

ENFERMEDAD DE KIMURA E HIPERPLASIA ANGIOLINFOIDE CON EOSINOFILIA: DIFERENCIAS CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS PRESENTACION DE DOS CASOS

*Dra. Eneida Cedeño**
*Dra. Margarita Oliver***
*Dra. Marina Chópite****
*Dra. Eva Koves****
*Dr. Guillermo Planas*****

Cedeño E, Oliver M, Chópite M, Koves E, Planas G. Enfermedad de Kimura e Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia: diferencias clínicas e histopatológicas. Presentación de dos casos. *Derm Venez* 1996; 34: 23-28

RESUMEN

Existe considerable controversia acerca de la relación entre la enfermedad de Kimura y la Hiperplasia angiolinfoide eosinofílica (HALE). Los autores presentan y revisan los hallazgos clínicos e histopatológicos de dos casos con estos diagnósticos.

La enfermedad de Kimura se presenta en una paciente (adulto joven) de 44 años como un nódulo subcutáneo profundo, la piel que lo recubre es normal, de curso crónico y recidivante posterior a su intervención quirúrgica, sin tendencia al sangrado. El estudio histológico muestra folículos linfoides típicos con proliferación vascular periférica y eosinofilia periférica. La HALE se observó en un paciente de 72 años con nódulo exofítico en cuero cabelludo, la piel que lo recubre es eritematosa, de meses de evolución y fácil tendencia a ulcerarse y sangrar. El estudio histológico permitió observar acentuada proliferación vascular cuyas células endoteliales de tipo epiteliode se proyectan hacia la luz con un citoplasma vacuolado rodeados por un estroma con acentuada fibrosis.

Se realiza la revisión de la literatura y se concluye que son entidades separadas diferenciables tanto desde el punto de vista clínico como histológico.

ABSTRACT

There has been considerable controversy about the relation between Kimura's disease and Angiolymphoid Hiperplasia with Eosinophilia (ALHE). The authors review clinical findings and histopathologic changes in one case of Kimura's disease and one case of ALHE. Kimura's disease is described in a 40-years-old female with a deep nodule appeared in the superior lip for one year, the skin over was normal. A similar lesion had appeared at the same site one year before and had been excised. The histologic findings were: the subcutaneous fat contained many lymphoid follicles with abundant eosinophils, marked proliferation and dilatation of vessels.

The ALHE was observed in a 72-year-old man with exophitic erythematous nodule in scalp, from two years, that was growing slowly tendency to eroded and bleeding, the histological study demostrade in mid dermis, capillaries and small vessels were increased and dilated, the endothelial cells protruded into the lumen producing a cobblestone appearance some endothelial cells and vacuoles in their cytoplasm, the stroma was fibrotic with a moderate infiltrate of mononuclear cells.

The authors review the literature with the conclusion that Kimura's disease and ALHE are separate entities.

INTRODUCCION

La enfermedad de Kimura y la Hiperplasia angiolinfoide eosinofílica (HALE) constituyen tumores vasculares benignos, patologías raras que

comprometen principalmente la cabeza y el cuello, hasta hace pocos años habían sido consideradas como sinónimos.

La enfermedad de Kimura es un desorden inflamatorio, con proliferación angiolinfoide en los tejidos blandos, eosinofilia y elevación de la inmunoglobulina E^(1,2), de curso crónico, etiología desconocida, es endémica en Orientales^(3,4), aparece como nódulos en el tejido celular subcutáneo en la cabeza y nuca en adultos jóvenes^(1,3,4,5). Por lo general se asocia a linfadenopatía, aunque en algunos

casos esta puede ser la única lesión inicial de la enfermedad o pueden desarrollarse simultáneamente con lesiones subcutáneas o de las glándulas salivales⁽⁴⁾.

La HALE es una enfermedad tumoral benigna, infrecuente, caracterizada por pápulas o nódulos dérmicos únicos o múltiples, eritematosos o marrones, observados en pacientes viejos, de corta evolución, se acompaña menos frecuentemente de eosinofilia periférica y sangran fácilmente cuando son traumatizados.

* Residente del Postgrado de Dermatología. Instituto de Biomedicina Universidad Central de Venezuela. Caracas

** Residente del Postgrado de Dermatopatología. Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas.

*** Adjunto del Servicio de Dermatología. Instituto de Biomedicina. Caracas

**** Jefe del Servicio de Dermatopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas.

La enfermedad de Kimura fue reportada por primera vez en la literatura China como un nódulo recurrente que ocurre predominantemente en Orientales, en 1937 Kim y Szeto la habían descrito como linfogranuloma hiperplásico eosinofílico (Kung & Chan 1988)^(5,6). Sin embargo, no fue sino hasta 1948 cuando Kimura y colaboradores en Japón la describen como un granuloma con proliferación de tejido linfoide. Muchos casos similares han sido reportados bajo diversas denominaciones tales como: Angiomatosis nodular inflamatoria, Granuloma piógeno atípico, Angioplastia angioblástica nodular con eosinofilia y linfoculosis, Proliferación vascular intravenosa atípica, Hemangioma histiocitoide y Hemangioma epiteliode.

La rara ocurrencia de la enfermedad de Kimura genuina en países occidentales probablemente cause la corriente confusión entre la enfermedad de Kimura y HALE en la literatura occidental. Aunque la enfermedad de Kimura había sido considerada como parte del espectro de la HALE⁽¹⁾, estudios recientes sugieren que la enfermedad de Kimura es una entidad aparte^(1,3,5,8,9).

Wells y Whinister publicaron el primer reporte describiendo una condición que "semeja" la enfermedad de Kimura y la designaron como HALE subcutánea⁽¹⁾. Rosal et al en 1982 fueron los primeros en notar que la enfermedad de Kimura de los orientales es diferente de la HALE "D". Reportes por Kung et al⁽⁴⁾; Urabe et al⁽⁸⁾ y Googe et al; así como Kuo et al⁽⁹⁾ indican que la enfermedad de Kimura es una entidad clínica e histopatológica diferente de la HALE.

Nosotros describimos un caso de enfermedad de Kimura y otro de HALE y discutimos las diferencias clínicas e histológicas entre estas dos entidades.

CASO 1

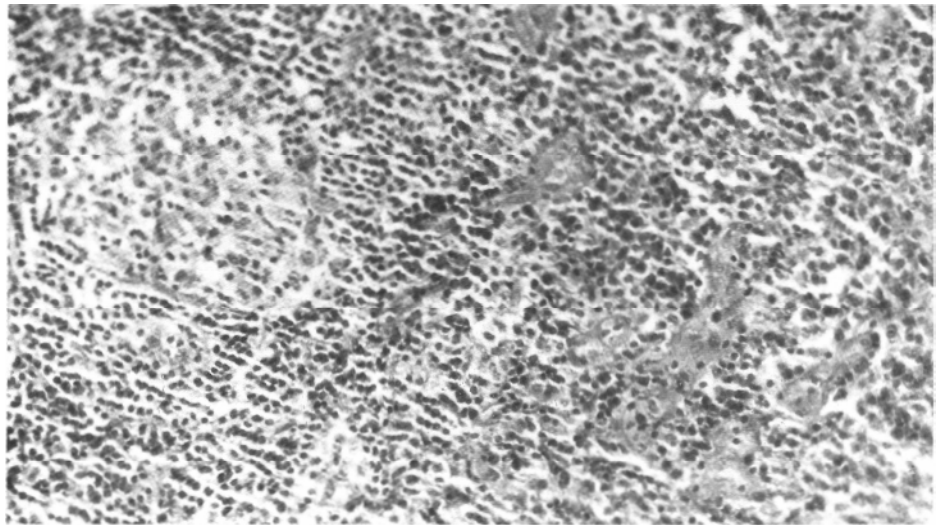
Mujer de 44 años, consulta en 1989, por presentar lesión tu moral, dura, móvil, de 3 cm de diámetro, situada por encima del labio superior, lado derecho, de 5 meses de evolución.

Se plantea el diagnóstico clínico de Epitelioma calcificado de Malherbe; se extirpa; y el informe histopatológico reporta Pseudolinforra.

Consulta nuevamente en marzo de 1992 por presentar nódulo recidivante en el mismo sitio de aproximadamente 1 cm de diámetro renitente, móvil, no deforma la piel ni la mucosa circundante; resto del examen físico dentro de límites normales.

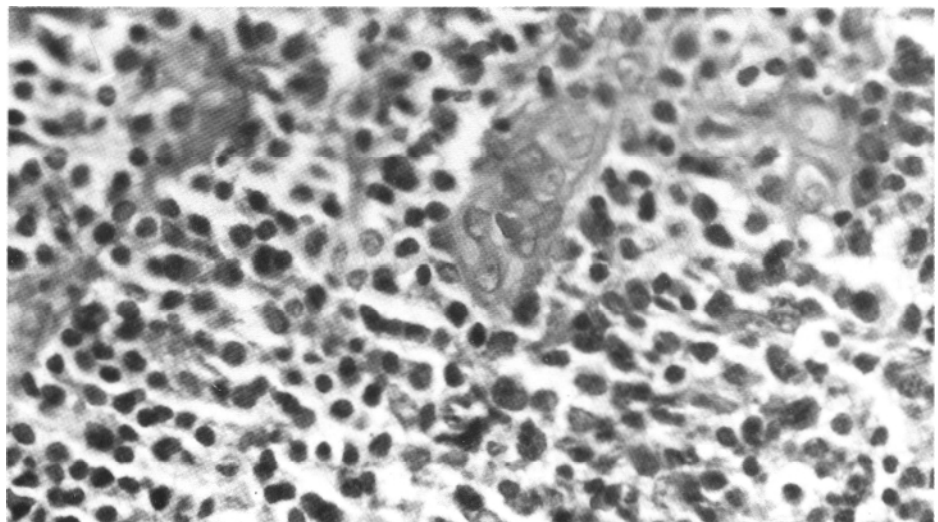
Exámenes de laboratorio: Hb: 13,9 gr, conteo blanco 4.800; segmentados 51 %, linfocitos 38%, eosinófilos

FIG. 1



CASO 1. Enfermedad de Kimura. Centro Folicular rodeado por denso infiltrado inflamatorio y acentuada proliferación capilar.

FIG. 2



CASO 1. Enfermedad de Kimura. Células endoteliales edematosas rodeadas por denso infiltrado inflamatorio formado por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. (600x).

11 %; plaquetas, química sanguínea, electrolitos dentro de límites normales, HIV, anticore, antígeno Australia negativos y VDRL no reactivo. Radiografía de tórax dentro de límites normales.

Se extirpa la lesión y se practica estudio histopatológico el cual reporta epidermis normal, dermis engrosada con presencia de abundantes folículos linfoides con centros foliculares rodeados por infiltrado inflamatorio formado por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. En las áreas interfoliculares marcado componente vascular formado por proliferación de capilares limitados por células endoteliales edematosas las luces se encuentran ingurgitadas con extravasación acentuada de glóbulos rojos y abundante hemosiderina; fibrosis intersticial moderada. Diagnóstico: Enfermedad de Kimura.

CASO 2

Hombre de 72 años quien presenta desde hace dos años tumoración, dura, móvil, lobulada, de aproximadamente 5 por 3 cm de diámetro, ligeramente eritematosa localizada en región frontal, que sangra fácilmente con traumatismos menores.

Se realiza extirpación quirúrgica parcial y el estudio histopatológico reporta: Epidermis con áreas de hiperqueratosis paraqueratótica, acantosis irregular, ocupando toda la dermis presencia de grandes focos de proliferación de vasos de pequeño calibre limitados por células endoteliales tipo epitelioides muy prominentes adoptando aspecto de lápidas, su citoplasma vacuolado muy abundante se proyecta hacia la luz. Algunas luces se encuentran ingurgitadas con moderada extravasación de eritrocitos, presencia de hemosiderina. Marcado infiltrado inflamatorio formado por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

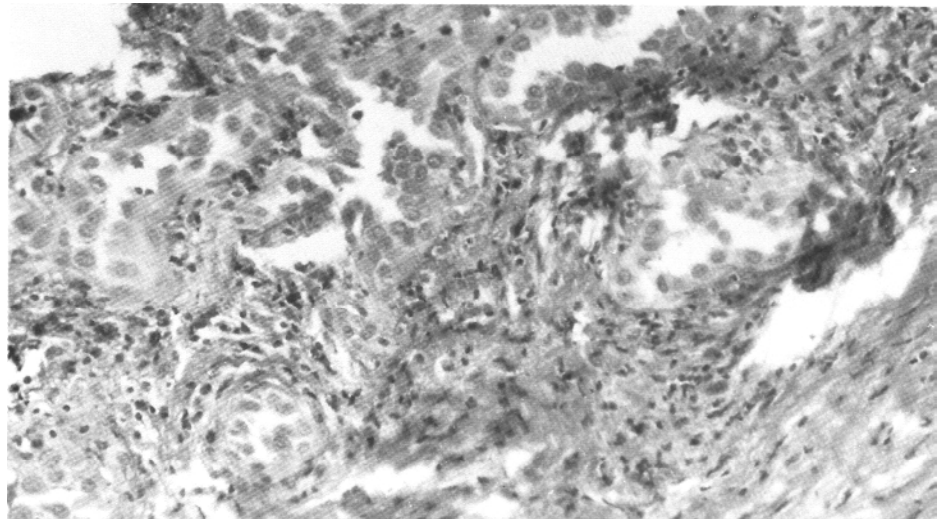
Diagnóstico: Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia.

DISCUSION

Existe controversia en relación a la enfermedad de Kimura y la HALE. Los hallazgos comunes para ambas enfermedades incluyen: predominio en hombres, predilección por cabeza y cuello, tendencia á recurrir y la naturaleza vascular de la lesión con infil-

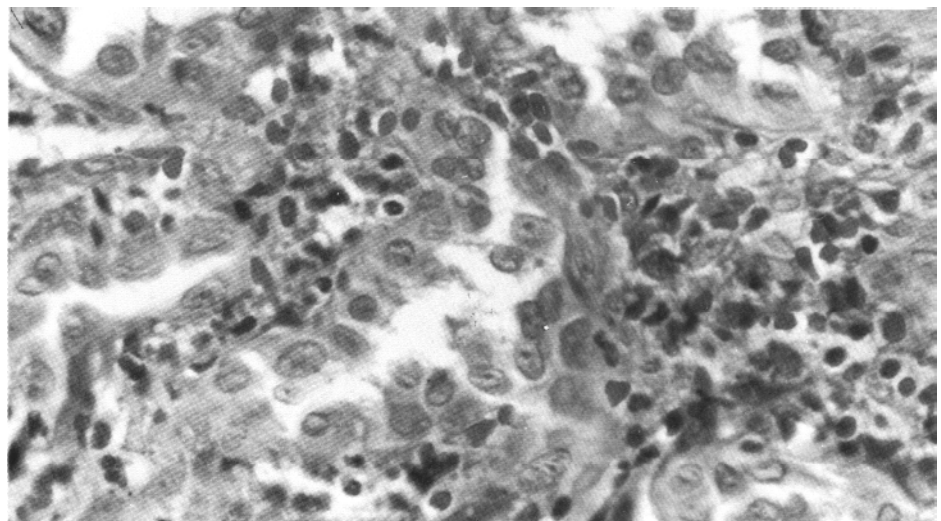
trado linfoide y eosinofilia. Sin embargo, la Enfermedad de Kimura es usualmente vista en individuos jóvenes, de larga duración y de mayor tamaño, de localización más profunda, se presenta como grandes masas tumorales, edematosas, de tejido suave, sin cambios significativos en la piel que las recubre^(1,9). Frecuentemente se acompaña de eosinofilia periférica y niveles elevados de Ig E⁽²⁾.

FIG. 3



CASO 2. Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Focos de proliferación vascular con células endoteliales tipo epitelioides (240x).

FIG. 4



CASO 2. Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Vasos con prominentes células endoteliales tipo epitelioides con aspecto en lápida proyectadas hacia la luz (600x).

TABLA 1.

DIFERENCIAS CLINICAS ENTRE LA ENFERMEDAD DE KIMURA Y LA HIPERPLASIA ANGIOLINFOIDE EOSINOFILICA

	Enf. de Kimura	HALE
Sexo	M:F 5:1	M:F 3:1
Raza	Común en orientales	Todas las razas
Edad	Adultos jóvenes 27-40 años	10,5 a 80 años
Lesión	Nódulo o tumor grande	Pápula o nódulo, puede ulcerarse o sangrar.
Localización	Profunda	Superficial
Piel que lo recubre	Normal	Eritematosa a marrón.
Duración	Insidiosa, varios años	Corta, promedio trece meses.
Eosinofilia periférica	Leve a moderada	Moderada a marcada.
Linfadenopatía	1 /2 a 1/3 casos, evidencia en compromiso histológico	Infrecuente menos 20% Solo cambios reactivos.
Conducta	Recorre: 1 /3 de los casos rara si la excisión es completa.	Curso progresivo, estacionario por años. Recurrencia 15 a 40%

En contraste, las lesiones de HALE son múltiples pápulas dérmicas o erupciones nodulares suaves, eritematosas a marrón, acompañadas de prurito o ardor. Observadas en pacientes viejos, de corta duración, se acompañan menos frecuentemente de eosinofilia periférica; en general, no se acompañan de linfadenopatía, sangran espontáneamente o fácilmente cuando son traumatizadas^(1,9,13). (tabla 1).

La diferencia histológica más importante es la presencia de vasos sanguíneos con células endoteliales histiocitoides o epitelioides en la HALE pero no en la enfermedad de Kimura^(1,5,8,14) (tabla 2).

La enfermedad de Kimura esta caracterizada por a) formación de folículos linfoides con infiltración eosinofílica y depósitos de Ig E en los centros germinales; b) compromiso frecuente de los nódulos linfáticos periféricos, glándulas salivales y músculo esquelético. La infiltración eosinofílica, especialmente la formación de microabscesos eosinofílicos, causan destrucción progresiva, lo que se evidencia en los centros germinales residuales con un precipitado eosinofílico, fenómeno conocido como foliculolisis. Característico del compromiso nodal de la enfermedad de Kimura, es el aumento en el número de pequeños vasos sanguíneos; infiltración eosinofílica perinodal rodeada por fibrosis, estos hallazgos varían en proporción de un campo a otro. Entre los folículos hay muchos linfocitos pequeños, células plasmáticas, eosinófilos, algunos inmunoblastos, histiocitos, mastocitos y en ocasiones policariocitosis^(1,3,5)

En estudios inmunohistoquímicos realizados por Kuo et al en 1988 utili-

zando anticuerpos monoclonales⁽¹⁾, se observó que en la enfermedad de Kimura los marcadores para las células B tiñeron las células de la corteza de los centros germinales y pocas células fuera de los folículos. Las células T predominaron en el área interfolicular. En la HALE las células linfoides predominantes fueron las células T y sólo se detectaron pocas células B.

Los cambios vasculares son característicos de la HALE, el componente vascular consiste en proliferación de células endoteliales tipo epitelioides o histiocitoides, algunos vasos son inmaduros o pobremente canalizados; hay engrosamiento de la pared de los va-

sos sanguíneos con anillos concéntricos de fibrosis y edema que separa las células endoteliales, algunas de ellas a veces contienen citoplasmas vacuolado. La luz de algunos vasos puede estar ocluida por la hipertrofia y protrusión de dichas células^(1,5,8,14). En opinión de Kuo et al la presencia de células vacuoladas es diagnóstico de HALE y este hallazgo permitió a Rosaj et al clasificar la HALE bajo el nombre de hemangioma histioide^(1,5,12).

Los hallazgos clínicos e histopatológicos que permitieron clasificar los casos 1 y 2 como enfermedad de Kimura e HALE respectivamente son mencionados en la Tabla 3 y permi-

TABLA 2

DIFERENCIAS HISTOLOGICAS ENTRE LA ENFERMEDAD DE KIMURA Y LA HALE

	ENFERMEDAD DE KIMURA	HALE
Vasos sanguíneos	<p>Proliferación endotelial de menor grado. No hay matriz fibromixoide.</p> <p>No hay compromiso de la capa vascular muscular ni crecimiento intravascular.</p> <p>Células endoteliales planas o cuboides bajas, de núcleo oval, cromatina fina. Citoplasma escaso levemente coloreado no vacuolado.</p>	<p>Proliferación vascular florida de vasos musculares. Matriz fibromixoide comúnmente presente.</p> <p>Compromiso de la capa íntima y muscular es común; algunas veces enteramente intravascular.</p> <p>Células endoteliales cúbicas, ensanchadas hacia la luz, núcleos con pliegues irregulares. Citoplasma en moderada cantidad, fuertemente eosinofílico; vacuolado.</p>
Componente Linfoide	<p>Abundantes linfocitos y células plasmáticas, folículos linfoides siempre presentes distribuidos difusamente o en parches a través de la lesión.</p>	<p>Difuso a marcado infiltrado de linfocitos y células plasmáticas con o sin folículos linfoides. Localización del compromiso linfoide hacia la periferia es común, excepto en las lesiones dérmicas.</p>
Eosinófilos	<p>Moderado a abundantes; son comunes los abscesos eosinofílicos pudiendo ocurrir dentro de los centros germinales (Folículos).</p>	<p>Difuso a abundante, abscesos eosinofílicos raros.</p>
Esclerosis	<p>Significativa, particularmente perivenular, más prominente en lesiones de larga data.</p> <p>Vascularización de los centros germinales, necrosis de los centros germinales.</p>	<p>No es un hallazgo prominente.</p>

TABLA 3

DIFERENCIAS CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS

	Enfermedad de Kimura (Caso 1)	HALE (Caso 2)
Edad	44 años	72 años
Localización	Nódulo profundo subcutáneo	Nódulo exofítico
Piel que lo recubre	Normal	Eritematosa
Curso	Crónico, recidivante (años)	meses (menor duración)
Tendencia a sangrar	No	si
Formación de folículos linfoides	si	No
Proliferación vascular	Marcada pero menor que en la HALE	Florida, células endoteliales epitelioides vacuoladas, dispuestas en lápidas, protruyen hacia la luz vascular.

ten concluir que la primera constituye un proceso inflamatorio mientras que la segunda es de naturaleza tumoral benigna de células endoteliales.

Los depósitos de Ig E en los centros germinales en la enfermedad de Kimura, el aumento en los niveles séricos de la misma y la eosinofilia sugieren que la enfermedad es de naturaleza atópica; esta teoría fue propuesta previamente por Miyamoto y Tanit en 1977 (referido por Kuo et al⁽¹⁾). La enfermedad de Kimura es probablemente un desorden mediado inmunológicamente mientras que la HALE es más probablemente una neoplasia vascular benigna. Sin embargo la naturaleza exacta y la etiología de am-

bas condiciones permanece aún desconocida.

BIBLIOGRAFIA

1. Kuo, T., Shih, L.Y., Chan, H.L.: Kimura's disease, involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am. J. Surg. Pathol.* 1988; 12: 843-54.
2. Okudaira, H., Hongo, O., Ogita, T., et al.: Serum Ig E antibody levels in patients with bronchial asthma, atopic, eosinophilic granulomas diseases. *Ann. Allergy.* 1983; 50: 51-4.
3. Hui, P.K., Chan, J.K., Kung, L.T., Gwi, E.: Lymphadenopathy of Kimura disease. *A. J. Surg. Pathol.* 1989; 13: 177-18.
4. Kum, I.T., Gibson, J.B., Bannatyne, P.M.: Kimura's disease: a clinicopathological study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Pathology.* 1984; 16: 39-44.
5. Chan, J.C.K., Hui, P.K., et al.: Epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) and Kimura's disease in chinese. *Histopathology.* 1989; 15: 557-74.
6. Kung, I.T.M., Chan, J.K.C.: Kimura's disease or Kim's disease? (Letter to the editor). *Am. J. Surg. Pathol.* 1988; 12: 804-5.
7. Dannaker, C., Piacquadio, D., Willoughby, C.B., et al.: Histiocytoid hemangioma: a disease spectrum. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 21: 404-9.
8. Urabe, A., Tsuneyoshi, M., Enjoji, M.: Epithelioid hemangioma versus Kimura's disease: a comparative clinicopathologic study. *Am. J. Surg. Pathol.* 1987; 11: 758-66.
9. Chun, S.I., Jih, G.: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 27: 954-8.
10. Welis, G.C., Whimster, I.W.: Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br. J. Dermatol.* 1982; 118: 166-70.
11. Rosal, J., Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the skin: its nosological position in the spectrum of histiocytoid hemangioma. *Am. J. Dermatopathol.* 1982; 4: 175-84.
12. Googe, P.B., Harris, N.L., Mihn, M.C.: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *Am. J. Pathol.* 1987; 14: 263-71.
13. Henry, P., Burnett, J.: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch. Dermatol.* 1987; 114: 1.168-72.
14. Fetsch, J.F., Weiss, S.W.: Observations concerning the pathogenesis of epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia). *Modern. Pathol.* 1991; 40: 44955.

Anderson C.R. et al. Well's

Syndrome in childhood: Case report and review of the literature.

JAAD. Nov. 1995; 33: 857-64.

CELULITIS EOSINOFILICA

Se trata de una dermatosis inflamatoria recurrente de patogénesis desconocida. Las lesiones cutáneas inicialmente semejan celulitis bacteriana e histopatológicamente presentan eosinofilia dérmica, histiocitos y figuras en llama. Ha sido descrito principalmente en adultos y sólo 17 casos en niños, con un rango de edad entre 3 sem. a 14 años, la mayoría varones, pueden haber lesiones ampollares, tiene curso benigno, con eosinofilia periférica, siendo el único tratamiento efectivo los esteroides sistémicos a altas dosis.

Dra. María Paola Leonardis L