociados la mayoría de las veces a reacciones a fármacos. También han sido relacionados con escabiosis e infección por virus de la varicela zoster (VVZ). No obstante, se han descrito aunque de forma mucho más rara, hiperplasias cutáneas linfoides de células B inducidas por fármacos (2).

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: paciente de sexo femenino, de 45 años de edad, natural, residente y procedente del municipio de Arroyo Hondo, Bolívar, quien consulta al servicio de dermatología del Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia por la

presencia de una masa en región frontal de 18 meses de evolución, de crecimiento lento, sin ninguna otra sintomatología asociada.

Antecedentes personales: G7P4A3C0. Salpingectomía parcial bilateral seis años antes. Cauterización de lesión cervical de bajo grado cuatro meses antes. Traumatismo craneoencefálico leve directo en región frontal hace veinte meses. Niega ingesta de medicamentos o picadura de insectos.

Antecedentes familiares: prima hermana con diagnóstico de cáncer de mama.

Examen físico: a nivel de la región frontal se observa nódulo eritematoso de 3 x 2.5 cm de diámetro aproximadamente, infiltrativo, no doloroso, de superficie lisa y brillante (ver Figura N° 1 y N° 2). Piel: sin otras lesiones de importancia a la señalada. Cuello: móvil sin adenopatías. Cardiopulmonar: sin alteraciones. Extremidades: simétricas sin edema ni dolor a la movilización.



Figura No 1: Lesión cutánea en región frontal



Figura No 2: Lesión cutánea a mayor aumento. Sitio de biopsia por punch.

Con la impresión clínica de angiosarcoma se realizó biopsia por punch.

La descripción histopatológica fue de piel sin cambios epidérmicos, en cuya dermis se observa un infiltrado nodular constituido predominantemente por linfocitos maduros sin atipias, con tendencia a formar folículos linfoides con centro germinal reactivo y macrófagos con cuerpos tingibles en su interior, acompañados de eosinófilos, plasmocitos e histiocitos. El infiltrado se extiende a la dermis profunda, sin comprometer los anexos cutáneos y sin evidencia de epidermotro-

pismo. La dermis superficial muestra cambios de elastosis solar y un infiltrado linfocítico perivascular superficial (Ver Figura No 3). Se consideró un diagnóstico histopatológico de dermatitis nodular linfocítica en relación con hiperplasia cutánea linfoide.

Se realizaron marcadores por inmunoperoxidasas para CD20, CD3, CD4, CD8, Bcl-2 y Ki-67, cuya finalidad consistía inicialmente en identificar si se trataba de una lesión neoplásica o reactiva, esto permitió definir con el bcl-2 y Ki-67, que para el caso de los linfomas se expresa el primero y el ki-67 generalmente alcanza hasta un 60-80% de expresión en las células tumorales. Posteriormente el objetivo era definir qué población linfoide, T o B, era la constituyente del infiltrado, que se pudo confirmar con el resto de marcadores con las siguientes expresiones: el CD20 muestra reactividad en frecuente población B, constituyéndose el mayor componente del infiltrado. Ese marcador es propio de las células linfoides de linaje B. (Ver figura 4A). CD3 muestra reactividad en población T, similar proporción con expresión variable de CD4 y CD8 (Ver figura 4B, C y D respectivamente), estos son marcadores que se expresan en la población linfoide T acompañante, no predominante. El Bcl-2 presenta un patrón de expresión similar al CD3 (Ver figura 4F). El índice de proliferación vascular medido con Ki-67 es de aproximadamente 30% (Ver figura 4E).

DISCUSIÓN

En el pasado, los infiltrados linfoides benignos de la piel habían sido conocidos por varios nombres, entre esos se incluyen, "linfocitoma cutis", "linfadenoma cutis benigno" y "seudolinfoma de Speigler and Fendt" (1).

Posteriormente se introdujo el término de seudolinfoma cutáneo a un conjunto de diversos trastornos linfoproliferativos con un espectro que va desde lesiones clínicamente benignas hasta aquellas con sospecha de linfoma (1). Estos trastornos suelen simular clínica e histológicamente un linfoma, pero no lo son, es por eso, que para algunos autores este término es confuso e inespecífico y prefieren utilizar el de hiperplasias cutáneas linfoides (1).

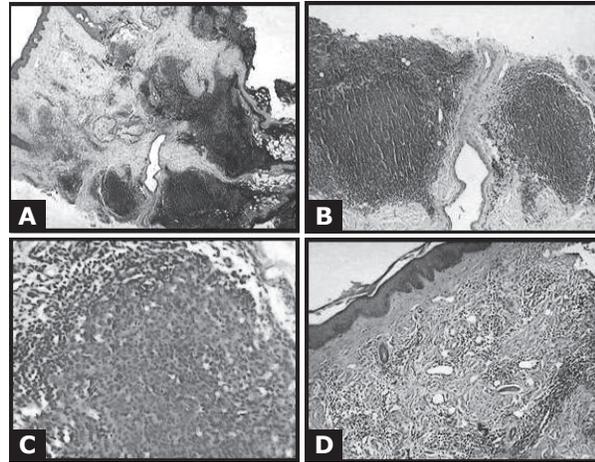


Figura No 3. **A.** Piel en cuya dermis se observa un infiltrado linfocítico nodular que se extiende a tejido celular subcutáneo (4x). **B.** Infiltrado nodular con folículos linfoides con centros germinales reactivos y formación de un manto definido (10x). **C.** Foliculo linfoide con centro germinal y macrófagos con cuerpos tingibles. Infiltrado predominantemente linfocítico (40x). **D.** Infiltrado perivascular superficial, cambios de elastosis solar, epidermis normal (10x).

El diagnóstico histopatológico de las lesiones linfoproliferativas primarias es uno de los principales problemas en dermatopatología (2). Una distinción entre un linfoma cutáneo y una hiperplasia cutánea linfoide a menudo se basa en una cuidadosa correlación de los hallazgos histológicos, resultados de inmunotipificación y de biología molecular. En casos raros, la diferenciación solo puede lograrse a través de la vigilancia clínica a largo plazo y re-biopsia de cualquier nueva lesión (2).

A lo largo de muchos años, muchas enfermedades reactivas de la piel se han añadido a la lista de seudolinfomas, principalmente debido a su semejanza histológica a varios linfomas cutáneos (2). La identificación de un factor etiológico específico y su resolución espontánea sin tratamiento apoya la naturaleza seudoneoplásica de estas lesiones. Por el contrario, la mejor comprensión de las características histopatológicas, incluso luego de un seguimiento a largo plazo de la base genética de muchos de los considerados seudolinfomas, han dado lugar a su reclasificación como linfomas cutáneos (2). Recientemente, algunas de estas lesiones han demostrado que eventualmente son capaces de transformarse en linfomas, dando lugar a

la aparición del término hiperplasia cutánea linfoide clonal, a este estado de transición (3).

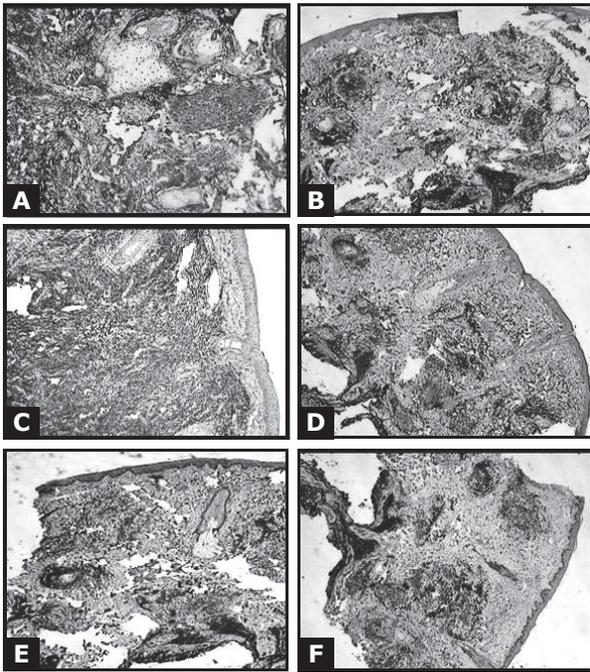


Figura No 4: Tinciones de inmunohistoquímica.
4A. El CD20 muestra reactividad (tinción oscura) en la mayor parte de la población del infiltrado, lo que indica fenotipo de células B. **B.** CD3 muestra reactividad en población T acompañante, existente en mucha menor proporción. **C.** CD4 muestra reactividad en población T acompañante, existente en mucha menor proporción. **D.** CD8 muestra reactividad en población T acompañante, existente en mucha menor proporción. **E.** Bcl-2 presenta un patrón de expresión similar al CD3. **F.** El índice de proliferación vascular medido con Ki-67 es de aproximadamente 30%.

La mayoría de las hiperplasias cutáneas linfoides consisten histológicamente en una mezcla de linfocitos B y T con macrófagos y células dendríticas; y solo unas cuantas de las hiperplasias cutáneas linfoides están compuestas enteramente por linfocitos T (3).

Aunque la mayoría de las hiperplasias cutáneas linfoides de células B son de causa desconocida, se han descrito asociados a picaduras de artrópodos, vacunas, tatuajes y a reacciones de contacto al oro, níquel, etc. En algunas áreas geográficas se han relacionado con infecciones por espiroqueta *Borrelia burgdorferi* (5), como lo demuestra

el hecho de que muchos pacientes refieren una picadura por garrapata o signos cutáneos previos de su infección (Eritema Crónico Migrans o Dermatitis Crónica Atrófica) (4). Los de células T representan, la mayoría de las veces reacciones adversas a fármacos, entre los que destacan: fenitoína, carbamacepina, griseofulvina, atenolol, ciclosporina, alopurinol, antihistamínicos y mexiletina. También han sido relacionados con escabiosis e infección por virus de la varicela zoster. No obstante, se han descrito aunque de forma mucho más rara, pseudolinfomas B inducidos por fármacos (4).

| Tabla No 1. Causas de pseudolinfomas. | |
|--|---|
| Agentes externos | Tatuajes, picaduras de insectos, escabiosis, vacunas, traumas (acupuntura, uso de aretes o piercing, inyecciones) |
| Fotosensibilidad | Cambios de elastosis solar |
| Idiopática | Causa No identificada |
| Infecciones | HIV, varicela- zoster, <i>B. burgdorferi</i> |
| DROGAS Y MEDICAMENTOS | |
| Anticonvulsivantes | Ácido valproico, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, lamotrigina |
| Antipsicóticos | Clorpromazina, tioridazina, prometazina |
| Inhibidores de la ECA | Captopril, enalapril |
| Bloqueantes de calcio | Diltiazem, verapamilo |
| Diuréticos | Hidoclorotiazida |
| Citotóxicos | Ciclofosfamida, metotrexato |
| Antirreumáticos | Oro, salicilatos, allopurinol, AINES |
| Ansiolíticos | Benzodiazepinas |
| Antibióticos | Penicilina, dapsona, nitrofurantoína |
| Antidepresivos | Fluoxetina, doxepina, amitriptilina, litio |
| Antihistamínicos | Difenhidramina |
| Antagonistas H2 | Cimetidina, ranitidina |
| Antiarrítmicos | Procainamida |
| Agentes tópicos | Mentol |
| Hormonas sexuales | Estrógenos/progesterona |
| Hipolipemiantes | Lovastatina |
| Betabloqueantes | Atenolol/labetalol |

Algunos estudios han incluido una nueva afectación cutánea, la enfermedad escler-

rosante relacionada con IgG, cuyas características morfológicas son similares al seudolinfoma cutáneo, por lo que diversos autores la consideraron dentro de la etiología (6). Sin embargo, a pesar de las similitudes, este diagnóstico requiere la presencia de lesiones ricas en células plasmáticas y con esclerosis significativa, por lo que se asumió sería una entidad distinta (6).

En las hiperplasias cutáneas linfoides la relación varón – mujer es entre 1:2 a 1:3 (7). Clínicamente se presentan con predominio en mujeres, como placas o nódulos eritemato-violáceos, asintomáticos, en cara, tronco y extremidades superiores y de forma infrecuente en las piernas (4). Las lesiones se resuelven espontáneamente tras meses o incluso años (4). Los casos asociados a borreliosis tienen predilección por el lóbulo de la oreja, areola-pezones y escroto. Las lesiones descritas como foliculitis seudolinfomatosas, se caracterizan por presentar placas planas, solitarias, mayores de 1,5 cm de diámetro en la cara, que con frecuencia se resuelven tras la biopsia (4).

Las reacciones linfomatoideas T relacionadas con fármacos presentan una clínica muy variada en forma de lesiones únicas o generalizadas, eritematosas, máculo-papulosas, en placas, nódulos o tumores, que suelen desaparecer tras la retirada del fármaco (4). Las producidas por anticonvulsivantes suelen acompañarse de sintomatología general, linfadenopatías y de células de tipo Sézary en sangre periférica (4).

Otra forma más rara de seudolinfoma T es la dermatitis de contacto linfomatoide como reacción a un alérgeno, que aparece en forma de pápulas o placas pruriginosas localizadas o generalizadas que histológicamente simulan una micosis fungoide. Tras la ingesta de fármacos, infecciones virales como molusco contagioso e incluso con el contacto con el ácaro parásito *Sarcoptes scabiei* (causante de la sarna), se han descrito también, lesiones cutáneas que clínica e histopatológicamente simulan linfomas CD30+ o papulosis linfomatoide (4). En pacientes con SIDA o VIH+, se han descrito placas y nódulos en cara y extremidades o eritrodermia generalizada con infiltrados cutáneos de linfocitos T CD8+ (4).

Una biopsia por punch de piel de 6 mm, fijada con formalina, incluida en parafina y teñida con hematoxilina/eosina, suele ser adecuada para la evaluación inicial. Las biopsias tipo "Shave", están contraindicadas para estos estudios, ya que no permiten la evaluación de los infiltrados a nivel profundo y de la arquitectura en general (1). La arquitectura de los infiltrados linfoides benignos puede ser variable: perivascular, nodular, difusa, en general, homogénea o heterogénea. A pesar de que algunas células atípicas suelen estar presentes, son muy limitadas (1).

La histología suele variar dependiendo si es de células B o T (1). Este mismo criterio es utilizado para su clasificación, apoyado con la distribución del infiltrado. La hiperplasia linfoide con predominio de células B se caracteriza por un infiltrado linfoide denso, difuso o en parches, en la dermis superficial y media pero muy escaso en la dermis profunda, que respeta la epidermis, separado de ella por una estrecha zona de Grenz (3), y algunas veces puede extenderse al tejido celular subcutáneo. Hallazgos como compromiso epidérmico, infiltración anexial, invasión y/o proliferación vascular y compromiso preferencialmente hacia la dermis profunda pueden ser vistos en lesiones benignas, sin embargo, son usualmente criterios para considerar un patrón de crecimiento agresivo o un posible linfoma (1).

El estudio citológico muestra un infiltrado heterogéneo compuesto de linfocitos T y B maduros, sin atipias, mezclados con histiocitos y algunas veces con células gigantes multinucleadas, plasmocitos y eosinófilos. Los folículos linfoides son reconocibles, con centro germinal en donde podemos observar macrófagos con cuerpos tingibles, similares al tejido linfoide reactivo normal. Esto puede facilitar el diagnóstico diferencial con el linfoma folicular.

Algunos de los criterios utilizados para diferenciar la HCL -B de los linfomas de células B son enumerados en la tabla No 3.

Además, las de células T muestran dos tipos de patrones. El más frecuente es un patrón de infiltrado en banda e incluye la dermatitis de

contacto linfomatoide y la mayoría de casos de reacción a drogas. El otro es un infiltrado perivascular superficial y profundo o nodular e incluye el síndrome de hipersensibilidad al Dilantin y las picaduras de insectos (1).

| Tabla No 3. Criterios histológicos de diferenciación de hiperplasias linfoides con linfomas | | |
|--|--------------------------|-----------------------------|
| Criterios | Hiperplasia de células B | Linfoma B |
| Patrón del infiltrado | Nodular/difuso | Nodular/difuso/intersticial |
| Crecimiento destructivo | Ausente | Presente |
| Composición del infiltrado | Mixtos/policlonales | Monomorfo/atipias |
| Formación de folículos | Benignos con manto | Poco definidos sin manto |
| Actividad mitótica | Solo en centro germinal | Difusa |
| Vasculatura prominente | Presente | Ausente |

Tejido en fresco para secciones congeladas se puede obtener dividiendo la biopsia por la mitad (la otra mitad es la que vamos a usar en los estudios moleculares). Un panel de marcadores de superficie, en los cortes congelados permite la evaluación del tipo de células, marcadores de madurez para las células T (CD3 y CD7) e inmunoglobulinas citoplasmáticas y de superficie para las B, además de otros marcadores (1).

La reciente introducción del análisis de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del receptor de células T y de las cadenas ligeras y pesadas de las inmunoglobulinas (IgH) ha ayudado a identificar la clonalidad de la lesión que infiltra la piel (8). En general, los linfocitos tienen receptores de antígenos en su superficie: los linfocitos T expresan receptores de células T (TCR) y los linfocitos B expresan inmunoglobulinas de superficie (Igs). La expresión de los receptores de antígenos es codificada por genes apropiados, cuya reorganización puede llevar a la generación de una multitud de inmunoglobulinas y TCRs para contrarrestar a potenciales antígenos extraños (8). El reordenamiento de estos genes es un mecanismo de defensa normal. En un proceso linfocitario reactivo, cada célula T o B conduce su propio reordenamiento genético; mientras que en un proceso

linfocitario maligno todas las células neoplásicas llevan uno idéntico, un fenómeno conocido como re-arreglo monoclonal (8). Éste, puede ser considerado como una característica molecular de los linfomas cutáneos de células B y T, sin embargo, puede ser encontrado aunque difícilmente en los procesos reactivos benignos. Hay auténticos linfomas que carecen de esta condición. Es por ello que estos resultados de biología molecular deberían siempre ser interpretados según el contexto de los hallazgos histopatológicos.

El análisis inmunohistoquímico de los TCR fue inicialmente creado con el fin de ayudar a la diferenciación de la micosis fungoide temprana de los procesos reactivos benignos. Los TCR consisten en una región constante y una región variable. Dos tipos de TCR pueden ser distinguidos con respecto a las regiones constantes, denominados heterodímeros α/β y γ/δ . El análisis de estos receptores muestra en la mayoría de los casos de micosis fungoide temprana un fenotipo α/β similar a los infiltrados cutáneos benignos de células T (9). Resultados más interesantes han sido obtenidos con el análisis de las regiones variables. En los infiltrados benignos de células T, éstas difieren de una célula a otra, mientras que las proliferaciones malignas suelen expresar una proliferación monoclonal de estos determinantes (9).

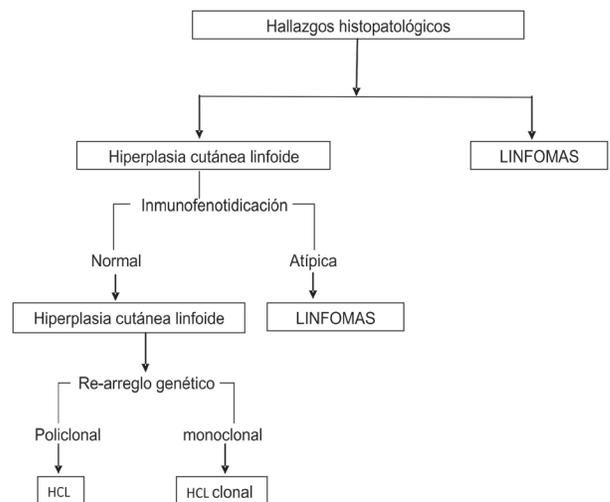


Figura No 5. Abordaje de los infiltrados cutáneos linfocitarios de acuerdo a los hallazgos histopatológicos, de inmunofenotipificación y estudios de biología molecular.

Hay criterios inmunohistoquímicos para diferenciar infiltrados linfoides malignos B de los benignos, relacionados con el análisis de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas (κ y λ), los cuales pueden ser estudiados en especímenes de biopsia embebidos en parafina (9). Las poblaciones de células malignas de linfocitos B por lo general muestran una restricción monoclonal para estas cadenas ligeras, mientras que los infiltrados benignos muestran un patrón con expresión policlonal. Sin embargo, hay varios casos de trastornos linfoproliferativos de células B, tanto benignos como malignos, en que las células no expresan inmunoglobulinas. La frecuencia de las proliferaciones de células B Ig negativas, parece ser mayor en la piel que en los ganglios linfáticos (9). En la figura No 5 se expone un algoritmo de abordaje de estas lesiones ante el apoyo de las técnicas avanzadas de histopatología.

A pesar de que los pseudolinfomas han sido definidos como lesiones benignas, están publicados algunos casos de transformación maligna hacia linfoma (de mal pronóstico) relacionadas con anticonvulsivantes (10). Se plantea si fueron mal diagnosticados como pseudolinfomas o si realmente se trató de transformaciones desde pseudolinfomas de células T a linfomas. Esta teoría se explica por la aparición de un linfoma a partir de un clon de linfocitos anormales que se encontraba previamente en las lesiones del pseudolinfoma. Este último representa la proliferación de linfocitos clonales, en donde el sistema inmunológico del huésped tiene control del proceso, con un comportamiento benigno (11). Aquellos linfomas (generalmente linfomas T o enfermedad de Hodgkin) que se desarrollan a partir de un pseudolinfoma son una manifestación de la proliferación clonal de linfocitos (12).

A menudo, la biopsia inicial de una pequeña lesión es curativa. Algunos pacientes con pequeñas lesiones responden a los antibióticos orales, la crioterapia o corticoides intralesionales. Otras modalidades de tratamiento

para lesiones grandes bien circunscritas que no responden a las terapias simples incluyen escisión quirúrgica y radioterapia (1). Lesiones extensas crónicas se pueden tratar con agentes antimaláricos, puvaterapia, agentes citotóxicos, talidomida e interferón $\alpha 2b$. En los casos particulares de pseudolinfomas de células T el tratamiento se basa en la retirada del fármaco.

CONCLUSIONES

Todas estas lesiones simulan tanto clínica como histológicamente un linfoma y a veces diferenciarlas es muy complejo. Se requiere una estrecha correlación clínico-patológica así como una cuidadosa interpretación de las técnicas inmunohistoquímicas, entre las que destaca la restricción de cadenas ligeras en las células plasmáticas, sobre todo para los de células B. La demostración por técnicas moleculares de una población clonal sugiere linfoma, aunque la sensibilidad de la técnica es menor en el linfoma cutáneo que en el ganglionar. La acentuación superficial del infiltrado, el polimorfismo de la población linfoide, los numerosos eosinófilos y la presencia de granulomas son datos que favorecen un diagnóstico de proceso reactivo, aunque el diagnóstico diferencial puede ser extremadamente difícil. En todo caso es imprescindible una correcta correlación clínico-patológica para evitar un tratamiento inadecuado.

AGRADECIMIENTOS: a los profesores del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, Colombia: Doctoras Olivia Marrugo, Martha Tuñón y Sandra Herrera. Al Doctor Alvaro Redondo por la revisión y edición de este artículo.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno que declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gillian A, Wood G. Cutaneous lymphoid hyperplasias. Rev Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2000; 119 (2): 133-141.
2. Nihal M, Mikkola D, Horvath N, Gilliam A, Stevens S, Spiro T, Cooper K, Wood G. Cutaneous lymphoid hyperplasia: A lymphoproliferative continuum With lymphomatous potential. Rev Human Pathology 2003; 34 (6): 617-622.
3. Bergman R, Khamaysi Z, Sahar D, Ben-Arieh Y, Cutaneous lymphoid hiperplasia presenting as a solitary facial nodule, clinical, histopathological, inmunophenotypical, and molecular studies. Rev Arch Dermatol. 2006; 142: 1561-1566.
4. Rodríguez J., Rosales B., Saiz A. Seudolinfoma. Tema 137. Disponible en [www. e-dermatosis. com/pdf-zip/Derma137.pdf](http://www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma137.pdf)
5. Grange F, Wechsler J, Guillaume J, Tortel J, Tortel M, Audhuy B, Jaulhac B, and Cerroni L . Borrelia burgdorferi-associated lymphocytoma cutis simulating a primary cutaneous large B-cell lymphoma. Rev J Am Acad Dermatol 2001; 47 (4): 530-534.
6. Cheuk W, Lee K, Chong L, Yuen S, and Chan J. IgG4-related Sclerosing Disease, A Potential New Etiology of Cutaneous Pseudolymphoma. Rev Am J Surg Pathol 2009; 33(11):1713-1719.
7. Biswas A, Gey D. Cutaneus CD30+ seudolymphoma: report of a case highlighting the importance of attention to basic cytomorphological details and clinicopathological correlation. Rev Diagnostic histopathology 2009; 15 (4): 220-223.
8. Kazakov D, Kutzner H, Palmedo G, Boudova L, Michaelis S, Michal M, Vanecek T, Magro C, Mukensnabl P, Primary Cutaneous Lymphoproliferative Disorders with Dual Lineage Rearrangement. Rev Am J Dermatopathol 2006;28 (5):399-409.
9. Cerroni L, Kerl H. Diagnostic inmunohistology: cutaneous lymphomas and pseudolymphomas. Rev Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 1999; 18 (1): 64-70.
10. Stringa O, Busso C, Anaya J, Valdez R, Ruiz J, Pseudolinfoma T por ácido valproico y lamotrigina. Rev Dermatol Argent 2006;12(2):108-113.
11. Mascaró JM. Linfomas y pseudolinfomas cutáneos. En: Claves para el diagnóstico clínico en dermatología. 2da ed. Barcelona: Doyma ediciones; 1992: 625-640.
12. Ploysangam T, Breneman DL, Mutasim DF. Cutaneous pseudolymphomas. J Am Acad Dermatol 1998;38 (28):877-889.
13. Carr R, Sanders D. Inflammatory dermatoses mimicking malignancy (pseudolymphoma). Rev Current diagnostic Pathology 2005; 11: 245-252.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: HISTOPATOLOGÍA

LÍNEAS: Cáncer. Enfermedades Ambientales. Histología Básica
Email: liabarríos@yahoo.es