



Clínica cotidiana

Adenopatías cervicales: enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

Cristina Angulo García^{a,*}, Sara García de Francisco^a, Ana García de Francisco^b,
 Esther Tejada Solís^a, Susana Duce Tello^a, María Beatriz Pazos Paz^a

^aCentro de Salud Orcasitas. Madrid. ^bCentro de Salud Isla de Oza. Madrid.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de diciembre de 2020

Aceptado el 20 de junio de 2022

On-line el 19 de julio de 2022

Palabras clave:

Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

Linfadenitis necrotizante

histiocítica

Adenopatía

R E S U M E N

Se presenta el caso clínico de una mujer de 21 años que acude por adenopatía cervical, fiebre, astenia y pérdida de peso. Presenta linfocitosis, neutropenia y elevación de reactantes de fase aguda. Posteriormente la paciente presenta una adenopatía axilar única, rash malar y edema palpebral bilateral.

Se realiza una ecografía cervical en la que se visualizan múltiples adenopatías de aspecto reactivo, y un frotis de sangre periférica, cuyos hallazgos son compatibles con un proceso reactivo (inflamatorio/infeccioso). Se recomienda su exéresis.

Finalmente se realiza una biopsia con aguja gruesa de la adenopatía de mayor tamaño. El diagnóstico anatomopatológico es de linfadenitis histiocítica necrotizante, sin evidencia de malignidad, compatible con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

La paciente evoluciona favorablemente; los episodios febriles remiten y disminuye el tamaño de las adenopatías.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Cervical lymph nodes: Kikuchi-Fujimoto disease

A B S T R A C T

It is described the clinical case of a 21-year-old woman who presents with cervical adenopathy, fever, asthenia, and weight loss. Analytically, she presents lymphocytosis, neutropenia, and elevation of acute phase reactants. Subsequently, the patient presented a single axillary adenopathy, a malar rash and bilateral palpebral edema.

A cervical ultrasound is performed in which multiple reactive-looking lymphadenopathies are visualized, and a blood smear compatible with a reactive process (inflammatory/infectious), recommending its removal.

Finally, a needle-core biopsy of the larger adenopathy is performed, the pathological diagnosis being a necrotizing histiocytic lymphadenitis, without evidence of malignancy, compatible with Kikuchi-Fujimoto disease.

Keywords:

Kikuchi-Fujimoto disease

Histiocytic necrotising

lymphadenitis

Adenopathy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cris19angar@hotmail.com (C. Angulo García).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.028>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

The patient is evolving favourably, with fever episodes slackening and adenopathies diminishing in size.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A

Mujer de 21 años de edad, con antecedente de amigdalectomía; fumadora con un consumo de 0,75 paquetes/años, sin otros hábitos tóxicos, que no ha realizado viajes recientes, sin contacto con medio rural, sin relaciones sexuales de riesgo; convive con un perro correctamente vacunado y desparasitado.

Acude por la aparición de una masa laterocervical derecha, que corresponde a una adenopatía no dolorosa de 3-4 cm, en el área cervical III, con fiebre de 38 °C, astenia y pérdida de peso de 7 kg en 2 meses; no sudoración nocturna; no clínica cardiorrespiratoria, abdominal, miccional ni genital.

En la analítica destaca linfocitosis y neutropenia ligeras, y lactato deshidrogenasa (LDH) mínimamente elevada.

Se le pauta amoxicilina-clavulánico; tras dos semanas de tratamiento la clínica permanece y la adenopatía ha aumentado de tamaño.

Se solicita una ecografía cervical y se la remite a Urgencias.

En la analítica sanguínea presenta ligera elevación de reactivantes de fase aguda, serologías negativas, IgG positiva para *Mycoplasma* y virus de Epstein-Barr (VEB).

La radiografía de tórax es normal, sin infiltrados alveolares ni intersticiales, sin ensanchamiento mediastínico ni nódulos o consolidaciones.

En la ecografía cervical (figura 1) se aprecian múltiples adenopatías laterocervicales, con un tamaño de hasta 34 mm, vascularización abundante, hilio graso conservado; no se aprecia desestructuración, tendencia a la coalescencia ni necrosis. Aunque el aspecto ecográfico es reactivo, el tamaño de la mayor no permite descartar otras posibilidades.

Se realiza un frotis de sangre periférica, en el que se objetivan neutrófilos con refuerzos de granulación; linfocitos de aspecto maduro, polimorfos, algunos activados; monocitos con aumento de vacualización y citoplasma de aspecto activado; no hay alteraciones morfológicas periféricas compatibles con linfoma o con blastos. Se concluye que el frotis es compatible con un proceso reactivo (inflamatorio/infeccioso), por lo que se recomienda la exéresis de la adenopatía para estudio.

Dos semanas después es estudiada en Medicina Interna. Aparece una adenopatía única en la zona axilar derecha, redondeada y rodadera y con rash malar no pruriginoso ni doloroso, con edema palpebral bilateral, sin pérdida de visión ni ojo rojo; no artralgias, mialgias ni clínica miccional.

Se solicita prueba Mantoux, cuyo resultado es negativo.

Se pauta ibuprofeno 400 mg cada 8 horas si fiebre o dolor.

Se realiza una biopsia con aguja gruesa de la adenopatía de mayor tamaño. En el estudio de anatomía patología se observa expansión del área paracortical a expensas de áreas de necrosis coagulativa, con numerosos histiocitos espumosos, células plasmocitoides dendríticas, células linfocitos de tamaño variable y ocasionales células plasmáticas, pero sin identificación de neutrófilos. Las tinciones especiales (Grocott, PAS, Giemsa

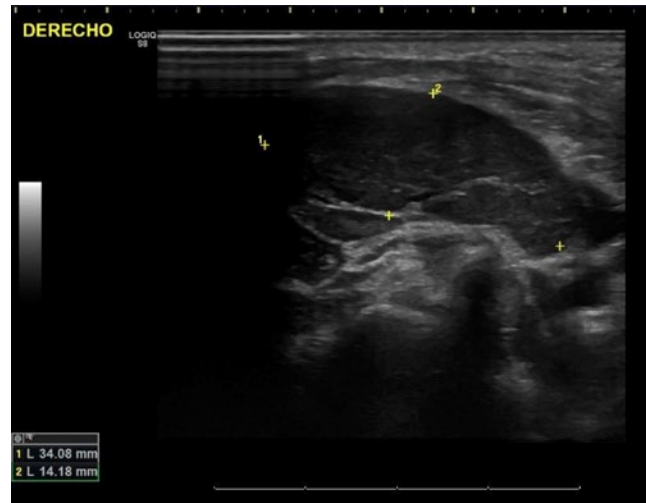


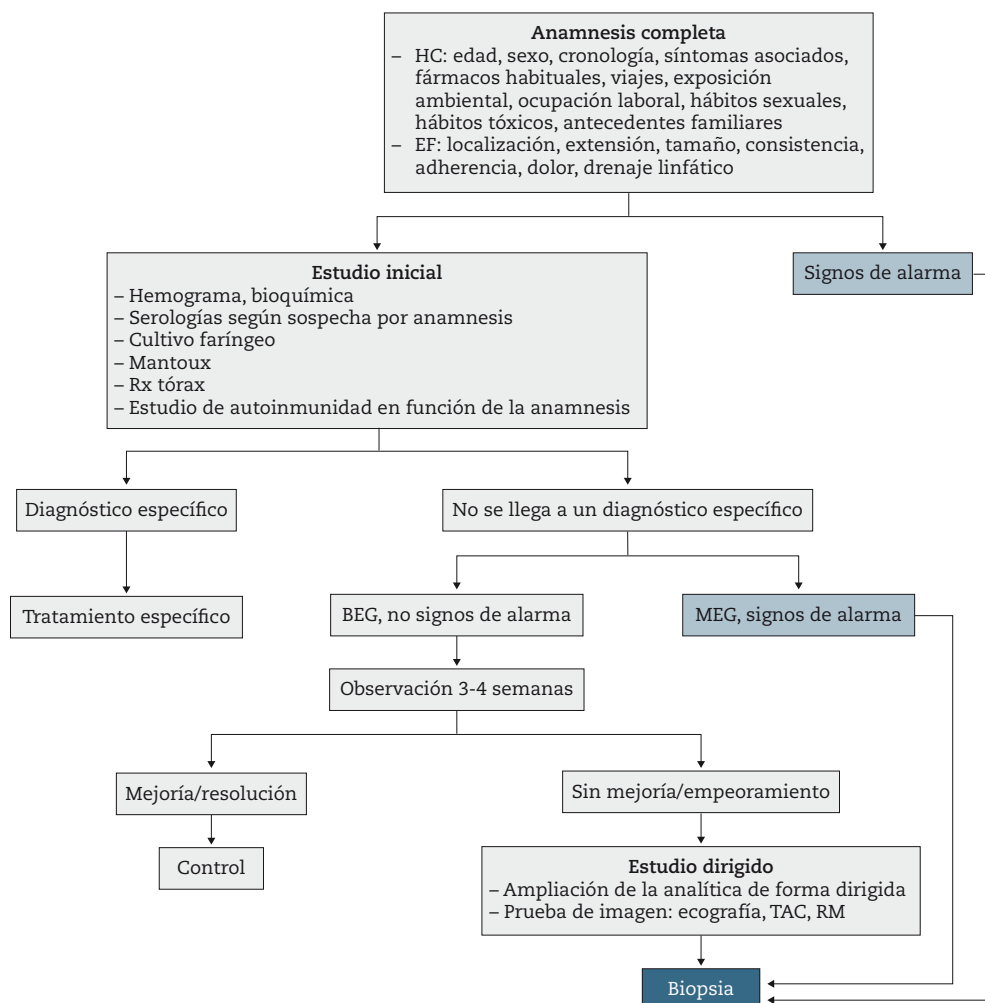
Figura 1 – Ecografía cervical: en la región laterocervical derecha se aprecian múltiples adenopatías; su tamaño oscila desde los 5 mm de eje corto a la mayor, que mide 34 x 14 mm; presentan vascularización abundante y un hilio graso en general conservado; no se aprecia desestructuración, tendencia a la coalescencia, ni necrosis.

y Ziehl-Neelsen) no ponen en evidencia microorganismos. En el estudio inmunohistoquímico CD20 marca las células B de los folículos y algunas extrafoliculares; IgD marca las células B del manto; CD3 y CD5 marcan abundantes células T de la zona paracortical, que son en parte positivas para CD4 y en parte para CD8 (predominan estas); BCL2 es negativo en los centros germinales; CD68/PGM1, CD123 y CD4 marcan histiocitos que son parcialmente positivos para mieloperoxidasa; CD123 marca abundantes células dendríticas plasmocitoides; no se observa expresión de ciclina D1 para las células linfocitos; kappa y lambda marcan células plasmáticas polipáticas; ausencia de expresión de HHV8. El estudio de hibridación in situ (EBER) muestra ausencia de infección por VEB.

El diagnóstico anatomopatológico es una linfadenitis histiocítica necrotizante, sin evidencia de malignidad, compatible con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

Se solicita una tomografía axial computarizada (TAC) tóraco-cérvico-abdomino-pélvica para descartar adenopatías en otros lugares y plantear biopsia en caso de que las haya, pero no se objetivan alteraciones significativas.

Tres meses después del inicio del cuadro, la paciente evoluciona favorablemente. Los episodios febriles remiten y disminuye el tamaño de las adenopatías.



HC = historia clínica; EF = exploración física; Rx = radiografía; BEG = buen estado general; MEG = mal estado general; TAC = tomografía axial computarizada; RM = resonancia magnética.

Figura 2 – Algoritmo diagnóstico de linfadenopatías. Elaboración propia a partir de las referencias bibliográficas¹⁻³.

Comentario

Las linfadenopatías representan una de las principales consultas en atención primaria. Con una adecuada anamnesis, exploración física y pruebas complementarias, se llega al 90 % de los diagnósticos de las adenopatías periféricas. La mayoría son procesos autolimitados benignos, pues la etiología maligna sólo representa el 1,1 % en atención primaria y hasta el 40-60 % en las biopsias de atención hospitalaria¹. En la figura 2 se muestra el algoritmo diagnóstico a aplicar en el abordaje inicial de las linfadenopatías¹⁻³.

En el diagnóstico diferencial de las linfadenopatías debemos plantearnos diferentes etiologías¹⁻⁵:

- Patología tumoral: sarcoma de Kaposi, leucemias, linfomas, neoplasias cutáneas, sarcoma mielóide, metástasis (especialmente de pulmón, mama, testículo y ovario).
- Patología infecciosa:
 - Bacteriana: brucelosis, enfermedad por arañazo de gato, sífilis, tuberculosis (TB), lepra, actinomicosis, enfermedad de Whipple, tularemia, fiebre tifoidea, chancroide, difteria.
 - Vírica: adenovirus, citomegalovirus (CMV), hepatitis, herpes simple (VHS), virus herpes humano (VHH), virus varicela zóster (VVZ), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de Epstein-Barr (VEB), rubeola.
 - Fúngica: coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis.
 - Otras causas infecciosas: criptococosis, leishmaniosis, tripanosomiasis, filariasis, enfermedad de Lyme, rickettsiosis, toxoplasmosis, fiebre Q.
- Patología autoinmune: lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de Still, cirrosis biliar primaria, enfermedad injerto contra huésped, vasculitis sistémicas, enfermedad del suero.

- Patología endocrina: hipertiroidismo.
- Iatrogenia: fármacos (alopurinol, captopril, fenitoína, hidralazina, sales de oro...).
- Miscelánea: enfermedad de Kikuchi, sarcoidosis, amiloidosis, beriliosis, histiocitosis, enfermedad de Castleman, enfermedad de Kawasaki, enfermedad de Rosai-Dorfman, fiebre mediterránea familiar.

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, también conocida como linfadenitis necrosante histiocítica, es una afección poco frecuente, benigna y autolimitada, caracterizada por linfadenopatía regional necrotizante subaguda, que afecta sobre todo a adultos jóvenes de ascendencia asiática y con una edad habitual de 20-30 años^{4,5}.

La etiopatogenia es incierta, pero las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas orientan a la etiología infecciosa (especialmente virus de Epstein-Barr, herpes simple, varicela zoster; herpes humano 6, 7 y 8, parvovirus B19, citomegalovirus, hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana y virus linfotrópico T humano tipo 1) o autoinmune, sobre todo el lupus eritematoso sistémico⁴.

Clínicamente evoluciona durante varias semanas. Se caracteriza por la presencia de linfadenopatía (cervical posterior en el 60-90 % de los casos), fiebre, erupciones cutáneas (sobre todo en la cara y parte superior del cuerpo, como lesiones maculopapulares eritematosas, nódulos, induraciones y eritema multiforme), astenia, artralgias, pérdida de peso, pérdida de apetito, sudoración y raramente hepatoesplenomegalia (menos del 5 % de los casos)^{4,5}.

La anamnesis y el examen físico detallados son fundamentales para simplificar el diagnóstico diferencial, siendo la biopsia por escisión la técnica *gold standard*⁵.

Algunas de las alteraciones analíticas que se pueden presentar son anemia leve; velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, LDH y aminotransferasas levemente elevadas; leucopenia y leucocitosis, con linfocitos atípicos en sangre periférica hasta en un tercio de los pacientes.

El diagnóstico se realiza mediante examen histopatológico de la adenopatía. Se diferencia expansión del área paracortical, áreas de necrosis con histiocitos en semilunas, pero sin neutrófilos ni eosinófilos; en la periferia circundante se pueden

identificar histiocitos, inmunoblastos y células dendríticas plasmocitoides^{4,5}.

Se ha descrito su asociación con enfermedades autoinmunes, como LES, granulomatosis con poliangeítis, síndrome de Sjögren, enfermedad de Graves y enfermedad de Still^{4,5}.

Tiene un pronóstico excelente, de evolución autolimitada. La mayoría de los procesos se resuelve al cabo de 6 meses, por lo que no requiere un tratamiento específico. El abordaje se enfoca en aliviar los síntomas con analgésicos y antipiréticos; en caso de curso clínico grave o recidivante, corticoesteroides^{4,5}.

No hay literatura actual que ilustre cuál es la mejor manera de seguir a estos pacientes con respecto a las complicaciones a largo plazo y la asociación de enfermedades como el LES, aunque la monitorización de la velocidad de sedimentación globular en atención primaria se puede utilizar para evaluar cualquier desarrollo autoinmune, infeccioso o maligno⁵.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía clínica de Estudio de una linfadenopatía [Internet]. Fisterra.com. 2020 [consultado el 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/estudio-linfadenopatia/>
2. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2016; 94(11): 896-903.
3. Henry P, Longo D. Linfadenopatía y esplenomegalia. In: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, eds. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18th ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 465-7.
4. Perry A, Choi S. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Review. *Arch Pathol Lab Med*. 2018; 142(11): 1341-6.
5. Salamat S, Chan J, Jolly K, Powell G, Harrison K, Ahanger S, et al. Kikuchi-Fujimoto Disease and Prognostic Implications. *Head Neck Pathol*. 2019; 14(1): 272-5.