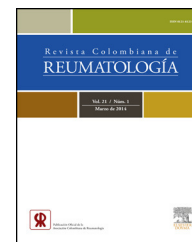




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Informe de caso

Linfadenopatías generalizadas como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico; un diagnóstico diferencial de enfermedad linfoproliferativa. Un reporte de dos casos

Walter Gabriel Chaves*, Nubia Esperanza Carrero y Miguel José Tejeda

Departamento de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de julio de 2015

Aceptado el 27 de agosto de 2015

On-line el 10 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Linfadenopatías

Lupus eritematoso sistémico

Diagnóstico

R E S U M E N

Las adenopatías generalizadas son una manifestación frecuente, aunque usualmente inespecífica e indicativa de múltiples enfermedades. Las enfermedades autoinmunes, entre ellas el lupus eritematoso sistémico, pueden tener como primera manifestación dicho hallazgo; por lo tanto se deben tener en cuenta para el diagnóstico diferencial. En los casos que se presentan, las adenopatías diseminadas encontradas clínica y radiológicamente, fueron una variable de confusión para el diagnóstico rápido y al que se logró llegar mediante el adecuado contexto clínico, paraclínico y el estudio histopatológico. Dado que el lupus es una enfermedad potencialmente fatal, es importante reconocer esta forma de presentación.

© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

Generalised lymphadenopathy as the first manifestation of systemic lupus erythematosus; differential diagnosis of lymphoproliferative disease. A report

A B S T R A C T

Generalised lymphadenopathy is a common manifestation, but usually non-specific and indicative of multiple diseases. Autoimmune diseases, including lupus erythematosus, may be the first manifestation of this finding, and therefore should be considered for differential diagnosis. In the cases presented, clinically and radiologically disseminated lymphadenopathy, they were confounding variables for rapid diagnosis, which is reached through the proper clinical and para-clinical context and with histopathological confirmation. Given that lupus is a potentially fatal disease, it is important to recognise this presentation.

© 2015 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Colombiana de Reumatología.

Keywords:

Lymphadenopathy

Lupus erythematosus systemic

Diagnosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: wgchaves@fucsalud.edu.co (W.G. Chaves).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.08.005>

0121-8123/© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

Introducción

Los nódulos linfáticos son un conglomerado de células que hacen parte del sistema de defensa; de los cuales se reconocen más de 600¹, al presentar una anomalía en el tamaño o en el carácter de los nódulos se denominan adenopatías². Las adenopatías pueden obedecer a múltiples condiciones que se recuerdan fácilmente con el acrónimo «MIAMI» (Malignidad, Infecciones, Autoinmunidad, Misceláneas, Iatrogénicas)²; esta manifestación clínica puede configurar un reto diagnóstico para el clínico ya que, en ocasiones, el amplio diferencial dificulta una aproximación etiológica clara y temprana.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, potencialmente mortal, que en muchas ocasiones es confundida con otras condiciones; se estima una prevalencia aproximada de 40 casos por cada 100.000 personas³. La frecuencia de aparición de adenopatías en LES es variable, reportándose un rango de 25 a 50%⁴, estas se asocian con diferentes características clínicas y paraclínicas de actividad de la enfermedad como eritema malar, úlceras orales, esplenomegalia, alopecia, positividad de anti-DNA doble cadena, entre otras⁵.

Se presentan, a continuación, dos casos clínicos de pacientes que consultaron con adenopatías generalizadas como síntoma cardinal, en los cuales por la forma de presentación el primer diagnóstico diferencial fueron las enfermedades linfoproliferativas; sin embargo, un interrogatorio exhaustivo y un enfoque clínico racional llevaron al diagnóstico certero de LES, permitiendo un adecuado tratamiento.

Presentación de los casos

Caso 1

Paciente femenino de 23 años de edad procedente de Ibagué, quien consulta en marzo de 2012 por cuadro clínico de 3 meses de evolución, consistente en pérdida de peso de aproximadamente 20 kilos, asociado a sudoración nocturna, astenia, adinamia, dolores articulares de predominio en manos y hombros, acompañados de pérdida de la fuerza muscular en miembros inferiores, alopecia y fiebre de predominio nocturno.

Presenta como antecedentes médicos hipotiroidismo en suplencia. Al examen físico se encuentran adenopatías axilares por lo cual inician estudios de extensión con sospecha de síndrome linfoproliferativo *versus* tuberculosis ganglionar. Se toma biopsia de ganglio axilar izquierdo con informe de patología que reporta enfermedad linfoproliferativa sugestiva de proceso reactivo, caracterizada por folículos de diferentes tamaños fusionados, preservación del manto y centros germinales activos.

Con estos hallazgos la paciente consulta a nuestra institución en donde se hospitaliza y se inician estudios de extensión. Al examen físico llama la atención la presencia de adenopatías cervicales derechas, adenopatías inguinales bilaterales, abdomen con hepatomegalia. El reporte de la tomografía axial computarizada (TAC) de cuello informa múltiples ganglios subcentrímetros bilaterales, el TAC de tórax



Figura 1 – TAC cervical: se observan múltiples adenomegalias subcentrímetros bilaterales.

describe adenomegalias axilares y el TAC abdominopélvico indica adenomegalias retroperitoneales (figs. 1-3). Se ordenan paraclínicos para descartar procesos infecciosos (tabla 1).

Se indica toma de biopsia excisional más estudio de inmunohistoquímica de ganglio axilar izquierdo, que muestra hallazgos morfológicos y de inmunofenotipo que corresponden a hiperplasia folicular reactiva florida; no hay evidencia de compromiso neoplásico ni formación de granulomas.

Con estos resultados se reevalúa a la paciente considerando síndrome constitucional, síntomas B asociados a artralgias de más de 3 grupos articulares, alopecia, fenómeno de Raynaud (detectado en el nuevo interrogatorio); hemograma con bicitopenia (leucopenia y anemia microcítica hipocrómica heterogénea) y anti-DNA de doble cadena fuertemente positivo. Por lo anterior, se hace diagnóstico de LES, se inicia desparasitación, metilprednisona en bolos e hidroxiquina.

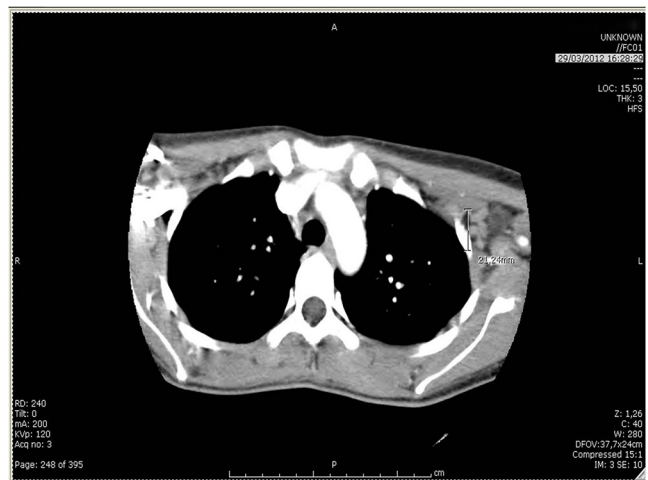


Figura 2 – TAC de tórax donde se evidencian adenomegalias axilares compatibles con enfermedad linfoproliferativa.



Figura 3 – TAC de abdomen y pelvis: adenomegalias retroperitoneales.

Caso 2

Paciente femenino de 15 años de edad proveniente de Bogotá, estudiante de bachillerato, quien consulta por cuadro clínico de 2 meses de evolución, consistente en osteomiasias

Tabla 1 – Reporte de laboratorio del paciente del caso 1

Laboratorio	Resultado
Leucocitos	3.400 cel/mm ³
Neutrófilos	2.300 cel/mm ³
Linfocitos	800 cel/mm ³
Hemoglobina	10,3 g/dl
VCM	77,9 fl
HCM	25,6 pg
Plaquetas	381.000
PT	10,6 CD 11,3
PTT	31,2 CD 15,5
Prueba de inhibición	Negativa
Veneno de víbora de Russel	Negativo
PCR	1,6 mg/dl
VDRL	Negativo
Creatinina	0,5 mg/dl
AST	31 U/L
ALT	27 U/L
CMV	IgG positivo (42), IgM negativo
Hepatitis B, C, VIH	Negativo
VEB	Negativo
TSH	6,99 uUI/ml (VR 0,4 a 4,6)
T4L	15,7 (VR 10-28)
Anti-DNA	1005 (fuertemente positivo).
Factor reumatoide	Negativo
C3	25 (VR 90-180)
C4	2,9 (VR 10-40)

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CMV: citomegalovirus; C3: componente 3 de complemento; C4: componente 4 del complemento; DNA: ácido desoxirribonucleico; HCM: hemoglobina corpuscular media; PCR: proteína C reactiva; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo parcial de tromboplastina; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre; VCM: volumen corpuscular medio; VDRL: venereal disease research laboratory; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 2 – Reporte de laboratorio del paciente del caso 2

Laboratorios	Resultados
Leucocitos	3.900 cel/mm ³
Neutrófilos	2.700 cel/mm ³
Linfocitos	1.000 cel/mm ³
Hemoglobina	8,8 g/dl
Hematocrito	27%
VCM	81,4 fl
HCM	26,6 pg
Plaquetas	263.000
TP	10,5 CD 10,4
TPT	20 CD 31,7
PCR	5,7 mg/dl
Creatinina	0,7 mg/dl
AST	42 U/L
ALT	27 U/L
C3	Menor de 40 (VR 88-165)
C4	Menor de 8 (VR 14-44)
ANA	Positivo patrón moteado
Anti-DNA doble cadena	1.600UI/ml (fuertemente positivo)
Anti-Sm	12,7 (negativo)
Anti-SCL 70	7,6 (negativo)
Hierro sérico	16 (VR 37-181)
Transferrina	147
Ferritina	369 (VR 6,24-137)
Hepatitis B, C, VIH	Negativos
TSH	6,56 (VR 0,4-4,68)
T4L	23,4 (VR 10-28)
Toxoplasma IgG e IgM	Negativo

ALT: alanina aminotransferasa; ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-SCL 70: anticuerpos anti-topoisomerasa 1; Anti-Sm: anticuerpos anti-Smith; AST: aspartato aminotransferasa; C3: componente 3 de complemento; C4: componente 4 del complemento; DNA: ácido desoxirribonucleico; HCM: hemoglobina corpuscular media; PCR: proteína C reactiva; PPT: tiempo parcial de tromboplastina; TP: tiempo de protrombina; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre; VCM: volumen corpuscular medio; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

generalizadas, dorsolumbalgia, dolores articulares de predominio en manos, rodillas y pies, con posterior limitación para la marcha por dolor y estado de postración secundario; además presenta pérdida de peso de 10 kilos en los últimos 4 meses, caída del cabello y fiebre de 15 días de evolución.

Había estado hospitalizada extrahospitalariamente, con hallazgos clínicos de adenopatías generalizadas asociadas a leucocitosis y deciden realizar biopsia de médula ósea la cual se encuentra dentro de los límites normales.

La paciente ingresa en el hospital por exacerbación de la sintomatología descrita y al examen físico se encuentra alerta, orientada, taquicárdica, afebril, normotensa, con palidez mucocutánea generalizada, adenopatías preauriculares derechas en conglomerado y cervicales móviles no dolorosas, fuerza muscular disminuida en miembros inferiores con hipotrofia de las extremidades.

Con los hallazgos clínicos descritos se sospecha LES y se inician estudios de extensión (tabla 2). Se ordena TAC de cuello que informa adenomegalias bilaterales de predominio derecho, TAC de tórax que reporta pérdida de volumen y tracto fibroatelectásico locales con derrame pleural laminar y adenomegalias axilares bilaterales y TAC de abdomen que describe ganglios paraaórticos (figs. 4-7).

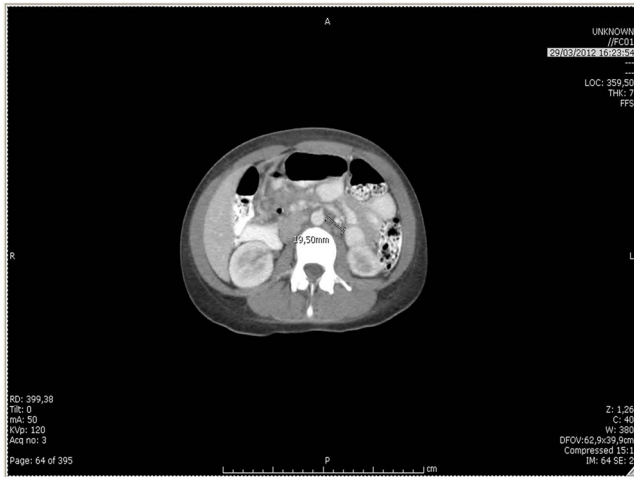


Figura 4 – TAC cervical: adenomegalias bilaterales de predominio derecho.

Con estos hallazgos se hace diagnóstico de LES y se decide iniciar manejo con pulsos de metilprednisolona, presentando al tercer día mejoría significativa del estado clínico.

Discusión

En el presente estudio se realiza el reporte de dos casos clínicos de pacientes con linfadenopatías generalizadas que, por su forma de presentación, indujeron al diagnóstico inicial de neoplasia tipo linfoproliferativa, sin embargo, los hallazgos histológicos y la evaluación concienzuda de la anamnesis condujeron al diagnóstico acertado de LES, con la consecuente mejoría una vez se inició el manejo dirigido.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad hematológica neoplásica, en estos pacientes, es lógico dados los síntomas constitucionales presentes y reconociendo que hasta el 80% de los linfomas tienen adenopatías en el curso de la enfermedad⁶. De manera adicional, se conoce el riesgo de concomitancia



Figura 6 – TAC de abdomen: hepatoesplenomegalia.

de las dos condiciones; reportándose en la literatura asociación con LES y otras condiciones autoinmunes como tiroiditis, síndrome de Sjögren, entre otros⁷. Landgren et al., en un estudio escandinavo de casos y controles concluye una fuerte correspondencia de LES y linfoma de Hodgkin con un odds ratio de 5,8 (IC de 2,2 a 15,1)⁸, así como mayor frecuencia de enfermedad de Castleman en este grupo de pacientes⁹. Apora et al., en un metaanálisis de cohortes prospectivas describe un aumento del riesgo de linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia y mieloma cuando se comparó con la población general¹⁰.

Las linfadenopatías persistentes en pacientes con LES que no responden a tratamiento podrían ser indicativos de linfoma, como se comentó previamente. Varios estudios desde 1970 han reportado un riesgo incrementado de malignidad en enfermedades autoinmunes, este riesgo es secundario a la combinación de mutaciones en líneas germinales y somáticas, sobreestimulación inmune persistente e inmunosupresión farmacológica^{11,12}.

Estas razones apoyan el hecho de que la biopsia de las adenopatías desempeñan un papel importante cuando la



Figura 5 – TAC de tórax: pérdida de volumen y tracto fibroatelectásico locales, derrame pleural laminar y adenomegalias axilares bilaterales.

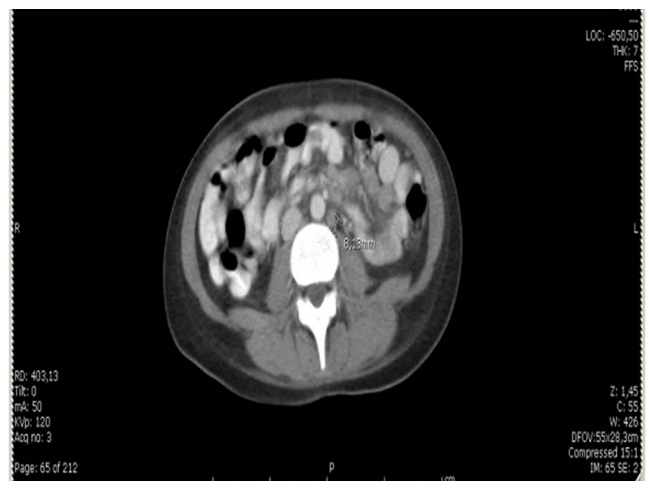


Figura 7 – TAC de abdomen; adenomegalias paraaórticas.

Tabla 3 – Causa de adenopatías. Acrónimo «MIAMI»

Malignidad	Infecciones	Autoinmune	Miscelánea	Iatrogénica
Linfomas	Brucelosis	LES	Enfermedad de Kawasaki	Enfermedad del suero
Leucemias	Enfermedad arañazo del gato	Artritis reumatoide	Sarcoidosis	Medicamentos
Neoplasias piel	Citomegalovirus	Síndrome de Sjögren		
Sarcoma Kaposi	Mononucleosis infecciosa			
Metástasis	Linfogranuloma venéreo			
	Faringitis			
	Rubeola			
	Tularemia			
	Fiebre tifoidea			
	Sífilis			
	Hepatitis virales			

Adaptado y modificado de Bazemore et al.²

sospecha clínica lo amerita o cuando el paciente tiene un diagnóstico previo de LES y estas no mejoran a pesar del manejo adecuado. La asociación entre la actividad de la enfermedad autoinmune y el incremento del riesgo de estas neoplasias es contradictorio, dados los hallazgos de diferentes estudios observacionales¹³.

Entre las enfermedades autoinmunes, el LES es una enfermedad relevante ya que es potencialmente fatal y puede ser fácilmente confundida con muchos otros desórdenes. La prevalencia del lupus es de aproximadamente 40 casos por 100.000 personas en el norte de Europa y en Estados Unidos el número de pacientes con lupus excede los 250.000³. Las adenopatías asociadas a LES, en la mayoría de los casos, son localizadas y en pocas ocasiones se presentan como adenopatías generalizadas en el comienzo de la enfermedad, además en la validación de los últimos criterios de clasificación se excluyen como elemento diagnóstico¹⁴, con estos dos casos reportados evidenciamos que esta forma de presentación puede darse y que es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial.

La edad está relacionada con la forma de presentación del LES y las adenopatías no escapan a esta característica, siendo más frecuentes cuando la enfermedad se presenta a edad temprana¹⁵. Livingston et al., en un metaanálisis reporta hallazgos concordantes con publicaciones previas, un OR de 3,67 (IC de 1,18 a 11,45) para aparición de linfadenopatías cuando el LES se inicia en la juventud¹⁶.

En los casos en los cuales la linfadenopatía se presenta como la manifestación primaria del lupus casi siempre se acompañan de síntomas constitucionales adicionales, sobre todo si se trata de pacientes jóvenes¹⁷ y su presencia se ha asociado a mayor actividad de la enfermedad. Otros hallazgos encontrados en esta forma de presentación son la fatiga, fiebre, pérdida de peso, lesiones cutáneas, hepatomegalia, esplenomegalia, anticuerpos anti-DNA incrementados y niveles disminuidos de complemento⁵.

Típicamente los ganglios son suaves, no dolorosos, de tamaño variable entre 0,5 hasta 3 a 4 cm y se presentan con mayor frecuencia a nivel cervical, axilar e inguinal⁴. Durante la remisión de la enfermedad las linfadenopatías tienden a desaparecer, sin embargo, en algunos pacientes disminuyen de tamaño y pueden persistentemente ser localizadas.

Los hallazgos histológicos son usualmente inespecíficos y consisten en hiperplasia folicular moderada asociada a

incremento de la vasculatura o focos de necrosis con células blastoides, restos de cariorrexis, macrófagos e histiocitos¹⁸. En el lupus, las adenopatías son un hallazgo benigno y se pueden ver en cualquier fase de la enfermedad; esta apariencia en la biopsia no es específica para algún diagnóstico y puede ocurrir en una gran variedad de condiciones, incluyendo infecciones virales y otras enfermedades autoinmunes¹⁹. Los cuerpos de hematoxilina son considerados característicos de adenopatías lúpicas pero no siempre se encuentran^{18,20}. La biopsia se podría realizar con aguja fina, sin embargo, requiere de evaluación de un patólogo experimentado; de lo contrario, sería mejor biopsia excisional y estudio con coloraciones e inmunohistoquímica, ya que el diagnóstico de linfoma no puede ser excluido inicialmente¹².

Como diagnóstico diferencial se deben descartar otras condiciones con sustrato autoinmune tales como: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, sarcoidosis y enfermedad de Still¹.

La gran mayoría de las enfermedades infecciosas se puede manifestar con linfadenopatías regionales o diseminadas, las que más frecuentemente generan este hallazgo son las infecciones bacterianas, la infección por virus de inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, tuberculosis, infección por virus de Epstein Bar y toxoplasmosis²¹. Hay otras enfermedades no neoplásicas ni infecciosas que generan linfadenopatías, entre ellas la hiperplasia reactiva linfóide, la linfadenitis dermatopática, enfermedad de Rosai-Dorfman, enfermedad de Kimura, enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y linfadenopatías asociadas a desórdenes autoinmunes y metabólicos, por lo que un abordaje adecuado del paciente que ingresa con este síndrome clínico obliga a descartar estas condiciones u otras²² que se enumeran en la [tabla 3](#)².

Otra patología, no menos importante, es la linfadenitis de Kikuchi, también conocida como linfadenitis necrosante, la cual es un síndrome benigno de causa desconocida que ocurre, principalmente, en adultos jóvenes quienes presentan linfadenopatías y fiebre. La linfadenopatía típicamente es limitada a nodos cervicales y en raros casos hay linfadenopatías generalizadas. Las manifestaciones cutáneas han sido descritas hasta en el 40% de los casos. El examen patológico de los ganglios revela un patrón característico de linfadenitis necrosante. La resolución de esta linfadenitis ocurre espontáneamente y usualmente unas semanas después del inicio de los síntomas²³. En ocasiones es un reto diagnóstico ya que

puede simular LES con compromiso hematológico o presentarse de forma simultánea con el mismo, generando así una dificultad en la caracterización y el diagnóstico²⁴.

Conclusión

Las adenopatías generalizadas son una condición clínica frecuente, que implica un análisis exhaustivo de todos los elementos de la historia clínica para de esta forma llegar a una aproximación razonable y lógica.

A pesar de que las adenopatías no son la manifestación más frecuente del LES y no están incluidas en los últimos criterios de clasificación, siempre deben tenerse en cuenta dentro del amplio diagnóstico diferencial, ya que un diagnóstico oportuno permite ofrecer al paciente un manejo temprano. En estas condiciones no se puede desconocer la probabilidad de concomitancia con otras enfermedades que requieran un manejo adicional; por lo que el juicio clínico y una integración de los hallazgos clínicos, patológicos y radiológicos, son esenciales para llegar a un diagnóstico adecuado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abba AA. Clinical Approach to lymphadenopathy. *JK-Practitioner*. 2011;16(1-2):1-8.
2. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy malignancy. *Am Fam Physician*. 2002;66(11):2103-10.
3. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008;358(9):929-39.
4. Kitsanou M, Andreopoulou E, Bai MK, Elisaf M, Drosos AA. Extensive lymphadenopathy as the first clinical manifestation in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9(2):140-3.
5. Shapira Y, Weinberger A, Wysenbeek AJ. Lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. Prevalence and relation to disease manifestations. *Clin Rheumatol*. 1996;15(4):335-8.
6. Rademaker J. Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas. *Radiol Clin North Am*. 2007;45(1):69-83.
7. Sugai S, Tachibana J, Sawada M, Shimizu S, Hirose Y, Takiguchi T, et al. Malignant lymphomas in patients with autoimmune diseases: a report of 6 cases and a review of the Japanese literature. *Jpn J Med*. 1987;26(3):339-47.
8. Landgren O, Engels EA, Pfeiffer RM, Gridley G, Mellemkjaer L, Olsen JH, et al. Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin lymphoma: a population-based case-control study in Scandinavia. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(18):1321-30.
9. Xia JY, Chen XY, Xu F, Yang Y, Wang HY, Xue J. A case report of systemic lupus erythematosus combined with Castleman's disease and literature review. *Rheumatol Int*. 2012;32(7):2189-93.
10. Apor E, O'Brien J, Stephen M, Castillo JJ. Systemic lupus erythematosus is associated with increased incidence of hematologic malignancies: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Leuk Res*. 2014;38(9):1067-71.
11. Segal GH, Clough JD, Tubbs RR. Autoimmune and iatrogenic causes of lymphadenopathy. *Semin Oncol*. 1993;20(6):611-26.
12. Bhalla R, Ajmani HS, Kim WW, Swedler WI, Lazarevic MB, Skosey JL. Systemic lupus erythematosus and Hodgkin's lymphoma. *J Rheumatol*. 1993;20(8):1316-20.
13. Bichile T, Petri M. Incidence of lymphoma associated with underlying lupus: lessons learned from observational studies. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(2):111-7.
14. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
15. Ward MM, Polisson RP. A meta-analysis of the clinical manifestations of older-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1989;32(10):1226-32.
16. Livingston B, Bonner A, Pope J. Differences in clinical manifestations between childhood-onset lupus and adult-onset lupus: a meta-analysis. *Lupus*. 2011;20(13):1345-55.
17. Al-Hashimi H, Bhowmik A. Generalised lymphadenopathy as the first manifestation of lupus nephritis. *BMJ Case Rep*. 2010;2010.
18. Smith LW, Gelber AC, Petri M. Diffuse lymphadenopathy as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2013;19(7):397-9.
19. Abramson JS, Digumarthy S, Ferry JA. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 27-2009. A 56-year-old woman with fever, rash, and lymphadenopathy. *N Engl J Med*. 2009;361(9):900-11.
20. Godman GC, Deitch AD, Klemperer P. The composition of the LE and hematoxylin bodies of systemic lupus erythematosus. *Am J Pathol*. 1958;34(1):1-23.
21. Heitman B, Irizarry A. Infectious disease causes of lymphadenopathy: localized versus diffuse. *Lippincotts Prim Care Pract*. 1999;3(1):19-38.
22. Monaco SE, Khalbuss WE, Pantanowitz L. Benign non-infectious causes of lymphadenopathy: A review of cytomorphology and differential diagnosis. *Diagn Cytopathol*. 2012;40(10):925-38.
23. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(2):289-93.
24. Yilmaz M, Camci C, Sari I, Okan V, Sevinc A, Onat AM, et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto's disease) mimicking systemic lupus erythematosus: a review of two cases. *Lupus*. 2006;15(6):384-7.