

Revisión de la Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto en las Edades Pediátricas.

Norberto Sotelo-Cruz*
Guillermo López-Cervantes*

RESUMEN

En 1972 Kikuchi y Fujimoto describen de manera independiente una entidad que histológicamente corresponde a una linfadenitis necrotizante histiocitaria, la cual posteriormente se ha conocido como Enfermedad de Kikuchi -Fujimoto(EKF), es un padecimiento raro en niños, afecta principalmente ganglios cervicales es de etiología desconocida, su curso es autolimitado y su evolución benigna, debe diferenciarse de procesos neoplásicos e infecciones

Palabras Clave. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, linfadenitis necrotizante histiocitaria.

SUMMARY

Since 1972 Kikuchi and Fujimoto described a diseases characterized by ahistiocytic necrotizing lymphadenitis was years later is also knownd with Kikuchi_Fujimoto Disease(KFD).Is it a rare disease in children the etiology unknown.Involve main cervical lymph nodes, the evolution is benign and self-limited; should be differentiated of neoplastic and infections.

KeyWords.Kikuchi-Fujimoto disease, histiocytic necrotizing lymphadenitis.

INTRODUCCIÓN

La linfadenitis histiocítica necrotizante; fue descrita en 1972 de manera independiente por Kikuchi y Fujimoto, en años posteriores a su descripción se le conoce mejor como Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto(EKF)¹⁻³. Hasta enero de 2014, se pueden identificar 754 comunicaciones algunas con series hasta de 100 casos, pero también se registran artículos con un menor número de pacientes y la cantidad más importante es de reportes de casos clínicos únicos. En los Estados Unidos de Norte-América se han descrito 91 casos; en América Latina y en México no conocemos con exactitud

la incidencia, pero de acuerdo a la consulta de tres repositorios de revistas médicas (MEDIGRAPHIC, IMBIOMED, BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD) se encontraron poco más de 30 casos en 11 trabajos publicados aunque la mayoría corresponden a adultos jóvenes; en las edades pediátricas predominan los casos en adolescentes, en menor proporción escolares y prescolares⁴⁻¹⁴.

ETIOLOGÍA

Desde la descripción de la EKF, hasta ahora no se conoce la etiología, se han considerado agentes

* Profesores de tiempo completo. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad de Sonora.

Correspondencia: Dr. Norberto Sotelo Cruz. nsotelo@guaymas.uson.mx Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad de Sonora. Av. Colosio entre Reforma y Francisco Q. Salazar S/N. Colonia Centro CP 83000.

infecciosos porque algunos casos han mostrado serología positiva a Citomegalovirus, parvovirus B19, Virus de Epstein-Barr, *Toxoplasma*, enfermedad por arañazo de gato, sífilis, tularemia, *Brucella*, *Yersinia enterocolitica*, virus de *herpes simple 1 y 2*, sin que se pueda demostrar de manera convincente; por otro lado la apoptosis celular se ha considerado secundaria a citotoxicidad por linfocitos T, la presencia de histiocitos reactivos e inclusiones tubuloreticulares identificados en el microscopio electrónico y también en células endoteliales y linfocitos, que son similares a las de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), además también la asociación con antígenos leucocitarios (HLA) relacionados a genes de clase II, sostienen los fundamentos de la teoría autoinmune^{3,10,13}.

CUADRO CLÍNICO

Las descripciones de la enfermedad se dieron inicialmente en adultos jóvenes, especialmente mujeres de entre 30 y 40 años de edad en proporción de 4:1 en relación a los varones, en niños se ha descrito más en adolescentes y en escolares sin predominio de género. El curso clínico, incluye fiebre, adenopatía cervical, que suele ser mayor de 3 cms, con crecimiento entre 5 o más cms; de predominio cervical, únicas o bilaterales en 75% a 90% de los casos, son generalmente dolorosas, aunque también se pueden encontrar crecimientos de ganglios linfáticos en otras cadenas ganglionares, se refiere cefalea, fatiga, puede acompañarse de náusea, vómito, dolor abdominal, sudoración nocturna, falta de apetito, pérdida de peso; también se han registrado manifestaciones cutáneas tales como eritema facial, fotosensibilidad, erupción acneiforme sobre todo en adolescentes; eventualmente hay edema palpebral, tumefacción labial y úlceras orales, algunos pacientes refieren artralgias, se ha descrito que el crecimiento ganglionar puede durar de 1 a 4 meses; no es común encontrar hepatomegalia y esplenomegalia, sin embargo la respuesta del sistema reticuloendotelial en los niños los menores de cuatro años, nos debe alertar a la probabilidad de observar hepato-esplenomegalia moderada^{15,16-22}.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

No existe ningún estudio de laboratorio patognomónico o que sea más preciso para indicar esta enfermedad, se recomienda hacer los necesarios para diagnósticos diferenciales tales como: Biometría hemática VSG Examen general de orina, anticuerpos anticitomegalovirus, anticuerpos anti Epstein-Barr, Anticuerpos anti-toxoplasma gondii, Herpes virus, pruebas para *yersinia enterocolitica*, Monotest, PPD y

Coccidioidina, precipitinas y fijación de complemento a la coccidioidina, VDRL, Células LE, anticuerpos anti-DNA (mujeres adolescentes adultas), estudio de médula ósea cuando se juzgue necesario; radiografías de Tórax, tomografías computadas. Los cambios más notables son: leucopenia en aproximadamente 25-58% de las pacientes leucocitosis con neutrofilia en el 2 a 5 %, el patrón exacto de comportamiento de las cuentas celulares expresadas la biometría hemática en pacientes pediátricos es variable, hasta la actualidad el número de casos de EKF en menor comparado con los adultos como para establecer un patrón específico a considerar; la velocidad de sedimentación globular se encuentra elevada, PCR elevada; el frotis periférico con linfocitos atípicos, también se ha encontrado elevación de transaminasas, eventualmente trombocitopenia¹⁶⁻²².

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

El estudio más importante para establecer el diagnóstico es la biopsia de ganglio linfático, se ha propuesto la biopsia con aguja fina siempre y cuando sea practicada por un experto podría orientar, pero el más importante es estudio de patología es el de tejido de ganglio linfático; donde se pueden identificar según la evolución tres fases: a) proliferación para cortical y formación nódulos, b) necrosis extensa reemplazando la arquitectura del ganglio y c) fase de organización de reabsorción del material necrótico con restitución el ganglio. No obstante el patrón definido para establecer el diagnóstico histológico de EKF, siempre deben considerarse otras linfadenopatías necrotizantes, como la lúpica, las necrotizantes reactivas y los linfomas necrosados⁶; otros elementos como los inmunoblastos, linfocitos y neutrófilos aislados, se presentan también en linfomas T y B, y necrosis granulomatosa; la evolución y la celularidad son necesarias para hacer diagnóstico diferencial. Algunos histiocitos de la linfadenitis necrosante expresan además: CD68, CD123, MPO y el anticuerpo antiqueratina OSCAR^{5,16-18,21,22}. En las Figuras 1 y 2 se pueden observar los cambios histopatológicos característicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedades infecciosas y neoplásicas principalmente. Linfomas, LES en adolescentes y mujeres jóvenes, tuberculosis, toxoplasmosis, sífilis, brucelosis, infecciones por *yersinia enterocolitica* y mononucleosis infecciosa³⁻¹⁰.

TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático, con el uso de

antitérmicos y antiinflamatorios solo lo necesario, la EKF debe ser considerada en aquellos pacientes con fiebre o febrícula de más de una semana de evolución y crecimiento ganglionar, la niña del caso que nos ocupa, tuvo evolución satisfactoria con recuperación completa a las 6 semanas.

CONCLUSIONES

La EKF, es hasta ahora un padecimiento relativamente raro, de origen desconocido, en las edades

pediátricas, se ha documentado con mayor frecuencia en escolares y adolescentes; las manifestaciones clínicas principales son: fiebre, adenopatía de predominio cervical que dura de 1 a 4 meses. Debe diferenciarse de infecciones y procesos linfoproliferativos; no existen pruebas de laboratorio específicas; las que son útiles para documentar infecciones generalmente resultan negativas, así mismo los estudios para procesos neoplásicos. El diagnóstico definitivo se hace mediante biopsia de ganglio linfático, la evolución es benigna y el tratamiento sintomático.

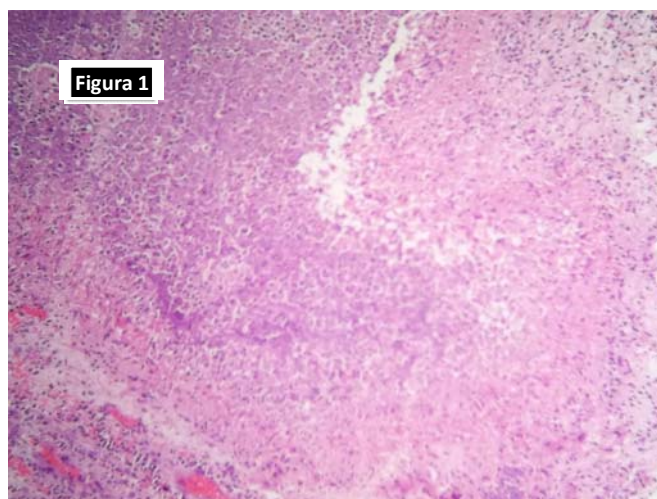


Figura 1: Se observan áreas de proliferación que alternan con necrosis dando un aspecto cartográfico. 40XHE.

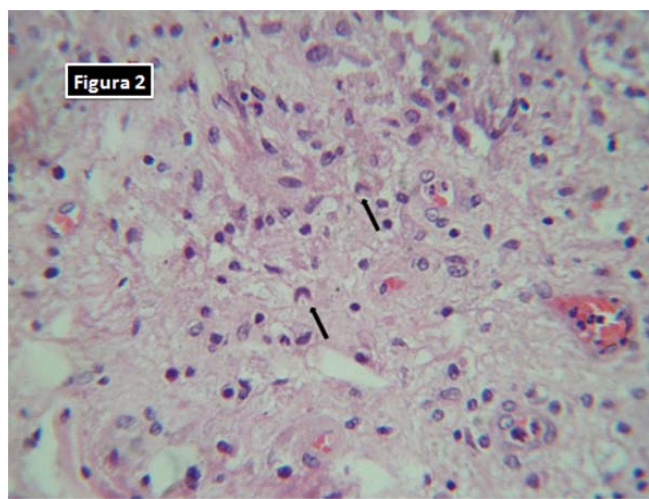


Figura 2: En las zonas de proliferación se aprecian células en media luna y la presencia de macrófagos xánticos (flechas). 600xHE.

REFERENCIAS

- 1.- Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hiperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. *Acta Haematol* 1972; 35: 379-80.
- 2.- Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K. Cervical subcutaneous necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Intern Med* 1972; 30: 920-7.
- 3.- Deaver D, Nagahashpour M, Sokol L. Kikuchi-Fujimoto Disease in the United States: three case report and review of the literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2014; 6(1): e2014001, DOI: 10.8048/MJHID.2014.001.
- 4.- Mora A, Monterroso V, Moreno D, Aguedas C, Mora C. Enfermedad de Kikuchi y Fujimoto. *Acta Médica Costarricense* 1998; 40(1): 27-30.
- 5.- Gutierrez-Castro M, De León-Bojorge B, Cuestas-Mejías T, Baquera-Heredia J, Padilla-Rodríguez A, Ortiz-Hidalgo C. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (linfadenitis histiocítica necrosante). Estudio clínico patológico e inmunohistoquímico de 14 casos y su diagnóstico diferencial con otras linfadenitis necrosantes reactivas y neoplásicas. *Rev Invest Clin* 2006; 58(5): 441-9.
- 6.- Cuervo JL, Dandin P, Castiglioni T, Ortega L, Amaral D, Faifman R. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Presentación de un caso clínico. *Arch Arg Pediatr* 2008; 106(6): 533-51.
- 7.- Suárez-Palencia F, Veliz-Hung Y, Ronda-León M, Galano-Stevens E, Pérez-Castillo R. Linfadenitis histiocítica necrosante en una mujer joven. *MEDISAN* 2012; 16(10): 1623-8.
- 8.- Morales-cadena M, Núñez-Zurita G, Pérez-Blanc N, Ladrón De Guevara-Méndez M. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto presentación de un caso y revisión de la literatura. *An Orl Mex* 2008; 53(1): 35-9.
- 9.- Rosales-Magallanes GF, Vazquez del Rio E, Sanchez-Cisneros R, Sandoval-García JP. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto en una adolescente. *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(2): 129-32.

- 10.- Camacho- Badilla K, Cañas-Coto A, Soriano- fallas A, Carranza-PortocarreoA, Avila- Agüero A. Enfermedad de kikuchifujimoto en pediatría. Reporte de un caso y revisión de la literatura. 2005 GacMedMex 2005; 141(1): 53-6.
- 11.- Pallares-Trujillo VC Hernandez-Delgado I, Estrada Moscoso I, Flores- Nava G, Lavallo-Villalobos A. Bol MedHospInfantMex 2005; 62(2): 136-40.
- 12.- Quintana-Quintana M, Flores-Rivera O, Ruiz-Sierra S. Enfermedad de KikuchiFujimoto:reporte de un caso. MedIntMex 2011; 27(1): 93-6.
- 13.- Sepulveda I, Olivares AF, Munjin AP, Moran CN. Linfadenitis necrotizante histiocitaria. Comunicación de 3 casos. RevMed Chile 2013; 141: 659-63.
- 14.- Rodriguez-Yáñez H, Arredondo-Merino RR, Ortiz de Iturbide MC, Valenzuela-Tamariz J. Linfadenitishistiocítica necrotizante. Acta Medica Grupo Angeles 2013; 11(4): 188-91.
- 15.- Sotelo-Cruz N. Hepatoesplenomegalia de origen desconocido. GacMedMex. 1991; 127(4): 321-6.
- 16.- Das DK Haji BI, Al-Boijan RAA, Sheik ZA, Pathan K, Mannan AASR. Kikuchi-Fujimoto disease in fine needle aspiration smears: A clinical cytologic study of 18 pediatrics cases and correlation with 68 adult patients. Indian J PatholMicrobiol2012; 55(3): 333-8.
- 17.- Jeong-Han H, Lim GY Yeo DM , Chung NG. Kikuchi' s disease in children: clinical manifestation and imaging features. J Korean Med Sci 2009; 24: 1105-9.
- 18.- Lee S, Yoo JH, Lee SW. Kikuchi disease: Differentiation from tuberculous lymphadenitis based on patterns nodal necrosis on CT. AJNR Am Neuroradiol 2012; 33(1): 135-40.
- 19.- Grosicka A, Grosicki S, Wandzel P. Spontaneous remission of Kikuchi-Fujimoto disease (lymphadenopathy) with focal skin keratosis. Wiad Lek 2009; 62: 159-62.
- 20.- Osborn M, Aqel N, Levine TS. The fine needle aspiration appearances of Kikuchi's lymphadenitis. Cytopathology 2009; 20: 36-43.
- 21.- Xu LQ, Han YM, Li YW, Sun DB. The clinical and pathological characteristics of histiocytic necrotizing lymphadenitis: Analysis of 52 cases. ZhonghuaNeiKeZaZhi 2006; 45: 127-9.
- 22.- Yin HF, Li JX, Yan H. The clinicopathologic study of histiocytic necrotizing lymphadenitis and the differentiated diagnosis with malignant lymphoma-report of 31 cases. ZhonghuaZhongLiuZaZhi 1994; 16: 469-72.