



Linfadenitis histiocítica necrotizante

Hugo Rodríguez Yáñez,* Raúl Rodrigo Arredondo Merino,*
María Cecilia Ortiz de Iturbide,† Jorge Valenzuela Tamariz‡

Resumen

La linfadenitis histiocítica necrotizante también llamada enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una rara enfermedad. Fue descrita por primera vez en Japón. Su etiología es desconocida, aunque se le ha asociado a infecciones virales y a factores inmunológicos. Se presenta frecuentemente en mujeres entre los 30 y 40 años de edad. Su distribución geográfica es generalizada, aunque la mayor parte de los casos han sido reportados en países orientales. Es una enfermedad benigna que tiende hacia la resolución espontánea. Presentamos el caso de una paciente con linfadenitis histiocítica necrotizante de los ganglios linfáticos axilares.

Palabras clave: Linfadenitis histiocítica necrotizante benigna, enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

Summary

Histiocytic necrotizing lymphadenitis also called Kikuchi-Fujimoto disease is a rare condition initially described in Japan. The cause still unknown, viral or autoimmune cause has been suggested. Frequently appears in females between 30 to 40 years old, is known to have a worldwide distribution with a higher distribution between oriental countries. It is an auto-limited disease. We present the case of a patient with axillary histiocytic necrotizing lymphadenitis in the axillary lymph nodes.

Key words: Benign histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto disease.

INTRODUCCIÓN

La linfadenitis histiocítica necrotizante benigna, también llamada enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, fue descrita por primera vez en Japón¹⁻³ por dos médicos que la reportaron de forma independiente y a quienes se debe su nombre.

* Ginecobstetra.

† Jefa de Imagenología de la Mujer.

‡ Jefe del Departamento de Anatomía Patológica.

Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia:

Dr. Raúl Rodrigo Arredondo Merino
Hospital Ángeles Pedregal,
Torre de Especialidades Quirúrgicas 670,
Consultorio 1280, Camino a Santa Teresa No. 1055,
Col. Héroes de Padierna, 10700, México, D.F.
Correo electrónico: drarredondomerino@hotmail.com

Aceptado: 30-08-2013

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

La etiología aún permanece incierta; aunque se le ha atribuido a mecanismos infecciosos y autoinmunes,³ es el lupus eritematoso sistémico la enfermedad con la cual se relaciona más. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino con una relación de 1:4 (hombres:mujeres) entre los 30 y 40 años de edad.⁴ Puede afectar cualquier sitio ganglionar, pero su presentación habitual es en la región cervical posterior.⁵⁻⁷ La distribución geográfica de la enfermedad es generalizada, aunque la mayor parte de los casos han sido registrados en países orientales.⁸ En México se han reportado 14 casos a la fecha.⁹ En este trabajo informamos del caso de una paciente con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto que se presentó en los ganglios linfáticos axilares.

CASO CLÍNICO

Mujer de 27 años de edad, profesionista, soltera, alcoholismo social y tabaquismo positivo, con antecedentes heredofamiliares para cáncer basocelular en madre y cáncer de mama en abuela y tía rama materna. Antecedentes ginecoobstétricos: menarca a los 12 años, gestas 0, ritmo 28 x 5 regular; uso de anticonceptivos hormonales orales combinados durante un año. Antecedentes quirúrgicos:

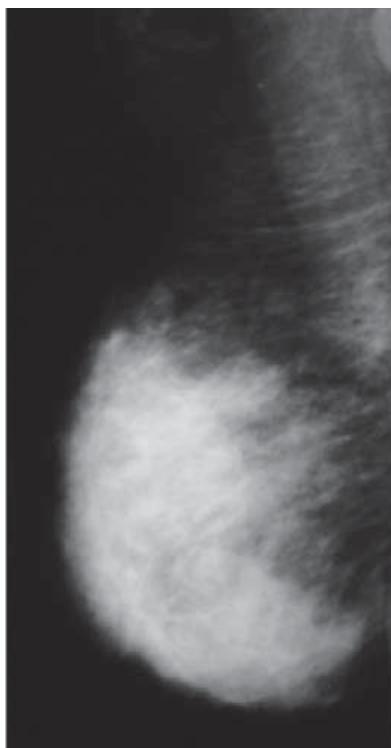


Figura 1.

Proyección media oblicua lateral que presenta ganglio axilar con aumento en su densidad.

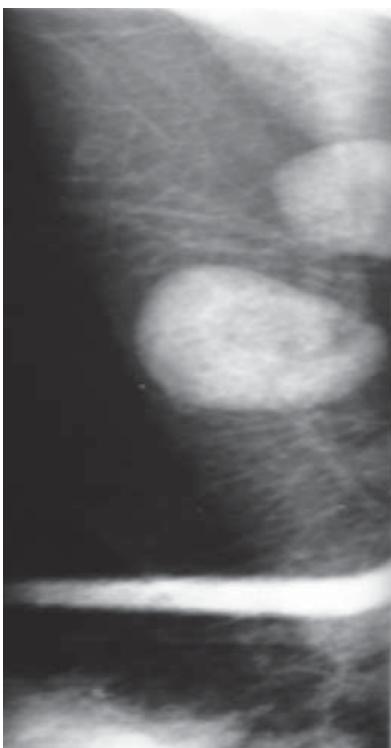


Figura 2.

Magnificación de la región axilar en donde se confirma la presencia de dos ganglios linfáticos aumentados de tamaño y densidad con pérdida del hilio graso.

amigdalectomía a los seis años y resección de fibroadenoma mamario izquierdo a los 17.

Acude a nuestra consulta por diaforesis de predominio nocturno, escalofríos y fiebre no cuantificada de un mes de evolución. Refiere haber palpado hace una semana una tumoración en axila derecha con dolor de tipo punzante que se irradia a mama del mismo lado, con predominio en cuadrante superior externo, el cual no cedió con la ingesta de analgésicos. No señaló ninguna otra sintomatología.

Durante la exploración física se encuentra temperatura de 38 °C, resto de signos vitales dentro de parámetros normales. Se aprecian mamas simétricas con complejo areola-pezón normal; se palpan dos ganglios móviles en hueco axilar derecho con dimensiones de 1 x 2 cm aproximadamente; mama y axila del mismo lado dolorosas al tacto superficial, sin aumento de temperatura local; resto de la exploración normal. Se solicita mastografía con ultrasonido complementario y exámenes sanguíneos de rutina.

Los estudios de sangre reportaron: hemoglobina de 12 g/dL, leucocitos de 8,400; glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio y tiempos de coagulación normales.

Con un mastógrafo digital marca Hologic se obtiene proyección media oblicua lateral de mama derecha con magnificación de la misma, en donde se aprecia mama extremadamente densa; llama la atención la presencia de dos ganglios axilares con aumento en su densidad y pérdida del hilio graso (*Figuras 1 y 2*). En el ultrasonido de la región axilar realizado con un transductor multifrecuencia de 17 MHz marca Philips modelo IU22 se aprecia un ganglio hipoeocoico con pérdida de su morfología y con aumento en su densidad; también se distingue un borde hiperecoico (*Figura 3*).



Figura 3.

Ultrasonido de región axilar que muestra ganglio hipoeocoico con pérdida de la morfología y borde hiperecoico.

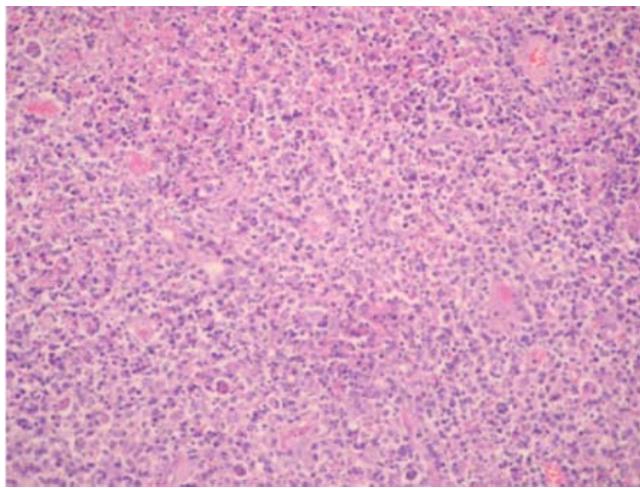


Figura 4. Corte de una biopsia de ganglio axilar. Se observan áreas dispersas de necrosis paracortical, con proliferación de histiocitos y cariorrexis. Hematoxilina y eosina 20x.

Ante la falta de respuesta a los analgésicos y los resultados de los estudios de imagen, se decide realizar una biopsia escisional en axila. Se obtiene ganglio de aproximadamente 2 x 2 cm, acompañado de otros cuatro más pequeños. Las piezas fueron enviadas para estudio de histopatología e inmunohistoquímica. Patología reporta cinco ganglios linfáticos con hiperplasia folicular y paracortical, focos de necrosis con cariorrexis y proliferación de células dendríticas plasmocitoides; los hallazgos son compatibles con linfadenitis histiocítica necrotizante (Figura 4).

En el estudio de inmunohistoquímica se reportaron células monolíticas alrededor de la necrosis; resultaron positivas a CD123 y CD68 con incremento en los linfocitos T en esta zona (Figura 5), con igual cantidad de células CD4 y CD8 positivas. Se desechó la posibilidad de linfoma y no se observaron células plasmáticas ni neutrófilos, lo cual descarta el diagnóstico de lupus. Una vez confirmado el diagnóstico de linfadenitis histiocítica necrotizante se inició tratamiento con base en analgésico vía oral. La paciente permaneció asintomática con buena recuperación y sin necesidad de otros tratamientos.

DISCUSIÓN

A pesar de la búsqueda en la literatura actual los autores no logramos encontrar evidencia definitiva de su etiología. Se le ha atribuido a infecciones como: *Yersinia enterocolitica*, *Brucellosis*, *Bartonella henselae*, *Entamoeba histolytica*, *Mycobacterium Szulgai* y *Toxoplasma gondii*,¹⁰⁻¹⁵ pero estudios subsecuentes fallaron en sustentar dichos hallazgos ya que las pacientes no respondieron favorablemente al trata-

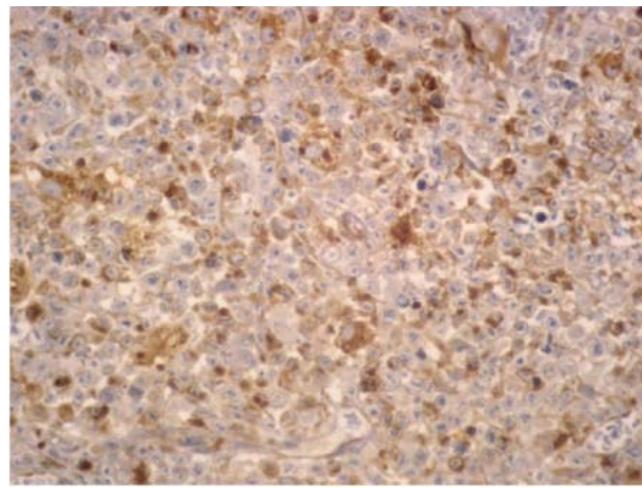


Figura 5. Inmunohistoquímica. Ilustra el inmunofenotipo de los linfocitos CD3+ panel T y abundantes histiocitos CD 68+.

miento específico con antibióticos.¹⁶ También se sugirió su relación con infecciones virales, pero tampoco se encontró asociación persistente con dicha enfermedad.^{17,18} Se le ha atribuido a un origen autoinmune similar al que ocurre en el lupus eritematoso sistémico. Se presenta generalmente en forma de resfriado común acompañado de linfadenitis regional que puede aparecer hasta seis semanas después del cuadro febril, también se han reportado náusea, astenia, adinamia, artralgias e inclusive sintomatología neurológica; generalmente los síntomas suelen continuar hasta dos meses después de resuelto el cuadro.¹⁹ El diagnóstico de la enfermedad de Kikuchi es difícil, ya que los datos clínicos son inespecíficos y la única forma de llegar a un diagnóstico definitivo será por medio de una biopsia escisional del nódulo linfático con estudio histopatológico donde se demuestre la presencia de linfocitos CD8+, infiltración linfohistiocítica y cariorrexis e inmunohistoquímica que confirme CD8+ y CD4+ a linfocitos T, apoptosis de linfocitos e histiocitos con presencia de células B y natural killers.¹⁶

Desafortunadamente, una biopsia con aguja fina, que podría ser útil, sólo aporta sensibilidad de 56%.²⁰ En cuanto a estudios de imagen, se han utilizado tomografía computarizada y resonancia magnética; las apariencias típicas encontradas en la tomografía incluyen: linfadenitis homogénea que involucra los niveles del II al V con necrosis e infiltración perinodal, pero estos estudios rara vez brindan resultados concluyentes. En ultrasonido se pueden hacer evidentes nódulos linfáticos con centro hipoeocoico y borde hipereocoico.²¹

El diagnóstico diferencial lo comprenden linfoma, lupus eritematoso sistémico, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Kawasaki, sarcoidosis, tuberculosis y sífilis.

El tratamiento no es específico ya que generalmente se autolimita, así que sólo será necesaria una terapia de soporte con base en analgésicos o antiinflamatorios y únicamente en los casos en que se encuentre la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada a otra condición médica, los corticoesteroides a dosis bajas lograrán mejorar la sintomatología de los pacientes. Se han reportado tasas de recurrencia después de años de ocurrido el padecimiento inicial que van de 3 a 4%.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una rara enfermedad y su incidencia es realmente desconocida en nuestro país, ya que pocas veces se realizan biopsias de los ganglios linfáticos afectados. Aunque hoy en día existen muchos trabajos sobre esta enfermedad, no han sido suficientes los esfuerzos para lograr conocer a la perfección su etiología y diagnóstico, mismos que se encuentran sujetos a debate. Esta enfermedad es inusual para los médicos a pesar de que aparece generalmente como un hallazgo clínico común. Es importante que tanto el médico tratante como el radiólogo conozcan y sospechen esta patología con el fin de poder diagnosticarla y no exponer así al paciente a métodos invasivos innecesarios. Estudios que profundicen más en esta enfermedad serán necesarios con el fin de poder despejar las dudas que la rodean.

REFERENCIAS

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: A clinicopathological study. *Acta Hematol Jpn.* 1972; 35: 379-380.
2. Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. *Naika.* 1972; 30: 920-927.
3. Calvo Romero JM. Kikuchi Fujimoto disease. Histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Rev Clin Esp.* 2002; 202: 94-95.
4. Kuo T. 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.
5. Álvarez AR, Sanz MMP. Linfadenitis histiocítica necrotizante de Kikuchi-Fujimoto: ¿Enfermedad o síndrome? *Sangre.* 1996; 44: 337-339.
6. Torres M, Masiá M, Gómez A, Gutiérrez F et al. Linfadenitis histiocítica necrotizante (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto): aportación de dos casos. *Rev Clin Esp.* 1996; 196: 706-709.
7. Nikanne E, Roupi P, Vornanen M. Kikuchi's Disease: Report of three cases and an overview. *Laryngoscope.* 1997; 107: 273-276.
8. Montejo M, Lekerika N, Astigarraga I, Aguirrebengoa K, Goikoetxea J, Erdozain JG, Bidaurrezaga N. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: estudio de cuatro casos. *An Med Interna.* 2006; 23(4): 173-175.
9. Gtz-Campo M et al. Enfermedad de kikuchi, Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico. *Rev Invest Clin.* 2006; 441-449.
10. Heikens J, Tel W, van de Stadt J, Koning J, Napel T. Kikuchi's lymphadenitis: report of a *Yersinia enterocolitica*-associated case and an overview of aetiology and clinical outcome. *Netherlands J Med.* 1992; 41(5-6): 222-228.
11. Charalabopoulos K, Papalimneou V, Charalabopoulos A, Bai M, Agnantis N. *Brucella melitensis* infection stimulates an immune response leading to Kikuchi-Fujimoto disease. *In Vivo.* 2003; 17(1): 51-53.
12. Chung JY, Sang WK, Tae HH, Sung JL. "Detection of the *Bartonella henselae* gene sequence in lymph nodes of children with Kikuchi's disease". *Pediatrics.* 2005; 115(4): 1112.
13. Aydogan T, Kanbay M, Uraldi C et al. Kikuchi Fujimoto disease secondary to entamoeba histolytica: case report. *J Infect.* 2006; 53(4): 171-173.
14. Maeekanantawat W, Viriyavejakul P. *Mycobacterium szulgai* lymphadenitis mimicking Kikuchi's disease in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2003; 32(3): 537-540.
15. Kikuchi M, Yoshizumi T, Nakamura H. Necrotizing lymphadenitis: possible acute toxoplasmic infection. *Virchows Archiv.* 1977; 376(3): 247-253.
16. Veer V, Lim A, Issing W. Kikuchi-Fujimoto disease: a case report and literature review. *Case Rep Otolaryngol.* 2012; Article ID 497604: 1-5.
17. George TI, Jones CD, Zehnder JL, Warnke RA, Dorfman RF. Lack of human herpesvirus 8 and Epstein-Barr virus in Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Human Pathol.* 2003; 34(2): 130-135.
18. Huh J, Chi HS, Kim SS, Gong G. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *J Korean Med Sci.* 1998; 13(1): 27-30.
19. Quintana QM, Flores RO, Sierra RS. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: reporte de un caso. *Medicina Interna de México.* 2011; 27(1): 93-96.
20. Tong TR, Chan OW, Lee KC. Diagnosing Kikuchi disease on fine needle aspiration biopsy: a retrospective study of 44 cases diagnosed by cytology and 8 by histopathology. *Acta Cytol.* 2001; 45(6): 953-7.
21. Douglas M, Bradbury R, Kannangara S, Mitchell D. Arthritis as an unusual manifestation of Kikuchi-Fujimoto disease. *Rheumatology.* 2003; 42(8): 1010-1012.