

Enfermedad de Castleman

J. Sánchez de Toledo Sancho^a, J. Fàbrega Sabaté^b, C. Marhuenda Irastorza^c,
X. Lucaya Layret^d, N. Torán Fuentes^e, L. Gros Subias^a y C. Sábado Álvarez^a

^aServicio de Oncología Pediátrica. ^bServicio de Urgencias Pediátricas. ^cServicio de Cirugía Pediátrica.

^dServicio de Radiología Pediátrica. ^eServicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La enfermedad de Castleman o hiperplasia angiofolicular es una entidad poco frecuente enmarcada dentro de los trastornos linfoproliferativos. Esta enfermedad fue descrita inicialmente por Castleman en 1956. Su etiología es desconocida, pero se cree que responde a una estimulación antigénica crónica de probable etiología viral. Se presenta en adultos jóvenes, más frecuente en mujeres, y es excepcional en la edad pediátrica. Clínicamente se distinguen dos formas de enfermedad: una localizada y otra multicéntrica. La forma localizada, de buen pronóstico, asintomática al diagnóstico, es la forma de presentación más frecuente en la edad pediátrica y por lo general corresponde a masas mediastínicas muy vascularizadas. La resección de la lesión, que es curativa, se asocia a un alto riesgo de sangrado. Recientemente se ha introducido la arteriografía con embolización prequirúrgica para minimizar el riesgo de sangrado en el acto quirúrgico.

Se presenta un caso de enfermedad de Castleman localizada en una paciente de 12 años en la que se utilizó con éxito la angioembolización prequirúrgica.

Palabras clave:

Enfermedad de Castleman. Hiperplasia linfoide angiofolicular. Embolización.

CASTLEMAN DISEASE

Castleman disease or angiofollicular hyperplasia is a rare disorder included in the group of lymphoproliferative disorders. This entity was originally described by Castleman in 1956. The etiology remains unknown but it is postulated to be a reactive lymphoid hyperplasia due to chronic antigenic stimulation caused by a viral infection. The disease presents in young adults and is more frequent in women; it is exceptionally rare in the pediatric age group. It is classified into two clinical groups (localized disease and disseminated disease) and there are two histologic variants (hyaline-vascular and plasma cell Castleman disease). Localized disease is usually asymptomatic, has a good prognosis, and is the most common presentation in pediatric patients, usually corresponding to highly

vascularized mediastinal masses. Resection of the mass, which is curative, is associated with a high risk of blood loss. Recently, preoperative arteriography with embolization has been used satisfactorily in the preoperative management of these tumors.

We present a case of localized Castleman disease in a 12-year-old girl satisfactorily treated with embolization before curative resection.

Key words:

Castleman disease. Angiofollicular lymph node hyperplasia. Embolization.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman o hiperplasia angiofolicular es una entidad poco frecuente enmarcada dentro de los trastornos linfoproliferativos. Esta enfermedad fue descrita inicialmente por Castleman en 1956 después de analizar una serie de casos de tumoraciones en mediastino que se presentaban predominantemente en mujeres, tenían un comportamiento benigno y estaban constituidos por hiperplasias linfoides caracterizadas por un centro germinal y una marcada proliferación capilar¹.

En pediatría es una entidad muy poco frecuente. En la literatura médica se han descrito hasta la actualidad 86 casos. Se presenta de forma localizada en forma de una masa mediastínica muy vascularizada. La resección de la lesión está asociada a un elevado riesgo de hemorragia. Recientemente se ha introducido la embolización prequirúrgica para disminuir el riesgo de hemorragia quirúrgica.

Se presenta el caso clínico de una paciente de 12 años con enfermedad de Castleman localizada en mediastino en la que se utilizó con éxito la embolización prequirúrgica.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Niña de 12 años, sin antecedentes personales de interés que acudió a nuestro servicio de urgencias refiriendo cuadro catarral con tos escasamente productiva de 15 días de

Correspondencia: Dr. J. Sánchez de Toledo Sancho.
Manel Farrés, 65 A, bjos. 4º 08190 Sant Cugat del Vallès. Barcelona. España.
Correo electrónico: joansdts@comb.es

Recibido en agosto de 2004.

Aceptado para su publicación en marzo de 2005.



Figura 1. TC torácica: masa localizada en mediastino medio y posterior con compresión de bronquio principal derecho.



Figura 2. Angiografía torácica: masa hipervascularizada a expensas de un tronco intercostobronquial derecho y una arteria bronquial anómala con origen en tronco tirocervical derecha.

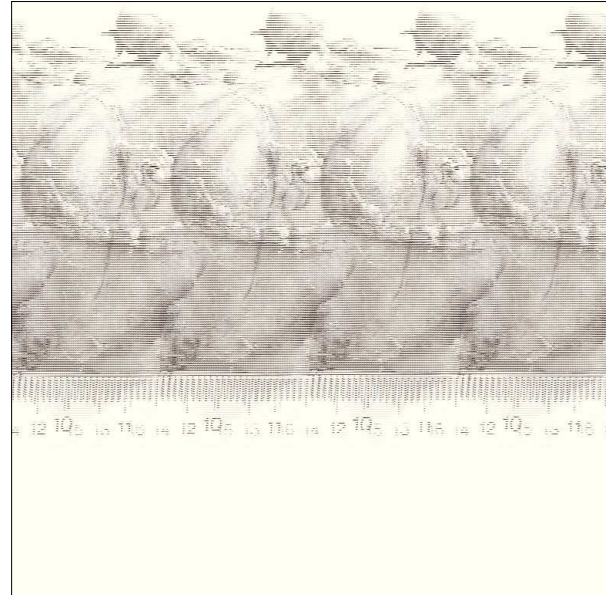


Figura 3. Tumorcación con superficie externa lisa encapsulada, coloración parda, de 6,2 5,4 4,3 cm.

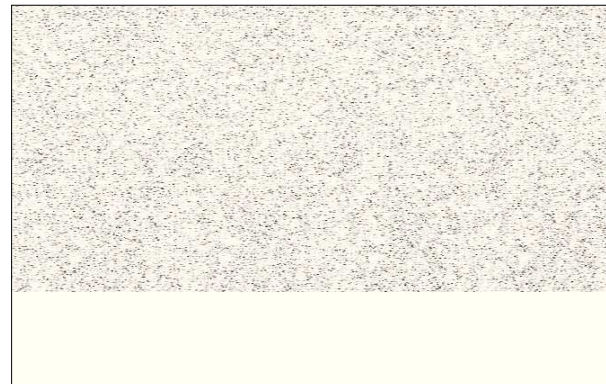


Figura 4. Folículo linfoide de centro claro con hialinización interfolicular y del centro germinativo en relación con la penetración radial de vasos delicados desde la periferia. (Hematoxilina-eosina, 250.)

evolución. La exploración física mostró como único hallazgo una hipofonesis en hemitórax izquierdo. El estudio con radiografía simple puso de manifiesto una masa en el mediastino medio y posterior. En la TC se observaba una gran masa localizada en mediastino medio y posterior que captaba contraste de forma homogénea y que comprimía el bronquio principal derecho (fig. 1). La prueba de la tuberculina resultó negativa. El aspirado de médula ósea puso de manifiesto una celularidad normal y los marcadores tumorales analíticos (enolasa, catecolaminas, β -gonadotropina coriónica humana [β -HCG]) fueron negativos. Ante la sospecha diagnóstica de enfermedad de Castleman se realizó un estudio angiográfico de la lesión, que puso de manifiesto una masa hipervasculariza-

da a expensas de un tronco intercostobronquial derecho y una arteria bronquial anómala con origen en tronco tirocervical derecho que pudieron ser embolizados sin complicaciones (fig. 2). Se practicó una resección completa de la masa por toracotomía posterolateral derecha. El estudio macroscópico de la pieza quirúrgica reveló una masa de superficie lisa y parcialmente cubierta por una membrana elástica de coloración blanquecina (fig. 3). Los hallazgos microscópicos correspondían a un ganglio linfático de estructura conservada, con hiperplasia difusa de centros germinales, que adoptaban un patrón “en bulbo de cebolla”, la mayoría de ellos con hialinización en relación a la permeación por vasos finos y delicados (figs. 4 y 5). Inmunofenotípicamente se descartó la enfer-

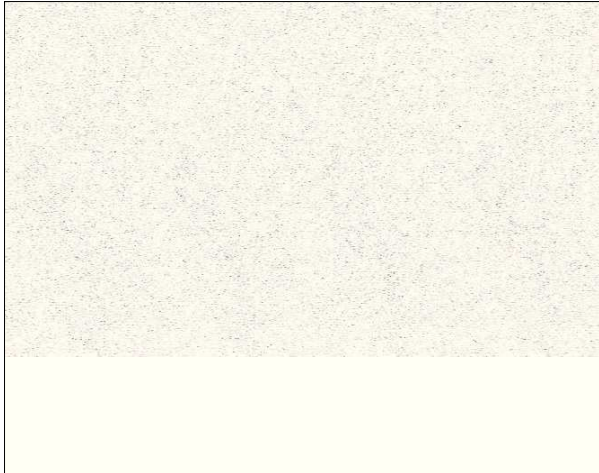


Figura 5. Hiperplasia difusa de folículos linfoides con evidencia de centros germinativos claros. (Hematoxilina-eosina, 25.)

medad de Hodgkin. Se diagnosticó de enfermedad de Castleman: hiperplasia angiofolicular linfoide variedad hialinovascular.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman, también conocida como hiperplasia angiofolicular, es una entidad poco frecuente, excepcional en pediatría, que se caracteriza por una hiperplasia linfoide reactiva. Su etiología es desconocida pero se cree que corresponde a una estimulación antigénica crónica de probable etiología viral o a una alteración en la regulación de los factores de crecimiento que conduce a una proliferación anómala de células plasmáticas^{2,3}. Se presenta en adultos jóvenes, especialmente en mujeres. Existen en la literatura médica descritos 86 casos de enfermedad de Castleman en niños con edades comprendidas entre los 2 meses y los 17 años con un ligero predominio en niñas⁴.

Clínicamente se distinguen dos formas de enfermedad, la localizada y la multicéntrica.

La forma localizada, de buen pronóstico, representa la forma de presentación más frecuente. Se presenta en más del 70% de los casos en forma de masa mediastínica y se puede encontrar en localización cervical y abdominal. Generalmente es asintomática en el momento del diagnóstico. En ocasiones aparecen signos de compresión de estructuras adyacentes^{5,6}. La resección de la lesión es curativa.

Las formas multicéntricas, descritas mayoritariamente en pacientes inmunodeprimidos, tienen un comportamiento más agresivo y se han relacionado con el linfoma no hodgkiniano. Afectan a adultos de edad más avanzada (edad media de 57 años) y son más frecuentes en los varones. Se presentan en forma de múltiples linfadenopatías y hepatoesplenomegalia asociadas a un cortejo sintomáti-

co inespecífico como fiebre, astenia y pérdida de peso. Son frecuentes en las formas multicéntricas las alteraciones analíticas (velocidad de sedimentación alargada, trombocitopenia, leucopenia, proteinuria, entre otras). Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con formas multicéntricas desarrollan enfermedades malignas como linfomas no hodgkinianos, sarcomas de Kaposi y otros carcinomas. Esta forma es excepcional en edad pediátrica, y de ella tan sólo se han descrito 11 casos⁴. En las formas multicéntricas la resección quirúrgica no es suficiente. La evolución de las formas multicéntricas parece tener una mejor respuesta al tratamiento en el niño que en el adulto. La utilización de radioterapia, corticoides y quimioterapia específica han mejorado el pronóstico de esta variante de la enfermedad que todavía ahora presenta el 50% de mortalidad en la población adulta.

Histológicamente la enfermedad de Castleman se clasifica en dos patrones distintos: la variedad hialinovascular y la variedad de células plasmáticas³.

La forma hialinovascular es la más frecuente. Clínicamente se comporta como una linfadenopatía única, generalmente de localización mediastínica^{1-3,7,8}. Morfológicamente se caracteriza por hiperplasia folicular anómala con importante vascularización interfolicular. Cada folículo puede contener varios centros germinales. La mayoría de los folículos se encuentran rodeados de una densa red capilar que penetra hasta llegar al centro germinal. Algunos de los centros foliculares están rodeados por una estrecha capa de pequeños linfocitos que confieren una típica imagen "en bulbo de cebolla" (fig. 5). Los centros germinales de esta entidad están constituidos mayoritariamente por células dendríticas, células endoteliales de la red capilar y pocas células B. Este patrón histológico del centro germinal en la variante hialinovascular no es específico de la enfermedad de Castleman, pues puede encontrarse en nódulos linfáticos de pacientes con sida y en asociación con linfadenopatías angioinmunoblásticas⁵.

La variante histológica plasmocelular se relaciona mayoritariamente con la forma diseminada o multicéntrica de la enfermedad. En la variedad plasmocelular la arquitectura del nódulo linfático está conservada y esta variante se caracteriza por la presencia de abundantes células plasmáticas en el espacio interfolicular.

Los hallazgos clínicos y de imagen en la enfermedad de Castleman son inespecíficos y requieren un diagnóstico de confirmación basado en el estudio histológico. Para el diagnóstico de la enfermedad se requiere la resección completa del ganglio afectado. La biopsia por aspiración no es útil para el diagnóstico. En las formas localizadas de la entidad la resección completa es curativa⁶. La importante red capilar que rodea el folículo la convierte en una masa extremadamente vascularizada y con un riesgo muy elevado de hemorragia relacionado con el acto quirúrgico. Varios grupos han utilizado recientemente la angiografía y la embolización selectiva quirúrgica como téc-

nica para facilitar el tratamiento y minimizar las complicaciones de la intervención quirúrgica relacionadas con la hemorragia masiva^{3,9}. Los resultados descritos en la literatura médica se corresponden con los de nuestro caso. La utilización de la embolización prequirúrgica en el tratamiento de la enfermedad de Castleman localizada puede ayudar a disminuir el riesgo de hemorragia asociada a la intervención quirúrgica, por lo que debe ser planteada en el abordaje quirúrgico de esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castleman B, Iverson L, Méndez V. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9:822-30.
2. Massey GV, Kornstein MJ, Wahl D, Lie Huang X, McCrady CW. Angiofollicular lymph node Hyperplasia (Castleman's disease) in an adolescent female. *Cancer*. 1991;68:1365-72.
3. McAdams HP, Rosado-de-Christenson M, Fishback NF, Templeton PA. Castleman disease of the thorax: Radiologic features with clinical and histopathologic correlation. *Radiology*. 1998;209:221-8.
4. Parez N, Bader-Meunier B, Roy CC, Domergues JP. Pediatric Castleman disease: Report of seven cases and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 1999;158:631-7.
5. McGill Trevor JI, Chin-Lee W. Case Records of the Massachusetts General Hospital: Case 19-2002: A 13-year-old girl with a mass in the left parotid gland and regional Lymph Nodes. *N Engl J Med*. 2002;346:1989-96.
6. Molino Trinidad C, Marchán Carranza E, Villanueva Liñán J. Enfermedad de Castleman: presentación como masa mediastínica calcificada. *Arch Bronconeumol*. 1996;32:155-6.
7. Viveros Añorbe LM, Sánchez Marle JF. Enfermedad de Castleman. Reporte de un caso en adolescente. *An Med Asoc Hosp*. 2001;46:193-6.
8. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Mannings J, Pugh W. The clinical behaviour of localized and multicentric Castleman's disease. *Ann Intern Med*. 1998;128:657-62.
9. Safford SD, Lagoo AS, Mahaffey SA. Preoperative embolization as an adjunct to the operative management of mediastinal Castleman Disease. *J Pediatr Surg*. 2003;38:E42.