

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN



Eva María Romay Lema

Cristina Pedrosa Fraga

Manuel Liroa

Unidad de Infecciosas

Hospital Universitario Lucus August

13/01/2021

CASO CLÍNICO



46 años

ANTECEDENTES PERSONALES

- Infección por VIH estadio A1, diagnóstico en agosto/2015
 - CD4 634/mmc, CV 1.030.000 copias
 - Estudio de resistencias: sin mutaciones
 - HLAB5701 (-)
 - Serologías para lúes, VHB y VHC (-); *Toxoplasma gondii* IgG (+), IgM (-)
 - Mantoux e IGRA (-)

CASO CLÍNICO



46 años

ANTECEDENTES PERSONALES

- Infección por VIH estadio A1, diagnóstico en agosto/2015
 - En tratamiento con DARUNAVIR/RITONAVIR + TENOFOVIR/EMTRICITABINA
 - Buen control inmunoviroológico → CD4 631/mmc y CV 20 copias en mayo/2016

CASO CLÍNICO



- Fiebre de 48 h evolución

23/06

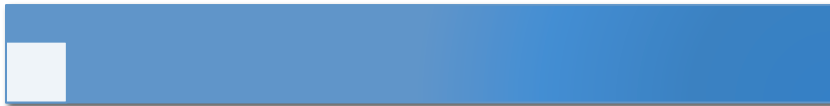
25/06

- + Dolor abdominal e ictericia



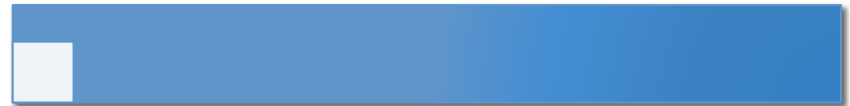
CASO CLÍNICO

EXPLORACIÓN FÍSICA



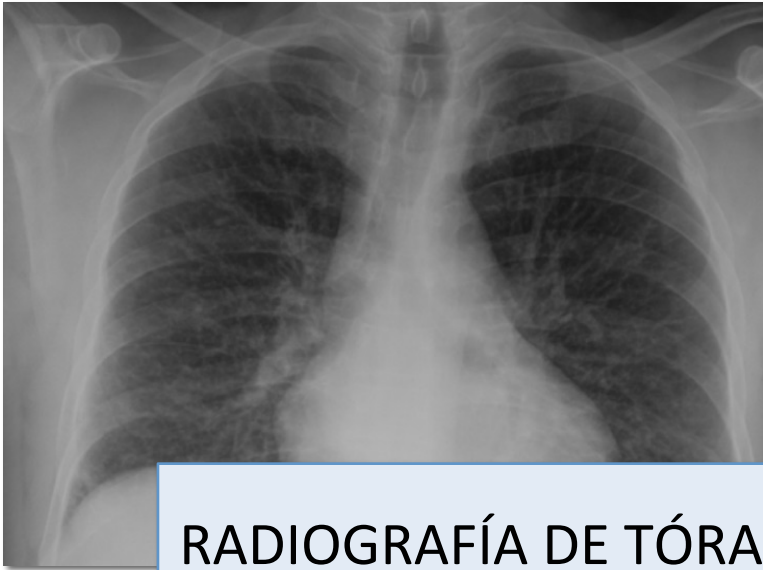
- TA 102/60 FC 93 FR 32 rpm.
- Adenopatías laterocervicales e inguinales
- AP: Crepitantes bilaterales
- Hepatoesplenomegalia dolorosa
- Edema bimalear

LABORATORIO



- Hb 9,3 g/dl, plaquetas 70000
- Creatinina 0,9 mg/dl, FG 70
- BT 4.41, BD 4.17 mg/dl
- PCR 254 mg/dl
- Hipergammaglobulinemia policlonal

CASO CLÍNICO



RADIOGRAFÍA DE TÓRAX



ECOGRAFÍA ABDOMINAL

CASO CLÍNICO

MICROBIOLOGÍA



Hemocultivos y urocultivo (-)

Serologías lues, *Coxiella burnetti*,
Bartonella henselae (-)

Serologías VHA, VHB y VHC (-)

Serologías y CV de CMV, VEB (-)

Leptospira en orina (-)

Baciloscopias en orina y esputo (-)

IGRA (-)

CASO CLÍNICO

TC CERVICOTORACOABDOMINAL

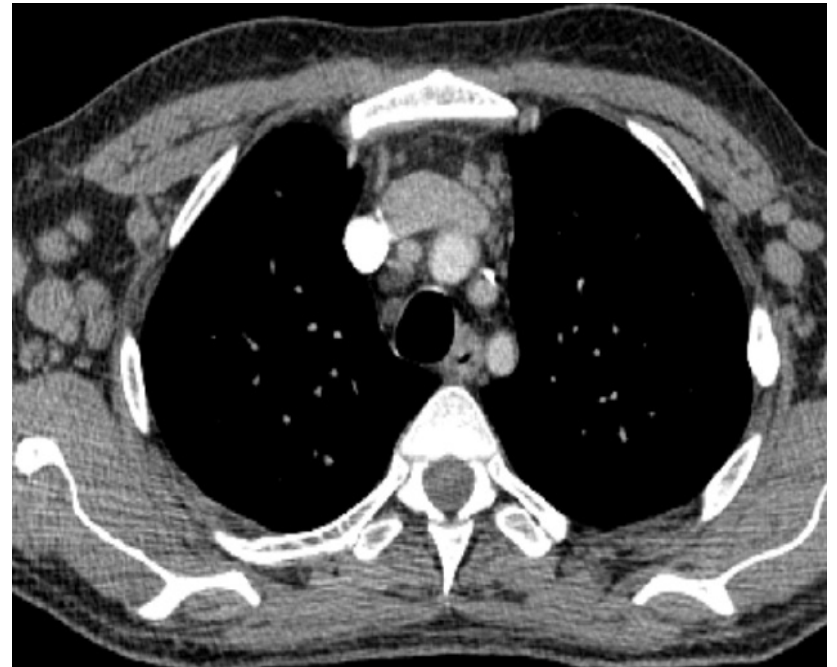
Adenopatías cervicales, supraclaviculares, axilares, mediastínicas, retroperitoneales, en hilio hepático y cadena ilíaca

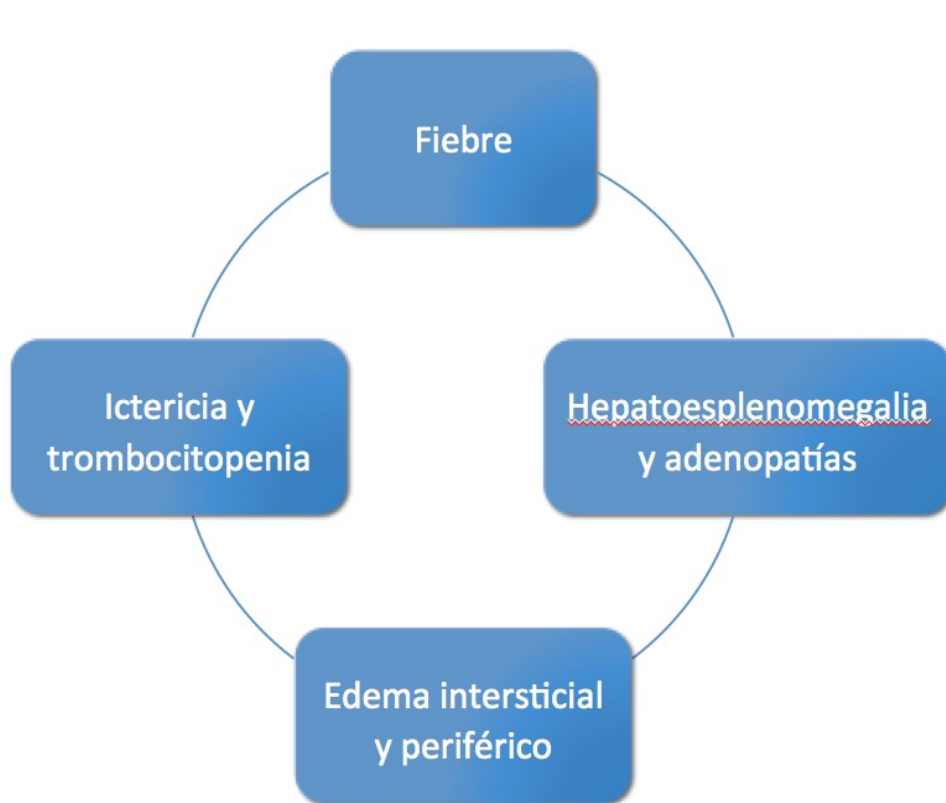
Hepatoesplenomegalia

Derrame pleural de predominio izquierdo y líquido libre pélvico

CASO CLÍNICO

TC CERVICOTORACOABDOMINAL





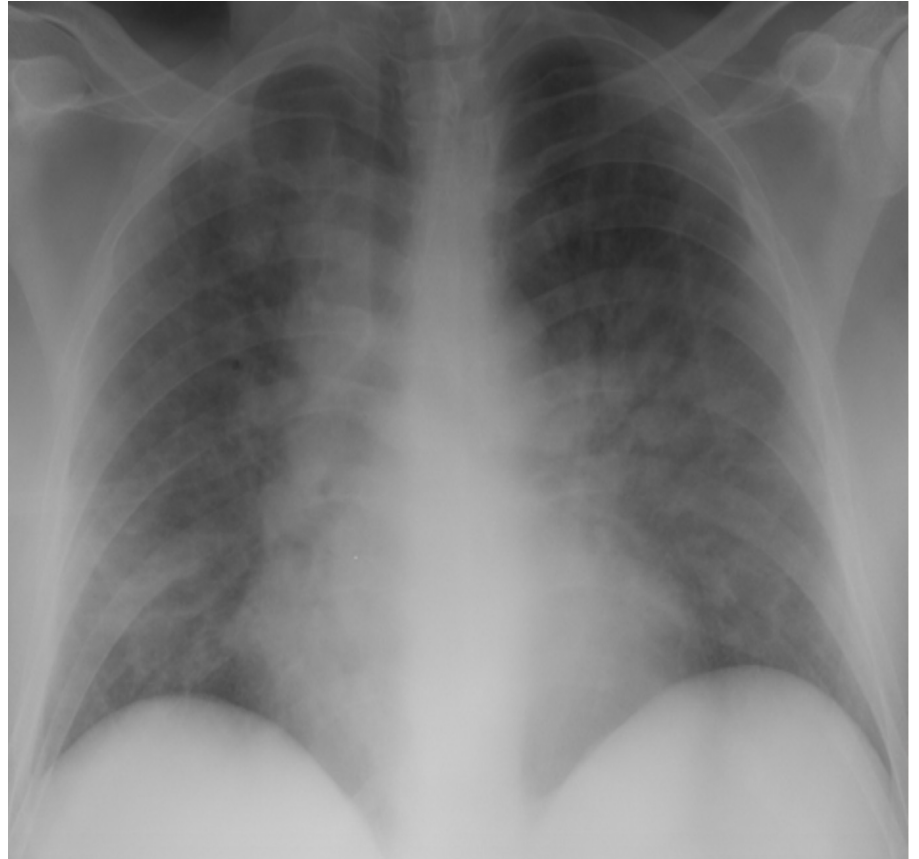
- ¿Tuberculosis?
- ¿Sdme linfoproliferativo?



- Aspirado y biopsia de Médula ósea
- Biopsia de adenopatía cervical

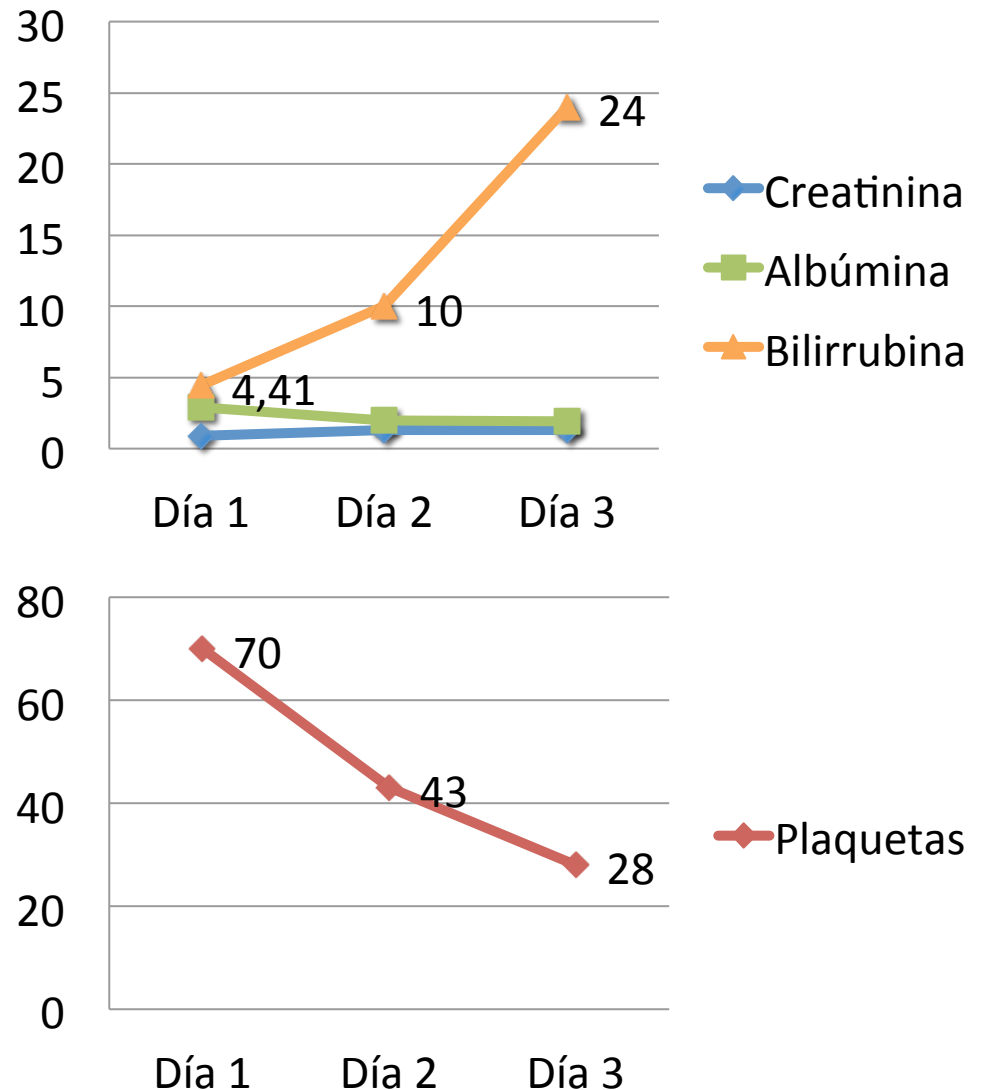
CASO CLÍNICO

- Deterioro clínico rápido
 - Persistencia de fiebre
 - Incremento de las adenopatías
 - Aumento de edema
 - Ascitis
 - Insuficiencia cardíaca
 - Insuficiencia respiratoria



CASO CLÍNICO

- Deterioro clínico rápido
 - Persistencia de fiebre
 - Incremento de las adenopatías
 - Aumento de edema
 - Ascitis
 - Insuficiencia cardíaca
 - Insuficiencia respiratoria

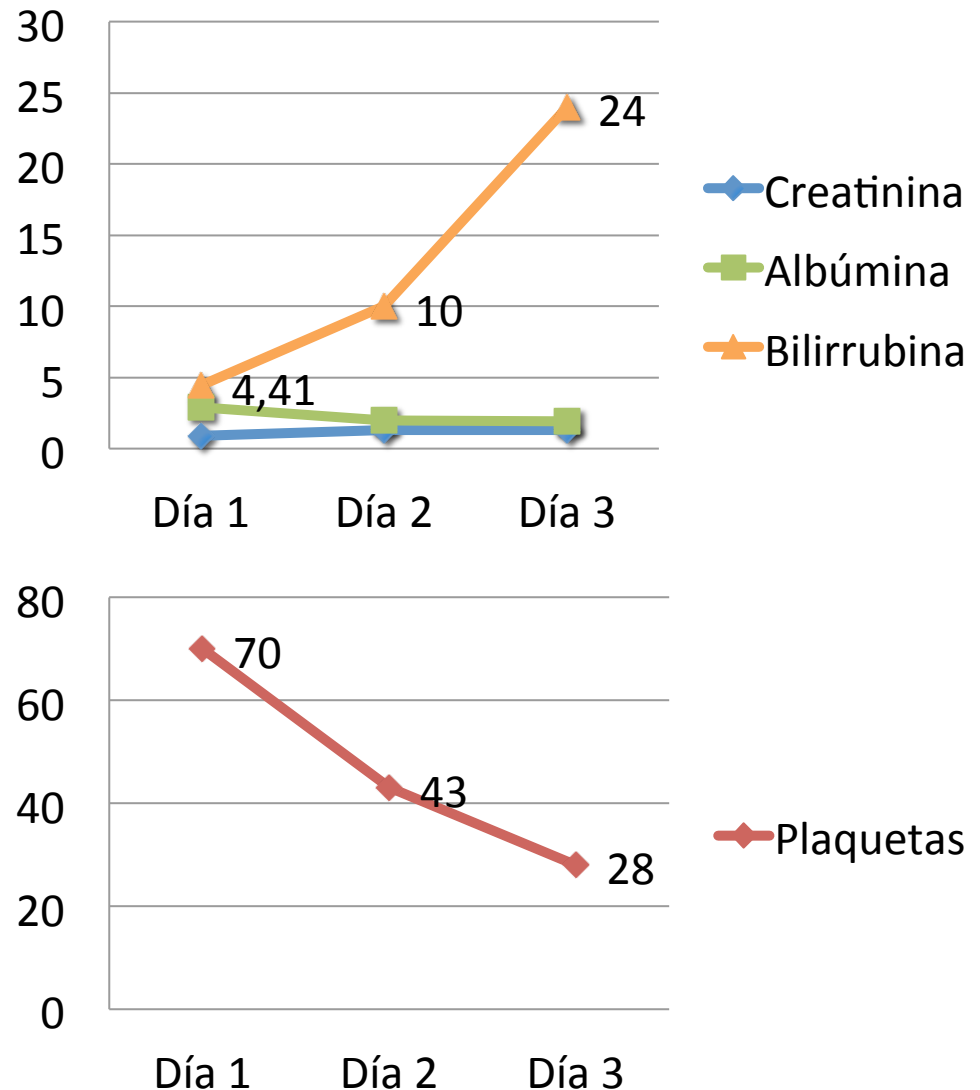


CASO CLÍNICO

- Deterioro clínico rápido
 - Persistencia de fiebre
 - Incremento de las adenopatías
 - Aumento de edema
 - Ascitis
 - Insuficiencia cardíaca
 - Insuficiencia respiratoria



INICIO DE CORTICOIDES



CASO CLÍNICO

BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA

Hiperplasia de serie mieloide y megacariocítica, **sin evidencia de infiltración por linfoma, parásitos ni células neoplásicas.**

- No hongos con tinciones histoquímicas de PAS y plata
- No evidencia de granulomas
- PCR TBC negativa

CASO CLÍNICO

ANATOMÍA PATOLÓGICA DE GANGLIO CERVICAL

Folículos involucionados, con células foliculares dendríticas, linfocitos del manto y plasmablastos en área interfolicular

Plasmablastos:

- IgM citoplasmática +
- Restricción de cadenas ligeras lambda
- Infección por HHV8 (LANA-1 positivos)



ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA ASOCIADA A HHV8

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA ASOCIADA A HHV8



**Rituximab + vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina + prednisona
(R-CHOP) + valganciclovir**

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA ASOCIADA A HHV8



**Rituximab + vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina + prednisona
(R-CHOP) + valganciclovir**

En Noviembre/2020... asintomático y sin recidiva de la enfermedad

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN

Definición

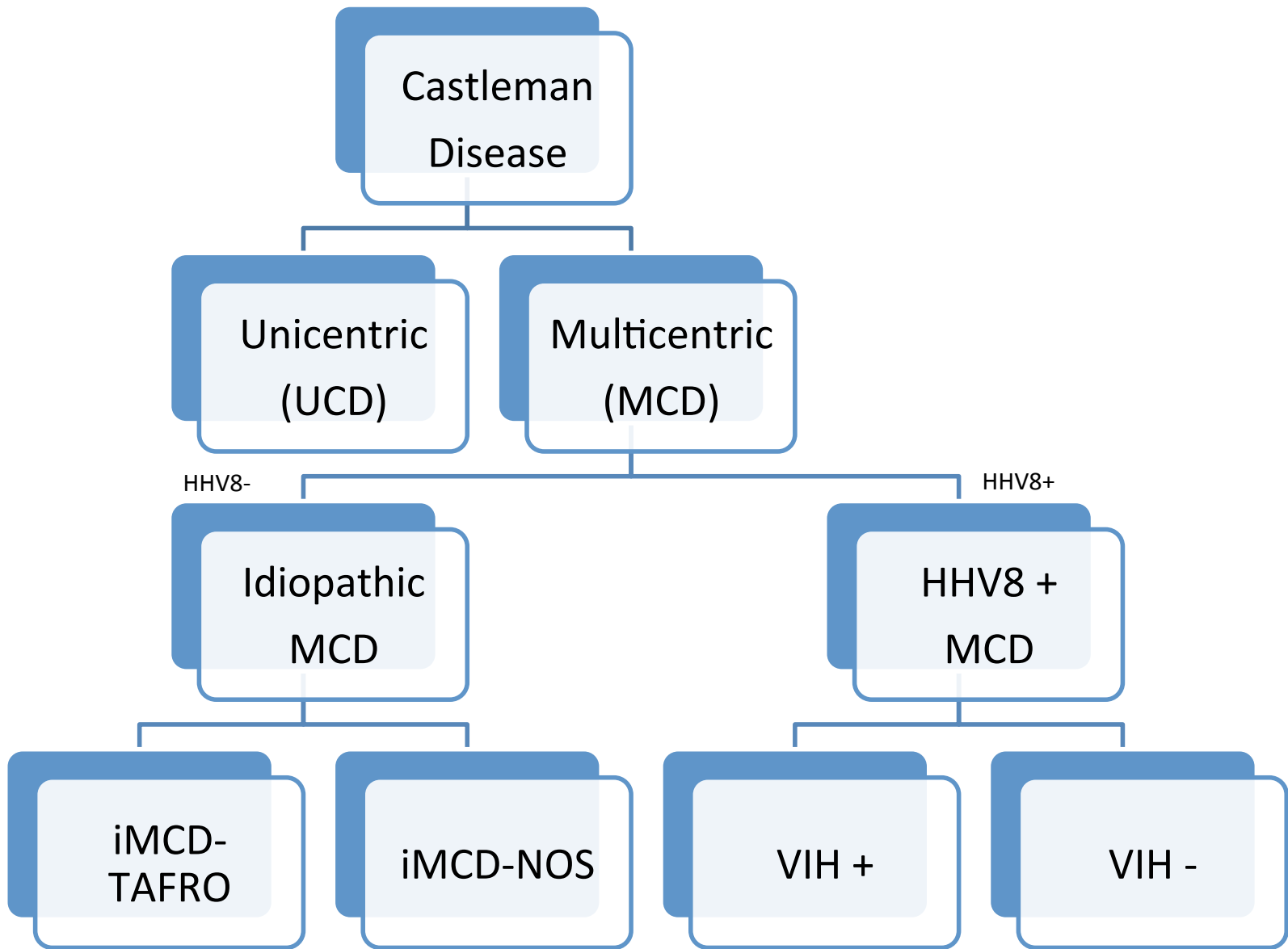
- Hiperplasia linfoide angiomatosa
- Enfermedad linfoproliferativa heterogénea no tumoral

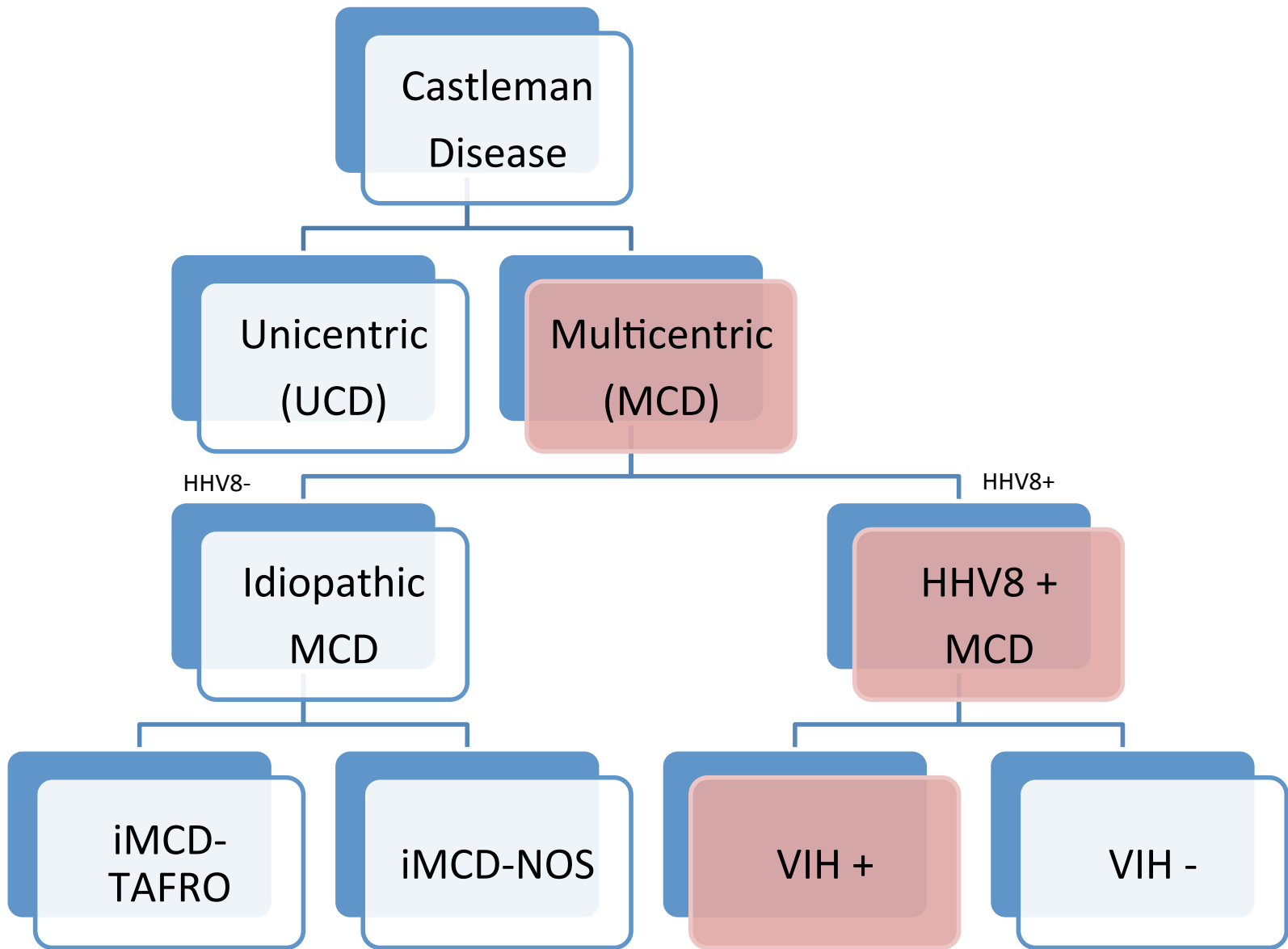
Diagnóstico: Histológico

- 2 patrones:
 - Hialino vascular
 - Plasmocelular
- Arquitectura nodal preservada

2 variantes clínicas

- Unicéntrica
- Multicéntrica





ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA (ECM) ASOCIADA A VHH-8/VIH+. ETIOPATOGENIA

Reactivación de VHH8 (fase replicativa/lítica)

- Proliferación de linfocitos B y cel plasmáticas → Plasmablastos
- Angiogénesis

Activación de cascada citoquínica de la vía IL6

Aumento de carga viral de VHH-8 en 2 logaritmos en pacientes sintomáticos

Útil en para el diagnóstico y seguimiento

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA (ECM) ASOCIADA A VHH-8/VIH+

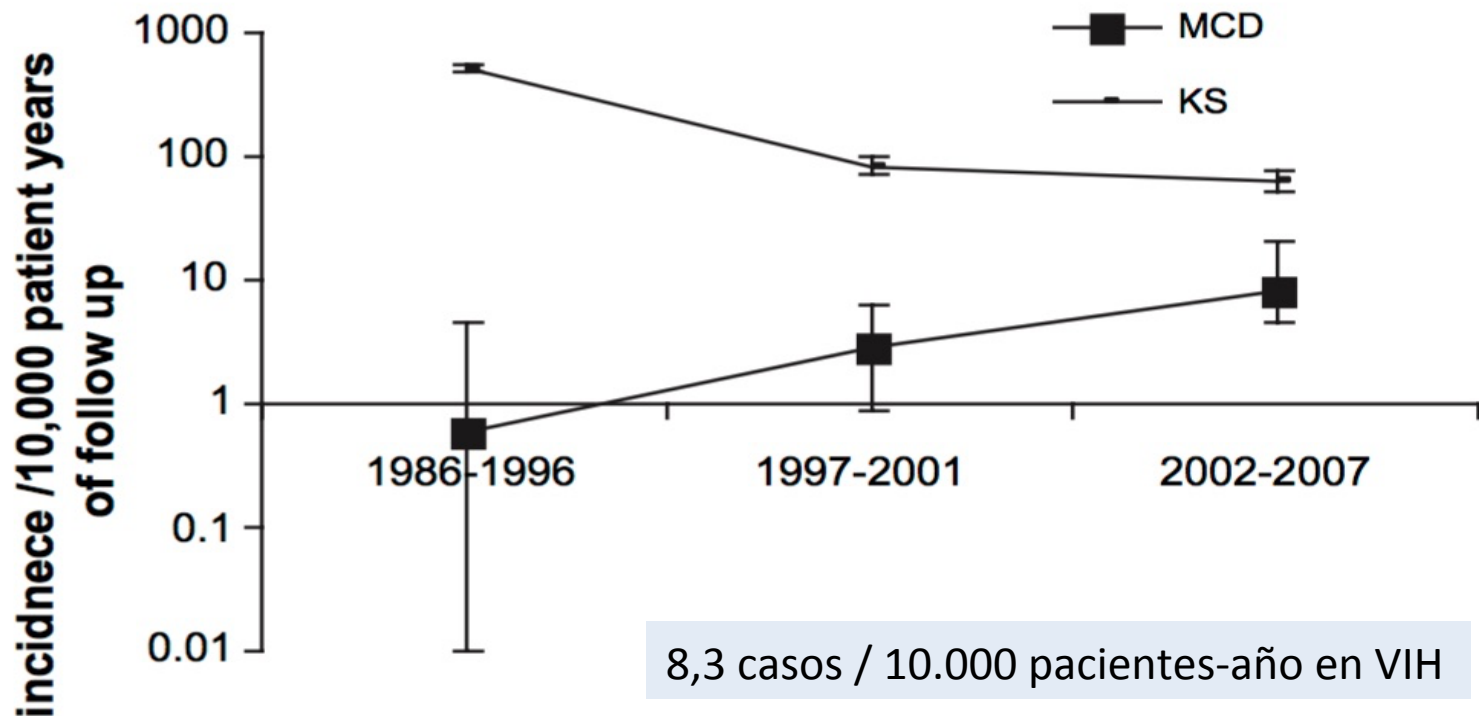
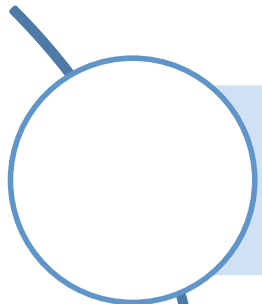
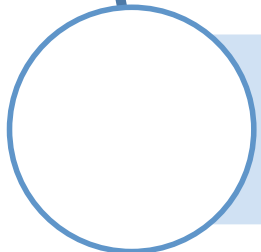


Figure 1. The incidence of KS and MCD according to the calendar period.

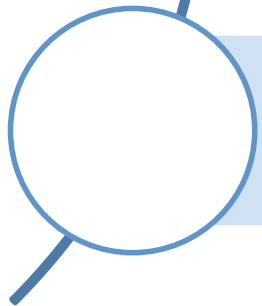
ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA (ECM) ASOCIADA A VHH-8/VIH+



No correlación con CD4 ni con adherencia a TAR



++ varones, edad media 42 años



++ histología plasmocelular

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. CLÍNICA

	Systematic review	CWH series
No. of patients	72	56
Median age, y (range)	40 (21-67)	42 (23-69)
Symptoms, no (%)		
Fever	72/72 (100)	55/56 (98)
Lymphadenopathy	69/72 (96)	56/56 (100)
Splenomegaly	62/72 (86)	51/55* (93)
Hepatomegaly	45/72 (63)	36/56 (64)
Pulmonary signs or symptoms	25/72 (35)	27/56 (48)
Edema	21/72 (29)	6/56 (11)
Ascites	4/72 (6)	2/56 (4)
Kaposi sarcoma	52/72 (72)	30/56 (54)

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. CLÍNICA

	Systematic review	CWH series
No. of patients	72	56
Median age, y (range)	40 (21-67)	42 (23-69)
Symptoms, no (%)		
Fever	72/72 (100)	55/56 (98)
Lymphadenopathy	69/72 (96)	56/56 (100)
Splenomegaly	62/72 (86)	51/55* (93)
Hepatomegaly	45/72 (63)	36/56 (64)
Pulmonary signs or symptoms	25/72 (35)	27/56 (48)
Edema	21/72 (29)	6/56 (11)
Ascites	4/72 (6)	2/56 (4)
Kaposi sarcoma	52/72 (72)	30/56 (54)

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. CLÍNICA

	Systematic review	CWH series
No. of patients	72	56
Median age, y (range)	40 (21-67)	42 (23-69)
Symptoms, no (%)		
Fever	72/72 (100)	55/56 (98)
Lymphadenopathy	69/72 (96)	56/56 (100)
Splenomegaly	62/72 (86)	51/55* (93)
Hepatomegaly	45/72 (63)	36/56 (64)
Pulmonary signs or symptoms	25/72 (35)	27/56 (48)
Edema	21/72 (29)	6/56 (11)
Ascites	4/72 (6)	2/56 (4)
Kaposi sarcoma	52/72 (72)	30/56 (54)

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. LABORATORIO

Anemia

Trombopenia/
trombocitosis

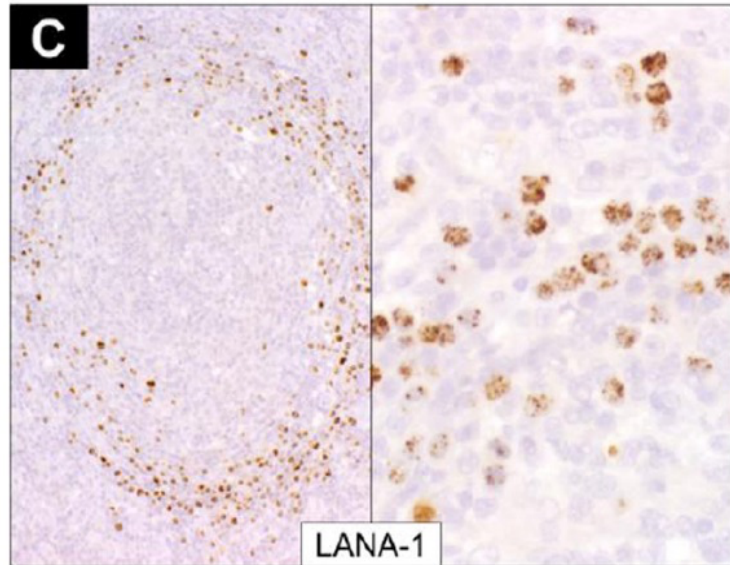
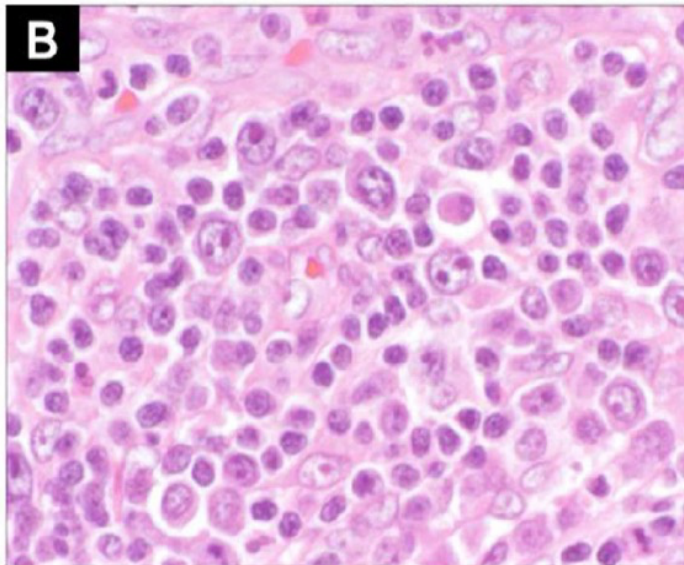
PCR elevada

Hipergammaglobulinemia

Hipoalbuminemia

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. DIAGNÓSTICO

ANATOMÍA PATOLÓGICA:
PLASMABLASTOS con Inmunohistoquímica positiva
para HHV-8 LANA-1 (gold estándar)



ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. DIAGNÓSTICO

ANATOMÍA PATOLÓGICA:

PLASMABLASTOS con Inmunohistoquímica positiva
para HHV-8 LANA-1 (gold estándar)

CV en sangre VHH8 positiva

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. TRATAMIENTO

ECM SIN Sarcoma de Kaposi asociado

SIN disfunción orgánica/ cuadros leves

- RITUXIMAB (4 semanas)

CON disfunción orgánica

- RITUXIMAB (4 semanas) + QUIMIOTERAPIA
 - doxorubicina o
 - etopósido o
 - CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina + vincristina)

ECM CON Sarcoma de Kaposi asociado

- RITUXIMAB + DOXORRUBICINA x 4 semanas

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. TRATAMIENTO


ECM SIN Sarcoma de Kaposi asociado

SIN disfunción orgánica/cuadros leves

- **RITUXIMAB** (4 semanas)

CON disfunción orgánica

- **RITUXIMAB** (4 semanas) + QUIMIOTERAPIA
 - doxorubicina o
 - etopósido o
 - CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina + vincristina)



RITUXIMAB:
Mejoría de la supervivencia y
disminución de riesgo de LNH

ECM CON Sarcoma de Kaposi asociado

- **RITUXIMAB** + DOXORRUBICINA x 4 semanas

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. TRATAMIENTO

VALGANCICLOVIR

- Datos muy limitados
- Posible disminución del riesgo de recidivas
- En pacientes con mal control inmunoviológico

¿SILTUXIMAB? ¿TOCILIZUMAB?

ECM ASOCIADA A VHH-8/VIH+. PRONÓSTICO

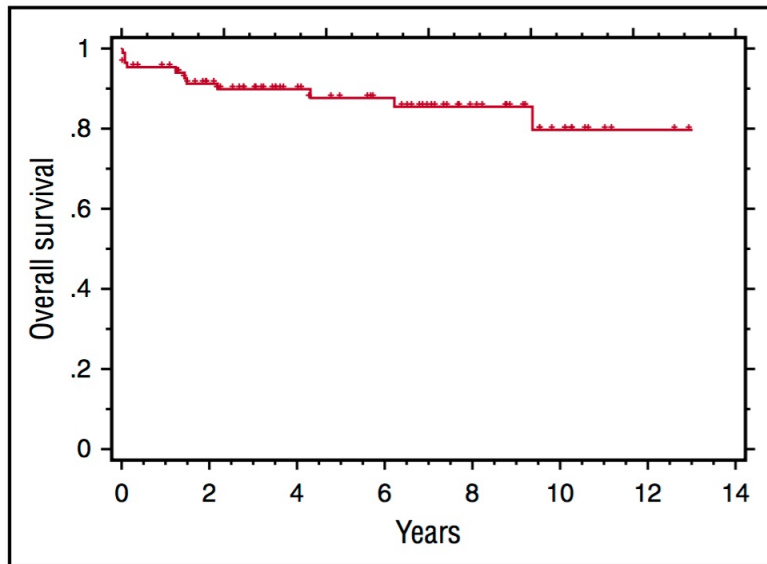


Figure 2. Kaplan-Meier curve showing the OS of 84 patients treated with rituximab-based immunotherapy for HIV-associated MCD.

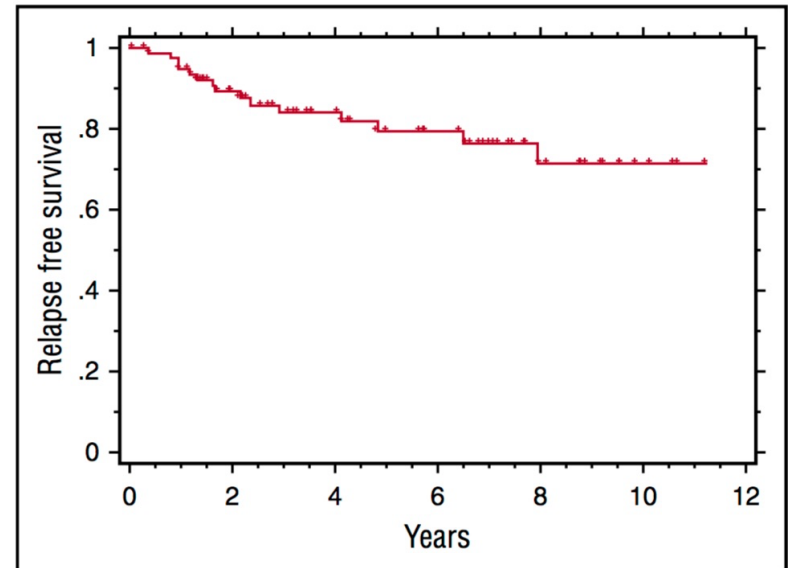


Figure 3. Kaplan-Meier curve showing the relapse-free survival for all 80 patients achieving remission from HIV-associated MCD following rituximab-based first-line therapy. In this analysis, the development of HHV8-associated lymphoma is taken as a relapse even if the biopsy did not include the presence of MCD.

¡Gracias!