

Multicentric Castleman disease. Case report.

Enfermedad de Castleman multicéntrica. Reporte de caso.

Autores:

Naula-Vizhco, Jenny Paola
Universidad Católica de Cuenca
Egresado de Medicina
Cuenca – Ecuador



jpnaulav07@est.ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-5512-7719>

Reibán-Espinoza, Esteban Adrián
Universidad Católica de Cuenca
Especialista en Hematología, Docente Carrera de Medicina-Campus Cuenca
Cuenca – Ecuador



esteban.espinoza@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-9927-755X>

Citación/como citar este artículo: Naula-Vizhco, Jenny., y Reibán-Espinoza, Esteban. (2023). Enfermedad de castleman multicentrica, Reporte de caso. MQRInvestigar, 7(3), 3379-3397.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.3379-3397>

Fechas de recepción: 04-AGO-2023 aceptación: 04-SEP-2023 publicación: 15-SEP-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>
<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Antecedentes: la hiperplasia ganglionar angiofolicular, hiperplasia linfoide gigante, hamartoma linfoide, linforeticuloma folicular o enfermedad de Castleman se caracteriza por crecimiento no clonal ganglionar hiperplásico, a pesar de tener baja incidencia y prevalencia presenta elevada morbimortalidad cuando el diagnóstico es tardío. **Descripción del caso:** se describe el caso de una paciente que acude por cuadro de aumento de volumen en cuello desde aproximadamente 4 años, caracterizado por aumento de volumen en región cervical izquierda, acompañado de alteración en el equilibrio con presencia posterior de astenia, y dolor en brazo derecho. **Conclusiones:** la enfermedad de Castleman es una patología poco frecuente con variedad histológica, a pesar de que las manifestaciones clínicas se presentan tardíamente como consecuencia de la proliferación monoclonal, se debe tener sospecha diagnóstica ante una mujer en edad fértil con múltiples adenopatías.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman, trastornos linfoproliferativos, Multicéntrica.



Abstract

Background: Angiofollicular lymph node hyperplasia, giant lymphoid hyperplasia, lymphoid hamartoma, follicular lymphoreticuloma, or Castleman's disease is characterized by non-clonal hyperplastic lymph node growth. Despite its low incidence and prevalence, it has high morbidity and mortality when diagnosed late. **Case Description:** We describe a case of a patient who came in with an increased neck volume present for approximately 4 years, characterized by swelling in the left cervical region, accompanied by balance alterations followed by asthenia, and pain in the right arm. **Conclusions:** Castleman's disease is a rare pathology with histological variety. Even though clinical manifestations present late as a consequence of monoclonal proliferation, there should be diagnostic suspicion when facing a woman of childbearing age with multiple adenopathies.

Keywords: Castleman's Disease, Lymphoproliferative Disorders, Multicentric.



Introducción

La hiperplasia ganglionar angiofolicular, hiperplasia linfoide gigante, hamartoma linfoide, linforeticuloma folicular o enfermedad de Castleman se caracteriza por crecimiento no clonal ganglionar hiperplásico (1). Cuya presentación se encuentra entre los 50 a 60 años (2). Al momento se han definido tres tipos histológicos de Castleman: la hialina vascular, células plasmáticas y mixta (3). En relación con las manifestaciones clínicas se divide en localizada y multicéntrica (4). La primera es caracterizada por compromiso de un grupo ganglionar, y la segunda por una hiperplasia linfoide generalizada (5). Fisiopatológicamente, se produce por la expresión de interleucina 6 (IL-6) por las células B de la zona del manto de los nódulos linfoides, que consecuentemente estimula el endotelio vascular con la consecuente proliferación celular y vascularización (6). Como agente causal se atribuye al Virus Herpes Humano 8, o HHV-8 (7). A nivel bioquímico suele cursar con alteraciones como la trombocitopenia, leucocitosis, hipoalbuminemia, anemia, VSG, IL-6 y fibrinógeno elevado (8). Entre la forma grave de presentación de la enfermedad se describe el síndrome de POEMS caracterizado por falla multiorgánica, amiloidosis, linfoma y pancitopenia (9). En nuestro caso describiremos un paciente con enfermedad de Castleman multicéntrica, la cual puede simular otras neoplasias malignas hematológicas, desde asintomáticas hasta afectación de múltiples órganos. Aunque su fisiopatología no es bien conocida, los tratamientos aprobados actualmente están dirigidos a la interleucina-6, CD-20 y agentes virales (10).

Justificación

Las enfermedades hematológicas que comprenden el tejido linfoide tienen baja prevalencia y sospecha diagnóstica. La enfermedad de Castleman, multicéntrica, produce hiperplasia linfoide con pico máximo de presentación a los 50 años. Su gravedad depende del compromiso linfoide, no se ha atribuido una etiopatogenia definitiva razón por la que se considera idiopática. En relación con el tratamiento se han iniciado terapia dirigida contra la expresión y actividad de la interleucina-6, aunque los resultados son alentadores, todavía se reportan casos refractarios. Su incidencia es baja, convirtiéndola en una enfermedad rara, 16



casos por cada millón de habitantes. Sin embargo, su morbilidad es elevada 75%, en los casos no diagnosticados a tiempo (11). En la actualidad en Latinoamérica desde el año 2017 se han reportado 11 casos. Mediante este estudio se documentará el caso de enfermedad de Castleman multicéntrica porque se considera relevante para futuras investigaciones que aborden con mayor profundidad este tema y comparar con experiencias similares en otras ciudades y países, así como también con otros tratamientos recomendados en esta patología. Como aporte personal, se realizará el reporte del caso, se documentará en el repositorio universitario, como aporte científico, los resultados se difundirán con la finalidad de que los médicos conozcan las características de la enfermedad. El aporte social será mediante la socialización de los resultados para que el personal médico pueda brindar atención médica basada en la evidencia en beneficio de los pacientes.

Planteamiento del problema

La enfermedad de Castleman Multicéntrica es una patología de baja incidencia y prevalencia, en la actualidad existen 11 casos reportados en Latinoamérica desde el año 2017. Al ser un caso raro, la sospecha diagnóstica y propuestas terapéuticas recomendadas no están protocolizadas. La enfermedad de Castleman tiene morbilidad elevada dependiendo del nivel de compromiso linfóide, con los datos expuestos el reporte del caso es importante para conocer las características clínicas de la enfermedad, con la finalidad de poder brindar un tratamiento inicial adecuado.

Objetivos

Objetivo general

Describir un caso clínico de una paciente con enfermedad de Castleman Multicéntrica mediante la narración cronológica del mismo.

Objetivos específicos:

1. Argumentar el caso clínico de una paciente con enfermedad de Castleman multicéntrica.
2. Analizar la evolución del paciente
3. Detallar las opciones diagnósticas, factores pronósticos y opciones terapéuticas



de la enfermedad de Castleman multicéntrica.

4. Confrontar el caso clínico con la literatura científica publicada de casos similares, con lo que se demostrara lo especial del caso.

Marco teórico

Esta es una condición rara que causa una proliferación celular excesiva en los ganglios linfáticos del cuerpo. La forma más común de la enfermedad, que afecta a un solo ganglio linfático, generalmente en el tórax o el abdomen, se denomina enfermedad de Castleman monocéntrica (1).

La enfermedad de Castleman pertenece a un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos descritos por Benjamin Castleman en 1956, por lo que supone un reto diagnóstico a tener en cuenta en pacientes con adenopatías. Cuando intervienen múltiples factores, es una condición rara cuya etiología aún se desconoce, por ejemplo, estimulación antigénica viral, HHV-8, VIH, inmunodeficiencia, niveles altos de IL-6. Estos causan un proceso inflamatorio que produce una variedad de síntomas, y el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia por escisión (2).

La enfermedad de Castleman, también denominada grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos o trastornos linfoproliferativos no neoplásicos, es una rara enfermedad descrita por Benjamin Castleman en 1956 que afecta a diversas cadenas ganglionares de nuestro organismo y presenta una gran variedad de localizaciones (3).

En la literatura también se conoce como hiperplasia folicular vascular linfoide, hiperplasia ganglionar gigante, hamartoma ganglionar, linfoma benigno, linfedema folicular, hiperplasia linfoide hialinizante y angiomatosis linfoide (4).

Epidemiología

La frecuencia del CD es desconocida. Con base en cohortes de pacientes extraídas de bases de datos, algunos autores estiman una incidencia aproximada de 21 por millón de habitantes en los Estados Unidos. Aunque la enfermedad afecta principalmente a personas de mediana edad, tiene una distribución bimodal, con un pico en los jóvenes (entre 30 y 40 años) y un pico en los que tienen alrededor de 60 años. La frecuencia es similar tanto en hombres como en mujeres. Debido a la epidemia del SIDA, la incidencia de

NCDHHV8+/HIV+ ha aumentado en los últimos años (9). La enfermedad de Castleman es una enfermedad rara. No existen muchos datos sobre su epidemiología e incidencia. Se estima que hay 21 personas infectadas por millón de habitantes en los Estados Unidos. La clasificación histológica encontró cuatro variantes, incluida la vascularización hialoidea (80-90%), la mayoría son asintomáticos y localizados. Células plasmáticas o células plasmocíticas (10%) en la mayoría de los casos con localización multicéntrica más manifestaciones sistémicas (10). Una variante plasmablástica en un caso progresivo de enfermedad de Castleman multicéntrica asociada con el virus del herpes humano 8 (HHV-8). La enfermedad tiene un inicio entre los 40 y 50 años de vida y es claramente predominante en el sexo femenino (1).

Fisiopatología

La enfermedad de Castleman multicéntrica afecta múltiples ganglios linfáticos en todo el cuerpo. Hay tres tipos: la enfermedad de Castleman multicéntrica asociada al herpesvirus humano tipo 8; este tipo está asociado con el virus del herpes humano tipo 8 (HHV-8) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (11). Se han realizado importantes avances en la fisiopatología de la enfermedad celíaca. Existen varias teorías basadas en la estimulación antigénica repetida de los linfocitos B ganglionares en respuesta a patógenos. El modelo más utilizado se basa en la sobreproducción anormal de IL-6 por parte de los linfocitos B en la región del manto. Muy a menudo, estas células son estimuladas por antígenos virales (HHV8), pero rara vez por factores endógenos o exógenos aún no establecidos (11). Los mediadores inflamatorios y la coinfección por HHV8 y VIH son factores importantes que explican la manifestación y patogenia de la EC. El papel de cada molécula implicada en el desarrollo de la enfermedad se describe a continuación (11).

Clínica

Las manifestaciones clínicas son variables y dependen de la extensión de la enfermedad y de las concentraciones de citoquinas. Presencia o ausencia de positividad en sangre Virus VIH y HHV8. La mayoría de los pacientes están hospitalizados, presentan síntomas sistémicos notables (fiebre, pérdida de apetito, sudores nocturnos, astenia), y sus consecuencias comprometen al área ganglionar o visceral. Las características clínicas de este



síndrome (lesiones cutáneas, cambios) aparecen en pacientes con semiología POEMS. En general, las experiencias cercanas a la muerte incluyen astenia, pérdida de peso, malestar general, fiebre, sudores nocturnos, anorexia, debilidad, linfadenopatía dolorosa, hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis, edema y derrame pleural, con una variedad de síntomas sistémicos diferentes. pleura y pericardio (12). También se han documentado trombocitopenia, anemia, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia, pancitopenia e insuficiencia orgánica (13).

En algunas ocasiones es necesario descartar enfermedades que pueden producir hallazgos histológicos en el ganglio que remedan a la EC (Castlemanlike), como el lupus eritematoso sistémico, la infección por el virus de EpsteinBarr, la sífilis, algunos linfomas y la linfadenopatía asociada a IgG4. No obstante, también se han descrito asociaciones de la ECM y las entidades referidas, lo que ilustra la complejidad diagnóstica (14).

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia excisional y análisis histopatológico, no se recomienda la punción o aspiración con aguja fina y los estudios de imagen como la tomografía muestran áreas de procesos linfoproliferativos además de hepatoesplenomegalia (3). El diagnóstico diferencial se realiza con timoma, enfermedades reumáticas, teratoma, carcinoma, linfoma, tuberculosis, sarcoidosis, enfermedades autoinmunes (11).

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Castleman multicéntrica generalmente consiste en medicamentos y otras terapias para controlar la proliferación celular excesiva. El tratamiento específico depende de la gravedad de la enfermedad y de si tiene infección por VIH, infección por HHV-8 o ambas (8). Con y sin ECU, coinfección HHV- ECM8/VIH y MiECD hay otro tratamiento, se recomienda que se reciba atención multidisciplinar por un grupo médico coordinador competente (hematólogo o internista) y diversas especialidades médicas y quirúrgicas involucradas en el proceso. Participación de un patólogo experimentado en la unidad y el diagnóstico del VIH (15). Las opciones de tratamiento de la enfermedad de Castleman multicéntrica son las siguientes:



- Inmunoterapia. Medicamentos como siltuximab (Sylvant) y rituximab (Rituxan)
- pueden bloquear los efectos de las proteínas que se producen en exceso en pacientes con enfermedad multicéntrica de Castleman (11).
- Quimioterapia. Este tipo de medicamento tiene acción sobre la hiperproliferación de linfocitos. Si la enfermedad no responde a la inmunoterapia o si hay insuficiencia orgánica, los médicos pueden recomendar quimioterapia adicional (11).
- Corticoides. Estos medicamentos limitan la inflamación (11).
- Medicamentos antivirales. -Estos medicamentos bloquean la actividad del HHV-8 o del VIH o de ambos virus (11).

Pronostico

El pronóstico de la enfermedad de Castleman Multicéntrica es del 95% de los casos, una vez iniciado el tratamiento se ha reportado una mortalidad asociada del 4% post-tratamiento. La resección completa comparada con la resección parcial de nódulos viscerales representó una menor sobrevida en comparación con la resección de nódulos linfáticos superficiales y periféricos (16).

Descripción del caso

Paciente femenina de 82 años, en unión libre, con ocupación de que haceres domésticos, sin antecedentes patológicos familiares, con antecedentes gineco-obstétricos, 4 gestas, 4 partos y 4 hijos vivos, con antecedentes de artritis hace 30 años en tratamiento con analgésicos, hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina 0,25 MCG e hipertensión arterial en tratamiento con losartan y amlodipino.

Acude por cuadro de aumento de volumen en cuello desde aproximadamente 4 años, caracterizado por aumento de volumen en región cervical izquierda, acompañado de alteración en el equilibrio con presencia posterior de astenia, y dolor en brazo derecho. En el examen físico se encontró un pulso de 54 latidos por minuto, tensión arterial de 110/70 mmHg, afebril, 22 respiraciones minuto, saturación de oxígeno 94%.



Al examen físico, en el cuello, masa a nivel izquierdo, no móvil, adherido a planos profundos, no dolorosa, no caliente, no cambios tróficos de la piel de aproximadamente 6 cm.

Cuadro N.º 1: Exámenes de Laboratorio

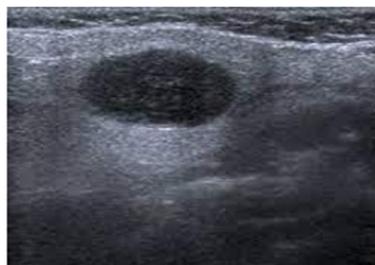
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS			
LABORATORIO	VALOR	LABORATORIO	VALOR
Leucocitos	4.55	TP	12.1
Neutrófilos	48.4	TPT	29
Linfocitos	46.4	INR	1.09
Hemoglobina	14.9	Ácido Úrico	5.03
Hematocrito	45.2	Colesterol	135
VCM	100.2	Triglicéridos	199.6
Plaquetas	472000	HDL	55.6
Calcio	9.36	LDL	73.8
Urea	30.8	Proteínas Totales	7.4
Creatinina	0.62	Albúmina	4.19
Hb1AC	4.9	Globulina	3.21
SARS-CoV-2	Negativo	Fosfatasa Alcalina	129.4
Glucosa Basal	97.9	Na	143
TSH	13.81	K	4.13
Tiroglobulina	3.480	Cloro	109.4
Ac. Antiglobulina	24.82	Calcio Iónico estándar	1.12

Fuente: Elaborado por el Autor.

Exámenes de imagen

Ecografía de cuello: ganglios cervicales bilaterales que requiere citología.

Imagen N. 1

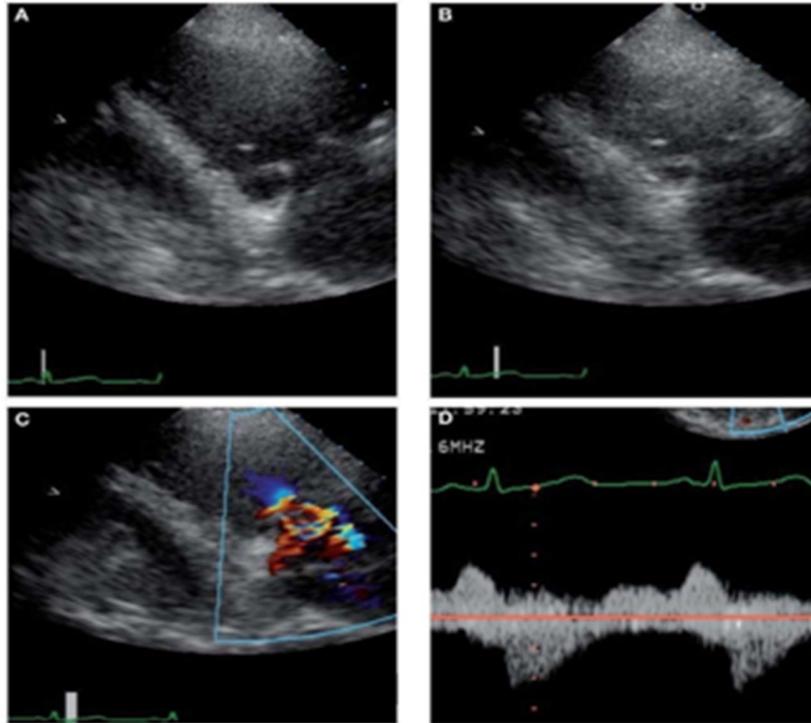


Fuente: Registro de exámenes del Paciente

Ecografía cardiaca: Función sistólica normal, fracción de eyección 71%, fracción de acortamiento 39 %. Tracto de entrada y salida del VI, válvulas de aspecto y flujos normales.

Esclerosis mitro-aortica insuficiencia mitral leve. Tracto de entrada y salida del ventriculo derecho, válvulas de aspecto normal con flujos normales. Insuficiencia tricúspide leve presión pulmonar leve presión pulmonar 59 mmHg.

Imagen N.º 2



Fuente: Registro de exámenes del Paciente

Tac de cuello septiembre 2022: No se evidencian lesiones blásticas craneales, se evidencian adenopatías cervicales izquierdas.

Imagen N°3



Fuente: Registro de exámenes del Paciente

Tac de tórax: Se evidencian cambios por intersticiopatía crónica, granuloma calcificado, pulmón derecho. Nódulo subpleural apical izquierdo más adenomegalias mediastínicas. Probable lipoma de tejidos blandos de la parrilla costal derecha. Adenomegalias cervicales descritas.

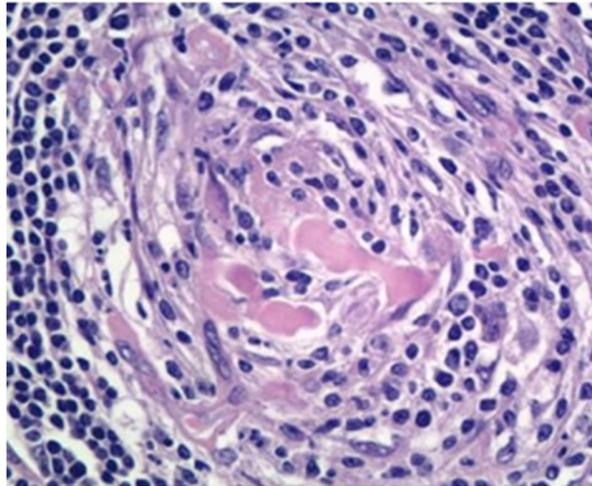
Imagen N.º 4



Fuente: Registro de exámenes del Paciente

Biopsia 15 enero 2023:

Imagen N.º 5



Fuente: Registro de exámenes del Paciente

Descripción de la biopsia: se evidencian datos histológicos compatibles con enfermedad de Castleman. Variante: hialina vascular; BCL 2 60% positivo en la zona del manto de los centros germinales CD 138: 30% positivo en células plasmáticas de la para corteza. CD 20: 60% positivo en la zona del manto de los centros germinales. CD 23: 30% positivo en células dendríticas foliculares cd3: 40% positivo en linfocitos reactivos con inmunofenotipo T KI 67: 10% positivo en centros germinales.

REPORTE DE INMUNOHISTOQUÍMICA: se obtienen los siguientes resultados, se concluye que los hallazgos son compatibles con enfermedades de Castleman, variante hialina-vascular. Por hallazgos de:

- CD138: POSITIVO
- GLICOFORINA: CONTRIBUTORIO
- IgG KAPPA/LAMBDA: RESTRICCIÓN CLONAL LAMBDA
- FACTOR VIII: CONTRIBUTORIO
- MIELOPIROXIDADA: CONTRIBUTORIO
- BCL2: CONTRIBUTORIO

- CD79: CONTRIBUTORIO
- CD56: NEGATIVO
- LCA: CONTRIBUTORIO

Además, se realiza estudios de proteína de Bence Jones que reporta:

Proteína de bence jones: negativo

ANTICUERPOS	MARCAJE	%	INTENSIDAD	RESULTADOS
BCL2	Membrana Celular	60%	+++ / +++	Positivo en mantode centros germinales
CD138	Membrana Celular	30%	++ / +++	Positivo en células de la paracortesa
CD20	Membrana Celular	60%	+++ / +++	Positivo en mantode centros germinales
CD23	Membrana Celular	30%	+++ / +++	Positivo en células detriticas foliculares
CD3	Membrana Celular	40%	+ / +++	Positivo en Linfocitos reactivos con inmunofenotipo T
HHV8	Membrana Celular	0%	-	Negativo
Ki67	Membrana Celular	10%	++ / +++	Positivo en centros germinales

Biopsia de Medula Ósea

Se realiza biopsia de medula ósea, la misma que tras análisis se encuentra con relación mielentroide es de 3 a 1, en la serie roja presente se evidencia un patrón de maduración normoblastico y en la serie blanca secuencia madurativa conservada. Los megacariocitos se encuentran en número acorde con la celularidad, se evidencia también aumento en el número de células plasmáticas aproximadamente en un 15% de la celularidad, los mismos se encuentran paratrabeculares y formando cúmulos que presentan inmunomarcacion para cadenas ligeras LAMBDA frente a KAPPA alterada.

Intervenciones

Tras el análisis de los hallazgos reportados en el caso clínico de esta paciente se establece un diagnóstico histológico de enfermedad de Castleman, por elevación de IgA



(648), plaquetas en el límite superior, LAMBDA (835) y KAPPA (1170); por sus antecedentes de artritis reumatoidea es valorada por reumatología descartando la actividad de la misma como para considerar el uso de tocilizumab por los hallazgos de infiltración por 15% de células plasmáticas, una elevación muy ligera de IgA (648) y LAMBDA (835) y las lesiones óseas se da inicio a tratamiento con rituximab y según tolerancia, respuesta y resultados de estudios pendientes, se asociaran terapias como esteroides, inmunomodulador y/o quimioterapia.

Seguimiento

A partir del diagnóstico e inicio del tratamiento con Rituximab se evidencia en la paciente mejoría clínica considerable del cuadro, además de disminución de la masa la cual ha reducido 2 cm progresivamente, debido a la respuesta favorable se plantea realizar monitoreo de citopenias y se plantea siguiente ciclo entre 4 y 6 semanas dependiendo los resultados y tolerancia.

Discusión

En la enfermedad de Castleman se han descrito tres variantes histológicas de tipo hialino vascular, las cuales se presentan en el 80-90% de los casos (12). Se ha atribuido un origen antigénico por probable infección viral o alteración en los mecanismos regulatorios de los factores de crecimiento plasmáticos, razón por la cual esta estirpe celular es el principal en la proliferación (13). Se debe destacar que la patología no suele presentar una sintomatología característica, en 70% de los casos solo se reporta como la presencia sin causa aparente de adenopatías que aumentan de tamaño progresivamente y que suelen localizarse en el mediastino, 60%; cuello, 14%; abdomen y retroperitoneo 11% (14). Las manifestaciones clínicas estas justificadas por la proliferación de células B y diferenciación a células plasmáticas, esta patología suele asociarse con otras enfermedades como el síndrome de POEMS, depósitos de amiloide, plasmocitoma, linfoma folicular, linfoma de Hodgkin, sarcoma de Kaposi y microangiopatía-trombótica renal (15). Dentro de los exámenes de pesquisa se encuentra la Ecografía del área comprometida por la presencia de nódulos, que al aplicar Doppler se caracterizan por la presencia de aumento de la vascularidad periférica (16). La tomografía axial computarizada (TAC) en la que se reconocen tres tipos

de presentación: masa solitaria no invasiva (50%), masa infiltrante con linfadenopatía asociada (40%) o sin linfadenopatía masiva (17).

Para establecer el diagnóstico es necesario realizar la confirmación histológica mediante la exéresis del ganglio que no represente mayor riesgo para la paciente, se debe destacar que las opciones como biopsia mediante aspiración de aguja fina no suele ser útil (18). A nivel histológico se evidencia la hiperplasia con proliferación folicular anómala e importante vascularización inter folicular y zona del manto gruesa, cada folículo puede contener varios centros germinales, la mayoría de los folículos se encuentran rodeados de una densa red capilar que penetra hasta llegar al centro germinal rodeado de un grueso armazón de colágeno, que se observa en tinción de reticulina, entre ellos pueden encontrarse linfocitos pequeños dispersos o agrupados, células plasmáticas y monocitos plasmacitoides, también puede tener inmunoblastos, eosinófilos y neutrófilos (19).

Algunos de los centros foliculares están rodeados por una estrecha capa de pequeños linfocitos en anillos concéntricos que confieren una típica imagen "en bulbo de cebolla" y también presentan degeneración hialina, los centros germinales de esta entidad son hipocelulares y están constituidos mayoritariamente por células dendríticas, células endoteliales de la red capilar, células reticulares y pocas células B con pocas atipias (20).

El diagnóstico se puede complicar cuando hay pocos o muchos folículos hialino-vasculares, lo que podría parecer un ganglio linfático reactivo, como lo que se puede observar en las últimas etapas de la infección por HIV. En estos casos puede encontrarse sinusoides residuales con algunas células plasmáticas y carecer de la red vascular interfolicular (21).

En nuestro caso clínico descrito, nos encontramos ante una variante multicéntrica de la enfermedad de Castleman, cuyo diagnóstico clínico se estableció mediante la presencia de adenopatías a nivel del cuello con aumento de tamaño progresivo, el análisis histológico, evidencio la presencia de BCL 2 60% positivo en la zona del manto de los centros germinales CD 138: 30% positivo en células plasmáticas de la para corteza. CD 20: 60% positivo en la zona del manto de los centros germinales. CD 23: 30% positivo en células dendríticas foliculares CD3: 40% positivo en linfocitos reactivos con inmunofenotipo T KI 67: 10% positivo en centros germinales. Aunque la paciente respondió adecuadamente al tratamiento con Rituximab es necesario realizar monitoreo de citopenias e iniciar un nuevo ciclo entre 4 y 6 semanas dependiendo los resultados y tolerancia del paciente. Se debe destacar que en la

literatura consultada la variante multicéntrica no cuenta en la actualidad con tratamiento establecido, sin embargo, se recomienda la quimioterapia o tratamiento con anticuerpos monoclonales, actualmente se está planteando como diana terapéutica la IL6 (22).

Conclusiones

La enfermedad de Castleman es una patología de carácter linfoproliferativo que puede afectar a uno o varios grupos ganglionares. Su prevalencia es baja, convirtiéndola en una patología rara cuya clínica puede retrasar el diagnóstico y asociarse a complicaciones sistemas severas, por lo tanto, a partir del caso clínico expuesto es recomendable considerarlo dentro de los diagnósticos sindrómicos diferenciales ante una paciente con crecimiento ganglionar progresivo sin causa aparte. Además, se debe destacar que a pesar de que no haya un tratamiento definido, el uso de fármacos quimioterapéuticos o anticuerpos monoclonales dirigidos a la IL6 para limitar la progresión de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Gracia-Ramos AE, Cruz-Domínguez Mdel P, Vera-Lastra OL. Enfermedad de Castleman multicéntrica hialina vascular. Una variante de POEMS [Multicentric hyaline vascular Castleman's disease. A POEMS type variant]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018 51(4):464-7.
2. Carbone A, Borok M, Damania B, Gloghini A, Polizzotto MN, Jayanthan RK, Fajgenbaum DC, Bower M. Castleman disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 25;7(1):84. doi: 10.1038/s41572-021-00317-7.
3. Landeiro L, Freitas AC, Proença M, Cabeçadas J, Nunes A, Bayão Horta A. Rare Association Between Idiopathic Multicentric Castleman Disease, Nephrotic Syndrome and Polyneuropathy in an Immunocompetent Patient. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021 20;8(10):002831. doi: 10.12890/2021_002831.
4. Arakawa A, Iizuka M, Matsuda S, Matsubara E, Yamazaki H, Yoshikawa N, Tanaka H, Yoshizawa T. Aseptic Meningitis-retention Syndrome Associated with Tocilizumab in a Patient with Idiopathic Multicentric Castleman Disease. *Intern Med.* 2021 15;60(24):3995-3998. doi: 10.2169/internalmedicine.6938-20.



5. Moutinho A, Cunha RG, Jamal SK, Lisboa MM, Tavares S. Idiopathic Multicentric Hyaline Vascular-Type Castleman Disease. *Case Rep Hematol.* 2021 15;2021:6620666. doi: 10.1155/2021/6620666.
6. Zhang Y, Suo SS, Yang HJ, Zhou XP, You LS, Yu WJ, Wang ZM, Jin J. Clinical features and treatment of 7 Chinese TAFRO syndromes from 96 de novo Castleman diseases: a 10-year retrospective study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2020 146(2):357-365. doi: 10.1007/s00432-019-03120-w.
7. Fuentes-Lacouture MC, Gomez CC, Romero M, Borda A, Norena I, Naranjo JA. A Patient With Human Herpesvirus 8-Positive Multicentric Castleman's Disease Who Met Criteria for TAFRO Syndrome: Controversy in Practice? *J Med Cases.* 2020 11(8):253-255. doi: 10.14740/jmc3523.
8. Dumas C, Bienvenu FH, Hicks J, Weber E, Sève P. Thrombosis revealing POEMS syndrome. About a case. *Ann Biol Clin* 2020 1;78(2):195-197. doi: 10.1684/abc.2020.1534.
9. Palha V, Condez E, Lopes V, Ferreira C, Mayor JS, Pimentel T, Oliveira N, Tavares M. Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal Protein, and Skin Changes Associated With Castleman Disease: A Common Misdiagnosis. *J Med Cases.* 2021 12(10):400-404. doi: 10.14740/jmc3759.
10. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2019 94(7):812-827. doi: 10.1002/ajh.25495.
11. Masaki Y, Arita K, Sakai T, Takai K, Aoki S, Kawabata H. Castleman disease and TAFRO syndrome. *Ann Hematol.* 2022 101(3):485-490. doi: 10.1007/s00277-022-04762-6
12. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood.* 2020 16;135(16):1353-1364. doi: 10.1182/blood.2019000931.
13. Carbone A, Borok M, Damania B, Gloghini A, Polizzotto MN, Jayanthan RK, Fajgenbaum DC, Bower M. Castleman disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 25;7(1):84. doi: 10.1038/s41572-021-00317-7.
14. Meignin V, Calvani J, Oksenhendler E. La maladie de Castleman [Castleman disease]. *Ann Pathol.* 2023 43(1):13-24. doi: 10.1016/j.annpat.2022.07.013..
15. Abramson JS. Diagnosis and Management of Castleman Disease. *J Natl Compr Canc*

- Netw. 2019 17(11.5):1417-1419. doi: 10.6004/jnccn.2019.5037
16. Wu YJ, Su KY. Updates on the diagnosis and management of multicentric Castleman disease. *Tzu Chi Med J.* 2020 29;33(1):22-28. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_15_20.
 17. Zhou T, Wang HW, Pittaluga S, Jaffe ES. Multicentric Castleman disease and the evolution of the concept. *Pathologica.* 2021 Oct;113(5):339-353.
 18. Wang W, Medeiros LJ. Castleman Disease. *Surg Pathol Clin.* 2019;12(3):849-863.
 19. Gündüz E, Özdemir N, Bakanay ŞM, Karakuş S. A Rare Lymphoproliferative Disease: Castleman Disease. *Turk J Haematol.* 2021 7;38(4):314-320
 20. Vasilyev VI, Palshina SG, Pavlovskaya AI, Kokosadze NV, Chaltsev BD, Shornikova LA. [Idiopathic multicentric Castleman's disease]. *Ter Arkh.* 2020 5;92(5):78-84. Russian.
 21. Van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, Fosså A, Srkalovic G, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood.* 2018 15;132(20):2115-2124.
 22. Hoffmann C, Hentrich M, Tiemann M, Rosenwald A, Weber F, Willenbacher W, Hübel K. Recent Advances in Castleman Disease. *Oncol Res Treat.* 2022;45(11):693-704.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

