

Reumatología clínica en imágenes

## Inicio de lupus eritematoso sistémico como enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

### Kikuchi Fujimoto's disease appearing as systemic lupus erythematosus

Carolina Diez-Morrondo<sup>a,\*</sup>, Lucia Pantoja-Zarza<sup>a</sup> y José Antonio Manjón-Haces<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital del Bierzo, Ponferrada, León, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital del Bierzo, Ponferrada, León, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 5 de julio de 2011

Aceptado el 6 de septiembre de 2011

On-line el 4 de enero de 2012

#### Introducción

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF) es una enfermedad rara, benigna y autolimitada, que en muy raras ocasiones se asocia con el lupus eritematoso sistémico (LES), pudiendo presentarse antes, después o simultáneamente. A continuación, se analiza un caso clínico en el que se demuestra la interrelación entre ambas patologías.

#### Descripción del caso clínico

Mujer de 22 años de edad sin antecedentes personales de interés que ingresó en nuestro hospital para estudio de un síndrome febril y adenopatías laterocervicales de 15 días de evolución. Las pruebas de laboratorio evidenciaban leucopenia  $2.800/\text{mm}^3$  (sin linfopenia), anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 11 g/dl, hematocrito 34%, volumen corpuscular medio 85,9, hemoglobina corpuscular media 28,6 pg) y VSG 85 mm/h. En la bioquímica sanguínea y en el sedimento de orina no existían alteraciones. Las serologías frente a VIH, hepatitis B y C, toxoplasma, rubéola, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus fueron negativas. Los hemocultivos y la prueba de Mantoux fueron, asimismo, negativos. En las pruebas de autoinmunidad destacaba: ANA positivo a título de 1/320 (patrón homogéneo), anti-ADNn negativo, factor reumatoide negativo y complemento dentro del rango de la normalidad. En la TC toracoabdominal se objetivaron múltiples adenopatías a nivel cervical e inguinal. Se le realizó una punción de médula ósea con aspirado, biopsia y cultivos que fueron negativos. Se le

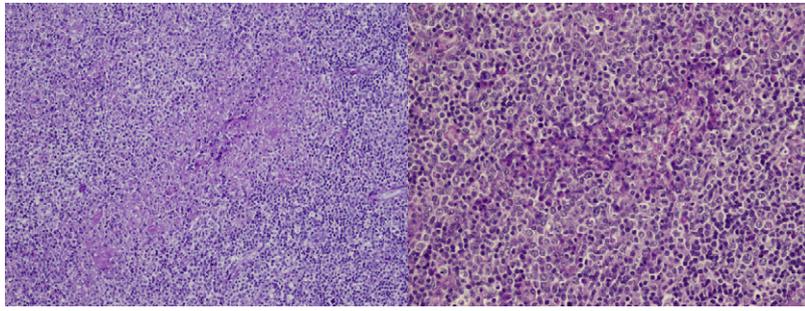
practicó una biopsia de una adenopatía cervical donde se objetivaron áreas paracorticales de necrosis con detritus celulares y numerosos histiocitos compatible con linfadenitis necrotizante o EKF (fig. 1). En los años posteriores de seguimiento, la paciente permaneció estable, sin volver a tener episodios febriles, aunque sí presentó ocasionalmente linfadenopatías cervicales autolimitadas. Tuvo úlceras orales dolorosas de repetición y en las sucesivas analíticas se confirmó la leucopenia (sin linfopenia). Tres años después presentó nódulos eritematosos dolorosos a nivel de la frente y ambos pómulos (fig. 2). Se realizó una analítica donde presentaba ANA positivo a título de 1/160 patrón homogéneo y complemento disminuido. Se realizó una biopsia cutánea que fue compatible con un lupus discoide (fig. 3). Por tanto, considerando los criterios clínicos y de laboratorio, cumplía 4 de los 11 criterios de clasificación para LES (ANA+, úlceras orales dolorosas de repetición, leucopenia, lupus discoide). Se trató con hidroxicloroquina logrando una disminución de las lesiones cutáneas en 2 semanas aproximadamente. (fig. 4).

#### Discusión

La EKF fue descrita en 1972 y se caracteriza por la aparición de fiebre y adenopatías preferentemente cervicales<sup>1-3</sup>. Afecta preferentemente a mujeres jóvenes. Es una enfermedad poco frecuente (encontrándose sólo en algunas series de casos<sup>1</sup>), descrita por primera vez en Japón, aunque cada vez es más frecuente en países occidentales<sup>4</sup>. Su etiología es desconocida, aunque la hipótesis más aceptada es que sea de origen viral<sup>1,2,5</sup>. Puede asociarse a diferentes enfermedades del tejido conectivo, por ejemplo la enfermedad de Still, el síndrome de Sjögren, la polimiositis, la artritis reumatoide y sobretodo, el LES<sup>3,6</sup>. Son síntomas comunes de presentación la fiebre, mialgias, pérdida de peso, náuseas y

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [caroldiez81@hotmail.com](mailto:caroldiez81@hotmail.com) (C. Diez-Morrondo).

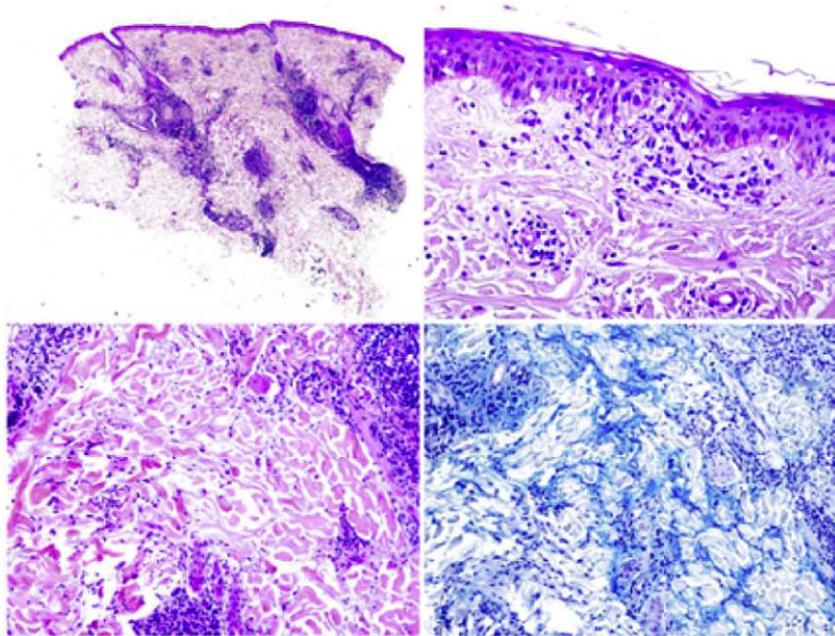


**Figura 1.** Linfadenitis necrosante: área de necrosis con restos celulares pero sin neutrófilos, rodeadas por tejido linfoide e histiocitos (izquierda). Zona de necrosis con numerosos histiocitos y células linfoides grandes reactivas (derecha).



**Figura 2.** Manifestaciones cutáneas al inicio.

vómitos y lesiones cutáneas<sup>1,3,7</sup>. El diagnóstico diferencial incluye las infecciones (toxoplasmosis, mononucleosis, tuberculosis... ) y el linfoma<sup>1-3,5</sup>. En los análisis de laboratorio puede existir leucopenia, trombocitopenia y neutropenia leves, y aumento de los reactantes de fase aguda, principalmente la VSG<sup>5,8</sup>. La histología pone de manifiesto focos paracorticales de necrosis con abundantes restos nucleares cariorréxicos e infiltrados de histiocitos, con ausencia de neutrófilos<sup>1-3,7,8</sup>. La LKF y la linfadenitis lúpica pueden ser histológicamente idénticas. Tan solo en aquellos pocos casos en que el anatomopatólogo logra observar cuerpos hematoxilílicos (agregados de material basofílico en los senos del ganglio), depósito de ADN en la pared de los vasos o zonas de vasculitis fuera del área de necrosis sugeriría una linfadenitis lúpica y no una LKF<sup>9</sup>. Existen en la literatura varios casos descritos de EKF asociados con LES, pudiendo la EKF presentarse antes, después o simultáneamente al LES<sup>4,5,7-12</sup>. La principal diferencia entre ellos es el pronóstico, pues la mayor parte de los casos de EKF se resuelven espontáneamente en 1 a 4 meses<sup>3,8</sup>.



**Figura 3.** Lupus discoide: dermatitis perianexial linfocitaria (arriba izquierda) con vacuolización zonal de la basal epidérmica (arriba derecha). Abundantes depósitos de mucina en la dermis reticular (abajo izquierda) se hacen más patentes con técnica de hierro coloidal (abajo derecha).



Figura 4. Respuesta a la hidroxicloroquina.

### Conclusiones

En el presente caso la paciente fue inicialmente diagnosticada de una EKF confirmada histológicamente y en la que se descartaron otras posibles causas, principalmente infecciosas o hematológicas, como origen de las adenopatías y del síndrome febril que presentaba. Consideramos que este caso apoya la recomendación de que se debe tener siempre presente una eventual asociación entre la EKF y el LES, así como la necesidad de vigilar atentamente la posible evolución de EKF a LES.

### 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 y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**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.

### Bibliografía

1. Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol*. 2007;26:50-4.
2. Toledano Muñoz A, García de Casasola G, Argüelles Pintos M, De los Santos Granados G. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: descripción de dos casos. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2006;57:152-4.
3. Paradelo S, Lorenzo J, Martínez-Gómez W, Yebra-Pimentel T, Valbuena L, Fonseca E. Interface dermatitis in skin lesions of Kikuchi-Fujimoto's disease: a histopathological marker of evolution into systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2008;17:1127-35.
4. Lopez C, Oliver M, Olavarria R, Sarabia MA, Chopite M. Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis associated with cutaneous lupus erythematosus: a case report. *Am J Dermatopathol*. 2000;22:328-33.
5. Cramer J, Schmiedel S, Alegre NG, Schäfer H, Burchard GD, Merz H. Necrotizing lymphadenitis: Kikuchi-Fujimoto disease alias lupus lymphadenitis? *Lupus*. 2010;19:89-92.
6. Gómez García A, Martínez Hurtado E, Ruiz Ribera I. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociada a infección por virus de la parotiditis. A propósito de 1 caso. *An Med Interna*. 2004;21:135-7.
7. Goldblatt F, Andrews J, Russell A, Isenberg D. Association of Kikuchi-Fujimoto's disease with SLE. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:553-4.
8. Gordon JK, Magro C, Lu T, Schneider R, Chiu A, Furman RR, et al. Overlap between systemic lupus erythematosus and Kikuchi Fujimoto disease: a clinical pathology conference held by the Department of Rheumatology at Hospital for Special Surgery. *HSS J*. 2009;5:169-77.
9. Casado E, Holgado S, Bielsa I, Rovira C, Llatjós R, Urrutia A, et al. Linfadenitis necrosante de Kikuchi-Fujimoto y su asociación con el lupus eritematoso sistémico: descripción de 4 nuevos casos. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29:416-9.
10. Santana A, Lessa B, Galvão L, Lima I, Mittermayer S. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2005;24:60-3.
11. Quintás-Cardama A, Fraga M, Cozzi SN, Caparrini A, Maceiras F, Forteza J. Fatal Kikuchi-Fujimoto disease: the lupus connection. *Ann Hematol*. 2003;82:186-8.
12. Kampitak T. Fatal Kikuchi-Fujimoto disease associated with SLE and hemophagocytic syndrome: a case report. *Clin Rheumatol*. 2008;27:1073-5.