

## Asociación de enfermedad de Castleman y linfoma no Hodgkin

### Relationship between Castleman's disease and non-Hodgkin lymphoma

Sr. Editor:

La enfermedad de Castleman o hiperplasia angiofolicular linfoide es una entidad infrecuente en pediatría. Su etiología es desconocida; se cree que existe una estimulación antigénica crónica de probable origen viral<sup>1,2</sup> (VHS-8, VIH, VEB) o alteración de la regulación de factores de crecimiento<sup>3,4</sup> (IL-6, VEGF), originando proliferación anómala de células plasmáticas.

Histológicamente se distinguen tres formas:

- Hialino-vascular (HVV): hiperplasia folicular anómala con importante vascularización interfolicular. Es la más frecuente.
- Plasmocelular (PVV): abundantes células plasmáticas y ausencia de proliferación vascular en el espacio interfolicular.
- Mixta.

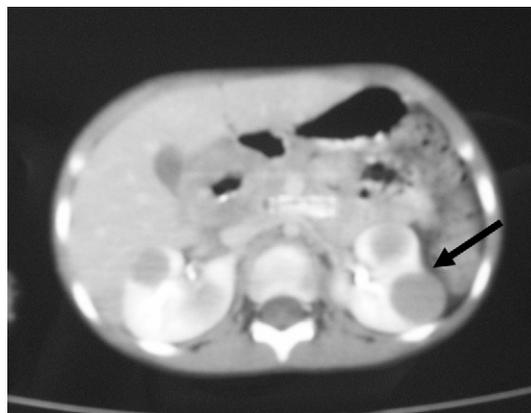
Existen dos formas clínicas:

- Unicéntrica (UCD): más frecuente en niños con predominio femenino. Se suele presentar como hallazgo casual de adenopatía única de localización mediastínica, cervical y/o abdominal<sup>5</sup>. El 90% de los casos corresponde con forma hialino-vascular, siendo menos frecuente la plasmocelular o la mixta, en cuyo caso pueden acompañarse de manifestaciones sistémicas (fiebre, pérdida de peso, sudoración o astenia). La cirugía es curativa, reservándose la radioterapia para los casos con mala respuesta<sup>6</sup>. Tiene buen pronóstico, salvo la forma plasmocelular, que podría requerir tratamientos adicionales y su curso no es conocido.
- Multicéntrica (MCD): más frecuente en adultos de edad avanzada especialmente varones, excepcional en niños. La mayoría de los casos corresponden a la forma plasmocelular. Se asocia a VHS-8 en pacientes VIH positivos y en el 40% de VIH negativos<sup>4</sup>. Suele presentarse con poliadenopatías, hepatoesplenomegalia y síntomas sistémicos inespecíficos. Son frecuentes las alteraciones analíticas (anemia, trombopenia, hipoalbuminemia, aumento de VSG).

Se han descrito asociaciones a amiloidosis, pénfigo vulgar y síndrome de POEMS<sup>7</sup>. Un tercio asocian enfermedades malignas (sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin).

Su tratamiento es discutido. Existen múltiples modalidades que incluyen esteroides a dosis altas, radioterapia, quimioterapia, antivirales (ganciclovir o foscarnet), inmunomoduladores (IFN-alfa) y más recientemente anticuerpos monoclonales frente a IL-6 (atlizumab) o frente CD 20 (rituximab)<sup>6-9</sup>. Presenta una mortalidad en la edad adulta del 50%. Existe menor morbimortalidad<sup>5</sup> en niños.

En este sentido, presentamos un niño de 5 años remitido para estudio de poliadenopatías. En los últimos 6 meses



**Figura 1** TC abdominal. Múltiples adenopatías a nivel retroperitoneal y afectación renal bilateral.

presentó adenopatías múltiples cervicales, sin respuesta a tratamiento médico, por lo que precisa exéresis quirúrgica y estudio histológico.

Tras la intervención presenta fiebre elevada, astenia y palidez intensa, apreciándose una anemia aguda (Hb 5,4g/dl), que precisó de transfusión de hemoderivados. Se realizó una ecografía abdominal donde se detectaron múltiples adenopatías intraperitoneales e infiltración renal bilateral.

Antecedentes familiares: padre fallecido por carcinoma gástrico.

Antecedentes personales: abscesos cervicales por *Mycobacterium avium*, que requirieron drenaje quirúrgico y tratamiento con tuberculostáticos a los 2 años de edad.

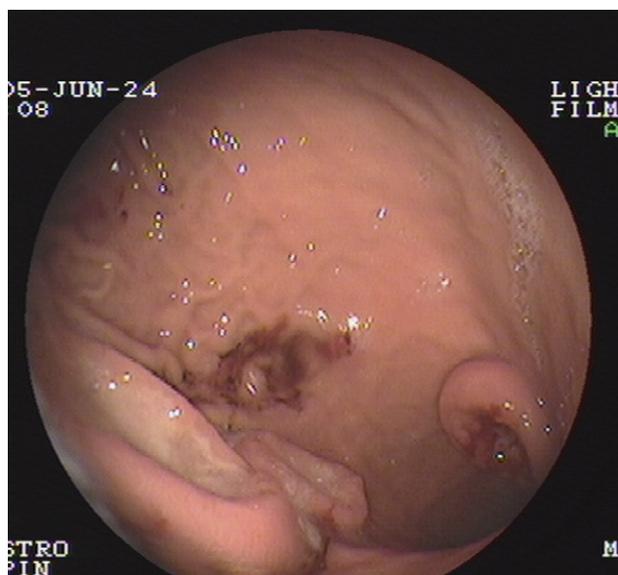
Exploración física: destacaba puntos de sutura en región cervical izquierda por exéresis ganglionar y lesiones cicatriciales en la región cervical derecha. Soplo sistólico II/VI sin repercusión hemodinámica. Abdomen blando y depresible, sin masas ni visceromegalias.

Pruebas complementarias: anemia microcítica. VSG: 59 mm/s. AFP: normal, colinesterasa 4.413 U/ml, enolasa 27,5 ng/ml y LDH 610 U/l. Hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia. Frotis de sangre periférica: linfocitos grandes con núcleos convolutos, citoplasma basófilo y granulación azurófila. Anisopoiquilocitosis con basofilia difusa de la serie roja y anisotrombocitosis.

TC cervical y toraco-abdominal (fig. 1): múltiples adenopatías en la región cervical izquierda, con zonas de calcificación central y a nivel retroperitoneal con afectación renal bilateral. Radiografía de tórax: normal. Biopsia ganglionar cervical: enfermedad de Castleman; forma mixta con predominio hialino-vascular.

Durante su estudio, presentó dolor abdominal y melenas, por lo que se realizó una endoscopia gastroduodenal donde se visualiza la presencia de 3 tumoraciones con cráter central, ulcerado, leñoso, con bordes elevados rodeados de mucosa macroscópicamente normal (fig. 2). Estudio histológico: linfoma no Hodgkin tipo B gástrico. Inmunohistoquímica: CD-20 positivo. CD-3, CD-5, CD-10, CD-30, BCL-2 y Ki-67, negativos. Mapa óseo, citología del LCR y aspirado y biopsia de médula ósea, normales.

Se comenzó tratamiento con corticoides a dosis de 60 mg/m<sup>2</sup>. Tras confirmación diagnóstica de linfoma no Hodgkin en estadio III, se inició quimioterapia según pro-



**Figura 2** Endoscopia digestiva. Presencia a nivel gástrico de 3 tumoraciones con cráter central, ulcerado, rodeadas de mucosa macroscópicamente normal.

toloco LMB 89 grupo B (COPADM) con desaparición de la sintomatología y normalización las alteraciones analíticas. Actualmente, asintomático y libre de enfermedad a los 36 meses de seguimiento.

La enfermedad de Castleman es una entidad infrecuente en pediatría. Se han descrito 86 casos con edades comprendidas entre los 2 meses y los 17 años, con predominio de sexo femenino.

La forma multicéntrica es excepcional en la edad pediátrica. Se suele corresponder con el tipo histológico plasmocelular, siendo ocasional el mixto o hialino-vascular.

La asociación con linfoma no Hodgkin ocurre en un 20-25% de los casos en la forma multicéntrica. Son escasos los casos descritos en la literatura en niños.

La quimioterapia constituye una opción terapéutica en formas multicéntricas. El régimen más usado incluye ciclofosfamida, vincristina, prednisona y doxorubicina, consiguiéndose tasas de remisión del 55%. A diferencia de los adultos, en niños mejor pronóstico.

Considerar a la enfermedad de Castleman en el diagnóstico diferencial de poliadenopatías por su asociación a enfermedad maligna e implicaciones pronósticas.

## Bibliografía

1. Corbellino M, Poirel L, Aubin JT, Paulli M, Magrini U. The role of human herpesvirus 8 and Epstein-Barr virus in the pathogenesis of giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Clin Infect Dis.* 1996;2:1120-1.
2. Aaron L, Lidove O, Roudiere L, Dupont B, Virad JP. Human herpes virus 8-positive Castleman disease in human immunodeficiency virus-infected patients: the impact of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2002;35:880-2.
3. Aoki Y, Jaffe ES, Chang Y, Jones K, Teruya-Feldstein J, Moore PS, et al. Angiogenesis and hematopoiesis induced by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded interleukin-6. *Blood.* 1999;93:4034-43.
4. Aoki Y, Jones KD, Tosato G. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded interleukin-6. *J Hemother Stem Cell Res.* 2000;9:137-45.
5. Corey C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol.* 2005;129:3-17.
6. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, Cabanillas F. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. *Cancer.* 2001;92:670-6.
7. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behaviour of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Int Med.* 1998;128:657-62.
8. Andres E, Maloisel F. Interferon-alpha as first-line therapy for treatment of multicentric Castleman's disease. *Ann Oncol.* 2000;11:1613-4.
9. Ide M, Ogawa E, Kasagi K, Kawachi Y, Ogino T. Successful treatment of multicentric Castleman's disease with bilateral tumour using rituximab. *Br J Haematol.* 2003;121:818-9.

V. Cantos Pastor<sup>a,\*</sup>, C. Márquez Vega<sup>b</sup>, G. Ramírez Villar<sup>b</sup> y B. Espín Jaime<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

<sup>b</sup> Servicio de Oncología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>c</sup> Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [viryacp@hotmail.com](mailto:viryacp@hotmail.com) (V. Cantos Pastor).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.006

## Respuesta a la flunarizina en un preescolar con migraña confusional

### Flunarizine response in a pre-school child with confusional migraine

Sr. Editor:

La migraña confusional aguda (MCA) es una rara forma de presentación de la migraña en la infancia<sup>1,2</sup>. Se describe

como ataques recurrentes de letargia confusional con síntomas de desorientación, somnolencia y agitación, seguidos o no de cefalea y amnesia de lo ocurrido. Su duración media es de 6 h, con recuperación completa entre los episodios. A menudo existe el antecedente de un traumatismo craneal menor y casi siempre antecedentes familiares de migraña<sup>2-4</sup>. La frecuencia de esta forma de presentación es del 0,04% en las series de migraña en la edad pediátrica<sup>2,5</sup>. Se publican fundamentalmente casos esporádicos, por lo que no existen estudios prospectivos sobre su manejo. Su diagnóstico se basa en la sintomatología, los antecedentes