

Linfadenitis necrosante

Ma. Elena I. Marín Fragoso, Humberto Cruz Ortíz, Bernardo Lauffer Dorotinsky, Citlali Alor Martínez,
Hospital General de México, SS y Facultad de Medicina UNAM

Resumen

Se presentan dos casos de linfadenitis necrosante subaguda que cursaron con cuadro clínico y alteraciones histológicas características, donde los estudios serológicos y bacteriológicos resultaron negativos. Histológicamente los ganglios linfáticos mostraron, en las zonas de necrosis cortical y paracortical, cariorrhexis nuclear, histiocitosis, inmunoblastos, depósitos de fibrina y ausencia de granulocitos y células plasmáticas. En ambos casos hubo resolución espontánea de la enfermedad, se administraron únicamente antipiréticos. La linfadenitis necrosante es una enfermedad de curso subagudo, autolimitada, caracterizada por linfadenomegalia, buen estado general, fiebre (36%) y mala respuesta a la antibioticoterapia. Se desconoce la etiología y es imperativo distinguirla de los linfomas, a los que la clínica e histológicamente puede semejar.

Abstract

The clinical and histopathological features of two cases of subacute necrotizing lymphadenitis that developed a characteristic picture are presented. The serological and bacteriological studies were negative. Microscopically, the lymph nodes showed, in the areas of cortical and paracortical necrosis, kariorrhexis nuclear material, histiocytes, immunoblasts and fibrin deposits, as well as a lack of polymorphonuclear and plasma cell infiltrates. Both cases showed spontaneous involution of the disease. Necrotizing lymphadenitis is a self-limited disease of subacute course, characterized by lymphadenomegaly, good general condition, fever (36%) and a poor response to antibiotics. The etiology is unknown and it is imperative to distinguish it from the lymphomas, which it may resemble from clinical and histological stand point.

La linfadenitis necrosante (enfermedad de Kikuchi)^{27 22 4 16 19 12 3} es una entidad clínico-patológica que se presenta en mujeres jóvenes alrededor de la tercera década. Se caracteriza por linfadenomegalia cervical con o sin afectación de otras cadenas ganglionares, aunque ocasionalmente puede ser múltiple. Tiene una evolución subaguda con duración de uno a cuatro meses y desaparece espontáneamente. Rara vez se acompaña de fiebre y linfopenia que se puede asociar a ataque importante del estado general, aunque el curso invariablemente es benigno.

Los ganglios linfáticos están moderadamente aumentados de tamaño, no más de 3 cm de diámetro; en los cortes histológicos presentan áreas de necrosis cortical y paracortical, cariorrhexis nuclear, proliferación de histiocitos e inmunoblastos, así como ausencia de polimorfonucleares y prácticamente también de células plasmáticas. La importancia de reconocer la linfadenitis necrosante estriba en no confundirla con variedades de linfoma^{27 17}, como los de células grandes, sarcoma inmunoblástico o enfermedad de Hodgkin, o bien con los cambios ganglionares que se encuentran en otras enfermedades no neoplásicas de diversas etiologías. El propósito de este trabajo es dar a conocer las características clínicas e histológicas de dos pacientes que cursaron con un cuadro típico de linfadenitis necrosante, vistos en la Unidad de Patología del Hospital General de México, SS y de la Facultad de Medicina de la UNAM, ya que de acuerdo a nuestro conocimiento, son los dos primeros casos informados en México.

Material y métodos

De los casos que se presentan se estudiaron sexo, edad, raza y lugar de procedencia, ocupación, cuadro clínico, tipo de tratamiento y evolución. Se practicaron exámenes de laboratorio que incluyeron biometría hemática, prueba serológica de Paul Bunnell y cultivos de orofaringe y conducto auditivo externo; en el primer caso se determinaron anticuerpos contra toxoplasmosis y anticuerpos antinucleares.

Se examinó el aspecto macroscópico y microscópico de los ganglios linfáticos, se prepararon cortes histológicos de rutina que se tiñeron con hematoxilina y eosina así como con tinciones especiales que incluyeron PAS-Schiff, Grocott y Ziehl - Neelsen. Se valoraron la necrosis y su extensión y los tipos de células presentes. En el primer caso se realizó inmuno-localización para lisozima y cadenas ligeras kappa y lambda, mediante la variante de la técnica de inmunoperoxidasa de Sternberger y cols⁹.

Presentación de los casos

El primer caso corresponde a una mujer mestiza de 27 años de edad originaria de Riíto, Son., ama de casa, con amigdalitis previa. El padecimiento tuvo 3 meses de evolución y se caracterizó por aumento de volumen de los ganglios linfáticos de la región parotídea izquierda que se acompañó de fiebre de 38 a 39°C, escalofríos y sudoración de predominio vespertino. Más tarde aparecieron linfadenomegalias poco dolorosas, móviles, de consistencia ahulada, hasta de 2 cm de diámetro, en las cadenas

cervicales anterior y posterior y en región supraclavicular izquierda. El estado general era bueno y de su lugar de origen se canalizó al Hospital General de México, SS con el diagnóstico clínico de "probable tumor maligno de parótida con metástasis en ganglios linfáticos cervicales". Cursó con leucopenia inicial y las pruebas de Paul Bunnell, de anticuerpos contra toxoplasmosis y anticuerpos antinucleares, así como los cultivos de orofaringe y de conducto auditivo externo, fueron negativos.

El segundo caso es el de una mujer mestiza de 30 años de edad, ama de casa, originaria del Estado de México, con padecimiento de un mes de evolución caracterizado por crecimiento de los ganglios linfáticos de la región cervical derecha, que llegaron a formar una masa de 8 cm de diámetro. A la palpación se encontraron también linfadenomegalias en la cadena espinal izquierda y en la región supraclavicular del mismo lado. Presentó fiebre de 39°C, ataque al estado general, pérdida de peso de 7 kg en 3 semanas, diaforesis profusa y escalofríos nocturnos. La prueba de Paul Bunnell y los cultivos de orofaringe y conducto auditivo externo fueron negativos y con la sospecha clínica de linfoma se realizaron linfagiografía retroperitoneal y telerradiografía de tórax que resultaron normales.

Los aspectos morfológicos tanto desde el punto de vista macroscópico como en la microscopía de luz fueron muy semejantes en ambos casos; en el primero se extirpó un ganglio linfático supraclavicular de 1 cm de diámetro y en el segundo, dos ganglios linfáticos cervicales de 0.7 cm y 1.5 cm de diámetro, que al corte mostraban áreas de necrosis de color amarillo claro. Histológicamente se observó integridad de la cápsula y zonas de necrosis de localización cortical y paracortical (Fig. 1), dentro de las

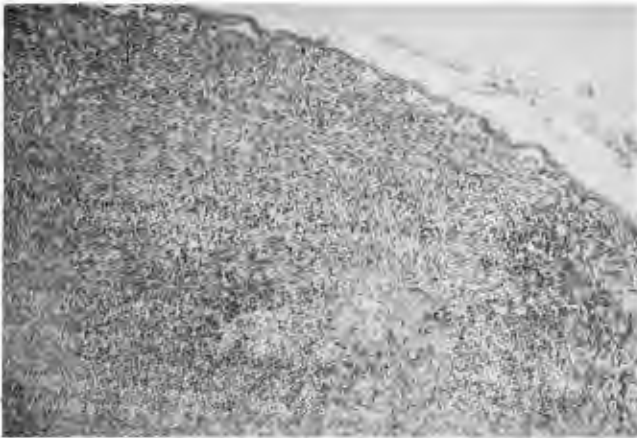


Fig 1 El corte muestra integridad de la capsula ganglionar y necrosis cartográfica de la zona cortical (primer caso) (H.E.X. 125)

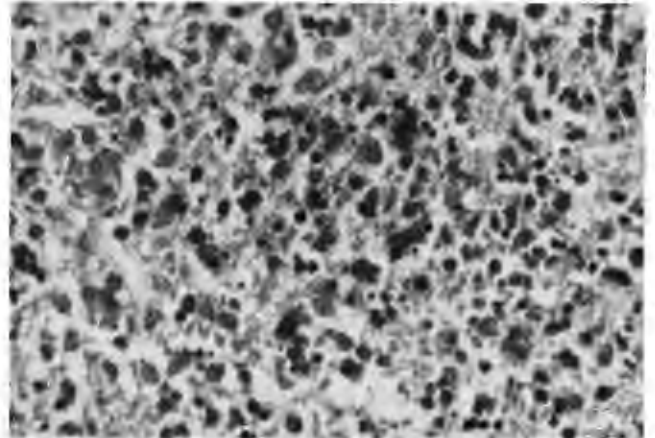


Fig. 2 En las áreas de necrosis se observan abundantes restos nucleares cariorrecticos entremezclados con células de aspecto histiocitoide (primer caso) (H.E.X. 250).

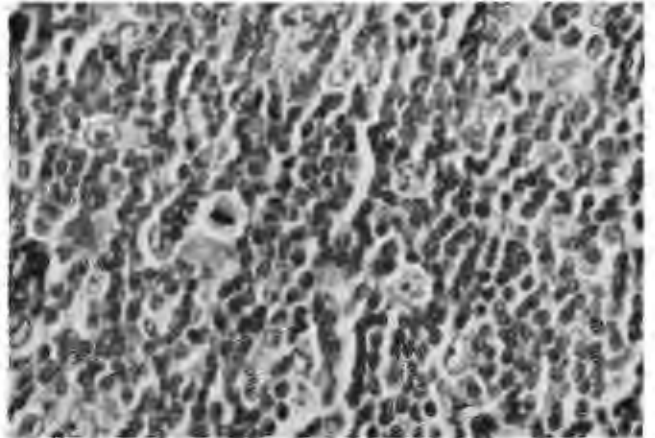


Fig. 3. Patrón en cielo estrellado debido a la presencia de linfocitos bien diferenciados y abundantes inmunoblastos, algunos de ellos con figuras de mitosis (segundo caso) (H.E. X 250).

que existían abundantes detritus nucleares así como dos tipos de células. Las más numerosas (80%) tenían un aspecto histiocitoide, sus núcleos eran ovalados o reniformes, los nucléolos aparentes y los citoplasmas abundantes ocasionalmente contenían restos nucleares (Fig 2). El otro componente celular mostraba una apariencia de inmunoblasto. En la periferia de la necrosis había un número variable de macrófagos espumosos. El resto del ganglio tenía un patrón en "cielo estrellado", por la presencia de linfocitos bien diferenciados, escasas células plasmáticas e inmunoblastos; estos se identificaban como células grandes con núcleos claros dotados de uno a tres nucléolos eosinófilos bien aparentes, algunos inmunoblastos presentaban figuras de mitosis y abundante citoplasma (Fig 3). El estroma mostraba escasa cantidad de vasos sanguíneos así como focos hemorrágicos, no se encontraron leucocitos polimorfonucleares. En el primer

caso se practicó un estudio de inmunoperoxidasa para lisozima, la que fue intensamente positiva en las células histiocitoides que se observaban en las áreas de necrosis. Los estudios para demostrar cadenas ligeras kappa y lambda fueron negativos.

En ambas pacientes el tratamiento médico incluyó solamente antipiréticos; las linfadenomegalias y sintomatología desaparecieron en forma espontánea a los 3 y 4 meses de iniciado el cuadro clínico, respectivamente. Únicamente a la primera paciente se le pudo hacer un seguimiento clínico prolongado, estaba asintomática tres años después de que se le extirpó el ganglio linfático.

Discusión

Según Pireli y cols.¹⁹ en 1972 Kikuchi y cols. describieron en Japón la linfadenitis necrosante. Posteriormente aparecieron varios artículos donde se refieren enfermos originarios de otros países como Estados Unidos, Alemania Occidental, Irán, Italia, Corea y España; recientemente en Estados Unidos se describieron otros pacientes provenientes de Grecia, Vietnam, China, Filipinas, Arabia Saudita, Puerto Rico, Israel e Inglaterra²⁷. La literatura médica no señala ningún paciente de origen mexicano.

Este padecimiento afecta principalmente a mujeres jóvenes aunque los hombres también pueden presentarlo, la relación es de 5.4 a 1. La edad de los pacientes varía entre los 15 y 45 años, se observa con mayor frecuencia en la 3a. década de la vida. El padecimiento se caracteriza por linfadenopatía dolorosa, casi siempre limitada al cuello, pero pueden afectarse otras cadenas ganglionares o ser generalizada^{27 19 12 15}. En la mayoría de los casos el estado general de los pacientes no se deteriora, 36% cursan con fiebre^{27 19 12 15}. Otros síntomas menos frecuentes son: náuseas, vómito, faringitis, sudores nocturnos, esplenomegalia, epididimitis, hepatomegalia y dermatitis inespecífica²⁷. La enfermedad desaparece en forma espontánea en un lapso que varía de 1 a 4 meses, aunque existen casos más raros con fiebre elevada remitente, ataque al estado general y pérdida de peso; en algunos casos de la evolución es más prolongada^{27 12 15}. Aunque en una de nuestra pacientes se presentó ataque al estado general y pérdida importante de peso, en ambas los síntomas remitieron sin tratamiento a los 3 y 4 meses de iniciado el cuadro clínico. La linfopenia se puede presentar en el 16% y la linfocitosis absoluta solamente en el 10%²⁷. El primero de nuestros casos cursó inicialmente con linfopenia, la que desapareció posteriormente.

Los ganglios linfáticos miden de 1 a 2.5cm de diámetro y

raramente alcanzan más de 3 cm, son de consistencia dura; en el aspecto externo son lisos y la cápsula está bien delimitada. La superficie de corte es blanco-grisácea, puede ser parcialmente hemorrágica y con áreas de necrosis de color amarillo¹⁵, como las que existían en nuestros casos. Los hallazgos histológicos se encuentran ampliamente analizados en varios artículos^{27 4 1 6 19 12}, son idénticos a los que se observaron en los casos que presentamos.

Destaca una necrosis focal o extensa situada en la corteza y para corteza, que se caracteriza por numerosos macrófagos que presentan en el citoplasma abundantes detritus nucleares, entremezclados con inmunoblastos que con cierta frecuencia muestran actividad mitótica. Alrededor de la necrosis se pueden observar macrófagos espumosos que pueden estar asociados a depósitos de fibrina. El primer caso mostró más cariorrexis y figuras de mitosis que el segundo, en este último destacó la gran cantidad de histiocitos espumosos asociados a depósitos de fibrina. La cápsula del ganglio linfático se encuentra intacta en la mayoría de los casos aunque ocasionalmente se observa extensión extraganglionar del infiltrado polimorfo de células, nunca asociada con cariorrexis nuclear por fuera del ganglio. Es raro encontrar estructuras ganglionares residuales como centros germinales o sinusoides. Resaltan, además, la ausencia o escasez de células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos; en ninguna ocasión se han demostrado trombos de fibrina en los vasos sanguíneos^{27 19 15}. Se ha informado que en los cortes semifinos teñidos con azul de toluidina, las células grandes linforreticulares, a menudo, contienen numerosas vacuolas que semejan lípidos, además de los detritus nucleares fagocitados¹⁵.

Estudios recientes de inmunohistoquímica en tejido congelado han mostrado que el 60 a 70% de las células han sido positivas para 6 3 D 3 y para lisozima, lo que las identifica como macrófagos. La inmunoperoxidasa realizada en tejido incluído en parafina ha demostrado marcadores para monocitos, macrófagos y linfocitos T 8 (Leu 2a.) en las áreas necróticas²⁷. En el primer caso se practicó la técnica de inmunoperoxidasa, la cual resultó intensamente positiva para lisozima en la mayoría de las células y negativa para cadenas ligeras kappa y lambda. Sin embargo, Imamura y cols.¹⁵ han encontrado que las células grandes linforreticulares que proliferan en la zona cortical y paracortical del ganglio linfático con linfadenitis necrosante pertenecen a dos tipos celulares. Unas las identifican como inmunoblastos con capacidad para transformarse en células plasmáticas; otras las clasifican

como "células histiocitoides", porque difieren en ciertos aspectos de los verdaderos histiocitos, ya que su tamaño es parecido al de los inmunoblastos y la membrana celular es generalmente lisa y sin proyecciones. El citoplasma de estas células contiene polisomas y retículo endoplásmico rugoso así como inclusiones que semejan cuerpos de mielina, pero raras veces muestran material fagocitado o gránulos lisosomales. Identifican también células en transición entre inmunoblastos y "células histiocitoides", por lo que concluyen que estas células probablemente se originan de linfocitos activados o inmunoblastos. El hecho de que la lisozima se encuentre en general positiva en la mayoría de las células podría estar en desacuerdo con estos hallazgos, pero se refiere que células de linfoma derivadas de linfocitos T pueden poseer muchos gránulos lisosomales y fagocitar material celular u otras partículas extrañas, además de que los linfocitos T no neoplásicos ocasionalmente pueden dar positiva la reacción para lisozima.

No se conoce la etiología de esta enfermedad, los estudios bacteriológicos y serológicos han sido negativos^{27 12}. Aunque se ha informado la asociación de títulos elevados de anticuerpos contra toxoplasmosis y virus de Epstein Barr, en la mayoría de las series publicadas estos títulos han sido normales^{27 15}. Se ha sospechado que la causa pudiera estar relacionada con enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, ya que en ellas se producen alteraciones ganglionares similares a la linfadenitis necrosante^{27 15 8}, pero difieren de ésta porque pueden mostrar hiperplasia folicular, pocas a muchas células plasmáticas, escasos polimorfonucleares y en el caso del lupus eritematoso sistémico (L E S), ocasionalmente se observan los "cuerpos hematxilínicos" en la paracorteza y en la pared de los vasos, así como trombos de fibrina^{27 7 11}. Desde el punto de vista ultraestructural también son semejantes, pues en ambas existe necrosis coagulativa de linfocitos individuales, macrófagos con detritus celulares, abundantes inmunoblastos y estructuras tuborreticulares en el citoplasma de histiocitos, linfocitos y células endoteliales^{15 8 16}. Sin embargo, en la linfadenitis necrosante pueden observarse bastones intracitoplásmicos que parecen ser exclusivos de esta entidad, ya que no se han demostrado en otros tipos de linfadenitis⁸.

Aunque las pruebas para diagnosticar enfermedades autoinmunes han sido negativas²⁷ como se observó en uno de nuestros casos, todos estos hallazgos pudieran sugerir una relación entre linfadenitis necrosante y la linfadenitis que presenta en pacientes con lupus eritema-

tos y/o enfermedades afines. Estas manifestaciones clínicas leves, probablemente, forman parte de un espectro de reacción hiperinmune que incluye al LES como una manifestación extrema⁸. Otra posibilidad es que la linfadenitis necrosante subaguda represente una enfermedad autoinmune, semejante al LES, inducida por linfocitos transformados e infectados por virus¹⁵, o que quizá sea igual a la linfadenitis hiperinmune inducida por una variedad de estímulos antigénicos que incluye infecciones virales, vacunas y enfermedades autoinmunes. Probablemente, la linfadenitis necrosante puede tener múltiples causas²⁷. Feller y cols.¹⁰ publicaron 3 casos típicos de linfadenitis necrosante asociados a infección por *Yersinia enterocolitica* de los subgrupos 3 ó 9; Caluser y cols.³ describen un paciente de 19 años de edad que fue mordido por una ardilla en la oreja y un dedo de la mano; 40 a 50 días después apareció linfadenomegalia con cambios histológicos parecidos a linfadenitis necrosante. Sin embargo, nosotros creemos que probablemente este padeciente cursó más bien con una forma ganglionar de la tularemia^{13 2 25}.

Cabe notar que, desde el punto de vista clínico, en nuestras dos pacientes se sospecharon neoplasias malignas, en una carcinoma de parótida y en la otra linfoma. En ninguna de ellas se presentaron datos que hicieran sospechar LES u otra enfermedad autoinmune, por lo que de primera instancia no se realizaron pruebas de laboratorio para descartar estos padecimientos. Sin embargo, en el primer caso sí se efectuaron los estudios en forma retrospectiva por razones académicas, pero resultaron negativos. Como ya quedó descrito, existen parámetros clínicos y morfológicos que permiten distinguir a la linfadenitis necrosante de estas otras entidades.

La importancia de identificar correctamente a la linfadenitis necrosante subaguda estriba en que esto puede evitar que se le confunda con tumores malignos tanto desde el punto de vista clínico como histológico, sobre todo con linfoma histiocítico y enfermedad de Hodgkin²⁷. Michalek y Henzan¹⁷ describen esta entidad como linfadenitis necrosante pseudolinfomatosa y comparan su comportamiento con casos de linfoma de mal pronóstico. En nuestro primer caso se hizo en un principio el diagnóstico histológico de enfermedad de Hodgkin, debido a la distorsión total de la arquitectura ganglionar y a la presencia de histiocitos e inmunoblastos con mitosis evidentes, algunos de los cuales semejabán células de Reed-Sternberg. En general, la linfadenitis necrosante tiene una apariencia histológica alarmante, por lo que debe diferenciarse de los linfomas que contienen inmuno-

blastos e histiocitos. También se presta a diagnóstico diferencial con otras linfadenopatías benignas que cursan con necrosis, como son: linfogranuloma venéreo, enfermedad por arañazo de gato, linfadenitis mesentérica por *Yersinia enterocolitica*, linfadenopatía por LES^{27 19}, tularemia^{13 2 25 20}, peste bubónica²⁰, linfadenopatía de la mononucleosis infecciosa^{7 14 5}, y la de otros virus del grupo herpes^{26 9}. En el linfogranuloma venéreo^{27 23} y en la enfermedad por arañazo de gato^{27 18 24 28} existen microabscesos localizados centralmente en las áreas de necrosis y en la periferia se disponen histiocitos empaquetados. La linfadenitis mesentérica ocasionada por *Yersinia enterocolitica* y otras linfadenopatías asociadas con infecciones bacterianas, generalmente muestran grandes áreas de necrosis fibrinoide con neutrófilos, además en la linfadenitis mesentérica se pueden observar granulomas²⁷. Las lesiones ganglionares en la tularemia consisten en áreas de necrosis generalmente de tipo caseoso mezcladas con polimorfonucleares y células epitelioides, con o sin células gigantes multinucleadas de tipo Langhans en la periferia, por lo que más bien se presta a diagnóstico diferencial con linfadenitis tuberculosa, enfermedad por arañazo de gato y linfogranuloma venéreo^{13 2 25}. La peste es una enfermedad afortunadamente rara en la actualidad, pero su posible reaparición y las devastaciones que ha causado justifican considerarla; en su forma bubónica, los ganglios linfáticos se fusionan para formar el "bubón" característico, se rodean de un exudado hemorrágico y fibrinoso y muestran áreas extensas de necrosis hemorrágica que se acompaña de abundantes polimorfonucleares²⁰. En la linfadenopatía de la mononucleosis infecciosa pueden existir áreas de necrosis que, generalmente, se localizan en los centros germinales y que se acompañan de fagocitosis de detritus nucleares; además

existe hiperplasia difusa, folicular o mixta, asociada con proliferación extensa de inmunoblastos, linfocitos atípicos (células de Downey), células plasmáticas, eosinófilos y células que semejan a las de Reed-Sternberg, principalmente en los sinusoides y cordones medulares^{7 18 5}. En la linfadenopatía que se presenta en la varicela complicada⁹, incluyendo la forma con diseminación visceral y en casos raros de linfadenopatía inicial por virus del herpes simple²⁶, se han observado áreas focales de necrosis con cariorrexis nuclear, asociada a células con inclusiones virales eosinófilas intranucleares.

Conclusiones

La linfadenitis necrosante subaguda (enfermedad de Kikuchi) es una entidad clínico-patológica autolimitada que aparentemente tiene distribución geográfica universal y no presenta exclusividad racial. La causa se desconoce hasta la fecha, las alteraciones histológicas son distintivas y cuando se asocian a las manifestaciones clínicas características, sobre todo el predominio de afectación de los ganglios linfáticos cervicales y su presentación más frecuente en mujeres jóvenes, permiten al patólogo reconocerla con confianza. El diagnóstico diferencial más importante por la repercusión en la terapéutica y en el pronóstico es linfoma no Hodgkin y la enfermedad de Hodgkin. Sin embargo, también se le puede confundir con otras linfadenopatías benignas que cursan con necrosis y con otras graves como la del LES que se puede descartar por parámetros histológicos, clínicos y pruebas serológicas. Consideramos que los dos casos que presentamos son típicos de esta enfermedad y, probablemente, la baja frecuencia con que se le diagnostica en nuestro medio, se debe a que no se le reconoce.

Referencias

1. Ali, M.H., et al.: Necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration (Kikuchi's disease). *J. Clin. Pathol.*, 38:1252-1257, 1985.
2. Butter, T.: Plague and tularemia. *Pediat Clin North Am.* 26: 353-363, 1979.
3. Caluser, J., Florescu, P. & Petrescu, M.: Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. *Morphol. Embryol.*, 30: 129-130, 1984.
4. Chan, J.K., et al.: Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). A clinicopathologic study of 9 cases. *Pathology.* 18: 22-27, 1986.
5. Custer, R.P. & Smith, E.B.: pathology of infectious mononucleosis. *Blood*, 3: 830-857, 1948.
6. Dorfman, R.F.: Necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration (Kikuchi's diseases) (letter). *J. Clin. Pathol.* 39: 811-812, 1986.
7. Dorfman, R.F. & Warnke, R.: Lymphadenopathy simulating the malignant lymphomas. *Hum. Pathol.*, 5: 519-550, 1974.
8. Eimoto, T., Kikuchi, M. & Mitsui, T.: Histiocytic necrotizing lymphadenitis. An ultrastructural study in comparison with other types of lymphadenitis. *Acta Pathol. JPN.* 33: 863-879, 1983.
9. Feldman, S. et al.: Varicella in children with cancer: seventy-seven cases. *Pediatrics*, 56: 388-392, 1975.
10. Feller, A.C., Lennert, K., Stein, H., Bruhn, H.D. & Wuthe, H.H.: Immunohistology and aetiology of his histiocytic necrotizing

- lymphadenitis. Report of three instructive cases. *Histopathology*, 7: 825-839, 1983.
11. Fox, R.A. & Rosahn, P.D.: The lymph nodes in disseminated lupus erythematosus. *Am. J. Pathol.*, 19: 73-93, 1943.
 12. Fujimori, T., Shioda, K., Sussman, E.B. et al.: Subacute necrotizing lymphadenitis. A clinicopathologic study. *Acta Pathol. JPN.*, 31: 791-797, 1981.
 13. Goodpasture, E.W. & House, J.J.: The pathologic anatomy of tularemia. *Amer. J. Path.*, 4: 213-225, 1928.
 14. Gowing, N.F.C.: Infectious mononucleosis: histopathologic aspects. *Pathol. Annu.*, 10: 1-20, 1975.
 15. Imamura, M., Ueno H., Matsuura, A., Kamiya, H., Suzuki, T., Kikuchi, R. & Onoe, T.: An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. *Am. J. Pathol.*, 107: 292-299, 1982.
 16. Kamei, T., Ishinara, T., Yamashita, Y., et al.: Ultrastructural study of necrotizing lymphadenitis. Tubuloreticular structure and its significance. *J. Clin. Electron Microsc.* 16: 45-54, 1983.
 17. Michalek, H. & Henzan, E.: Necrotizing pseudolymphomatous lymphadenitis and rapidly fatal lymphoma in Okinawa. *Histopathology*, 7: 209-217, 1983.
 18. Naji, A.F., Carbonell, F. & Barker, H.J.: Cat scratch disease. *Am. J. Clin. Pathol.*, 38: 513-521, 1962.
 19. Pileri, S., Kikuchi, M., Helbron, D. & Lennert, K.: Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. *Virchows-Arch. Pathol. Ant.*, 395: 257-272, 1982.
 20. Robbins, S.L.: Enfermedades infecciosas. En: *Pathology basis of diseases*. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1974. Pág. 395-396.
 21. Rodríguez Martínez, H.A., et al.: La inmunoperoxidasa. Generalidades y evaluación de 500 casos. *Rev. Fac. Med. UNAM*. 29: 155-166, 1986.
 22. Rozman, C., et al.: Kikuchi's necrotizing lymphadenitis, a new clinicopathologic entity. *Med. Clin.*, 85: 670-673, 1985.
 23. Smith, E.B. & Custer, R.P.: The histopathology of lymphogranuloma venereum. *J. Urol.*, 63: 546-563, 1950.
 24. Strano, A.J.: Cat scratch fever. En: Binford, C.H., Connor, D.H., eds. *Pathology of tropical and extraordinary diseases*. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1976 pag. 85-86.
 25. Sutinen, S., et al.: Histopathology of human lymph node tularemia caused by francisella tularensis var palaeartica. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 110: 42-46, 1986.
 26. Taxy, J.B., Tillawi, I. & Goldman, P.O.: Herpes simplex lymphadenitis, An unusual presentation with necrosis and viral particles. *Arch Pathol. Lab. Med.*, 109: 1043-1044, 1985.
 27. Turner, R.R., Martin, J. & Dorfman, R.F.: Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 7: 115-123, 1983.
 28. Winship, T.: Pathologic changes in so called cat scratch fever. *Am. J. Clin. Pathol.*, 23: 1012-1018, 1953.