

Enfermedad de Kikuchi

Sara Pons Morales^a, Jorge Funes Pérez^b, Cristina Barreda Villanueva^b, Pascual Barona Zamora^c

Publicado en Internet:
13-mayo-2025

Sara Pons Morales:
pons.sar70@gmail.com

Resumen

Las adenopatías son un motivo común de consulta en Pediatría. La mayoría de las veces son benignas y autolimitadas, pero pueden ser la primera manifestación de patologías subyacentes importantes o infrecuentes. La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, también conocida como linfadenitis necrotizante histiocitaria no linfocítica, es una entidad clínica poco frecuente que afecta principalmente a mujeres jóvenes de procedencia asiática, aunque tiene una distribución universal. Es característica la aparición de fiebre y adenopatías, habitualmente localizadas a nivel cervical, aunque hay casos descritos de afectación generalizada o extranodal. Se postula un origen infeccioso o bien una mediación inmunológica en el desarrollo de la enfermedad, habiéndose descrito asociación de la enfermedad de Kikuchi con procesos autoinmunes, lo que obliga a un seguimiento inmunológico de la enfermedad tras su diagnóstico.

Aun siendo un proceso benigno y autolimitado, es necesario un diagnóstico anatomo-patológico de exclusión de otras entidades clínicas de peor pronóstico que precisan tratamiento más específico.

- Palabras clave:**
- Enfermedad de Kikuchi
 - Linfadenitis necrotizante
 - Linfadenopatías cervicales

Abstract

Lymphadenopathy is a common reason for consultation in pediatrics. Most of the time, it is benign and self-limiting, but it can also be the initial manifestation of significant or infrequent underlying diseases. Kikuchi-Fujimoto disease, also known as non-lymphocytic histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare clinical entity that mainly affects young women of Asian descent, although it has a worldwide distribution. It typically manifests with fever and lymphadenopathy, usually at the cervical level, although cases of generalized or extranodal involvement have also been described. An infectious viral or immune-mediated etiology has been proposed, and the association of Kikuchi's disease with autoimmune processes has been described, which calls for immunological monitoring of the disease after diagnosis.

Although it is a benign and self-limiting process, it is a diagnosis of exclusion based on histopathological findings that requires ruling out other diseases with a poorer prognosis that need more specific treatment.

- Key words:**
- Cervical lymphadenopathy
 - Kikuchi disease
 - Necrotizing lymphadenitis

INTRODUCCIÓN

En Pediatría, las adenopatías son una entidad común y normalmente sin relevancia clínica importante. Sin embargo, pueden ser la primera manifestación de patologías subyacentes importantes o infrecuentes. La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

afecta principalmente a mujeres jóvenes y se caracteriza por adenopatías de predominio en región cervical, asociadas a fiebre y leucopenia. Aunque es un trastorno benigno y el tratamiento es sintomático, debe diferenciarse de otras causas, infecciosas o tumorales, que cursan con cuadro clínico similar y para ello es necesario un estudio

Cómo citar este artículo: Pons Morales S, Funes Pérez J, Barreda Villanueva C, Barona Zamora P. Enfermedad de Kikuchi. Rev Pediatr Aten Primaria. 2025;27:155-9. <https://doi.org/10.60147/630d790d>

anatomopatológico (linfadenitis necrotizante histiocitaria). De etiología desconocida, hay evidencia de que una infección o una enfermedad autoinmune puede desencadenar la enfermedad y por este motivo precisan seguimiento a largo plazo.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso de una mujer caucásica de 13 años remitida al servicio de urgencias pediátricas desde Atención Primaria por adenitis cervical resistente a antibioterapia oral.

Hija de padres no consanguíneos, sanos. Gestación gemelar, parto eutóxico a las 36 semanas de gestación, perinatal normal. Sin antecedentes personales de interés.

La paciente, encontrándose previamente bien, debuta con la aparición de una adenopatía subangulomandibular derecha de consistencia dura, dolorosa a la palpación e inmóvil, que inicialmente es tratada con estreptoquinasa. A los 6 días consulta en Atención Primaria por aumento de la tumoración cervical (3 x 2 cm) y aparición de fiebre (Figura 1). Es remitida a urgencias hospitalarias, donde se realiza analítica sanguínea sin objetivar elevación de reactantes de fase aguda ni afectación de las series

hematológicas, por lo que es dada de alta con el diagnóstico de adenitis cervical y tratamiento con amoxicilina-clavulánico (50 mg/kg/día). A las 72 horas consulta de nuevo por persistencia de fiebre y de la tumoración cervical. Se realiza control analítico, que muestra leucopenia de $2,3 \times 10^9$ /L con neutropenia leve de $1,0 \times 10^9$ /L y una ecografía de partes blandas que revela celulitis de mejilla y parótida derechas con adenopatías laterocervicales e intraparótídeas no abscesificadas, y se decide mantener el tratamiento antibiótico. Tras 3 días, vuelve a consultar, persiste la fiebre (7 días de evolución), presenta un aumento de tamaño de la adenopatía y asocia prurito en palmas y abdomen con lesiones habonosas en tronco (Figura 1). Ante la progresión del cuadro a pesar de antibioterapia oral, la persistencia de la fiebre y la sospecha de reacción alérgica tras la toma del antibiótico se decide ingreso.

Se decide sustituir el antibiótico oral por clindamicina intravenosa. Sin embargo, a las 24 horas de iniciar el nuevo tratamiento la paciente desarrolla un exantema maculopapular diseminado de predominio facial y troncular intensamente pruriginoso. Ante la ausencia de mejoría clínica y la exacerbación cutánea se decide suspender la antibioterapia. El exantema es pruriginoso y progresó hacia extremidades inferiores. En el contexto

Figura 1. Aspecto de la tumefacción mandibular derecha y del exantema de tipo maculopapular de predominio en tronco



de esta progresión la paciente refiere artralgias en tobillos sin signos de artritis que se autolimitan en 24 horas.

Se realizan controles analíticos que muestran una elevación máxima de la PCR de 24 mg/dL acompañada de aumento progresivo de LDH y transaminasas. No hay afectación de la serie roja ni de plaquetas y una linfopenia mínima de $0,5 \times 10^9$ /L.

En el quinto día de ingreso, ante persistencia de adenopatía y habiéndose descartado etiología infecciosa (se solicitó serología para enfermedad por arañazo de gato, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, VIH, toxoplasmosis, hemocultivos; los resultados fueron todos negativos) y autoinmune, se solicita una biopsia ganglionar por aspiración con aguja fina (BAAF) para estudio microbiológico e histológico.

Se instauró corticoterapia sistémica, objetivándose mejoría del cuadro.

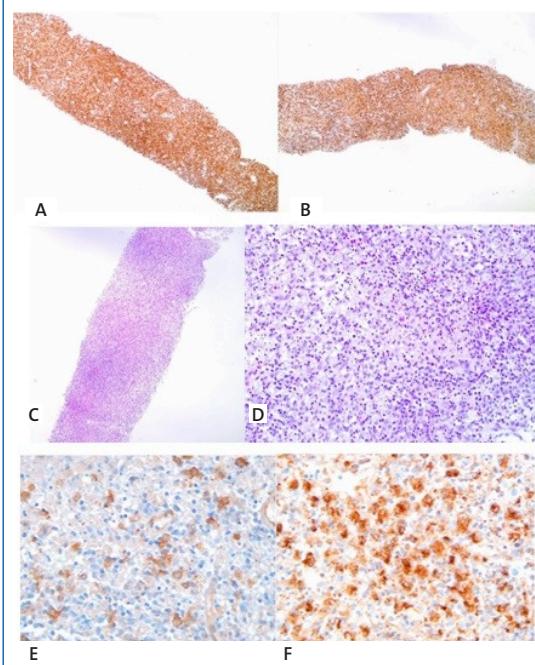
El estudio histológico de la lesión ganglionar fue compatible con el de linfadenitis necrotizante histiocitaria no linfocítica o enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: a pequeño aumento se observa pérdida de la arquitectura ganglionar con zonas parcheadas rosáceas necróticas rodeadas por zonas más celulares (Figura 2A). Las áreas necróticas muestran fondo rosáceo granular con restos necróticos nucleares con presencia de histiocitos con restos celulares en su citoplasma y células de aspecto epitelioideo (núcleo reniforme) (Figura 2B). Se observa una expansión interfolicular por linfocitos T (CD3) (Figura 2C) con predominio de CD8 sobre los CD4+ (Figura 2D) y CD 68 tiñe los histiocitos (Figura 2E) y CD123 las células dendríticas plasmocitoides (Figura 2F)

El curso de la enfermedad fue favorable, permitiendo la retirada de corticoides a las 4 semanas. Dos años después se encuentra asintomática y no ha presentado recidivas.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kikuchi es un proceso que afecta sobre todo a mujeres jóvenes, por debajo de los

Figura 2. Imágenes del estudio histopatológico: a pequeño aumento, pérdida de la arquitectura ganglionar con zonas parcheadas rosáceas necróticas rodeadas por zonas más celulares (A) y áreas necróticas con presencia de histiocitos y células de aspecto epitelioideo (núcleo reniforme) (B). Con tinción hematoxilina-eosina, se observa expansión interfolicular por linfocitos T (C) con predominio de CD8 sobre los CD4+ (D) y por inmunohistoquímica la proteína CD68 tiñe los histiocitos (E) y CD123 las células dendríticas plasmocitoides (F).



30-40 años, siendo la aparición de adenopatías cervicales la forma de presentación más frecuente^{1,2}, aunque puede afectar a cualquier cadena ganglionar (submandibular, supraclavicular, mesentérica, axilar e inguinal), habiéndose descrito ocasionalmente también formas generalizadas. La fiebre es el síntoma que más frecuentemente acompaña al cuadro, aunque puede faltar en un 50% de los casos³.

No obstante, hay datos recogidos en la literatura de afectación extraganglionar, habiéndose observado la presencia de *rash* cutáneo en un 30% de los casos, artralgias migratorias, sudores nocturnos, pérdida de peso y dolor abdominal secundario a la presencia de adenopatías mesentéricas o a la ocasional hepatosplenomegalia que pueden tener algunas pacientes. De forma puntual están descritos casos de

meningitis linfocitaria benigna, hipertensión intracraneal con edema cerebral secundario a obstrucción del retorno venoso, rabdomiolisis severa e, incluso, un caso de muerte por cardiopatía en un hombre joven (no establecida una clara relación)⁴.

La etiopatogenia de esta enfermedad es desconocida. Por un lado, se presupone una etiología infecciosa por el hallazgo, en numerosos casos, de serología positiva o de agentes patógenos, como *Toxoplasma*, *Brucella*, *Yersinia enterocolítica*, parvovirus B19, HTLV-1, citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus de la hepatitis B, herpes simple de tipos 1 y 2, herpes virus humano de tipo 6, VIH. Por otro lado, se postula una mediación inmunológica, observándose una alteración de la inmunidad celular (linfocitos T) con hipersensibilidad retardada a algunos antígenos causales. Existe una activación policlonal de los linfocitos T (CD4 y CD8) que desaparece en la fase de recuperación, un aumento de los monocitos y una ausencia de polimorfonucleares neutrófilos, probablemente por secreción de alguna linfocina por los linfocitos activados⁵. Se ha descrito asociación de la enfermedad de Kikuchi con: lupus eritematoso sistémico (LES)⁶, enfermedad de Still del adulto y tiroiditis/Hashimoto.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Kikuchi se plantea con cualquier cuadro infeccioso o tumoral, que curse con síndrome febril prolongado y adenopatías: linfadenitis reactivas o por microorganismos (bacterianas, micobacterianas, virales, micóticas, parasitarias) y procesos malignos, como linfomas y, menos frecuentemente, metástasis. También deberán considerarse entre los diagnósticos diferenciales, las tumoraciones de glándulas salivales y los quistes branquiales⁷.

El diagnóstico de la enfermedad es anatomo-patológico, observándose zonas de necrosis paracortical rodeadas de agregados histiocitarios. A pequeño aumento, los nódulos linfáticos se aprecian típicamente moteados, a causa de las múltiples y a veces coalescentes zonas pálidas rodeadas de otras áreas más oscuras de hiperplasia paracortical. A mayor aumento, las zonas pálidas corresponden a áreas de necrosis eosinófila granular con detritus celulares, rodeados de células histiocíticas, células plas-

mocitoides e inmunoblastos. Hay histiocitos con formas fagocíticas de núcleo excéntrico (imagen típica en "media luna") con presencia de estructuras tubuloreticulares en su citoplasma (iguales a las observadas en el LES) e histiocitos no fagocíticos de núcleo central con ausencia de detritus celulares en su citoplasma. Es característica la ausencia de polimorfonucleares en esta enfermedad. En las zonas de hiperplasia paracortical se puede apreciar una apariencia en "cielo estrellado" por los abundantes linfocitos pequeños entremezclados con inmunoblastos e histiocitos. Estos linfocitos son predominantemente linfocitos T a expensas de CD8, muy escasos CD4, y algún linfocito B aislado⁵. Los hallazgos histológicos marcan los estadios evolutivos de la enfermedad. Existe una primera fase proliferativa de predominio del componente reactivo. Es en este momento cuando el proceso de necrosis es limitado y los linfoblastos dominan el cuadro, donde es más difícil el diagnóstico diferencial con el linfoma maligno. A continuación, el cuadro evoluciona a una segunda fase necrotizante de necrosis coagulativa, con posterior fase xantomatosa con predominio de histiocitos espumosos, y una última de reestructuración de la arquitectura ganglionar y reabsorción del material necrótico⁸.

La evolución benigna de la enfermedad de Kikuchi determina un cuadro autolimitado, con resolución espontánea en 2-3 meses. Ocasionalmente, se han visto formas recurrentes en un 3-5%, y formas complicadas de posterior evolución a LES. Esto obliga, ante el diagnóstico de la enfermedad, a un posterior seguimiento inmunológico por la posible aparición en el tiempo del proceso autoinmune⁹.

El tratamiento de la enfermedad es puramente sintomático. En casos complicados con ANA positivo y aumento importante de LDH, se ha recomendado el uso de inmunosupresores o corticoides para prevenir un resultado fatal⁹.

CONCLUSIONES

Para concluir, la linfadenitis histiocitaria necrotizante es una rara enfermedad, que deberá ser tenida en

cuenta en todo niño con síndrome febril prolongado y adenopatías cervicales. En dichos casos, la biopsia cervical ayudará a lograr un rápido diagnóstico y evitará exploraciones complementarias y tratamientos innecesarios, así como pronósticos equivocados¹⁰.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Todos los autores han contribuido de forma equivalente en la elaboración del manuscrito publicado.

Los autores han remitido un formulario de consentimiento de los padres/tutores para publicar información de su hijo/a.

ABREVIATURAS

BAAF: biopsia ganglionar por aspiración con aguja fina • **LES:** lupus eritematoso sistémico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed Z, Quadir H, Hakobyan K, Gaddam M, Kannan A, Ojinnaka U, et al. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Rare Cause of Cervical Lymphadenopathy. *Cureus*. 2021;13(8):e17021. <https://doi.org/10.7759/cureus.17021>
2. Bernardo M, Lança A, Quadros C, Gonçalo Marques J, Costa-Reis P. Kikuchi-Fujimoto disease - a case report of a paediatric patient. *ARP Rheumatol*. 2022;1(1):87-92.
3. Manzano Infante MJ, Camacho Lovillo MS, Obando Santaella I, Mateos Checa R, Rodríguez González M. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto como causa de linfadenopatías. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(1):83-5. <https://doi.org/10.1157/13108089>
4. Blanco Fernández G, Esteban Durán E, Zarallo Cortés I, Núñez Núñez R, Blesa Sánchez E. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto en región inguinal [Kikuchi-Fujimoto disease in the inguinal region]. *An Esp Pediatr*. 2002;56(2):193-4. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(02\)78958-3](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(02)78958-3)
5. Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, Rani R. Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. *World J Clin Cases*. 2023;11(16):3664-3679. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i16.3664>
6. Yousefi M, Rukerd MRZ, Binafar H, Shoaei S, Mirkamali H, Pourzand P, et al. The co-occurrence of Kikuchi-Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus: a case report. *J Med Case Rep*. 2023;17(1):448. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04186-4>
7. Xu S, Sun W, Liu J. Kikuchi-Fujimoto disease: a case report and the evaluation of diagnostic procedures. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):223. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0920-4>
8. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(2):289-93. <https://doi.org/10.5858/134.2.289>
9. Masab M, Surmachevska N, Farooq H. Kikuchi-Fujimoto Disease. En: StatPearls [en línea] [consultado el 06/05/2025]. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430830/
10. Selvanathan SN, Suhumaran S, Sahu VK, Chong CY, Tan NWH, Thoon KC. Kikuchi-Fujimoto disease in children. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(3):389-93. <https://doi.org/10.1111/jpc.14628>