

Fiebre de origen desconocido y linfadenopatía en contexto de lupus: presentación de un caso clínico de enfermedad de Castleman

Fever of unknown origin and lymphadenopathy in the context of lupus: presentation of a clinical case of Castleman disease

Mercedes Cecilia Córdoba¹, José Sironi¹, Juan Trakal², Luciano Salvano³, Apaz María¹, Marcelo Sánchez Freytes¹.

¹Universidad Católica de Córdoba Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Reumatología.

²Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Servicio de Gastroenterología.

³Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola Servicio de Hematología.

Correspondencia: Mercedes Cecilia Córdoba. Servicio de Reumatología. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Oncativo 1248 -X5004FHP- Córdoba, Argentina; email: cecordoba26@gmail.com

Introducción

La linfadenopatía ocurre en aproximadamente el 60% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) durante la evolución de la enfermedad. Estas lesiones de ganglios linfáticos son caracterizadas por hiperplasia folicular, necrosis coagulativa, cuerpos de hematoxilina y deposición de ADN dentro de los vasos. Como consecuencia, se subestima al examen histopatológico de los ganglios linfáticos en LES¹. Se han notificado casos de linfadenopatía de LES con morfología de enfermedad de Castleman (EC), que se descubre con el fin de excluir el linfoma maligno. La EC es un trastorno de linfoproliferación atípica que puede presentarse con o sin síntomas sistémicos²⁻³. Histológicamente, la EC se clasifica como variante hialino-vascular, de células plasmáticas o mixtas. La histología hialino-vascular representa la mayoría de casos de EC unicéntrico (ECU) y el tipo de célula plasmática caracteriza más a la EC multicéntrico (ECM). Se ha demostrado que la ECM tiene asociación con varias enfermedades autoinmunes⁴⁻⁵. En este informe, presentamos una paciente con LES y enfermedad de Crohn con fiebre de origen desconocido (FOD) y

linfadenopatías con EMC asociado a infección por virus herpes 8 (HHV-8).

Objetivo

Destacar a la EC como una causa de FOD y linfadenopatías en LES en tratamiento inmunosupresor.

Material y método

Se analizó el caso de una mujer con enfermedad de Crohn y LES en tratamiento inmunosupresor que presentó FOD asociado a linfadenopatías.

Resultados

Mujer de 37 años con antecedentes de enfermedad de Crohn, LES (anti-DNA 1/40, ANA 1/320 patrón moteado fino, consumo de complemento, alopecia difusa, leucopenia) e hipotiroidismo en tratamiento con adalimumab 40 mg, azatioprina 100 mg día, hidroxiclороquina 200 mg dos veces

día, meprednisona 4 mg día, levotiroxina 100 mcg día.

Presentó fiebre de 38 – 39 °C, vespertina, intermitente de 2 registros diarios acompañada de sudoración nocturna, leve pérdida de peso, artromialgias, alopecia difusa. Al examen palidez, temperatura de 38.6 °C, FC 104 lpm, presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, con una saturación de oxígeno aire ambiente del 98%, alopecia difusa, reticulado de tipo vasculítico en manos, con adenopatías móviles, renitentes, no dolorosas, de menos de 1 cm, en región posterior y laterocervical, supraclavicular y axilar bilaterales (la de mayor tamaño en vértice axilar izquierdo de 2cm). Resto del examen sin alteraciones. En el laboratorio se constata anemia inflamatoria (Hb 7.7 gr%), leucopenia con neutropenia leve y franca linfopenia, elevación leve de eritrosedimentación 22 mm y proteína C reactiva de 20 mg/l, hipoalbuminemia, hipocomplementemia, ANA 1/5120 patrón moteado fino, anti DNA 1/40. La función renal, hepática y el sedimento urinario fueron normales.

Se inicia tratamiento antibiótico con ampicilina - sulbactam, suspendiendo adalimumab y azatioprina. Se solicitan hemocultivos, urocultivo, procalcitonina, PPD, serologías para HIV, Hepatitis B y C, VDRL, chlamydia, VEB, influenza A-B que resultaron negativos, sólo destaca citomegalovirus con IgM positiva, pero con antígeno temprano negativo. Tomografía de tórax adenopatías axilares bilaterales; la mayor en axila izquierda de 21 x 12 mm; resto sin alteraciones. TAC de abdomen-pelvis engrosamiento difuso del íleon terminal, con espesor máximo de 8 mm, reducción de la luz, ganglios mesentéricos y retroperitoneales menores de 10 mm.

Basado en el examen físico y pruebas de laboratorio se diagnostica actividad de LES y se decide la extracción quirúrgica de ganglio linfático axilar izquierdo, que mostró hiperplasia folicular en corteza y médula, centros germinales prominentes, en algunos de los folículos vasos con hialinización, en áreas interfoliculares plasmocitos con glóbulos citoplasmáticos eosinófilos.

Inmunohistoquímica positiva para HHV-8, lo que indica diagnóstico de ECM asociado a HHV-8. Se inicia terapia con prednisona 40 mg por 10 días con disminución de linfadenopatías.

Conclusiones

Los hallazgos histopatológicos de la EC en pacientes con LES son raramente reportados.

La ECM se presenta como una enfermedad sistémica con adenomegalias diseminadas,

síntomas constitucionales, anomalías autoinmunes, infecciones recurrentes y de laboratorio con signos y síntomas superpuestos con enfermedades autoinmunes⁶⁻⁷.

En el diagnóstico diferencial, además de las linfadenopatías del LES y las neoplasias malignas hematológicas, se deben tener en cuenta otras enfermedades como tuberculosis, sarcoidosis, metástasis y Kikuchi-Fujimoto⁸. El tratamiento incluye dosis altas de esteroides, radioterapia y quimioterapia sistémica de acuerdo con los diferentes tipos de EC. Desde una perspectiva terapéutica, destacamos en la posibilidad de morfología de EC en pacientes con linfadenopatías por LES.

Introduction

Lymphadenopathy occurs in approximately 60% of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) during the course of the disease. These lymph node lesions are characterized by follicular hyperplasia, coagulative necrosis, hematoxylin bodies and DNA deposition within the vessels. As a consequence, the histopathological examination of the lymph nodes in SLE is underestimated¹. There have been reports of SLE lymphadenopathy with Castleman's disease (CD) morphology, which is discovered in order to exclude malignant lymphoma. CD is an atypical lymphoproliferative disorder that can occur with or without systemic symptoms²⁻³. Histologically, CD is classified as an hyaline-vascular variant, plasmatic cells or mixed forms⁴. Hyaline-vascular histology represents the majority of cases of unicentric CD (UCD) and the type of plasmatic cell characterizes more to the multicentric CD (MCD). It has been shown that MCD is associated with various autoimmune diseases⁵⁻⁶. In this report, we present a patient with SLE and Crohn's disease with fever of unknown origin (FUO) and lymphadenopathy with MCD associated with herpes virus infection 8 (HHV-8).

Objective

Highlight CD as a cause of FUO and lymphadenopathy in SLE in immunosuppressive treatment.

Material and method

We analyzed the case of a woman with a history of Crohn's disease and SLE in immunosuppressive treatment who presented FUO associated with lymphadenopathy.

Results

37-year-old woman with a history of Crohn's disease, SLE (anti-DNA 1/40, ANA 1/320 fine mottled pattern, complement consumption, diffuse alopecia, leukopenia) and hypothyroidism on treatment with adalimumab 40 mg, azathioprine 100 mg day, hydroxychloroquine 200 mg twice daily, meprednisone 4 mg day, levothyroxine 100 mcg day.

She presented afternoon fever of 38 - 39 ° C, intermittent of 2 daily records accompanied by night sweats, mild weight loss, arthromyalgia, diffuse alopecia. Upon pallor examination, temperature of 38.6 ° C, HR 104 bpm, blood pressure of 100/60 mmHg, respiratory rate of 18 per minute, with ambient air oxygen saturation of 98%, diffuse alopecia, vasculitic-type reticulate on hands, with mobile adenopathies, renitent, not painful, less than 1 cm, in posterior region and laterocervical, supraclavicular and axillary bilateral (the largest in left axillary vertex of 2cm). Rest of the exam without alterations. In the laboratory, inflammatory anemia (Hb 7.7 gr%), leukopenia with mild neutropenia and frank lymphopenia, mild elevation of 22 mm erythrocyte sedimentation and C-reactive protein of 20 mg / l, hypoalbuminemia, hypocomplementemia, ANA 1/5120 fine mottled pattern, anti DNA 1/40. Renal, hepatic function and urinary sediment were normal.

Antibiotic treatment is started with ampicillin - sulbactam, suspending adalimumab and azathioprine. Blood cultures, urine cultures, procalcitonin, PPD, serology for HIV, Hepatitis B and C, VDRL, chlamydia, EBV, influenza A-B that were negative, only highlight cytomegalovirus with positive IgM, but with negative early antigen. Chest tomography: bilateral axillary adenopathies; the largest in the left axilla of 21 x 12 mm; rest without alterations. TAC abdomen-pelvis diffuse thickening of the terminal ileum, with a maximum thickness of 8 mm, reduction of light, mesenteric and retroperitoneal nodes smaller than 10 mm.

Based on the physical examination and laboratory tests, SLE activity was diagnosed and surgical removal of the left axillary lymph node, which showed follicular hyperplasia in the cortex and medulla, prominent germinal centers, in some of the hyalinizing vessels follicles, was decided. interfollicular plasmocytes with eosinophilic cytoplasmic globules. Positive immunohistochemistry for HHV-8, indicating diagnosis of ECM associated with HHV-8. Therapy was started with prednisone 40 mg for 10 days with a decrease in lymphadenopathy.

Conclusions

The histopathological findings of CD in patients with SLE are rarely reported. MCD presents as a systemic disease with disseminated lymphadenopathy, constitutional symptoms, autoimmune abnormalities, recurrent and laboratory infections with signs and symptoms superimposed with autoimmune diseases.

In the differential diagnosis, in addition to the lymphadenopathies of SLE and hematological malignancies, other diseases such as tuberculosis, sarcoidosis, metastasis and Kikuchi-Fujimoto disease must be taken into account. The treatment includes high doses of steroids, radiotherapy and systemic chemotherapy according to the different types of CD. From a therapeutic perspective, we highlight the possibility of CD morphology in patients with lymphadenopathy due to SLE.

Bibliografía

1. Jing-yan X, Xi-yuan C, Feng Xu, Yan Yang, Hui-ying W, Jing Xue, A case report of systemic lupus erythematosus combined with Castleman's disease and literature review, *Rheumatol Int* (2012) 32:2189–2193.
2. Gohlke F, Marker-Hermann E, Kanzler S et al (1997) Autoimmune findings resembling connective tissue disease in a patient with Castleman's disease. *Clin Rheumatol* 16:87–92
3. Simko R, Nagy K, Lombay B et al (2000) Multiventric castleman disease and systemic lupus erythematosus phenotype in a boy with Klinefelter syndrome: long-term disease stabilization with interferon therapy. *J Hediatr Oncol* 22:180–183
4. Ben-Chetrit E, Flusser D, Okon E, Ackerman Z, Rubinow A (1989) Multicentric Castleman's disease associated with rheumatoid arthritis; A possible role of hepatitis B antigen. *Ann Rheum Dis* 48: 326-330
5. Couch WD (1980) Giant lymph node hyperplasia associated with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Clin Pathol* 74: 340-344
6. Kojima M, Nakamura S, Itoh H et al (1997) Systemic lupus erythematosus lymphadenopathy presenting with histopathologic features of Castleman's

disease: a clinicopathologic study of five cases. *Pathol Res Pract* 193:565–571

7. Herrada J, Cabanillas F, Rice L et al (1998) The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 128:657–662
8. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA et al (1999) The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 85:706–717.

Palabras claves

LES, LINFADENOPATÍA, FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO, ENFERMEDAD DE CASTLEMAN.

Keywords

SLE, LYMPHADENOPATHY, FEVER OF UNKNOWN ORIGIN, CASTLEMAN'S DISEASE.

