

Linfadenitis histiocitaria necrotizante (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto) en niña de 7 años

J. González Piñera¹, R. Ruiz Cano², M.R. García Rodríguez³, M.S. Fernández Córdoba¹, S. Crusat Braña³,
M. Sango Lamban⁴

¹Sección de Cirugía Pediátrica. Servicios de ²Pediatría, ³Otorrinolaringología y ⁴Anatomía Patológica,
Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

RESUMEN: La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una enfermedad rara y, por lo general, autolimitada que afecta generalmente a los ganglios cervicales de sujetos jóvenes y va asociada a un cuadro de fiebre elevada, rash cutáneo y alteraciones hematológicas. La biopsia de las adenopatías lleva al diagnóstico de linfadenitis necrotizante histiocitaria y permite diferenciarla de adenopatía de otros orígenes: infeccioso o tumoral. Presentamos el caso de una niña de 7 años afecta de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto de localización cervical, que resulta la afectación más temprana de dicha enfermedad tras la revisión de la literatura realizada. Dada la escasa referencia de esta enfermedad en la edad pediátrica por su baja prevalencia, es necesario que, tanto el pediatra, como el cirujano pediátrico conozcan esta entidad para realizar un correcto diagnóstico y tratamiento de la misma.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto; Linfadenitis necrotizante histiocitaria.

HISTIOCYTIC NECROTIZING LYMPHADENITIS (KIKUCHI-FUJIMOTO'S DISEASE) IN A 7-YEAR-OLD GIRL

ABSTRACT: Kikuchi-Fujimoto's disease is a rare self-limited condition of young adults that usually involves the cervical lymph nodes and is associated with fever, rash and some haematological alterations. Diagnosis is based on characteristic pathologic findings that permit differentiation of this disease from lymphoma, systemic lupus erythematosus and infectious lymphadenopathies. We describe a case of 7 year-old female presenting with cervical localization of Kikuchi-Fujimoto's disease. To our knowledge, this case results the earliest affection of this disease. Our proposal with this article is to remind the pediatricians and pediatric surgeons of this poorly recognized entity when children ask for cervical masses and fever.

KEY WORDS: Kikuchi-Fujimoto's disease; Histiocytic necrotizing lymphadenitis.

INTRODUCCIÓN

La linfadenitis histiocitaria necrotizante (LHN) descrita en 1972 por Kikuchi⁽¹⁾ y Fujimoto⁽²⁾ es una enfermedad de

etiología desconocida, que suele afectar a mujeres jóvenes mayores de 18 años, produciendo un cuadro clínico autolimitado, con síndrome febril y afectación de las cadenas ganglionares laterocervicales, siendo su aparición en la edad pediátrica excepcional. Presentamos el cuadro clínico de una LHN en una niña de 7 años que es, tras la revisión efectuada por los autores, la afectación más temprana de dicha enfermedad con buena evolución.

CASO CLÍNICO

Niña de 7 años de edad que ingresa en nuestro Hospital con un cuadro de 48 horas de evolución consistente en tumefacción cervical, tortícolis, disfagia a sólidos y fiebre de hasta 38,5°C. A la exploración se aprecia tumefacción dolorosa e irregular cervical derecha, desde la zona infra-auricular hasta la clavícula y con signos flogóticos. Con el diagnóstico inicial de adenoflemón, se inicia tratamiento antibiótico endovenoso (amoxicilina-clavulánico) y antiinflamatorios con ibuprofeno oral, que no resulta eficaz, con empeoramiento de la sintomatología inicial. El estudio analítico demuestra leucocitosis leve con desviación a la izquierda, elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva. El resto de los parámetros analizados fueron normales (bioquímica elemental de sangre y orina, estudio de coagulación, serología para rubeola, Epstein-Barr, citomegalovirus, toxoplasma, adenovirus, anti-DNAse B, Mantoux, cultivo de exudado orofaríngeo y hemocultivos). Se realizó estudio ecográfico y TAC cervical, que demuestran múltiples adenopatías laterocervicales derechas de diferentes tamaños, presentando varias de ellas signos radiológicos de necrosis no abscesificada. En las siguientes 48 horas persiste fiebre elevada en picos de hasta 40°C, asociándose un exantema eritematoso perilesional que se extendía desde la región infraauricular derecha hasta la región pectoral ipsilateral. Se realiza nueva TAC cérvico-torácico en el que se aprecia un aumento en el tamaño y en los signos necróticos de las adenopatías cervicales, sin afectación mediastínica (Fig. 1). Ante estos hallazgos se decide el abordaje quirúrgico.

Correspondencia: Jerónimo González Piñera, Sección de Cirugía Pediátrica, Hospital General Universitario de Albacete, C/ Hermanos Falcó s/n, 02006 Al-

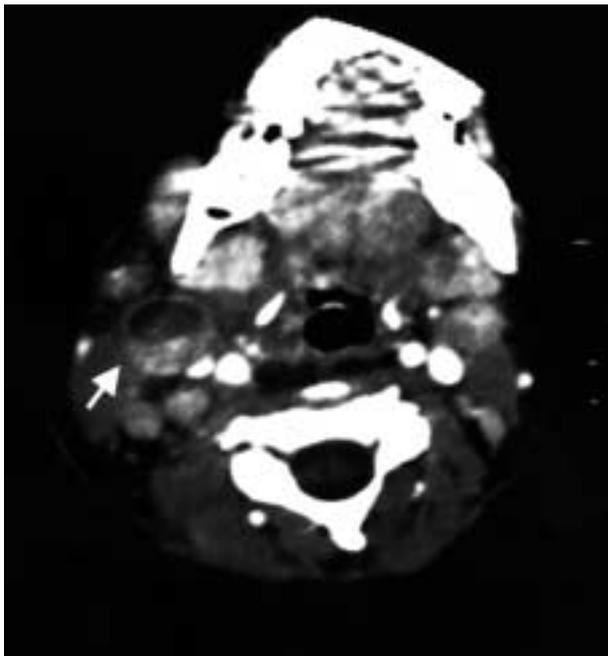


Figura 1. TAC cervical: tumoración laterocervical derecha sugestiva de linfadenopatía con zona central necrótica (flecha).

gico de la lesión. Mediante cervicotomía lateral derecha se accede al espacio cervical medio, encontrando linfadenitis en fase flemonosa de la cadena ganglionar, con tejido esfacelado y necrótico, practicando biopsia y drenaje de la lesión (Penrose), sin obtención de material purulento. El curso evolutivo posterior es tórpido: persiste la fiebre, apareciendo al octavo día de su ingreso un exantema morbiliforme generalizado, mialgias intensas en extremidades inferiores y conjuntivitis no purulenta bilateral. Se cambió el tratamiento antibiótico previo por clindamicina, gentamicina y vancomicina, suspendiéndose al recibir el estudio anatomopatológico: focos necróticos de material fibrinoide con abundantes restos nucleares y células histiocíticas sin componente neutrófilo destacado. Periféricamente se observa componente ganglionar conservado. No se identifican bacilos ácido-alcohol resistentes con técnica de Ziehl-Neelsen (Fig. 2). La evolución posterior fue satisfactoria siendo dada de alta la niña a los 12 días de su ingreso.

DISCUSIÓN

La LHN es una entidad rara, poco descrita en la edad pediátrica y que suele afectar predominantemente a mujeres jóvenes entre la segunda y tercera décadas de la vida, aunque se ha descrito afectación en niñas de 10 y 14 años^(3, 4), así como en una publicación reciente, en un niño de 14 años⁽⁵⁾. Nuestro caso, que conozcamos, constituye la afectación más precoz en cuanto a edad de esta enfermedad.

La etiología de la LHN sigue siendo desconocida. Se han

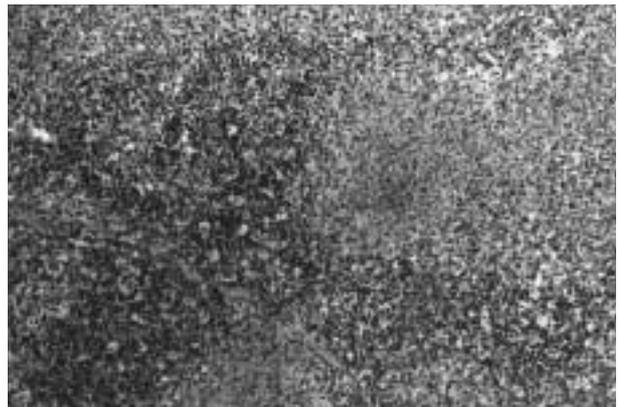


Figura 2. Linfadenitis necrotizante histiocitaria: Áreas de necrosis de contornos irregulares con material fibrinoide, abundantes restos nucleares y células histiocíticas. En la periferia de la lesión se observa escaso componente ganglionar conservado (HE x 100).

descartado, tanto por cultivo viral, como por serología y PCR tisular algunos de los gérmenes primeramente implicados. Tales son los virus de Epstein-Barr, de la hepatitis B⁽⁶⁾, herpes simplex tipos 1 y 2, citomegalovirus⁽⁷⁾ y el herpes virus humano tipo 6⁽⁸⁾. La hipótesis actual más aceptada es la inmunitaria: la LHN se considera secundaria a una reacción hiperinmune de localización ganglionar, tanto por su relación con el lupus, como por haberse detectado anticuerpos anti-DNA⁽⁹⁾, aunque en nuestro caso, tanto la determinación de anticuerpos antinucleares, como anti-DNA fueron negativos.

El diagnóstico de LHN debe considerarse en todo niño con linfadenopatía cervical y fiebre de origen desconocido, aunque dada la inespecificidad del cuadro clínico y su escasa incidencia en la edad pediátrica, dicho diagnóstico se basa en el estudio anatomopatológico de las lesiones. Cabe destacar al respecto que, como indican algunos autores, la muestra debe tomarse por biopsia quirúrgica, ya que la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ha llevado con frecuencia a diagnósticos erróneos, sobre todo con linfomas^(10, 11). Desde el punto de vista anatomopatológico, la enfermedad evoluciona en tres fases diferenciadas⁽¹²⁾ y su conocimiento por el clínico es importante para decidir el momento de la biopsia: A) una primera de carácter proliferativo subcortical ganglionar con una zona central interna en donde predominan la necrosis y los histiocitos fagocitantes; B) una segunda fase con necrosis extensa que puede destruir la totalidad de la arquitectura ganglionar; C) finalmente, se produce la reabsorción del material necrótico con restitución de la arquitectura ganglionar normal (el mecanismo de este último proceso es desconocido). Por todo ello, se comprende la idoneidad de realizar biopsias de adenopatías completas, pues las biopsias parciales o mediante PAAF realizadas en la fase necrótica, o la observación exclusivamente de cierto material ganglionar y especialmente de inmunoblastos podrían, como hemos comentado anteriormente, conducir a diagnósticos erróneos.

El curso de la enfermedad es autolimitado en la mayoría de los casos, desapareciendo la fiebre espontáneamente en 2 a 6 meses, sin dejar secuelas. Se han publicado casos de desenlace fatal (o evolución mortal), tanto en niños⁽¹³⁾, como en adultos, asociados a síndromes lupus-like^(14, 15), circunstancia que hay que tener presente en el pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento es sintomático con antitérmicos/antiinflamatorios. Nuestro caso evolucionó favorablemente con ibuprofeno oral a dosis antiinflamatoria, con desaparición de la sintomatología después de la realización de la biopsia ganglionar y colocación de un drenaje, aunque, dado que se trata de un cuadro limitado, dudamos que el drenaje de la linfadenopatía contribuya a acelerar la resolución de las mismas.

CONCLUSIONES

La etiología de la enfermedad permanece desconocida no existiendo ninguna prueba de laboratorio concluyente, siendo los hallazgos anatomopatológicos obtenidos por biopsia abierta del ganglio afecto, los únicos válidos en la actualidad para efectuar el diagnóstico de certeza.

La LHN ha de figurar en las listas del diagnóstico diferencial de las adenopatías en la infancia. Es recomendable realizar un seguimiento de estos pacientes, una vez resuelto el cuadro agudo, con el fin de diagnosticar el desarrollo de LES.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinico-pathological study. *Acta Haematol* 1972;**35**:379-380.
2. Fujimoto Y, Kojinia Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Inter Med* 1972;**30**:920-927.
3. Kawai H, Hasegawa M, Hagiwara S, Hosomura Y. Kikuchi's disease with leukocytoclastic vasculitis in a 10-year-old girl. *Pediatr Int* 1999;**41**(3):323-326.
4. Calvo Penadés I, Andreu Alapont E, Román Ivorra J, Tío Guillamón MD, Donat Colomer J, Villanueva Guardia A. Enfermedad de Kikuchi o linfadenitis necrotizante histiocitaria. *An Esp Pediatr* 1995;**42**(3):213-214.
5. Sierra ML, Vegas E, Blanco-González JE, González A, Martínez P, Calero MA. Kikuchi's disease with multisystemic involvement and adverse reaction to drugs. *Pediatrics* 1999;**104**(2):e24.
6. Cho KJ, Lee SS, Khang SK. Histiocytic necrotizing lymphadenitis. A clinico-pathologic study of 45 cases with in situ hybridization for Epstein-Barr virus and hepatitis B virus. *J Korean Med Sci* 1996;**11**(5):409-414.
7. 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.
8. Hollingsworth HC, Peipeer SC, Weiss LM, Raffeld M, Jaffe ES. An investigation of the viral pathogenesis of the Kikuchi-Fujimoto disease. Lack of evidence for Epstein-Barr virus or human herpesvirus type 6 as the causative agents. *Arch Pathol Lab Med* 1994;**118**(2):134-140.
9. Santa Cruz S, Muñoz A, Blanco P, Gómez JL, Flores T, Cordero M, Sancipriano JA. Enfermedad de Kikuchi de localización cervical. Presentación de dos casos. *Acta Otorrinolaring Esp* 1996;**47**(5):414-416.
10. Glen Ach, Russell K, Bharat N. Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1990;**14**(6):514-523.
11. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's necrotizing lymphadenitis: An analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Seminars in Diagn Pathol* 1988;**5**:329-345.
12. Rodríguez JN, Mariano Aguayo D, Elizalde J, Luz Martino M, Victoria Moreno M, Lara C, Prados D. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada a infección aguda por virus herpes tipo 6. *Sangre* 1996;**41**(5):387-390.
13. O'Neill 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**(1):79-88.
14. Chan JKC, Wong KC, Ng CS. A fatal case of multicentric Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Cancer* 1989;**63**:1856-1862.
15. Lin SH, Ko WS, Lee HS, Hwang WS. Kikuchi's disease associated with lupus-like syndrome: a fatal case. *J Rheumatol* 1992;**19**:1995-1996.