

## Casos Clínicos

# Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia en el Conducto Auditivo Externo, nueva opción terapéutica

*Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia in External Auditory Canal, new therapeutic option*

*Hiperplasia Angiolinfoide com Eosinofilia no Canal Auditivo Externo, nova opção terapêutica*

Dra. Julieta Lobos <sup>(1)</sup>, Dra. Gabriela Pérez <sup>(2)</sup>, Dra. Silvia Cimbaro <sup>(3)</sup>, Dra. Claudia Paiva <sup>(4)</sup>

## Resumen

**Introducción:** La Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia es un trastorno angioproliferativo, de baja incidencia, con características clínicas e histopatológicas patognomónicas. Objetivo: presentación un caso clínico de esta infrecuente patología.

**Material y Método:** Presentamos a una paciente joven con lesiones múltiples de Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia localizadas en pabellón auricular izquierdo.

**Resultados:** El paciente presentó remisión parcial tras la aplicación de Imiquimod al 5% en crema por 5 meses.

**Conclusión:** Actualmente existen múltiples tratamientos para este infrecuente desorden, aunque con altos niveles de recaída.

**Palabras clave:** Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia, Imiquimod, Conducto Auditivo Externo.

## Abstract

**Introduction:** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is an uncommon angioproliferative disorder. Its clinical and histopathologic features are characteristic. Objective: presentation of a clinical case of this infrequent pathology.

**Material and Method:** Review of a young female patient with lesions on the left ear.

**Results:** The patient received a successful treatment with imiquimod.

**Conclusion:** Currently, there exists many treatments for this rare disorder. It still has a high rate of

relapses.

**Keywords:** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, Imiquimod, External Auditory Canal.

## Resumo

**Introdução:** Hiperplasia angiolinfoide com eosinofilia é uma desordem angioproliferativo, de muito baixa incidência, com características clínicas e histológicas patognomônicas. Objetivo: apresentação um caso clínico desta rara patologia.

**Material e Método:** Nos apresentamos uma paciente jovem com multiples lesões no canal auditivo externo esquerdo.

**Resultados:** realiza um tratamento por cinco meses com imiquimod 5% creme com remessa parcial.

**Conclusão:** Destacamos as dificuldades terapêuticas desta doença.

**Palavras chave:** Hiperplasia angiolinfoide com eosinofilia, Imiquimod, Canal auditivo externo.

## Introducción

La Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia (HALE) es una dermatosis de baja frecuencia y representa un desafío terapéutico para las especialidades médicas intervinientes. Objetivo: presentación un caso clínico de esta infrecuente patología.

## Material y Método

Paciente femenina de 41 años, consultó por lesiones

<sup>(1)</sup> Concurrente del Servicio de Dermatología. <sup>(2)</sup> Medica de planta. Servicio de Anatomía Patológica

<sup>(3)</sup> Medica de planta. Servicio de Otorrinolaringología. <sup>(4)</sup> Medica de planta. Coordinadora de Residentes y Concurrentes. Servicio de Dermatología Hospital General de Agudos "José María Penna". C.A.B.A, Argentina.

Mail de contacto: juli-lobos@hotmail.com

Fecha de envío: 28 de Diciembre de 2019- Fecha aceptación: 17 enero de 2020

pruriginosas en pabellón auricular izquierdo, de 4 meses de evolución. Negaba antecedentes alérgicos, traumáticos, ingesta de anticonceptivos orales y embarazos recientes.

Al examen físico se observaban múltiples tumores cupuliformes, eritemato-violáceos, hemisféricos, de superficie lisa, consistencia duroelástica y aspecto angiomaso, sin frémito; se localizaban en fosita inferior de la concha auricular izquierda, trago y raíz del hélix, comprometiendo la porción distal del conducto auditivo externo (CAE), de acuerdo con la evaluación realizada por el servicio de otorrinolaringología (Figura 1).

La Anatomía patológica informó: Proliferación vascular e hiperplasia endotelial, con signo de la tachuela de herradura, y presencia de abundantes eosinófilos (Figuras 2 y 3).



Figura 1. Tumores cupuliformes múltiples de aspecto angiomaso en pabellón auricular

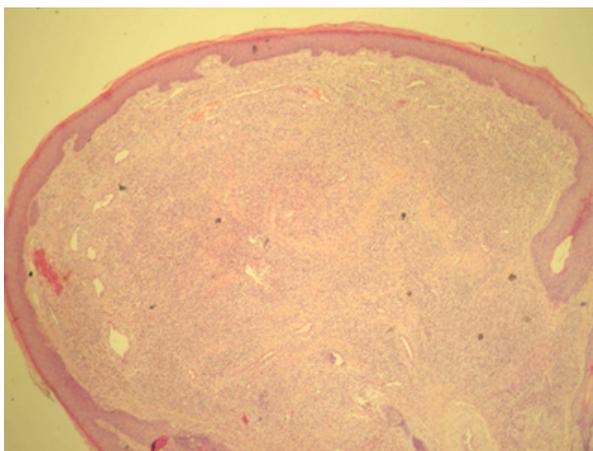


Figura 2. Proliferación vascular e hiperplasia endotelial, con signo de la tachuela de herradura, y presencia de abundantes eosinófilos (hematoxilina-Eosina x 40).

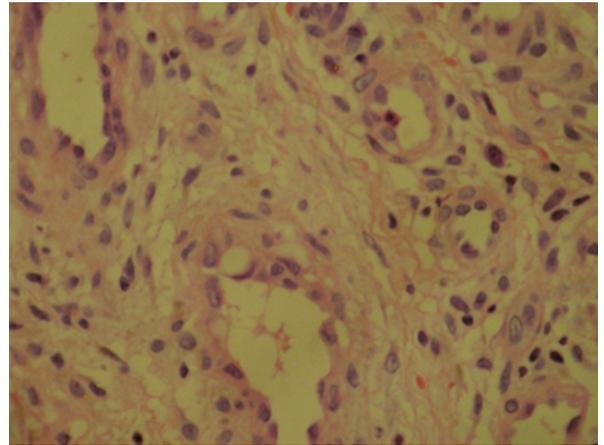


Figura 3. A mayor detalle destacan la presencia de abundantes eosinófilos (Hematoxilina-eosina x 100)

Se realizó tratamiento con Imiquimod al 5% crema; el mismo fue aplicado cinco días a la semana por 5 meses con buena tolerancia y desaparición de las tumoraciones en la región preauricular y trago (Figura 4).



Figura 4. Mejoría progresiva de las lesiones con Imiquimod 5% a los 45 días

La aplicación se limitó a las lesiones por fuera de la concha, dado que la entrada de este al CAE podría causar inflamación e infección. Se mantuvo control otomicroscópico durante todo el tratamiento, con toilette local mediante aspiración esporádica. Requirió acompañamiento de un tratamiento indicado por Dermatología sólo en la primera etapa de éste (3 primeras semanas), el cual se limitó a ácido fusídico combinado con betametasona local.

### Resultados

Luego de 5 meses de tratamiento, se observó ausencia de lesiones preauriculares, en la raíz de hélix y trago, y persistencia de las mismas en la

porción distal del CAE (figura 5). La paciente se mantuvo sin recaídas durante un tiempo total de seguimiento de 24 meses.



Figura 5. Resolución completa a los 5 meses del tratamiento instaurado

## Discusión

La Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia pertenece a la familia de las dermatosis eosinofílicas<sup>(1)</sup>. Fue descrita inicialmente por Wells y Whimster en 1969, quienes consideraron que se trataba de un estado tardío de lo que Kimura y cols. describieron en 1948 como “Granuloma anormal con proliferación de tejido linfoide”<sup>(2)</sup>.

Su etiología sugiere un proceso reactivo a diferentes estímulos tóxicos, alérgicos, picaduras de insectos, infecciones o acción hormonal (entre ellos, antecedentes de ingesta de anticonceptivos o embarazos).

Se cree que la proliferación vascular sería el proceso primario y la inflamación la consecuencia de dicha proliferación. También se ha planteado un trastorno linfoproliferativo CD4 relacionado a una respuesta angiogénica reactiva prominente<sup>(2)</sup>. La hipótesis más aceptada, es la presencia de shunts arteriovenosos persistentes en la profundidad de las lesiones<sup>(3,4)</sup>.

Diferentes terapéuticas han sido propuestas para su tratamiento, ablativas y no ablativas. Dentro de estas últimas se hallan descriptos: glucocorticoides (tópicos, sistémicos o intralesionales)<sup>(2)</sup>, propranolol, indometacina, farnesil, pentoxifilina, quimioterápicos intralesionales (bleomicina, vinblastina, fluorouracilo), isotretinoína, acitretin, tacrolimus<sup>(5)</sup>, interferon alfa-2a, y mepolizumab<sup>(6)</sup>, escleroterapia<sup>(7)</sup>; con todos ellos se han comunicado tasas variables de respuesta entre un 20 a 50%<sup>(8)</sup>. Los métodos ablativos son el tratamiento de elección en áreas anatómicas fuera de la región auricular e

incluyen: tratamiento quirúrgico, electrodesecación, láser de CO<sub>2</sub><sup>(1)</sup>, laser de argón o de colorante pulso ultralargo<sup>(9)</sup>, electrocoagulación, radiofrecuencia, y criocirugía<sup>(10)</sup>. Se han presentado recurrencias en la tercera parte de los casos tratados, particularmente después de la remoción incompleta<sup>(11)</sup>

Dentro de las terapéuticas no ablativas el Imiquimod es un inmunomodulador que actúa principalmente en los receptores tipo Toll (TLRs) que están localizados en la superficie de las células presentadoras de antígeno. Posee propiedades antiangiogénicas inhibiendo el crecimiento patológico de nuevos vasos a través de la producción del IFN  $\gamma$  y el incremento de los niveles de las IL 10 y 12, que disminuyen la producción celular de factores proangiogénicos como el factor de crecimiento de fibroblastos, IL 8 y la uroquinasa activadora de plasminógenos<sup>(12)</sup>.

Específicamente el Imiquimod produce disminución de la proliferación celular incrementando la apoptosis del tejido tumoral. La expresión en el tejido de la metaloproteinasa-1, conocido inhibidor de la angiogénesis se halla aumentada y disminuye la actividad de la metaloproteinasa-9.<sup>(13)</sup>

Redondo et al. reportaron el primer caso de HALE que obtuvo una resolución clínica completa con Imiquimod crema al 5%, aplicado 5 veces por semana durante 16 semanas sin recurrencia en los siguientes 4 meses<sup>(13)</sup>. En nuestro caso observamos ausencia de recurrencia en los siguientes 24 meses.

Gencoglan et al. comunicaron un caso donde se aplicó 2 veces por día, 5 días por semana, durante 2 semanas con muy buena evolución tras 2 años de seguimiento<sup>(14)</sup>. Al igual que lo sucedido en nuestro paciente.

Ishisa et al. comunicaron otra paciente con múltiples lesiones, tratada exitosamente con Imiquimod en crema al 5% (5 veces por semana) con rápida mejoría del prurito e involución a las 22 semanas de tratamiento (las más pequeñas) y a las 47 semanas (las más grandes) sin reportarse efectos adversos<sup>(15)</sup>. En nuestra paciente, las lesiones de mayor tamaño involucraron luego de 20 semanas, con la misma modalidad de tratamiento.

El Imiquimod al 5% tópico, en nuestra experiencia, tiene la ventaja de poder brindar resolución de las lesiones a corto plazo sin haber desarrollado recurrencia posterior, hasta 2 años después de utilizar el tratamiento con resultados cosméticamente aceptables.

## Conclusión

El Imiquimod puede ser una alternativa terapéu-

tica efectiva y cosmética para HALE y para otros tumores vasculares cutáneos. Sin embargo, estos resultados deben ser confirmados con mayores series de casos nuevos que apoyen esta evidencia.

#### Agradecimientos

Se agradece la colaboración del Dr. Vasquez Fernando M. en la realización de dicho artículo y en la atención y seguimiento de la paciente.

**Los autores no manifiestan conflictos de interés.**

#### Bibliografía

01. Arias M, La Forgia M, Retamar R, Buonsante ME, Demarchi M, Kien MC, et al. Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia. Comunicación de cuatro casos, tres tratados con láser. *Dermatol Argent* 2007; 13: 329-335.
02. Quattrocchi CM, Jankovic R, Jacquier M, Sánchez A, Bergero A. Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia: reporte de un caso. *Arch. Argent. Dermatol.* 2012; 62: 189-19.
03. Pedrini M, Cappetta M, Della Giovanna P, Casas G, Stengel F. Placas en cuero cabelludo. *Dermatol Argent* 2008; 14:154-156.
04. Cabrera H, Stengel F, Mion S, Demarco A, Forster J, García S. Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia. Sobre 4 observaciones. *Arch Argent Dermatol* 2001; 51: 15-20.
05. Nouchi A, Hickman G, Battistella M, Estève E, Bagot M, Vignon-Pennamen D, et al. Treatment of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) using topical tacrolimus: Two cases. *Ann Dermatol Venereol.* 2015; 142: 360-6.
06. Ahmad S, Wani G, Khursheed B, Qayoom S. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia Mimicking Multiple Cylindromas: A Rare Case Report. *Indian J Dermatol.* 2014; 59:423.
07. Wang Y, Tu Y, Tao J, Li Y. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia Responsive to Sclerotherapy. *Dermatol Surg.* 2014; 40: 1042-3.
08. Guinovart RM, Bassas -Vila J, Morell L, Fernández C. Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia. Estudio de 9 casos. *Actas Dermosifilogr.* 2014;105:e1-6-Vol.105.- Num 2.
09. Requena C, Sevilla A, Abel J, Frías J, Nagore E, Botella-Estrada R, et al. Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia: respuesta al tratamiento con láser de colorante pulsado. *Actas Dermosifilogr* 2003; 94: 552-4
10. Parma N, Sandu J, Kanwar AJ, Saikia U. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the infra-axillary region: report of a case. *Dermatol Online J.* 2014; 20.
11. Guo R, Gavino A. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia. *Arch Pathol Lab Med.* 2015; 139: 683-686.
12. Desai T, Chen C, Desai A, Kirby W. Basic pharmacology of topical imiquimod, 5-fluorouracil, and diclofenac for the dermatologic surgeon. *Dermatol Surg* 2012; 38:97-103.
13. Redondo P, Olmo J, Idoate M. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. *Br J Dermatol* 2004; 151: 1110.
14. Gencoglan G, Karaca S, Ertekin B. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with Imiquimod. *Dermatology.* 2007; 215: 233-5.
15. Isohisa T, Masuda K, Nakai N, Takenaka H, Katoh N. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia treated successfully with imiquimod. *Int J Dermatol.* 2014; 53:43-4.