

Enfermedad de Kimura simulando neoplasia primaria de glándula parótida: Reporte de caso

Kimura's disease mimicking primary neoplasm of the parotid gland: A case report

Javier Alejandro Teco-Cortes^{1a}, Juan José Navarrete-Pérez^{1b}, Oscar Enrique Sánchez-Castro^{2c}

Resumen

Introducción: la enfermedad de Kimura es un desorden inflamatorio poco frecuente, de etiología desconocida y raramente reportado fuera del continente asiático. Se presenta como un nódulo o tumor predominantemente en la región retroauricular, cervical o glándula parótida. Se caracteriza histológicamente por hiperplasia folicular con zonas del manto bien formadas, preservación de la arquitectura ganglionar, infiltrado eosinofílico prominente en los centros germinales y áreas interfoliculares; generalmente asociada a niveles elevados de IgE y eosinofilia periférica.

Caso clínico: presentamos el caso de un hombre de 23 años, de origen mexicano que se presentó con un tumor recidivante a dos años de resección quirúrgica previa en glándula parótida derecha, se realizaron estudios de imagen y se sospechó de neoplasia primaria de glándula salival, fue tratado con resección quirúrgica. El diagnóstico histológico fue de enfermedad de Kimura.

Conclusiones: la comunicación y difusión de este raro desorden inflamatorio amplía la base del conocimiento para el diagnóstico diferencial de tumores de cabeza y cuello, y glándulas salivales, predominantemente en hombres con eosinofilia periférica y elevación de IgE; que en ocasiones puede simular neoplasias malignas, llevando a abordajes diagnósticos y terapéuticos inadecuados.

Abstract

Background. Kimura's disease is an infrequent inflammatory disorder, of unknown etiology, with few reports outside of Asia. It presents as a nodule or tumor predominantly in the postauricular region, neck and parotid gland. It is histologically characterized by follicular hyperplasia with well-formed mantle zones, preservation of nodal architecture, prominent eosinophilic infiltrate in the germinal centers and interfollicular areas; and associated with elevated levels of IgE and peripheral eosinophilia.

Clinical case: We present a case of a 23-year-old man from Mexico, he presented with a recurrent tumor in the right parotid gland, previously treated with surgical resection. Imaging studies were performed and a primary neoplasm of the salivary gland was suspected, he was treated with surgical resection. The histological diagnosis was Kimura's disease.

Conclusions: Communication and divulgation of this rare inflammatory disorder expands the knowledge for the differential diagnosis of tumors of the head and neck, and salivary glands, mainly in men with peripheral eosinophilia and elevated IgE; it can sometimes simulate malignant neoplasms, leads to inadequate diagnostic and therapeutic approaches.

¹Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Departamento de Patología. Ciudad de México, México

²Secretaría de Marina, Centro Médico Naval, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-7156-0425^a](https://orcid.org/0000-0001-7156-0425), [0000-0002-8010-6627^b](https://orcid.org/0000-0002-8010-6627), [0000-0002-2611-6496^c](https://orcid.org/0000-0002-2611-6496)

Palabras clave

Hiperplasia Angiolinfoide con Eosinofilia
Glándula Parótida
Neoplasias de la Parótida
México
Eosinofilia



Keywords

Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia
Parotid Gland
Parotid Neoplasms
Mexico
Eosinophilia

Fecha de recibido: 23/12/2021

Fecha de aceptado: 31/03/2022

Comunicación con:

Javier Alejandro Teco Cortes
 javiertc924@hotmail.com
 22 9915 0019

Cómo citar este artículo: Teco-Cortes JA, Navarrete-Pérez JJ, Sánchez-Castro OE. Enfermedad de Kimura simulando neoplasia primaria de glándula parótida: Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(4):460-5.

Introducción

La enfermedad de Kimura es un desorden inflamatorio crónico poco frecuente. Afecta predominantemente a los hombres de origen asiático, siendo muy raros los reportes fuera de este continente; se presenta con una relación de hasta 6:1 sobre las mujeres, con mayor afección de adultos jóvenes, con edad promedio de 31 años. La localización en la glándula parótida se ha reportado en el 12.5% al 30% de los casos, y en ocasiones puede simular tumores primarios, originando preocupación sobre su potencial maligno y el planteamiento de realizar resecciones quirúrgicas amplias. Se caracteriza por un patrón de hiperplasia folicular con infiltración prominente de eosinófilos, eosinofilia periférica y niveles elevados de IgE en suero, aunque su etiología es desconocida.^{1,2,3,4}

Presentación del caso

Hombre de 23 años, originario del sur de México (Oaxaca), con antecedentes de consumo de marihuana, tabaquismo (2-3 cigarrillos por día), ingesta de alcohol desde los 18 años y exposición a humo de leña durante toda su vida. Fue sometido a resección quirúrgica de un tumor parotídeo derecho dos años antes, sin reporte histopatológico.

Acudió a valoración médica debido a la presencia, nuevamente, de un tumor en región de glándula parótida derecha, con crecimiento de 7.0 centímetros en un periodo de dos meses. Durante la exploración física se identificó un tumor irregularmente ovoide en glándula parótida derecha, bien delimitado, doloroso y firme, aparentemente adherido a planos profundos. El tumor presentaba medidas de

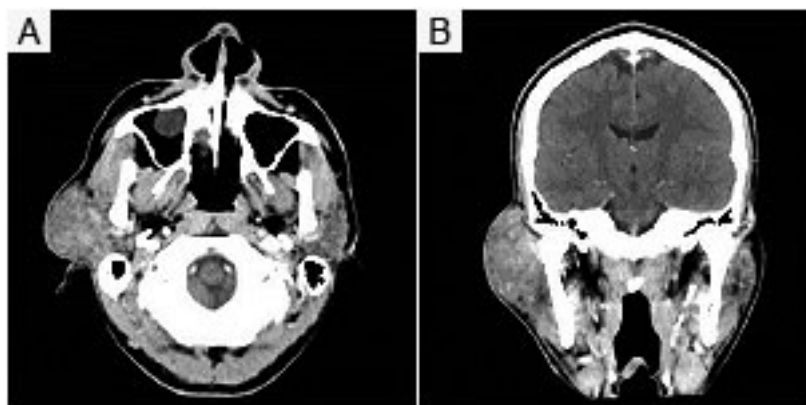
7.0 x 4.0 cm, acompañado de crecimiento ganglionar en hemicuello ipsilateral en nivel IIA de 2.0 cm. Los parámetros en los exámenes de laboratorio estaban en rangos de normalidad, con excepción de los niveles séricos de eosinófilos que mostraban eosinofilia periférica del 35% (eosinófilos absolutos $3.36 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Se realizó ultrasonido que describió un nódulo bien delimitado, dependiente de parótida derecha, compatible con adenoma pleomorfo contra tumor de Warthin. Se realizó tomografía axial computarizada simple de cabeza y cuello cuyo reporte fue: tumor de bordes irregulares, aparentemente con infiltración hacia tejidos blandos profundos, de aspecto heterogéneo con áreas de densidades diferentes (figura 1). Debido a estas características se sospechó de un tumor primario de glándula salival, probable adenoma pleomorfo con linfadenopatía reactiva contra carcinoma de parótida con actividad metastásica ganglionar.

Se realizaron dos biopsias preoperatorias con aguja fina reportadas como material inadecuado para diagnóstico. Se decidió realizar abordaje quirúrgico mediante parotidectomía total con preservación del nervio facial, y se identificó una neoplasia bien delimitada que sustituía la glándula salival, adherida laxamente a los tejidos blandos profundos, sin afección ósea. Se estableció el diagnóstico transoperatorio de hiperplasia mixta de ganglios linfáticos. Además, se realizó la disección de los ganglios linfáticos cervicales en el Nivel IIA del lado derecho.

Macroscópicamente se identificó un espécimen que midió 8.0 x 5.0 x 3.5 cm, irregularmente ovoide, con bordes mal definidos, de superficie externa rugosa y firme. Al corte, sólido, de color gris rosado, con aspecto carnoso a fibroso

Figura 1 Enfermedad de Kimura



A. Tomografía axial computarizada sin contraste. Corte transversal en el que se identifica un tumor irregularmente ovoide dependiente de la región de la glándula parótida derecha, con aspecto heterogéneo, de bordes mal delimitados y aparentemente infiltrando los tejidos blandos subyacentes. B. Tomografía axial computarizada sin contraste, corte coronal en el que se identifica el tumor en contacto estrecho con el tejido óseo subyacente

y con áreas focales congestivo-hemorrágicas (figura 2). Microscópicamente estaba compuesto por nódulos inflamatorios separados por septos fibrosos gruesos, sustituyendo parcialmente el parénquima de la glándula salival, con extensión a los tejidos blandos circundantes. Las zonas inflamatorias estaban compuestas por folículos linfoides hiperplásicos, con abundantes eosinófilos que infiltraban los folículos y las áreas interfoliculares. Se identificaron también vasos de pared delgada rodeados en algunas áreas

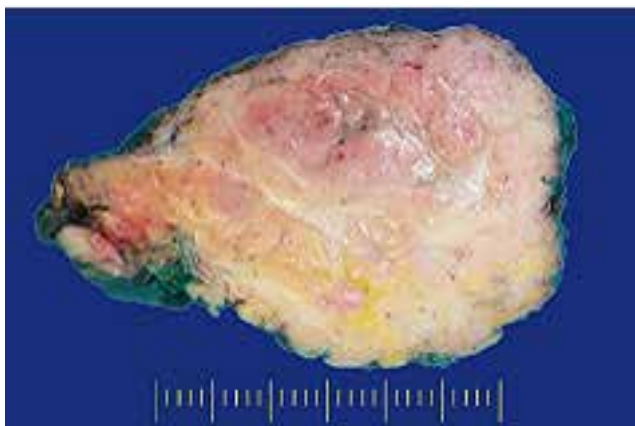


Figura 2 Enfermedad de Kimura. Glándula parótida. Superficie de corte con aspecto nodular, variegada, con zonas de aspecto carnoso de color café rosa con transición a zonas de aspecto fibroso, de color blanco amarillento

por depósito de material eosinófilo acelular (figuras 3 y 4). Los ganglios linfáticos cervicales estaban aumentados de tamaño, tenían hiperplasia folicular reactiva, con presencia de abscesos eosinofílicos en los folículos y la paracorteza, hallazgos similares a los observados en la glándula parótida. Con estas características se estableció el diagnóstico de enfermedad de Kimura con afección de ganglios linfáticos.

El paciente evolucionó de forma adecuada en el tiempo posoperatorio con adecuada función del nervio facial y fue dado de alta con tratamiento con esteroides; sin embargo, no regresó a consulta de seguimiento.

Discusión

La enfermedad de Kimura fue descrita en 1937 por Kim y Setzo, sin embargo, la caracterización histopatológica fue realizada por Kimura hasta 1948.⁵ Es una enfermedad inflamatoria crónica bastante rara, de etiología desconocida, caracterizada por presentarse con lesiones pseudotumorales predominantemente en la región de la cabeza y el cuello, linfadenopatía asociada, eosinofilia periférica y niveles aumentados de IgE.^{3,6,7}

Predomina en hombres jóvenes de origen asiático, con una relación hasta de 6:1 sobre las mujeres. La edad de presentación varía con un rango que va desde los 8 hasta los

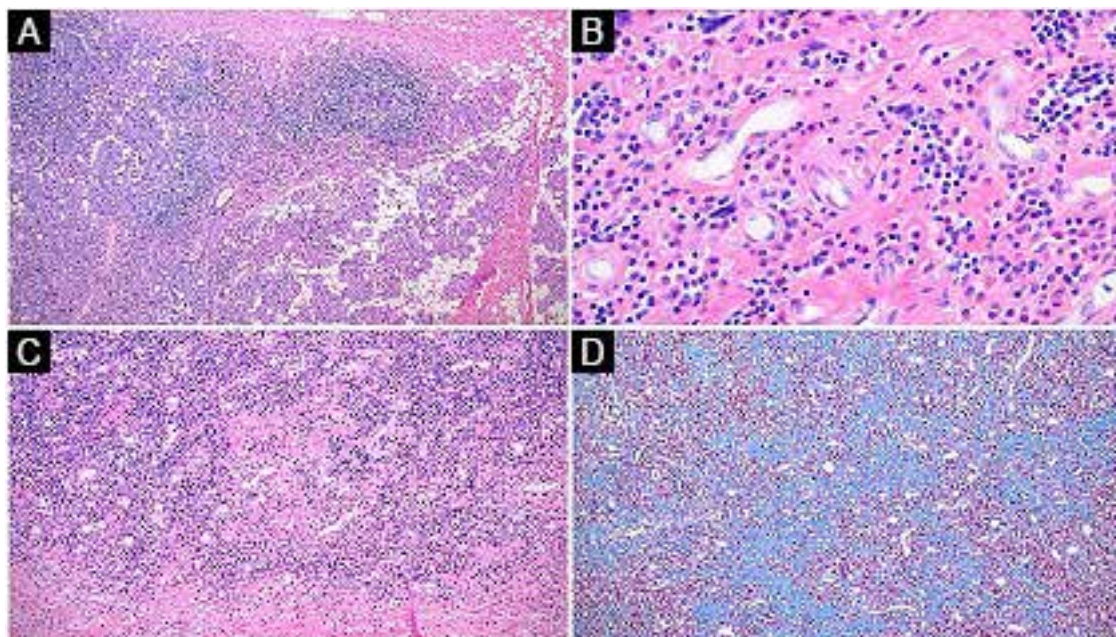


Figura 3 Enfermedad de Kimura. A. Transición entre la lesión inflamatoria y la glándula salival residual. Se identifica infiltrado inflamatorio con formación de folículos linfoides y centros germinales (hematoxilina y eosina, 40x). B. Algunas áreas con infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y eosinófilos, así como proliferación vascular con extensa esclerosis perivascular (hematoxilina y eosina, 400x). C. Áreas en las que se mezclan de forma irregular el infiltrado inflamatorio y zonas de fibrosis perivascular (hematoxilina y eosina, 100x). D. Estas áreas corresponden a extensa fibrosis perivascular por depósito de fibras de colágeno teñidas de color azul (trícromico de Masson, 100x)

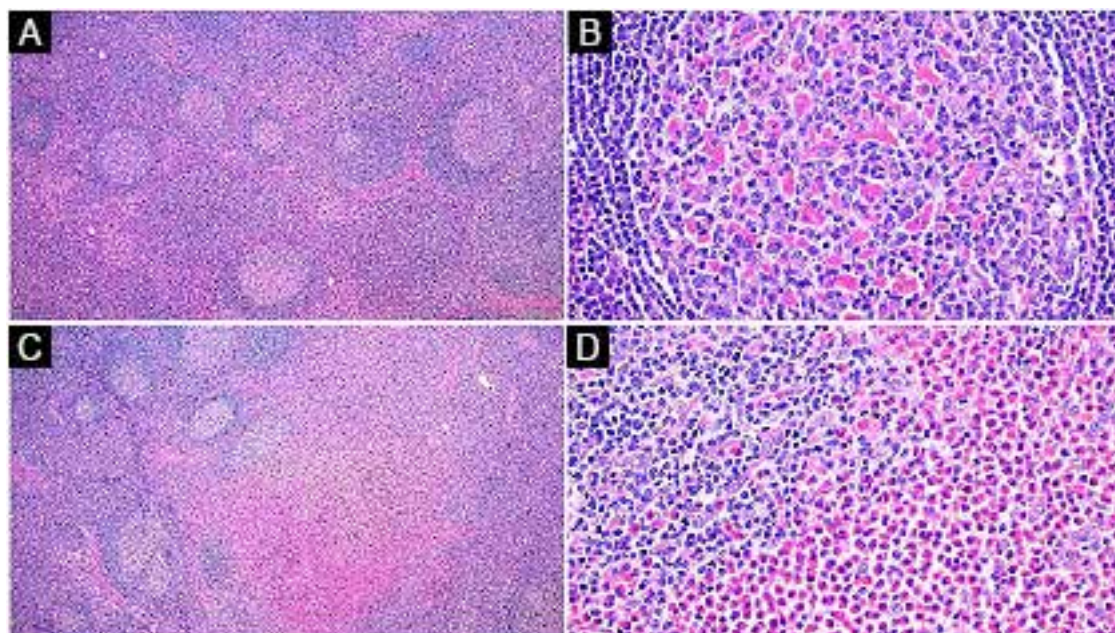


Figura 4 Enfermedad de Kimura. A: Presencia de foliculos linfoides con hiperplasia folicular y zonas del manto prominentes (Hematoxilina y eosina, 40x). B: A seco fuerte los centros germinales tienen depósitos hialinos proteináceos y proliferación vascular con hialinización (Hematoxilina y eosina, 400x). C: Áreas con abundante cantidad de eosinófilos que afectan las zonas interfolicular y folicular, con disrupción de los centros germinales (Hematoxilina y eosina 40x). D: Centros germinales con presencia de abundantes eosinófilos (Hematoxilina y eosina, 400x).

64 años, con promedio de 31 años. Clínicamente son lesiones de localización profunda en los tejidos blandos, no dolorosas, siendo las regiones posauricular y cervical las más frecuentemente afectadas.^{1,2,4,8} Se identifica linfadenopatía regional hasta en el 71% de los casos, y el periodo de síntomas antes del diagnóstico puede ser de meses o incluso años (promedio de 8 meses). La eosinofilia y los niveles incrementados de IgE séricos se identifican en la mayor parte de los casos.^{2,4,6,9}

En la literatura pudimos identificar únicamente tres casos reportados previamente en pacientes mexicanos, uno se presentó en un hombre de 46 años en la región orbitaria izquierda con afección de tejidos blandos de la cabeza y glándula parótida.¹⁰ Otro caso se reportó en un niño de 8 años con afección cervical derecha, diagnosticado inicialmente como histiocitosis de células de Langerhans, tratado exitosamente con corticoesteroides e inmunoglobulina intravenosa a dosis única.¹¹ El último fue reportado en un hombre de 31 años con lesiones retroauriculares bilaterales de 2.0 cm que fueron descritos macroscópicamente como lipomas.¹² Los tres casos cursaron con eosinofilia y se diagnosticó enfermedad de Kimura.

La presentación en glándula parótida representa del 12.5%⁴ al 30%² de los casos, afectando con mayor frecuencia el lado izquierdo,^{13,14,15,16,17} a diferencia de nuestro caso que se presentó en el lado derecho. Puede afectar los lóbulos superficial y profundo de la glándula.^{7,17} El tamaño pro-

medio es de 2.2 a 4.5 cm de eje mayor,^{1,4,7} aunque puede alcanzar un gran tamaño, como en nuestro caso.¹⁸ Suele ser indolora, aunque se han reportado casos con prurito intenso y persistente en la región.¹⁹ Con menor frecuencia puede ser bilateral, con afección de los músculos maseteros y el platisma, asociado a dolor intermitente.^{18,20}

Los hallazgos con estudios de imagen, descritos principalmente por tomografía computarizada, denotan lesiones que pueden ser nodulares o difusas. Los casos nodulares son de bordes bien delimitados y aspecto homogéneo. Los casos difusos con bordes mal delimitados, aspecto heterogéneo y aumento del grosor de la piel suprayacente.⁹ A pesar de que este caso mostró una lesión única, esta impresionaba con bordes infiltrantes.

Macroscópicamente suelen ser lesiones solitarias y sólidas, aunque raramente pueden ser multifocales o con aspecto quístico. Microscópicamente muestra diversas características como preservación de la arquitectura ganglionar, hiperplasia folicular con zonas del manto bien formadas, infiltración por eosinófilos en las áreas interfoliculares y dentro de los centros germinales, microabscesos eosinofílicos, vascularización de los centros germinales, depósitos proteináceos en los centros germinales, esclerosis perivascular y estromal, proliferación de vénulas postcapilares, policariocitos (células gigantes de tipo Warthin-Finkeldey) y afección de los tejidos blandos periganglionares.^{1,3} Todas estas características, salvo la presencia de policariocitos,

fueron identificadas en nuestro caso. En estudios citológicos, mediante aspirado con aguja delgada, la enfermedad de Kimura se puede sospechar ante la presencia de hiperplasia linfoide con elevado conteo de eosinófilos, en ocasiones con atipia celular.^{7,17,20} Los estudios de inmunohistoquímica muestran un característico patrón reticular de los centros germinales con IgE. Se ha reportado un caso con inmunoreacción focal para LMP-EBV.^{1,3}

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran el linfoma de Hodgkin, linfoma de células T angioinmunoblástico, histiocitosis de células de Langerhans, hiperplasia folicular florida, enfermedad de Castleman, linfadenopatía dermatopática, granulomatosis eosinofílica con poliangeitis, reacciones a drogas y linfadenitis por parásitos.³ En los casos de afección de la glándula parótida se deben considerar la enfermedad de Mikulics, la parotiditis infecciosa, los tumores de glándula salival y el síndrome de Sjögren.⁷

El principal diagnóstico diferencial es con la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, considerada una neoplasia de vasos sanguíneos. La cual, al igual que la enfermedad de Kimura, se presenta principalmente en región de cabeza y cuello como una lesión indolora de larga evolución, con presencia de eosinófilos y proliferación vascular; sin embargo, esta afecta a mujeres de grupos raciales heterogéneos, con lesiones más superficiales, asociadas frecuentemente con prurito y sangrado de la piel suprayacente, siendo poco frecuente la presencia de eosinofilia y linfadenopatía. Histológicamente el componente más llamativo de la neoplasia es el vascular, el cual se dispone en lóbulos, con células endoteliales de aspecto epitelioides o histiocitoides, atipia citológica y vacuolización, características que no están presentes en la enfermedad de Kimura.^{1,3,21}

El tratamiento se basa principalmente en la resección quirúrgica y el uso de esteroides, aunque se ha reportado el uso de inmunomoduladores, terapia citotóxica y radioterapia.³ En este caso únicamente se agregó tratamiento con esteroides posterior a la resección. Se ha reportado que el tratamiento con esteroides previo a la cirugía puede reducir en hasta 50% el tamaño de la lesión, permitiendo un mejor desempeño del tratamiento quirúrgico, la preservación del nervio

facial o la realización de parotidectomías superficiales.¹⁷ Un estudio reportó positividad para CD117 (c-Kit) y PDGFR, lo que sugiere que los inhibidores de la proteína cinasa como imatinib podrían ser una buena opción terapéutica.⁶

Esta enfermedad tiene un excelente pronóstico, sin embargo, la recurrencia puede ser elevada, de hasta el 25% a los 2.5 años de la cirugía,^{3,4,6,14,19} y parece ser especialmente más alta en las lesiones de la glándula parótida.¹⁵ En ocasiones se asocia con alteraciones renales que pueden afectar el pronóstico, se ha reportado que hasta el 60% de casos cursa con síndrome nefrótico secundario a glomerulopatía membranosa, aunque la asociación causal entre ambas enfermedades no es clara,^{3,4,6} lo que resalta la importancia de los estudios de extensión de la función renal para detectar estos casos.

En conclusión, la enfermedad de Kimura es un desorden inflamatorio crónico que es muy raro fuera del continente asiático. La comunicación y difusión de estos casos es importante ya que amplía el conocimiento de los diagnósticos diferenciales en tumores de cabeza, cuello y glándula salival, principalmente en hombres jóvenes con eosinofilia periférica y elevación de IgE, evitando abordajes diagnósticos y terapéuticos inadecuados bajo la sospecha de tumores malignos de la glándula salival.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Andrea Cristina Abad Olmedo y a la Dra. Mercedes Hernández González por el manejo inicial del espécimen macroscópico en el Servicio de Patología.

Declaración de financiamiento

Los autores declaramos que no recibimos financiamiento de ninguna organización para la realización de este manuscrito.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Chen H, Thompson LDR, Aguilera NSI, Abbondanzo SL. Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(4):505-513. DOI: 10.1097/00000478-200404000-00010
- Hui PK, Chan JKC, Ng CS, Kung ITM, Gwi E. Lymphadenopathy of Kimura's disease. *Am J Surg Pathol.* 1989;13(3):177-186. DOI: 10.1097/00000478-198903000-00001
- Abuel-Haija M, Hurford MT. Kimura disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(4):650-651. DOI: 10.5858/2007-131-650-KD
- Punia RP, Aulakh R, Garg S, Chopra R, Mohan H, Dalal A. Kimura's disease: clinicopathological study of eight cases. *J Laryngol Otol.* 2013;127(2):170-174. DOI: 10.1017/S0022215112003040
- Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E. On the Unusual Granulation Combined with Hyperplastic Changes of Lymphatic Tis-

- sues. *Trans Soc Pathol Jpn.* 1948;37:179-180.
6. Sun QF, Xu DZ, Pan SH, Ding JG, Xue ZQ, Miao CS, et al. Kimura disease: review of the literature. *Intern Med J.* 2008; 38(8):668-672. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2008.01711.x
 7. Gupta A, Shareef M, Lade H, Ponnusamy SR, Mahajan A. Kimura's Disease: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):855-859. DOI: 10.1007/s12070-019-01601-5
 8. Zhou P, Zhang W, Shi W, Zhang Y. Kimura disease. *Dermatol Online J.* 2017;23(10). DOI: 10.5070/D32310037007
 9. Zhang L, Yao L, Zhou WW, Ma JN, Zhang CQ. Computerized tomography features and clinicopathological analysis of Kimura disease in head and neck. *Exp Ther Med.* 2018;16(3): 2087-2093. DOI: 10.3892/etm.2018.6431
 10. Rosales-Gradilla ME, Mendiola-Quintana DMI. Enfermedad de Kimura en órbita. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Latinoam Patol.* 2008;46(4):378-379.
 11. Hernandez-Bautista V, Yamazaki-Nakashimada MA, Vazquez-García R, Stamatelos-Albarrán D, Carrasco-Daza D, Rodríguez-Lozano AL. Treatment of Kimura disease with intravenous immunoglobulin. *Pediatrics.* 2011;128(6):e1633-e1635. DOI: 10.1542/peds.2010-1623
 12. Beauregard-Ponce GE, González-Romo MA. Enfermedad de Kimura. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Salud en Tabasco.* 2013;19(2):71-73.
 13. Savage NW, Boras VV. Unilateral Intraparotid Swelling: A Case Report of Kimura's Disease and Review of Differential Diagnosis. *Case Rep Otolaryngol.* 2013;2013:795921. DOI: 10.1155/2013/795921
 14. Muniraju M, Dechamma S. Kimura's Disease: A Rare Cause of Parotid Swelling. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):589-593. DOI: 10.1007/s12070-018-1421-5
 15. Bonfils P, Moya-Plana A, Badoual C, Nadéri S, Malinvaud D, Laccourreye O. Intraparotid Kimura disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130(2):87-89. DOI: 10.1016/j.anorl.2012.05.001
 16. Uysal IO, Eryilmaz MA, Salk I, Abasiyanik F. Kimura disease in the parotid gland. *J Craniofac Surg.* 2011;22(1):337-338. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181f7e0cc
 17. Eh Dam VSK, Mohamad S, Mohamad I. Kimura Disease with Parotid Swelling and Cervical Lymphadenopathy: A Case Report and Literature Review. *Medeni Med J.* 2020;35(2):170-174. DOI: 10.5222/MMJ.2020.84594
 18. Tseng CF, Lin HC, Huang SC, Su CY. Kimura's disease presenting as bilateral parotid masses. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262(1):8-10. DOI: 10.1007/s00405-003-0677-9
 19. Glibbery N, Muscat K, Cascarini L. Kimura 's disease of the parotid gland with cutaneous features in a Caucasian female patient. *J Surg Case Rep.* 2018;2018(4):1-4. DOI: 10.1093/jscr/rjy067
 20. Woo SH, Kim HK, Kim WS, Bae TH, Kim MK. A Rare Case of Kimura Disease with Bilateral Parotid Involvement. *Arch Plast Surg.* 2017;44(5):439-443. DOI: 10.5999/aps.2017.44.5.439
 21. Don DM, Ishiyama A, Johnstone AK, Fu YS, Abemayor E. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and vascular tumors of the head and neck. *Am J Otolaryngol.* 1996;17(4):240-245. DOI: 10.1016/S0196-0709(96)90088-5