



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Granuloma anular pseudolinfomatoso: una variante poco conocida



Pseudolymphomatous Granuloma Annulare: A Little-Known Variant

Sr. Director:

El granuloma anular (GA) es una dermatosis de etiología desconocida caracterizada histopatológicamente por 3 patrones: 1) granulomas necrobióticos en dermis media-superficial con una o más áreas de necrobiosis con aumento de mucina, rodeadas de histiocitos y linfocitos; 2) la variante intersticial o incompleta con aumento de linfocitos e histiocitos entre los haces de colágeno que están separados por mucina, y 3) la presencia de granulomas tuberculoides o sarcoideos¹. Se han descrito variantes clínicas que incluyen la forma localizada, la generalizada, la perforante y la subcutánea, así como otras aún más raras como son la palmo-plantar o la de tipo parche². El GA localizado es el prototipo de la enfermedad y se caracteriza por pápulas y placas de tonalidad rosa o rojiza, con conformación anular, sin componente epidérmico y habitualmente localizado en las extremidades. A nivel histopatológico, se pueden destacar las variantes elastolíticas pero el GA también puede asociar siringometaplasia escamosa ecrina o elastólisis de la dermis media e incluso presencia de vasculitis y neutrófilos². Más recientemente se ha descrito el GA pseudolinfomatoso¹.

Presentamos un caso de GA histológicamente peculiar, la variante pseudolinfomatosa.

Caso clínico. Varón de 82 años con antecedentes de hipertensión, miocardiopatía dilatada y neoplasia maligna de próstata que acude por la aparición de una lesión pruriginosa localizada en el dorso del antebrazo derecho de un año de evolución. A la exploración se observaban pápulas eritematosas confluyendo para formar una placa de aspecto arciforme, no infiltrada, de 5 × 2 cm (fig. 1). La biopsia mostró un infiltrado linfocítico e histiocítico intersticial acompañado por un infiltrado linfocítico perivascular prominente sin presencia de células atípicas. La tinción azul alcian permitió demostrar un aumento de mucina intersticial (fig. 2a-c y fig. 3a). Inmunohistoquímicamente, el infiltrado perivascular estaba formado por una mezcla de linfocitos CD4 y CD8 con numerosas células CD163 y CD68 positivas entre los haces de colágeno (fig. 3b-d). No se observaron grupos de células dendríticas plasmacitoides con CD123. Con estos datos clínicos e histopatológicos se realizó el diagnóstico de GA pseudolinfomatoso. La lesión



Figura 1 Lesión arciforme en antebrazo derecho. Placa eritematosa de 0,8 cm con centro costroso a unos 4 cm de la lesión principal.

se resolvió por completo tras un mes de aplicación tópica diaria de propionato de clobetasol al 0,05% en crema, sin recurrencias hasta el momento actual.

El GA pseudolinfomatoso, descrito por Cota et al. en el año 2012, se caracteriza histopatológicamente por la presencia de un denso infiltrado linfocítico alrededor de los vasos superficiales y profundos; por la ausencia de linfocitos atípicos; y por la presencia concomitante de GA intersticial o necrobiótico¹. Clínicamente, en la serie de Cota et al., se plantearon diagnósticos muy variados (pseudolinfomas, micosis, dermatitis liquenoide, sarcoidosis, dermatitis papular, parapsoriasis en placas o eritema figurado) y solo 3 de los casos fueron remitidos con diagnóstico clínico inicial de GA. El 60% de sus pacientes mostraban lesiones localizadas, como la observada en nuestro caso.

Desde un punto de vista histopatológico, en el diagnóstico diferencial del GA pseudolinfomatoso se incluyen la hiperplasia linfoide, el lupus tímido (que puede ser excluido por la clínica y por el patrón intersticial presente en la biopsia), la micosis fungoide intersticial (variante histopatológica de micosis fungoide caracterizada por la presencia de linfocitos dispersos entre las fibras de colágeno y en el que nunca hay más macrófagos intersticiales que linfocitos) y la reacción medicamentosa granulomatosa intersticial, que en nuestro caso podría ser excluida por anamnesis.

Se han descrito infiltrados granulomatosos, que pueden aparecer junto con las células atípicas tumorales específicas, tanto en linfomas de Hodgkin, no Hodgkin y en algunos tumores sólidos^{3,4}. En nuestro paciente, la rápida resolución, tal y como está descrita en el GA localizado, la clínica típica de GA y la ausencia de otras patologías, permite excluir esta posibilidad con un alto grado de

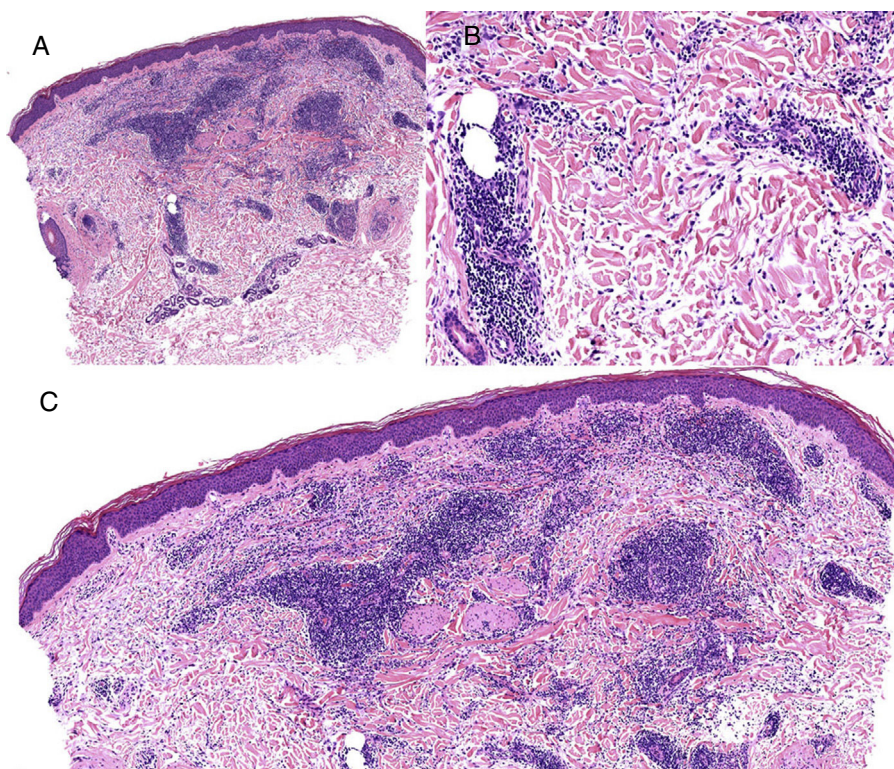


Figura 2 A) Denso infiltrado perivascular superficial y profundo con zonas de necrobiosis en el área central. B) Detalle de linfocitos pequeños perivascular y linfocitos e histiocitos intersticiales. C) Detalle de necrobiosis central.

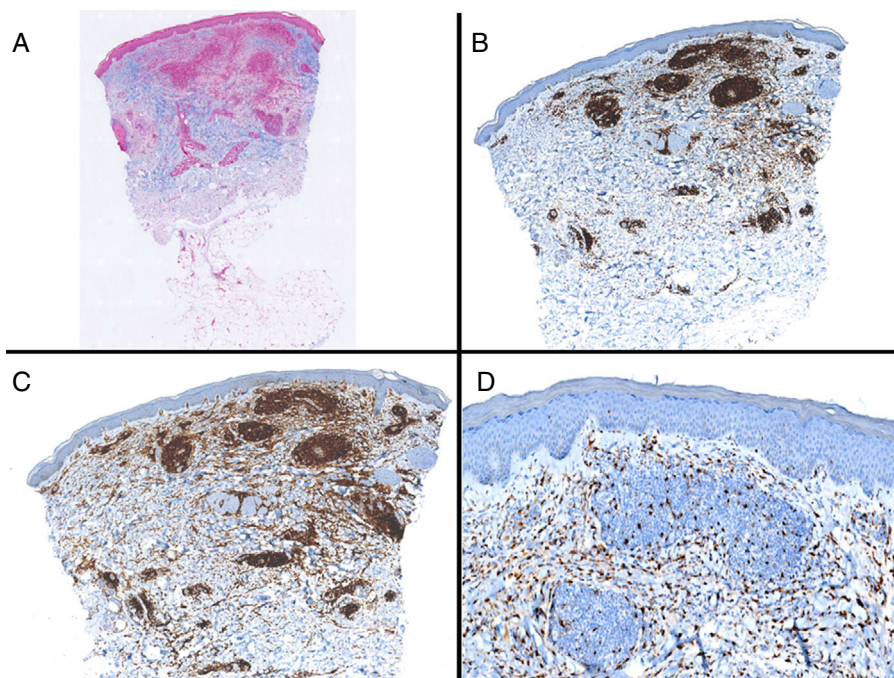


Figura 3 A) Panorámica de la lesión con azul alcian. B) Panorámica mostrando la distribución principalmente perivascular de los linfocitos CD3 positivos. C) Panorámica mostrando que la mayoría de los linfocitos T presentes son CD4. D) Tinción con CD68 mostrando la presencia de macrófagos intersticiales.

certeza. La relación entre GA y tumores malignos es probablemente casual⁵.

Se han publicado casos aislados de coexistencia de GA con procesos linfoides como leucemia/linfoma T del adulto^{3,6}, leucemia aguda mieloide o linfoma primario cutáneo T CD4 de célula pequeña-mediana⁴. Dentro de este segundo grupo, que podríamos considerar como manifestaciones no específicas de linfomas, también pueden englobarse los casos de sarcoidosis y linfoma.

Por tanto, el diagnóstico de GA pseudolinfomatoso debe basarse en la correlación clínico-patológica y debe apoyarse en los correspondientes estudios inmunohistoquímicos para descartar linfoma u otras neoplasias concomitantes, sobre todo si se visualizan células atípicas, y en la realización de serologías o PCR de *Borrelia* para descartar borreliosis, en áreas endémicas o ante cuadros clínicos compatibles.

En casos histopatológicamente caracterizados por GA intersticial o con presencia de granulomas necrobióticos, la presencia de un denso infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo obliga a tener en cuenta la posibilidad de un GA pseudolinfomatoso, entidad rara, escasamente descrita en la literatura, pero que hay que conocer para evitar un sobretratamiento del paciente o la realización de pruebas complementarias innecesarias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cota C, Ferrara G, Cerroni L. Granuloma annulare with prominent lymphoid infiltrates ("pseudolymphomatous" granuloma annulare). *Am J Dermatopathol*. 2012;34:259–62.

2. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:457–65.
3. Kawakami T, Kawanabe T, Soma Y. Granuloma annulare-like skin lesions as an initial manifestation in a Japanese patient with adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:848–52.
4. Boussault P, Tucker ML, Weschler J, Riaux A, Bervas-Quenehervé C, Quist D, et al. Primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma associated with an annular elastolytic giant cell granuloma. *Br J Dermatol*. 2009;160:1126–8.
5. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:467–79.
6. Kuramoto Y, Watanabe M, Tagami H. Adult T cell leukemia accompanied by annular elastolytic giant cell granuloma. *Acta Derm Venereol*. 1990;70:164–7.

M. Llamas-Velasco^{a,*}, A. Urquina-Renke^b, A. Pérez-Plaza^a y J. Fraga^b

^a Departamento de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^b Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mar.llamasvelasco@gmail.com (M. Llamas-Velasco).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.10.027>

0001-7310/

© 2018 AEDV.

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

Complejo de esclerosis tuberosa asociado a hemihipertrofia y malformaciones vasculares combinadas



Tuberous Sclerosis Complex Associated with Hemihypertrophy and Combined Vascular Malformations

Sr. Director:

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) es un trastorno autosómico dominante con expresividad variable, producido por mutación en los genes de supresión tumoral TSC1 y TSC2, que codifican las proteínas hamartina y tuberina, respectivamente¹⁻³. Se manifiesta por la formación de hamartomas en múltiples órganos, fundamentalmente la piel, el sistema nervioso central, los riñones, los pulmones y el corazón¹⁻³. Las anomalías vasculares asociadas a sobrecrecimiento/hipertrofia o gigantismo en CET son infrecuentes². Presentamos una paciente con CET que

presenta hipertrofia congénita y malformaciones vasculares combinadas del miembro superior izquierdo.

Una mujer de 17 años de edad, diagnosticada a los 9 años de CET, estaba en seguimiento desde el nacimiento por hipertrofia y malformaciones vasculares combinadas en el miembro superior izquierdo. El diagnóstico de CET se confirmó tras identificar la mutación c.235G>T en TSC2 en heterocigosis sin presentar ningún rasgo clínico de la enfermedad. La madre de la paciente presentaba signos de CET y la misma mutación. La exploración física, realizada durante los primeros meses de vida, había puesto de manifiesto un aumento de diámetro del miembro superior izquierdo, con presencia en su superficie de lesiones vasculares telangiectáticas y purpúricas (fig. 1a), con apariencia clínica de vasos capilares y venosos múltiples (fig. 1b y c). No se observaron lesiones cutáneas sospechosas de CET. La ecografía Doppler realizada a los 20 días de vida no mostró alteración del sistema arterial ni venoso profundo. A los 4 meses de vida se realizó una biopsia cutánea profunda, incluyendo músculo, que evidenció aumento de vasos sanguíneos en la dermis y en el tejido celular subcutáneo, sugestivo de malformaciones capilares y venosas, además de una ectasia de vasos linfáticos con positividad para D2-40 y negatividad