

Linfadenopatías

¹García Alonso MA, ¹Siguero Anguí AM, ²Ibáñez Brillas M

¹Centro de Atención Primaria Benita de Ávila

²Centro de Atención Primaria Vandiel Madrid

Varón de 33 años de edad, informático; no ha viajado recientemente fuera de Europa; correctamente vacunado; niega relaciones sexuales de riesgo; no convive con animales, ni presenta antecedente de mordedura de insecto; no hábitos tóxicos; no alergias medicamentosas conocidas ni de otra etiología; no toma habitualmente medicación.

El paciente consulta por clínica de una semana de evolución consistente en astenia intensa, sudoración nocturna, sensación febril y bultomas supraclaviculares izquierdos.

Había acudido a Urgencias, donde le realizaron estudio analítico y radiológico. Destacaba hipertransaminasemia moderada y leve monocitosis. El test de Paul-Bunell era negativo. La radiografía de tórax era normal.

Actualmente persiste la fiebre alta y ha notado nuevos bultomas cervicales. No presenta pérdida de peso, lesiones cutáneas o prurito.

En la exploración física se confirma fiebre de 38,9°C; buen estado general, normopeso; no presenta rash cutáneo; faringe levemente hiperémica; otoscopia normal; no presenta bocio. Muestra múltiples adenopatías látero-cervicales izquierdas dolorosas, difícilmente desplazables, de consistencia dura, y supraclaviculares ipsilaterales menores. La auscultación cardiopulmonar es normal. Abdomen sin hallazgos patológicos. No hay adenopatías en las cadenas inguinales. Ausencia de focalidad neurológica o de signos meníngeos.

Solicitamos serologías de virus de hepatitis B, C, VIH, toxoplasma, CMV y herpes, así como frotis sanguíneo.

Al cabo de una semana continúa febril. Han aparecido nuevas adenopatías en la cadena látero-cervical derecha y una axilar derecha de pequeño tamaño.

Se solicita punción de una de las adenopatías y TAC tóraco-cérvico-abdomino-pélvico.

No hay datos de gravedad, así que mantenemos

la observación.

Una semana después, el enfermo está afebril y refiere menor debilidad. Ha disminuido notablemente el tamaño de las adenopatías, que han llegado a desaparecer en el lado izquierdo. Los resultados de las serologías indicadas son normales.

Lo revisamos al cabo de tres semanas y lo encontramos estable, sin fiebre ni bultomas; leve astenia. En la exploración ya no se detectan adenopatías.

El curso clínico es autolimitado, con una duración total de seis semanas. Los controles posteriores al cabo de 6 y 12 meses fueron normales, sin datos de recidiva.

El control analítico al cabo de seis meses presenta normalización de las transaminasas y disminución de los parámetros inflamatorios. Mantiene hiper gammaglobulinemia policlonal. No tiene datos de enfermedad auto-inmune asociada.

El TAC tóraco-cérvico-abdomino-pélvico encuentra en el cuello adenopatías múltiples laterales que afectan a varias cadenas, la mayoría sin superar el centímetro. En el espacio vascular derecho hay una adenopatía de 12 mm y en la zona submandibular izquierda otra de 16 x 7,7 mm; se observa alguna adenopatía supraclavicular izquierda subcentimétrica; resto sin hallazgos.

La punción-aspiración con aguja fina de una adenopatía látero-cervical izquierda muestra marcada cariorrexis con celularidad linfoide polimorfa, restos necróticos dispersos y fagocitados por histiocitos; ausencia de neutrófilos. Todo ello es compatible con linfadenitis histiocítica.

COMENTARIO

A la vista del cuadro clínico de fiebre y las linfadenopatías localizadas en las regiones supraclavicular y látero-cervical en un paciente joven, nos planteamos el diagnóstico diferencial recogido en la tabla 1.

Los datos histopatológicos confirman el diagnóstico de una linfadenitis histiocítica necrotizante subaguda, compatible con la Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

Fue descrita inicialmente en Japón, en 1972, como una linfadenitis histiocítica necrotizante subaguda. Es una causa rara de linfadenopatía benigna. Supone un 0,5-5 % de las adenopatías analizadas histológicamente¹, aunque su incidencia real en nuestro medio es desconocida y no existen datos de prevalencia en nuestro país; se han publicado tan sólo estudios de casos². Se sabe que es superior en países orientales, aunque hay descritos casos en todas las razas. Se estima que en los últimos años está aumentando su incidencia en Europa y Estados Unidos³. Algunos autores sugieren que la prevalencia más alta en asiáticos puede estar relacionada con los genes HLA de clase II⁴.

Se creía que la incidencia era superior en mujeres, pero estudios más recientes han observado que la proporción es casi la misma entre ambos sexos^{4,6-8}.

Tampoco se conoce con certeza la etiopatogenia de esta enfermedad. Están implicados varios factores: víricos (existen casos que se han relacionado con el virus de la parotiditis⁵) y/o autoinmunes. La asociación con enfermedad autoinmune

más frecuente es con el lupus eritematoso sistémico¹, aunque también se asocia a tiroiditis subaguda linfocitaria². También se han descrito casos con curso recurrente, por lo que se recomienda un seguimiento posterior del enfermo.

Se trata de un cuadro clínico de linfadenopatías, que suele asociarse a fiebre y síntomas constitucionales. Las adenopatías comúnmente tienen una localización cervical y más frecuentemente son unilaterales. Los ganglios afectados suelen presentar un aumento de tamaño de 0,5-4 cm, y ocasionalmente superior a 8 cm. También se pueden asociar síntomas de infección respiratoria de vías altas, cefalea, úlceras orales, hepatoesplenomegalia, artralgias y artritis. Menos comúnmente se podría encontrar pérdida ponderal, náuseas, vómitos y sudoración nocturna. Analíticamente se puede encontrar aumento de marcadores inflamatorios y leucopenia. No es frecuente el aumento moderado de transaminasas, como sucede en el caso aportado.

Tiene un curso benigno, autolimitado, con tendencia a la remisión espontánea en semanas o meses. No obstante, en la literatura se han comunicado 3 casos de muerte atribuibles a la enfermedad⁹⁻¹¹.

El tratamiento es sintomático y no se han podido

TABLA 1

ENFERMEDAD MALIGNA	ENFERMEDAD INFECCIOSA	ENFERMEDAD INMUNOLÓGICA	DE CAUSA DESCONOCIDA
Hematológicas: - Linfomas: Hodgkin, no Hodgkin - Leucemias: aguda linfoblástica, aguda no linfoblástica, linfocítica crónica, mielocítica crónica - Histiocitosis maligna No hematológicas: - Metástasis	Víricas: - Mononucleosis infecciosa - Herpes simple - VIH - Hepatitis infecciosa aguda (A, B, C, D, E) - Parotiditis Bacterianas: - Infección estreptocócica - Infección estafilocócica - Tuberculosis - Fiebre tifoidea - Linfogranuloma venéreo Brucelosis - Enfermedad del arañazo de gato Fúngicas: - Coccidioidomicosis - Histoplasmosis. Parasitarias: - Toxoplasmosis - Tripanosomiasis - Microfilariasis	- Lupus eritematoso - Artritis reumatoide - Dermatomiositis - Síndrome de Sjögren - Linfadenopatía angioinmunoblástica - Cirrosis biliar primaria - Enfermedad de Still	- Sarcoidosis - Amiloidosis - Enfermedad de Kawasaki - Enfermedad de Kikuchi - Granuloma linfocítico - Enfermedad de Castleman - Histiocitosis benigna

demostrar variaciones en el proceso con tratamiento esteroideo o antibiótico, aunque hay autores que recogen casos en los que el tratamiento antibiótico contribuyó a la remisión de la enfermedad^{12,13}.

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico. La histopatología es peculiar y característica, con áreas circunscritas de células eosinofílicas, procesos necróticos, abundantes cariorexis con detritus nucleares en las zonas necróticas, ausencia de granulocitos y pocas células plasmáticas, además de abundantes inmunoblastos de origen T y presencia de monocitos plasmocitoides. Infrecuentemente podemos encontrar cuerpos hematxilínicos (dato anatomopatológico diferencial entre enfermedad de Kikuchi Fujimoto y lupus eritematoso sistémico)^{14,15}.

BIBLIOGRAFIA

1. Manzano Infante M, Camacho Lovillo M, Obando Santaella I, Mateos Checa R, Rodríguez González M. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto como causa de linfadenopatías. *Anales de Pediatría* 2007;67:83-5.
2. Lozano Parras MA, Anguita Alonso P, Cigüenza Gabriel R, Calvo Manuel E, Alba Losada J, Espinós Pérez D. Enfermedad de Kikuchi: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Anales de Medicina Interna* 2003;20:31-4.
3. Moreno DM, Marrero Koteva K, Riesgo Gómez-Roso C. A propósito de un caso de fiebre prolongada. *Semergen* 2007;33:266-8.
4. Mrowka-Kata K, Kata D, Kyrzcz-Krzemien S, Helbig G. Kikuchi-Fujimoto and Kimura diseases: the selected, rare causes of neck lymphadenopathy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2009;209/1.
5. Gómez García AM, Martínez Hurtado E, Ruiz Ribera I. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada a infección por virus de la parotiditis: a propósito de un caso. *Anales de Medicina Interna* 2004;21:135-7.
6. Bosch X, Guilabert A, Miguel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease. *Am J Clin Pathol* 2004;122:141-52.
7. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto Disease. *Orphanet Journal of Rare Disease* 2006;23:18.
8. Bosch X, Guilabert A. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *Med Clin (Barc)* 2004;123: 471-6.
9. O'Neil D, O'Grady J, Variend S. Child fatality associated with pathological features of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *Pediatr Pathol Lab Med* 1998;18:79-88.
10. Tsai MK, Huang HF, Hu RH, Lee PH, Lee CJ, et al. Fatal Kikuchi-Fujimoto disease in transplant recipients: a case report. *Transplant Proc* 1998;30:3137-8.
11. Chan JK, Wong KC, Ng CS. A fatal case of multicentric Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Cancer* 1989;63:1856-62.
12. Takada K, Sukuzi K, Hidaka T. Immediate remission obtained by minocycline in a patient with histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Intern Med* 2001;40:1055-8.
13. Mahajan V, Sharma NL. Kikuchi-Fujimoto disease: immediate remission with ciprofloxacin. *Int J Dermatol* 2004;43:370-2.
14. Jiménez Sáenz JM, Llorente Arenas EM, Fuentes Solsona F, De Miguel García F, Álvarez Alegret R. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y su asociación a lupus eritematoso sistémico. *An Med Interna (Madrid)* 2001;18:39-41.
15. Medeiros LJ, Harvis NL. Lupus lymphadenitis: report of a case with immunohistologic studies on frozen sections. *HumPathol* 1989;20:295-9.