



CASOS CLÍNICOS

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN LOCALIZADA EN REGIÓN CERVICAL

*Dr. Benjamín Del Villar Salazar

RECIBIDO: 05/02/2014

ACEPTADO: 26/03/2014

RESUMEN

La enfermedad de Castleman (EC) es un proceso linfo-proliferativo poco frecuente que se caracteriza por **hiperplasia de los ganglios linfáticos**. Existen dos variedades **histológicas bien diferenciadas la Hialino-vascular y las plasmocelular**, que a su vez pueden ser **localizadas o multicéntricas**. La forma hialino-vascular suele ser **asintomática** y localizada en mediastino mientras que las **plasmocelular** se presenta frecuentemente con signo-**sintomatología sistémica** y suelen ser difusa o multicéntrica.

Por su importancia, la poca frecuencia, su localización y otras características. Se presenta un caso de EC tipo hialino-vascular en región cervical izquierda. , y como en todos los casos publicados, la exéresis de la adenopatía fue diagnóstica y terapéutica.

PALABRAS CLAVE: Proceso linfoproliferativo, Hialino-vascular, plasmocelular

INTRODUCCION

La Enfermedad de Castleman (EC), también llamada hiperplasia ganglionar gigante, hiperplasia angiofolicular Linfoide, hamartoma ganglionar es un trastorno linfoproliferativo de células y es una entidad infrecuente, fue descrita por primera vez en 1956, en un paciente que presentaba una masa en la región mediastínica. (1) Posteriormente fueron comunicados casos en otros territorios ganglionares y extra ganglionares.

Existen dos **variedades histológicas**: (2) la hialino-vascular, que Acontece en el **80 a 90%** de los casos (2,6) y que habitualmente es asintomática; y la plasmocelular, el **10%** de los casos y que suele presentarse con afectación del estado general, anemia, hiper-gamaglobulinemia y hepatoesplenomegalia. Existen dos **formas**

clínicas de presentación, (2) la **localizada o clásica y la forma multicéntrica**. (3,10)

La EC es una entidad rara, de etiopatogenia desconocida, que cursa con un aumento de la producción de interleucina 6 (IL-6) por parte de los nódulos hiperplásicos (3) la localización mas frecuente es la mediastínica y la abdominal siendo rara la afectación cervical (10%) (4). La forma histopatologica mas frecuente de la EC es la hialino-vascular que afecta a individuos jóvenes, no existen diferencias en cuanto al sexo, y suelen manifestarse como una adenopatía única bien delimitada asintomática o con escasa afectación sistémica (Astenia, febrícula). Es una enfermedad benigna y curable mediante exéresis quirúrgica del ganglio. La variedad plasmocelular,

* Cirujano General – Hospital “La Paz”

Correspondencia a: Dr. Benjamín Del Villar Salazar. Email:

por el contrario, se suele presentar en la edad adulta, y clínicamente se caracteriza por fiebre, disminución de peso, astenia, linfadenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas y neuropatía. En los estudios de laboratorio destaca una elevación de la Velocidad de sedimentación, hipergamaglobulinemia y anemia de trastornos crónicos. Las manifestaciones sistémicas se han asociado a un aumento de producción de IL -6 por las células plasmocelulares. El curso es agresivo y a menudo fatal, una media de supervivencia de 30 meses (5) generalmente debido al desarrollo de complicaciones infecciosas y neoplasias, particularmente sarcoma de Kaposi o linfoma (6,7).

Las técnicas de imagen como la TC o la Resonancia magnética nuclear nos ayuda al diagnóstico informándonos de la localización, número y tamaño de las adenopatías afectadas, sobre todo teniendo en cuenta que la localización más frecuente es a nivel de mediastino. Pero el diagnóstico definitivo lo obtendremos la biopsia del ganglio. En nuestro caso fue preciso la exéresis quirúrgica para llegar al estudio descubriendo que nos hallábamos frente a una EC tipo hialino-vascular en una región relativamente rara. En esta variedad de la extirpación del ganglio es diagnóstica además de curativa, ya que todos los síntomas y alteraciones de laboratorio desaparecen tras la exéresis de tumor, por el contrario la forma plasmocelular frecuentemente recidiva y degenera en una forma multicéntrica, falleciendo el enfermo en pocos meses. La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección en la forma localizada habiendo poca información sobre el tratamiento de la forma multicéntrica en esta última la evaluación de los diversos regímenes de tratamiento es complicado por el curso variable de la enfermedad que incluye la remisión espontánea, y por el pequeño número de pacientes incluidos en los trabajos (5). El manejo de la EC después de la cirugía no esta

bien definida; en general se aconseja un seguimiento a largo plazo menos durante 10 años los controles posteriores que se realizan, mediante TC dan resultados negativos, permaneciendo asintomática en un caso dos años después del diagnóstico.

En conclusión queremos destacar que la EC de tipo hialino-vascular puede presentar como una masa cervical imitando otras etiologías más frecuente como la tuberculosis y la neoplasia de las que deben diferenciarse. El diagnóstico definitivo y la curación se realiza solo mediante la exéresis quirúrgica.

CASO CLINICO

Fecha de Ingreso: 2-09-2010 Fecha de Egreso: 4-09-2010 N: Historia Clínica 154559

Figura N° 1
Enfermedad de Castleman localizada en la región cervical (paciente Hospital La Paz)



Paciente O.A.Y., Mujer de 29 años, sin antecedentes patológicos de interés, que consultó por la presencia de tumoración en la región cervical izquierda, diez años de evolución sin otra signo sintomatología adjunta. Presentó una adenitis axilar izquierda tratada. A la exploración presencia de un tumor latero-cervical izquierdo de 4 x 5 cm de diámetro, por detrás del músculo esternocleidomastoideo, blando, móvil de superficie lisa, no adherido a planos profundos y no dolorosos. El resto de la exploración era normal. (Figura 1)

Exámenes de laboratorio: (19-08-10) hemograma, VSG, glicemia, creatinina, proteinograma, función renal y hepática fueron normales. Al igual que el EGO. La serología para virus de hepatitis B y C, Ebstein-Barr, citomegalovirus, toxoplasma y virus de la Inmunodeficiencia humana con resultados negativos el factor reumatoide y los anticuerpos fueron negativos. El Matoux era negativo.

Exámenes de Gabinete: La **radiografía** de la región cervical izquierda muestra presencia de masa tumoral adjunta a la región de la columna cervical. **Ecografía** (23-08-10) Región supraclavicular izquierda, con formación quística de pared aparentemente definida, que mide aproximadamente 4.7x2.6cm de diámetro. Se localiza por debajo de TCSC. Concluye con Tumoraación quística supraclavicular y sugiere estudio dopler color para valoración vascular de la región. La ecografía color de cuello concluye (26-09-2010) (presencia de tumor solido hipervascularizado en segmento VB izquierdo de cuello (posible adenopatía reaccional de etiología a determinar. Inflamatoria a descartar. No se tomo Rx de Tórax ni tomografía computarizada (TC) taraco-abdominal. Tampoco Se realizo punción aspirativa con aguja fina PAAF .Ante la falta de diagnostico se decidió exeresis del nódulo, **El estudio anatomopatológico** (9-9-10) revela: a la **macroscopía**: Formación ovalada de tejido de 4.5x3x2 cm de diámetro, presenta la superficie lisa acastañada. A los cortes es acastañado, de aspecto homogéneo y de consistencia firme. **A la microscopia**: Los cortes histológicos muestran linfonodo con proliferación de folículos linfoides presentando en la región central vasos sanguíneos con proliferación endotelial concéntrica. El tejido linfoide tipo folicular muestra linfocitos típicos, sin señales de malignidad. El diagnostico es de **LINFONODO, BIOPSIA EXCISIONAL, ENFERMEDAD DE CASTLEMAN TIPO HIALINO VASCULAR.**

DISCUSIÓN

La EC tiene dos formas clínicas de presentación:

- 1.- **la forma localizada (ECL)**, más frecuente del tipo **histológico hialino vascular (90%)** y **el tipo plasmocelular**, se manifiesta en adultos jóvenes de 15 a 30 años, con igual prevalencia de sexo y se presenta como una masa única asintomática. En el 50% de los casos de la variedad plasmocelular existen síntomas constitucionales acompañantes como fatiga, fiebre, sudoración, hipoalbuminemia, leucocitosis, anemia y aumento de la velocidad de sedimentación (2). La localización mas frecuente afectada es el mediastino (60%); le siguen en orden de frecuencia, el cuello (14%), el abdomen (11%), retro peritoneo (11%), y la axila (4%), (4). En la localización cervical es común la afectación de los ganglios cervicales situados bajo el esternocleidomastoideo, como en nuestro caso; menos frecuentes son las presentaciones en la parótida, el suelo de la boca, glándula submandibular, la laringe, el paladar y el espacio para faríngeo.
- 2.- **La forma multicéntrica (EMC)**, suele ser del **tipo histológico plasmocelular** se manifiesta en personas de mayor edad, aproximadamente de 50 años con una relación de 2,5:1 hombre: mujer, y la clínica es un Síndrome constitucional con linfadenopatía generalizada, anemia y hepatoesplenomegalia; el pronóstico en estos casos, es menos favorable ya que hasta en un 32% de los pacientes se han desarrollado neoplasias, particularmente sarcomas de Kaposi, linfomas no Hodgking y plasmocitomas. No obstante, se han descrito casos de neoplasias asociadas a las formas localizadas.

La Patogénesis de la enfermedad es desconocida aunque se ha relacionado

con factores causales como la inflamación crónica, los estados de inmunodeficiencia. Los fenómenos de autoinmunidad y, recientemente la interleuquina-6 y otras interleucinas, que explicarían el desarrollo de linfomas malignos. También en los últimos años se ha considerado el herpes-virus tipo 8 en la etiología de la enfermedad multicentrica.

La histología del tipo hialino vascular esta caracterizada por la proliferación de folículos linfoides. Estos folículos están formados por centros germinales rodeados de linfocitos maduros dispuestos en capas concéntricas (**piel de cebolla**) (Figura N° 2) con capilares que se introducen en los centros germinales, (Figura N° 3) presentan depósitos de hialina conectados por un estroma vascular prominente y con escasas células plasmáticas. Los estudios inmunohistologicos muestran un patrón policlonal de linfocitos B y de células plasmáticas.

Figura N° 2
Imagen en bulbo de cebollas de la hiperplasia angiofolicular (enfermedad de Castleman). (HEX100)

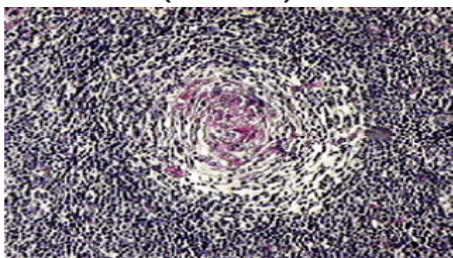


Figura N° 3
Imagen en bulbo de cebolla tipo hialino vascular y presencia de vasos sanguíneos

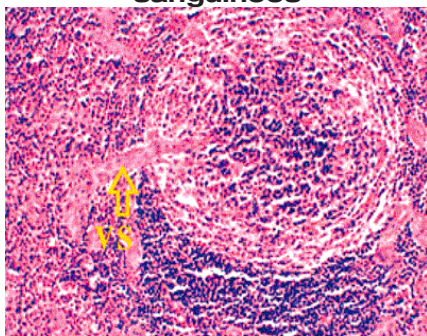
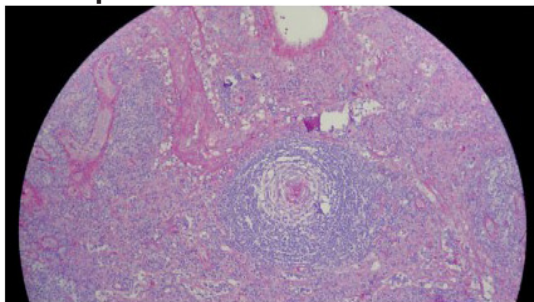


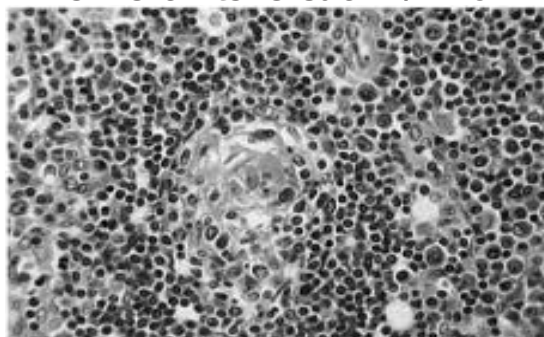
Figura N°4
Biopsia de ganglio cervical, muestra hiperplasia angiofolicular con incremento de células plasmáticas en el espacio interfolicular, compatible con EC multicéntrica.



En la **variedad plasmocelular** (Figura N° 4) lo folículos linfoides son mayores y los centros germinales mas prominentes. La zona interfolicular es menos vascular y presenta abundantes células plasmáticas. La inmunohistología muestra expresión policlonal de células plasmáticas, aunque se ha descrito expresión monoclonal de estas. (Figura N° 5)

El Diagnostico definitivo se basa en criterios clínicos e histológicos. (8,9) Las pruebas de laboratorio, las técnicas de imagen y la

Figura N° 5
Enfermedad de Castleman variedad plasmocelular. Folículos linfoides en regresión y aumento de plasmocitos en zona interfolicular H/Ex20



Punción aspiración con aguja fina nos pueden ofrecer información y descartar otros procesos.

El diagnostico diferencial de la enfermedad localizada se realizara con otras causas mas comunes de masa cervical solitaria (cuadro N° 1).

El tratamiento de la forma localizada es la resección quirúrgica lo más radical posible, tanto en el tipo hialino vascular como el tipo plasmocelular; con una curación de casi el 100% de los casos y con excepcionales recurrencias. Otras terapias como la resección parcial y la radioterapia, se reservan para los pacientes con lesiones no resecables. En la forma multicéntrica, es difícil hablar del tratamiento ideal, dado el escaso número de pacientes de las series publicadas y la amplia variabilidad de los resultados descritos en la literatura. Se han utilizado tratamientos muy diversos como los esteroides en la monoterapia o conjuntamente con agentes quimioterápicos (ciclofosfamida, vincristina, cloranbucilo), sin evidencias de eficacia de ninguno de ellos, y con respuestas clínicas muy variadas. El seguimiento a largo plazo y la vigilancia periódica aún no están definidos para ninguna de las formas clínicas, aunque

tal vez sea lo más prudente para detectar recurrencias de la enfermedad o el desarrollo de enfermedades malignas. (10,11)

Cuadro N° 1
Diagnóstico diferencial de masa
cervical solitaria

Procesos inflamatorios-infecciosos	Linfadenitis, tuberculosis, sarcoidosis, Toxoplasmosis, citomegalovirus, mononucleosis, enfermedad por arañazo de gato, infección por el VIH
Neoplasia de cabeza y cuello	Lipoma, Linfoma, sarcoma, paraganglioma, schwannoma, nódulos metastásicos
Tumoraciones congénitas	Teratoma, quiste dermoide, quiste branquial, linfangioma, quiste tirogloso, hemangioma

REFERENCIAS

1. Castleman B, Towne VW. Case reports of Massachusetts General Hospital; weekly clinicopathological exercises; founded by Richard C. Cabot. Case 40011. *N Engl J Med* 1954; 250:26-30. [More details]
2. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 1999; 85:706-17. [More details]
3. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behaviour of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 1998; 128:657-62. [More details]
4. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29:670-83. [More details]
5. Walter JF, Rottenberg RW, Cannon WB, Sheridan LA, Pizzimenti J, Orr JT. Giant mediastinal lymph node hyperplasia (Castleman's disease): angiographic and clinical features. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130:447-50. [More details]
6. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol* 1993; 20:636-47. [More details]
7. Comunicación n° 031 paaf en 3 casos de hiperplasia angiofolicular linfoide (enfermedad de Castleman). Correlación cito-histopatología y su obligada referencia en la clínica del paciente. Inmaculada Ursua Sarmiento. Carmen Parra Pérez, Ernesto Moro Rodríguez, Alberto Del Valle Manteca. Servicio de Anatomía patológica. Hospital Virgen de la Cocha. Zamora. España. Hospital Virgen de la Concha. Servicio de Anatomía Patológica. Av. De Requejo 35 Zamora 49003. España. Título-Introducción-Material y métodos, resultados, iconografía- Discusión- Bibliografía.
8. Hiperplasia nodular linfoide benigno (enfermedad de Castleman). Dr. José Uberos Fernández.
9. Enfermedad de castleman.- Imbiomed
10. www.imbiomed.com.mx/.../articulos.php...
11. Revista Chilena de Cirugía - Enfermedad de Castleman rectal... www.scielo.cl/cielo.php?pid=SO718 por G BANURA c. 2007 - mencionado por 1-articulos. Revista Chilena de Cirugía. Vol. 59 - N°6, Diciembre 2007; pags.463-466. CASOS CLINICOS. Enfermedad de Castleman