



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Pseudolinfomas cutáneos



D. Romero-Pérez, M. Blanes Martínez* y B. Encabo-Durán

Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 21 de diciembre de 2015; aceptado el 1 de mayo de 2016
Disponible en Internet el 8 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Pseudolinfoma;
Piel;
Hiperplasia linfoide
cutánea

KEYWORDS

Pseudolymphoma;
Skin;
Cutaneous lymphoid
hyperplasia

Resumen El término pseudolinfoma cutáneo designa proliferaciones linfoides cutáneas benignas de naturaleza reactiva que simulan linfomas cutáneos. Se trata de un término puramente descriptivo que engloba diferentes entidades reactivas, con diversa etiología, patogénesis, presentación clínica, histología y comportamiento. En el presente artículo revisaremos los distintos tipos de pseudolinfoma cutáneo. Como veremos, para llegar al correcto diagnóstico de los mismos será preciso en cada caso la integración de los datos clínicos con los histopatológicos, inmunofenotípicos y moleculares. Incluso entonces, en ocasiones solo la evolución confirmará el diagnóstico, por lo que el seguimiento será esencial.

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cutaneous Pseudolymphomas

Abstract The term *cutaneous pseudolymphoma* refers to benign reactive lymphoid proliferations in the skin that simulate cutaneous lymphomas. It is a purely descriptive term that encompasses various reactive conditions with a varied etiology, pathogenesis, clinical presentation, histology, and behavior. We present a review of the different types of cutaneous pseudolymphoma. To reach a correct diagnosis, it is necessary to contrast clinical, histologic, immunophenotypic, and molecular findings. Even with these data, in some cases only the clinical course will confirm the diagnosis, making follow-up essential.

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los pseudolinfomas cutáneos (PLC) son proliferaciones linfocíticas reactivas benignas que simulan linfomas cutáneos (LC) desde el punto de vista clínico y/o histopatológico^{1–6}. El concepto fue introducido por primera vez por Kaposi en 1891 bajo la denominación *sarcomatosis cutis*. Posteriormente ha

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blanes.marmar@gva.es
(M. Blanes Martínez).

recibido diversos nombres, correspondiendo en su totalidad las descripciones iniciales a PLC de células B^{4,5,7,8}.

Clásicamente se han dividido atendiendo a sus características histopatológicas e inmunofenotípicas en función del linfoma al que simulan, según el componente linfocitario principal, en PLC de células B (PLC-B) y de células T (PLC-T)⁹, aunque en muchas ocasiones esta diferenciación es artificial. Esta continúa siendo la clasificación más utilizada en la actualidad.

La lista de los pseudolinfomas cutáneos se ha visto en los últimos años incrementada debido a la incorporación de múltiples procesos reactivos con hallazgos histopatológicos similares a los de los verdaderos linfomas. Así mismo, resulta interesante señalar que varias entidades clasificadas en el pasado como pseudolinfomas cutáneos han pasado a ser reclasificados como linfomas de bajo grado, en función de los datos clínico-patológicos, los estudios de biología molecular y el seguimiento⁶.

No existen demasiados datos sobre su epidemiología, aunque parece que los PLC-B son más frecuentes que los tipo T, y afectan más al sexo femenino^{4,5,10}. Se presentan generalmente en adultos, aunque pueden aparecer a cualquier edad. No se han descrito casos familiares³.

En la patogénesis de estos procesos algunos autores señalan la participación del tejido linfoide asociado a la piel (SALT), análogo cutáneo del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), y la proliferación del mismo tras la estimulación antigénica¹¹. Esta teoría podría indicar la posibilidad de la progresión de los PLC a un verdadero LC como resultado de la estimulación antigénica permanente, de forma análoga a lo que sucede en la mucosa gástrica con la infección persistente por *Helicobacter pylori*¹². Se han observado algunos casos de PLC con progresión a LC¹³⁻¹⁷. Sin embargo, la verdadera progresión desde un PLC correctamente diagnosticado hacia un LC es excepcional, si es que alguna vez se produce.

El diagnóstico de PLC precisará de la integración de los datos clínicos con los histopatológicos, atendiendo en este caso tanto a la arquitectura como a la composición de los infiltrados, en combinación con la inmunohistoquímica y los estudios de reordenamiento molecular^{6,18,19}. Respecto a estos últimos conviene señalar que, en general, deberíamos esperar policlonalidad en los procesos pseudolinfomatosos. Sin embargo, en los LC verdaderos a veces no es posible demostrar la clonalidad de la lesión, y en algunos pseudolinfomas podemos encontrar poblaciones B y T monoclonales^{5,8,20-26}. Por ello, aunque el estudio molecular es útil, sus resultados deben ser interpretados con cautela y en el contexto del resto de hallazgos.

A continuación describiremos los principales tipos de PLC (tabla 1).

Paniculitis lúpica

La afectación del tejido celular subcutáneo en los pacientes con lupus, proceso conocido como paniculitis lúpica (PL), puede clínica y sobre todo histológicamente plantear el diagnóstico diferencial con el linfoma de células T subcutáneo tipo paniculítico (PLTCL)^{6,27}.

La PL se presenta como placas o nódulos subcutáneos en zonas raramente afectadas por otras paniculitis, como son

Tabla 1 Pseudolinfomas cutáneos

Paniculitis lúpica
Pseudolinfomas en tatuajes
Pseudolinfomas en los sitios de vacunación
Linfocitoma cutis
Pseudolinfomas en lesiones de acrodermatitis crónica atrófica
Foliculitis pseudolinfomatosa
Reacción linfomatoide a fármacos
Morfea
APACHE
Pseudolinfoma polipoide angiomatoide rico en células T
Placa linfoplasmocitaria pretibial
Sífilis secundaria
Reacción persistente a picaduras
Reticuloide actínico
Liquen escleroso y atrófico
Liquen aureus
Pseudolinfoma solitario de células T
Queratosis liquenoide
Dermatitis de contacto linfomatoide
Proliferación linfoide atípica en pacientes positivos para el VIH
Pseudolinfomas CD30+
Enfermedad por IgG4
Dermatitis anular liquenoide
Eritema palpable migratorio arciforme
Otros pseudolinfomas cutáneos

la cara, los hombros y la parte proximal de los brazos. Los anticuerpos antinucleares y otros criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico pueden estar ausentes.

La histología muestra una paniculitis predominantemente lobulillar con densos infiltrados linfoides en la dermis profunda y en la hipodermis, a veces con presencia de septos fibrosos ensanchados. El infiltrado es mixto, con abundantes linfocitos B, células plasmáticas y células dendríticas plasmocitoides agrupadas, a menudo formando centros germinales reactivos. La unión dermoepidérmica puede mostrar la dermatitis de interfase propia de la conectivopatía de base, lo que constituye una de las claves para realizar el diagnóstico diferencial. A diferencia del PLTCL, en la PL no encontraremos citofagocitosis ni los característicos anillos de linfocitos atípicos rodeando los adipocitos (*rimming*). El estudio de reordenamiento del gen del TCR (*T-cell receptor*) demuestra policlonalidad^{6,27}.

Merece la pena señalar la existencia, aunque infrecuente, de casos de linfoma de células T de tipo paniculítico que muestran solapamiento en sus hallazgos histopatológicos con la paniculitis lúpica. En el estudio de Willemze et al. sobre 83 pacientes con este tipo de linfoma, observaron la presencia de abundantes células plasmáticas mezcladas con los linfocitos CD4+ en 4 sujetos que además padecían lupus eritematoso, lo que había conducido a un diagnóstico inicial erróneo de PL. En estos casos la presencia de atipia celular en combinación con la pérdida de marcadores pan-T y/o el reordenamiento clonal del gen del TCR γ resultaron clave para llegar a un correcto diagnóstico²⁸.

Pseudolinfomas en tatuajes

Los tatuajes pueden producir de forma poco frecuente reacciones pseudolinfomatosas frente al pigmento, con una latencia variable^{29,30}. El color más frecuentemente implicado es el rojo³⁰. Se presentan como nódulos subcutáneos¹¹.

En el examen histológico se observa un denso infiltrado dérmico difuso con refuerzo perivascular y perianexial, constituido principalmente por linfocitos pequeños (más frecuentemente T, pero también pueden ser mixtos o B) y macrófagos, pudiendo observarse eosinófilos, plasmocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. Pueden disponerse formando folículos linfoides con centros germinales o en patrones similares a la micosis fungoide (MF). La epidermis puede presentar espongiosis, exocitosis o degeneración vacuolar de la basal^{29,30}. La presencia de macrófagos fagocitando el pigmento resulta clave en el diagnóstico.

Pseudolinfomas en los sitios de vacunación

En ocasiones en los sitios de vacunación aparece una respuesta inflamatoria intensa que simula un LC, como resultado de una reacción de hipersensibilidad retardada ante los constituyentes de la vacuna. Este fenómeno se produce sobre todo en las vacunas que contienen aluminio, elemento que ayuda a retardar la absorción de los componentes, y prolonga el estímulo antigénico^{6,31}. Se presentan como pápulas o nódulos eritematosos superficiales o profundos^{6,32}.

El patrón histológico puede ser liquenoide, similar a la MF, o nodular, simulando el linfoma del centro folicular (fig. 1), aunque a diferencia de aquel no observaremos células bcl6+ fuera de los centros germinales reactivos^{6,33}. Ocasionalmente aparecen grupos de células CD30+³³. Es característico que los histiocitos del infiltrado, solitarios o agrupados formando granulomas epitelioides, muestren abundante citoplasma granular y basófilo (fig. 2), que se corresponde con el depósito intracelular del aluminio de la vacuna, en los casos en los que este es el elemento implicado.

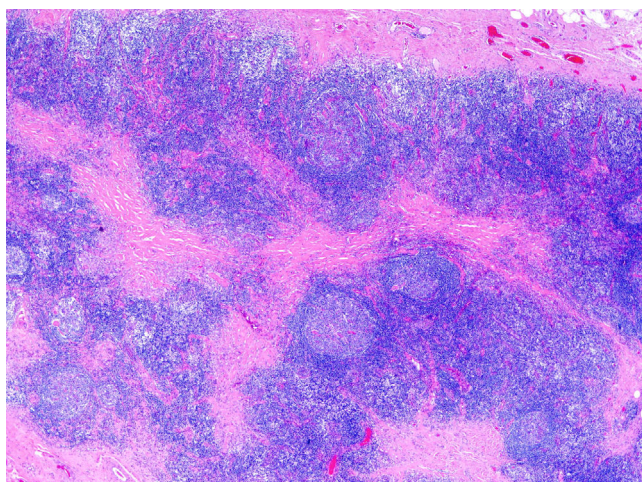


Figura 1 Folículos linfoides en el tejido celular subcutáneo, separados por zonas de fibrosis en el pseudolinfoma por vacunación (hematoxilina-eosina $\times 10$).

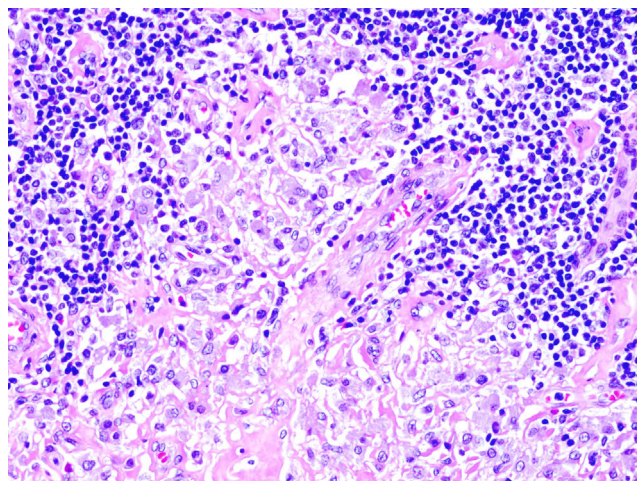


Figura 2 Histiocitos con citoplasma granular basófilo, correspondiente al aluminio de la vacuna, entremezclados con linfocitos, así como con eosinófilos y células plasmáticas (hematoxilina-eosina $\times 40$).

Linfocitoma cutis

El linfocitoma cutis (LiC) fue descrito por primera vez por Spiegler en 1894. Es el prototipo de PLC-B y quizás la forma más frecuente. Representa una reacción inmunológica local exagerada frente a diversos estímulos, habiéndose descrito de forma más extensa su relación con picaduras de artrópodos^{6,32-37}. Una de las asociaciones más clásicas es con la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* tras la picadura de la garrapata *Ixodes*^{22,38}.

Se presenta como un nódulo solitario de coloración rojiza (fig. 3) o más raramente como placas o pápulas agrupadas. La localización más habitual es la cara y el cuello. La afectación del lóbulo de la oreja, los pezones o el escroto es muy característico del LiC asociado a *B. burgdorferi*^{6,38-40}.

De forma menos frecuente se han descrito formas tipo miliaria, que cursan como múltiples micropápulas translúcidas y monomorfas distribuidas de forma simétrica en la cabeza y el cuello, asintomáticas o levemente pruriginosas^{11,41,42}.

El examen histológico muestra un denso infiltrado linfocítico dérmico denso, nodular, con formación de centros



Figura 3 Linfocitoma cutis. Lesión solitaria en la espalda.

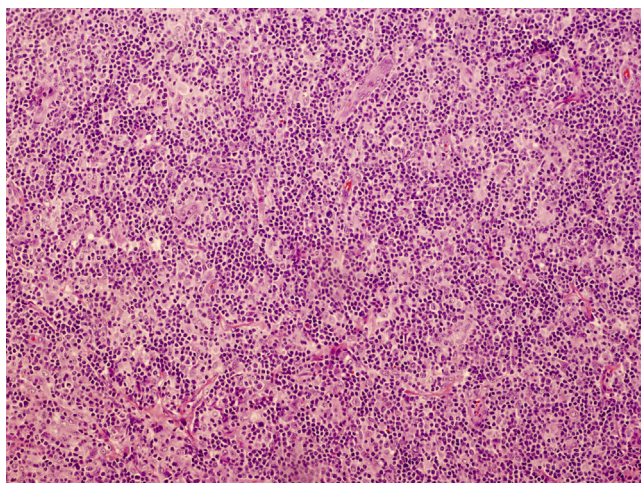


Figura 4 Imagen histológica del linfocitoma cutis mostrado en la imagen anterior. Infiltrado mixto dérmico denso. Pueden observarse centros germinales confluyentes desprovistos de la zona del manto, simulando la imagen de un linfoma de células B (hematoxilina-eosina $\times 20$).

germinales que de forma característica no presentan zona del manto y pueden confluir. Aunque en los pseudolinfomas el infiltrado suele localizarse de forma más marcada en la dermis superficial (*top heavy*) a diferencia de los linfomas (*bottom heavy*), en los linfocitomas asociados a *B. burgdorferi* este suele distribuirse por la totalidad de la dermis y alcanzar la porción superficial del tejido celular subcutáneo⁶.

Respecto a su composición, se observan células plasmáticas, eosinófilas, abundantes linfocitos T reactivos y cuerpos macrofágicos tingibles (fig. 4). Esta heterogeneidad es un dato más a considerar con relación al diagnóstico diferencial con los verdaderos linfomas, donde el infiltrado suele ser más homogéneo. El inmunofenotipo predominante es de célula B del centro germinal, con positividad para CD20, CD10 y bcl-6 y negatividad para bcl-2. El índice proliferativo de los centros germinales puede ser muy elevado, pero no se observa atipia celular y el crecimiento respeta las estructuras anexas, a diferencia de los auténticos linfomas. El reordenamiento suele ser, aunque no siempre, policlonal. En los casos que cursan con varias lesiones, buscar clonalidad en más de una es muy útil para diferenciar pseudolinfoma de linfoma. La presencia de la misma clona en 2 lesiones distintas o en distintos momentos evolutivos orientaría hacia el diagnóstico de linfoma^{6,39,43}.

Pseudolinfoma en las lesiones de acrodermatitis crónica atrófica

Se han descrito casos de pseudolinfoma en las lesiones de acrodermatitis crónica atrófica, manifestación cutánea tardía de la infección por *Borrelia*. Las lesiones pueden mostrar histopatológicamente 2 patrones diferentes. Uno simula una micosis fungoide, mientras que el otro, menos frecuente, recuerda a los linfomas cutáneos de células B. El estudio de reordenamiento demuestra la policlonalidad del infiltrado^{44,45}.

Foliculitis pseudolinfomatosa

Se trata de una variante de PLC caracterizada por la presencia de folículos pilosos hiperplásicos junto con un infiltrado linfocitario que puede simular un linfoma cutáneo. Cursa con una, o menos frecuentemente, varias lesiones cupuliformes o nodulares, localizadas en la cara, el cuero cabelludo o el tronco^{12,46}.

Histológicamente, pueden simular un linfoma T pleomórfico de células pequeñas/medianas, un linfoma B del centro folicular, e incluso una MF foliculotropa. El denso infiltrado linfocitario se localiza de forma predominante en torno a los folículos pilosos, los cuales muestran cambios hiperplásicos y engrosamiento de su pared. En ocasiones son visibles agregados de histiocitos perifoliculares S100+ y CD1A+. Los estudios de reordenamiento demuestran la policlonalidad del infiltrado^{11,12,46-50}.

Reacción linfomatoide a fármacos

Múltiples fármacos pueden inducir infiltrados linfocitarios cutáneos que simulan linfomas clínica y/o histológicamente. Los más habitualmente implicados son los anticonvulsivantes y los antihipertensivos, pero se ha descrito también con otros (tabla 2).

Clínicamente se presentan como pápulas generalizadas, placas o nódulos, e incluso eritrodermia, en ocasiones con acentuación en zonas fotoexpuestas^{6,36,61}. Las lesiones se inician habitualmente durante las 2 a 8 primeras semanas tras la introducción del medicamento, aunque se han descrito comienzos más tardíos^{36,42,62}. La clínica cutánea puede acompañarse de adenopatías, fiebre y menos frecuentemente hepatoesplenomegalia, artralgias y alteraciones analíticas diversas que incluyen elevación de enzimas hepáticas y eosinofilia, sobre todo en los casos producidos por anticonvulsivantes^{61,63}. Ocasionalmente pueden detectarse células de Sézary circulantes³⁶.

Histológicamente la reacción linfomatoide a fármacos se presenta como un infiltrado de linfocitos de predominio T en banda, con espongirosis y exocitosis en la epidermis, simulando una MF. Otras veces adopta un patrón de células B nodular o difuso, con formación de centros germinales y simula un linfoma del centro folicular o de la zona marginal. Se ha descrito la presencia de atipia celular, así como la aparición de abundantes células CD30+ en algunos casos, lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial. Algunos datos orientativos de reacción linfomatoide a fármacos incluyen la presencia de queratinocitos necróticos, la extravasación de hematíes, la incontinencia de pigmento, el edema en la dermis, la ausencia de fibrosis en la dermis papilar, y la presencia de otras células inflamatorias en el infiltrado, así como un reordenamiento clonal negativo en el análisis molecular. La localización en zonas fotoexpuestas orientaría así mismo a una RLF^{42,43,61,64-68}.

La RLF se resuelve cuando se retira el fármaco responsable en un tiempo variable y recurre cuando se reintroduce^{42,43}. Muy rara vez se ha documentado el desarrollo de un verdadero LC⁶⁹, en cuyo caso las lesiones cutáneas no regresarían tras la suspensión del medicamento.

Tabla 2 Fármacos implicados en reacciones cutáneas pseudolinfomatosas

<i>Anticonvulsivantes</i>	Fenitoína, carbamacepina, mefenitoína, trimetadona, fenobarbital, primidona, butobarbital, metosuximida, fensuximida
<i>Antipsicóticos</i>	Clorpromazina, tioridazina, prometazina, metilfenidato
<i>Antihipertensivos</i>	
IECA	Captopril, enalapril, benazepril
Bloqueadores beta	Atenolol, labetalol
Bloqueadores de los canales de calcio	Verapamilo, diltiazem, benidipino
Diuréticos	Moduretic, hidroclorotiazida
Citotóxicos	Ciclosporina, metotrexato
<i>Reumatológicos</i>	Oro, salicilatos, fenacetina, D-penicilamina, alopurinol, AINE
<i>Antibióticos</i>	Penicilina, dapsona, nitrofurantoína, vancomicina
<i>Antidepresivos</i>	Fluoxetina, doxepina, deprimina, amitriptilina, litio
<i>Ansiolíticos</i>	Benzodiazepinas (clonazepam, lorazepam)
<i>Antihistamínicos</i>	Difenhidramina
<i>Antihistamínicos H2</i>	Cimetidina, ranitidina
<i>Antiarrítmicos</i>	Procainamida, mexiletina
<i>Agentes tópicos</i>	Mentol, eugenol
<i>Hormonas sexuales</i>	Estrógenos, progesterona
<i>Hipolipidemiantes</i>	Lovastatina
<i>Fármacos biológicos</i>	Adalimumab, infliximab, etanercept
<i>Otros</i>	Lornoxicam, ácido zoledrónico

Fuente: Ploysangam et al.³⁶; Naciri Bennani et al.⁵¹; Imafuku et al.⁵²; Fukamachi et al.⁵³; Guis et al.⁵⁴; Stavrianeas et al.⁵⁵; Welsh et al.⁵⁶; Kitagawa et al.⁵⁷; Macisaac et al.⁵⁸; Kim et al.⁵⁹; Foley et al.⁶⁰.

Morfea

En la fase inflamatoria de las conectivopatías, especialmente en la esclerodermia localizada, la afectación del colágeno a menudo no es muy evidente y se pueden observar infiltrados linfoides densos que simulan LC, sobre todo linfomas B de la zona marginal. Las células plasmáticas están casi siempre presentes y el estudio de reordenamiento del gen de las cadenas ligeras demuestra la policlonalidad del infiltrado^{6,70,71}. La correlación clínico-patológica resulta fundamental.

Angioqueratoma acral pseudolinfomatoso/pseudolinfoma papular pequeño

El angioqueratoma acral pseudolinfomatoso (AAP), originariamente descrito bajo el acrónimo APACHE (*acral pseudolymphomatous angiokeratoma in children*) es una

entidad benigna y rara, de etiopatogenia desconocida, aunque para algunos autores se trata de una reacción de hipersensibilidad a picaduras^{4,6,72,73}. Consiste en pápulas o nódulos rojo-violáceos agrupados asintomáticos, habitualmente en zonas acrales, siendo más frecuentes en niños y adolescentes^{11,36,72-75}.

Histológicamente se observa un infiltrado linfocitario B y T dérmico denso bien diferenciado de morfología nodular, que no suele afectar a los anejos, con presencia de células plasmáticas, eosinófilos y ocasionalmente histiocitos y células gigantes multinucleadas. Puede acompañarse de una proliferación de capilares. La epidermis normalmente está preservada, aunque se han descrito vacuolización de la basal, exocitosis y espongiosis^{6,72}.

Pseudolinfoma polipoide angiomaticoide rico en células T

Se trata de lesiones cuyos hallazgos histopatológicos son similares a los observados en el AAP, pero que se presentan como lesiones polipoideas solitarias en zonas no acrales, con predilección por la cabeza y el tronco. Afecta típicamente a adultos jóvenes^{11,76,77}. A diferencia del AAP, en el pseudolinfoma polipoide angiomaticoide hay una predominancia de linfocitos T CD4+ en el infiltrado y faltan los vasos prominentes de paredes gruesas que se observan en aquel. Ambas entidades deben distinguirse de la hiperplasia angioplasmacelular que histológicamente presenta un infiltrado mucho más rico en células plasmáticas⁷⁶⁻⁷⁸.

Placa linfoplasmocítica pretibial/tibial en niños

La placa linfoplasmocitaria pretibial (PLP) es una entidad benigna, de curso crónico y etiología desconocida, probablemente reactiva. Cursa como pápulas o placas bien delimitadas, rojo-violáceas y asintomáticas, con preferencia por la parte anterior de la tibia en niños. Histológicamente es similar al AAP, aunque encontramos una presencia más marcada de células plasmáticas, junto con los linfocitos y los vasos prominentes. En la epidermis pueden aparecer vacuolización, exocitosis y cuerpos apoptóticos. El estudio de reordenamiento demuestra policlonalidad⁷⁹⁻⁸².

Sífilis secundaria

En algunos casos las lesiones de sífilis secundaria, y más raramente de sífilis primaria y terciaria, pueden presentar al examen histopatológico un infiltrado celular linfoplasmocitario que simula los linfomas cutáneos de células B de la zona marginal. La presencia de una dermatitis de interfase/liquenoide o la inflamación granulomatosa coexistiendo con estos infiltrados son las claves para pensar en este diagnóstico. El reordenamiento demuestra policlonalidad, y las tinciones inmunohistoquímicas específicas para *T. pallidum* confirman la presencia de los microorganismos. El tratamiento antibiótico produce una rápida resolución de las lesiones. Mención aparte merecen algunos casos de sífilis maligna, que pueden presentar lesiones clínicamente indistinguibles de una papulosis linfomatoide e histológicamente

difíciles de diferenciar, salvo por la abundancia de células plasmáticas y de nuevo la detección de la espiroqueta^{6,83,84}.

Reacción persistente a picaduras de artrópodos

El paradigma de este cuadro es la escabiosis nodular, si bien otros artrópodos pueden inducirla. En su patogenia se ha propuesto una reacción de hipersensibilidad retardada a algún componente del ácaro, aunque rara vez se identifica en las lesiones. Clínicamente son pápulas rojizas o nódulos pruriginosos persistentes, a pesar de un tratamiento adecuado^{6,36}.

En la histología la escabiosis nodular puede simular una MF, una papulosis linfomatoide, un linfoma de Hodgkin y, en algún caso, un linfoma cutáneo de células B. Lo más habitual es observar un infiltrado linfohistiocitario denso perivascular superficial y profundo de predominio T, en muchos casos con expresión de CD30+, junto con células plasmáticas, eosinófilos y vasos prominentes^{6,12,36,85,86}.

Reticuloide actínico

El reticuloide actínico es una fotodermatitis crónica que suele presentarse en personas de edad avanzada, con mayor frecuencia varones. Se caracteriza por una extrema fotosensibilidad a un amplio espectro de radiación UV^{6,36,43,87}. Su patogenia permanece oscura, pero se ha propuesto que durante una reacción fotoalérgica un constituyente normal de la piel resultaría alterado y pasaría a ser antigénico^{88,89}.

En las fases iniciales cursa como una dermatitis eczematosa muy pruriginosa con tendencia a la liquenificación localizada en zonas fotoexpuestas, que puede extenderse posteriormente a otras áreas^{36,88}. Histológicamente se observa un infiltrado mixto perivascular superficial o profundo que puede incluir algunas células mononucleares atípicas. Puede simular una MF, al adoptar un patrón en banda con excitosis de linfocitos, o ser más difuso y simular un linfoma T periférico. La relación CD4/CD8 está reducida con respecto a aquellas entidades^{36,43,88}.

En la evolución pueden aparecer eritrodermia, adenopatías y ectropion, y en hasta un 10% células de Sézary en sangre periférica, dificultando el diagnóstico diferencial^{6,36,90-92}. A diferencia de la MF y el SS, en el reticuloide actínico la sensibilidad a la luz UVB, UVA, e incluso a la luz visible es muy alta y puede producir la exacerbación del cuadro⁸⁸.

El reticuloide actínico es un proceso crónico y no presenta tendencia a la remisión espontánea^{43,93}. La fotoprotección resulta fundamental, unida a la evitación del contacto con los alérgenos asociados en el caso de haberse identificado⁶.

Liquen escleroso y atrófico

A veces el liquen escleroso y atrófico genital, particularmente en su fase inicial, presenta características histopatológicas que plantean el diagnóstico diferencial con la MF. Las lesiones muestran un infiltrado linfoide denso dispuesto en banda en la dermis superficial y un marcado epidermotropismo^{6,94}. Para mayor confusión, en bastantes

casos el reordenamiento demuestra clonalidad^{95,96}. En el liquen escleroso y atrófico no suele haber atipia celular en el infiltrado, los linfocitos intraepidérmicos suelen situarse en la parte baja de la epidermis, sin extensión pagetoide, y a menudo observaremos cambios de interfase⁹⁴. La correlación clínico-patológica resulta fundamental.

Liquen aureus

El liquen aureus (LA) puede también simular los hallazgos histológicos de la MF y, en algunos casos, el análisis molecular puede revelar clonalidad⁶. De nuevo se requiere una buena correlación clínico-patológica.

Pseudolinfoma solitario de células T

Es uno de los tipos de pseudolinfoma más controvertidos. Puede presentarse como lesiones superficiales en las mamas de mujeres adultas, con histología similar a la MF y ocasionalmente monoclonalidad, en una forma que se solapa con la queratosis liquenoide. En otros casos, aparece como lesiones nodulares solitarias con hallazgos histológicos similares a los del linfoma cutáneo pleomórfico de células T pequeñas/medianas y un comportamiento indolente. La exéresis resulta curativa^{6,97,98}.

Queratosis liquenoide

Es una neoplasia epitelial benigna, relacionada con las queratosis seborreicas y con los lentigos solares, que afecta a pacientes de edad avanzada. Cursa como pequeñas placas descamativas localizadas normalmente en el tronco. Histológicamente, los hallazgos pueden simular los de la MF, al observarse un infiltrado linfocitario denso en banda con cierto epidermotropismo y ocasionalmente monoclonalidad. La correlación clínico-patológica es básica^{6,99-101}.

Dermatitis de contacto linfomatoide

Descrita por vez primera por Orbaneja et al. en 1976¹⁰², esta forma de dermatitis de contacto simula los hallazgos clínicos e histopatológicos de la MF. Cursa como placas eritematosas pruriginosas de curso oscilante, más frecuentemente en varones de edades medias¹⁰²⁻¹⁰⁴. En la histología se observa un infiltrado en banda de linfocitos con predominio T y epidermotropismo (fig. 5). Sin embargo, en la epidermis pueden aparecer espongiosis o microvesiculación, la atipia es escasa y no se evidencian microabscesos de Pautrier, aunque se suelen observar pequeñas colecciones intraepidérmicas de queratinocitos entremezclados con células de Langerhans y algunos linfocitos que a menudo se confunden con aquellos (fig. 6). El análisis del reordenamiento del TCR suele demostrar generalmente policlonalidad^{43,94,103,104}.

En la tabla 3 se especifican los alérgenos que han sido implicados en la dermatitis de contacto linfomatoide^{102,105-115}. Las pruebas epicutáneas demuestran la sensibilización¹⁰³ y el cuadro se resuelve tras la evitación de la exposición a los alérgenos causales⁶.

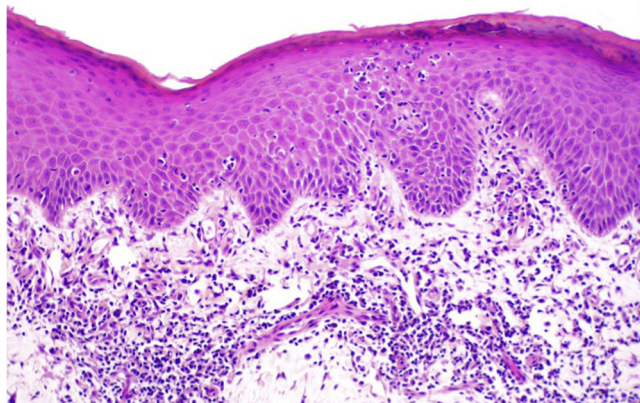


Figura 5 Dermatitis de contacto linfomatoide. En esta paciente sensibilizada a metilcloroisotiazolinona y a colofonia la histología mostraba un infiltrado linfocitario en banda, y en algunas zonas sin espongiosis la presencia de agrupaciones en la epidermis que recordaban a los microabscesos de Pautrier.

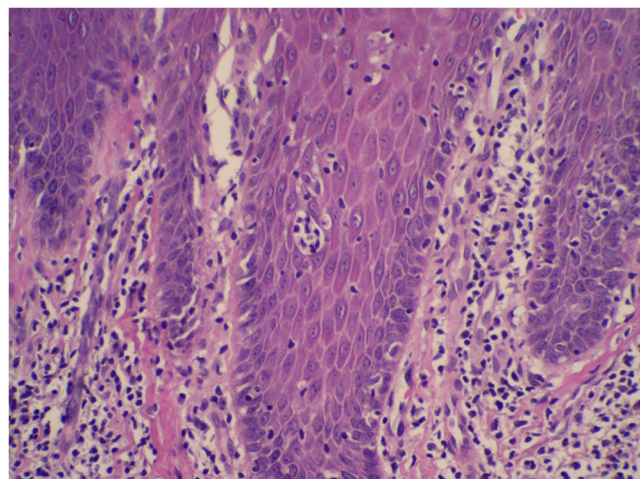


Figura 6 Detalle de los pseudomicroabscesos de Pautrier. Las lesiones se resolvieron tras la evitación de los alérgenos responsables.

Tabla 3 Alérgenos que han sido implicados en la dermatitis de contacto linfomatoide

Fósforo
N-isopropil-N-fenil parafenilendiamina
Dihidrocloruro de etilendiamina
Naftenato de cobalto
Sulfato de níquel
Parafenilendiamina
Tiosulfato sódico de oro
Zinc
Dibutil éster del ácido escuárico
Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona

Fuente: Orbaneja et al.¹⁰²; Marlière et al.¹⁰⁵; Wall et al.¹⁰⁶; Schena et al.¹⁰⁷; Danese et al.¹⁰⁸; Calzavara-Pinton et al.¹⁰⁹; Fleming et al.¹¹⁰; Park et al.¹¹¹; Komatsu et al.¹¹²; Pely et al.¹¹³; Millican et al.¹¹⁴; Mendese et al.¹¹⁵.

Proliferación linfoide cutánea atípica CD8+ en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Se trata de un proceso linfoproliferativo policlonal de aparente naturaleza reactiva, que clínicamente e histológicamente simula un linfoma T y se presenta en individuos con infección por el VIH, particularmente con inmunosupresión grave. Su patogenia es desconocida¹¹⁶.

Clínicamente cursa como una erupción pruriginosa generalizada, que asocia con frecuencia cambios pigmentarios (hipo o hiperpigmentación) y liquenificación. Se han descrito además linfadenopatías, esplenomegalia, eosinofilia y en ocasiones células de Sézary circulantes¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Histológicamente las lesiones muestran hallazgos similares a los de la MF, pero con un predominio de linfocitos CD8+. Los estudios de clonalidad son negativos^{116,119-121}.

Pseudolinfoma de células CD30+

En los últimos años se ha descrito la presencia de linfocitos atípicos grandes CD30+ en numerosos procesos cutáneos reactivos (tabla 4). En estos pseudolinfomas los linfocitos CD30+ están dispersos por todo el infiltrado y no agrupados. El reordenamiento demuestra policlonalidad. Además, a menudo en la histología de estas lesiones encontramos datos del proceso específico subyacente^{6,122}.

Enfermedad esclerosante relacionada con inmunoglobulina G4

Es un proceso caracterizado por la infiltración de una gran variedad de órganos por un infiltrado linfoplasmocitario que incluye células plasmáticas IgG4+, junto con cambios escleróticos y elevación de los niveles séricos de IgG4 (por encima de 135 mg/dl)¹²⁸.

La afectación de la piel es poco frecuente, pero puede presentarse aislada y cursar sin elevación de los títulos séricos de IgG4. Clínicamente se presenta como placas o nódulos únicos o múltiples en la cabeza y/o en las extremidades de adultos de edades medias, con predominio masculino¹²⁹⁻¹³².

En la histología se observa un infiltrado inflamatorio mixto en la dermis, y ocasionalmente en el tejido celular subcutáneo, inmerso en un estroma esclerótico^{11,128,130}. Cuando la relación de células IgG4+/células IgG totales es superior a 40% es altamente sugestivo de esta entidad¹²⁸.

Dermatitis anular liquenoide

Esta entidad, de patogenia desconocida, fue inicialmente descrita en niños y comparte muchas características histológicas e inmunofenotípicas con la MF. Se presenta como placas asintomáticas eritematoparduzcas de morfología anular, únicas o múltiples, de bordes sobreelevados localizadas en el tronco.

Histológicamente se observa un infiltrado linfocitario en banda de predominio CD8+, degeneración vacuolar en la unión dermoepidérmica y queratinocitos necróticos en la punta de las crestas interpapilares. No hay epidermotropismo marcado, microabscesos de Pautrier ni fibrosis en

Tabla 4 Procesos pseudolinfomatosos que pueden presentar proliferación de células CD30+

Infecciosos	<i>Virus</i>	
	Orf	
	Molusco contagioso	
	Verrugas víricas	
	Herpes simple	
	Herpes zóster	
	<i>Hongos</i>	
	<i>Micobacterias</i>	
	<i>Leishmaniasis</i>	
	<i>Sífilis secundaria</i>	
	<i>Infección por Stenotrophomonas matophilia</i>	
	<i>Abscesos cutáneos</i>	
	<i>Escabiosis</i>	
	Farmacológicos	<i>Carbamacepina</i>
		<i>Cefuroxima</i>
<i>Quimioterápicos</i>		
Gemcitabina		
<i>Leuprolida</i>		
<i>Doxepina</i>		
<i>Antihipertensivos</i>		
Atenolol		
Amlodipino		
Valsartán		
IECA		
<i>Isoflavonas</i>		
<i>Sertralina</i>		
<i>Gabapentina</i>		
Otros	<i>Picaduras de artrópodos</i>	
	<i>Hidrosadenitis</i>	
	<i>Acupuntura con oro</i>	
	<i>Erupción de la recuperación linfocitaria</i>	
	<i>Pitiriasis liquenoide y varioliforme</i>	
	<i>Lesiones por coral marino rojo</i>	
	<i>Dermatitis atópica</i>	
	<i>Síndrome de Sweet</i>	
	<i>Úlceras de estasis</i>	
	<i>Rinofima</i>	
<i>Quistes rotos</i>		

Pulitzer et al.¹²²; Gallardo et al.¹²³; Nathan y Belsito¹²⁴; Rose et al.¹²⁵; Kim et al.¹²⁶; Moreno-Ramírez et al.¹²⁷.

la dermis papilar. Los estudios moleculares descartan la monoclonalidad¹³³⁻¹³⁵.

Eritema palpable migratorio arciforme

Se trata de un proceso poco frecuente que cursa con placas anulares eritematosas localizadas predominantemente en el tronco, de extensión centrífuga, con tendencia a la desaparición en días a semanas. Histológicamente muestra un infiltrado linfocitario de predominio CD4+ perivascular y perianexial sin afectación epidérmica, sin células plasmáticas ni mucina intersticial. El estudio molecular demuestra reordenamiento policlonal en la mayoría de los casos^{136,137}.

Otros pseudolinfomas cutáneos

Además de los PLC, que hemos detallado a lo largo de este trabajo, existen otros procesos cutáneos que pueden simular clínica y/o histopatológicamente linfomas cutáneos.

Así, en la fase inflamatoria del vitiligo, en la que todavía no se aprecian manchas acrómicas, sino placas eritematosas y descamativas, se puede observar un infiltrado liquenoide denso en banda con exocitosis de linfocitos en la parte inferior de la epidermis que simula una MF. La mayoría de las células son linfocitos CD8+. El seguimiento resulta fundamental¹³⁸.

Se han comunicado así mismo casos de pseudolinfomas en relación con la infección por herpes simple y herpes zoster, pudiendo imitar linfomas cutáneos T, B o procesos linfoproliferativos CD30+¹³⁹.

En algunos casos de lupus eritematoso discoide crónico se ha descrito la presencia de células atípicas⁶. Del mismo modo, el infiltrado linfocitario de Jessner puede confundirse histopatológicamente con un LC de células B. La policlonalidad de los infiltrados, así como la presencia de agregados de monocitos plasmocitoides CD123+ son datos que facilitan el diagnóstico diferencial^{43,140}.

Respecto a la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA), continúa debatiéndose sobre su auténtica naturaleza. La PLEVA generalmente tiene un comportamiento benigno, y probablemente es un proceso reactivo de causa infecciosa o inflamatoria¹⁴¹⁻¹⁴³. Sin embargo, en algunos casos se ha documentado el reordenamiento monoclonal¹⁴¹, y al menos en la forma febril ulceronecrotica se ha considerado su relación con los linfomas cutáneos citotóxicos, con los que comparte hallazgos clínico-patológicos, si bien los infiltrados no son tan densos ni tan profundos como en estos últimos ni la morfología de las células tan atípica¹⁴⁴. Es en esta variedad en la que el seguimiento debe ser más cuidadoso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer a los Dres. Jaime Guijarro, Jose Carlos Pascual, Javier Mataix, Juan Francisco Silvestre y María Niveiro su ayuda en la elaboración de este artículo, aportando sus casos y experiencia.

Bibliografía

- Clark WH, Mihm MC Jr, Reed RJ, Ainsworth AM. The lymphocytic infiltrates of the skin. *Hum Pathol.* 1974;5:25-43.
- Connors RC, Ackerman AB. Histologic pseudomalignancies of the skin. *Arch Dermatol.* 1976;112:1767-80.
- LeBoit PE. Cutaneous lymphomas and their histopathologic imitators. *Semin Dermatol.* 1986;5:322-33.
- Kerl H, Ackerman AB. Inflammatory diseases that simulate lymphomas: Cutaneous pseudolymphomas. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editores. *Dermatology in general medicine.* 4th ed New York: McGraw-Hill; 1993. p. 1315-27.

5. Caro WA, Helwig HB. Cutaneous lymphoid hyperplasia. *Cancer*. 1969;24:487–502.
6. Cerroni L, Gatter K, Kerl H. Pseudolymphomas of the skin. In: *An illustrated guide to skin lymphoma*. 2nd ed Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2004. p. 155–76.
7. Fernandez-Flores A. Cutaneous MALT-lymphoma: From cutaneous immunocytoma and pseudolymphoma to the current (and future) conceptions. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54:7–12.
8. Evans HL, Winkelmann RK, Banks PM. Differential diagnosis of malignant and benign cutaneous lymphoid infiltrates: A study of 57 cases in which malignant lymphoma had been diagnosed or suspected in the skin. *Cancer*. 1979;44:699–717.
9. Smolle J, Torne R, Soyer HP, Kerl H. Immunohistochemical classification of cutaneous pseudolymphomas: Delineation of distinct patterns. *J Cutan Pathol*. 1990;17:149–59.
10. Laftah Z, Benton E, Bhargava K, Ross J, Millard T, Craig P, et al. Two cases of bilateral earlobe cutaneous pseudolymphoma. *Br J Dermatol*. 2014;171:1567–70.
11. Hussein MR. Cutaneous pseudolymphomas: Inflammatory reactive proliferations. *Expert Rev Hematol*. 2013;6:713–33.
12. Bergman R. Pseudolymphoma and cutaneous lymphoma: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28:568–74.
13. Tan RS, Butterworth CM, McLaughlin H, Malka S, Samman PD. Mycosis fungoides—a disease of antigen persistence. *Br J Dermatol*. 1974;91:607–16.
14. Schuppli R. Is mycosis fungoides an immunoma? *Dermatologica*. 1976;153:1–6.
15. Sangueza OP, Yadav S, White CR Jr, Braziel RM. Evolution of B-cell lymphoma from pseudolymphoma. A multidisciplinary approach using histology, immunohistochemistry, and southern blot analysis. *Am J Dermatopathol*. 1992;14:408–13.
16. May SA, Netto G, Domiati-Saad R, Kasper C. Cutaneous lymphoid hyperplasia and marginal zone B-cell lymphoma following vaccination. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:512–6.
17. Houck HE, Wirth FA, Kauffman CL. Lymphomatoid contact dermatitis caused by nickel. *Am J Contact Dermat*. 1997;8:175–6.
18. Prabhu V, Shivani A, Pawar VR. Idiopathic cutaneous pseudolymphoma: An enigma. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5:224–6.
19. Terada T. Cutaneous pseudolymphoma: A case report with an immunohistochemical study. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6:966–72.
20. Cerroni L, Kerl H. Diagnostic immunohistology: Cutaneous lymphomas and pseudolymphomas. *Semin Cutan Med Surg*. 1999;18:64–70.
21. Cerroni L, Goteri G. Differential diagnosis between cutaneous lymphoma and pseudolymphoma. *Anal Quant Cytol Histol*. 2003;25:191–8.
22. Leinweber B, Colli C, Chott A, Kerl H, Cerroni L. Differential diagnosis of cutaneous infiltrates of B lymphocytes with follicular growth pattern. *Am J Dermatopathol*. 2004;26:4–13.
23. Wood GS. T-cell receptor and immunoglobulin gene rearrangements in diagnosing skin disease. *Arch Dermatol*. 2001;137:1503–6.
24. Bakels V, van Oostveen JW, van der Putte SC, Meijer CJ, Willemze R. Immunophenotyping and gene rearrangement analysis provide additional criteria to differentiate between cutaneous T-cell lymphomas and pseudo-T-cell lymphomas. *Am J Pathol*. 1997;150:1941–9.
25. Medeiros LJ, Picker LJ, Abel EA, Hu CH, Hoppe RT, Warnke RA, et al. Cutaneous lymphoid hyperplasia. Immunologic characteristics and assessment of criteria recently proposed as diagnostic of malignant lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:929–42.
26. Rijlaarsdam U, Bakels V, van Oostveen JW, Gordijn RJ, Geerts ML, Meijer CJ, et al. Demonstration of clonal immunoglobulin gene rearrangements in cutaneous B-cell lymphomas and pseudo-B-cell lymphomas: Differential diagnostic and pathogenetic aspects. *J Invest Dermatol*. 1992;99:749–54.
27. Magro CM, Crowson AN, Kovatich AJ, Burns F. Lupus profundus, indeterminate lymphocytic lobular panniculitis and subcutaneous T-cell lymphoma: a spectrum of subcuticular T-cell lymphoid dyscrasia. *J Cutan Pathol*. 2001;28:235–47.
28. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: An EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 2008;111:838–45.
29. Marchesi A, Parodi PC, Brioschi M, Marchesi M, Bruni B, Cangi MG, et al. Tattoo ink-related cutaneous pseudolymphoma: A rare but significant complication. Case report and review of the literature. *Aesthetic Plast Surg*. 2014;38:471–8.
30. Gardair Bouchy C, Kerdraon R, Kluger N, Armingaud P, Wakosa A, Estève E. Cutaneous lymphoid hyperplasia (pseudolymphoma) on the red dye of a tattoo. *Ann Pathol*. 2013;33:273–7.
31. Cerroni L, Borroni RG, Massone C, Chott A, Kerl H. Cutaneous B-cell pseudolymphoma at the site of vaccination. *Am J Dermatopathol*. 2007;29:538–42.
32. Stavrianeas NG, Katoulis AC, Kanelleas A, Hatzilou E, Georgala S. Papulonodular lichenoid and pseudolymphomatous reaction at the injection site of hepatitis B virus vaccination. *Dermatology*. 2002;205:166–8.
33. Porto DA, Comfere NI, Myers LM, Abbott JJ. Pseudolymphomatous reaction to varicella zoster virus vaccination: Role of viral in situ hybridization. *J Cutan Pathol*. 2010;37:1098–102.
34. Smolle J, Cerroni L, Kerl H. Multiple pseudolymphomas caused by *Hirudo medicinalis* therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:867–9.
35. Rijlaarsdam JU, Bruynzeel DP, Vos W, Meijer CJ, Willemze R. Immunohistochemical studies of lymphadenosis benigna cutis occurring in a tattoo. *Am J Dermatopathol*. 1988;10:518–23.
36. Ploysangam T, Breneman DL, Mutasim DF. Cutaneous pseudolymphomas. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:877–95.
37. Alhumidi AA. Skin pseudolymphoma caused by cutaneous leishmaniasis. *Saudi Med J*. 2013;34:537–8.
38. Colli C, Leinweber B, Müllegger R, Chott A, Kerl H, Cerroni L. *Borrelia burgdorferi*-associated lymphocytoma cutis: Clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 106 cases. *J Cutan Pathol*. 2004;31:232–40.
39. Hasan M, Shahid M, Varshney M, Mubeen A, Gaur K. Idiopathic lymphocytoma cutis: A diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep*. 2011;2011, pii: bcr1220103662. doi: 10.1136/bcr.12.2010.3662.
40. Moniuszko A, Czupryna P, Pancewicz S, Kondrusik M, Penza P, Zajkowska J. *Borrelial* lymphocytoma—a case report of a pregnant woman. *Ticks Tick Borne Dis*. 2012;3:257–8.
41. Moulouguet I, Ghnassia M, Molina T, Fraïtag S. Miliarial-type perifollicular B-cell pseudolymphoma (lymphocytoma cutis): A misleading eruption in two women. *J Cutan Pathol*. 2012;39:1016–21.
42. Battistella M. Cutaneous lymphoma at the dermatology day conference, Paris 2010. *Ann Dermatol Venereol*. 2011;138:H1–11.
43. Engin B, Songür A, Kutlubay Z, Serdaroğlu S. Lymphocytic infiltrations of face. *Clin Dermatol*. 2014;32:101–8.
44. Müllegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol*. 2004;14:296–309.
45. Tee SI, Martínez-Escanamé M, Zuriel D, Fried I, Wolf I, Massone C, et al. Acrodermatitis chronica atrophicans with pseudolymphomatous infiltrates. *Am J Dermatopathol*. 2013;35:338–42.
46. Kakizaki A, Fujimura T, Numata I, Hashimoto A, Aiba S. Pseudolymphomatous folliculitis on the nose. *Case Rep Dermatol*. 2012;4:27–30.

47. Gutte RM. Pseudolymphomatous folliculitis: A distinctive cutaneous lymphoid hyperplasia. *Indian J Dermatol.* 2013;58:278–80.
48. Sexton M. Occult herpesvirus folliculitis clinically simulating pseudolymphoma. *Am J Dermatopathol.* 1991;13:234–40.
49. Arai E, Okubo H, Tsuchida T, Kitamura K, Katayama I. Pseudolymphomatous folliculitis: A clinicopathologic study of 15 cases of cutaneous pseudolymphoma with follicular invasion. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:1313–9.
50. Dargent JL, Debois J, Sass U, Theunis A, André J, Simonart T. Unusual T cell pseudolymphoma with features of so-called pseudolymphomatous folliculitis. *Dermatology.* 2002;204:159–61.
51. Naciri Bennani B, Cheikhrouhou H, Mazet J, Vaillant P, Trechot P, Cuny JF, et al. Pseudolymphome cutané et pneumopathie interstitielle secondaires à l'association pindolol-allopurinol. *Ann Dermatol Venereol.* 2010;137:A229–30.
52. Imafuku S, Ito K, Nakayama J. Cutaneous pseudolymphoma induced by adalimumab and reproduced by infliximab in a patient with arthropathic psoriasis. *Br J Dermatol.* 2012;166:675–8.
53. Fukamachi S, Sugita K, Nakamura M, Tokura Y. Cutaneous pseudolymphoma due to benidipine hydrochloride with massive infiltration of eosinophils. *J Dermatol.* 2011;38:935–7.
54. Guis S, Schiano de Colella JM, Bonnet N, Andrac-Meyer L, Balandraud N, Mattei JP, et al. Cutaneous pseudolymphoma associated with a TNF-alpha inhibitor treatment: Etanercept. *Eur J Dermatol.* 2008;18:474–6.
55. Stavrianeas NG, Katoulis AC, Bozi E, Toubis-Ioannou E, Kanelleas AI, Makris M, et al. Cutaneous pseudolymphoma following administration of lornoxicam. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:453–5.
56. Welsh JP, Ko C, Hsu WT. Lymphomatoid drug reaction secondary to methylphenidate hydrochloride. *Cutis.* 2008;81:61–4.
57. Kitagawa KH, Grassi M. Zoledronic acid-induced cutaneous B-cell pseudolymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:1238–40.
58. Macisaac JL, Ward CE, Pratt M. Cutaneous T-cell lymphoma-like drug eruption in an HIV-positive patient taking vancomycin and rifampin. *J Cutan Med Surg.* 2013;17:433–6.
59. Kim ST, Baek JW, Kim TK, Lee JW, Eoh HJ, Suh KS, et al. A case of pseudolymphoma syndrome induced by vancomycin. *Korean J Dermatol.* 2009;47:71–4.
60. Foley C, Leonard N, Wynne B. Cutaneous pseudolymphoma: A rare side effect of cyclosporine. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:e85–6.
61. Filotico R, Mastrandrea V. Cutaneous targets in drug-induced reactions. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149:227–35.
62. Schmutz JL, Trechot P. Cutaneous pseudolymphoma with two types of anti-TNF α : A class effect? *Ann Dermatol Venereol.* 2012;139:695–6.
63. Ahronowitz I, Fox L. Severe drug-induced dermatoses. *Semin Cutan Med Surg.* 2014;33:49–58.
64. Lan TT, Brown NA, Hristov AC. Controversies and considerations in the diagnosis of primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:1307–18.
65. Magro CM, Crowson AN. Reactive lymphomatoid tissue reactions mimicking cutaneous T and B cell lymphoma. En: Magro CM, Crowson AN, Mihm MC, editores. *The cutaneous lymphoid proliferations: A comprehensive textbook of lymphocytic infiltrates of the skin.* Hoboken: John Wiley & Sons; 2007. p. 63–89.
66. Hsu MY, Murphy GF. Cutaneous lymphomas and leukemias. En: Elder DE, editor. *Lever's histopathology of the skin.* 10th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 911–68.
67. Strutton G. Cutaneous infiltrates-lymphomatous and leukemic. En: Weedon D, editor. *Skin pathology.* 3th ed Beijing, China: Elsevier; 2010. p. 971–1005.
68. Gül U, Kiliç A, Dursun A. Carbamazepine-induced pseudo mycosis fungoides. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1441–3.
69. Sanguenza OP, Cohen DE, Calciano A, Lees M, Stiller MJ. Mycosis fungoides induced by phenytoin. *Eur J Dermatol.* 1993;3:474–7.
70. Magro CM, Crowson AN, Harrist TJ. Atypical lymphoid infiltrates arising in cutaneous lesions of connective tissue disease. *Am J Dermatopathol.* 1997;19:446–55.
71. Brazzelli V, Vasallo C, Ardigo M, Rosso R, Borroni G. Unusual histologic presentation of morphea. *Am J Dermatopathol.* 2000;22:359.
72. Lessa PP, Jorge JC, Ferreira FR, Lira ML, Mandelbaum SH. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma: Case report and literature review. *An Bras Dermatol.* 2013;88:39–43.
73. Kaddu S, Cerroni L, Pilatti A, Soyer HP, Kerl H. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma. A variant of the cutaneous pseudolymphomas. *Am J Dermatopathol.* 1994;16:130–3.
74. Murakami T, Ohtsuki M, Nakagawa H. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children: A pseudolymphoma rather than an angiokeratoma. *Br J Dermatol.* 2001;145:512–4.
75. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE). *Pediatr Dermatol.* 2003;20:457–8.
76. Dayrit JF, Wang WL, Goh SG, Ramdial PK, Lazar AJ, Calonje E. T-cell-rich angiomatoid polypoid pseudolymphoma of the skin: A clinicopathologic study of 17 cases and a proposed nomenclature. *J Cutan Pathol.* 2011;38:475–82.
77. Sandhya V, Jayaraman A, Srinivas C. T-cell rich angiomatoid polypoid pseudolymphoma: a novel cutaneous pseudolymphoma. *Indian J Dermatol.* 2014;59:361–3.
78. González S, Molgó M. Primary cutaneous angioplasmocellular hyperplasia. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:307–11.
79. Moulouguet I, Gantzer A, Bourdon-Lanoy E, Fraitag S. A pretibial plaque in a five and a half year-old girl. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:113–6.
80. Moulouguet I, Hadj-Rabia S, Gounod N, Bodemer C, Fraitag S. Tibial lymphoplasmacytic plaque: A new, illustrative case of a recently and poorly recognized benign lesion in children. *Dermatology.* 2012;225:27–30.
81. Gilliam AC, Mullen RH, Oviedo G, Bhatnagar R, Smith MK, Patton DF, et al. Isolated benign primary cutaneous plasmacytosis in children: Two illustrative cases. *Arch Dermatol.* 2009;145:299–302.
82. Fried I, Wiesner T, Cerroni L. Pretibial lymphoplasmacytic plaque in children. *Arch Dermatol.* 2010;146:95–6.
83. Hodak E, David M, Rothen A, Bialowance M, Sandbank M. Nodular secondary syphilis mimicking cutaneous lymphoreticular process. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:914–7.
84. McComb ME, Telang GH, Vonderheid EC. Secondary syphilis presenting as pseudolymphoma of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:S174–6.
85. Fernandez N, Torres A, Ackerman AB. Pathologic findings in human scabies. *Arch Dermatol.* 1977;113:320–4.
86. Smoller BR, Longacre TA, Warnke RA. Ki-1 (CD30) expression in differentiation of lymphomatoid papulosis from arthropod bite reactions. *Mod Pathol.* 1992;5:492–6.
87. Giannelli F, Botcherby PK, Marimo B, Magnus IA. Cellular hypersensitivity to UV-A: A clue to the aetiology of actinic reticuloid? *Lancet.* 1983;1:88–91.
88. Lugović-Mihčić L, Duvancić T, Situm M, Mihčić J, Krolo I. Actinic reticuloid-photosensitivity or pseudolymphoma?—A review. *Coll Antropol.* 2011;35:325–9.
89. Booth AV, Mengden S, Soter NA, Cohen D. Chronic actinic dermatitis. *Dermatol Online J.* 2008;14:25.
90. Toonstra J, Henquet CJ, van Weelden H, van der Putte SC, van Vloten WA. Actinic reticuloid. A clinical photobiologic, histopathologic, and follow-up study of 16 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:205–14.

91. Neild VS, Hawk JL, Eady RA, Cream JJ. Actinic reticuloid with Sézary cells. *Clin Exp Dermatol*. 1982;7:143–8.
92. Chu AC, Robinson D, Hawk JL, Meacham R, Spittle MF, Smith NP. Immunologic differentiation of the Sézary syndrome due to cutaneous T-cell lymphoma and chronic actinic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 1986;86:134–7.
93. Dawe RS, Crombie IK, Ferguson J. The natural history of chronic actinic dermatitis. *Arch Dermatol*. 2000;136:1215–20.
94. Arps DP, Chen S, Fullen DR, Hristov AC. Selected inflammatory imitators of mycosis fungoides: Histologic features and utility of ancillary studies. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138:1319–27.
95. Citarella L, Massone C, Kerl H, Cerroni L. Lichen sclerosis with histopathologic features simulating early mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 2003;25:463–5.
96. Lukowsky A, Muche JM, Sterry W, Audring H. Detection of expanded T cell clones in skin biopsy samples of patients with lichen sclerosis et atrophicus by T cell receptor- γ polymerase chain reaction assays. *J Invest Dermatol*. 2000;115:254–9.
97. van der Putte SC, Toonstra J, Felten PC, van Vloten WA. Solitary nonepidermotropic T cell pseudolymphoma of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14:444–53.
98. Rijlaarsdam JU, Willemze R. Cutaneous pseudolymphomas: Classification and differential diagnosis. *Semin Dermatol*. 1994;13:187–96.
99. Al-Hoqail IA, Crawford RI. Benign lichenoid keratoses with histologic features of mycosis fungoides: Clinicopathologic description of a clinically significant histologic pattern. *J Cutan Pathol*. 2002;29:291–4.
100. Glaun RS, Dutta B, Helm KF. A proposed new classification system for lichenoid keratosis. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:772–4.
101. Kossard S. Unilesional mycosis fungoides or lymphomatoid keratosis? *Arch Dermatol*. 1997;133:1312–3.
102. Orbaneja JG, Diez LI, Lozano JL, Salazar LC. Lymphomatoid contact dermatitis: A syndrome produced by epicutaneous hypersensitivity with clinical features and a histopathologic picture similar to that of mycosis fungoides. *Contact Dermatitis*. 1976;2:139–43.
103. Knackstedt TJ, Zug KA. T cell lymphomatoid contact dermatitis: A challenging case and review of the literature. *Contact Dermatitis*. 2015;72:65–74.
104. Ackerman AB, Breza TS, Capland L. Spongiotic simulants of mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 1974;109:218–20.
105. Marlière V, Beylot-Barry M, Doutre MS, Furioli M, Vergier B, Dubus P, et al. Lymphomatoid contact dermatitis caused by isopropyl-diphenylenediamine: Two cases. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102:152–3.
106. Wall LM. Lymphomatoid contact dermatitis due to ethylenediamine dihydrochloride. *Contact Dermatitis*. 1982;8:51–4.
107. Schena D, Rosina P, Chieragato C, Colombari R. Lymphomatoid-like contact dermatitis from cobalt naphthenate. *Contact Dermatitis*. 1995;33:197–8.
108. Danese P, Bertazzoni MG. Lymphomatoid contact dermatitis due to nickel. *Contact Dermatitis*. 1995;33:268–9.
109. Calzavara-Pinton P, Capezzeri R, Zane C, Brezzi A, Pasolini G, Ubiali A, et al. Lymphomatoid allergic contact dermatitis from para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2002;47:173–4.
110. Fleming C, Burden D, Fallowfield M, Lever R. Lymphomatoid contact reaction to gold earrings. *Contact Dermatitis*. 1997;37:298–9.
111. Park YM, Kang H, Kim HO, Cho BK. Lymphomatoid eosinophilic reaction to gold earrings. *Contact Dermatitis*. 1999;40:216–7.
112. Komatsu H, Aiba S, Mori S, Suzuki K, Tagami H. Lymphocytoma cutis involving the lower lip. *Contact Dermatitis*. 1997;36:167–9.
113. Paley K, Geskin LJ, Zirwas MJ. Cutaneous B-cell pseudolymphoma due to paraphenylenediamine. *Am J Dermatopathol*. 2006;28:438–41.
114. Millican EA, Conley JA, Sheinbein D. Cutaneous lymphoid hyperplasia related to squaric acid dibutyl ester. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:230–2.
115. Mendese G, Beckford A, Demierre MF. Lymphomatoid contact dermatitis to baby wipes. *Arch Dermatol*. 2010;146:934–5.
116. Fernández-Morano T, Aguilar-Bernier M, del Boz J, Fúnez-Liébana R. Cutaneous CD8+ T-cell infiltrates associated with human immunodeficiency virus. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:638–40.
117. Schartz NE, de La Blanchardière A, Alaoui S, Morel P, Sigaux F, Vignon-Pennamen MD, et al. Regression of CD8+ pseudolymphoma after HIV antiviral triple therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:139–41.
118. Ingen-Housz-Oro S, Sbidian E, Ortonne N, Penso-Assathiany D, Chambrin V, Bagot M, et al. HIV-related CD8+ cutaneous pseudolymphoma: Efficacy of methotrexate. *Dermatology*. 2013;226:15–8.
119. Egbers RG, Do TT, Su L, Helfrich YR, Gudjonsson JE. Rapid clinical change in lesions of atypical cutaneous lymphoproliferative disorder in an HIV patient: A case report and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2011;17:4.
120. Pirovano S, Signorini L, Facchetti F, Santoro A, Albertin A, Imberti L. Polyclonal T-cell expansions in a HIV(+) patient with atypical cutaneous lymphoproliferative disorder, large granular lymphocyte proliferation and SENV infection. *Haematologica*. 2001;86:881–2.
121. Friedler S, Parisi MT, Waldo E, Wieczorek R, Sidhu G, Rico MJ. Atypical cutaneous lymphoproliferative disorder in patients with HIV infection. *Int J Dermatol*. 1999;38:111–8.
122. Pulitzer MP, Nolan KA, Oshman RG, Phelps RG. CD30+ lymphomatoid drug reactions. *Am J Dermatopathol*. 2013;35:343–50.
123. Gallardo F, Barranco C, Toll A, Pujol RM. CD30 antigen expression in cutaneous inflammatory infiltrates of scabies: A dynamic immunophenotypic pattern that should be distinguished from lymphomatoid papulosis. *J Cutan Pathol*. 2002;29:368–73.
124. Nathan DL, Belsito DV. Carbamazepine-induced pseudolymphoma with CD-30 positive cells. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:806–9.
125. Rose C, Starostik P, Bröcker EB. Infection with parapoxvirus induces CD30-positive cutaneous infiltrates in humans. *J Cutan Pathol*. 1999;26:520–2.
126. Kim KJ, Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. CD30-positive T-cell-rich pseudolymphoma induced by gold acupuncture. *Br J Dermatol*. 2002;146:882–4.
127. Moreno-Ramírez D, García-Escudero A, Ríos-Martín JJ, Herrera-Saval A, Camacho F. Cutaneous pseudolymphoma in association with molluscum contagiosum in an elderly patient. *J Cutan Pathol*. 2003;30:473–5.
128. Deroux A, Fiandrino G, Pinel N, Cluzel C, Challende I, Sarrot-Raynaud F, et al. Face and limb rash in a 58-year-old woman. *Rev Med Interne*. 2014;35:686–9.
129. Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N, Elhai M, Allanore Y, Aucouturier P, Chosidow O. IgG4-related skin disease successfully treated by thalidomide: A report of 2 cases with emphasis on pathological aspects. *JAMA Dermatol*. 2013;149:742–7.
130. Hattori T, Miyanaga T, Tago O, Udagawa M, Kamiyama Y, Nagai Y, et al. Isolated cutaneous manifestation of IgG4-related disease. *J Clin Pathol*. 2012;65:815–8.
131. Iwata Y, Mizoguchi Y, Takahashi M, Tanaka B, Kuroda M, Yagami A, et al. Case of immunoglobulin G4-related skin disease: Possible immunoglobulin G4-related skin disease cases in cutaneous

- pseudolymphoma only by immunohistochemical analysis. *J Dermatol.* 2013;40:998–1003.
132. Eddou H, Le Guyadec T, Cremades A, Saint Blancard P, Malfuson JV, Konopacki J, et al. Cutaneous pseudolymphoma as an alternative presentation of IgG4 related disease. *Ann Biol Clin.* 2013;71:333–7.
 133. Annessi G, Paradisi M, Angelo C, Perez M, Puddu P, Girolomoni G. Annular lichenoid dermatitis of youth. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:1029–36.
 134. Cesinaro AM, Sighinolfi P, Greco A, Garagnani L, Conti A, Fantini F. Annular lichenoid dermatitis of youth. . . and beyond: A series of 6 cases. *Am J Dermatopathol.* 2009;31:263–7.
 135. Kazlouskaya V, Trager JD, Junkins-Hopkins JM. Annular lichenoid dermatitis of youth: A separate entity or on the spectrum of mycosis fungoides? Case report and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2015;42:420–6.
 136. Quay ER, Mundi JP, Latkowski JA, Kamino H, Lewin JM. A variant of palpable migratory arciform erythema. *J Drugs Dermatol.* 2014;13:1288–9.
 137. Abeck D, Ollert MW, Eckert F, Szeimies RM, Tiemann M, Braun-Falco O, et al. Palpable migratory arciform erythema. Clinical morphology, histopathology, immunohistochemistry, and response to treatment. *Arch Dermatol.* 1997;133:763–6.
 138. Petit T, Cribier B, Bagot M, Wechsler J. Inflammatory vitiligo-like macules that simulate hypopigmented mycosis fungoides. *Eur J Dermatol.* 2003;13:410–2.
 139. Wolff HH, Wendt V, Winzer M. Cutaneous pseudolymphoma at the site of prior herpes zoster eruption. *Arch Dermatol Res.* 1987;279:S52–4.
 140. Winfield HL, Smoller BR. Other lymphoproliferative and myeloproliferative diseases. En: Bologna JL, Lorzio JL, Schaffer JV, editores. *Dermatology* <EN>3rd ed</EN>. Elsevier; 2012. p. 2037–8.
 141. Dereure O, Levi E, Kadin ME. T-cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: A heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol.* 2000;136:1483–6.
 142. Kadin ME. T-cell clonality in pityriasis lichenoides: Evidence for a premalignant or reactive immune disorder? *Arch Dermatol.* 2002;138:1089–90.
 143. Magro C, Crowson AN, Kovatich A, Burns F. Pityriasis lichenoides: A clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol.* 2002;33:788–95.
 144. Rivera R, Ortiz P, Rodriguez-Peralto JL, Vanaclocha F, Iglesias L. Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with atypical cells. *Int J Dermatol.* 2003;42:26–8.