

Linfadenitis necrotizante asociada a Kikuchi Fujimoto; reporte se caso y revisión de la literatura

Kikuchi Fujimoto-associado à Linfadenite Necrotizante; relatório de caso e revisão de literature

DOI:10.34119/bjhrv6n1-228

Recebimento dos originais: 02/01/2022

Aceitação para publicação: 03/02/2023

Ana Paula Alvarado Webster

Estudiante de Medicina

Institución: Universidad Católica de Cuenca

Dirección: Vargas Machuca, Cuenca, Equador

Correo electrónico: ana.alvarado@est.ucacue.edu.ec

Viviana Estefanía Gallegos Guamán

Estudiante de Medicina

Institución: Universidad Católica de Cuenca

Dirección: Vargas Machuca, Cuenca, Equador

Correo electrónico: vegallegosg63@est.ucacue.edu.ec

Esteban Adrián Reibán Espinoza

Especialista en Hematología

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Dirección: Av. Universidad 3004, Copilco Universidad, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, CDMX, México

Correo electrónico: esteban.espinoza@ucacue.edu.ec

RESUMEN

Kikuchi Fujimoto (EKF) es un tipo de linfadenopatía inflamatoria necrotizante de carácter benigno, es una condición rara y autolimitada, de causas y patogenia inciertas aunque existen dos posibles mecanismos etiológicos: autoinmunitario e infeccioso. Aunque su incidencia es desconocida se reportan casos en todos los grupos étnicos y raciales, sobre todo en la raza asiática posiblemente por los alelos del antígeno HLA, tiene una relación hombre: mujer (1:1) y afecta con mayor frecuencia a menores de 30-40 años. Su cuadro clínico puede ser agudo o subagudo y está asociado principalmente a fiebre leve y prolongada de origen desconocido y adenopatías principalmente cervicales aun que pueden presentarse en otras regiones también pueden presentar síntomas como vómitos, náuseas, pérdida de peso, diaforesis nocturna, artralgias, debilidad y cefaleas. Al no existir signos patognomónicos de la enfermedad, el diagnóstico se basa en el estudio histológico y el descarte de diagnósticos diferenciales como patologías infecciosas, malignas y autoinmunes. Varios estudios informaron que entre el 30% y 40% de pacientes son erróneamente diagnosticados y sometidos a procedimientos diagnósticos innecesarios, invasivos y extensos, entre los que se ejemplifica la biopsia hepática o medular. En este reporte se presenta un caso clínico poco frecuente de EKF detectado un año después del diagnóstico de SS en una paciente femenina en su segunda década de vida procedente de Ecuador, cuyo cuadro evoluciona con episodios de recurrencia, además de volverse refractaria al tratamiento convencional. Los resultados de la revisión bibliográfica muestran que podría existir una clara asociación entre EKF y SS ya sea de forma simultánea,

anterior o posterior al cuadro clínico de la patología, y que un proceso diagnóstico deficiente puede conllevar consecuencias para los sistemas de salud y para el paciente. Por lo que es recomendable realizar nuevas investigaciones con tiempos de estudio clínico y de seguimiento más prologados con la finalidad de eliminar condiciones subyacentes.

Palabras clave: autoinmune, Kikuchi Fujimoto, Linfadenitis, Sjogren.

RESUMO

Kikuchi Fujimoto (KFK) é um tipo benigno de linfadenopatia inflamatória necrosante, uma condição rara e autolimitada de causa incerta e patogênese, embora existam dois mecanismos etiológicos possíveis: autoimune e infeccioso. Embora sua incidência seja desconhecida, são relatados casos em todos os grupos étnicos e raciais, especialmente na raça asiática, possivelmente devido aos alelos antigênicos HLA. Tem uma proporção homem:mulher (1:1) e afeta mais frequentemente pessoas com menos de 30-40 anos de idade. Seu quadro clínico pode ser agudo ou subagudo e está principalmente associado a febre leve e prolongada de origem desconhecida e principalmente linfadenopatia cervical, embora possa ocorrer em outras regiões. Também pode apresentar sintomas como vômitos, náuseas, perda de peso, diaforese noturna, artralgia, fraqueza e dores de cabeça. Na ausência de sinais patognomônicos da doença, o diagnóstico se baseia no estudo histológico e exclui diagnósticos diferenciais como patologias infecciosas, malignas e auto-imunes. Vários estudos relataram que 30% a 40% dos pacientes são mal diagnosticados e passam por procedimentos diagnósticos desnecessários, invasivos e extensivos, incluindo biópsia de fígado ou medula óssea. Este relatório apresenta um caso clínico raro de EKF detectado um ano após o diagnóstico de SS em uma paciente do sexo feminino em sua segunda década de vida no Equador, cuja condição progride com episódios de recorrência, além de se tornar refratária ao tratamento convencional. Os resultados da revisão da literatura mostram que poderia haver uma associação clara entre EKF e SS simultaneamente, antes ou depois do quadro clínico da patologia, e que um mau processo de diagnóstico pode ter consequências para os sistemas de saúde e para o paciente. Portanto, é aconselhável realizar mais pesquisas com tempos mais longos de estudo clínico e acompanhamento, a fim de eliminar as condições subjacentes.

Palavras-chave: auto-imune, Kikuchi Fujimoto, Linfadenite, Sjogren's.

1 INTRODUCCIÓN

Kikuchi Fujimoto (EKF) es un tipo de linfadenopatía inflamatoria necrotizante (1,2) histiocítica (2,3) benigna (1,2,4), es una condición rara y autolimitada (2,4,5), de causas y patogenia inciertas (2,4) aunque se han propuestos dos posibles mecanismos etiológicos: autoinmunitario e infeccioso (1). La patología fue reportada por Kikuchi y Fujimoto, por primera vez en Asia en el año de 1972 (1,2), posteriormente se describieron nuevos casos en EEUU y Europa (1). Aunque las tasas de incidencia se desconocen en la actualidad debido principalmente a que es una enfermedad extremadamente rara (6), estudios reportan casos en todos los grupos étnicos y raciales (7), reportándose casos en Asia (1), América, Europa y África (3), aunque aún se destaca la raza asiática al asociarse a los alelos

del antígeno HLA que se presenta con frecuencia en la patología (1), además, se han informado relaciones de hombre: mujer (1:1) (1,8). La enfermedad afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes menores de 30-40 años, aunque puede presentarse en cualquier edad, incluido niños (1,2,7).

La clínica puede tener una evolución aguda o subaguda (1-3) entre 1 y 3 semanas, resolviéndose espontáneamente de 1-4 meses posteriores (3), es una patología asociada frecuentemente a fiebre (1,5) leve y prolongada (2) de origen desconocido (4,5), además, se destaca la presencia de adenopatías cervicales regionales sensibles y dolorosas (1,3,4), localizadas principalmente en el triángulo cervical posterior (3,5) entre el 60 y 90% de los casos (1), de apariencia voluminosa, que suelen afectar a un solo lado en su mayoría, pero también se han observado casos con linfadenectomía generalizada (3) entre un 1-22% de casos (1), síntomas sistémicos se producen en menor frecuencia (2), también pueden verse afectados los ganglios supraclaviculares, axilares (1), inguinales (5,8) y retroperitoneales (5). Este cuadro puede estar acompañado de síntomas como vómitos, náuseas, pérdida de peso, diaforesis nocturna, artralgias, debilidad y cefaleas, y excepcionalmente se han registrado casos de hepatoesplenomegalia (1), compromiso en piel con nódulos, erupciones, lesiones eritematosas inmaduras, pápulas eritematosas, lesiones maculopapulares eritematosas y eritema multiforme (1); compromiso ocular y de la médula ósea (3).

En el laboratorio por lo general se obtienen resultados normales en los marcadores séricos (1), sin embargo, en algunos casos se presenta neutropenia acompañado de una leucocitosis relativa (3), anemia leve, VSG elevada levemente, y PCR, amino transpeptidasas y LDH séricas elevadas (1). En la ecografía ganglionar se observan con aspecto hipo ecogénico rodeados con un anillo irregular externo grueso hiperecogénico (2,3).

El diagnóstico se basa en los resultados histológicos del pacientes mediante una biopsia escisional media (2,3), más el descarte de sus diagnósticos diferenciales entre los cuales deben considerarse patologías infecciosas, malignas y autoinmunes (5). En cuanto a la histología, se observan ganglios linfáticos con expansión paracortical y áreas de necrosis (1) coagulativas (3) con buena delimitación, restos de cariorexia (1,3) en el núcleo, y ausencia de eosinófilos, neutrófilos (1,2), células plasmáticas y cuerpos de hematoxilina (3). También hay predominio de linfocitos T CD8 (1) e histiocitos CD68 (3) en las áreas de lesión (1), y se observan escasas células B (1). En la inmunohistoquímica se han encontrado la presencia de histiocitos con positividad para la mieloperoxidasa (MPO) (1,3), y en la serología la ausencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y autoanticuerpos descarta patologías autoinmunes (3). Debido a que es un proceso autolimitado, el cuadro tiende a ceder en una media de 4 meses con la ayuda de

terapia de soporte con AINES, aunque también se pueden utilizar glucocorticoides en los casos graves o persistentes (2).

El diagnóstico temprano es muy trascendente, ya que disminuye el gasto de recursos sanitarios y evita que los pacientes pasen por procedimientos de investigación extensos y costosos, en especial al momento de descartar patologías malignas y los demás diagnósticos diferenciales (3,9), en un estudio se reportó hasta un 30% de casos que fueron subdiagnosticados, confundiéndolos con linfoma (9). Se ha observado que tanto los profesionales de la salud de atención primaria, especialistas, así como el personal de patología están poco familiarizados con la patología, lo que dificulta el diagnóstico al presentar una clínica similar con patologías de mayor prevalencia como: la linfadenopatía benigna, infecciosa, y el linfoma (1). Es por esto que este estudio observacional forma parte de la primera línea de evidencia científica y tiene el objetivo de presentar y analizar una condición clínica inusual mediante una revisión de la literatura, realizando nuevas observaciones para promover el desarrollo de investigaciones actualizadas y destacar la importancia del desarrollo de métodos diagnósticos y de tratamiento más eficaces.

En la investigación se presenta un caso de paciente femenina en la segunda década de vida con diagnóstico de síndrome de Sjögren posterior al primer año de EKF cuyo cuadro evoluciona con episodios a largo plazo de exacerbación además de volverse refractaria al tratamiento convencional.

2 DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 21 años de edad procedente de la Ciudad de Cuenca sin antecedentes personales significativos, acude al servicio de emergencia del Hospital Santa Inés de la Ciudad de Cuenca con cuadro febril y adenomegalia supraclavicular izquierda dolorosa a la palpación de 8 días de evolución. Además refiere diaforesis de predominio nocturno y presenta Rash cutáneo en rostro, cuello y parte superior del tórax de 4 días de evolución acompañada de pérdida de peso y fatiga. En el examen físico se observa máculas menor 1 cm de diámetro, rostro, cuello y parte superior del tórax. En el cuello se destaca marcado aumento de volumen de ambas regiones laterales, por la presencia de adenopatías de varios tamaños, de 1 a 4 cm blandas de consistencia firme, movable, no adherido a planos profundos, dolorosas a la palpación.

Se indican exámenes complementarios que destacan: Hemoglobina 9 mg/dl, Linfocitos 8000/ml, Neutrófilos 50%. LDH : 680 U/L. Se realiza serología para toxoplasmosis, hepatitis virales, infección por citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus herpes y HIV fueron negativas.

El resto de exámenes bioquímicos se encontraron dentro de los rangos normales, incluyendo las pruebas hepáticas y renales al igual que los anticuerpos antinucleares son negativos. Rx de tórax y electrocardiograma sin alteraciones. En la ecografía de cuello se observa paquete de adenopatías en la región lateral derecha e izquierda en el cuello la mayor de 18x14mm y una que llama mayormente la atención una supravicular izquierda de 28x27 mm sin vascularización.

La paciente fue tratada con líquidos endovenosos, dextrozados para mejorar el estado de volemia. No se administró antibióticos, solo se le brindó tratamiento sintomático con analgésico-antiinflamatorio, se le envía a su hogar únicamente con ibuprofeno 800 mg cada 8 horas esperando mejoría sin embargo a la revisión de la semana siguiente, la paciente acude sin dolor pero con intensificación de síntomas como fiebre, fatiga y aparición de adenopatías en región axilar por lo que se le deriva al servicio de oncología por sospecha de linfoma. En el servicio de oncología se realiza una Tomografía axial computarizada con contraste en la que se evidencia adenomegalias en regiones cervicales, supraclavicular, axilares e inguinales con tamaños que oscilan entre 1 y 3 cm de diámetro a ambos lados del diafragma.

Posteriormente con la administración de anestesia local se realizó escisión de ganglios linfáticos. La muestra se envió al departamento de Anatomía Patológica y el posoperatorio transcurrió sin complicaciones. Macroscópicamente se observa un ganglio linfático se observa formación ovoide de tejido con un volumen aproximado de 2 **cm**³ microscópicamente se observa un ganglio linfático que muestra una distorsión de la arquitectura, extensas áreas de necrosis con una respuesta adyacente rica en histiocitos hacia la periferia y la presencia de linfocitos pequeños y grandes, polimorfonucleares y macrófagos. En las zonas periféricas se puede apreciar tejido linfoide parcialmente conservado con folículos primarios y secundarios. Coloración con hematoxilina y eosina. Izquierda (aumento 10x) y derecha (aumento 20x). (Figura 1).

Figura 1. Lámina con infiltrado de células pequeñas con núcleo grande y citoplasma escaso, algunos histiocitos presentes e infiltrado linfocitario

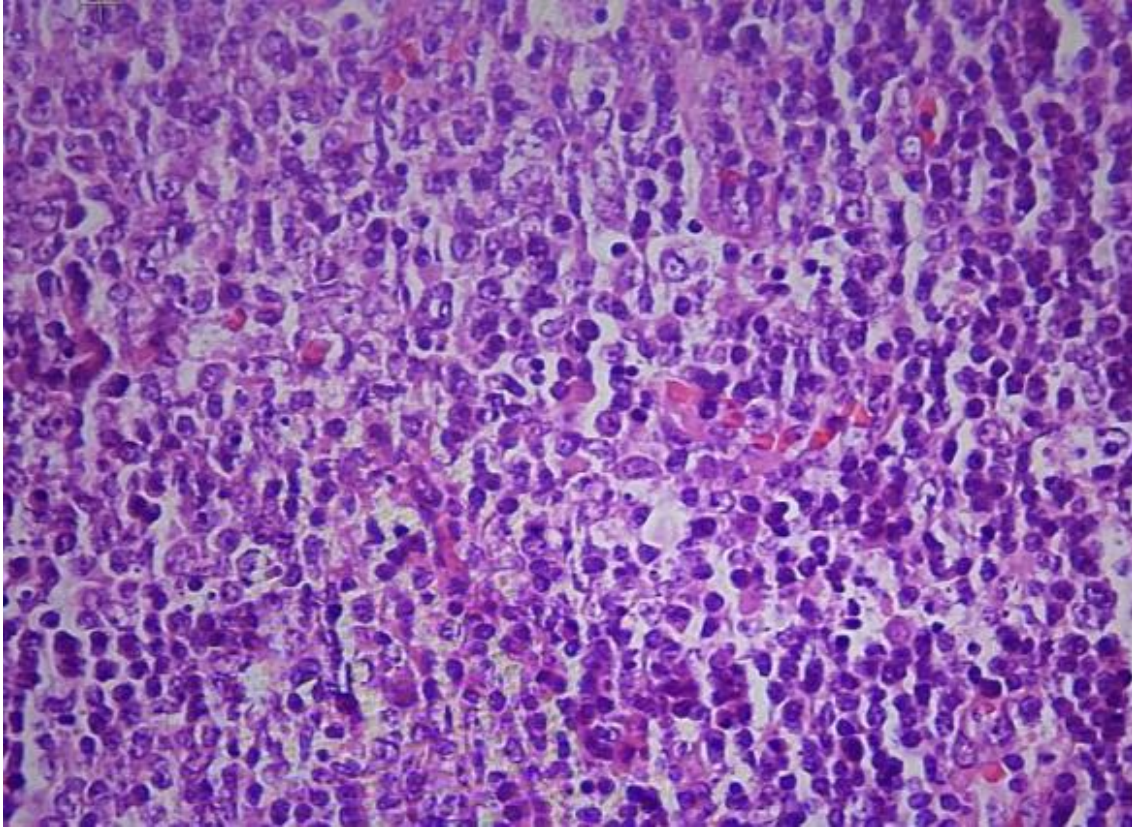
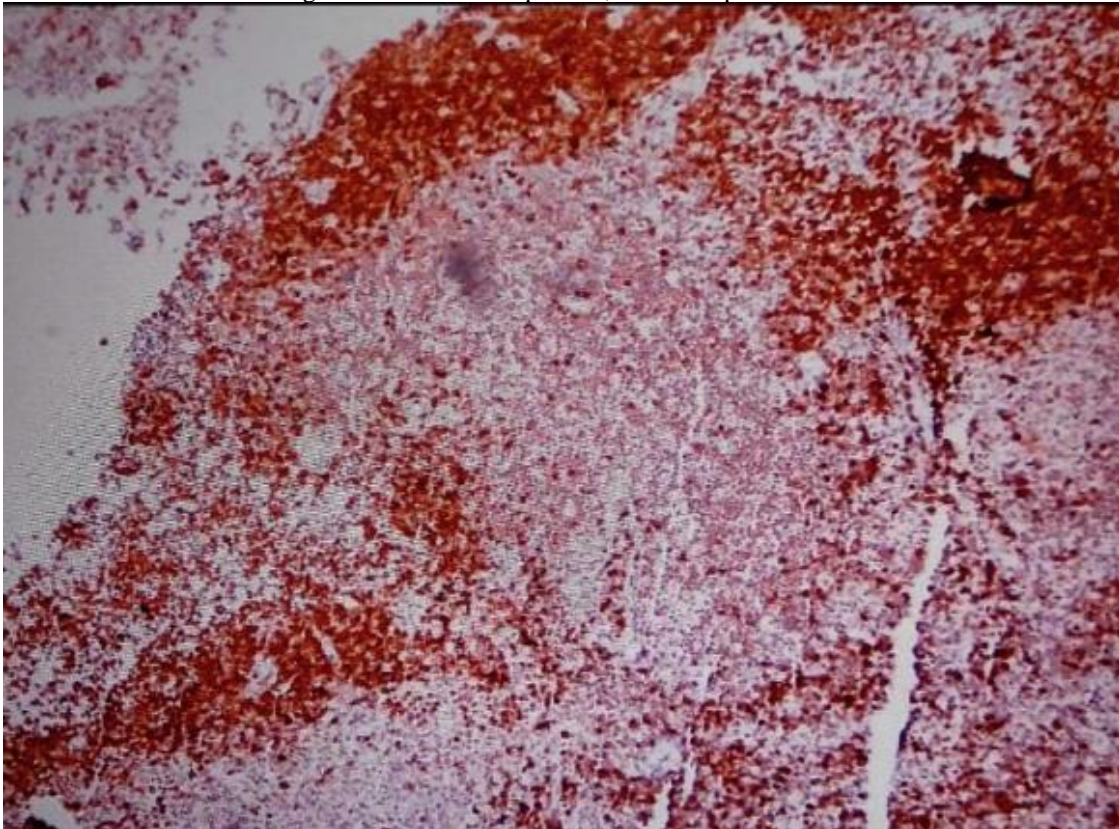


Figura 2. Inmunohistoquímica, infiltrado por CD20+



La paciente evoluciona afebril después de la biopsia y es controlada durante un mes de manera ambulatoria, se realiza evolución en los 15 días posteriores destacando los ganglios con disminución de tamaño, se palpan adenopatías entre 1 y 1.5 cm de diámetro, refiere no existir fiebre ni febrícula, el rash cutáneo desaparece sin embargo predomina la diaforesis nocturna y la fatiga matutina, al mes siguiente la paciente tiene una evolución favorable desmostrando que la enfermedad de Kikuchi Fujimoto es una entidad benigna y autolimitada con un pronóstico favorable.

Diez meses posterior al diagnóstico la paciente acude al servicio de Reumatología por presentar eritema malar de forma esporádica, fatiga, caída de cabello, artralgias, fotobia, sequedad cutánea y sensación de cuerpo extraño a nivel ocular acompañado de cefaleas de 2 meses de evolución. Se realizan exámenes complementarios destacando AST 36.8 U/l. ALT 36.8 U/l. C3 218 mg/dl. ANAS 1/160 Positivo Patrón Moteado Grueso Ac-5. Anticuerpos ANTI SSA-RO >200 U/ml.

Se confirma conjuntamente con los criterios mayores Síndrome de Sjogren y se establece hidroxicloroquina 200 mg diarios acompañado de medrol 4 mg diariamente, amitriptilina 20 mg diarios además ejercicio diario y cambios en los hábitos de alimentación con dieta antiinflamatoria. La paciente tiene evolución favorable mejorando la sintomatología sin embargo dos años después del diagnóstico de síndrome de Sjogren empeora el cuadro con hipertrofia parotídea, fatiga constante y disnea y adenomegalia dolorosa en región mandibular. En los exámenes complementarios se destaca Anas 1/1280 Positivo Patrón Moteado Grueso Ac-5. Anticuerpos ANTI SSA-RO >200 U/ml. por lo que es refractaria al tratamiento por y se decide iniciar terapia biológica con Rituximab dos dosis de 1 gramo en un intervalo de 15 días con reacciones adversas como cefalea y parestesia de miembros inferiores que ceden al culminar la administración, la evolución es favorable disminuyendo los episodios de dolor con hipertrofia parotídea, fatiga, xerostomía y artralgias

3 DISCUSIÓN

Kikuchi Fujimoto es una condición rara, autolimitada y benigna (1,2,5), que a pesar de tener una etiología y patogenia inciertas (2,4), sus características patológicas de necrosis ganglionar histiocítica sin presencia de infiltración granulocítica, han provocado que adquiera la definición de "linfadenitis histiocítica necrotizante" (10).

Perry A et al (1) en su revisión bibliográfica, destaca dos teorías etiológicas que se exploran en la actualidad: la autoinmune y la infecciosa (1). Spogis J et al (2), Perry A et al (1) y Kim L et al (10) explican que la teoría infecciosa está basada en la clínica y parámetros de

laboratorio que se asemejan a un proceso viral, además de que no responde al uso de antibióticos. Actualmente hay múltiples virus en estudio como: el EBV, parvovirus b19, VHS, VVZ, herpes virus humanos 6, 7 y 8, paramixovirus, rubeola, para influenza, dengue, citomegalovirus, VIH, VHB y virus linfotrópico T humano 1; también se están estudiando patógenos como: la bartonella henselae, mycobacterium szulgai, brucella, toxoplasma gondii, yersinia enterocolitica y entamoeba histolytica, aunque aún no existe evidencia de una relación clara (1,2,10)

En cuanto a la teoría inmune, se la ha postulado como una respuesta inmunitaria excesiva de linfocitos T y antígenos en pacientes susceptibles genéticamente, esto debido a la presencia de los alelos del antígeno HLA, especialmente HLA-DPB1 y HLA-DPA1, frecuentes en estos pacientes y en la población asiática (1), también se ha descrito cierta asociación con patologías autoinmunes como: LES, S. de Sjögren (SS), granulomatosis de Wegener (GW), enfermedad de Still (ES) y enfermedad de Graves (EG) (1,11,12), y en menor frecuencia a: síndrome antifosfolípido, polimiositis, hepatitis autoinmune, esclerodermia, tiroiditis (12)

A pesar de que las cifras de incidencia se desconocen en la actualidad debido principalmente a que es una enfermedad extremadamente rara (6), estudios iniciales mostraron una mayor prevalencia en poblaciones del este de Europa y Asia, con cifras mayores en la raza asiática y en el sexo femenino (4:1) (13,14), a pesar de esto nuevas investigaciones informan que se ha extendido a todos los grupos étnicos y raciales (7), reportándose casos en América, Europa y África (3), además se han informado relaciones de hombre: mujer (1:1) (1,8). En varios estudios se ha observado que la enfermedad se presenta con mayor frecuencia a edades inferiores a 30 y 40 años, aunque puede presentarse en cualquier edad, incluido niños (1,2,7,15).

En el presente caso la paciente fue diagnosticada con EKF tras presentar un cuadro febril, más adenomegalias a nivel cervical, supraclavicular izquierda, axilar e inguinal, dolorosas de consistencia firme sin adherencia a planos profundos, diaforesis nocturna y rash cutáneo en rostro, cuello y parte superior del tórax, pérdida de peso, fatiga matutina, anemia moderada, linfocitosis y elevación de la LDH. Además también se reportó serología negativa para toxoplasmosis, hepatitis, citomegalovirus, Epstein-Barr, herpes y VIH, también los análisis para ANA fueron negativos.

Actualmente existen pocos estudios en donde EKF se asocie a patología autoinmunes en especial con SS (12). Zhang J et al (12), reportó un caso similar de una paciente de 17 años con EKF que tras sufrir una recurrencia cuatro años después desarrolló SS, manifestándose con un cuadro febril, múltiples adenopatías, fenómeno de Raynaud, úlceras orales, PCR y VSG elevadas; además la sialoscintigrafía, los perfiles de autoanticuerpos y la biopsia fueron

sugerente de SS, en su análisis concluye que la asociación de estas dos patologías puede ser antes, durante o después del cuadro de EKF (12). Algunos estudios han observado tasas de recurrencia de la enfermedad del 3% al 14% (13,16), por su parte Bogusz A et al (17) observó en su estudio que de 66 casos con cuadros de EKF recurrente, el 32% presentaron patologías autoinmunes de forma subyacente (17).

Spogis J et al(2), Perry A et al (1) y Pepe F (3) llegan a la conclusión de que EKF es una patología de evolución aguda o subaguda (1-3), además Pepe F (3) y Zhang J et al (12) destacan que puede desarrollarse en un periodo de 1 a 3 semanas y resolverse espontáneamente de 1 - 4 meses después (3,12).

En un estudio realizado en Corea con 86 casos, Kang H et al (18) destaca que un 42% de los pacientes presentaron al menos 2 síntomas constitucionales como: mialgia, pérdida de peso, fatiga y sudores nocturnos, y alrededor de un 28% presentó un cuadro febril y 3 de estos síntomas al momento de ser diagnosticados (18). De acuerdo a Perry A et al (1) y Hon J et al (5) EKF se asocia frecuentemente a fiebre (1,5), mientras que Spogis J et al (2) reporta que es prolongada y de intensidad leve (2). Otros autores mencionan la presencia de adenopatías cervicales regionales sensibles y dolorosas (1,3,4), localizadas principalmente en el triángulo cervical posterior (3,5) entre el 60 y 90% de los casos (1), de apariencia voluminosa, que suelen afectar a un solo lado en su mayoría, pero también se han observado casos con linfadenectomía generalizada (3) entre un 1-22% de casos(1), síntomas sistémicos se producen en menor frecuencia (2), también pueden verse afectados los ganglios supraclaviculares, axilares (1), inguinales (5,8) y retroperitoneales (5).

Perry A et al (1) concluye que además este cuadro puede estar acompañado de síntomas como vómitos, náuseas, pérdida de peso, diaforesis nocturna, artralgias, debilidad y cefaleas, y excepcionalmente se han registrado casos de hepatoesplenomegalia, compromiso en piel con nódulos, erupciones, lesiones eritematosas inmaduras, pápulas eritematosas, lesiones maculopapulares eritematosas y eritema multiforme (1); compromiso ocular y médula ósea (3).

En el laboratorio varias investigaciones destacan la presencia de resultados bioquímicos y celulares normales (1), aunque en algunos casos puede haber neutropenia con leucocitosis (3), anemia leve, VSG elevada levemente, y PCR, amino transpeptidasas y LDH sérica elevadas (1).

En nuestro caso clínico en la ecografía de cuello se observaron adenopatías bilaterales y en la región supraclavicular izquierda, por lo que la paciente fue derivada a oncología por sospecha de linfoma, razón por la cual se le realizó una biopsia por escisión observándose extensas áreas de necrosis, en las zonas periféricas se pueden apreciar histiocitos y tejido

linfoide parcialmente conservado con folículos primarios y secundarios, también se observó presencia de linfocitos, polimorfonucleares y macrófagos.

Ryoo I et al (19) en su estudio analiza patrones imagenológicos mediante ultrasonografía power Doppler, para diferenciar KFD de la linfadenitis por tuberculosis, en el que enfatiza características ganglionares como: calcificaciones internas, hilio ecogénico, vasos hiliares LN y necrosis interna, que discriminan el diagnóstico de tuberculosis con una precisión diagnóstica de más del 80% (19). Spogis J et al (2) y Pepe F (3) también confirman estos patrones al describir ganglios con aspecto hipo ecogénico rodeado con un anillo irregular externo grueso hiperecogénico (2,3).

Al no existir signos patognomónicos de la enfermedad (10), el diagnóstico se basa en dos aspectos: el estudio histológico mediante biopsia escisional media (2,3) abierta (10) o mediante métodos de aspiración por aguja fina (PAAF) aunque es menos utilizado por ser operador dependiente y por la cuidadosa preparación de la muestra que se requiere (10). Los patrones que se pueden observar son tres: necrosante, proliferativo y xantomatoso (1). El segundo parámetro diagnóstico es el descarte de diagnósticos diferenciales entre los cuales deben considerarse patologías infecciosas(5), malignas (4,5) y autoinmunes (5) como: la linfadenopatía infecciosa (1) en donde destaca la tuberculosis (2,10), el linfoma (1,10) (en especial el de células grandes (3)), y la linfadenopatía autoinmune, sobre todo, LES (1,10).

En cuanto a la histología, se observan con frecuencia ganglios linfáticos con expansión paracortical y áreas de necrosis parcheadas (1) coagulativa (3) bien circunscritas, restos de cariorrexia en el núcleo (1,3), y ausencia de eosinófilos, neutrófilos (1,2), células plasmáticas y cuerpos de hematoxilina que ayudan a descartar el diagnóstico de LES (3). Los núcleos de los histiocitos también pueden tener restos fagocitados y una morfología de media luna que ayuda con el descarte de adenopatías como el linfoma y la tuberculosis (10). En varios estudios y reportes de caso se ha observado un predominio de linfocitos T CD8 en los folículos linfoides (1,10,20) e histiocitos CD68 (3) en las áreas de lesión (1), además hay muy pocas células B (1).

En cuanto a la inmunohistoquímica nuestra paciente dio positivo para CD5, CD3, CD20, CD79A, y CD68 en zonas periféricas de Necrosis, Ki67 en zonas centro foliculares y parafoliculares con patrón reactivo. Además se descartó el diagnóstico de linfoma de alto grado tras exámenes negativos, con marcadores reactivos inflamatorios positivos, también se evidenció un patrón del ganglio residual policlonal llegando al diagnóstico de EKF. Diez meses posterior de la detección de EKF la paciente fue diagnosticada con SS tras sufrir una recurrencia y luego de recibir tratamiento estándar por 2 años, el cuadro se vuelve refractario, razón por la cual inicia terapia biológica con Rituximab con evolución favorable hasta la fecha.

De acuerdo a Sukswai N et al (20), la inmunohistoquímica de la patología es compleja, observándose un predominio de células plasmocíticas dentríticas alrededor de focos apoptóticos con células T citotóxicas y una distorsión de las redes de células dentríticas foliculares (20), mientras que Perry A et al (1) y Pepe F et al (3), destacan la presencia de histiocitos con positividad para la mieloperoxidasa (MPO) (1,3). En cuanto a la serología la usencia de anticuerpos antinucleares y autoanticuerpos descarta patologías autoinmunes (3).

En EEUU hay varios estudios en donde se informó que entre un 30% y 40% de pacientes son erróneamente diagnosticados con patologías malignas principalmente linfoma y sometidos a procedimientos diagnósticos innecesarios, invasivos y extensos, entre los que se ejemplifica la biopsia hepática o medular (21). Zhang J et al (12) también concluye que debido a la baja incidencia de la patología, al cuadro clínico y pruebas de laboratorio e imagenológicas inespecíficas, se dificulta identificar la patología lo que provoca diagnósticos erróneos (12), con lo que también concuerda Ryoo I et al (19) en su estudio.

Debido a que es un proceso autolimitado es común que el cuadro ceda en una media de 4 meses con la ayuda de terapia de soporte con AINES, y en los casos graves, persistentes (2), con compromiso extra ganglionar grave o cuadro generalizado (12) se pueden utilizar glucocorticoides (1,10). Además, debido a su posible asociación con patologías autoinmunes como LES estos pacientes necesitan vigilancia a largo plazo tras recuperarse del cuadro de EKF (10)

En conclusión, se ha realizado la presentación de un caso clínico poco frecuente de EKF detectado un año después del diagnóstico de SS. Los resultados de la revisión bibliográfica muestran que podría existir una clara asociación entre EKF y SS ya sea de forma simultánea, anterior o posterior al cuadro clínico de la patología. Por lo que es recomendable realizar nuevas investigaciones con tiempos de estudio clínico y de laboratorio, así como de seguimiento más prologados con la finalidad de eliminar condiciones subyacentes.

REFERENCIAS

1. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Review. *Arch Pathol Lab Med.* el 1 de noviembre de 2018;142(11):1341–6.
2. Spogis J, Bösmüller H, Horger M. Kikuchi-Fujimoto-Krankheit. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr.* octubre de 2019;191(10):891–4.
3. Pepe F, Disma S, Teodoro C, Pepe P, Magro G. Kikuchi-Fujimoto disease: a clinicopathologic update. *Pathologica.* septiembre de 2016;108(3):120–9.
4. Lee DH, Lee JH, Shim EJ, Cho DJ, Min KS, Yoo KY, et al. Disseminated Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma on positron emission tomography in a child. *J Pediatr Hematol Oncol.* septiembre de 2009;31(9):687–9.
5. Hon JD, Vergara-Lluri ME, Siddiqi I, Foss C, Feinstein DI, Brynes RK. Kikuchi-Fujimoto disease involving retroperitoneal lymph nodes: An uncommon presentation. *Hematol Rep.* el 9 de junio de 2021;13(2):9001.
6. Masab M, Surmachevska N, Farooq H. Kikuchi Disease. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado el 31 de enero de 2023].* Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430830/>
7. Ahmed Z, Quadir H, Hakobyan K, Gaddam M, Kannan A, Ojinnaka U, et al. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Rare Cause of Cervical Lymphadenopathy. *Cureus J Med Sci [Internet].* el 9 de agosto de 2021 [citado el 31 de enero de 2023];13(8). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/61232-kikuchi-fujimoto-disease-a-rare-cause-of-cervical-lymphadenopathy>
8. 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.
9. Singh JM, Shermetaro CB. Kikuchi-Fujimoto Disease in Michigan: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* el 27 de febrero de 2019;12:1179550619828680.
10. Kim L, Tatarina-Numlan O, Yin YD, John M, Sundaram R. A Case of Kikuchi-Fujimoto Disease in a 7-Year-Old African American Patient: A Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* el 24 de agosto de 2020;21:e922784-1-e922784-5.
11. Baenas DF, Diehl FA, Haye Salinas MJ, Riva V, Diller A, Lemos PA. Kikuchi-Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus. *Int Med Case Rep J.* 2016;9:163–7.
12. Zhang J, Yang J, Weng WW, Zhu YJ, Qiu H, Dong MJ. Kikuchi-Fujimoto disease associated with Sjogren's syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Med.* el 15 de octubre de 2015;8(10):17061–6.
13. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol.* julio de 2004;122(1):141–52.
14. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol.* enero de 2007;26(1):50–4.

15. Mohanty SK, Arora R, Saha M. Kikuchi-Fujimoto disease: an overview. *J Dermatol.* enero de 2002;29(1):10–4.
16. Cheng CY, Sheng WH, Lo YC, Chung CS, Chen YC, Chang SC. Clinical presentations, laboratory results and outcomes of patients with Kikuchi’s disease: emphasis on the association between recurrent Kikuchi’s disease and autoimmune diseases. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* octubre de 2010;43(5):366–71.
17. Bogusz AM, Bhargava P. Recurrent histiocytic necrotizing lymphadenitis with a long latency in a patient with autoimmunity: a case report and review of literature. *Int J Surg Pathol.* junio de 2013;21(3):287–96.
18. Kang HM, Kim JY, Choi EH, Lee HJ, Yun KW, Lee H. Clinical Characteristics of Severe Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease) in Children. *J Pediatr.* abril de 2016;171:208-212.e1.
19. Ryoo I, Suh S, Lee YH, Seo HS, Seol HY. Comparison of Ultrasonographic Findings of Biopsy-Proven Tuberculous Lymphadenitis and Kikuchi Disease. *Korean J Radiol.* 2015;16(4):767–75.
20. Sukswai N, Jung HR, Amr SS, Ng SB, Sheikh SS, Lyapichev K, et al. Immunopathology of Kikuchi-Fujimoto disease: A reappraisal using novel immunohistochemistry markers. *Histopathology.* agosto de 2020;77(2):262–74.
21. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi’s histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* noviembre de 1988;5(4):329–45.