

Enfermedad de Castleman en un paciente con VIH

Castleman's disease in an HIV-positive patient

Diego Mesía-Angeles¹, Félix E. Cuti-Simon²,
Pilar Simon-Lagos¹, Carlos Medina-Soriano¹

Mesía-Angeles D, Cuti-Simon FE, Simon-Lagos P, Medina-Soriano C. Enfermedad de Castleman en un paciente con VIH. Rev Soc Peru Med Interna. 2023;36(4): 216 - 219. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i4.793>

RESUMEN

Varón de 38 años de edad, natural y procedente de Lima, con antecedentes de VIH desde hacía tres años en tratamiento, presentó sensación de alza térmica, diaforesis nocturna y tos productiva con expectoración blanquecina, se agregó cefalea pulsátil bitemporal y, una semana antes del ingreso, presentó dificultad para respirar asociado a dolor de garganta, disfonía y dolor torácico tipo opresivo de intensidad 6/10. Por persistencia de los síntomas acudió al Servicio de Emergencia, donde la radiografía de tórax evidenció una masa mediastinal por lo que se decidió su hospitalización. La TEM de tórax evidenció una masa mediastinal izquierdo, con múltiples adenopatías cervicales y mediastinales; y, la TEM de abdomen mostró una masa en la bifurcación aórtica y múltiples ganglios paraaórticos e inguinales. La biopsia de ganglio inguinal mostró una histología compatible con enfermedad de Castleman. Se inició quimioterapia, con evolución favorable y mejoría de los síntomas.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman. Virus de inmunodeficiencia humana. VIH. (DeCS-BIREME)

ABSTRACT

A 38-year-old man from Lima, with a history of HIV for three years in treatment, presented with a sensation of thermal elevation, nocturnal diaphoresis and productive cough with whitish expectoration; he also had a pulsating bitemporal headache and, one week before admission, he presented shortness of breath associated with sore throat, dysphonia and oppressive chest pain of intensity 6/10. Due to persistence of symptoms, he went to the Emergency Department, where the chest X-ray showed a mediastinal mass, so it was decided to hospitalize him. Chest TEM showed a left mediastinal mass, with multiple cervical and mediastinal adenopathies; and abdominal TEM showed a mass in the aortic bifurcation and multiple paraaortic and inguinal nodes. Inguinal node biopsy showed histology compatible with Castleman's disease. Chemotherapy was started, with favorable evolution and improvement of symptoms.

Keywords: Castleman disease. Human Immunodeficiency Virus. HIV. (MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (EC) es un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos que comparten características morfológicas comunes en la biopsia de ganglio linfático.¹ Existen pocos casos, con un promedio

de 6 000 a 7 000 en EEUU por año. De acuerdo a la presentación clínica y curso de la enfermedad, se divide en EC unicéntrica (ECU), localizada y enfermedad reversible que afecta a un solo ganglio linfático, 30% de los casos²; y, multicéntrica (ECM), de características sistémico, progresivo y enfermedad a menudo fatal con linfadenopatías en múltiples, 70% de los casos.³ Más recientemente, un subtipo intermedio referido como “EC oligocéntrico” o “EC regional” afecta a pocos ganglios linfáticos y generalmente se considera que tiene un curso clínico similar al de ECU.⁴ Sobre la base de las características etiopatogénicas, la ECM

¹ Médico internista. Universidad Ricardo Palma. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

² Médico cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

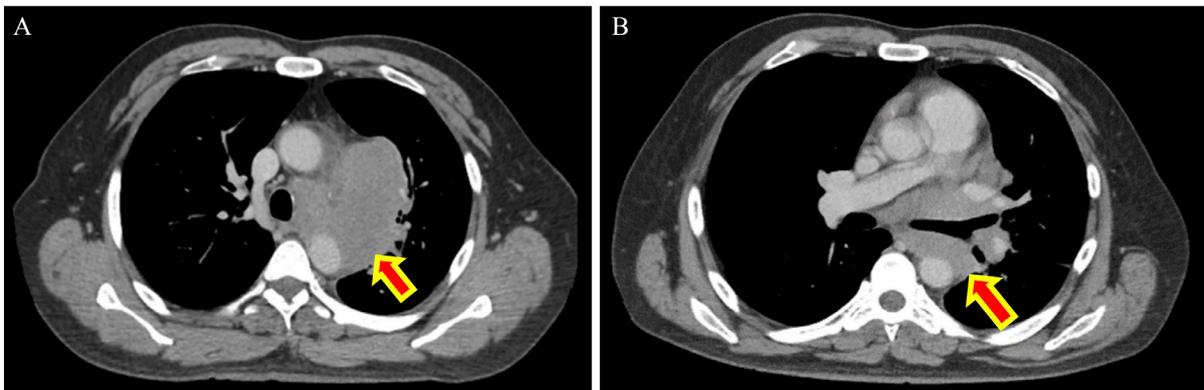
puede estar asociado a sarcoma de Kaposi relacionado a herpesvirus tipo 8, ECM (KSHV-ECM)⁵ y EC idiopática (ECi), que es KSHV negativo.

KSHV-ECM puede ocurrir tanto en personas que viven con VIH (PLWH) y en personas inmunocomprometidas por otras causas. KSHV-ECM que ocurre en PLWH se puede encontrar en asociación con otras neoplasias, incluido el sarcoma de Kaposi, linfomas de células B (especialmente linfoma de efusión primaria (PEL) y Linfoma de Hodgkin.⁶ Es importante destacar que estas neoplasias se asocian frecuentemente a Epstein-Bar (EBV). Por lo tanto, la interacción entre estos virus y el VIH están ligados estrechamente.⁷ En algunos pacientes, el síndrome de citoquinas inflamatorias (KICS) puede representar una forma prodrómica de KSHV-ECM. ECi generalmente se subclasifica en ECMi-TAFRO, caracterizado clínicamente

por trombocitopenia, ascitis, fiebre, fibrosis y organomegalia (TAFRO) y ECMi no especificado de otro modo (ECMi-NOS), en el que los pacientes no tienen síndrome TAFRO.⁸

Estos pacientes a menudo tienen trombocitosis, niveles elevados de inmunoglobulina y plasmacitosis en la médula ósea y en nodos linfáticos.⁹ ECMi puede ocasionalmente coexistir con POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, trastorno de células plasmáticas monoclonales y cambios en la piel), y estos casos se denominan casos asociados a POEMS (ECM-POEMS).

La presentación clínica puede ayudar con el reconocimiento de los diferentes subconjuntos de EC, y el diagnóstico a menudo es complejo. Es importante destacar que todas las formas de EC pueden demostrar una gama de rasgos histopatológicos que históricamente han sido clasificados en hialinos, subtipos histopatológicos vasculares, de células





plasmáticas (plasmocíticas y/o plasmablásticas) o mixtas. Todos los pacientes tienden a tener mayor vascularización y al menos algunos centros germinales atróficos. Se han reportado similitudes y diferencias entre la EC y otras enfermedades que involucran cambios morfológicos en los ganglios linfáticos.¹⁰ Así, la EC comprende un espectro de diferentes trastornos que se puede desentrañar gracias a la integración patológica, habilidades virológicas, oncológicas y de medicina interna.¹¹

Se presenta el caso de un paciente con enfermedad de Castleman tipo multicéntrico en un paciente con VIH.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 38 años con antecedentes de VIH en tratamiento, TBC pulmonar con tratamiento completo y sífilis latente. Procedente de Lima, obrero; acudió por el Servicio de Emergencia con un tiempo de enfermedad de un mes, caracterizado por sensación de alza térmica, diaforesis nocturna, cefalea bitemporal y tos productiva con secreción blanquecina, agregándose, una semana antes del ingreso, dificultad para respirar, dolor de garganta, disfonía y dolor torácico tipo opresivo. A su ingreso PA 120/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 85 latidos/min, frecuencia respiratoria 18 excursiones/min y SatO₂ 96%. Se evidenció la presencia de ganglios cervicales, axilares e inguinales, siendo el de mayor tamaño de la región inguinal izquierda (2,5 cm x 2,0 cm). Aparato respiratorio: roncuas en el hemitórax izquierdo. Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos audibles de buena intensidad, no se auscultan soplos. El resto de aparatos y sistemas sin evidencia de alteración alguna.

Los exámenes mostraron una hemoglobina de 13 g/dl y la bioquímica sanguínea fue normal. La serología para hepatitis viral, HTLV-I, II, ANCA y TORCH, VEB y múltiples baciloscopías de esputo fueron negativas. CD4 de 301 células/ml y carga viral <40 copias/ml.

TEM de tórax con contraste: evidencia en mediastino de una masa de aproximadamente 85 mm x 75 mm x 100 mm de bordes definidos, contenido sólido, con captación heterogénea de sustancia de contraste, con efecto de masa sobre vasos y tráquea adyacente asociado a adenopatías ovaladas altamente sospechosas en región paratraqueal superior e infraclavicular izquierda de hasta 21 mm x 20 mm; también se evidenciaron adenomegalias axilares bilaterales, a predominio izquierdo, de hasta 12 mm x 7 mm de aspecto reactivo. TEM de abdomen con contraste: se visualizó a nivel de retroperitoneo una masa sólida de bordes definidos, con captación heterogénea de sustancia de contraste que medía 55 mm x 33 mm, por debajo de la bifurcación de la arteria aorta y algunas adenomegalias paraaórticas en región superior de hasta 13 mm x 10 mm; y, en la región inguinal bilateral se evidenciaron adenopatías de aspecto reactivo, llegando una a medir 17 mm x 10 mm en el lado izquierdo. Se realizó biopsia del ganglio inguinal izquierdo: tejido ganglionar con signos de hiperplasia folicular linfoide y presencia de algunos centros germinales atróficos; las zonas interfoliculares con

moderada hiperplasia vascular y con signos de hialinización de su pared; y, con algunas células plasmáticas y signos de engrosamiento leve de la capsula ganglionar; CD20(+), CD3 (+), CD23 (+), Bcl-6 (+), Bcl-2 (+), VHH-8 (-), concluyéndose en cuadro histopatológico compatible con enfermedad de Castleman variedad hialino-vascular.

Evaluable por el Servicio de Oncología, se inició tratamiento con ciclofosfamida 750 mg/m², doxorubicina 50mg/m², vincristina 1,4 mg/m² más rituximab 375 mg/m².

Durante su hospitalización y posterior a la primera quimioterapia (QT) presentó un cuadro de herpes genital, agregándose aciclovir por vía oral. El paciente fue dado de alta presentando mejoría clínica.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman involucra al menos cuatro subgrupos, unicéntrica, multicéntrica, que ésta a su vez puede ser, idiopática, (ECMi), y la asociada virus de herpes 8 (ECM-HHV8), además de la asociación con el síndrome POEMS (ECM-POEMS). La enfermedad idiopática multicéntrica puede ser TAFRO y no TAFRO, en relación a (trombocitopenia, anasarca, fiebre, reticulina-fibrosis, organomegalia). En este caso el paciente estaría relacionado al subtipo multicéntrico idiopático, debido a que el HHV8 fue negativo, y no presentó componente de POEMS ni TAFRO.

Con respecto a la histopatología en la enfermedad de Castleman, se distinguen al menos tres tipos: hialin vascular o hipervascular, células plasmáticas y patrón mixto. El tipo hialino vascular es más frecuente en el subtipo unicéntrico, aunque también en menor proporción en el subtipo multicéntrico idiopático; con respecto al componente de células plasmáticas, es más común en multicéntricos asociado a HHV8 y POEMS, además del tipo idiopático. En este caso nuestro paciente fue ECMi, con componente hipervascular, siendo rara la manifestación histopatológica. La forma clínica de presentación fue de adenopatías cervicales, axilares e inguinales, fiebre intermitente y disfonía, además de masa mediastinal y en la bifurcación de la aorta abdominal (entre las arterias ilíacas), cumpliendo con las características de ECMi.

El esquema terapéutico varía según el subtipo, en ECMi puede clasificarse según la severidad (severo y no severo) y en ambos casos se pueden utilizar anti IL-6, anti CD20, y quimioterapia si hay compromiso orgánico y factores precipitantes de descompensación.¹² En este caso se inició esquema con rituximab y QT, debido a alto riesgo de compresión de vía aérea inferior, con buena tolerancia y respuesta al tratamiento.

En conclusión, los pacientes con VIH y síndrome linfoproliferativo constituyen son un reto diagnóstico debido a la amplia gama de diagnósticos diferenciales, la enfermedad de Castleman en un paciente con VIH, a menudo, está asociado a HHV8 pero en este caso fue negativo, siendo aún más rara el subtipo multicéntrico idiopático con histopatología hipervascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carbone, A., Borok, M., Damania, B., Gloghini, A., Polizzotto, M. N., Jayanthan, R. K., Fajgenbaum, D. C., & Bower, M. (2021). Castleman disease. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 84. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00317-7>
2. Dispenzieri, A., & Fajgenbaum, D. C. (2022). Overview of Castleman disease. *Blood*, 135(16), 1353–1364. <https://doi.org/10.1182/blood.2019000931>
3. Simpson D. Epidemiology of Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(1):1-10.
4. Zhang L, Li Z, Cao X, et al. Clinical spectrum and survival analysis of 145 cases of HIV-negative Castleman's disease: renal function is an important prognostic factor. *Sci Rep*. 2016;6:23831.
5. Fajgenbaum DC. Novel insights and therapeutic approaches in idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*. 2018;132(22):2323-2330.
6. Nabel CS, Sameroff S, Shilling D, et al. Virome capture sequencing does not identify active viral infection in unicentric and idiopathic multicentric Castleman disease. *PLoS One*. 2019;14(6): e0218660.
7. Ramaswami, R. et al. Characteristics and outcomes of KSHV-associated multicentric Castleman disease with or without other KSHV diseases. *Blood Adv*. 5, 1660-1670 (2021).
8. Cohen, A. B. et al. Clinical characteristics, treatment patterns, and overall survival of real-world patients with idiopathic multicentric Castleman disease. *J. Clin. Oncol*. 39, 7048-7048 (2021)
9. Polizzotto, M. N. et al. Human and viral interleukin-6 and other cytokines in Kaposi sarcoma herpes virus associated multicentric Castleman disease. *Blood*. 2013;122, 4189-4198.
10. Fajgenbaum DC, Shilling D. Castleman disease pathogenesis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(1):11-21.
11. Aoki, Y., Tosato, G., Fonville, T. W. & Pittaluga, S. Serum viral interleukin-6 in AIDS-related multicentric Castleman disease. *Blood* 97, 2526-2527 (2017).
12. Iftode, N., Rădulescu, M. A., Aramă, Ș. S. & Aramă, V. Update on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8)-review. *Rom J Intern Med*. 58, 199-208 (2020)

CORRESPONDENCIA:

Diego Mesía Angeles
diegomesia39@gmail.com

Fecha de recepción: 22-08-23.

Fecha de aceptación: 16-10-23.

Conflicto de intereses: ninguno, según los autores.

Financiamiento: por los autores.

Contribución de los autores: DM, PS y CM manejaron al paciente. DM y FS hicieron la revisión bibliográfica. FS redactó la versión original y todos aprobaron la versión final.