Caso clínico
Anales de Radiología México 2014;13:435-440.

Linfadenitis histiocítica necrosante

Agüero-Miranda E[1]
Islas-Duran A[2]

[1] Jefe de Radiología e Imagen Molecular, Centro Médico ABC.
[2] Médico adscrito al Hospital de la Beneficencia Española.
Centro Médico ABC, Sur 136 No. 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F. Tel.: 5230 8110 ext. 3140.

RESUMEN

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (linfadenitis histiocítica necrosante) fue descrita en 1972 como un proceso que tiende a curarse de forma espontánea caracterizado por adenopatía cervical, fiebre y leucopenia. Se presenta el caso de una mujer de 43 años que inició con datos de parotiditis, adenopatías cervicales, fiebre y leucopenia. Se efectuaron seguimientos mediante ultrasonido, tomografía, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía simple. Se realizó biopsia de los ganglios del cuello.

Conclusión: el diagnóstico es siempre histopatológico y con estudios de inmunohistoquímica.

Palabras clave: linfadenitis histiocítica necrosante, adenopatía cervical.

Histiocytic necrotizing lymphadenitis

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis) was described in 1972 as a process which tends to heal spontaneously, characterized by cervical adenopathy, fever, and leukopenia. We present the case of a female patient, age 43 years, who presented manifestations of parotitis, cervical adenopathies, fever, and leukopenia. Observations were made by ultrasound, tomography, magnetic resonance, and positron emission tomography combined with simple tomography. A biopsy of lymph nodes in the neck was taken.

Conclusion: diagnosis is always histopathological and with immunohistochemical studies.

Key words: histiocytic necrotizing lymphadenitis, cervical adenopathy.

Recibido: 25 de junio 2013

Aceptado: 1 de octubre 2013

Correspondencia: Agüero Miranda E.
eaguerom@abchospital.com

Este artículo debe citarse como
Agüero-Miranda E, Islas-Duran A. Linfadenitis histiocítica necrosante. Anales de Radiología México 2014;13:435-440.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, linfadenitis histiocítica necrosante o linfadenitis histiocítica necrosante sin infiltración granulocítica, fue descrita en 1972 de forma independiente por Kikuchi[1] y por Fujimoto y sus colaboradores[2] en pacientes japoneses. Posteriormente se publicaron reportes en otras partes del mundo, incluidas algunas series largas de casos.[3-9] Es un proceso anatomoclínico que afecta sobre todo a mujeres, habitualmente en la tercera década de edad, aunque se ha descrito también en otras edades. Se caracteriza por una o varias adenopatías cervicales, frecuentemente dolorosas y que suelen asociarse con fiebre (39 a 59% de los casos) y leucopenia (25 a 58%). Remite espontáneamente en 2 a 3 meses y es rara la recurrencia (se describe recidiva en aproximadamente 3% de los casos, alguna vez hasta 12 años después). Los ganglios afectados tienen morfología diagnóstica peculiar pero su diferenciación con los procesos linfoproliferativos o con el lupus eritematoso sistémico puede resultar extremadamente difícil.[3-9]

La causa de la linfadenitis histiocítica necrosante es desconocida. Se le ha atribuido un origen autoinmunitario relacionado con el lupus eritematoso sistémico;[6,10-14] también se le ha atribuido un origen infeccioso asociándola con diversos microorganismos (*Yersinia enterocolitica*, *Brucella*, *Toxoplasma*) pero sobre todo con virus (virus de Epstein-Barr, herpes virus 6, herpes virus 8, HTLV1 y parvovirus B19).[3,5,15-23] Por lo tanto, no parece existir un único microorganismo con el que se le relacioné específicamente.

Menos frecuentemente puede haber afectación de ganglios no cervicales o poliadenopatías múltiples (se describen polidenopatías en 1.3 a 22.2% de los casos).[3,6,9,24] En raras ocasiones los pacientes experimentan pérdida de peso, vómitos, hepatoesplenomegalia, exantema cutáneo, sudoración nocturna, dolores musculoesqueléticos, dolores torácico o abdominal o síntomas neurológicos.[4,6,24,25] La rara afectación extranodal está documentada en la piel, miocardio y médula ósea.[4,22,24] Las manifestaciones cutáneas se han descrito en 2 a 40% de los pacientes pero son pocos los casos publicados con documentación histológica.[22,25] En muy raras ocasiones la linfadenitis histiocítica necrosante tiene un curso fatal.

Objetivo: dar a conocer una patología inflamatoria, infecciosa, que por su presentación agresiva hizo pensar en entidades neoplásicas obligando a echar mano de múltiples estudios de imagen y de la realización de biopsia y estudios histológicos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años de edad que inició con aumento de volumen en región parotídea izquierda, fiebre, adenopatía cervical y leucopenia. Ganglios en región cervical anterior izquierda, acudió con su médico quien inició tratamiento con amoxicilina, ácido clavulánico y antiinflamatorio no esteroide. El laboratorio mostró leucocitos 4.5, segmentados 79%, bandas 3%, Hb 10.4, glucosa 100, creatinina 0.8, EGO normal, VDRL negativo. Se efectuó ultrasonido de cuello que demostró cambios inflamatorios agudos en la glándula parótida izquierda, con imagen ecográfica que sugería ganglio intraparotídeo izquierdo y adenomegalias en conglomerados, predominantemente en región submaxilar izquierda (Figuras 1 y 2).

La tomografía axial computada demostró proceso inflamatorio en la región submentoniana, adenopatías cervicales, incremento del tamaño de la glándula parótida izquierda con reforzamiento heterogéneo tras la administración de material de contraste. Aparente proceso inflamatorio peridontal en molar inferior izquierdo (Figura 3a-b).

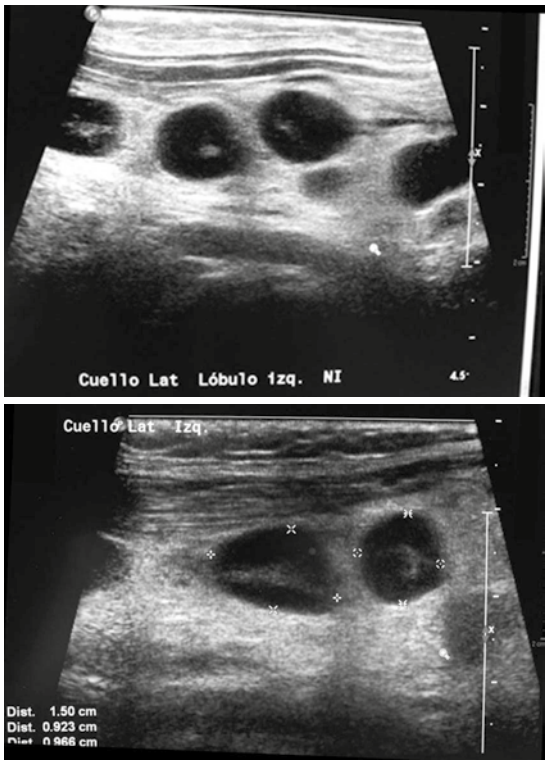

Figura 1. Adenomegalias cervicales que forman conglomerados con incremento en la vascularidad intraganglionar.

Figura 2. Alteraciones ecográficas, cambios inflamatorios agudos de glándula parótida izquierda. Imagen ecográfica que pudiera sugerir ganglio intraparotídeo izquierdo.

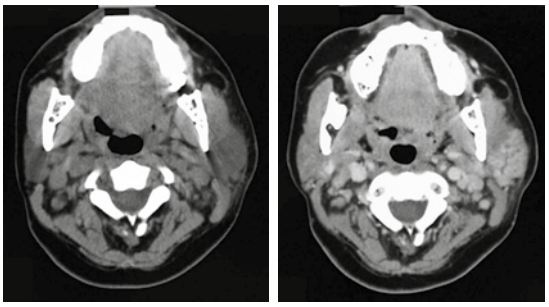

Figura 3. Tomografías simple y contrastada, cortes axiales: aumento de volumen de la glándula parótida izquierda con importante reforzamiento del medio de contraste, adenomegalias en la región.

La resonancia magnética de cuello demostró incremento de volumen de la glándula parótida izquierda con múltiples nódulos hipointensos en T1 y T2 en su interior y cambios inflamatorios en glándula submaxilar izquierda y parótida ipsilateral (Figuras 4 y 5).

La tomografía corporal por emisión de positrones combinada con tomografía simple y ^{18}F-FDG demostró glándula parótida izquierda con incremento en sus dimensiones e hipermetabolismo focal. Múltiples adenopatías cervicales, axilares, retropectorales, mesentéricas, retroperitoniales e ilíacas bilaterales con incremento en la actividad metabólica con algunos ganglios con valor máximo de captación estándar de 8.2 (Figura 6a-c).

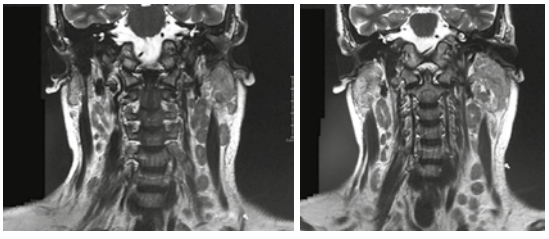

Figura 4. Secuencia T2, plano coronal, adenomegalias en hemicuello izquierdo.

Figura 5. Proyección de máxima intensidad: muestra múltiples adenomegalias en región del cuello, tórax, retroperitoneo y regiones inguinales.

Se practicó biopsia de los ganglios del cuello con resultado diagnóstico de linfadenitis histiocítica necrosante corroborada con estudios de inmunohistoquímica (Figura 7).

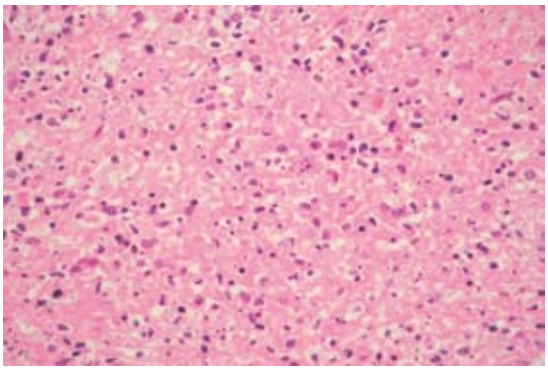

Figura 7. Estudio histopatológico que muestra necrosis con apoptosis y numerosos macrófagos en biopsia de adenopatía cervical. Diagnóstico corroborado con estudios de inmunohistoquímica.

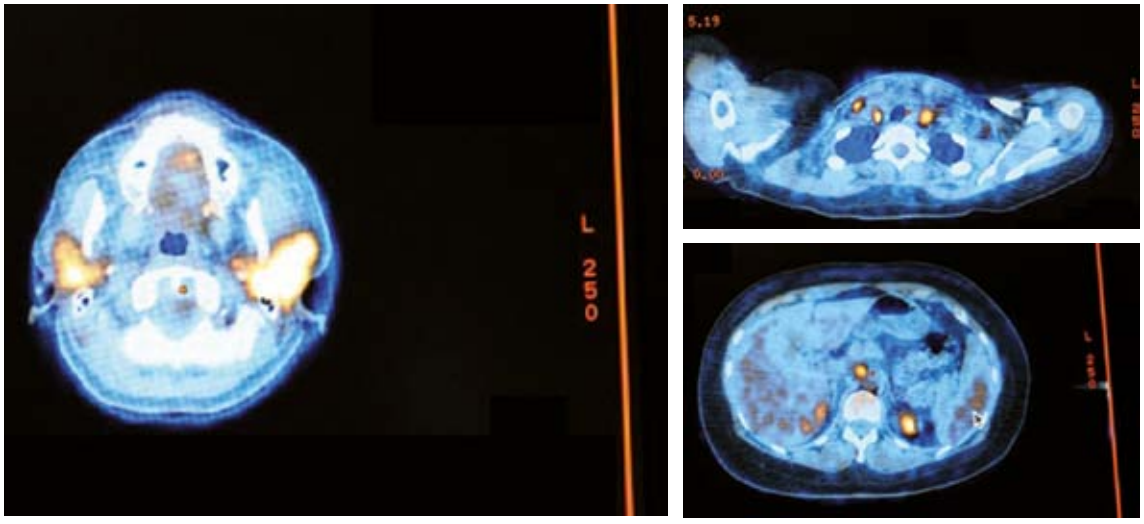

Figura 6. Tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía simple: hipermetabolismo focal en adenopatías cervicales, axilares, retropectorales, mesentéricas y retroperitoneales con incremento en la actividad metabólica con valor máximo de captación de hasta 8.2.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la enfermedad de Kikuchi es histológico y su diagnóstico diferencial principal es con los procesos linfoproliferativos y la lifadenitis del lupus eritematoso sistémico. El cuadro histológico ganglionar ha sido dividido en tres fases evolutivas (proliferativa, necrosante y de restitución o xantomatosa). La necrosis coagularía no suele estar presente en la fase proliferativa, dificultando el diagnóstico diferencial con los procesos linfoproliferativos (especialmente linfomas T), aún más cuando existe afectación multisistémica y el cuadro clínico grave sugiere un linfoma y exige un diagnóstico histológico apremiante.[26-29]

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de una mujer de 43 años de edad que inició con parotiditis; fue tratada medicamente y su evolución fue hacia la progresión del crecimiento en cadenas ganglionares haciendo necesaria la biopsia para un diagnóstico diferencial con entidades inflamatorias y neoplásicas. Los estudios de imagen ayudan siempre a conocer la extensión de la enfermedad, el grado de afectación, evolución y control de la remisión.

REFERENCIAS

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: A clinic-pathological study. Nippón Ketsueki Gakkai Zasshi 1972;35:379-380.
2. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinic-pathologic entity. Naika 1972;20:920-927.
3. Pileri S, Kikuchi M, Helbron D, Lennert K. Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1982;395:257-271.
4. Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis: a study of 30 cases. Am J Surg Pathol 1983;7:115-123.
5. Rivano MT, Falinini B, Stein H, Canino S, Ciani C, Gerdes J, Ribacchi R, Gobbi M, Pileri S. Histiocytic necrotizing lymphadenitis whitout granulocytic infiltration (Kikuchi's lymphadenitis). Morphological and immunohistochemical study of eight cases. Histopathology 1987;11:1013-1027.
6. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. Semin Diagn Pathol 1988;5:329-345.
7. Chamulak GA, Brynes RK, Nathwani BN. Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. Am .J Surg Pathol 1990;14:514-523.
8. Tsang WY, Chan JK, Ng CS. Kikuchi's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features. Am J Surg Pathol 1994;18:219-231.
9. Kuo TT. Kikuchi´s disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis).A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. Am J Surg Pathol 1995;19:798-809.
10. Tumiati B,Bellelli A, Portioli I,Prandi S.Kikuchi´s desease in systemic lupus erythematosus:an independent or dependent event? Clin Rheumatol 1991;10:90-93.
11. Litwuin MD, Kirkham B, Henderson DR, Milazzo SC. Histiocytic necrotizing lymphadenitis in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1992;51:805-807.
12. el-Ramahi KM, Karrar A, Ali MA. Kikuchi disease and its association with systemic lupus erythematosus. Lupus 1994;3:409-411.
13. Eisner MD, Amory J, Mullaney B, Tierney L, Browner WS. Necrotizing lymphadenitis associated with systemic lupus erythematosus. Semin Arthitis Rheum 1996;26:477-482.
14. Chen YH, Lan JL. Kikuchi disease in systemic lupus erythematosus: clinical features and literature review.J Microbiol Immunol Infect 1998;31:187-192.
15. Rodriguez Martorell J, Martin MV, Baez JM, Gil JL, Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis associated with brucelosis. Sangre (Barc) 1992;37:201-204
16. Kikuchi M, Yoshizumi T, Nakamura H. Necrotzing lymphadenitis:possible acute toxoplasmic infection. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1977;376:247-253.
17. Rodriguez JN, Aguayo DM, Elizalde J ,Martino ML, Moreno MV, Lara C, Prados D. Kikuchi-Fujimoto disease associated with acute infection by herpesvirus 6.Sangre (Barc) 1996;41:387-390.
18. Bataille V, Harland CC, Behrens J, Cook MG, Holden CA. Kikuchi disease (histiocytic necrotizing Lymphadenitis) in association with HTLV1.Br J Dermatol 1997;136:610-612.
19. Huh J, Kang GH, Gong G, Kim SS, Ro JY, Kim CW. Kaposi´s sarcoma-associated herpesvirus in Kikuchi´s disease. Hum Pathol 1998;29:1091-1096.
20. Meyer O, Kahn MF , Grossin M, Ribard P, Belmatoug N, Morinet F, Fournet JC, Parvovirus B19 infection can induce histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi´s disease) associated with systemic lupus erythematosus. Lupus 1991;1:37-41.
21. Yufu Y, Matsumoto M, Miyamura T, Nishimura J, Nawata H, Ohshima K. Parvovirus B19-associated heamophagocytic

syndrome with lymphadenopathy resembling histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi´s disease). Br J Haematol 1997;96:868-871.

22. Yen A, Fearneyhough P, Raimer SS, Hudnall SD. EBV-associated Kikuchi´s histiocytic necrotizing lymphadenitis with cutaneous manifestations. J Am Acad Dermatol 1997;36:342-346.
23. Shirakusa T, Eimoto T, Kikuchi M. Histiocytic necrotizing lymphadenitis. Postgrad Med J 1988;64:107-109.
24. Sierra ML, Vega E, Blanco-Gonzalez JE, Gonzalez A, Martinez P, Calero MA, Kikuchi´s disease with multisystemic involvement and adverse reaction to drugs. Pediatrics 1999;104:e24.
25. Spies J, Foucar K, Thompson CT, LeBoit PE. The histopathology of cutaneous lesions of Kikuchi´s disease (necrotizing lymphadenitis):a report of five cases. Am J Surg Pathol 1999;23:1040-1047.
26. Kuo TT. Cutaneous manifestation of Kikuchi´s histiocytic necrotizing lymphadenitis. Am J Surg Pathol 1990;14:872-876.
27. Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Yoneda S, Kobari S, Oshima K. Inmunohistological study of skin involvement in Kikuchi´s disease .Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol 1992;62:263-269.
28. Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Ohshima K, Masuda Y, Takeshita M, Okamura T. A case of histiocytic necrotizing lymphadenitis with bone marrow and skin involvement. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1992;420:275-279.
29. Chan JK, Wong KC, Ng CS. A Fatal case of multicentric Kikuchi´s histiocytic necrotizing lymphadenitis.Cancer 1989;63:1856-1862.