

Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia: reporte de 2 casos

Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia. Report of 2 cases

*Mariana Catalina de Anda Juárez, *Ramiro Gómez Villa, *Gisela Reyes Martínez, *Karen Sánchez Armendáriz,
**Sonia Toussaint Caire, **Ma. Elisa Vega Memije.

*Departamento de Dermatología, Hospital Dr. Manuel Gea González.

**Departamento de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González.

Fecha de aceptación: abril 2011

RESUMEN

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE) es considerada una neoformación vascular benigna, probablemente de origen reactivo. El principal diagnóstico diferencial es la enfermedad de Kimura. Se presentan dos casos de HALE. Un paciente masculino de 31 años de edad, con una neoformación recurrente, localizada en la parte superior del pliegue retro auricular izquierdo, polilobulada sésil y exofítica, de aspecto angiomatico; y un paciente masculino de 47 años de edad, con tres neoformaciones papulares eritematosas, localizadas en el párpado superior derecho.

PALABRAS CLAVE: hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE), hemangioma epitelioide, enfermedad de Kimura.

ABSTRACT

Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia is considered a vascular benign tumor probably reactive in origin. The main differential diagnosis is with Kimura's disease. We report two interesting cases, one in a 31 year old male with a recurrent angiomatic multinodular lesion in the retro auricular left fold, and the other one in a 47 year old male with 3 erythematous papular lesions in the left upper eyelid.

KEYWORDS: Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia, epithelioid hemangioma, Kimura's disease.

Introducción

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE) es también conocida como: granuloma piógeno atípico, nódulos inflamatorios angiomaticos con vasos sanguíneos anormales, angioplastia papular, hemangioma epitelioide, hemangioma histiocitoide, hiperplasia nodular angioblástica con eosinofilia y linfocitosis.¹

Esta entidad fue descrita, en 1969, por Wells y Whimster, inicialmente considerada como una etapa tardía de la enfermedad de Kimura. En la actualidad se reconocen como dos entidades distintas.¹⁻³

Se considera un proceso reactivo vascular o una neoformación vascular benigna y, en algunos casos, se reporta el antecedente de trauma.^{1,2}

La frecuente presencia de daño mural o ruptura de vasos sanguíneos intralesionales sugieren como causa de la

hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia el trauma o la formación de fistulas arteriovenosas.²

Afecta preferentemente a mujeres de edad media, aunque algunos autores reportan predominio en el género masculino.¹ Las lesiones predominan en cabeza y cuello, siendo lo sitios más comunes los pabellones auriculares, la frente y la piel cabelluda. Han sido descritas en otras localizaciones menos comunes como tronco, extremidades, manos, mucosa oral y pene. Hay reportes de casos diseminados.^{1,3}

Se presenta como única o múltiples neoformaciones de aspecto papular y aspecto angiomatico, color café-rojizas, eritematosas o rosadas. La mayoría de las lesiones son de localización intradérmica, pero puede presentar extensión a tejido celular subcutáneo.^{1,2}

CORRESPONDENCIA

Mariana Catalina de Anda Juárez ■ mdeanda73@gmail.com

Tigre # 53 Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, CP 03100, México, DF.

En 20% de los casos hay eosinofilia en sangre periférica y es excepcional la elevación de IgE.^{1,3}

Las lesiones son asintomáticas, aunque ocasionalmente se refiere dolor pulsátil, prurito, o bien sangrado espontáneo o posterior a trauma menor.¹ Las lesiones tienden a la recurrencia después del tratamiento quirúrgico.²

En el estudio histopatológico se observa una proliferación de vasos sanguíneos de diámetro variable, formados por células endoteliales prominentes, cuboidales con abundante citoplasma eosinófilo-ambófilo, núcleo grande y vesicular. El citoplasma de las células endoteliales es vacuolado.¹ Estas células endoteliales expresan marcadores endoteliales comunes (CD-31, CD-34 factor von Willebrand) y queratinas (K18 y K7).¹

Los vasos sanguíneos están rodeados por un infiltrado inflamatorio linfocitario nodular a difuso con formación de folículos linfoides y centros germinales; hay abundantes eosinófilos, y pueden encontrarse algunos mastocitos y células plasmáticas.^{1,2} El estroma es fibroso y los vasos de mayor calibre muestran degeneración mixoide. Es común la infiltración inflamatoria de arterias de mediano y gran calibre con oclusión luminal variable, daño de la capa elástica, e incluso ruptura mural.^{2,8}

El principal diagnóstico diferencial se hace con la enfermedad de Kimura, que es un proceso alérgico o autoinmune con participación de vasos sanguíneos, linfocitos y eosinófilos, pero no es de una verdadera neoplasia vascular.³ La enfermedad de Kimura fue descrita inicialmente por Kimura y colaboradores en 1948.⁶ Se presenta con mayor frecuencia en jóvenes asiáticos como neof ormaciones de gran tamaño en región parotídea, submandibular, pliegues antecubitales, y regiones inguinales; se acompaña de linfadenopatía, eosinofilia periférica, y elevación de IgE.^{1,3} Se puede acompañar de enfermedad renal (síndrome nefrótico) y músculo-esquelética.³ Los pacientes con enfermedad de Kimura tienen, además, niveles elevados de interleucina (IL)-4, IL-5, IL-13.^{6,10}

En el estudio histológico de la enfermedad de Kimura se observa prominente formación de folículos linfoides con necrosis de centros germinales; focalmente, hay numerosos vasos sanguíneos que carecen de células endoteliales de aspecto epitelioide.^{1,6} Se ha descrito un incremento en el número de mastocitos en las lesiones de la enfermedad de Kimura y se postula una relación directa entre el número de mastocitos y el grado de proliferación vascular de estas lesiones.⁶

Otros diagnósticos clínicos diferenciales son: el linfoma cutis, la sarcoidosis, las metástasis vascularizadas, y el angiosarcoma.^{1,2,3}

El tratamiento generalmente es la extirpación quirúrgica, aunque hay casos reportados de regresión espontánea.² Alrededor de un tercio de las lesiones recurren después de la extirpación.² Se puede tratar con láser de CO₂ o bien con electrocirugía, y hay casos aislados de tratamiento con isotretinoína (0.5 mg/kg/día) por sus propiedades antiangiogénicas.^{2,3,7}

Casos clínicos

Caso 1

Paciente masculino de 31 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, de ocupación panadero. Presentaba una dermatosis localizada en la parte superior del pliegue retroauricular izquierdo; caracterizada por una neoformación extendida polilobulada sésil y exofítica de 5 cm en su eje mayor, eritematoso de aspecto angiomatico, algunas áreas cubiertas por costra hemática y consistencia ahulada de límites bien definidos, asentada sobre piel de aspecto normal (fotografías 1 y 2).



Fotografía 1. Caso uno. Neoformación polilobulada de aspecto angiomatico en pliegue retroauricular izquierdo



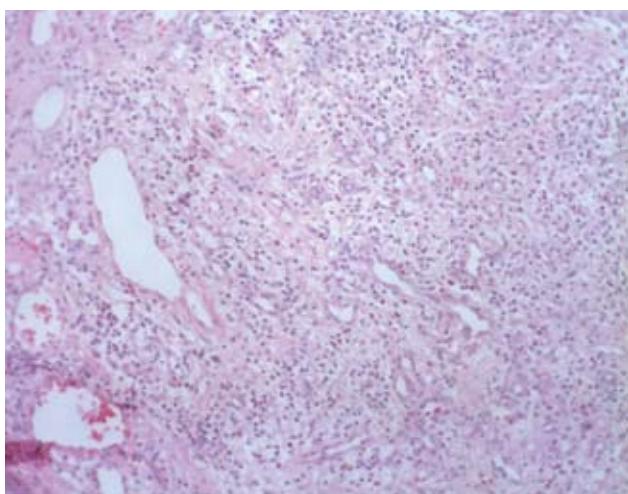
Fotografía 2. Caso uno. Acercamiento de la neoformación polilobulada de aspecto angiomatico.

El paciente refiere el antecedente de una neoformación similar a la actual a los 16 años de edad, que fue tratada con escisión quirúrgica; desconoce el diagnóstico. Con la lesión actual, refiere haber iniciado un mes previo a la consulta con una lesión papular que fue aumentando gradualmente de tamaño, es ligeramente pruriginosa y ha presentado sangrado abundante en algunas ocasiones. Niega otros síntomas sistémicos. Biometría hemática dentro de los límites normales.

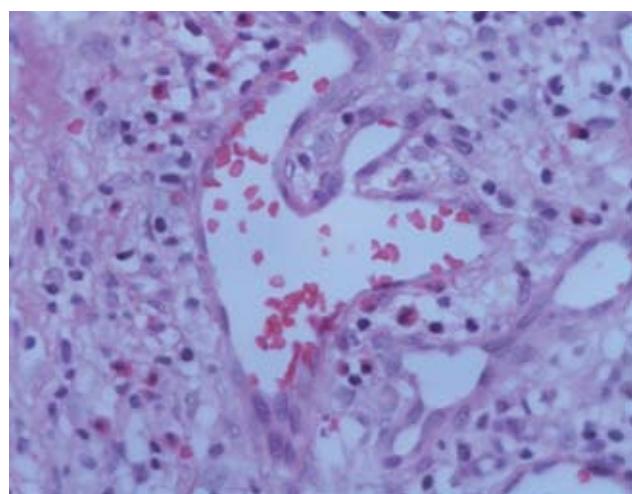
Se realizó biopsia escisional con cierre directo y el estudio histopatológico reportó una lesión en domo exofí-

tica semiesférica, circunscrita y cubierta por epidermis con acantosis irregular y ortoqueratosis. Constituida por numerosos vasos sanguíneos de diferente tamaño y paredes gruesas, con células endoteliales prominentes que protruyen hacia la luz de los vasos. Las células endoteliales son de núcleo grande, con vacuolas citoplasmáticas.

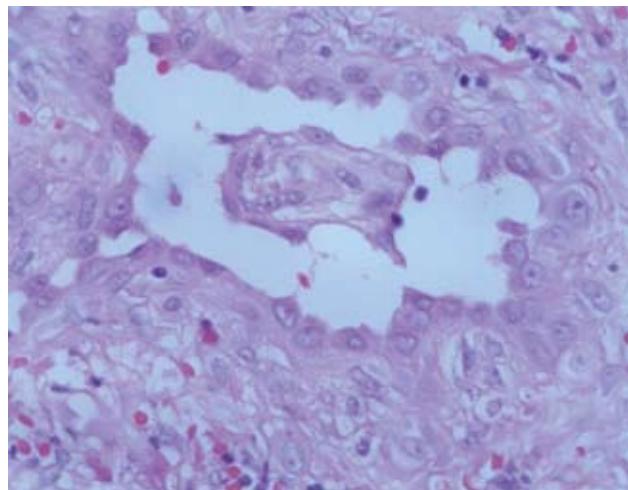
El estroma es fibroso y hay un denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, abundantes eosinófilos y extravasación de eritrocitos. Diagnóstico: hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (fotografías 3-7).



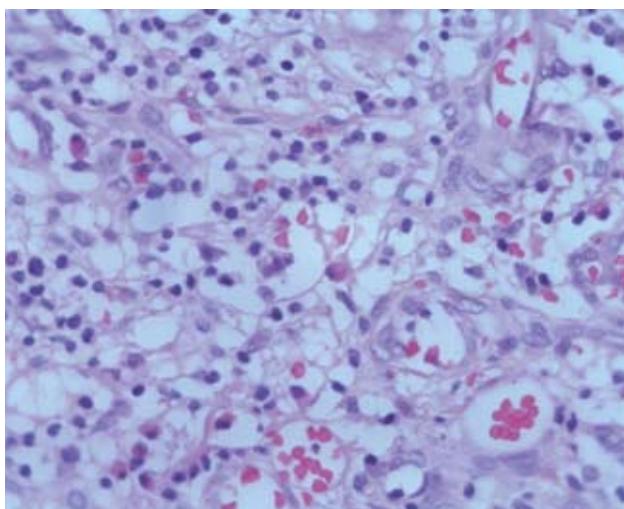
Fotografía 3. Estudio histológico, caso uno. Neoformación compuesta por vasos sanguíneos de diferente tamaño, rodeados por un infiltrado linfocitario con eosinófilos. H&E 10x.



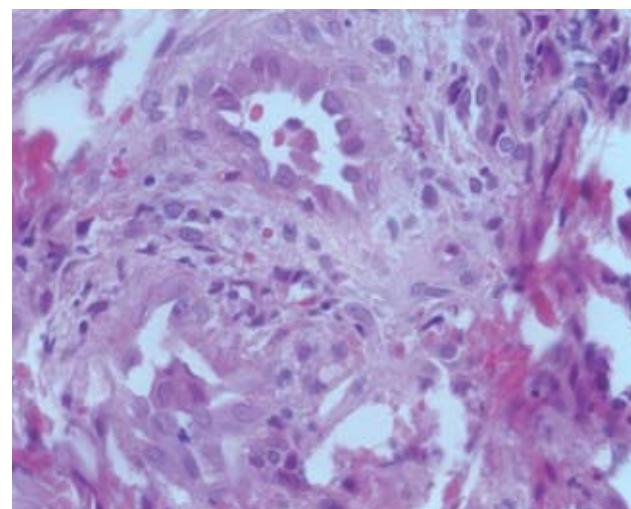
Fotografía 4. Estudio histológico, caso uno. Se observan vasos sanguíneos con paredes gruesas, formados por células endoteliales prominentes que protruyen hacia la luz del vaso, con núcleo grande y vacuolas citoplasmáticas. Rodeados por denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, numerosos eosinófilos y extravasación de eritrocitos. H&E 60x.



Fotografía 5. Estudio histológico, caso uno. Acercamiento de los vasos sanguíneos con paredes gruesas, formados por células endoteliales prominentes que protruyen hacia la luz del vaso, con núcleo grande y vacuolas citoplasmáticas. H&E 60x.



Fotografía 6. Estudio histológico, caso uno. Se observan los vasos sanguíneos con paredes gruesas, formados por células endoteliales prominentes que proyectan hacia la luz del vaso, con núcleo grande y vacuolas citoplasmáticas. Rodeados por denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, numerosos eosinófilos y extravasación de eritrocitos. H&E 40x.



Fotografía 7. Estudio histológico, caso uno. Acercamiento de los vasos sanguíneos con paredes gruesas, formados por células endoteliales prominentes hacia la luz del vaso, con núcleo grande y vacuolas citoplasmáticas. H&E 60x.

Caso 2

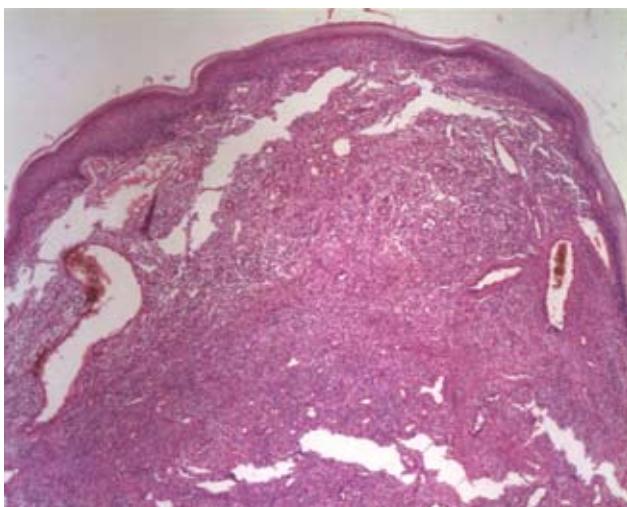
Paciente masculino de 47 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, de ocupación comerciante. Sin antecedentes de importancia. Presenta una dermatosis localizada en el párpado superior derecho, cerca del canto interno, caracterizada por tres neoformaciones papulares sésiles milimétricas, eritematosas de aspecto angiomatoso, superficie lisa, bordes bien definidos, consistencia ahulada y firme. Refiere tres semanas de evolución: inició como una mancha eritematosa puntiforme, que evolucionó rápidamente a neoformación con sangrado escaso espontáneo y prurito leve (fotografía 8). Biometría hemática dentro de los límites normales.

Se realizó biopsia escisional con cierre directo y se reportó epidermis sin alteraciones. En la dermis papilar hasta reticular media se observa una lesión nodular bien circunscrita, compuesta por vasos sanguíneos irregulares de diferente calibre, formados por células endoteliales de gran tamaño con núcleo grande y redondo, citoplasma eosinófilo con vacuolas citoplasmáticas. Están rodeados por un denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, abundantes eosinófilos, y extravasación de eritrocitos.

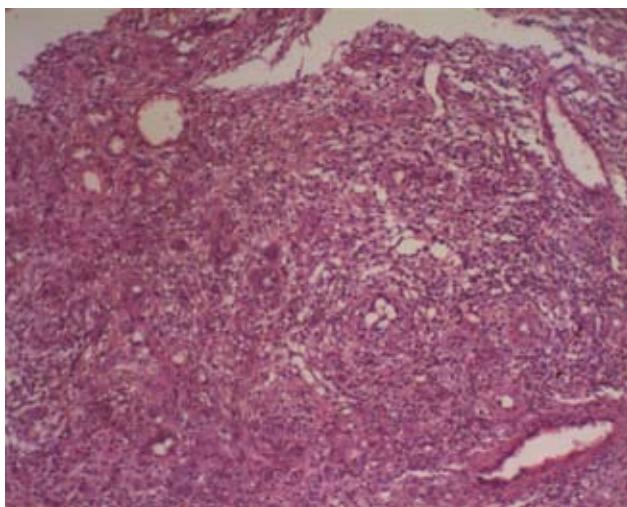
Diagnóstico: hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (fotografías 9-11).



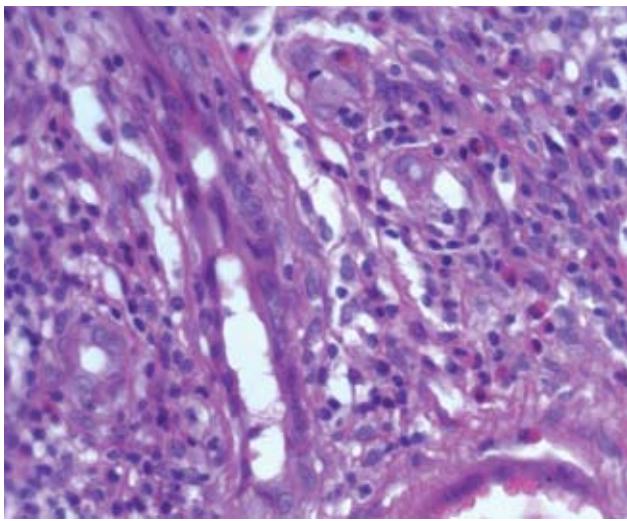
Fotografía 8. Caso dos. Tres neoformaciones papulares eritematosas, localizadas en el párpado superior derecho, cerca del canto interno.



Fotografía 9. Estudio histológico, caso dos. Lesión nodular, bien circunscrita. Formada por vasos sanguíneos irregulares de diferente calibre. H&E 10x.



Fotografía 10. Estudio histológico, caso dos. Acercamiento de los vasos sanguíneos irregulares, de diferente calibre. Rodeados por un denso infiltrado inflamatorio linfocitario con abundantes eosinófilos. H&E 20x.



Fotografía 11. Estudio histológico, caso dos. Vasos sanguíneos con células endoteliales prominentes con núcleo grande, redondo y citoplasma vacuulado. Denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, eosinófilos y extravasación de eritrocitos. H&E 60x.

Discusión

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia fue descrita en 1969 por Wells y Whimster, e inicialmente fue considerada una etapa tardía de la enfermedad de Kimura.³ En 1987, Rosai la clasificó dentro del espectro del hemangioma histiocitoide. En 1984, Kung señaló los criterios que separan las dos entidades.^{4,5}

Se considera que la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia puede corresponder a un proceso reactivo o a una

verdadera neoplasia de células endoteliales, probablemente también de origen reactivo. En algunos casos, se reporta el antecedente de traumatismo y es excepcional la asociación con alteraciones inmunológicas sistémicas.³

De los casos que reportamos, la topografía en el caso uno es muy común y, en el dos, poco común.^{8,9} La presentación periocular de la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia ha sido rara vez reportada en la literatura. Hasta en 60% de los casos ha sido asociada a un vaso de mediano calibre que muestra daño vascular, como proliferación fibrosa de la íntima, duplicación de la lámina elástica, apoyando de esta manera la hipótesis de origen traumático.^{8,9} Hay incluso un caso reportado en el que la lesión de HALE en localización periocular ocasionó obstrucción de la visión y queratitis traumática asociada.⁹ La morfología de las lesiones es característica de esta entidad: neformaciones nodulares de aspecto angiomatico, múltiples, de distribución unilateral, levemente pruriginosas y con sangrado espontáneo escaso. Generalmente, los pacientes niegan el antecedente de trauma. En el primer caso, muy probablemente se trate de una recurrencia después del tratamiento quirúrgico, hecho común en esta entidad.

En ambos casos, los diagnósticos clínicos de envío fueron neoformaciones vasculares, pero no se pensó inicialmente en hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Es importante recordar esta entidad e incluirla en los diagnósticos diferenciales de neoformaciones vasculares en cabeza y cuello.

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial: hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE) y enfermedad de Kimura.

	HALE	ENFERMEDAD DE KIMURA
Presentación	Pápulas, nódulos superficiales: angiomasos. Múltiples	Grandes nódulos subcutáneos. Únicos
Topografía	Cabeza y cuello: pabellones auriculares, frente y piel cabelluda.	Cabeza y cuello: región parotídea, submandibular. Pliegues antecubitales, inguinales.
Población	30-40 años Caucásicos > Mujeres	Jóvenes Asiáticos > Hombres
Linfadenopatía	Ausente	Possible
Afección esquelética / renal	Ausente	Possible
Eosinofilia	Leve	Marcada
↑IgE	Infrecuente	Frecuente
Histopatología	Dermis: vasos sanguíneos de diferente calibre. Células endoteliales: núcleo grande vesicular, citoplasma abundante y vacuolado. Infiltrado inflamatorio linfocítico, formación de folículos linfoides y abundantes eosinófilos.	Prominente formación de folículos linfoides con necrosis de centros germinales. Proliferación capilar con paredes gruesas.
Origen	Vascular (células endoteliales)	Proceso inflamatorio crónico: alérgico o autoinmune.

Con el estudio histológico se hizo el diagnóstico, ya que fueron neoformaciones en dermis compuestas por numerosos vasos sanguíneos con células endoteliales prominentes, cuboidales, con citoplasma abundante con vacuolas de diferente tamaño; núcleo grande y vesicular: aspecto epitelioide, lo que le dio el nombre de “hemangioma epitelioide”.¹ Están rodeados por un infiltrado inflamatorio difuso o nodular, compuesto por linfocitos que forman folículos linfoides y número variable de eosinófilos. El principal diagnóstico diferencial es la enfermedad de Kimura.

La enfermedad de Kimura es un proceso alérgico o autoinmune, no es una verdadera neoplasia vascular.³ Se acompaña de linfadenopatía, eosinofilia periférica y elevación de IgE.^{1,3} Es importante descartarla, ya que se trata de una enfermedad sistémica que se puede acompañar de enfermedad renal (síndrome nefrótico) y músculo-esquelética.³ (cuadro 1).

REFERENCIAS

1. Barnhill RL, Crowson AN, Magro CM, Piepkon MW. *Epithelioid Hemangioma: Angiolympoid Hyperplasia with Eosinophilia Dermatopathology*, 3^a ed. París, Mc. Graw Hill, 2010: 811-813.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. "Angiolympoid Hyperplasia with Eosinophilia (AHE)". En *Dermatology*, 2^a ed, vol II, New Haven, CT, Mosby, Elsevier, 2008: 1774-1775.
3. Vega Memije E, Marín C, Arenas R, Carrasco Daza D. "Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia. Presentación de dos casos y diferenciación con la enfermedad de Kimura". *Dermatología Rev Mex* 1993; 37 (6): 503-507.
4. Rosai J. "Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia of the skin; its nosological position in the spectrum of histiocytoid hemangioma". *Am J Dermatol* 1982; 4: 175-184.
5. Kung IT, Gibson JB, Bnnatyne PM. "Kimura's disease: A clinicopathological study of 21 cases and its distinction from angiolympoid hyperplasia with eosinophilia". *Pathology* 1984; 16: 39.
6. Requena. *Monografías de Dermatología*. Vol. XVII, núm. 4, 2004; 17: 111-117.
7. El Sayed F, Dhaybi R, Ammoury A, Chababi M. "Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia: efficacy of isotretinoin?" *Head & Face Medicine* 2006; 2: 32.
8. Seregard S. "Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia should not be confused with Kimura's disease". *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 91-93.
9. Thompson M, Whitehead J, Gunkel J, Kulkarni A. "Angiolympoid hyperplasia with eosinophilia affecting the eyelids". *Arch Ophthalmol* 2007; 125(7): 987.
10. Guimaraes C, Moulton-Levy N, Sapadin A, Vidal C. "Kimura's Disease. Case report". *Case Reports in Medicine* 2009.