

A propósito de un caso de fiebre prolongada

J. Moreno de Mingo^a, K. Marrero Koteva^b y C. Riesgo Gómez-Roso^b

^aMédico de Familia y tutor de residentes. Centro de Salud de Azuqueca de Henares. Guadalajara.

^bResidente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Azuqueca de Henares. Guadalajara.

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, también conocida como linfadenitis necrotizante histocitaria no linfocítica, es una entidad nosológica de etiología desconocida, cuya principal manifestación son adenopatías a nivel cervical, signo que puede de aparecer en multitud de procesos, por lo que será de suma importancia diferenciarla de otras patologías como linfomas, procesos infecciosos o autoinmunes. Aunque su distribución es universal, su frecuencia aumenta en países asiáticos. Generalmente cursa de forma benigna y autolimitada en el tiempo, pero se han descrito casos de evolución recidivante y fatal.

Palabras clave: enfermedad de Kikuchi, linfadenitis necrotizante, linfoadenopatías cervicales.

Kikuchi-Fujimoto disease, also known as nonlymphocytic histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a nosological entity of unknown etiology whose main manifestation is cervical abnormal lymph nodes. This is a sign that may appear in many conditions, so that it is very important to differentiate it from other diseases such as lymphoma, infectious or autoimmune conditions. Although its distribution is universal, its frequency increases in Asiatic countries. Generally, it is benign and self-limited in time, but recurrent and fatal course cases have been described.

Key words: Kikuchi disease, necrotizing lymphadenitis, cervical lymphadenopathy.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 36 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, sin hábitos tóxicos ni historia de viajes recientes. Acude a nuestra consulta con un cuadro de mes y medio de evolución de odinofagia, otalgia derecha y febrícula. Se le diagnosticó de infección respiratoria de vías altas y se trató con amoxicilina-clavulánico y antitérmicos durante dos semanas, mejorando parcialmente el cuadro. Tras la suspensión del tratamiento comienza de nuevo con febrícula que progresivamente va aumentando, acompañando a la misma con escalofríos y tiriteras intensas. Al continuar la paciente con otalgia se inicia un tratamiento con cefuroxima. En los siguientes días el cuadro continúa empeorando presentando la paciente fiebre de hasta 39 °C, con malestar general, mareos, cefalea holocraneal leve, sin alteraciones mucocutáneas, articulares, musculares, oculares, gastrointestinales, ni tos con expectoración y síntomas miccionales. Dada la poca mejoría del cuadro con los tratamientos indicados se remite a la paciente a Urgencias.

En la exploración física se obtienen constantes dentro de la normalidad, salvo temperatura de 39 °C. El examen de cabeza, tórax, extremidades y neurológico es rigurosamente normal. En el cuello se palparon linfoadenopatías cervico-laterales bilaterales menores de un centímetro de diámetro, no adheridas a planos profundos, de superficies lisas y dolorosas a la palpación. También se constató una adenopatía axilar derecha, con las mismas características, de un centímetro y medio de diámetro. Presenta un abdomen globuloso, que sigue los movimientos respiratorios y de tos, blando, depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan masas ni megalías y con ruidos hidroaéreos normales. El resto del examen es rigurosamente normal.

Se le realiza la analítica que detallamos a continuación. Hemograma: leucocitos 1.250/mm³ (4,8-1.800) (neutrófilos 49%, linfocitos 35%, monocitos 8%) hematíes 3.910 (4,20-5.400), hemoglobina, hematocritos, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) normales y plaquetas de 87.000 (130 400.000). La velocidad de sedimentación globular (VSG) en la primera hora y la proteína C reactiva PCR fueron normales, así como la coagulación. Bioquímica: creatinina, sodio, potasio, glucosa, amilasa, alamina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), gammaglutamil transpeptidasa (GGT), bilirrubina total, proteínas, albúmina, calcio, fósforo y urea normales. La lactato deshidrogenasa, LDH-L 357, (110-210) y ácido úrico 2,1 (3,5-7,2). Perfil

Correspondencia: K. Marrero Koteva.
Centro de Salud de Azuqueca de Henares.
C/ de la Zamarrilla 17.

Urbanización El Mapa. 19160 Chiloeches. Guadalajara.
Correo electrónico: kakoteva@hotmail.com.

Recibido el 07-04-06; aceptado para su publicación el 09-10-06.

cardíaco normal, hormonas tiroideas normales. Perfil lipídico: colesterol 119 (150-200), colesterol HDL 25 (45-75), colesterol LDL 47 (50-150) y triglicéridos 233 (30-150). Perfil férreo: hierro, saturación de transferrina, vitamina B12 y fólatos normales. Transferrina 160 (176-336) y ferritina 157 (15-120). Marcadores tumorales: antígeno carcinoembriionario (CEA), CA-19,9, CA 125, antígeno prostático específico (PSA) total, enolasa específica neuronal y alfa foto proteína normales. Proteinograma normal. Sistématico de orina normal. Factor reumatoide, anticuerpos anticitoplasma (ANCA), anticuerpos antinucleares (ANA) negativos. Mantoux, serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VHI), hepatitis B y C, leishismania, virus de Epstein-Barr (VEB), *Coxiella burnetti*, rickettsia, virus herpes 6 y 8, parvovirus y antígeno de citomegalovirus (CMV) negativos. El electrocardiograma (ECG) era normal, la radiografía de tórax, abdomen y senos paranasales sin hallazgos.

La tomografía axial computarizada (TAC) toraco-abdominal mostró adenopatías axilares bilaterales de predominio derecho, la de mayor tamaño en torno al centímetro. Sin evidencia de adenopatías mediastínicas ni nódulos pulmonares. El parénquima hepático presenta varios quistes, todos menores de un centímetro. El bazo es de tamaño normal, así como la captación homogénea. Las glándulas pancreática, renales y suprarrenales eran normales. No se visualizan adenopatías retroperitoneales ni pélvicas. Se observa una adenopatía de escasos milímetros a nivel inguinal izquierdo y se recomienda la realización de una biopsia ganglionar para descartar un proceso linfoproliferativo.

Se intenta la aspiración de medula ósea, obteniéndose material poco valorable, con rasgos displásicos moderados a nivel fundamentalmente eritropoyético.

Finalmente se realiza la biopsia del ganglio linfático para intentar filiar el proceso, con el resultado de enfermedad de Kikuchi.

Llegado al diagnóstico y dada la buena evolución de la paciente se le da el alta hospitalaria sin tratamiento específico y con seguimiento posterior en consulta.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto fue descrita inicialmente en Japón en 1972. Aunque es más prevalente en países orientales debemos tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial de linfadenopatía en nuestro medio, ya que en los últimos años está aumentando su incidencia en Europa y Estados Unidos¹.

Se trata de una enfermedad rara, de causa desconocida, que afecta principalmente a mujeres por debajo de los 40 años. En su etiología se han barajado distintas hipótesis, aunque la más aceptada es la viral, relacionándose, entre otros, con el virus Epstein-Barr, citomegalovirus, VIH o parvovirus B19. También se ha asociado a enfermedades de tipo autoinmune como la artritis reumatoide, la enfermedad de Still o el lupus eritematoso sistémico (LES), de hecho hay autores que consideran que la enfermedad de Kikuchi es una forma autolimitada de esta última.

Desde el punto de vista clínico, normalmente se trata de una enfermedad benigna y autolimitada en el tiempo, aun-

que se han descrito casos recidivantes al cabo de años con mala evolución. Típicamente, su inicio suele ser insidioso, con sintomatología muy inespecífica, destacando la presencia de una adenopatía única o múltiple a nivel laterocervical. Otras localizaciones frecuentes son cadenas ganglionares submandibulares o supraclaviculares. La fiebre acompaña al proceso en el 50% de los casos junto con otros síntomas como sudores nocturnos, escalofríos, artralgias, pérdida de peso, dolor abdominal o *rash* cutáneo. La exploración física y pruebas de laboratorio pueden ser normales. Ocasionalmente aparece hepatoesplenomegalia y en las analíticas se observa trombocitopenia, neutropenia, alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas y aumento de lacticodeshidrogenasa (LDH) y velocidad de sedimentación².

Las imágenes radiológicas de esta enfermedad recuerdan las encontradas en quistes branquiales, tumores de glándulas salivales o linfomas. Ecográficamente se demuestra un conglomerado de ganglios hipoeogénicos y algunos nódulos aumentados de tamaño^{3,4}.

El diagnóstico definitivo de esta enfermedad se establece mediante biopsia de uno o varios ganglios inflamados y pruebas inmunohistoquímicas complementarias (CD15 y CD30) para su catalogación^{2,5}. El estudio histológico muestra zonas de necrosis paracortical rodeadas de agregados histiocitarios. A pequeño aumento, los nódulos linfáticos se aprecian moteados, debido a las múltiples zonas pálidas rodeadas de otras áreas más oscuras de hiperplasia paracortical. A mayor aumento vemos que las zonas pálidas corresponden a áreas de necrosis eosinófila granular con detritus celulares, rodeados de células histiocíticas, células plasmocitoides e inmunoblastos. Es característica de esta enfermedad la ausencia de polimorfonucleares. Las zonas de hiperplasia paracortical dan una apariencia en "cielo estrellado" por los abundantes linfocitos pequeños entremezclados con inmunoblastos. En función de los hallazgos histológicos distinguimos cuatro fases evolutivas de la enfermedad. En la primera o proliferativa predomina el componente reactivo con abundantes linfoblastos y escasa necrosis. En la segunda o necrotizante domina la necrosis coagulativa. En la tercera o xantomatosa predominan los histiocitos espumosos. En la última o de reestructuración se produce reabsorción del material necrótico⁶.

Ante la presencia de una o varias adenopatías, es sumamente importante hacer un buen diagnóstico diferencial entre las posibles causas, debido a la mala evolución y pronóstico de algunas entidades que cursan con este signo. Se ha hablado anteriormente de algunas causas infecciosas y autoinmunes como el CMV y el LES respectivamente, pero también hay que tener presentes otros dos grupos de enfermedades: hematológicas como el linfoma de Hodgkin, de Burkitt e histiocitosis de células malignas entre otros y la amiloidosis o la fiebre mediterránea familiar que podríamos denominar enfermedades de origen incierto.

El tiempo medio de duración de este proceso oscila entre dos y seis meses. Por su asociación a procesos autoinmunes es necesario un seguimiento inmunológico periódico ante la posibilidad de desarrollar una enfermedad del tipo de LES.

La actitud terapéutica a seguir en este proceso está basada fundamentalmente en el uso de antiinflamatorios y corticoides en dosis decrecientes, obteniéndose en la gran mayoría de los casos una buena respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Lanza MA. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Revisión bibliográfica julio 2005.
2. Martínez S, Ortí A, Cuadrado M, Núñez JM, Escrich C, Egido A, et al. Linfadenitis necrotizante histiocitaria (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto). A propósito de un caso. IV- CVHAP 2001 Poster-E-103.
3. Izquierdo M, Avellaneda A. Enfermedad de Kikuchi. Instituto de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Enero 2004.
4. Buqueras Bujosa C, Mata Sancho F, Ortiz de Zarate L, Alberola M, Masferrer Sala Ll. Linfadenitis necrosante histiocitaria (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto): aportación de un caso y revisión de la bibliografía. Cirugía Española. 1999;66:549-51.
5. Carbonell-Tatay A, Landete Molina FJ, Casp Vanaclocha V. Adenopatía cervical. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Arch Cir Dig.
6. 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. An Med Interna (Madrid). 20(5):247-50.
7. Valero Recio JM, Álvarez Urda A, Gil Sánchez L, Morera Montes J. Enfermedad de Kikuchi. Una posibilidad diagnóstica ante la presencia de adenopatías cervicales. Medifam. 2001;11(5).