

CASOS CLÍNICOS

Enfermedad de Castleman como causa de síndrome nefrótico e insuficiencia renal en una gestante

M.A. Barber, I. Eguiluz, F. Cabrera, A. Martín, W. Plasencia y J.A. García-Hernández

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. España.

ABSTRACT

Castleman's disease, a rare disorder characterized by benign proliferation of lymphoid tissues, generally presents as a solitary mediastinal mass. We report a case of this disease during pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (EC) es una forma rara de hiperplasia linfoide benigna en la que se distinguen 2 variedades histológicas: hialinovascular y plasmocelular¹. En la primera (la más frecuente, ya que supone el 90% de los casos), los folículos muestran una proliferación vascular e hialinización de centros germinales. La forma plasmocelular se caracteriza por una proliferación difusa de células plasmáticas². Clínicamente, se distingue una forma única, cuya localización más frecuente es el mediastino, pero también se describe en cuello, axila, ligamento ancho, retroperitoneo, extremidades y nasofaringe; y una forma múltiple, caracterizada por adenopatías múltiples de diferentes localizaciones³⁻⁶. La presentación clínica de las formas hialinovascular y plasmocelular suelen ser diferentes. Mientras la hialinovascular es generalmente asintomática, la plasmocelular cursa frecuentemente con un cuadro de afectación sistémica con fiebre, anemia, elevación de la VSG, hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia. Estas alteraciones ceden normalmente al extirpar la lesión.

CASO CLÍNICO

Paciente diagnosticada 10 años antes de EC. La enfermedad se inició con un síndrome febril, anasarca generalizada, adenopatías periféricas y abdominales,

Aceptado para su publicación el 16 de febrero de 2005.

un cuadro de glomerulonefritis membranoproliferativa con insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica e hipergammaglobulinemia. Su primera gestación se controló en la consulta de alto riesgo obstétrico de nuestro centro, y únicamente curso con artralgias mecánicas migratorias ocasionales sin repercusión funcional, rigidez matutina y tumefacción articular. Los controles analíticos y ecográficos estuvieron dentro de la normalidad en todo momento. Cursó con cifras de hemoglobina de 11,9 g/dl, urea de 16 y creatinina de 0,59 en las analíticas del tercer trimestre, y un feto con sometometría y crecimiento dentro de los percentiles adecuados. En la semana 42 de gestación se realizó preinducción con gel de dinoprostona intracervical y posterior inducción médica reglada de parto con amniorrexia y perfusión oxitócica. Se indicó una cesárea por fracaso de inducción y nació un varón de 3.300 g, test de apgar 9/9 y pH arterial de 7,08. Desde el momento del diagnóstico inicial hasta su segundo embarazo, la paciente se encontraba asintomática con remisión total de la enfermedad. Súbitamente se inicia un cuadro de edemas, aumento ponderal e incremento en las cifras de presión arterial. Analíticamente presenta cifras de proteinuria en rango nefrótico, llegando a 10 g/ml, urea de 60 y creatinina de 1,25. Con el diagnóstico de síndrome nefrótico con insuficiencia renal dentro del contexto de una EC, se decide terminar la gestación en la semana 10 de amenorrea por la presencia de importante riesgo materno.

DISCUSIÓN

La hiperplasia angiofolicular del ganglio linfático o EC es una entidad clinicopatológica que se presenta con una muy baja incidencia⁷. La describió por primera vez Castleman en 1956⁸. Se presenta sin diferencias en cuanto a sexo o edad⁷. Hay diferentes sinónimos para esta condición: tumor gigante benigno linfomatoso, hamartoma de los ganglios linfáticos, hiperplasia angiofolicular de los ganglios linfáticos, an-

giomatosis linfoidea o hiperplasia gigante de los ganglios linfáticos. Es un extraño desorden linforreticular que se caracteriza por proliferación benigna de tejido linfático. Clínicamente se diferencian 2 formas; una forma sistémica o múltiple o multicéntrica, y otra forma solitaria o única o unicéntrica¹. Desde el punto de vista anatomopatológico, la enfermedad se clasifica en otros 2 tipos bien definidos: el hialinovascular y otro llamado de células plasmáticas. Ambos subtipos se encuentran en los extremos de un espectro amplio y variable, y son frecuentes los casos con rasgos histológicos intermedios^{1,5}. Clínicamente, la forma localizada suele manifestarse como una masa asintomática y aislada⁹, generalmente de estirpe benigna, y cuya localización más frecuente es en el mediastino¹⁰, o más raramente en otras localizaciones del organismo como son: abdomen, axilas, pelvis o incluso vísceras como el páncreas; ocasionalmente, cuando se trata de masas grandes, pueden manifestarse con síntomas de compresión local sobre otros órganos¹¹. La forma generalizada o multicéntrica de la EC afecta a más de un área de la economía, y cursa con sintomatología sistémica, más frecuentemente con síndrome constitucional (astenia, anorexia, adelgazamiento y fiebre), adenopatías mediastínicas y hepatoesplenomegalia. La forma multicéntrica normalmente tiene una peor evolución y pronóstico en comparación con las formas localizadas¹². La etiología y la etiopatogenia de la EC son desconocidas¹³, aunque rasgos clínicos y analíticos similares a los de la linfadenopatía inmunoblástica sugieren una patogénesis relacionada con una respuesta inmunitaria inadecuada¹⁴; acerca de este hecho algunos autores apuntan la presencia de una disfunción en la producción de interleucina (IL)-6¹⁴⁻¹⁶. La EC se ha visto asociada a otras entidades como son: el síndrome POEMS¹⁷, la amiloidosis¹⁸, el plasmocitoma, la enfermedad de Hodgkin u otros linfomas. Aunque se produce una proliferación benigna de tejido linfático, hay la posibilidad de malignización de esta enfermedad. Vasef et al¹⁹ describen un caso de progresión de un caso de EC a un linfoma maligno; más recientemente se ha observado en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o sarcoma de Kaposi²⁰. El tratamiento de la EC es, siempre que se pueda, la extirpación quirúrgica de la masa o de las masas, con o sin tratamiento quimioterápico posterior. En cuanto a las complicaciones renales de la EC, éstas son poco frecuentes y entre ellas se incluyen la enfermedad por cambios mínimos, la glomerulonefritis mesangiocapilar, la glomerulonefritis membranosa y la glomerulonefritis proliferativa mesangial, así como la amiloidosis²¹. El tratamiento de la EC y la posible desaparición de la

amiloidosis y glomerulonefritis es un dato controvertido y poco claro de esta entidad; Keven et al²² describen la regresión de la amiloidosis y del síndrome nefrótico preexistente tras la extirpación quirúrgica de una masa adenopática en un caso de EC; aunque dicha evolución no es posible predecirla en todos los casos de EC, ya que hay algunos de ellos en los que disminuye el síndrome nefrótico después de extirpar el tumor, pero los depósitos de amiloide renales persisten y, sin embargo, en otros casos no disminuye el síndrome nefrótico. Asimismo está descrita la disminución de las manifestaciones de la enfermedad con importante mejoría en algunos casos después de administrar colchicina²³.

Desde el punto de vista ginecoobstétrico, la EC se manifiesta principalmente como masas de localización abdominal o vaginal. Abramov et al²⁴ indican la oportunidad de incluir la EC en el diagnóstico diferencial de las masas retroperitoneales diagnosticadas durante la gestación. Clínicamente, se presenta con más frecuencia como dolor abdominal o sangrado genital^{24,25}. Durante la gestación puede iniciarse como masa abdominal, pélvica o genital, como sangrado genital o como dolor abdominal de tipo cólico²⁶. Paraskevaides y Wilson²⁷ describen una extraña forma de inicio de EC durante el puerperio en una paciente con un nódulo axilar doloroso de importante tamaño. El diagnóstico de las masas se realiza con técnicas radiológicas²⁸ y, en cualquier caso, la confirmación mediante histopatología. Dentro de las complicaciones que pueden aparecer durante el embarazo se encuentran la asociación frecuente con anemia hemolítica de la EC, que puede agravar los estados anémicos de las gestantes, el inicio de dichas masas durante el embarazo, cuadros de abdomen agudo, laparotomías durante el embarazo y la posibilidad de parto prematuro²⁹. Goh et al³⁰ describen un caso de masa pélvica que hacía de tumor previo al producir oclusión vaginal; dicha masa es una manifestación frecuente de la EC durante el embarazo^{29,31,32}.

CONCLUSIONES

La EC es una infrecuente condición que de forma aislada puede complicar el embarazo. Se han descrito casos de inicio durante el embarazo con episodios de dolor intenso y laparotomía a las gestantes. Dentro de las complicaciones más frecuentes en gestantes se encuentran: agravamiento de la enfermedad renal preexistente, la aparición de anemia hemolítica, el sangrado genital, el parto prematuro y la aparición de tumores previos que dificulten el parto vaginal.

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es una rara entidad que se caracteriza por proliferación benigna de tejido linfático, generalmente se presenta como una masa medastínica aislada. Se describe un caso de esta enfermedad durante el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leung SY, Wong SL, Wang YH, Hsieh MJ, Eng HL. Castleman's disease: a case report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi*. 1997;20:132-7.
2. Gould SJ, Diss T, Isaacson PG. Multicentric Castleman's disease in association with a solitary plasmacytoma. A case report. *Histopathol*. 1990;17:135-40.
3. Okada S, Maeta H, Maeba T, Goda F, Mori S. Castleman disease of the pararenal retroperitoneum: report of a case. *Surg Today*. 1999;29:178-81.
4. Kachur E, Ang LC, Megyesi JF. Castleman's disease and spinal cord compression: case report. *Neurosurgery*. 2002;50:399-402.
5. Pérez FJ, Martínez FJ, Fernández JM, Regadera FJ, Rodríguez JJ, Sánchez A, et al. Castleman's disease in the retroperitoneal region. *Arch Esp Urol*. 1999;52:388-92.
6. Seco JL, Velasco F, Manuel JS, Serrano SR, Tomás L, Velasco A. Retroperitoneal Castleman's disease. *Surgery*. 1992;112:850-5.
7. McCarty MJ, Vukelja SJ, Banks PM, Weiss RB. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Cancer Treat Rev*. 1995;21:291-310.
8. Castleman B, Iverson L, Menéndez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9:822-30.
9. González FJ, Landeras RM, Encinas MB, Lecumberri S. Castleman's disease: isolated retroperitoneal mass. Report of a case. *Arch Esp Urol*. 1999;52:282-5.
10. Ozkan H, Tolunay S, Gozu O, Ozer ZG. Giant lymphoid hamartoma of mediastinum (Castleman's disease). *Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;38:321-3.
11. Lee HY, Lee SH, Kim SN. Castleman's disease: unusual case of inflammatory spinal dorsal epidural mass: case report. *Neurosurgery*. 2002;50:396-8.
12. Derici U, Arinsoy T. Localized Castleman's disease and nephrotic syndrome not responsive to resection plus colchicine therapy. *Ann Hematol*. 2002;81:399-401.
13. Zárate A, Medeiros LJ, Danon AD, Neiman RS. Hodgkin's disease with coexistent Castleman-like histologic features. A report of three cases. *Arch Pathol Lab Med*. 1994;118:270-4.
14. Leger MB, Peuchmaur M, Devergne O, Audouin J, Raphael M, Van Damme J, et al. Interleukin 6 gene expression in Castleman's disease. *Blood*. 1991;78:2923-30.
15. Lui SL, Chan KW, Li FK, Cheng IK, Chan TM. Castleman's disease and mesangial proliferative glomerulonephritis. The role of interleukin-6. *Nephron*. 1998;78:323-7.
16. Winter SS, Howard TA, Ritchey AK, Keller FG, Ware RE. Elevated levels of tumor necrosis factor-beta, gamma-interferon and IL-6 mRNA in Castleman's disease. *Med Pediatr Oncol*. 1996;26:48-53.
17. Mandler RN, Kerrigan DP, Smart J, Kuis W, Villiger P, Lotz M. Castleman's disease in POEMS syndrome with elevated interleukin 6. *Cancer*. 1992;69:2697-703.
18. Altiparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ON, Dogusoy G. Secondary amyloidosis in Castleman's disease: review of the literature and report of a case. *Ann Hematol*. 2002;81:336-9.
19. Vasef M, Katzin WE, Mendelsohn G, Reidman M. Report of a case of localized Castleman's disease with progression to malignant lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 1992;98:633-6.
20. Domínguez F, Riera JR, Junco P, Sampedro A, Carcaba V, Junquera MR. Linfadenopatía generalizada con hallazgos morfológicos de hiperplasia ganglionar angiofollicular multicéntrica en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Clin Esp*. 1993;6:299-302.
21. Arinsoy T, Yilmaz M, Ataoglu O, Bali M, Sindel S. Castleman's disease with renal amyloidosis and nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:2713-6.
22. Keven K, Nergizoglu G, Ates K, Ereku S, Orhan D, Erturk S, et al. Remission of nephrotic syndrome after removal of localized Castleman's disease. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:1207-11.
23. Paydas S, Gonlusen G, Sagliker Y. Regression of nephrotic syndrome with colchicine therapy secondary to amyloidosis with associated Castleman's disease. *Nephron*. 1995;71:463-4.
24. Abramov Y, Nadjari M, Abrahamov A, Reinus C, Anteby SO. Castleman disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1997;90:653-4.
25. Genoni M, De Lorenzi D, Bogen M, Sulmoni A, Marone C, Alerci M, et al. Castleman's disease [abstract]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1993;118:1316-20.
26. Baser I, Dilek S, Pabuccu R, Ulgentalp I, Mermut S, Finci R. Unexpected nature of a pelvic mass in pregnancy: Castleman's disease. *Gynecol Obstet Invest*. 1989;28:53-5.
27. Paraskevaides EC, Wilson MC. Massive axillary lymph node hyperplasia in pregnancy: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988;29:353-5.
28. Garber SJ, Shaw DG. Case report: the ultrasound and computed tomography appearance of mesenteric Castleman disease. *Clin Radiol*. 1991;43:429-30.
29. Yasuda J, Sawada S, Tomioka M, Yamamoto T, Okada H. Castleman's disease associated with pregnancy: a case report. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1987;13:451-4.
30. Goh TH, Wong TJ, Alhady F, Singh AD. Hyaline-vascular giant lymph node hyperplasia obstructing vaginal delivery. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1986;12:327-9.
31. MacDonald SR, Lurain JR, Hoff F, Variakojis D, Fishman DA. Castleman disease presenting as a pelvic mass. *Obstet Gynecol*. 1996;87:875-7.
32. Gaunt GA, Gostout BS, Remstein E, Cliby WA. Pelvic Castleman disease presenting as vaginal occlusion. *Obstet Gynecol*. 2002;100:1082-5.