



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

"ENFERMEDAD DE CASTLEMAN EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PEDIATRICA DE LA UMAE DEL HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:
OMAR ESPINOSA HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. MARÍA EUGENIA VEGA RAMÍREZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO 18 AGOSTO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. María Eugenia Vega Ramírez

Medico No Familiar

Adscrito al servicio de medicina interna pediátrica HG del CMN la Raza

E-mail: maaruu_29_13@yahoo.com.mx

Teléfono: 0455532768830

INVESTIGADORES ASOCIADOS.

Omar Espinosa Hernández

Residente tercer año en Pediatría medica

UMAE CMN la raza

e- mail:dr.espinosah@me.com

Teléfono: 0452461371370

INDICE

	PAGINA
• RESUMEN.....	3
• MARCO TEORICO.....	4
• JUSTIFICACIÓN.....	8
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
• OBJETIVOS.....	10
• MATERIAL Y METODOS.....	12
• ASPECTOS ETICOS.....	17
• ANEXOS.....	18
• CRONOGRAMA.....	19
• DISCUSION.....	20
• BIBLIOGRAFIA.....	22

RESUMEN

ENFERMEDAD DE CASTELMAN EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA PEDIATRICA DE LA UMAE DEL HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA

La enfermedad de Castleman fue descrita en 1954 y luego definida por Castleman en 1956. Es una patología rara y poco entendida, incluida en la categoría de “trastornos linfoproliferativos atípicos”⁴, la cual ha recibido diferentes nombres: hamartoma ganglionar, linforreticuloma folicular, hiperplasia ganglionar angiofolicular mediastinal, hamartoma linfoide angiomatoso y linfoma gigante benigno¹.

La literatura describe 3 variantes histológicas y dos variantes clínicas². Las primeras fueron definidas por Keller y colaboradores como: variante hialino vascular, variante de células plasmáticas y variante mixta. Benjamín Castleman la describió por primera vez en 1956³.

Se han descrito dos entidades clínicas: una monocéntrica confinada a un solo ganglio linfático y una segunda entidad multicéntrica que se caracteriza por linfadenopatía generalizada, síntomas sistémicos, organomegalia y un curso clínico agresivo.

OBJETIVOS. Describir las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas de la enfermedad de Castleman en el servicio de medicina interna pediátrica de la UMAE DE EL CMN LA RAZA.

MATERIAL Y METODOS. De las hojas de registro del servicio de medicina interna pediátrica se obtendrán los casos con sospecha de Enfermedad de Castleman atendidos del 1o de Enero de 2011 al 1 de Enero de 2016, en los casos confirmados por histopatología se obtendrá la información en hojas elaboradas exprofeso, la cual se presentara en tablas y gráficas.

ANALISIS ESTADISTICO: Se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión para las variables de estudio, se empleara el programa SPSS versión 18 ®

DIFUSIÓN

Esta investigación servirá para fines de titulación, a manera de tesis de posgrado de la especialidad de Pediatría Médica.

MARCO TEÓRICO:

La enfermedad de Castleman fue descrita en 1954 y luego definida por Castleman en 1956¹. Es una patología rara y poco entendida, incluida en la categoría de “trastornos linfoproliferativos atípicos”², la cual ha recibido diferentes nombres: hamartoma ganglionar, linforreticuloma folicular, hiperplasia ganglionar angiofolicular mediastinal, hamartoma linfoide angiomatoso y linfoma gigante benigno.

La literatura describe 3 variantes histológicas y dos variantes clínicas³. Las primeras fueron definidas por Keller y colaboradores como: variante hialino vascular, variante de células plasmáticas y variante mixta⁵.

Benjamín Castleman la describió por primera vez en 1956. Se han descrito dos entidades clínicas: una monocéntrica confinada a un solo ganglio linfático y una segunda entidad multicéntrica que se caracteriza por linfadenopatía generalizada, síntomas sistémicos, organomegalia y un curso clínico agresivo.

Las localizaciones más frecuentes son, mediastino, cuello y estómago, las menos frecuentes incluyen axila, pelvis y páncreas⁶.

La etiología de la enfermedad de Castleman se desconoce, sin embargo, varias condiciones han sido asociadas, como inflamación crónica, inmunodeficiencia, autoinmunidad y valores aumentados de IL6⁴.

Recientemente, el herpes virus asociado al sarcoma de Kaposi ha sido implicado en la etiología de enfermedad de Castleman multicéntrica. Algunos estudios han encontrado correlación entre la cantidad de ADN del HHV8 y el tejido afectado por enfermedad de Castleman, o los síntomas provocados por esta enfermedad. A pesar de estos resultados, no se ha determinado de forma concluyente la asociación etiológica de HHV8 y la enfermedad de Castleman⁷.

En su fisiopatología intervienen múltiples factores biológicos que producen una desregulación inflamatoria traducida en proliferación linfovascular, como la interleucina-6 (IL-6), que tiene particular relevancia porque estimula la proliferación de células B y se expresa en los tejidos afectados por enfermedad de Castleman.

Aún más, algunos estudios experimentales han demostrado que el aumento en la producción de IL-6 puede producir síntomas similares a la enfermedad de Castleman. La IL-6 del HHV-8 también puede contribuir a la aparición de enfermedad de Castleman, al favorecer la inducción del factor de crecimiento del endotelio vascular y la angiogénesis, así como también estimular la proliferación de células B. Otros posibles mediadores para enfermedad de Castleman son el factor de crecimiento epidérmico y el alfa-interferón³.

La fisiopatogenia de la enfermedad está marcada por un incremento de la interleucina 6 que a su vez determina un aumento de los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento epidermal (EGF) e interferón alfa.

El tipo más frecuente es el hialino-vascular⁸, que se caracteriza por folículos con zona del manto muy ensanchada, dispuestos en capas concéntricas, con aspecto en “tela de cebolla” y con uno o dos centros germinales con notable hiperplasia de las células folilares dendríticas, así como un vaso sanguíneo de pared gruesa, hialinizada, que entra perpendicular al centro germinal. La zona interfolicular muestra una hiperplasia notable de vasos sanguíneos y las células plasmáticas son escasas^{8, 9}.

El tipo de células plasmáticas puede tener folículos linfoides semejantes a los del tipo hialino-vascular y lo más notable es la plasmocitosis, con mantos de células plasmáticas que dilatan las sinusoides y que también pueden encontrarse en la zona paracortical e interfolicular³.

Tabla 1.- Descripción histológica de las variantes de presentación de la EC

VARIANTES DE EC	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS
HALINOVASCULAR	Presencia de atrofia del centrogerminal rodeado por una zona de manto con linfocitos pequeños con organización en capas de cebolla, que posteriormente pasara por un proceso de hialinización. También contiene en la zona interfolicular proliferación vascular con sinusoides típicamente obliterados.
PLASMOCELULAR	Hiperplasia centrogerminal con la región interfolicular formada por capas de células plasmáticas e hipervascularización.
MIXTA	Presenta en la misma zona folicular linfática degeneración hialina con capas de células plasmáticas mostrando patrones de los dos grupos descritos anteriormente.

Tomado de Guzmán-Fernández MR, Campoy-García F, Pereiro-Sánchez M, Sastre-Moral JL. Espectro clínico de la Enfermedad de Castleman. Galicia Clin 2014; 75 (4): 191-194

CUADRO CLINICO

La presentación clínica dependerá del subtipo de enfermedad⁸.

La variedad unicéntrica, frecuentemente asintomática, se diagnostica incidentalmente por estudios de imagen. La zona comúnmente afectada son los ganglios mediastínicos, de los hilios pulmonares y cadena cervical en orden de frecuencia.

Solo algunos casos con histología plasmocelular presentaron síntomas secundarios a anemia.

La EC multicéntrica presenta clínica inespecífica y síntomas B como pérdida de peso, anorexia, fiebre sin foco aparente, sudoración nocturna. Solo un 10% de los pacientes son asintomáticos

Esta afección puede encontrarse en diferentes regiones del cuerpo entre las que se destacan: en el cuello (42%), mediastino (31%) y abdomen (23%), aunque hay otros autores que sitúan al mediastino como localización principal (70%)^{3,8}

La EC de células plasmáticas afecta típicamente a más de un órgano, cursa habitualmente con síntomas generales (astenia, fiebre, mal estado general, hepatoesplenomegalia, etc.), hipergammaglobulinemia y aumento de la velocidad de sedimentación globular.

Frecuentemente, se asocia a inmunodeficiencias, infecciones, sarcoma de Kaposi (13%), linfoma (18%), microangiopatías, carcinomas (colon, riñón y tiroides) y otras afecciones, como el síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteinemia monoclonal y cambios en la piel)¹⁵. Los pacientes con variedad hialino vascular, unicéntrica pueden permanecer asintomáticos por meses o años, o manifestaciones locales, como: dolor secundario al crecimiento tumoral¹.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales incluyen⁵: enfermedades inflamatorias (ganglios secundarios a diverticulitis, colecistitis, apendicitis, pancreatitis, linfadenopatías asociadas a enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, o dentro de las causas inflamatorias la paniculitis mesentérica cuando se excluyen todas las anteriores), enfermedades infecciosas (adenitis virales, infección por *Yersinia Enterocolítica*, la cual afecta preferentemente la región ileocecal, linfadenopatías por virus de la inmunodeficiencia humana -HIV- o por agentes oportunistas como el *Micobacterium avium* complex, *Micobacterium tuberculosis*, infección por *Tropheryma Whippelli*, responsable de la enfermedad de Whipple), neoplasias (tumor desmoide en pacientes con antecedentes de cirugía abdominal previa o en pacientes con Síndrome de Gardner, tumores del estroma gastrointestinal -GIST-) o tumor carcinoide con extensión secundaria mesentérica, linfoma siendo en éste infrecuente las calcificaciones antes del tratamiento, mesotelioma peritoneal, metástasis de cáncer de colon, carcinoma de ovario, cáncer de mama, pulmón, melanoma, Sarcoma de Kaposi en pacientes con Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son anemia, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia, aumento velocidad de sedimentación globular y de gran variedad de citoquinas, notablemente de IL-6 e IL-1^{3,4}.

Son imprescindibles las de serologías de VIH y HVH-8 en vista de la importante relación en la patogenia de la enfermedad. Imagenológicamente se pueden categorizar tres patrones: masa solitaria no invasiva (50%), masa invasiva (40%) y múltiples adenopatías confinadas a un compartimento mediastinal². Se pueden hallar en la lesión zonas de fibrosis, necrosis y degeneración. La EC muestra calcificaciones en patrón arborizante que la caracteriza¹⁷.

La tomografía axial computarizada demuestra los nódulos linfáticos patológicos mediastínicos e hiliares principalmente; también se puede encontrar afectación pulmonar con un patrón reticular en vidrio deslustrado, engrosamientos pleurales y en menor proporción presencia de nódulos pulmonares.^{1,3,16}

La enfermedad de Castleman es un padecimiento policlonal y los casos con enfermedad multicéntrica evolucionan a padecimientos linfoproliferativos monoclonales malignos, como el linfoma de células grandes B

TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento, en la forma multicéntrica, se han propuesto diferentes terapias, como combinación de radioterapia, quimioterapia y pautas de esteroides, además de la resección quirúrgica^{3,6,16,15}. En la EC localizada, la exéresis completa quirúrgica es curativa en todos los casos. Algunos grupos emplean sistemáticamente embolización prequirúrgica, debido a la alta vascularización de este tumor, para evitar el riesgo de hemorragias.¹⁷

La variedad unicéntrica con afectación localizada se beneficia de la resección del ganglio patológico con una alta tasa de curación posterior. En los casos de acceso quirúrgico difícil o de compleja exéresis el uso de radioterapia es una buena alternativa, pero es curativa en menos del 50% de los casos³.

En cuanto a la variedad multicéntrica la decisión es más complicada y el pronóstico menos favorable. Se han probado múltiples líneas terapéuticas sin alcanzar consenso sobre la pauta de elección. Se ha empleado monoterapia con clorambucilo, corticoides, ciclofosfamida, vincristina y bleomicina, aunque solo se ha demostrado remisión duradera de la enfermedad con doxorubicina liposomal y etopósido oral. También existe buena experiencia con etopósido a dosis de 100 mg/m² IV durante cuatro semanas. Como norma general debemos considerar que los fármacos administrados como monoterapia son paliativos y la enfermedad recurre tras un tiempo variable una vez finalizado el tratamiento.

Dentro de los diversos tipos de tratamiento encontramos los glucocorticoides, estos se han utilizado con frecuencia en la ECM. Siendo la tasa de respuesta favorable un poco variable, que va de un 60 hasta un 70%, pero generalmente no mantenida, y no deben considerarse un tratamiento a largo plazo.

En ECM-VHH8+/VIH+ los glucocorticoides aumentan la mortalidad por infecciones y el desarrollo de SK. Siendo en la actualidad, la principal indicación el control inicial de síntomas, utilizándose por períodos cortos de tiempo o como parte de regímenes de quimioterapia combinada, como CHOP y CVAD con o sin rituximab^{11,12,19}.

Actualmente se han realizado varios estudios sobre el tratamiento con terapia biológica, principalmente Rituximab, existe 2 estudios prospectivos de 24 y 21 pacientes respectivamente, donde se utilizó rituximab a dosis de 375 mg/m²/semana durante 4 semanas, consiguiendo remisiones sostenida y aumento significativo de la supervivencia, presentando como única complicación una leve exacerbación de las lesiones del SK^{12,13}.

Otra de las nuevas etapas de tratamiento de esta enfermedad, son las terapia blanco con la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos contra IL-6 (siltuximab) o su receptor (tocilizumab) dicho fármaco se ha usado en Japón desde 2005, mientras que siltuximab ha sido usado en Estados Unidos en 2014¹⁹.

En nuestro país aún está en fase experimental aun sin ser aprobado para uso en general.

En el siguiente trabajo se describirán una serie de casos clínicos que definen las características clínicas e histológicas de cada una de estas variantes. Ambos pacientes pertenecen al universo de trabajo de la consulta externa del servicio de medicina interna pediátrica de esta unidad.

JUSTIFICACION.

La enfermedad de Castleman es una enfermedad poco conocida y muchas veces mal diagnosticada y/o sub diagnosticada, la frecuencia es baja pero sus manifestaciones clínicas, bioquímicas son importantes.

Este estudio brindará información necesaria para ofrecer al médico pediatra la posibilidad de pensar en la enfermedad de Castleman cuando un paciente presente adenomegalias y alteraciones hematológicas.

Y logre ser enviado oportunamente al tercer nivel de atención para corroborar su diagnóstico por medio de biopsia ganglionar e inicio de tratamiento oportuno.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas e histológicas de la enfermedad de Castleman en el servicio de medicina interna de la UMAE Hospital General CMN LA RAZA”?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Conocer las características clínicas, bioquímicas e histológicas de la enfermedad de Castleman en el servicio de medicina interna de la UMAE del Hospital General CMN LA RAZA

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características clínicas de los paciente con enfermedad de Castleman en el servicio de medicina interna pediátrica de la UMAE del Hospital General CMN LA RAZA
- Describir las características bioquímicas de la enfermedad de Castleman en el servicio de medicina interna pediátrica la UMAE del Hospital General CMN LA RAZA
- Describir las características histológicas de la enfermedad de Castleman en el servicio de medicina interna pediátrica de la UMAE del Hospital General CMN LA RAZA

HIPOTESIS: NO SE REQUIERE

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, serie de casos

POBLACIÓN

Pacientes que cumplan con los criterios de selección de la consulta externa de medicina interna pediátrica de la UMAE del Hospital General CMN LA RAZA

UNIVERSO:

Pacientes pertenecientes a la UMAE del Hospital General CMN LA RAZA que cuenten con el diagnóstico de enfermedad de Castleman.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Género masculino y femenino
- edad 0 a 16 años
- Con diagnóstico confirmado por histopatología, de enfermedad de Castleman en sus dos variantes

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expedientes incompletos

CRITERIOS DE ELIMINACION

- No aplica por el tipo de estudio

VARIABLES DE ESTUDIO

EDAD

- Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento²³
- Definición operacional: Años cumplidos al momento del estudio
- Escala de medición: cuantitativa discreta
- unidad de análisis: años

Genero

- Definición conceptual: género al que pertenece el paciente²³
- Definición operacional: masculino o femenino
- Escala de medición: cualitativa
- Unidad de análisis: masculino, femenino

FIEBRE

- Definición conceptual: elevación de la temperatura corporal por encima 38°C²³
- Definición operacional: presencia de fiebre en pacientes al momento del estudio
- Escala de medición: cuantitativa
- Unidad de análisis: presente, ausente

ANOREXIA

- Definición conceptual: trastorno de origen psicológico que se caracteriza por un rechazo sistemático de los alimentos y que se observa generalmente en personas jóvenes; suele ir acompañado de vómitos provocados, adelgazamiento extremo y, en el caso de las mujeres, desaparición de la menstruación.²³
- Definición operacional: presencia de falta de apetito en el paciente al cual se realiza el estudio
- Escala de medición: cualitativa
- Unidad de análisis: presente, ausente

PERDIDA DE PESO

- Definición conceptual: reducción de la masa corporal de un individuo o animal, por razón de una pérdida promedio de líquidos, grasa o de tejidos como el músculo, tendón o tejido conjuntivo²³
- Definición operacional: presencia de pérdida de peso en el paciente al cual se realiza el estudio
- Escala de medición: cuantitativa
- Unidad de análisis: presente, ausente

DIAFORESIS

- Definición conceptual: excesiva sudoración puede ser de origen fisiológico o patológico²³
- Definición operacional: presencia de diaforesis en la historia clínica del paciente al realizar el estudio
- Escala de medición cualitativa
- Unidad de análisis: presente, ausente

ADENOEMGALIA

- Definición conceptual: aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos y se acompaña de alteración en su estructura.²³

- Definición operacional: presencia de adenomegalias a la exploración física del paciente que se realiza estudio
- Escala de medición cualitativa
- Unidad de análisis: presente, ausente

ANEMIA

- Definición conceptual: disminución en la concentración de la hemoglobina por debajo de 2 DE del valor propuesto para la edad y sexo²³.
- Definición operacional: medición de hb sérica al momento del estudio.
- Escala de medición: cuantitativa nominal
- Unidad de análisis: presente, ausente

LEUCOPENIA

- Definición conceptual: Disminución del número de leucocitos en la sangre, por debajo de 4 000 por milímetro cúbico²³.
- Definición operacional: medición de leucocitos séricos al momento de estudio
- Escala de medición: cuantitativa nominal
- Unidad de análisis: presente, ausente

TROMBOCITOPENIA

- Definición conceptual: disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³.²³
- Definición operacional: medición de plaquetas séricas al momento de estudio
- Escala de medición: cuantitativa nominal
- Unidad de análisis: presente, ausente

INMUNOGLOBULINAS

- Definición conceptual: glicoproteínas que actúan como anticuerpos. Pueden encontrarse circulando en sangre, en las secreciones o unidas a la superficie de las membranas de los linfocitos B.²³
- Definición operacional: medición de inmunoglobulinas al momento de estudio
- Escala de medición: cuantitativa nominal
- Unidad de análisis: Normal, Baja

IgA

- Definición conceptual: Una de las cinco clases de anticuerpos humorales producidos por el organismo, y uno de los más prevalentes. Se encuentra en todas las secreciones del organismo, y es el principal anticuerpo de la mucosa de intestinos y bronquios, saliva y lágrimas.²³
- Definición operacional: medición de niveles en sangre de IgA al momento de estudio
- Escala de medición: Cualitativa nominal
- Unidad de análisis: Normal, Baja

IgE

- Definición conceptual: es un tipo de anticuerpo (o isotipo de inmunoglobulina) presente únicamente en mamíferos. Está implicada en la alergia (reacciones del tipo I de hipersensibilidad) y en la respuesta inmune efectiva contra diversos agentes patógenos, especialmente parásitos.²³
- Definición operacional: medición de niveles en sangre de IgE al momento de estudio
- Escala de medición: Cualitativa nominal
- Unidad de análisis: Normal, Baja

IgG

- Definición conceptual: una de las cinco clases de anticuerpos humorales producidos por el organismo. Se trata de la inmunoglobulina predominante en los fluidos internos del cuerpo, como son la sangre, el líquido cefalorraquídeo y el líquido peritoneal (líquido presente en la cavidad abdominal).²³
- Definición operacional: medición de niveles en sangre de IgG al momento de estudio
- Escala de medición: Cualitativa nominal
- Unidad de análisis: Normal, Baja

IgM

- Definición conceptual: es uno de los cinco isotipos de inmunoglobulina (G, A, M, E, D) presentes en seres humanos, constituyendo un 6% de la población presente en sangre.²³
- Definición operacional: medición de niveles en sangre de IgM al momento de estudio
- Escala de medición: Cualitativa nominal
- Unidad de análisis: Normal, Baja

BIOPSIA.

- Definición conceptual: procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio.²³
- Definición operacional: Descripción del resultado histopatológico donde se confirma la enfermedad, en sus variantes conocidas: Unicéntrica o policéntrica
- Escala de medición: cualitativa
- Unidad de análisis: Unicéntrica, policéntrica

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS:

- EXPEDIENTE CLINICO
- LAPIZ
- CUADERNO
- TABLA DE VARIABLES
- LAP TOP
- HOJAS BLANCAS

FINANCIAMIENTO

- NO SE REQUIRE

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo se someterá a su aprobación por el comité local de investigación en salud

La bioética es la disciplina científica que estudia la corrección y la bondad de las conductas humanas. La corrección de las conductas se establece por su consistencia con ciertos principios, normas o máximas. Su bondad, por la intención u objetivos con que se llevan a cabo. Una conducta incorrecta puede ser bondadosa si persigue realizar el bien.

Del mismo modo, no basta con querer ser bueno para realizar conductas correctas desde un punto de vista ético. Por otro lado, aunque la legislación obedece a consideraciones éticas, la concordancia no siempre es perfecta. Es posible que haya disposiciones legales que no resulten éticas, en cuyo caso no hay el deber moral de cumplirlas (o incluso puede existir el deber de resistirse a ellas), y al contrario, hay obligaciones éticas que no están recogidas en las leyes, y en la mayoría de los casos no pueden ni deben estarlo.

En general, las leyes y los principios éticos obedecen a planteamientos conceptuales diferentes. A menudo las leyes describen sólo lo que nos está permitido hacer, o mejor dicho, lo que está prohibido o no permitido hacer, mientras que la ética orienta sobre lo que debemos hacer. Ya que la investigación de salud pública es una actividad humana que, aunque no sea experimental, se realiza con seres humanos, puede y debe someterse a un análisis ético.

No existe riesgo ya que se obtendrá la información de los expedientes clínicos, garantizando la confidencialidad de la información, por lo que no se requiere carta de consentimiento informado.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DATOS

FECHA				
EDAD				
GENERO:	Femenino	masculino		
INICIO DE LA SINTOMATOLOGIA	(Fecha)			
FECHA DE DIAGNOSTICO	(Fecha)			
DATOS CLINICOS.				
FIEBRE	Si	No	Tiempo evolución:	
PERDIDA DE PESO (KG)				
DIAFORESIS:	Si	No		
ANOREXIA	Si	No		
ANENOMEGALIA	Si	No	Sitio:	
ANEMIA	Si	No		
LEUCOPENIA	Si	No		
PLAQUETOENIA	Si	No		
INMUNOGLOBULINAS BAJAS:	Si	No		
RXTX.				
US CUELLO				
US ABDOMEN				
TAC: CUELLO O ABDOMEN				
BIOPSIA: (VARIABLE HISTO PATOLOG)				

DISCUSION

La enfermedad de Castleman generalmente aparece en adultos jóvenes, sin predominancia de género, pero puede afectar a personas de cualquier edad. Se trata de un trastorno infrecuente, existe poca información acerca de su epidemiología y su incidencia es desconocida aun.

La presencia de adenomegalias en esta enfermedad comúnmente desencadena investigaciones innecesarias e infructuosas en busca de tumores u otras enfermedades de origen infeccioso, inflamatorio o infiltrativas, todos los cuales fueron descartados previo al diagnóstico en nuestros casos.

Independientemente del subtipo histológico, la enfermedad se caracteriza por cambios en la arquitectura de los ganglios linfáticos que afectan a todos los compartimentos (folicular, germinal y del manto). Los ganglios se observan agrandados y muchas veces muestran áreas cicatriciales, consecuentemente, el examen citológico por aspiración con aguja fina es de muy poco valor, lo cual hace a la biopsia excisional fundamental y necesaria para establecer el diagnóstico anatómo-patológico.

Desde el punto de vista clínico, no existe un punto de corte en cuanto al diámetro para predecir un resultado anormal en biopsia de ganglio, aunque algunas series reportan que un tamaño mayor a 2 cm es sugerente de malignidad. Ante la sospecha de enfermedad hematológica primaria, la coordinación del equipo médico, quirúrgico y de anatomía patológica es fundamental para obtener una biopsia útil para el diagnóstico, debido a que el tratamiento con glucocorticoides y antibióticos puede modificar la arquitectura ganglionar y, por lo tanto, el resultado. En los casos analizados en este estudio se pudo constatar la presentación atípica de la enfermedad, sin embargo con el diagnóstico histológico se pudo administrar el tratamiento de forma adecuada y llevar un control adecuado posterior.

Actualmente consideramos que los casos expuestos son una presentación inusual de una patología poco frecuente como la enfermedad de Castleman.

Estos mismos ejemplifica la complejidad del abordaje diagnóstico del espectro clínica manifestado de primera instancia por los pacientes ya que se encuentra pocas o nulas alteraciones en las líneas celulares descritas previamente en la literatura y lo mas importante es que debemos mantener una colaboración estrecha con los diferentes servicios clínicos con los que cuentan los centros hospitalarios de alta especialidad, donde la opinión de expertos en cada tema pueden aportar información precisa para llegar al diagnóstico de esta patología y poder ofrecer un tratamiento oportuno y correcto.

En conclusión podemos comentar que el estudio de las adenopatías representa un verdadero reto diagnóstico ya que es un hallazgo clínico sumamente común, generalmente secundario a procesos benignos, inflamatorios o infecciosos; por otro lado, puede tratarse, como en estos casos, de la primera manifestación de una enfermedad sistémica potencialmente mortal.

BIBLIOGRAFIA

1. K. de Aguiar Quevedo et al. Castleman's disease: two variants, two patients. *Revista de Patología Respiratoria*. 2011;14(4):138-42
2. Flendrig JA, Schillings PHM. Benign giant lymphoma: the clinical signs and symptoms. *Folia Med Neerl* 1969;12:119-120
3. Guzmán-Fernández MR, Campoy-García F, Pereiro-Sánchez M, Sastre-Moral JL. Espectro clínico de la Enfermedad de Castleman. *Galicia Clin* 2014; 75 (4): 191-194
4. Sobrevilla-Calvo PJ y cols. Características clinicopatológicas de la enfermedad de Castleman. *Cir Ciruj* 2009;77:187-192
5. Nolasco-De la Rosa AL y col. Enfermedad de Castleman. *Rev Hematol Mex* 2014;15:21-25.
6. Dr. R Camacho y cols. Enfermedad de Castleman: presentación de un caso y revisión bibliográfica. *Rev. de Cir. Infantil* 14 (1, 2, 3, 4) 2004 infantil 14 (1, 2, 3, 4) 2004
7. Virginia Bürgesser Maria y cols. Enfermedad de Castleman unicéntrica paraadrenal. *Archivos de medicina* 2011Vol. 7 No. 2:2 doi: 10:3823/070
8. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph-node hiperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9: 822-830
9. El-Osta H, Kurzrock R. Castleman's disease from basics mechanisms to molecular therapeutics. *The Oncologist* 2011; 16: 497-511.
10. 7. Aster JC, Brown JR. Castleman's disease. *Uptodate* 2013.
11. Accioli F, Chiquetto V, Viani G et al. Radiation therapy in the treatment of unicentric Castleman's disease. *J Bras Pneumol*. 2013; 39: 116-118.
12. Gerard L, Michot J, Burcheri S et al. Rituximab decreases the risk of lymphoma in patients with HIV-associated multicentric Castleman disease. *Blood* 2012; 119: 2228-2233.
13. Marcelin AG, Aaron L, Mateus C et al. Rituximab therapy for HIV associated Castleman disease. *Blood* 2003; 102: 2786-2788.

14. Sobas MA, Alonso VN, Diaz A et al. Efficacy of bortezomib in refractory form of multicentric Castleman's disease associated POEMS syndrome. *Ann Hematol* 2010; 89: 217-219.
15. Blanco E oscarón et al. Enfermedad de Castleman cervical. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58:440-4
16. Ioachim H. Castleman lymphadenopathy. *Lymph Node Pathology.* Lippincott Williams & Wilkins 2002; 227-37.
17. E. Bellolio et al. Enfermedad de castleman. *Rev Med Chile* 2014; 142: 782-785
18. Mauricio Sepúlveda y col. Enfermedad de Castleman – *Rev Venez Oncol* 2008;20(2):104-107
19. González García A, et al. Diagnóstico y tratamiento actual de la enfermedad de Castleman. *Rev Clin Esp.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.11.008>.
20. Kawabata H, Takai K, Kojima M, Nakamura N, Aoki S, Nakamura S. Castleman-Kojima disease (TAFRO syndrome): A novel systemic inflammatory disease characterized by a constellation of symptoms, namely, thrombocytopenia, ascites (anasarca), microcytic anemia, myelofibrosis, renal dysfunction, and organomegaly: A status report and summary of Fukushima (6 June, 2012) and Nagoya meetings (22 September, 2012). *J Clin Exp Hematop.* 2013;53:57---61.
21. Guihot A, Couderc LJ, Agbalika F, Galicier L, Bossi P, Rivaud E, et al. Pulmonary manifestations of multicentric Castleman's disease in HIV infection: A clinical, biological and radiological study. *Eur Respir J.* 2005;26:118---25.
22. Dossier A, Meignin V, Fieschi C, Boutboul D, Oksenhendler E, Galicier L. Human herpesvirus 8-related Castleman disease in the absence of HIV infection. *Clin Infect Dis.* 2013;56: 833---42.
23. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española* (Dictionary of the Spanish Language) 22nd ed. Madrid, España.