

Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto como causa de linfadenopatías

Sr. Editor:

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF) es una linfadenitis necrosante histiocitaria que se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes del sudeste asiático. En España se han publicado 34 casos en los últimos 14 años, de los cuales 15 corresponden a niños.

Sus manifestaciones clínicas son polimorfas, lo cual plantea problemas de diagnóstico diferencial con procesos infecciosos, autoinmunes y/o neoplásicos. La evolución suele ser benigna, si bien se ha descrito su asociación con fenómenos autoinmunes, especialmente con lupus eritematoso sistémico.

Presentamos 2 pacientes con dos extremos del espectro clínico de esta entidad.

Caso 1. Niño de 12 años, que presenta fiebre de 10 días de evolución, y tumoración cervical dura-elástica, sensible a la palpación, de 3 × 4 cm, acompañada de hepatoesplenomegalia, astenia y exantema maculopapuloso. Pruebas complementarias: 4,67 × 10⁹ leucocitos, con 2,87 × 10⁹ neutrófilos. LDH 721 U/l. PCR 85 mg/l. VSG 59 mm/h. Tomografía por emisión de positrones (PET): afectación linfática cervical y supraclavicular. TC: conglomerados adenopáticos, con realce periférico y zonas hipodensas centrales (fig. 1). Estudio anatomopatológico: linfadenitis necrosante, compatible con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Inmunohistoquímica: numerosas células dendríticas plasmocitoides (CD 123, TCL 1), confirmando el diagnóstico.

Caso 2. Niño de 2 años que presenta tumoración inguinal de 2 semanas de evolución, dolorosa, hiperémica. 13.000 × 10⁹ leucocitos. Estudio anatomopatológico: linfadenitis necrosante compatible con

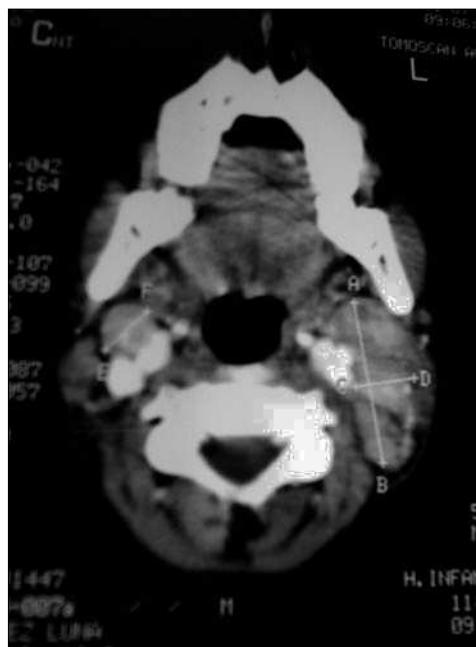


Figura 1. TC. Conglomerados adenopáticos con imágenes sugestivas de necrosis en su interior.

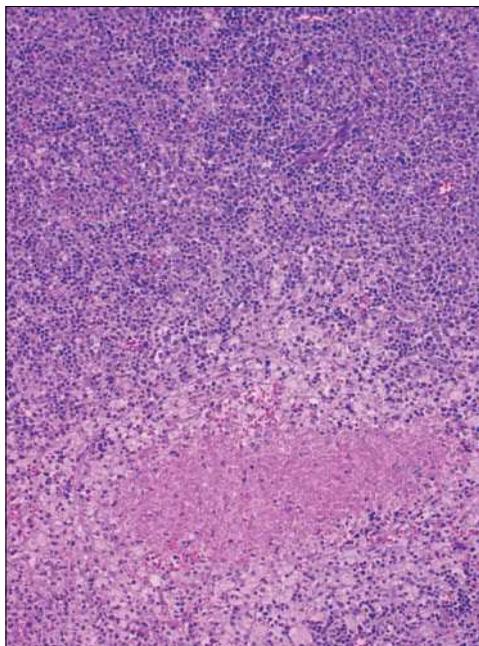


Figura 2. *Linfadenitis necrosante. Infiltrado histiocitario (imagen en "cielo estrellado"). (HE \times 10.)*

enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (fig. 2). El paciente no presentó ninguna complicación.

Ambos pacientes presentaron un cuadro de linfadenitis aguda. El primero, remediando un cuadro linfomatoso y el segundo, una adenitis inespecífica.

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es un proceso benigno, autolimitado, descrito por primera vez en 1972 por Kikuchi y Fujimoto. Supone entre un 0,5 y un 5% de las adenopatías analizadas histológicamente, aunque su incidencia real es desconocida^{1,7-9}.

Etiológicamente se ha relacionado con mecanismos infecciosos e inmunológicos. Esto se basa en el hallazgo en numerosos casos de serologías positivas o presencia de agentes patógenos, tales como: toxoplasma, brucella, yersinia, parvovirus B19, HTLV-1, virus de Epstein-Barr, virus del herpes simple tipo 6, virus de la inmunodeficiencia humana, etc.^{7,9}. No obstante, no ha podido demostrarse que esta sea la causa del proceso, postulándose otras teorías, como la de que podría tratarse de una reacción hiperinmune frente a diversos agentes, entre ellos algunos virus⁴. También se está revisando la posibilidad de una predisposición genética, pues se observan con más frecuencia algunos HLA de clase II en pacientes con enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.

Suele presentarse como fiebre y adenopatías, sobre todo cervicales, dolorosas al tacto y refractarias a tratamiento antibiótico. En algunas de las series más amplias de los últimos años, como son las de Kuo⁷, y Lin⁸, se estima que esto ocurre entre un 48 y un 77% de los casos. En la serie de Lin, Su y Huang⁹, del año 2005, el 100% de los pacientes estudiados (23) se presentaron de esta manera, siendo estas adenopatías unilaterales en 19 de ellos (82,6%), y múltiples en 17 (73,9%). La fiebre suele ser intermitente y prolongada, con una duración media de alrededor de 20 días¹⁻³, y en algunos casos desaparece tras la biopsia ganglionar, postulándose como causa de este fenómeno la elimina-

ción del foco inflamatorio^{1,3,7}. Otros síntomas asociados son exantema, artralgias, náuseas, vómitos, pérdida de peso y decaimiento¹⁰. No obstante, su espectro clínico es muy heterogéneo, lo cual queda ilustrado por nuestros 2 casos, de modo que sólo en el primero la presentación se aproxima clínicamente a la descripción típica de esta enfermedad.

Entre los hallazgos de laboratorio podemos citar la presencia de leucopenia o niveles bajos de leucocitos entre un 67 y un 75% de los pacientes^{3,9}, no aumento de reactantes de fase aguda, y LDH elevada con transaminasas normales.

El diagnóstico es anatomopatológico, caracterizándose por una linfadenitis necrosante, con ausencia de reacción granulomatosa, y cúmulos histiocitarios alrededor de las áreas de necrosis. Los datos del estudio inmunohistoquímico revelan la presencia de numerosas células dendríticas plasmocitoides.

La evolución es habitualmente benigna, con resolución en pocos meses sin tratamiento específico, lo cual contribuye a su infradiagnóstico. No obstante, existen casos descritos de evolución hacia procesos autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, por lo que es necesario un seguimiento evolutivo^{5,6}.

Esta enfermedad debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de linfadenopatías y fiebre junto con otras entidades tales como tuberculosis, infecciones virales, metástasis ganglionares o linfomas, de modo que la presencia de leucopenia y/o zonas de necrosis ganglionar visualizadas mediante técnicas de imagen son orientativas, si bien la confirmación definitiva la dará la anatomía patológica.

**M.ªJ. Manzano Infante, M.ªS. Camacho Lovillo,
I. Obando Santaella, R. Mateos Checa
y M. Rodríguez González**

Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Correspondencia: Dra. M.ªJ. Manzano Infante.
Residente de Pediatría.

Olivar del Loreto, 26. 41807 Espartinas. Sevilla. España.
Correo electrónico: mjmanzano@msn.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee KY, Yeon YH, Lee BC. Kikuchi-Fujimoto disease with prolonged fever in children. *Pediatrics*. 2004;114:e752-6.
2. Scagni P, Peisino G, Bianchi M, Morello M, Sardi N, Linari A, et al. Kikuchi-Fujimoto disease is a rare cause of lymphadenopathy and fever of unknown origin in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27:337-40.
3. Wang TJ, Yang YS, Lin YT, Chiang BL. Kikuchi-Fujimoto disease in children: Clinical features and disease course. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37:219-24.
4. Lin CW, Chang CL, Li CC, Chen YH, Hsu SM. Spontaneous regression of Kikuchi lymphadenopathy with oligoclonal T-cell populations favors a benign immune reaction over a T-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2002;117:627-35.
5. Hoffmann A, Kirn E, Kuerten A, Sander C, Krueger GR, Ablashi DV. Active Human herpesvirus 6 (HHV-6) infection associated with Kikuchi-Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus (SLE). *In Vivo*. 1991;5:265-9.
6. Jiménez Saenz JM, Llorente Arenas EM, Fuentes Solsona F, De Miguel García F, Álvarez Alegret R. Kikuchi-Fujimoto's disease and the association with systemic lupus erythematosus. *An Med Interna*. 2001;18:429-31.

7. Kuo T. Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:798-809.
8. Lin HC, Su CY, Huang CC, et al. Kikuchi's disease: A review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128:650-3.
9. Lin HC, Su CY, Huang CC. Kikuchi's Disease in Asian Children. *Pediatrics.* 2005;115:e92-5.
10. Yen HR, Lin PY, Chuang WY, Chang ML, Chiu CH. Skin manifestations of Kikuchi Fujimoto disease: Case report and review. *Eur J Pediatr.* 2004;163:210-3.