

Se plantearon diferentes diagnósticos; primero se descartó artritis séptica por la clínica y la nula respuesta al tratamiento; también se pensó en artritis idiopática juvenil (AIJ) en su forma oligoarticular; posteriormente, se pensó en la fiebre reumática, pero no cumplía los criterios de Jones y tras comprobar su evolución y la persistencia de las ASLOS elevadas junto con la demostración de infección por *Salmonella* reciente, se diagnosticó de artritis reactiva con 2 gérmenes implicados; cumplía criterios de artritis postestreptocócica y la respuesta al tratamiento con salicilatos fue mala, por lo que fue necesario cambiar a indometacina y añadir penicilina-benzatrina. También se detectó la existencia de HLA-B27.

La mejoría fue muy lenta, tanto clínica como analíticamente, y los parámetros analíticos se normalizaron a los 4 o 5 meses; se ha seguido durante 3 años sin presentar rebotes ni afectación cardíaca ni otras enfermedades asociadas.

La artritis postestreptocócica ocurre después de una infección estreptocócica previa tras un intervalo libre con una inflamación aséptica articular; no cumple criterios de Jones para la fiebre reumática y no responde a la administración de ácido acetilsalicílico, siendo sus manifestaciones bastante prolongadas (más de 2 meses). Presenta artritis no erosiva y cursa con reactantes de fase aguda elevados, ANA y FR negativos pero con subclases de HLA que pueden ser positivos^{1,2}.

En cuanto a la etiopatogenia de estos procesos actualmente se sabe que los antígenos bacterianos interactúan con los antígenos HLA por mecanismos desconocidos; la presencia del HLA condiciona una respuesta inmunitaria anómala y patológica frente a los antígenos bacterianos; se han demostrado antígenos bacterianos en líquido y membrana sinovial por PCR³⁻⁶.

En nuestro caso se demostró artritis relacionada con infección estreptocócica y también con infección intestinal por *Salmonella* al igual que en el caso de referencia, pero con la salvedad de ser portador del HLA-B27 por lo que creemos que en este caso sí puede hablarse de artritis reactiva verdadera. Queda por seguir la evolución a largo plazo y poder comprobar si desarrolla espondiloartropatía.

J.B. Ros Viladoms y E. González Pascual

Servicio de Pediatría.

Unidad de Reumatología Pediátrica.

Hospital Universitario Sant Joan de Déu-Hospital Clínic.

Barcelona.

Correspondencia: Dr. J.B. Ros Viladoms.

Servicio de Pediatría. Unidad de Reumatología Pediátrica.

Hospital Universitario Sant Joan de Déu-Hospital Clínic.

Barcelona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Birdi N, Allen U, D'Astous J. Poststreptococcal Reactive Arthritis mimicking acute septic arthritis: A hospital-based study. *J Pediatr Orthop* 1995; 15: 661-665.
2. Ahmed S, Ayoub EM, Scornik JC, Wang CY, She JX. Poststreptococcal Reactive Arthritis: Clinical characteristic and association with HLA-DR alleles. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1096-1102.
3. Mattila L, Leirisalo-Repo M, Koskimies S, Granfors K, Siitonen A. Reactive Arthritis following an outbreak of salmonella infection in Finland. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 1136-1141.
4. Huppertz HI, Sandhage K. Reactive Arthritis due to salmonella enteritidis complicated by carditis. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1230-1231.
5. Keat AC, Hughes R. Infectious agents in Reactive Arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 414-419.
6. Wilbrink B, Van der Heijden IM, Schouls LM, Van Embden JD, Hazes JM, Breedveld FC, Tak PP. Detection of bacterial DNA in joint samples from patients with undifferentiated arthritis and reactive arthritis, using polymerase chain reaction with universal 16S ribosomal RNA primers. *Arth Rheum* 1998; 41: 535-543.

Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto en región inguinal

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 193-195)

Sr. Editor:

La linfadenitis necrosante histiocitaria es una entidad infrecuente, de etiología desconocida, que afecta generalmente a mujeres jóvenes. Fue descrita por primera vez por Kikuchi¹ y Fujimoto et al² en Japón. Suele cursar como síndrome febril con linfadenopatías laterocervicales y generalmente evoluciona de manera espontánea hacia la resolución sin secuelas. El diagnóstico es histológico y el tratamiento sintomático.

Dado que es poco frecuente en edad pediátrica, en varones y en localización inguinal, se presenta aquí un nuevo caso.

Se trataba de un niño de 13 años que consultó por una tumoración inguinal izquierda de 10 días de evolución. Los primeros 3 días presentó fiebre y dolor inguinal que le hacía claudicar con la deambulación. No refería otra sintomatología.

En la exploración se aprecia una tumoración inguinal de unos 3 x 3 cm, blanda, adherida a planos profundos, dolorosa a la palpación y con aumento de la temperatura cutánea, sin otros signos inflamatorios. No se aprecian adenopatías a otro nivel.

En los estudios analíticos realizados se encontraron GOT 432, CMG (Ig G) y VEB (Ig G) positivos. El resto de parámetros fueron normales.

La ecografía de la tumoración mostró tres formaciones hipoeocogénicas, ovaladas, alineadas e independientes siendo la mayor de 3 cm de diámetro (fig. 1).

Se extirpó la masa y el estudio anatomopatológico es informado como: "ganglio linfático con arquitectura parcialmente borrada en el que se observan múltiples focos de necrosis con restos cariorréxicos e infiltración por células histiocitarias, con ausencia de granulocitos" (fig. 2). Con estos hallazgos se realiza el diagnóstico de linfadenitis necrosante histiocitaria.

La evolución del paciente fue favorable sin requerir tratamiento y persistiendo asintomático al mes del diagnóstico.

La linfadenitis necrosante histiocitaria es una entidad rara que se da con más frecuencia en mujeres menores de 30 años. Es poco frecuente en la edad pediátrica, aunque se han descrito casos en niños de hasta 7 años de edad³. En varones es excepcional.



Figura 1. Ecografía inguinal: se muestra la mayor de las adenopatías inguinales, ovalada, hipocogénica e independiente de los vasos femorales que se observan inmediatamente caudales a la misma.

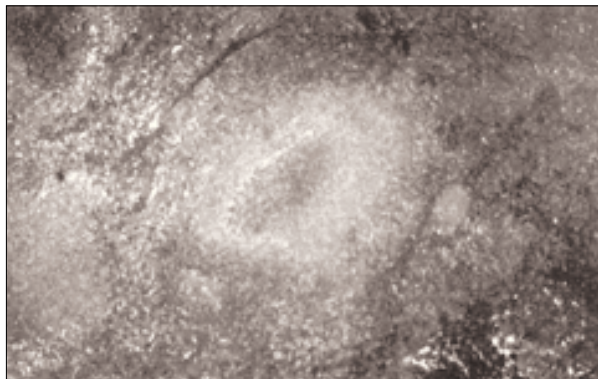


Figura 2. Linfadenitis necrosante histiocitaria: estructura ganglionar parcialmente conservada. Áreas de necrosis con restos cariorréxicos e infiltrado histiocitario (HE, $\times 25$).

La etiología permanece desconocida. Se han implicado mecanismos virales e inmunológicos^{4,5}. Diversos estudios han observado asociación con serologías positivas o detección de *Toxoplasma*, *Brucella*, *Yersinia*, parvovirus B19, virus parainfluenzae, HTLV-1, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de Epstein-Barr (VEB), y virus del herpes tipo 6. Sin embargo, en la mayor parte de los casos se trata de asociaciones ocasionales que, si bien son simultáneas en el tiempo no permiten afirmar que sean la causa del proceso^{5,6}. Otros autores consideran que podría tratarse de una reacción hiperinmune frente a agentes diversos, entre ellos agentes virales⁵.

La manifestación clínica más frecuente es la aparición de linfadenopatías laterocervicales, aunque pueden afectarse otras áreas ganglionares. Aparece fiebre del 30 al 50% de los pacien-

tes⁴ y puede asociarse a síntomas generales como pérdida de peso, dolor abdominal y torácico, vómitos, etc.

Se han descrito casos aislados en los que se ha desarrollado meningitis aséptica⁴, ataxia cerebelosa aguda⁴ e hipertensión intracraneal secundaria a obstrucción venosa cervical⁷.

La exploración física y la analítica suelen ser anodinas pudiendo encontrar trombocitopenia leve, neutropenia con linfomonocitosis, elevación de la lacticodeshidrogenasa (LDH) y leves alteraciones de enzimas hepáticas⁸.

El diagnóstico diferencial se plantea con linfomas⁷, enfermedades inmunológicas y síndromes mononucleósicos⁵.

Los hallazgos ecográficos y de tomografía computarizada (TC) son similares a los de otras linfadenopatías^{9,10}.

El estudio histopatológico establece el diagnóstico definitivo. La muestra debe tomarse por biopsia abierta dado que la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ha llevado frecuentemente a diagnósticos erróneos³.

La histología del ganglio en la enfermedad de Kikuchi se describe como una afectación parcheada con zonas pálidas, en las que se observan células plasmocitoides, histiocitos e inmunoblastos mezclados con detritos celulares, algunos eosinófilos y basófilos, alternando con zonas hiperplásicas en la región paracortical, producida a expensas de inmunoblastos y linfocitos, dando una apariencia en cielo estrellado⁸. En todos los casos se describe la ausencia característica de neutrófilos⁸. Presenta varias fases: una fase inicial con focos de proliferación celular paracortical sin necrosis. Posteriormente aparecen focos de necrosis y células histiocíticas. Por último, se describe una fase reparativa^{5,8}.

El diagnóstico diferencial histológico se plantea fundamentalmente con linfomas^{5,8} y lupus eritematoso sistémico⁸. También puede plantearse con otras entidades como metástasis de carcinoma, enfermedad de Kawasaki y otras linfadenitis agudas necrosantes⁵.

La enfermedad suele ser autolimitada con desaparición de los síntomas espontáneamente entre 2 y 6 meses tras el comienzo del cuadro³, aunque se han descrito casos de curso fatal^{4,8}, recidivantes⁴ y de evolución a lupus eritematoso sistémico (LES)⁷.

El tratamiento es sintomático con antiinflamatorios no esteroideos y excepcionalmente corticoides⁸.

La linfadenitis necrosante histiocitaria debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de las adenopatías de cualquier localización, también en el niño, a pesar de ser una entidad rara en la edad pediátrica.

**G. Blanco Fernández, E. Esteban Durán,
L. Zarallo Cortés, R. Núñez Núñez
y E. Blesa Sánchez**

Servicio de Cirugía Pediátrica.
Hospital Materno-Infantil. Badajoz.

Correspondencia: Dr. G. Blanco Fernández.
Avda. Díaz Ambrona, 2, 1º C. 06006 Badajoz.
Correo electrónico: geblaf@navegalia.com

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; 41: 323-326.
3. González Piñera J, Ruiz Cano R, García Rodríguez MR, Fernández Córdoba MS, Crusat Braña S, Sango Lamban M. Linfadenitis histiocitaria necrotizante (enfermedad de Kikuchi) en niña de 7 años. *Cir Pediatr* 2000; 13: 126-128.
4. Murga Sierra ML, Vegas E, Blanco González JE, Gonzalez A, Martinez P, Calero MA. Kikuchi's disease with multisystemic involvement and adverse reaction to drugs. *Pediatrics* 1999; 104: e24.
5. Oristrell J, Miquel R. Mujer de 17 años con fiebre y adenopatías cervicales. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 428-435.
6. Chiu CF, Chow KC, Lin TY, Tsai MH, Shih CM, Chen LM. Virus Infection in Patients With Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis in Taiwan. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 774-781.
7. Calvo Penadés I, Andreu Alapont E, Román Ivorra J, Tío Guíllamón MD, Donat Colomer J, Vilanueva Guardia A. Enfermedad de Kikuchi o linfadenitis necrotizante histiocitaria. *An Esp Pediatr* 1995; 42: 213-214.
8. Lorenzo Hernández A, Gamallo Amat C, Ortega Martínez de la Victoria L, Cabestrero Alonso D, Camacho Siles J, Arnalich Hernández F et al. Linfadenitis necrotizante histiocitaria: enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. A propósito de 6 casos. *An Med Int* 1999; 16: 301-304.
9. Fulcher AS. Case report: Cervical lymphadenopathy due to Kikuchi disease: US and CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 131-133.
10. Miller WT, Perez-Jaffe LA. Cross Sectional Imaging of Kikuchi Disease. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 548-551.

La inocencia de una sonrisa

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 195-196)

Sr. Editor:

El síndrome de Angelman se caracteriza por microcefalia posnatal, un fenotipo característico (boca grande, lengua protruyente, mandíbula prominente), retraso mental, risa excesiva, rigidez, andar espástico, ausencia de habla y crisis convulsivas.

También se le ha denominado síndrome de la muñeca feliz (*happy puppet*) por la sensación de felicidad y cara de muñeca que presentan^{1,2}.

El diagnóstico se basa en los datos clínicos y se confirma mediante el estudio molecular, aunque este último es negativo en algunas ocasiones.

Se presenta el caso de un síndrome de Angelman diagnosticado precozmente.

Se trataba de un lactante de 10 meses de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, estudiado en consulta externa por retraso psicomotor.

En la exploración física presentaba aspecto hipopsíquico con sonrisa continua, mandíbula prominente, sedestación inestable con buen sostén cefálico, manejando objetos con ambas manos, aplanamiento occipital y exotropía izquierda.

El perímetro craneal era de 44 cm (P₃) con peso y talla en P₅₀. El resto de la exploración era normal.

El estudio analítico, metabólico, serológico así como radiografía de tórax y cráneo y el cariotipo convencional fueron normales.

El electroencefalograma mostró brotes paroxísticos bilaterales de elementos theta amplios y regulares.

La tomografía computarizada (TC) craneal demostró un aumento de la profundidad de surcos corticales sugestivos de atrofia cortical.

El estudio molecular utilizando el test de metilación por proteína C reactiva (PCR) a partir del ADN tratado con bisulfito/hidroquinona mostró un patrón molecular alterado que confirmó la sospecha clínica. El análisis de la región con microsatélites (D15S11, D15S113 y GABRB3) utilizando para ello el ADN de los padres fue informativo para *GABRB3* y *D15S113*, permitiendo detectar una deleción materna.

A los 18 meses de edad presentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas por lo que se inicia tratamiento con ácido valproico con buena respuesta clínica.

El síndrome de Angelman tiene una incidencia aproximada de 1/20.000 recién nacidos vivos, con afectación similar en ambos sexos³.

Los pacientes presentan retraso psicomotor no regresivo muy variable, consiguiéndose habitualmente la sedestación a los 12 meses y la deambulaci3n a los 3-4 años^{4,5}.

Las crisis convulsivas pueden ser inicialmente febriles y posteriormente de cualquier tipo, suelen mejorar con la edad y el tratamiento, aunque hay autores que encuentran una prevalencia del 92% en adultos. Otros datos asociados son espasticidad, que puede llegar a impedir hasta en el 10% de los casos la deambulaci3n, produciendo por lo general una marcha atáxica, hiperactividad (86%) e hipopigmentaci3n, debida a una deleción asociada del gen *P2.6.7*.

El electroencefalograma (EEG) es típico observándose ondas delta trifásicas de gran amplitud y picos lentos⁸. El síndrome de Angelman constituye uno de los clásicos ejemplos del llamado *imprinting* genómico junto con el síndrome de Prader-Willi y Beckwith-Wiedeman, y hace referencia a que un gen se puede expresar de forma diferente según se herede del padre o de la madre⁹.

Entre el 65 y el 75% de los pacientes con síndrome de Angelman presentan una deleción 15q11-13 del cromosoma materno (el cromosoma 15 heredado de la madre tiene el gen activado pero el mismo gen heredado del padre es desactivado). Entre el 3 y el 5% de los pacientes con este síndrome se produce por una disomía uniparental (ambos cromosomas 15 son heredados del padre, no hay cromosoma 15 materno, el paciente ha perdido el gen *SA* activado, ya que los cromosomas heredados del padre sólo tienen genes no activados) y alrededor del 1-3% de los casos de síndrome de Angelman presentan mutaciones en el centro del *imprinting* del cromosoma 15 materno (error por el cual, en la línea germinal de los progenitores, no se borra la marca del *imprinting* que determina de qué padre procede el cromosoma 15), lo que implica que no se expresen genes en la región del *SA*, genes que deberían haberse activado, no lo hacen y permanecen desactivados. En el 20% restante el fenotipo sindrómico se produciría como consecuencia de una mutaci3n de novo en el gen *SA* denominado *UBE3A* (ubiquin-protein ligase *E3A*). Este gen se cree que es el causante del síndrome de Angelman y todos los otros mecanismos genéticos que están asociados con el *SA* aparecen como consecuencia de que este gen no esté activado o no esté presente^{3,9,10}.

El estudio de mayor sensibilidad y especificidad es la metilaci3n con PCR previo tratamiento de la muestra con bisulfito que permite diferenciar la DUP de la deleción⁹.