

Síndrome TAFRO, variante de la enfermedad de Castleman: reporte de caso

TAFRO syndrome, variant of Castleman's disease: case report

Santiago Sánchez-Pardo, Daniel Felipe Rojas-Holguín*, Isabela Choi-Park, Jaime Andrés Osorio-Ramírez y Adrián Bolívar-Mejía

Resumen

Introducción: La enfermedad de Castleman multicéntrica es un raro trastorno linfoproliferativo benigno que compromete múltiples nódulos linfáticos agrandados en distintas zonas del cuerpo. Se ha descrito una variante clinicopatológica única de esta enfermedad, denominada síndrome TAFRO.

Caso clínico: Varón de 23 años con un cuadro de 1 año y 6 meses de evolución caracterizado por adenopatías generalizadas, diaforesis nocturna, disnea y pérdida de peso. Al tercer mes se diagnosticó hipertensión arterial, y 8 meses después, diabetes mellitus tipo 2. Tras su ingreso se documentó anemia microcítica, trombocitopenia, disfunción renal, derrame pleural y ascitis. Por los hallazgos de la exploración física, se realizó tomografía computarizada, que identificó múltiples adenomegalias y hepatoesplenomegalia. Se realizó biopsia de ganglio linfático, cuyo reporte informó enfermedad de Castleman, considerándose entonces el diagnóstico de síndrome TAFRO por su asociación con trombocitopenia, anemia microcítica, anasarca, fiebre, disfunción renal, adenomegalias y hepatoesplenomegalia.

Conclusiones: Aún existen dudas sobre si el síndrome TAFRO corresponde a una enfermedad diferente o a un subtipo de la enfermedad Castleman. Es más frecuente en mujeres y en personas de mediana edad o ancianas, y dada su presentación heterogénea suele representar un reto diagnóstico. Aunque su manejo no se encuentra estandarizado,

Abstract

Introduction: Multicentric Castleman's disease is a rare benign lymphoproliferative disorder that involves multiple enlarged lymph nodes in different areas of the body. Recently, a unique clinic pathological variant of this disease called TAFRO syndrome has been described.

Case report: A 23-year-old male with a history of one year and six months of evolution characterized by generalized lymphadenopathy with, night diaphoresis, dyspnea and weight loss. At the third month, hypertension was diagnosed and 8 months later type 2 diabetes mellitus. After his admission, microcytic anemia, thrombocytopenia, renal dysfunction, pleural effusion and ascites were documented. Based on the findings of the physical examination, a computed tomography scan was performed, where multiple lymph nodes and hepatoesplenomegaly were identified. A lymph node biopsy was performed, which reported Castleman's disease, considering then a diagnosis of TAFRO syndrome due to its association with thrombocytopenia, microcytic anemia, anasarca, fever, renal dysfunction, adenomegaly and hepatosplenomegaly.

Conclusions: There are still doubts about whether it corresponds to a different disease or a subtype of the Castleman disease. It is more frequent in women, occurs in the middle-aged and elderly and given its heterogeneous presentation, it usually represents a diagnostic challenge. Although its management is not standardized, therapeutic options include

Universidad Industrial de Santander, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna. Bucaramanga, Colombia

Correspondencia:

*Daniel Felipe Rojas Holguín

E-mail: daniel.rojas7@correo.uis.edu.co

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 27/04/2020

Fecha de aceptación: 10/07/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000107

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(6):734-739

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

las opciones terapéuticas incluyen inmunosupresores como esteroides, ciclosporina, rituximab y anti-IL6.

immunosuppressant such as steroids, cyclosporine, rituximab and anti-IL6.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman; Esplenomegalia; Hepatomegalia.

Keywords: Castleman Disease; Splenomegaly; Hepatomegaly.

Introducción

En 1954 se describió por primera vez una extraña forma de presentación de hiperplasia nodular, la cual fue definida histopatológicamente por Benjamín Castleman en 1956¹. La enfermedad comprende una rara hiperplasia de nódulos linfáticos, de los cuales se han caracterizado tres variantes histológicas: hialina vascular, plasmocelular y mixta; estos posteriormente se encasillaron en una misma presentación clínica dada su afección localizada como de tipo unicéntrica.¹

En 1972 se agregó una forma clínica multicéntrica de la enfermedad, en la que hay una linfadenopatía difusa y síntomas sistémicos.² Aunque la etiología de esta forma de presentación aún es incierta, se ha asociado con una inflamación causada por un exceso de interleucina 6 (IL-6), en particular ante la infección por virus herpes 8 (HHV-8) en pacientes inmunocomprometidos, en los que el virus produce un homólogo de esta citocina; por lo tanto, se ha clasificado etiológicamente la enfermedad multicéntrica dependiendo de su asociación con el HHV-8 o de si es idiopática.³ Se estima que la tasa de incidencia de la enfermedad de Castleman es de 21-25 casos por millón de personas y año, siendo la presentación unicéntrica la más común, con un 77% de los casos reportados en un estudio realizado en más de 200 pacientes.⁴

El síndrome TAFRO es una variante de la enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática que fue descrita por Takay *et al.*⁵ como una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por una constelación de síntomas, entre ellos trombocitopenia, anasarca, fiebre, fibrosis reticular de médula ósea y organomegalias.^{5,6} Desde su reciente descripción se han registrado muy pocos datos de su incidencia en el mundo; tomará un tiempo determinar su verdadera incidencia, pero se estima que representa el 1-2% de los casos de enfermedad de Castleman.⁴ En Colombia, según una exhaustiva revisión bibliográfica (Medline, ScienceDirect, Scielo, Google Scholar), solo se ha descrito un caso de este síndrome en especial,⁷ por lo que el objetivo de este artículo se centra en la presentación de un caso con un cuadro de muy baja incidencia, tanto nacional como mundial, además de su

inusual presentación, con el fin de que sea considerado como diagnóstico diferencial al presentarse los síntomas que lo caracterizan y poder ampliar el registro de la enfermedad con intenciones de consolidar su conocimiento.

Caso clínico

Varón de 23 años con un cuadro de 1 año y 6 meses de evolución caracterizado por adenopatías generalizadas, con predominio en el cuello y las regiones inguinal y axilar, asociado a diaforesis nocturna, pérdida de peso de aproximadamente un 60% y disnea que progresó hasta llegar a pequeños esfuerzos. Al tercer mes del inicio del cuadro se diagnosticó hipertensión arterial, y 8 meses después, diabetes *mellitus* tipo 2. Requirió varias hospitalizaciones por empeoramiento del cuadro clínico consistente en aumento de las adenopatías y del perímetro abdominal, por lo cual se realizó una biopsia de ganglio inguinal y se documentó hiperplasia angiofolicular con plasmocitosis, sugestiva en primer lugar de enfermedad de Castleman, tipo hialina vascular no asociado al HHV-8, con marcadores de inmunohistoquímica (CD20 positivo en población linfocitoide B, CD3 población linfocitoide T paracortical, CD10 positivo en centros germinales, BCL2 reactivo negativo en centros germinales, CD30 negativo, HHV-8 negativo, índice de proliferación celular medido con KI67 80% en centros germinales y 10% en demás áreas), por lo que fue remitido a nuestra institución. El paciente ingresó con fiebre, anasarca, disnea, ortopnea y dolor abdominal. Destacan en la exploración física de ingreso el hallazgo de múltiples adenomegalias retroauriculares bilaterales, en el cuello, supraclaviculares y en la región inguinal, y la ascitis a tensión.

Se documentaron anemia microcítica hipocrómica heterogénea, trombocitopenia y enfermedad renal crónica en estadio IIIA, con posterior ecografía sugestiva de nefropatía aguda. Se realizaron múltiples paracentesis descompresivas, con citología de líquido ascítico de características normales, negativo para malignidad, solo con proteínas aumentadas (4,3 g/dl), por lo que se buscó descartar un origen cardiogénico; el ecocardiograma mostró una función ventricular conservada y hallazgos

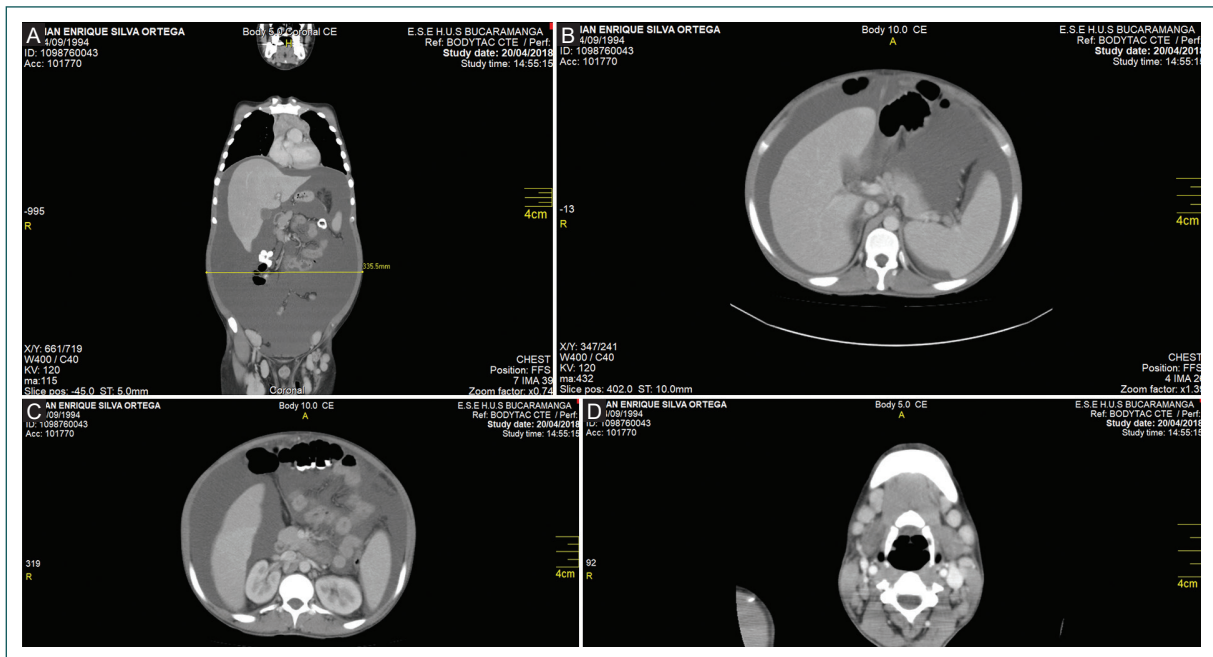


Figura 1. Tomografía computarizada de cuello, tórax y abdomen, en distintas vistas, en las que se evidencian las organomegalias, la ascitis y los diferentes ganglios linfáticos. **A:** corte sagital de abdomen y tórax. **B y C:** corte coronal de abdomen. **D:** corte coronal a nivel del cuello.

de derrame pericárdico de 200 ml. Se realizaron serologías, con prueba ELFA (ELISA + fluorescencia) de cuarta generación para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativa, y virus de las hepatitis B y C negativos. Adicionalmente, las determinaciones de complemento y anticuerpos antinucleares fueron normales, sin signos de actividad autoinmunitaria.

Por los hallazgos de la exploración física se llevaron a cabo varios exámenes complementarios: Doppler esplenoportal que descartó hipertensión portal y tomografía computarizada de cuello, tórax y abdomen, en la que se identificaron múltiples adenopatías en diferentes niveles cervicales, mediastino, axilares, retroperitoneales, iliacofemorales e inguinales bilaterales, hepatoesplenomegalia, derrame pleural y ascitis masiva generalizada (Fig. 1). Consecuentemente con los resultados, se realizó biopsia de ganglio inguinal profundo izquierdo que reportó plasmocitosis interfoliular polítipica con proliferación vascular, hallazgos comúnmente observados en la variante plasmocelular, igualmente sin ningún tipo de malignidad; por desgracia, no se dispone de las imágenes histopatológicas debido a que estas fueron procesadas en otro centro de diagnóstico de la ciudad. Adicionalmente, el aspirado del mielograma no tuvo criterios de infiltración

neoplásica, pero se encontró un incremento de las fibras estromales reticulares concordante con fibrosis medular de grado I.

Por la presentación clínica del paciente y los hallazgos de la histopatología se consideró el diagnóstico de enfermedad de Castleman multicéntrica hialina vascular y plasmocelular, por lo que complementariamente se realizó serología para HHV-8, la cual fue negativa. Se consideró entonces el diagnóstico de síndrome TAFRO de grado 3 por cumplir los criterios de trombocitopenia, anemia microcítica, anasarca, fiebre, disfunción renal, adenomegalias, fibrosis medular y hepatoesplenomegalia, de acuerdo con la clasificación propuesta por Masaki *et al.*⁸ en 2015, la cual es tal vez la más considerada para evaluar la gravedad de esta enfermedad.

Un mes después del ingreso se indicó inducción de poliquimioterapia con protocolo R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) en su primer ciclo. El primer día cursó con taquicardia, hipotensión, sudoración, náuseas y diarrea posterior a la administración del rituximab, por lo que se consideró reacción adversa al medicamento y se administraron hidrocortisona y antihistamínico, con posterior resolución, por lo que se decidió continuar el tratamiento con

estricta vigilancia. Durante el primer ciclo se administró alopurinol por el hallazgo de ácido úrico elevado (10.5 mg/dL), y se realizaron múltiples paracentesis descompresivas por dificultad respiratoria y transfusiones de glóbulos rojos, plaquetas y plasma. Tras 2 semanas se inició el segundo ciclo del tratamiento y se evidenció una notable mejoría clínica; solo necesitó una transfusión de glóbulos rojos. Una semana después se dio de alta con manejo sintomático y fórmula para el ciclo 3 del esquema R-CHOP. Se tiene conocimiento de seguimientos ambulatorios por hematología hasta 5 meses después del egreso, con control de su enfermedad y sin complicaciones posteriores.

Discusión

La enfermedad de Castleman es una condición hematológica aún poco entendida y pobremente descrita en la literatura latinoamericana. En Colombia solo hay un caso reportado por Ortiz *et al.*,⁷ en el que se describe el compromiso ocular del síndrome TAFRO como único referente tanto para Santander como para Colombia de las manifestaciones de esta enfermedad.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad ayudan a distinguir entre la presentación unicéntrica y la multicéntrica. La variante más común es la unicéntrica, la cual se restringe a una zona específica de ganglios, ya sea el mediastino (60-75%), el cuello (20%) o el abdomen (10%),⁹ generalmente se presenta en pacientes inmunocompetentes, es asintomática y de tipo histológico hialino. La forma multicéntrica, que es menos común, es típica en pacientes inmunocomprometidos, lo cual no se presentó en el caso descrito, por lo menos para condiciones prevalentes como infección por el VIH u otras causas (uso de esteroides, tuberculosis, enfermedades autoinmunitarias). Adicionalmente se acompaña de síntomas como fiebre de origen desconocido, pérdida de peso, anorexia, diaforesis, edema, organomegalias y poliadenopatía difusa, los cuales presentaba nuestro paciente, por lo que cumplía los criterios diagnósticos. Solo un 10% de los casos son asintomáticos. Raramente un paciente con la forma multicéntrica presenta un patrón histológico hialino vascular; es común encontrarlo plasmocelular o mixto,^{2,10,11} pero a diferencia de cualquier presentación, el caso expuesto mostró las dos presentaciones en grupos distintos de ganglios, lo cual no se ha reportado en la literatura hasta el momento.

El síndrome TAFRO, también conocido como síndrome de Castleman-Kojima, fue reportado en la literatura como un trastorno multisistémico inflamatorio

atípico, siendo una presentación de la enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática con un curso clínico más agresivo y refractario a los corticoesteroides, de presentación en pacientes de mediana edad y ancianos,¹ siendo muy infrecuente en personas jóvenes y con un solo caso reportado en un adolescente.¹² Existen unos criterios diagnósticos para la enfermedad,¹³ de los cuales nuestro paciente cumplía los criterios histopatológicos necesarios, seis de los siete criterios mayores (Cuadro I), a diferencia de los casos encontrados en la literatura, que como máximo cumplían cuatro criterios mayores⁶ o incluso no cumplirían los criterios actualizados.¹⁴ Nuestro paciente, según la clasificación de gravedad, se encontraba en grado 3, ligeramente grave, con un puntaje global de 7 puntos.⁸

Actualmente sigue sin conocerse la etiología específica del síndrome, aunque se especula un origen inmunitario.¹⁵ Tampoco está claro si corresponde al subtipo más extremo de enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática o es una categoría aparte.⁸ Sin embargo, se han realizado estudios en los que se han comparado pacientes TAFRO y no TAFRO, y se ha encontrado que los dos cuadros comparten hallazgos clínicos, como fiebre de origen desconocido, organomegalias, anemia, hipoalbuminemia y valores elevados de proteína C reactiva y de IL-6.

Desde el punto de vista histopatológico tienen en común centros germinales atróficos, área interfolicular extendida y serología negativa para HVH-8. La diferencia recae en la trombocitopenia y el nivel bajo de gammaglobulinas séricas que se presenta en el síndrome TAFRO, siendo todo lo contrario en los pacientes sin la condición.^{13,16} En cuanto al curso clínico y las características epidemiológicas en general, el curso de la enfermedad es agudo o subagudo, lo cual contrasta con el caso presentado. Sin embargo, la mayoría de los casos son de presentación entre los 50 y 59 años de edad, por lo que su aparición en personas jóvenes es aún más inusual y hay pocos casos reportados.¹⁶

Respecto al tratamiento, para los pacientes con la variante unicéntrica se prefiere la erradicación quirúrgica de los ganglios linfáticos afectados, siendo esta la mejor opción y con una alta tasa de curación.¹⁷ La forma multicéntrica es más agresiva, más compleja y a su vez con peor pronóstico; la literatura muestra múltiples esquemas que apuntan a diferentes dianas terapéuticas, como antivirales en caso de serología positiva para HVH-8, inmunomoduladores como el interferón alfa, corticosteroides y algunos biológicos inhibidores de la IL-6.¹⁸ Es importante mencionar que se han descrito casos fatales por

Cuadro I. Criterios diagnósticos propuestos para el síndrome TAFRO

Criterio histopatológico (necesario)	Criterios mayores (necesarios A, B y 3-5 de C)	Criterios menores (necesarios 1 o más)
Compatible con hallazgos patológicos de nodos linfáticos en TAFRO	A. Linfadenopatía de pequeño volumen	Hiperplasia o normoplasia de megacariocitos en la médula ósea
Serología de virus herpes 8 negativa	B. Ausencia de hipergammaglobulinemia	Valores altos de fosfatasa alcalina sin transaminasas séricas elevadas
	C. Trombocitopenia ($< 100 \times 10^3/\mu\text{l}$), anasarca (ascitis o derrame pleural), fiebre ($> 38 \text{ }^\circ\text{C}$), fibrosis reticular de médula ósea, organomegalia (hepatomegalia o esplenomegalia)	

Fuente: Grupo de Investigación del Síndrome TAFRO de Japón en la Investigación, Programa de enfermedades intratables por Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW), Japón. Adaptado de: Iwaki, et al.¹¹

sobreuso de inmunosupresores debido a infecciones sistémicas letales,¹⁹ o por aparición de linfoma difuso de células B.²⁰ El esquema citotóxico quimioterapéutico usado en el linfoma no Hodgkin llamado CHOP, compuesto por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona,¹⁰ logra una respuesta parcial o completa con disminución de los síntomas, y fue el recomendado en el caso presentado, con adecuada respuesta, disminución de las adenomegalias y mejoría clínica, incluso con un esquema terapéutico menor; sin embargo, no disponemos de controles tomográficos para determinar si la respuesta fue completa o incompleta.

Adicionalmente se ha descrito el uso de biológicos, como el tocilizumab (anticuerpo contra el receptor de IL-6) en pacientes refractarios al tratamiento,²¹ y el rituximab, que en conjunto con la quimioterapia ha logrado una respuesta de alta duración de los síntomas, lo cual concuerda con el paciente presentado, que con solo cuatro ciclos de tratamiento tuvo una mejoría significativa de los síntomas, a diferencia de otros casos expuestos que requirieron hasta seis ciclos para lograr una mejoría.⁶ Igualmente, cabe señalar que la tasa de respuesta ha sido poco estudiada por la dificultad en el seguimiento o por la mortalidad de la enfermedad, dado el compromiso multiorgánico del síndrome TAFRO,^{2,8} y solo se conoce un caso que haya requerido tratamiento de por vida.²²

Se presenta un caso de síndrome TAFRO, una enfermedad muy poco frecuente en Colombia, y además en un hombre joven, lo cual la hace aún más infrecuente. Es de resaltar la buena respuesta a la quimioterapia, con lo cual para la variante multicéntrica de la enfermedad se podría considerar este tratamiento como una de las pocas posibilidades terapéuticas. En comparación con el único caso reportado en nuestro medio, el

paciente descrito no presentó complicaciones ni manifestaciones oculares.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

- Sobrevilla-Calvo J, Avilés-Salas A, Cortés-Padilla D, Rivas-Vera S. Características clinicopatológicas de la enfermedad de Castleman. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Cir Cir.* 2009;77:187-92.
- Guzmán-Fernández M, Campoy-García F, Pereiro-Sánchez M, Sastre-Moral JL. Espectro clínico de la enfermedad de Castleman. *Galic Clin.* 2014;75(4):191-4.
- Srkalovic G, Marijanovic I, Srkalovic M, Fajgenbaum D. TAFRO syndrome: new subtype of idiopathic multicentric castleman disease. *Bosn J Basic Med Sci.* 2017;17(2):81-4.

4. Simpson D. Epidemiology of Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(1):1-10.
5. Takai K, Nikkuni K, Shibuya H, Hashidate H. Thrombocytopenia with mild bone marrow fibrosis accompanied by fever, pleural effusion, ascites and hepatosplenomegaly. [Article in Japanese] *Rinsho Ketsueki.* 2010;51(5):320-5.
6. Allegra A, Rotondo F, Russo S, Calabrò L, Maisano V, Bacci F, *et al.* Castleman- Kojima disease (TAFRO syndrome) in a Caucasian patient: a rare case report and review of the literature. *Blood Cel Mol Dis.* 2015;55(3):206-7.
7. Ortiz A, Cárdenas P, Peralta M, Rodríguez H, Frederick G, Ortiz J. Neuro-ophthalmological findings in TAFRO syndrome in a patient from South America, a variant of multicentric Castleman's disease. *Int Ophthalmol.* 2018;38(4):1641-6.
8. Masaki Y, Kawabata H, Takai K, Kojima M, Tsukamoto N, Ishigaki Y, *et al.* Proposed diagnostic criteria, disease severity classification and treatment strategy for TAFRO syndrome, 2015 version. *Int J Hematol.* 2016;103(6):686-92.
9. Waterston A, Bower M. Fifty years of multicentric Castleman's disease. *Acta Oncol.* 2004;43(8):698-704.
10. El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist.* 2011;16(4):497-511.
11. Gracia-Ramos AE, Cruz-Domínguez MP, Vera-Lastra OL. Enfermedad de Castleman multicéntrica hialina vascular. Una variante de POEMS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(4):464-7.
12. Kubokawa I, Yachie A, Hayakawa A, Hirase S, Yamamoto N, Mori T, *et al.* The first report of adolescent TAFRO syndrome, a unique clinicopathologic variant of multicentric Castleman's disease. *BMC Pediatrics.* 2014;14:139.
13. Iwaki N, Fajgenbaum DC, Nabel CS, Gion Y, Kondo E, Kawano M, *et al.* Clinicopathologic analysis of TAFRO syndrome demonstrates a distinct subtype of HHV-8-negative multicentric Castleman disease. *Am J Hematol.* 2016;91(2):220-6.
14. Alhoulaiyb S, Ahmad B, Alrstom A, Kudsi M. Castleman's disease with TAFRO syndrome: a case report from Syria. *Oxford Med Case Rep.* 2017;6:82-8.
15. Sakashita K, Murata K, Takamori M. TAFRO syndrome: current perspectives. *J Blood Med.* 2018;9:15-23.
16. Igawa T, Sato Y. TAFRO syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(1):107-18.
17. Talat N, Belgaumkar AP, Schulte KM. Surgery in castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg.* 2012;255:677-84.
18. Koga T, Sumiyoshi R, Kawakami A, Yoshizaki K. A benefit and the prospects of IL-6 inhibitors in idiopathic multicentric Castleman's disease. *Mod Rheumatol.* 2019;29:302-5.
19. Matsuhisa T, Takahashi N, Nakaguro M, Sato M, Inoue E, Teshigawara S, *et al.* Fatal case of TAFRO syndrome associated with over-immunosuppression: a case report and review of the literature. *Nagoya J Med Sci.* 2019;81:519-28.
20. Ohya E, Mizutani M, Sakaguchi H, Sekine T. Diffuse large B-cell lymphoma during corticosteroid therapy for TAFRO syndrome. *Intern Med.* 2016;55(19):2861-7.
21. Sakai K, Maeda T, Kuriyama A, Shimada N, Notohara K, Ueda Y. TAFRO syndrome successfully treated with tocilizumab: a case report and systematic review. *Mod Rheumatol.* 2018;28(3):564-9.
22. José FF, Kerbauy LN, Perini GF, Blumenschein DI, Pasqualin D da C, Malheiros DMAC, *et al.* A life-threatening case of TAFRO syndrome with dramatic response to tocilizumab, rituximab, and pulse steroids. *Medicine.* 2017;96(13):e6271.

Cómo citar este artículo:

Sánchez-Pardo S, Rojas-Holguín DF, Choi-Park I, Osorio-Ramírez JA, Bolívar-Mejía A. Síndrome TAFRO, variante de la enfermedad de Castleman: reporte de caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(6):734-739.