

ENFERMEDAD DE KIKUCHI-FUJIMOTO: LINFADENITIS NECROTIZANTE HISTIOCITARIA – CASO CLINICO

KIKUCHI-FUJIMOTO DISEASE: HISTIOCYTIC NECROTIZING LYMPHADENITIS- CASE REPORT

Palabras claves:

Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, linfadenitis necrotizante, linfadenopatías cervicales.

Keywords:

Kikuchi-Fujimoto disease, necrotizing lymphadenitis, cervical lymphadenopathy.

Correspondencia a:

Karla A. Reyes C

E-Mail:

karlarey242@gmail.com

scientifica.umsa.bo

Karla A Reyes C¹
Nineth J. Torrico L¹
Yolanda Canqui C. ²
Adolfo Parrado T.²

¹ Medicas Generales.

² Medica Patóloga - Médico Cirujano. Caja Petrolera de Salud - Cochabamba

RESUMEN

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto o linfadenitis histiocitaria necrotizante es una entidad poco frecuente de linfadenitis, benigna y autolimitada, las manifestaciones más frecuentes incluyen fiebre prolongada y adenopatías regionales o generalizadas, siendo más frecuentes las adenopatías cervicales posteriores.

Afecta con mayor frecuencia a mujeres jóvenes asiáticas, descrita por primera vez en la literatura japonesa en 1972, aunque los primeros casos notificados pertenecen a países orientales, la distribución geográfica de la enfermedad parece ser generalizada, se observa ocasionalmente en América y Europa.

A continuación presentamos el caso clínico de paciente femenina de 22 años que acude al servicio de Cirugía General por presentar fiebre de aproximadamente 2 semanas de evolución acompañado de dolor cervical y adenomegalias, realizándose biopsia de ganglio cervical en el cual se evidencia hallazgos compatibles con la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

ABSTRACT

Kikuchi-Fujimoto disease or histiocytic necrotizing lymphadenitis is a rare benign self-limiting lymphadenitis entity. The most common manifestations include prolonged fever and regional or generalized lymphadenopathy, the most frequent being posterior cervical lymphadenopathy.

Most often affects young Asian women, was first described in the Japanese literature in 1972, although the first reported cases belong to Eastern countries, the geographical distribution of the disease appears to be widespread. In America and Europe is occasionally seen.

We present the clinical case of female patient aged 22 who presented to general surgery with a fever of about 2 weeks duration accompanied by pain and cervical lymphadenopathy, performing biopsy of cervical lymph node in which findings are consistent with evidence Kikuchi-Fujimoto disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kikuchi Fujimoto o linfadenitis histiocitaria necrotizante es una enfermedad de los ganglios linfáticos poco frecuente, benigna autolimitada y febril, de causa desconocida que se ha asociado enfermedades autoinmunes o virales, con predominio en el sexo femenino, especialmente en menores de 30 años de regiones asiáticas¹.

Clínicamente se manifiesta por compromiso inflamatorio ganglionar, con mayor frecuencia cervical unilateral, algunas veces bilateral, aunque esta puede ser sistémica e indolora, se acompaña de síndrome febril prolongado en el 50% de los casos, lesiones cutáneas, escalofríos, artralgias, pérdida de peso, dolor abdominal.^{1,2,3} Se resuelve habitualmente en un plazo de 2 a 3 meses, siendo poco frecuente la recurrencia a largo plazo.^{4,5} Los hallazgos de laboratorio generalmente son inespecíficos, siendo más frecuente: leucopenia, aumento de la sedimentación globular, anemia, alteración en los niveles de enzimas hepáticas, aumento de lacticodehidrogenasa (LDH) y presencia de anticuerpos antinucleares^{1,3,6,7}.

El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia ganglionar. En el estudio histopatológico se evidencia compromiso de linfocitos T, zonas de necrosis paracortical rodeadas de agregados histiocitarios, los nódulos linfáticos se aprecian moteados, debido a las múltiples zonas pálidas que corresponden a áreas de necrosis eosinófila granular con detritus celulares, rodeados de células histiocíticas, células plasmocitoides e inmunoblastos, siendo característica la ausencia de polimorfonucleares. Las zonas de hiperplasia paracortical dan una apariencia en “cielo estrellado” por los abundantes linfocitos pequeños entremezclados con inmunoblastos. Se distinguen cuatro fases evolutivas de la enfermedad: fase 1 (proliferativa) con abundantes linfoblastos y escasa necrosis; fase 2 (necrotizante) domina la necrosis coagulativa. Fase 3 (xantomatosa) predominan los histiocitos espumosos; fase 4 (reestructuración) se produce reabsorción del material necrótico.^{3, 8, 9}

En el presente caso clínico informamos acerca de las características clinicopatológicas de la enfermedad de KikuchiFujimoto, haciendo énfasis

en el diagnóstico histopatológico, debido a lo inespecífico de la clínica, cobrando su importancia ya que puede ser confundida con linfoma, tuberculosis entre otras o preceder en algunos casos al Lupus Eritematoso Sistémico, evitando así el uso inapropiado de antibióticos e inmunosupresores.

CASO CLINICO

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente sexo femenino de 22 años de edad, procedente de la ciudad de Cochabamba, acude a la Caja Petrolera de Salud en fecha 20 de mayo del 2013 por presentar cuadro clínico de aproximadamente de 2 semanas de evolución caracterizado sensación de masa a nivel cervical y dolor a la movilización, acompañado de alzas térmicas no cuantificadas, diaforesis nocturna y pérdida de peso repentino.

Entre los antecedentes patológicos: Asma bronquial (dexametazona- salbutamol), neuralgia del trigémino (carbamazepina).

EXAMEN FÍSICO

Examen físico general:

- Paciente consciente, orientada en las tres esferas, afebril, normohidratada.

Signos Vitales:

FC: 70 x. PA: 100/60 mmHg. FR: 18 x. T: 37,2 c. Talla: 164 cm. Peso: 51, 2 kg. IMC: 19

Examen físico regional:

- **Región cervical:** Cilíndrico, simétrico, no se evidencia ingurgitación yugular, piel sin lesiones cutáneas, en ambas cadenas ganglionares carotídeas superficial y profunda ganglios de más de 1 cm de diámetro, dolorosos a la palpación, móviles, no adheridos a planos profundos, de consistencia sólida, resto de grupos ganglionares sin particular. Dolor a la flexión y extensión cervical, sin signos meníngeos.
- Resto de examen físico dentro de parámetros normales.

MÉTODOS DIAGNOSTICOS

- **Hemograma:** Leucocitos 2.760 (leucopenia), plaquetas 139000 (plaquetopenia), resto de resultados dentro de parámetros normales. (21-05-2013).

- **Serologías:** ELISA para VIH Negativo, Citomegalovirus negativo, Epstein Barr negativo. (22-05-2013)
 - **Ecografía**
 - ❖ **Ecografía de partes blandas (23-05-2013)**
- Conclusión:** Adenopatías cervicales bilaterales a predominio de grupos superiores en forma bilateral.

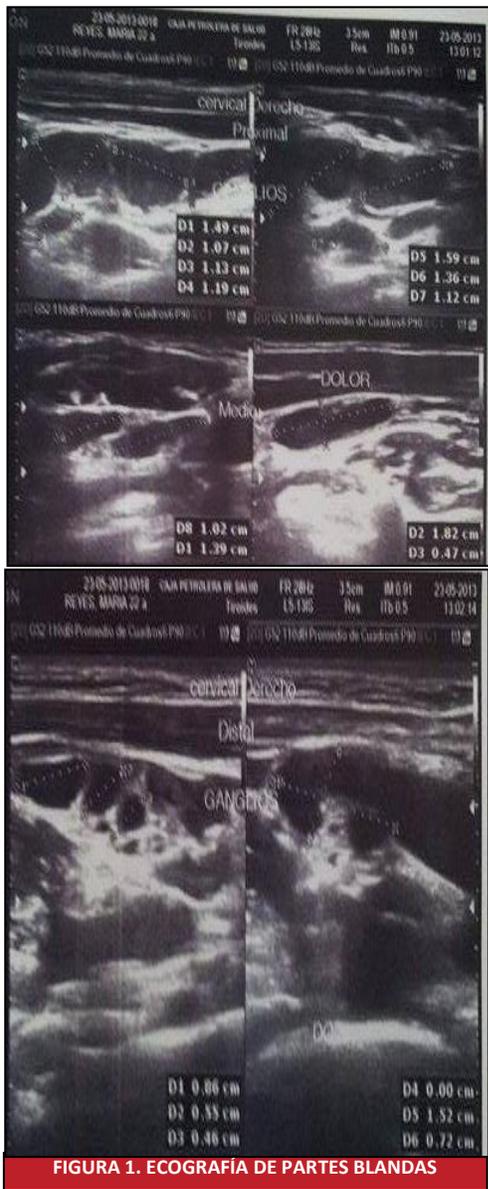


FIGURA 1. ECOGRAFÍA DE PARTES BLANDAS

- **Biopsia excisional de ganglio cervical derecho (25-05-2013)**
- **Estudio histopatológico (02-06-2013)**

Macroscópica: Formación nodular irregular de 1 x 0.6 x 0.6 cm. al corte es granular y de color blanquecino grisáceo.

Microscopia: Ganglio linfático con pérdida de la normal arquitectura y un patrón difuso, el cual destaca la presencia de pequeños focos necrosis con polvo nuclear disperso y ausencia de neutrófilos. Destaca abundantes inmunoblastos dispersos y dispuestos en forma difusa que en partes de mezclan con macrófagos vacuolados. No se observa formación de granulomas. La tinción de PAS en búsqueda de hongos fue negativa.

- **Diagnóstico:** Hallazgos histológicos compatible con linfadenitis necrotizante por enfermedad de Kikuchi y Fujimoto (Fase 1). Se sugiere correlación clínica.

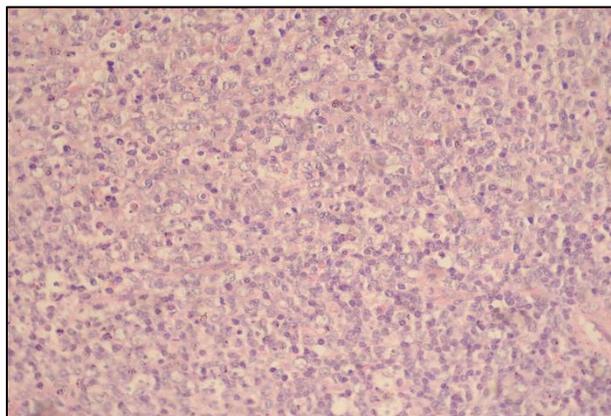


FIGURA 2. TINCIÓN HEMATOXILINA- EOSINA X 100

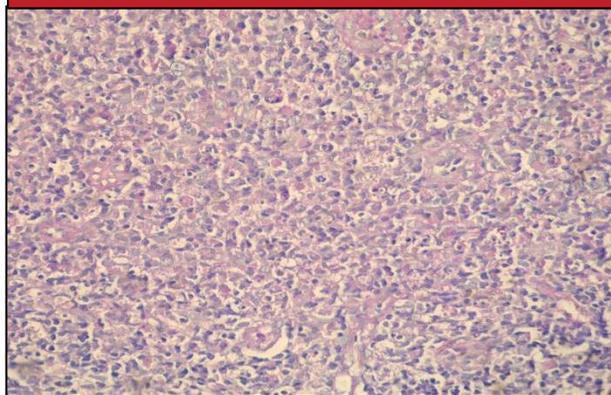


FIGURA 3. TINCIÓN DE PAS X 100

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se realizó con lupus eritematoso sistémico, linfoma no Hodgkin, linfadenitis infecciosa, mononucleosis infecciosa, tuberculosis, linfadenopatía asociada a infección por herpes simple y linfomas^{10, 11}.

DISCUSIÓN

En la actualidad se desconoce el origen preciso de esta enfermedad, se ha sugerido que es un trastorno autoinmunitario o estar asociado a factores infecciosos, ya que puede preceder o ser concomitante con un padecimiento del teji-

Enfermedad	Hallazgos clínicos	Histología	Inmunohistoquímica/genética
Linfadenitis lúpica	Elevación de los ANA Datos clínicos de LES en el Seguimiento	Cuerpos hematoxilínicos Fenómeno de Azzopardi Escasos linfocitos T CD8+ Abundancia de células plasmáticas	
Linfadenopatía asociada a infección por herpes simple	Lesiones ulceradas en piel y mucosas en aéreas próximas a las linfadenopatías	Neutrófilos. Inclusiones virales. Ausencia de infiltrado histiocítico variado	Los histiocitos son negativos para MPO.
Linfoma no hodgkiniano		Ausencia de infiltrado histiocítico variado la mayoría de linfomas T son CD4+	Los histiocitos son negativos para MPO. Reordenamiento del receptor de células T+
Adenocarcinoma metastásico		Células “anillo de sello” que contienen mucina en lugar de polvo nuclear.	Citoqueratina positiva. Ausencia de antígenos de estirpe histiocítica.
Linfadenitis infecciosas		Presencia ocasional de granulomas. Presencia habitual de neutrófilos.	Los histiocitos son negativos para MPO.

Fuente: Med Clin (Bar) 2004; 123(12):471-6. ¹

TRATAMIENTO

Se prescribió analgésicos y profilaxis antibiótica posterior a la biopsia excisional:

- Ibuprofeno 400 mg: Tomar 1 comprimido cada 8 horas x 3 días.
- Cefradina 500 mg: Tomar 1 comprimido cada 12 horas x 5 días.

La evolución fue totalmente satisfactoria, con remisión de las adenomegalias, se realizaron laboratorios los cuales se encontraban dentro de parámetros normales, el control ecográfico reportó no existir hallazgos patológicos (ganglios de aspecto benigno) y los síntomas sistémicos remitieron en su totalidad, durante los últimos 12 meses, sin reincidencia del cuadro.

do conectivo, como el lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Still, polimiositis o la artritis reumatoide, tuberculosis, herpes simple, haciéndose el diagnóstico de esta enfermedad complejo al no contar con clínica, datos de laboratorio, ni pruebas de imagen específicas¹². Los estudios de imagen confirman las adenomegalias y sus características; además, determinan la extensión de la enfermedad, pero no son útiles para corroborar el diagnóstico de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.^{1, 2} En la tomografía computarizada se observa crecimiento uniforme de los ganglios linfáticos dañados en 83% de los casos, infiltración perilinfática en 81.3% y centro hipodenso con reforzamiento periférico sugerente de necrosis focal en 16.7%. El diagnóstico solo puede realizarse mediante biopsia de las adenopatías.^{12, 14}

La enfermedad suele tener un curso benigno y autolimitado, aunque se han descrito algunos casos de recidiva después de años de ocurrido el padecimiento inicial que van de 3 a 4%.^{3, 11,15.}

El tratamiento no es específico, siendo necesario terapia de soporte en base a analgésicos o antiinflamatorios cuando se requiera, 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 recomienda realizar un seguimiento estrecho de estos pacientes por la probable asociación con el lupus eritematoso sistémico.^{10, 11, 13}

REFERENCIAS

1. Xavier Bosch y Antonio Guilabert. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *Med Clin (Barc)* 2004; 123(12):471-6. Disponible en: www.zl.elsevier.es
2. Akinsegun Akinbami, Mojeed Odesanya, Sunday Soyemi, Sarah John-Olabode, Adewumi Adediran, Olajumoke Oshinaike, Ebele Uche, Adedoyin Dosunmu, Akinola Dada, and Olaitan Okunoye. The Kikuchi-Fujimoto Disease in Nigeria: A Case Report and Literature Review. Volumen 2014, Article ID 171029, 3 pages. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/171029>
3. J. Moreno de Mingo, K. Marrero Koteva y C. Riesgo Gómez-Roso. A propósito de un caso de fiebre prolongada. *SEMERGEN*. 2007; 33(5):266-8. Disponible en: www.elsevier.es
4. Bárbara B. Rodríguez Carrasco, Estebán Torres Valerio, Ania Hernández Cabezas, Jesús Serrano Mirabal. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: a propósito de un caso. *Revista de Ciencias Médicas La Habana* 2013; 19(3). Disponible en: www.cpicmha.sld.cu
5. Guillermo Francisco Rosales Magallanes, Elizabeth Vázquez del Río, Rodolfo Sánchez Cisneros, Juan Pablo Sandoval García. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto en una adolescente. Vol. 79, Núm. 3 • Mayo-Junio 2012 pág.129-132. Disponible en: www.medigraphic.com/rmp
6. Carolina Gómez, Ruth María Eraso, Carlos A. Aguirre, María del Pilar Pérez. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: presentación de un caso pediátrico. Aceptado: 10/06/10. Disponible en: www.scielo.org.co
7. J.A. Mosquera, S. Romero, J. Cruz, A. Troncoso, C. de la Torre y M. Castro. Presentación simultánea de un caso de lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Kikuchi. Su relación con el síndrome hematofagocítico y revisión de la bibliografía. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31(2):95-102. Disponible en: www.elsevier.es
8. Luis Sepúlveda P, Felipe Olivares A, Aleksandar Munjin P, Nicolás Morán C. Linfadenitis necrotizante histiocitaria. Comunicación de 3 casos. *Rev. Med. Chile* vol.141 no.5 Santiago mayo 2013. Disponible en: [ww.scielo.cl](http://www.scielo.cl).
9. Gtz-Campo M et al. Enfermedad de Kikuchi, Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico. *Rev Invest Clin*. 2006; 441-449.
10. Hernan Garcia L. Enfermedad de Kikuchi. Bases de la Medicina Clínica. Unidad 15, tema 154 Disponible en: www.basesmedicina.cl
11. Hugo Rodríguez Yáñez, Raúl Rodrigo Arredondo Merino, María Cecilia Ortiz de Iturbide, Jorge Valenzuela Tamariz. Linfadenitis histiocítica necrotizante. *Acta médica grupo ángeles*. Volumen 11, No. 4, octubre-diciembre 2013. www.medigraphic.org.mx
12. Carolina Diez-Morrondo, Lucia Pantoja-Zarza, José Antonio Manjón-Haces. Inicio de lupus eritematoso sistémico como enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *Reumatol Clin*. 2012; 8(2):153-155. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org.
13. Mauricio Morales Cadena, Gabriela Núñez Zurita, Nicole Pérez Blanc, Mariana Ladrón de Guevara Méndez. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *AN ORL MEX VOL. 53, Núm. 1, 2008*. Disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx
14. Adriana Morales, Cathy Hernández, Jorge García Tamayo. Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH, Caracas, Venezuela. Enfermedad de Kikuchi Fujimoto: estudio histológico e inmunohistoquímico de cinco casos. *Vitae: Academia Biomédica Digital*, N° 18, 2004 01/2004 Disponible en: [ww.vitae.ucv.ve](http://www.vitae.ucv.ve)
16. María Ramos Fernández, Luis Jiménez Hiscock y Beatriz de Olaiz Navarro. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: una localización atípica. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45(7):356-360. Disponible en: www.archbronconeumol.org/es