

Enfermedad de Castleman oligocéntrica, una presentación rara de una enfermedad infrecuente: reporte de caso

Oligocentric Castleman disease, a rare presentation of an infrequent disease: case report

»Efraín Santiago Guzmán-Bedoya^{1,3}



»Valentina Jaramillo-Aguirre^{1,3}



»David Gaviria-García^{1,3}



»Daniel Ricardo Arias-Jaramillo^{1,2,3}



¹ Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

² Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia.

³ Grupo de Investigación en Medicina Interna. Universidad Tecnológica de Pereira.

Recibido el 10 de octubre de 2024; aceptado el 13 de febrero de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.724>

Resumen

Introducción: La enfermedad de Castelán es un trastorno linfoproliferativo al que se le atribuyen lesiones de tipo tumoral con predominio de células B. Se han descrito dos formas principales de la enfermedad: la forma unicéntrica (ECU), caracterizada por la afectación de un solo ganglio o cadena ganglionar, y la enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM), que afecta a múltiples cadenas ganglionares. Recientemente se ha descrito una forma intermedia entre la ECU y la ECM, conocida como enfermedad de Castleman oligocéntrica (ECO) o regional, que involucra de dos a tres cadenas ganglionares consecutivas, pero que no cumple con los criterios clínicos ni de laboratorio para ser considerada ECM. **Caso clínico:** presentamos el caso de una paciente de 39 años que consultó por sensación de masa abdominal en el hipocondrio izquierdo, sin síntomas locales o sistémicos y sin alteraciones en los estudios paraclínicos. La tomografía reveló una imagen hipodensa, ovalada, de contornos bien definidos, ubicada debajo del hilio renal izquierdo. En el abordaje terapéutico se realizó una cirugía laparoscópica, en la cual se encontró una masa adherida al retroperitoneo, con compromiso de la vena gonadal y de 18 ganglios linfáticos. El análisis anatomopatológico e inmuno-

* **Autor para correspondencia:** Efraín Guzmán. Grupo de Investigación en Medicina Interna. Universidad Tecnológica de Pereira.

Correo electrónico: efrao37@utp.edu.co

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.724>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

histoquímico confirmó el diagnóstico de enfermedad de Castleman. La paciente tuvo una evolución satisfactoria, sin necesidad de terapias adicionales. **Conclusiones:** la ECO es un subtipo descrito recientemente cuyo tratamiento de elección es quirúrgico, como en el caso clínico presentado y, si no es posible, se da manejo con farmacológico. Se necesitan más estudios para caracterizar la epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, comportamiento clínico y tratamiento de la ECO.

Palabras clave: enfermedad de Castleman; linfadenopatía; trastornos linfoproliferativos.

Abstract

Introduction: Castleman disease is a lymphoproliferative disorder characterized by tumor-like lesions predominantly involving B cells. Two main forms of the disease have been described: unicentric Castleman disease (UCD), characterized by the involvement of a single lymph node or lymph node chain, and multicentric Castleman disease (MCD), which affects multiple lymph node chains. Recently, an intermediate form between UCD and MCD has been described, known as oligocentric or regional Castleman disease (OCD), which involves 2 to 3 consecutive lymph node chains but does not meet the clinical or laboratory criteria to be classified as MCD. **Clinical case:** We present the case of a 39-year-old female patient who presented with a sensation of an abdominal mass in the left hypochondrium, without local or systemic symptoms, and without abnormalities in paraclinical studies. A CT scan revealed a hypodense, oval-shaped lesion with well-defined borders, located beneath the left renal hilum. Laparoscopic surgery was performed, during which a mass adherent to the retroperitoneum was found, involving the gonadal vein and 18 lymph nodes. Anatomopathological and immunohistochemical analyses confirmed the diagnosis of Castleman disease. The patient experienced a satisfactory recovery without the need for additional therapies. **Conclusions:** OCD is a recently described subtype whose treatment of choice is initially surgical, as in the clinical case presented, and if this is not possible, management with systemic medications is given. Further studies are needed to characterize epidemiology, risk factors, pathophysiology, clinical behavior, and treatment of OCD.

Keywords: Castleman's disease; lymphadenopathy; lymphoproliferative disorders

Introducción

La enfermedad de Castleman fue descrita por primera vez en 1956 por el Dr. Benjamin Castleman en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, en Boston, Massachusetts, Estados Unidos. Este destacado médico documentó una serie de trece casos caracterizados por una hiperplasia angiofolicular de los ganglios linfáticos, con proliferación capilar,

hiperplasia de folículos linfoides e infiltración de células plasmáticas.¹

A lo largo de los años, se ha incrementado la descripción y comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad. En la actualidad, se le considera como un trastorno linfoproliferativo y, según la última clasificación de la OMS, forma parte de las lesiones tumorales con predominio de células B.²

La enfermedad de Castleman se subdivide en dos grandes grupos según la afectación de las cadenas ganglionares: la forma unicéntrica (ECU), que afecta a un solo ganglio o cadena ganglionar, y la forma multicéntrica (ECM), que involucra múltiples cadenas ganglionares. A su vez, la ECM se clasifica en tres tipos: asociada al virus del herpes humano 8 (VHH-8), asociada al síndrome de POEMS, e idiopática.³⁻⁶ En cuanto a la histología, la enfermedad de Castleman presenta características particulares que se agrupan en tres patrones: hialino-vascular, plasmocítico y mixto.⁷⁻⁸ La epidemiología no está completamente estudiada y varía según la población, pero se reconoce como una patología infrecuente, con una incidencia anual estimada entre 4.300 y 5.200 casos en Estados Unidos, siendo la ECU la más común (75 %).^{3,9}

Recientemente se ha descrito otro subtipo de esta patología, denominado enfermedad de Castleman oligocéntrica (ECO). Este subtipo comparte características tanto con la ECU como con la ECM idiopática. La ECO afecta a más de una cadena ganglionar, pero con una distribución regional, y no presenta manifestaciones clínicas sistémicas.¹⁰ A continuación, se presenta el caso de una paciente con enfermedad de Castleman oligocéntrica.

Caso clínico

Paciente femenina de 39 años sin antecedentes de riesgo; consulta por presentar una sensación de masa abdominal no dolorosa en el hipocó-

ndrio izquierdo, con evolución de seis a ocho meses, sin síntomas adicionales. En el examen físico inicial, se palpa una masa no dolorosa, adherida a planos profundos en el hipocondrio izquierdo. Se solicitan paraclínicos e imágenes para un acercamiento diagnóstico que reportan hemograma, función hepática y renal dentro de los límites normales (Tabla 1). La ecografía abdominal reportó esplenomegalia (bazo 130 mm de longitud), adenomegalia retroperitoneal (28x8 mm y 26x6 mm) y masa retroperitoneal (lesión hipoecoica sólida de 71x53x75 mm). Posteriormente, se solicitó una tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis contrastada para una mejor caracterización, obteniendo los siguientes hallazgos: esplenomegalia homogénea, imagen hipodensa, ovalada, de contornos bien definidos por debajo del hilio renal izquierdo, con medidas de 65x61.2 mm, que realizaba con contraste endovenoso; se identificaron adenopatías intra y retroperitoneales en localización inter aortocava, paraaórtica izquierda, celiomesentéricas de hasta 18 mm (Figura 1). La paciente fue sometida a una cirugía laparoscópica un mes después de la primera consulta, en la cual se extrajo una masa de 160 gramos, 9.5 x7x5 cm que se encontraba adherida al retroperitoneo, con compromiso de la vena gonadal y 18 ganglios linfáticos.

Posteriormente, se solicitaron exámenes adicionales con el objetivo de descartar otras causas de esplenomegalia y linfadenopatía. Se descartaron causas autoinmunes e infecciosas entre otras etiologías potenciales (Tabla 1).

Tabla 1.

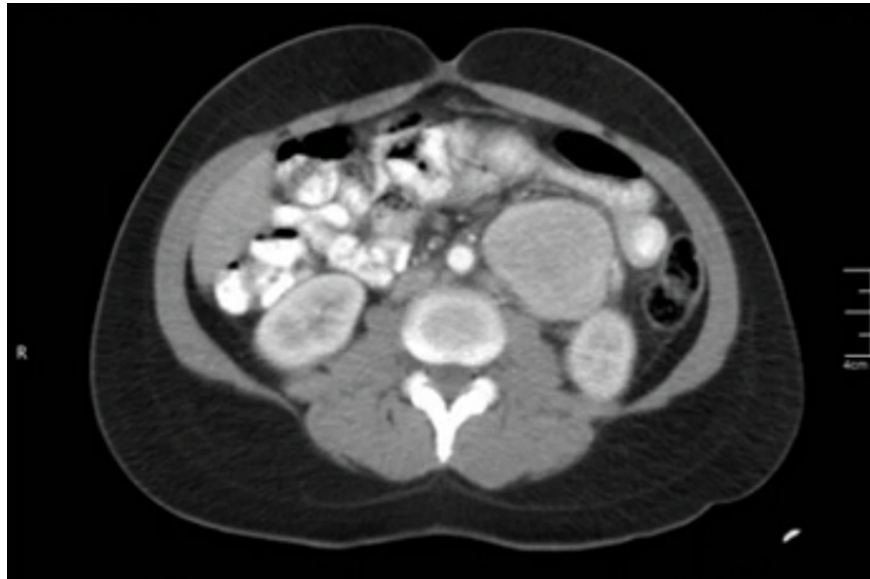
Paraclínicos

Examen	Resultado
Hemograma	Leucocitos 7600, neutrófilos 5860, linfocitos 1340, monocitos 280, eosinófilos 100, Hb 14.5, HtCO 43.28%, VCM 83 fl, HCHC 33.5 g/dl, plaquetas 259.000
Creatinina	0.81mg/dl
BUN	12 mg/dl
TGP/TGO	19 U/L (1-32)/18 U/L (1-31)
Bilirrubinas	BT 0.70 mg/dl (0.20-1.00), BD 0.20 mg/dl (0.01-0.20), BI 0.5 mg/dl (0.10-0.50)
Fosfatasa alcalina	130 VR <240
LDH	300 VR 207-414
PCR	0.1 mg/dL
Anticuerpos anti-DNA (IFI)	No reactivos
ANCAS Ac. (IFI)	No reactivos
Patrón cANCA	Negativo
Patrón pANCA	Negativo
Complemento sérico C3	137.40 mg/dL (VR 84.0-193.0)
Complemento sérico C4	29.00 mg/dL (VR 20.00-40.00)
Beta 2 glicoproteína I	<10 UMPL/ml (Normal: <10 U MPL/ml)
Cardiolipina IgG	<10 UMPL/ml (Normal: <10 U MPL/ml)
Cardiolipinas IgM (EIA)	7.30 UMPL/ml (Negativo: <13 UMPL/ml)
Citomegalovirus IgG (EIA)	34.4 (positivo >11)
Citomegalovirus IgM (EIA)	3.7 (negativo <9)
VIH 1 y 2, anticuerpos	No reactivo
Hepatitis C	Anti HVC no reactivo
Antígeno superficie hepatitis B	Negativo

Nota: IFI= inmunofluorescencia indirecta, EIA= inmunoensayo enzimático.

Figura 1.

TAC de abdomen con contraste oral y venoso. La flecha roja señala la masa retroperitoneal de 65x61.2 m

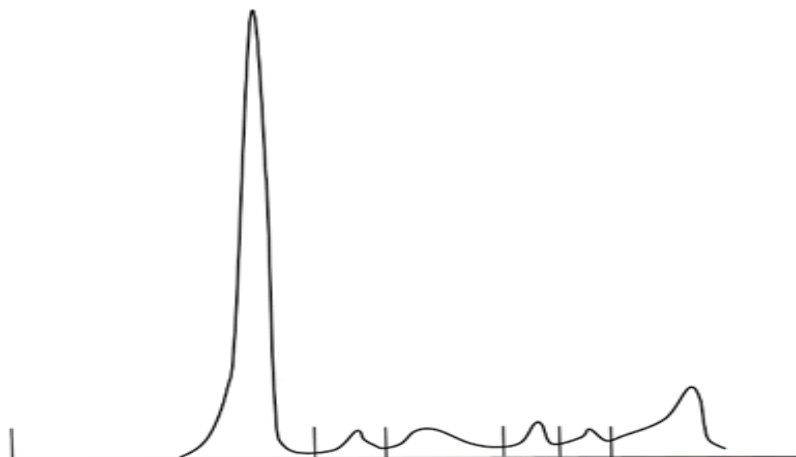


Adicionalmente, se solicitó electroforesis de proteínas en suero, donde se observó la presencia de una banda monoclonal en región gamma de muy baja concentración. La inmunofijación en suero determinó la presencia de banda monoclonal IgG Lambda (Figura 2). Por lo anterior, se realizó aspirado y biopsia de medula ósea, con reporte de citometría de flujo que describió 9.0 % de población linfóide T madura, 1.5

% de población linfóide B madura policlonal y 0.1 % de plasmocitos monoclonales con expresión de CD38, CD138, CD56, CD19(-), CD45(-) y cadenas ligeras lambda, además de 76.4 % de población mieloide madura y 3.2 % de la población monocítica. Mielograma con representación de las tres líneas celulares y estudio de cariotipo normal.

Figura 2.

Electroforesis de proteínas: de izquierda a derecha se reconocen fracción albúmina, alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2, gamma con presencia de banda monoclonal IgG Lambda.



El informe microscópico de la masa abdominal reportó una lesión de predominio linfoide, arquitectura histológica distorsionada, expansión paracortical, disposición difusa de células linfoides pequeñas atípicas e histiocitos. Se identificaron nódulos linfoides, centros germinales en regresión, algunos obliterados y otros con vaso central rodeado por halo linfocitos en un patrón de bulbo de cebolla concéntrico, con zonas del manto expandidos y abundantes vasos de paredes esclerosadas intrafoliculares. Se encontraron 14 ganglios linfáticos con hiperplasia folicular reactiva. Finalmente, el estudio concluyó la presencia de una proliferación linfoide atípica con patrón Castleman y ganglios linfáticos con hiperplasia folicular reactiva.

Se complementó el estudio con análisis de inmunohistoquímica para adecuada clasificación y descartar linfoma no Hodgkin. En este, se demostró que los folículos eran de fenotipo B positivos para CD79a y CD20. Centros germinales negativos para BCL 2 y levemente positivos para BCL6 y CD10. Escasos plasmocitos maduros positivos para MUM1 y IgG y redes de células dendríticas foliculares conservadas y concéntricas positivas para CD21 y CD23. El índice de proliferación celular Ki67 fue del 5 %. En conclusión, los hallazgos morfológicos y de inmunofenotipo fueron compatibles con enfermedad de Castleman de tipo hialino vascular. Adicionalmente, se solicitó electromiografía más neuroconducción de cuatro extremidades, negativa para polineuropatía, descartando así ECM asociada a síndrome de POEMS.

Por todos los hallazgos anteriores, se catalogó como enfermedad de Castleman de tipo oligocéntrica. La paciente presentó una evolución satisfactoria, sin requerimiento de terapias adicionales como corticoides o rituximab. Se realizaron seguimientos tomográficos por cinco años, sin nuevas lesiones o afectaciones ganglionares.

Discusión

La enfermedad de Castleman oligocéntrica, también llamada regional, es un subtipo de esta patología, que ha sido descrito recientemente. También ha sido denominada como intermedia, debido a que se caracteriza por la afectación de más de una cadena ganglionar; de forma adyacente, carece de signos, síntomas y marcadores inflamatorios paraclínicos y no cumple criterios para ECM. Su comportamiento clínico es similar a la ECO, al igual que su tratamiento.^{4,10,11}

Hay escasos reportes de esta patología, siendo la serie de casos descrita por Boutboul *et al.*, la más grande reportada hasta el momento.¹² En esta se describieron veintidós casos de ECO, siendo la mayoría de tipo histológico hialino vascular (quince casos). En ese estudio, el género de presentación más frecuente fue en mujeres, con una edad media de 32 años, lo cual se asemeja al reporte actual, siendo la edad de presentación de 39 años.¹²

En cuanto a otras características semejantes, en ese estudio gran parte de los pacientes presentaba gammapatía monoclonal y carecía de síntomas sistémicos o alteraciones paraclínicas. La mediana de seguimiento fue a 18.7 meses y en el reporte actual fue de cinco años; en ninguno de los dos hubo incidencia de linfoma, recidivas u otra complicación. El tratamiento de elección fue quirúrgico cuando era posible, con muy buena respuesta¹². En cuanto a las diferencias, la mayoría de los casos de ECO en el estudio en mención, fueron de presentación en mediastino y, en este caso, fue de ubicación retroperitoneal. Además, algunos pacientes presentaban signos o síntomas sistémicos, aunque representaban la minoría.¹²

En un reporte de casos, descrito por Pierson *et al.*, describió 130 pacientes con EC; se reportaron 29 pacientes con ECO, siendo el patrón histológico más frecuente el hialino vascular (75

%). Estos pacientes tenían unas características clínicas y paraclínicas similares a ECU, más que a la ECM idiopática. Llamativamente, un caso de ECO se asoció con síndrome de TAFRO, una variante de la ECM idiopática caracterizada por trombocitopenia, anasarca, fiebre, fibrosis reticular de médula ósea y organomegalia.¹³ Algunos de los pacientes con ECO es este estudio fueron tratados con medicamentos, incluidos corticoides y rituximab, con respuestas variables¹⁴. En otro reporte se describió un paciente con ECO, pero con manifestaciones sistémicas tales como fatiga, artralgias, exantema y anemia. Su presentación fue mediastínica y requirió manejo con quimioterapia y siltuximab con buena respuesta.¹⁵

En el caso clínico aquí descrito, la única alteración en las pruebas de laboratorio fue una gammapatía monoclonal de tipo Ig-G y se consideró como gammapatía de significado incierto.¹⁶ Esta alteración se ha reportado tanto en ECU como en ECM.^{3,8}

Conclusión

La enfermedad de Castleman es una enfermedad heterogénea, que si bien fue descrita hace más de 50 años, aún no se entiende completamente. La ECO, último subtipo descrito, tiene un comportamiento clínico, paraclínico e histológico similar al ECU, aunque puede tener algunas características de ECM idiopático, pero en menor proporción. El tratamiento de elección en estos casos es inicialmente quirúrgico y, en caso de no ser posible, requerirá manejo farmacológico. Se necesitan más estudios que permitan una mejor caracterización de la ECO, incluyendo epidemiológicos, factores de riesgo, fisiopatología, comportamiento clínico y tratamiento de elección.

Aspectos éticos

Se garantizó el anonimato para la protección de la identidad y la privacidad de la paciente, quien fue debidamente informada y autorizó la divulgación del presente reporte. Así mismo, los autores garantizan que la información presentada es completamente veraz, precisa y sin ninguna manipulación. El presente reporte de casos es de valor científico al describir una presentación rara de la enfermedad de Castleman, de la cual no existe bibliografía significativa por su reciente descripción. Se espera que el reporte de caso aporte al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Castleman oligocéntrica.

Fuente de financiación.

No se contó con ningún financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflictos de interés.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Colaboraciones

Todos los autores colaboraron con el diseño del estudio, el análisis de la información y la escritura del manuscrito.

Biografía de autores

Efraín Santiago Guzmán-Bedoya, Residente de Medicina Interna, Grupo de Investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira.

Valentina Jaramillo-Aguirre, Estudiante de pregrado en Medicina, Grupo de Investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira.

David Gaviria-García, Estudiante de pregrado en Medicina, Grupo de Investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira.

Daniel Ricardo Arias-Jaramillo, Médico Internista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Jorge. Grupo de Investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira.

Referencias

1. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* [Internet]. 1956;9(4):822-30. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195607/08\)9:4<822::aid-cn-cr2820090430>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195607/08)9:4<822::aid-cn-cr2820090430>3.0.co;2-4)
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBD, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia* [Internet]. 2022;36(7):1720-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
3. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* [Internet]. 2020;135(16):1353-64. Disponible en; <https://doi.org/10.1182/blood.2019000931>
4. Carbone A, Borok M, Damania B, Gloghini A, Polizzotto MN, Jayanthan RK, et al. Castleman disease. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2021;7(1):84. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00317-7>
5. Saeed-Abdul-Rahman I, Al-Amri AM. Castleman disease. *The Korean journal of hematology* [Internet]. 2012;47(3):163-77. Disponible en: <https://doi.org/10.5045/kjh.2012.47.3.163>
6. Lomas OC, Streetly M, Pratt G, Cavet J, Royston D, Schey S, et al. The management of Castleman disease. *Br J Haematol* [Internet]. 2021;195(3):328-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.17688>
7. Haap M, Wiefels J, Horger M, Hoyer A, Müssig K. Clinical, laboratory and imaging findings in Castleman's disease—The subtype decides. *Blood Reviews* [Internet]. 2018;32(3):225-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.11.005>
8. Szalat R, Munshi NC. Diagnosis of Castleman disease. *Hematology/Oncology Clinics* [Internet]. 2018;32(1):53-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.005>
9. Simpson D. Epidemiology of Castleman disease. *Hematology/Oncology Clinics* [Internet]. 2018;32(1):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.001>
10. Van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G, Voorhees P, Lim M, Dispenzieri A, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. *Blood advances* [Internet]. 2020;4(23):6039-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003334>
11. Van Rhee F, Greenway A, Stone K. Treatment of idiopathic Castleman disease. *Hematology/Oncology Clinics* [Internet]. 2018;32(1):89-106. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.008>
12. Boutboul D, Fadlallah J, Chawki S, Fieschi C, Malphettes M, Dossier A, et al. Treatment and outcome of unicentric Castleman disease: a retrospective analysis of 71 cases. *British Journal of Haematology* [Internet]. 2019;186(2):269-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.15921>
13. Takai K, Nikkuni K, Shibuya H, Hashidate H. [Thrombocytopenia with mild bone

- marrow fibrosis accompanied by fever, pleural effusion, ascites and hepatosplenomegaly]. [Rinsho ketsueki] The Japanese Journal of Clinical Hematology [Internet]. 2010;51(5):320-5. Disponible en: <https://doi.org/10.11406/rinketsu.51.320>
14. Pierson SK, Bagg A, Alapat D, Lim MS, Lechowicz MJ, Srkalovic G, et al. Characterization of Castleman Disease Reveals Patients with Oligocentric Adenopathy and Clinicopathologic Characteristics Similar to Unicentric Castleman Disease. *Blood* [Internet]. 2021;138:1622. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2021-153840>
 15. Beckham TH, Yang JC, Chau KW, Noy A, Yahalom J. Excellent outcomes with surgery or radiotherapy in the management of Castleman disease including a case of oligocentric disease. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* [Internet]. 2020;20(10):685-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.05.002>
 16. Schmidt TM, Callander NS. Diagnosis and management of monoclonal gammopathy and smoldering multiple myeloma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18(12):1720-9. Disponible en: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7660>