



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



REVISIÓN

Diagnóstico y tratamiento actual de la enfermedad de Castleman



A. González García, M.Á. Moreno Cobo y J.L. Patier de la Peña*

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 30 de octubre de 2015; aceptado el 22 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 31 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Castleman;
Enfermedad de Castleman multicéntrica;
Hiperplasia linfoides angiofollicular;
Virus de la inmunodeficiencia humana;
Virus del herpes humano tipo 8;
Rituximab;
Tocilizumab;
Siltuximab

KEYWORDS

Castleman's disease;
Multicentric Castleman's disease;
Angiofollicular lymph node hyperplasia;
Human immunodeficiency virus;

Resumen La enfermedad de Castleman no es una única enfermedad. Bajo este epónimo se reúne un heterogéneo grupo de trastornos linfoproliferativos no clonales, muy infrecuentes, con un amplio espectro de expresión clínica. Se han descrito 3 tipos histológicos, junto con varias formas clínicas, según la forma de presentación, el sustrato histológico y las enfermedades asociadas. La interleucina 6, los polimorfismos del receptor de esta interleucina, el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus herpes humano tipo 8 están implicados en la etiopatogenia y su estudio ha aportado luz al conocimiento de un síndrome cuya incidencia es desconocida. A pesar de avances recientes e importantes en su conocimiento y de la progresiva experiencia terapéutica con rituximab, tocilizumab y siltuximab, aún existen preguntas difíciles de contestar con los factores etiológicos, el abordaje terapéutico óptimo y el pronóstico.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Current diagnosis and treatment of Castleman's disease

Abstract Castleman's disease is not just a single disease but rather an uncommon, heterogeneous group of nonclonal lymphoproliferative disorders, which have a broad spectrum of clinical expression. Three histological types have been reported, along with several clinical forms according to clinical presentation, histological substrate and associated diseases. Interleukin-6, its receptor polymorphisms, the human immunodeficiency virus and the human herpes virus 8 are involved in the etiopathogenesis of Castleman's disease. The study of this disease has shed light

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jose Luis.patier@salud.madrid.org, patier43@hotmail.com (J.L. Patier de la Peña).

Human herpes
virus 8;
Rituximab;
Tocilizumab;
Siltuximab

on a syndrome whose incidence is unknown. Despite recent significant advances in our understanding of this disease and the increasing therapeutic experience with rituximab, tocilizumab and siltuximab, there are still difficult questions concerning its aetiology, prognosis and optimal treatment.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Castleman (EC), también conocida como hiperplasia angiofolicular linfoide, fue descrita entre 1954 y 1956 por Castleman, patólogo del prestigioso Massachusetts General Hospital, a partir de una serie de 13 casos con masas del mediastino que remedaban timomas¹. En los últimos 60 años se ha mantenido el término «enfermedad de Castleman» como epónimo general de un conjunto heterogéneo de procesos linfoproliferativos reactivos, que comparten rasgos histológicos bien definidos, pero que difieren en sus patrones de localización, expresión clínica y etiopatogenia. El término incluye, al menos, 4 enfermedades con un diagnóstico y tratamiento diferentes: 1) la EC unicéntrica (ECU); 2) la EC multicéntrica (ECM) asociada a infección por los virus herpes humano tipo 8 (VHH8) y de la inmunodeficiencia humana (VIH) (ECM-VHH8+/VIH+); 3) la ECM con infección por VHH8+, pero no por VIH (ECM-VHH8+/VIH-) y 4) la ECM no asociada a ninguno de dichos virus, que recientemente se ha denominado ECM idiopática (ECMi). La EC, en conjunto, se considera una enfermedad rara o minoritaria. A pesar del gran interés que ha despertado desde su descripción inicial y los importantes avances en la investigación (más de 2.700 entradas en PubMed en septiembre de 2015), todavía no existe consenso para su tratamiento. Por ello, uno de los objetivos de esta revisión es facilitar el conocimiento de las opciones terapéuticas existentes en la actualidad.

Epidemiología

La incidencia de la EC es desconocida. A partir de cohortes de pacientes extraídas de bases de datos, algunos autores han estimado una incidencia aproximada de 21 casos por millón de habitantes en Estados Unidos². La enfermedad suele afectar a edades medias de la vida, aunque con una distribución bimodal, con un pico en pacientes jóvenes (30-40 años) y otro en torno a los 60 años. La incidencia es similar en ambos sexos. La incidencia de la ECM-VHH8+/VIH+ ha aumentado en los últimos años a raíz de la epidemia de sida.

Clasificación

La EC clásicamente se divide en 2 tipos en función de la aparición de una adenomegalia solitaria (ECU), o de poliadenopatías (ECM). Estas 2 entidades presentan características clínicas e histológicas muy diferentes.

La EC ocasiona un cambio arquitectural en la estructura de los ganglios linfáticos que afecta a todos sus compartimentos. Histológicamente, la EC se clasifica en una forma hialinovascular (HV) y otra plasmocelular (PC), aunque ocasionalmente, sobre todo en las formas de ECM, se pueden observar variantes mixtas³. En la forma HV, los folículos muestran centros germinales atróficos, invadidos por células foliculares dendríticas y vasos hialinizados que forman puentes y conexiones entre ellos. Estos centros se hallan rodeados por linfocitos del manto dispuestos en anillos concéntricos que simulan la típica presentación en «capas de cebolla». En la forma HV se han descrito 2 subtipos: la clásica linfoide y la rica en células del estroma. Esta última se ha descrito como posible precursora de sarcomas de células dendríticas foliculares⁴. En la variante PC, los folículos muestran centros germinales hiperplásicos y, de modo característico, las regiones interfoliculares contienen células plasmáticas policlonales; no se observa la característica proliferación vascular de las formas HV. Recientemente, se ha descrito una tercera variante histológica denominada «plasmablastica»⁵, que se presenta en casos particularmente agresivos de ECM asociados a VHH8⁶ y en las formas asociadas al síndrome de POEMS⁷ (síndrome de Crow-Fukase⁸).

Esta complejidad morfológica se traslada a la práctica clínica, puesto que existen pacientes que pueden mostrar solapamiento entre ECU y ECM. En la literatura de los primeros años existía cierta controversia a la hora de describir los casos. Las limitaciones relacionadas con la estadificación de la enfermedad, así como la escasa experiencia en el análisis histológico de las muestras, favorecían la confusión entre las distintas variantes clínicas e histológicas. A pesar de las mejoras en las técnicas diagnósticas y de la experiencia adquirida en la EC, aún existen ciertas dudas en su clasificación. Las masas aisladas unicéntricas que en el pasado se detectaban con radiografías simples, actualmente pueden verse acompañadas de adenopatías en otras regiones o de esplenomegalia reactiva. En un número pequeño de casos, el uso de técnicas como la tomografía computarizada, resonancia magnética o tomografía de emisión de positrones desdibuja una separación inequívoca entre ECU y ECM. Sin embargo, a pesar de estas dificultades, la mayoría de los pacientes se pueden clasificar en una de las 2 variantes (tabla 1).

Fisiopatología

Se ha avanzado mucho en la fisiopatología de la EC. Existen diversas teorías basadas en el estímulo antigénico

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3828994>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3828994>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)