# FIEBRE PROLONGADA Y ADENOPATÍAS CERVICALES
## UN RETO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

**Alicia Desantes Nieto** (R2 Pediatría)
Tutor: Dr. Pedro Alcalá Minagorre

Servicio de Pediatría – Hospital General Universitario Dr. Balmis

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# ÍNDICE

1. Caso clínico
2. Orientación diagnóstica
3. Estudio anatomopatológico
4. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto
5. Evolución clínica y tratamiento
6. Conclusiones
7. Bibliografía

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# 1. CASO CLÍNICO

*Traslado de otro hospital* → Mujer de 12 años:

- **Fiebre prolongada** de 15 días de evolución
- Pérdida de peso, sudoración nocturna
- **Adenopatías** laterocervicales
- Alteraciones **hematológicas** e **hiperferritinemia**



# 1. CASO CLÍNICO

*Traslado de otro hospital* → Mujer de 12 años:

- **Fiebre prolongada** de 15 días de evolución
- Pérdida de peso, sudoración nocturna
- **Adenopatías** laterocervicales
- Alteraciones **hematológicas** e **hiperferritinemia**

<u>Exploración física al ingreso</u>

- Aceptable estado general, hemodinámicamente estable
- Palidez cutánea
- Adenopatías laterocervicales de pequeño tamaño
- Hepatomegalia de dos traveses de dedo
- Sin exantemas ni petequias



# 1. CASO CLÍNICO

Analítica sanguínea al ingreso

| Parámetro | Resultado |
|---|---|
| **Leucocitos** | **1.320/µL** |
| Neutrófilos | 700/µL |
| Hemoglobina | 10,6 g/dL |
| **Plaquetas** | **99.000/µL** |
| **LDH** | **1.039 U/L** |
| **Ferritina** | **3.590 µg/L** |
| AST / ALT | 86 / 46 U/L |
| PCR | 1,70 mg/dL |

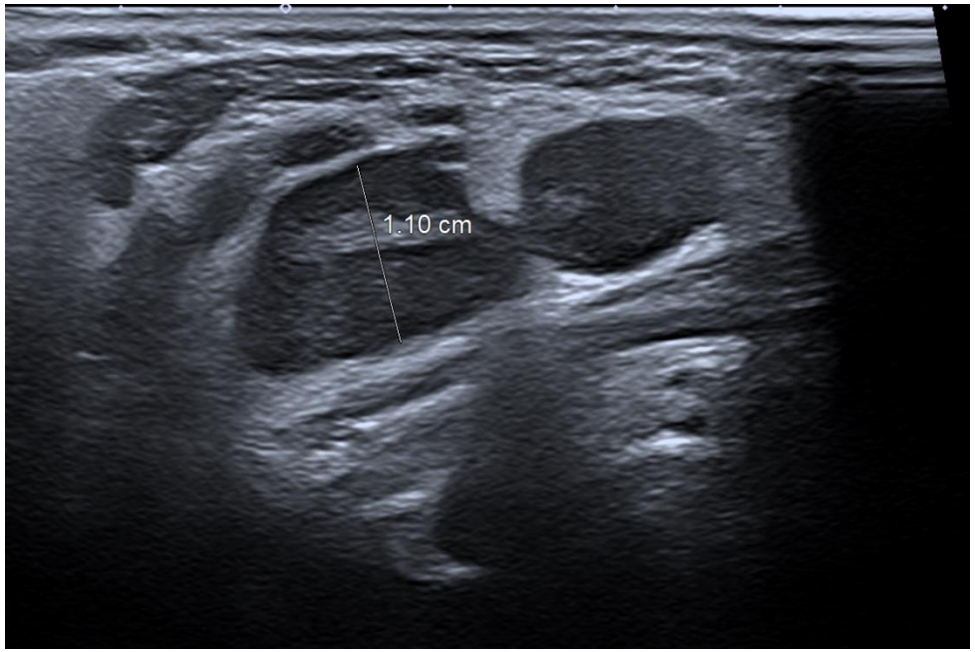
# 2. ORIENTACIÓN **DIAGNÓSTICA**

Fiebre prolongada + Adenopatías cervicales + Citopenias + Hiperferritinemia

| **Infeccioso** | **Hematológico** |
|---|---|
| Infecciones víricas y bacterianas sistémicas | Leucemia, Linfoma<br>y otras neoplasias hematológicas |
| **Autoinmune / Inflamatorio** | **Síndrome hiperinflamatorio** |
| Lupus eritematoso sistémico<br>y otras enfermedades inflamatorias | Linfohistiocitosis hemofagocítica<br>o Síndrome de Activación Macrofágica |

# 2. ORIENTACIÓN **DIAGNÓSTICA**

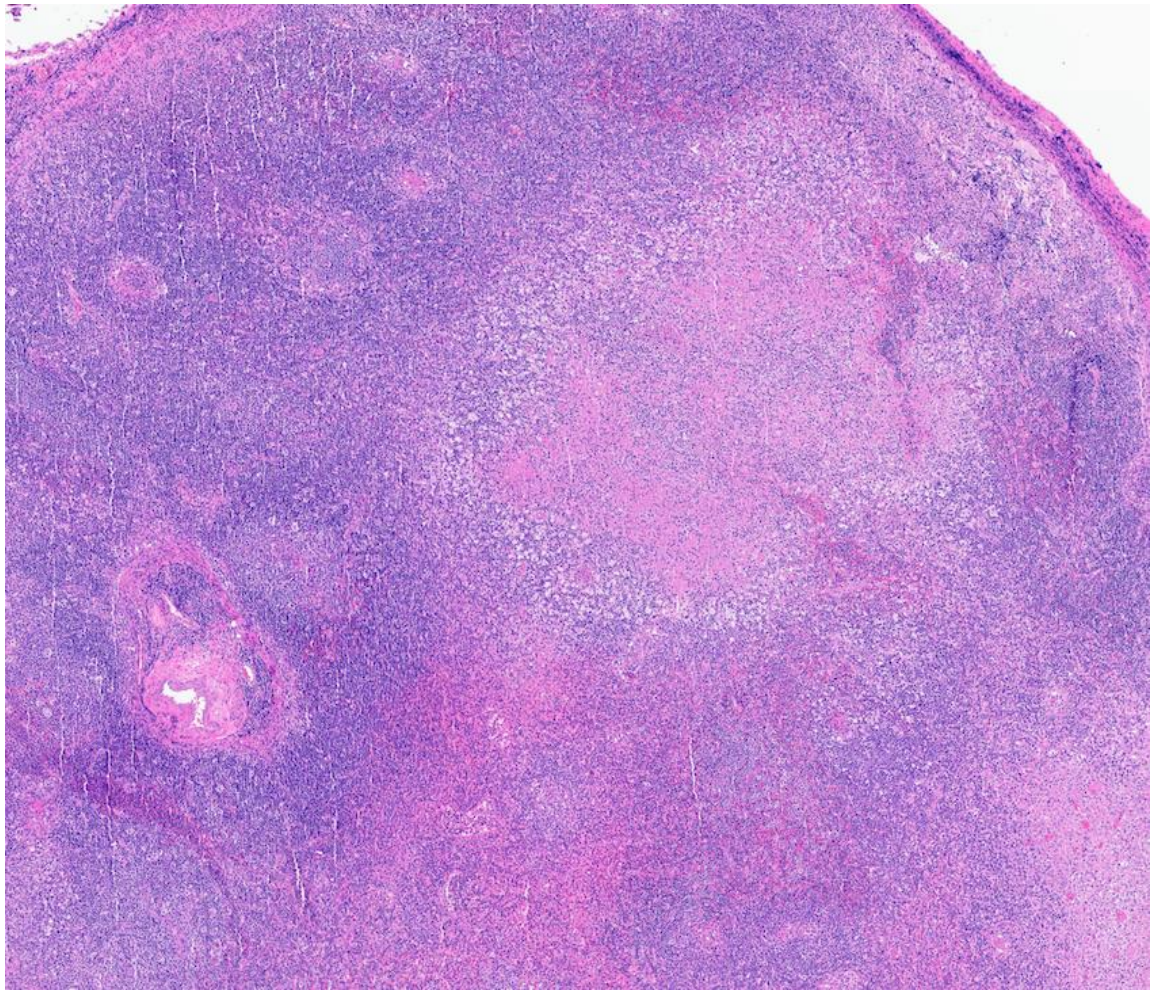
| Estudio | Resultados |
|---|---|
| Microbiológico | Sin etiología infecciosa concluyente |
| Autoinmunidad | ANA, ENA, ANCA y FR negativos |
| Ecografía cervical | Adenopatías laterocervicales izquierdas, hasta 11 mm de diámetro menor, sin abscesificación |
| Citometría de flujo (MO y ganglio) | Sin evidencia de infiltración neoplásica |
| Medulograma | Compatible con la normalidad |



# 3. ESTUDIO **ANATOMOPATOLÓGICO**

Biopsia ganglionar

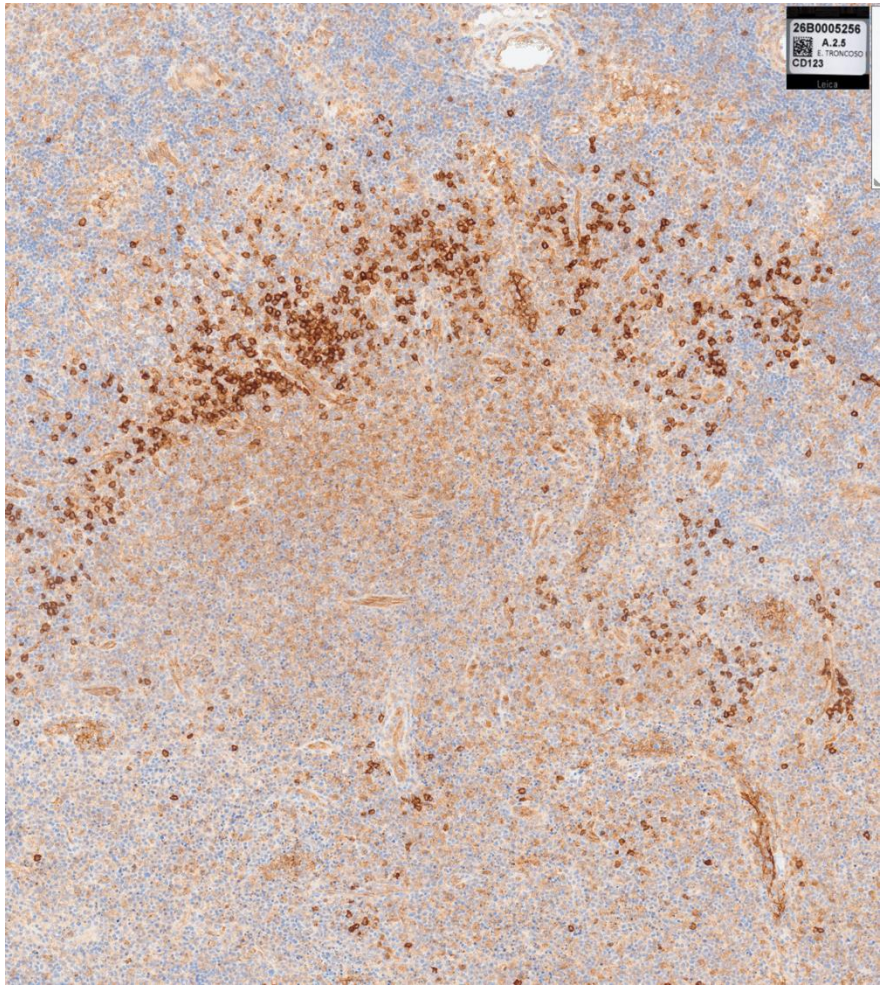
- **Necrosis paracortical con apoptosis celular**
- **Ausencia de infiltrado neutrofílico**
- **Presencia de histiocitos**
- Agregados de células dendríticas plasmocitoides CD123+
- Ausencia de hallazgos compatibles con infiltración neoplásica



# 3. ESTUDIO **ANATOMOPATOLÓGICO**

Biopsia ganglionar

- Necrosis paracortical con apoptosis celular
- Ausencia de infiltrado neutrofílico
- Presencia de histiocitos
- **Agregados de células dendríticas plasmocitoides CD123+**
- Ausencia de hallazgos compatibles con infiltración neoplásica



# 3. ESTUDIO **ANATOMOPATOLÓGICO**

Biopsia ganglionar

- Necrosis paracortical con apoptosis celular
- Ausencia de infiltrado neutrofílico
- Presencia de histiocitos
- Agregados de células dendríticas plasmocitoides CD123+
- **Ausencia de hallazgos compatibles con infiltración neoplásica**

# 3. ESTUDIO **ANATOMOPATOLÓGICO**

Biopsia ganglionar

- Necrosis paracortical con apoptosis celular
- Ausencia de infiltrado neutrofílico
- Presencia de histiocitos
- Agregados de células dendríticas plasmocitoides CD123+
- Ausencia de hallazgos compatibles con infiltración neoplásica

**Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto**

Linfadenitis histiocítica necrotizante

# 4. ENFERMEDAD DE **KIKUCHI-FUJIMOTO**

## 4.1. EPIDEMIOLOGÍA

- **Enfermedad inflamatoria** infrecuente, descrita en Japón en 1972
- Predominio: adolescentes y adultos jóvenes, especialmente **mujeres**
- Distribución mundial, con mayor frecuencia en población **asiática**

## 4.2. ETIOLOGÍA

- Etiología **desconocida**
- Hipótesis infecciosa: posible desencadenante viral, sin agente causal demostrado
- Hipótesis inmunomediada: respuesta anómala de linfocitos T citotóxicos y apoptosis celular
- Posible predisposición genética e inmunológica

# 4. ENFERMEDAD DE **KIKUCHI-FUJIMOTO**

## 4.3. CLÍNICA

- Adenopatías cervicales, habitualmente dolorosas
- Fiebre, astenia y malestar general
- +/-: exantema, artralgias o hepatomegalia

- Analítica: leucopenia, ↑ LDH y reactantes inflamatorios

## 4.4. DIAGNÓSTICO

- Sospecha clínica y exclusión de otras causas
- **Confirmación:** biopsia ganglionar

- Necrosis paracortical y detritos apoptóticos
- Histiocitos y células dendríticas plasmocitoides
- Característica ausencia de neutrófilos

# 4. ENFERMEDAD DE **KIKUCHI-FUJIMOTO**

## 4.5. RELACIÓN CON EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

- Pueden aparecer de forma simultánea o en distintos momentos de la evolución
- **Comparten** posibles **mecanismos inmunológicos:** apoptosis celular, activación de linfocitos T e interferón tipo I
- Presentan similitudes clínicas e histopatológicas
- Importancia del seguimiento: posible aparición posterior de manifestaciones autoinmunes

# 4. ENFERMEDAD DE **KIKUCHI-FUJIMOTO**

## 4.6. TRATAMIENTO

- Habitualmente autolimitada: tratamiento **sintomático** → analgésicos y/o AINEs
- Casos graves, persistentes o con afectación sistémica: Corticoides sistémicos
- Casos seleccionados y refractarios: otras terapias inmunomoduladoras

## 4.7. PRONÓSTICO

- Generalmente favorable, **resolución espontánea** en semanas o meses
- Posibilidad de **recurrencias**
- Complicaciones infrecuentes: SAM y afectación sistémica grave
- Seguimiento clínico por riesgo de recurrencia y aparición de autoinmunidad

# ENFERMEDAD DE KIKUCHI-FUJIMOTO (EKF): NAVEGANDO AL "GRAN SIMULADOR"



## EL DISFRAZ:

### PRESENTACIÓN CLÍNICA Y SEÑALES DE ALERTA

#### PERFIL DEMOGRÁFICO

- Más frecuente en mujeres jóvenes (<36 años) de ascendencia asiática.
- En niños existe un ligero predominio masculino.

#### SÍNTOMAS CARDINALES

- Adenopatías cervicales dolorosas de rápida evolución.
- Fiebre alta.
- Sudoración nocturna.
- Ocasionalmente, erupción malar.

## CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES

| CARACTERÍSTICA | ENFERMEDAD DE KIKUCHI-FUJIMOTO (EKF) | LINFOMA AGRESIVO | LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) |
|---|---|---|---|
| DOLOR GANGLIONAR | Sí (ganglios sensibles) | No (indoloros) | Generalmente no |
| NEUTRÓFILOS | Ausentes | Ausentes/ Variables | Presentes/ Variables |
| EVOLUCIÓN | Resolución espontánea | Requiere quimioterapia | Crónica o recurrente |

## TASA DE DIAGNÓSTICO ERRÓNEO: 30%

A menudo se confunde con linfoma maligno debido al inicio agudo de fiebre y adenopatías.

## EL ESTÁNDAR DE ORO

### VÍA INCORRECTA

**Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF)**



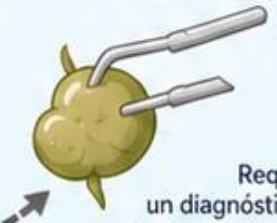





Precisión aproximada del 56%. No es suficiente para confirmar el diagnóstico.

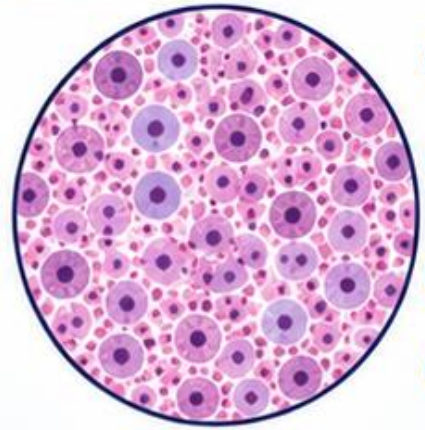
### VÍA DEFINITIVA

**Biopsia Ganglionar Excisional**



Requerida para un diagnóstico definitivo. Debe obtenerse un ganglio completo para estudio histopatológico.

## HISTOLOGÍA PATOGNOMÓNICA



- Necrosis paracortical.
- Restos cariorrécticos abundantes.
- Histiocitos CD68 positivos.
- Ausencia total de neutrófilos.

### DIFERENCIAS ENTRE EKF Y LES

| EKF | LES |
|---|---|
| Sin células plasmáticas | Células plasmáticas presentes |
| Sin cuerpos de hematoxilina | Cuerpos de hematoxilina presentes |

## MANEJO Y PRONÓSTICO A LARGO PLAZO

### CUIDADOS DE SOPORTE COMO PRIMERA LÍNEA




La mayoría de los casos se resuelven espontáneamente en 1–4 meses con:

- Reposo.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

### INDICACIONES PARA CORTICOESTEROIDES



Reservados para:

- Casos graves.
- Enfermedad recurrente.
- Manifestaciones extranodales (por ejemplo, afectación del sistema nervioso central o lesiones cutáneas severas).

### LA CONEXIÓN CON EL LES



Los pacientes requieren seguimiento a largo plazo, ya que la Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto puede preceder, coexistir o desarrollarse junto con el Lupus Eritematoso Sistémico.



# 5. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y TRATAMIENTO

Evolución **durante el ingreso**:

- Persistencia de fiebre y alteraciones hematológicas
- Hiperferritinemia y criterios parciales de activación macrofágica → Corticoterapia

- Respuesta clínica favorable:
  - Desaparición de la fiebre
  - Recuperación progresiva de las cifras hematológica
  - Descenso de los reactantes inflamatorios

Evolución **al alta**: mejoría clínica y hematológica, con persistencia de hipertransaminasemia leve e hiperferritinemia

# 6. CONCLUSIONES

- La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto debe considerarse en el diagnóstico diferencial de **fiebre** prolongada y **adenopatías** cervicales, especialmente en adolescentes
- **Puede simular** procesos linfoproliferativos, infecciosos y autoinmunes, por lo que la **biopsia ganglionar** es fundamental para el diagnóstico
- Aunque generalmente es autolimitada, puede presentar manifestaciones sistémicas graves, incluida la activación macrofágica, que requiere un abordaje individualizado

# 7. BIBLIOGRAFÍA


1. Choi S, Choi HS, Ryu YJ, Kim JY, Paik JH, Ahn S, et al. Characterization of Kikuchi-Fujimoto disease in children and risk factors associated with its course. J Pediatr. 2023;260:113515. doi:10.1016/j.jpeds.2023.113515
2. Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, Rani R. Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. World J Clin Cases. 2023;11(16):3664-3679. doi:10.12998/wjcc.v11.i16.3664
3. Razak AA, Shanmugasundaram S. Kikuchi-Fujimoto disease, a rare benign disease with atypical histomorphology: more than meets the eye. Pathology. 2024;56(3):382-390. doi:10.1016/j.pathol.2023.10.017
4. Deb A, Fernandez V, Kilinc E, Bahmad HF, Camps NS, Sriganeshan V, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a case series and review of the literature. Diseases. 2024;12(11):271. doi:10.3390/diseases12110271
5. Yang Y, Lian H, Ma H, Zhao Y, Zhang Q, Zhang L, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with histiocytic necrotizing lymphadenitis: a clinical study of 13 children and literature review. J Pediatr. 2021;229:267-274.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.063
6. Soto-Moreno A, Vílchez-Márquez F, Narváez-Simón M, Castro-Martín J, Ramos-Pleguezuelos FM, Soto-Díaz A, et al. Pediatric Kikuchi-Fujimoto disease: case report and review of cutaneous and histopathologic features in childhood. Dermatopathology (Basel). 2025;12(1):7. doi:10.3390/dermatopathology12010007
7. Liu B, Sun Y, Shi WY, Hu B, Guo LY, Chen TM, et al. Clinical characteristics and risk factors for recurrence of Kikuchi-Fujimoto disease in children: a case-control study. BMC Pediatr. 2025;25(1):485. doi:10.1186/s12887-025-05831-1
8. Pons Morales S, Funes Pérez J, Barreda Villanueva C, Barona Zamora P. Enfermedad de Kikuchi. Rev Pediatr Aten Primaria. 2025;27:155-159. doi:10.60147/630d790d.
9. Late progression of pediatric Kikuchi- Fujimoto disease to systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. Front Immunol. 2026. doi:10.3389/fimmu.2025.1724306.

# FIEBRE PROLONGADA Y ADENOPATÍAS CERVICALES: UN RETO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

**Alicia Desantes Nieto** (R2 Pediatría)
alicia.desantes@outlook.com

Servicio de Pediatría – Hospital General Universitario Dr. Balmis

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL