

# Malaltia de Kikuchi-Fujimoto: presentació d'un cas pediàtric

Adriana Margarit<sup>1</sup>, Marta Simó<sup>1</sup>, Antoni Noguera-Julián<sup>1</sup>, Cristina Jou<sup>2</sup>, Lluís Colomo<sup>3</sup>, Juan José García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servei de Pediatria. <sup>2</sup> Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona. Esplugues de Llobregat. Barcelona. <sup>3</sup> Servei d'Anatomia Patològica. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Hospital Clínic Universitat de Barcelona. Barcelona

## RESUM

**Introducció.** La malaltia de Kikuchi-Fujimoto, o limfadenitis necrosant histiocítica, és una patologia benigna poc freqüent que es caracteritza per clínica de febre i limfadenopatia cervical. Predomina en noies joves i habitualment s'autolimita entre els 2 i els 4 mesos sense complicacions.

**Cas clínic.** Es presenta el cas d'una pacient de 14 anys que presenta febre de tres dies d'evolució i adenopaties cervicals dretes. Les setmanes prèvies va presentar un quadre febril que es va autolimitar sense poder filiar-ne l'etiologia. S'amplia l'estudi amb proves complementàries, i es descarten amb l'anàlisi sanguínia i les proves d'imatge les causes infeccioses o tumorals. Es fa exèresi quirúrgica d'una adenopatia cervical amb intenció diagnosticoterapèutica. L'estudi immunohistoquímic presenta característiques típiques de la limfadenitis necrosant histiocítica. La pacient presenta remissió de la simptomatologia i desaparició de les adenopaties.

**Comentaris.** La limfadenitis necrosant histiocítica és una malaltia poc freqüent, però és important tenir-la en compte en pacients joves amb quadre febril i adenopaties de llarga evolució. La biòpsia del gangli per al diagnòstic definitiu és important per evitar altres proves o tractaments més agressius i innecessaris.

**Paraules clau:** Malaltia de Kikuchi-Fujimoto. Limfadenitis necrosant histiocítica. Febre.

## ENFERMEDAD DE KIKUCHI-FUJIMOTO: PRESENTACIÓN DE UN CASO PEDIÁTRICO

**Introducción.** La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, o linfadenitis necrotizante histiocítica, es una patología benigna poco frecuente que se caracteriza por clínica de fiebre y linfadenopatía. Predomina en mujeres jóvenes y habitualmente se autolimita a los 2-4 meses sin presentar complicaciones.

**Caso clínico.** Se presenta el caso de una paciente de 14 años que presenta fiebre de tres días de evolución y adenopatías cervicales derechas. Las semanas previas presentó cuadro febril que se autolimitó sin poder filiar su etiología. Se amplía el estudio con pruebas complementarias, descartando con la analítica sanguínea y las pruebas de imagen causas infecciosas o tumorales. Se realiza extirpación quirúrgica de una adenopatía cervical con intención diagnóstico-terapéutica. El estudio inmunohistoquímico presenta características típicas de la linfadenitis necrotizante histiocítica.

La paciente presenta remisión de la sintomatología y desaparición de las adenopatías.

**Comentarios.** La linfadenitis necrotizante histiocítica es una enfermedad poco frecuente, pero es importante tenerla en cuenta en pacientes jóvenes con cuadro febril y adenopatías de larga evolución. La biopsia del ganglio para el diagnóstico definitivo es importante para evitar otras pruebas o tratamientos más agresivos e innecesarios.

**Palabras clave:** Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Linfadenitis necrotizante histiocítica. Febre.

## KIKUCHI-FUJIMOTO DISEASE: A REPORT OF A PEDIATRIC CASE

**Introduction.** Kikuchi-Fujimoto disease, or histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare benign disease characterized by fever and lymphadenopathy. It mostly affects young women and it resolves spontaneously in 2-4 months without complications.

**Case report.** A 14-year old female presented with a three-day history of fever and cervical lymphadenopathies. During the weeks prior to presentation, the patient had a self-limited febrile episode of unknown etiology. The laboratory and imaging evaluation ruled out a known infectious or neoplastic etiology. An excisional biopsy of a cervical node showed a pattern consistent with histiocytic necrotizing lymphadenitis. The symptoms and lymphadenopathies resolved in subsequent weeks.

**Comments.** Although histiocytic necrotizing lymphadenitis is a rare disease, it should be considered in the diagnosis of young patients with longstanding fever and lymphadenopathies. Lymph node biopsy may provide definitive diagnosis while preventing other tests and more aggressive and unnecessary treatments.

**Keywords:** Kikuchi-Fujimoto disease. Histiocytic necrotizing lymphadenitis. Fever.

## Introducció

La malaltia de Kikuchi-Fujimoto (MKF), també coneguda com limfadenitis necrosant histiocítica, és una patologia benigna poc freqüent i de curs autolimitat<sup>1</sup>.

Va ser descrita per primera vegada el 1972 per M. Kikuchi i Y. Fujimoto al Japó, i des de llavors se n'han descrit casos arreu del món, principalment en països asiàtics i en noies adolescents<sup>2</sup>, tot i que es pot presentar a qualsevol edat.

Correspondència: Adriana Margarit Soler  
Servei de Pediatria. Hospital Sant Joan de Déu  
Pg. Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
amargarit@hsjdbcn.org

Treball rebut: 30.06.2014  
Treball acceptat: 28.01.2015

Margarit A, Simó M, Noguera-Julián A, Jou C, Colomo LI, García JJ.  
Malaltia de Kikuchi-Fujimoto: presentació d'un cas pediàtric.  
Pediàtr Catalana. 2016;76(2):71-73.

El quadre clínic predominant és de febre, una limfadenopatia cervical i pèrdua de pes. Davant d'aquesta simptomatologia inespecífica serà important fer una bona història clínica i un diagnòstic diferencial complet. El quadre habitualment s'autolimita entre els 2 i els 4 mesos sense complicacions.

La fisiopatologia de l'MKF no és clara, però sembla que hi podria haver una hiperestimulació immunitària amb activació dels limfòcits T i dels histiòcits. En l'anatomia patològica destaca l'expansió de la zona paracortical ganglionar i hiperplàsia fol·licular. El quadre es podria desencadenar per infeccions virals com la del virus d'Epstein-Barr, el més freqüent, o altres com el virus herpes, el virus de la immunodeficiència humana (VIH) o el parvovirus B19. També està descrita l'associació amb altres infeccions, com la *Yersinia enterocolitica* o el *Toxoplasma*<sup>3</sup>.

Presentem el cas d'una pacient adolescent amb síndrome constitucional associat a febre i limfadenopaties que va ser diagnosticada finalment d'MKF.

## Cas clínic

Pacient de 14 anys sense antecedents d'interès que presenta quadre febril de tres dies d'evolució amb pic màxim de 40°C; posteriorment apareixen adenopaties cervicals dretes i una de supraclavicular al mateix costat. Durant les setmanes prèvies la pacient havia presentat un quadre febril de 9 dies de curs autolimitat que es va orientar com a síndrome mononuclear sense filiar-ne l'etiologia. En l'exploració física presenta bon estat general, però destaca un conglomerat adenopàtic cervical retroauricular dret indurat, fix i dolorós, sense eritema ni fluctuació. També presenta una adenopatia supraclavicular d'1 cm al mateix costat i de les mateixes característiques. La resta d'exploració física per aparells és anodina.

Es fa una anàlisi sanguínia: les sèries vermella i plaquetària són normals, però destaca leucopènia (2.100/mm<sup>3</sup>) amb neutropènia de 900/mm<sup>3</sup>, sense formes immadures en la fórmula manual. Destaca una lactat-deshidrogenasa de 518 UI/L i els paràmetres inflamatoris són normals (proteïna C reactiva 0,3 mg/l, velocitat de sedimentació globular 12 mm en la 1a hora, ferritina 84,6 ng/ml).

La pacient ingressa per a estudi. A nivell infeccions es fa la prova de la tuberculina, que resulta negativa, i serologies per a *Bartonella henselae*, citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, virus d'Epstein-Barr i VIH, que també són negatives. També es fa un estudi d'anticossos antinuclears, que són negatius.

La radiografia de tòrax no mostra cap eixamplament mediastínic ni adenopaties, i l'ecografia abdominal descarta visceromegàlies i adenopaties mesentèriques o retroperitoneals patològiques. Es fa un aspirat de moll de l'ós que no mostra alteracions.

En els controls analítics persisteix la neutropènia moderada; la pacient manté un bon estat general i la febre desapareix al cap de 48 hores. Els cultius bacterians són negatius. Es decideix l'exèresi quirúrgica del paquet adenopàtic cervical amb intenció diagnòstica-terapèutica.

L'estudi histològic mostra gangli limfàtic amb arquitectura preservada, marcada hiperplàsia paracortical i agregats cel·lulars irregulars constituïts predominantment per cèl·lules de característiques histiocítiques, cèl·lules T activades i algun limfòcit B gran juntament amb nombroses cèl·lules apoptòtiques sense identificar àrees de necrosi. L'estudi immunohistoquímic confirma la presència d'agregats histiocítics CD68 positius acompanyats de cèl·lules dendrítiques plasmacitoides positives per CD123. Aquestes característiques són típiques de la limfadenitis necrosant histiocítica o MKF en fase cel·lular, ja que no s'observen àrees de necrosi. (Fig. 1 i 2).

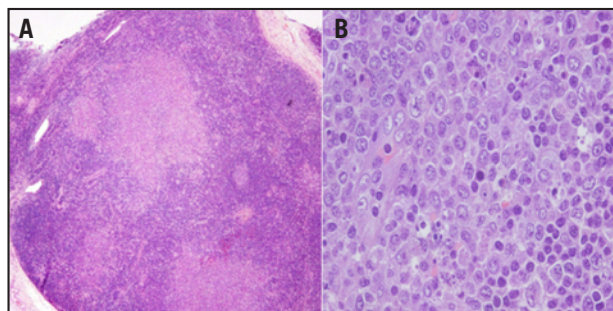


Fig. 1. Microscopia òptica. A: Gangli limfàtic amb arquitectura nodal preservada amb expansió paracortical, hematoxilina-eosina, x40. B: composta per limfòcits B, histiòcits, monòcits plasmacitoides i immunoblasts acompanyats de cariorrexis, x400.

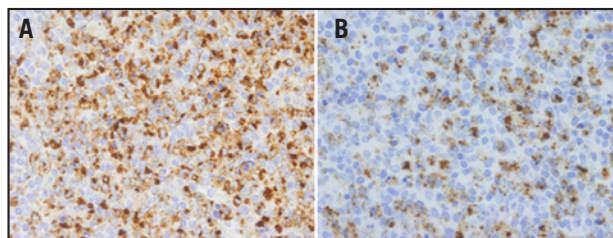


Fig. 2. L'immunofenotip dels histiòcits inclou expressió de CD68 (A) i mieloperoxidasa (B), x400.

Durant els 12 mesos posteriors es fan controls clínics en què la pacient presenta remissió de la simptomatologia i desaparició de les adenopaties.

## Discussió

La clínica principal de l'MKF és la febre i l'adenopatia cervical en una noia prèviament sana, com en el cas presentat. Altres símptomes associats poden ser l'astènia i les artràlgies. Menys sovint, en l'exploració física es pot objectivar exantema, artritis o hepatoesplenomegàlia. En les troballes analítiques hi predomina la leucopènia, i algun pacient pot presentar augment de

la VSG i anèmia. La presentació clínica de l'MKF és molt inespecífica, per la qual cosa és imperatiu fer un ampli diagnòstic diferencial. El diagnòstic de certesa requereix l'exèresi quirúrgica de la lesió per a estudi histològic<sup>4</sup>. La punció aspirativa amb agulla fina no és suficient, ja que no permet definir l'estructura ganglionar en la majoria de casos.

El diagnòstic diferencial s'ha de fer amb patologies que cursen amb síndrome febril i adenopaties: processos infecciosos com les limfadenitis reactives o d'origen infecciosos (virus, micobacteris, paràsits...); processos neoplàstics com el limfoma o la leucèmia i processos autoimmunitaris com la malaltia de Kawasaki o el lupus eritematos sistèmic (LES).

Les troballes histològiques en l'MKF són molt semblants a les trobades en les adenopaties en el LES, patologia que sempre cal descartar. De fet, la distribució epidemiològica i la clínica també són similars entre les dues patologies, i alguns autors consideren la limfadenitis necrosant histiocítica com una manifestació atípica de LES<sup>5</sup>. Es recomana el seguiment a llarg termini d'aquestes pacients, ja que l'MKF pot precedir, coincidir o ser posterior al diagnòstic de LES.

Donada la gran variabilitat de malalties que pot simular l'MKF, el diagnòstic acurat precoç és essencial per evi-

tar processos diagnòstics i terapèutics innecessaris i reduir l'angoixa familiar.

Tot i que no es disposa de cap tractament específic de l'MKF, hi ha descrits alguns casos amb clínica molt greu o perllongada que han presentat bona resposta a la teràpia amb glucocorticoides<sup>6</sup>. En la literatura es descriuen casos en què s'objectiva una millora de la clínica després de la biòpsia, i per això es considera que l'exèresi de l'adenopatia seria diagnòstica i alhora terapèutica<sup>1</sup>.

### Bibliografia

1. Lee KY, Yeon YH, Lee BC. Kikuchi-Fujimoto disease with prolonged fever in children. *Pediatrics*. 2004;114(6):e752-6.
2. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cervical hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Nihon Ketsueki Gakkai Zasshi*. 1972;35:379-80.
3. Hudnall SD. Kikuchi-Fujimoto disease. Is Epstein-Barr virus the culprit? *Am J Clin Pathol*. 2000;113(6):761-4.
4. Bosch X, Guilbert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease. A comprehensive review. *Am J Clin Pathol*. 2004;122(1):141-52.
5. Cramer J, Schmiedel S, Alegre NG, Schäfer H, Burchard GD, Merz H. Necrotizing lymphadenitis: Kikuchi-Fujimoto disease alias lupus lymphadenitis? *Lupus*. 2010;19(1):89-92.
6. Jang YJ, Park KH, Seok HJ. Management of Kikuchi's disease using glucocorticoid. *J Laryngol Otol*. 2000;114(9):709-11.