

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN

DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO

MAURICIO SEPÚLVEDA, EDUARDO CONTRERAS, NATALY MARTÍNEZ

FUNDACIÓN VALLE DEL LILI. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE. CALI, COLOMBIA

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es un desorden raro caracterizado por crecimientos benignos que pueden convertirse en tejido fino de los nodos linfáticos a través del cuerpo. Los sitios más comunes son tórax, estómago, y cuello. Los sitios menos comunes incluyen las axilas, la pelvis, y el páncreas. Representan generalmente la ampliación anormal de los nodos de linfa encontrados normalmente en estas áreas. Hay dos tipos principales de enfermedad de Castleman: El tipo vascular hialino y el de células plasmáticas. El tipo vascular hialino explica aproximadamente 90 % de las causas. La mayoría de los individuos no exhiben ningún síntoma de esta forma del desorden o pueden desarrollar crecimientos no-cancerosos en los nodos de linfa. El tipo de células plasmáticas de la enfermedad de Castleman se puede asociar a la fiebre, pérdida del peso, erupción de piel, destrucción temprana de los eritrocitos, conduciendo inusualmente a la anemia hemolítica, y/o a hipergammaglobulinemia.

PALABRAS CLAVE: Castleman, vascular, hialino, células plasmáticas

SUMMARY

The Castleman's disease is a rare disorder characterized for a benign growth and that may develop in the lymph node tissue throughout the body. Most often, they occur in the chest, the stomach, and in the neck. Less common sites include the axils, the pelvis, and the pancreas. Usually

the growths represent an abnormal enlargement of the lymphatic's nodes normally found in these areas. There are two main types of Castleman's disease: The hyaline vascular type and the plasma cell type. The hyaline vascular type accounts for approximately the 90 % of all the cases. Most of the individuals exhibit no symptoms of this form of the disorder or they may develop non cancerous growths in the lymphatic nodes. The plasma cell type of Castleman's disease may be associated with fever, weight loss, skin rash, early destruction of the red blood cells, leading to unusually hemolytic anemia, and or hypergammaglobulinemia.

KEY WORD: Castleman, hyaline, vascular, plasma cell.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (o hiperplasia linfonodular angiofolicular) es un desorden linfoproliferativo. Fue descrita en 1956 por Benjamín Castleman quien reportó una serie de casos de pacientes con nódulos linfáticos mediastinales hiperplásicos⁽¹⁾.

Castleman y col., identificaron 2 tipos histológicos; la variante vascular hialina caracterizada por proliferación prominente de pequeños folículos hialinizados con marcada proliferación vascular interfolicular. Y la variante de células plasmáticas con más centros germinales hiperplásicos y capas de células plasmáticas en

Recibido: 15/05/2007 Revisado: 23/05/2007

Aceptado para publicación: 29/05/2007

Correspondencia: Dra. Nataly Martínez. Hospital Universitario del Valle. Medicina Interna Fundación Valle del Lili Cali, Colombia.
E-mail: edo11@hotmail.com

las regiones interfoliculares que correspondió del 10 % - 20 % de los casos reportados⁽²⁾. Otro pequeño porcentaje tenía variedad mixta.

La enfermedad Castleman ha sido asociada con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el herpes virus humano 8 (HHV-8), además de esto está muy relacionada con enfermedades neoplásicas como linfoma Hodgkin, linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal, *skin changes*)⁽³⁾.

Tiene clínicamente por lo menos 2 comportamientos distintos con tratamiento y pronóstico diferentes. La primera presentación en describirse fue la enfermedad localizada que se denominó enfermedad de Castleman unicéntrica. La presentación multicéntrica fue descrita en 1978 (usualmente con la variante de células plasmáticas) y se manifestó con linfadenopatía periférica generalizada, hepatoesplenomegalia, fiebre, y sudoración nocturna⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 43 años de edad, ocupación docente, con cuadro clínico de 16 días de evolución consistente en aparición de adenopatías cervicales izquierdas (en zona II) dolorosas a la palpación. Asociado a esto fiebre entre 38 -39° C de igual tiempo de evolución y mialgias generalizadas en las 4 extremidades con incapacidad para la movilización por dolor y pérdida de peso no cuantificada. Recibió tratamiento empírico con antibiótico durante 10 días con poca mejoría de su sintomatología.

Al examen físico de ingreso: algida, con limitación funcional por dolor en extremidades, con temperatura oral de 39° C, tensión arterial: 130/80 frecuencia cardíaca: 88 por min, frecuencia respiratoria: 20 por min. En cuello: adenopatías unilaterales izquierdas (en zona II) dolorosas a la palpación, fijas,

de aproximadamente 1 cm de diámetro, de consistencia dura en forma de conglomerado. Amígdalas de tamaño normal, sin lesiones en cavidad oral. Cardiopulmonar sin alteraciones. Abdomen: levemente doloroso a la palpación en abdomen superior, sin hepatomegalia, ni esplenomegalia. Extremidades con dolor intenso a la palpación muscular en las 4 extremidades. Neurológico: sin déficit motor, ni sensitivo, no signos meníngeos.

Se decide iniciar estudio de la paciente con diagnóstico de síndrome febril persistente y adenopatías. Se solicitó hemograma donde se observa unos leucocitos de 5 600 x mm³, neutrófilos 55 %, linfocitos 38 %, Hb 11,1 g/dL, Htco 32 %, VCM normal, HCM normal, plaquetas 221 000 x mm³. VIH no reactivo VDRL no reactivo IgM e IgG para citomegalovirus (negativos) IgM e IgG para Epstein-Barr (negativos) Pruebas hepáticas transaminasas (normales), fosfatasa alcalina (normal), hemocultivos # 2 (negativos) uroanálisis (normal), urocultivo (negativo) LDH: 343 (normal), electrolitos, ácido úrico y calcio normales. Radiografía de tórax: sin evidencia de consolidaciones, ni masas.

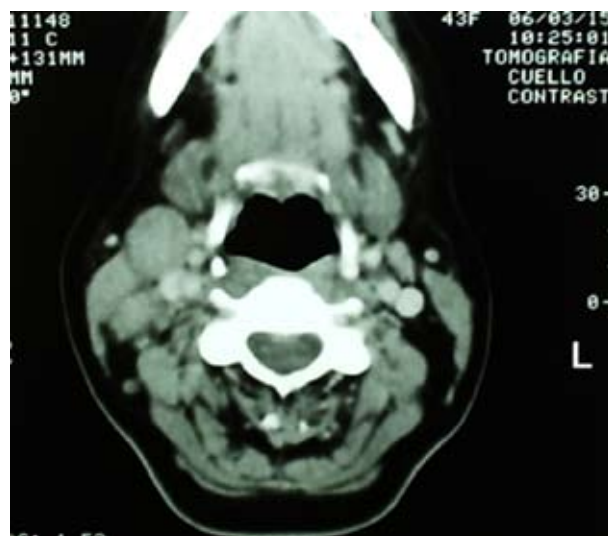


Figura 1. TAC cervical.

Ecografía de abdomen: no evidencia de masas, ni organomegalias. Tomografía axial computarizada de cuello (TAC): evidencia conglomerado ganglionar cervical (Figura 1).

La paciente es tratada con analgésicos con mejoría parcial, pero persiste con picos febriles y mialgias. Se interconsulta al servicio de cirugía quienes realizan resección ganglionar # 2 los cuales informan de aspecto macroscópico sano y se envían a patología para estudio, quienes reportan biopsia compatible con enfermedad de Castleman (Figura 2). Se solicita electroforesis de proteína: hipergamaglobulinemia, ferritina sérica: 98 pg/dL y valoración por el servicio de hematología y oncología.

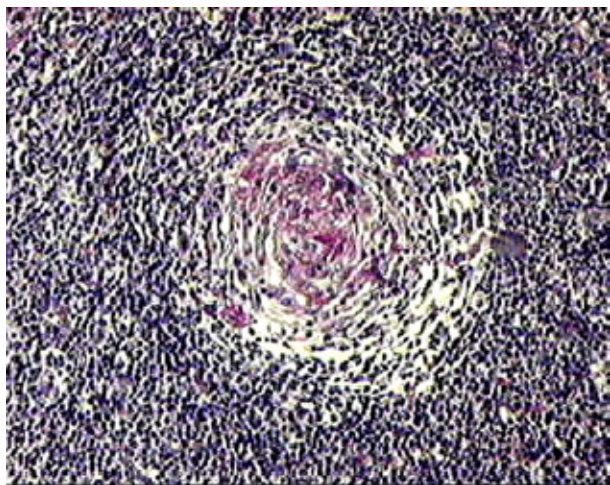


Figura 2. Imagen en bulbo de cebolla de la hiperplasia angiofolicular (enfermedad de Castleman). (HE x 100).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman se caracteriza por una alteración en la arquitectura ganglionar que permite el reconocimiento de algunas estructuras del ganglio afectado. Hay 3 variantes principalmente reconocidas:

La variante vascular hialina caracterizada por

un incremento marcado de folículos anormales con centros germinales atróficos (hialinizados) y zonas amplias periféricas de pequeños linfocitos alrededor de los centros germinales que dan un aspecto de "piel de cebolla". El tejido linfoide interfollicular es hipervascularizado, contiene gran número de vasos sanguíneos pequeños proliferando. Las sinusoides se encuentran obliterados ⁽¹⁾.

La variante de células plasmáticas tiene centros germinales hiperplásicos, con folículos hialinos vasculares. La región interfollicular es vascular pero contiene hojas de células plasmáticas ⁽²⁾.

Enfermedad de Castleman's HHV-8 se caracteriza por preservación de la arquitectura nodal y proliferación de folículos que varían de hiperplásicos a involucionados. La región interfollicular contiene vasos sanguíneos proliferantes y células plasmáticas maduras. Se encuentran células plasmáticas variantes—HHV-8, incremento en el número de inmunoblastos en las zonas externas de algunos folículos que pueden invadir los centros germinales. Estas células podrían formar micro linfomas ⁽⁵⁻⁸⁾. Enfermedad de Castleman unicéntrica: es frecuentemente un desorden linfoproliferativo benigno aislado en adultos jóvenes, no se asocia con HHV-8, generalmente curable con resección quirúrgica ganglionar. La edad promedio es de 35 años e igual número de mujeres y hombres. La gran mayoría de pacientes son asintomáticos y la enfermedad fue identificada incidentalmente por estudios imaginológicos. El tamaño en promedio de las lesiones está entre 5 cm y 7 cm, el 70 % se encuentran en mediastino o para hiliares, luego a nivel abdominal y es infrecuente como adenopatías periféricas ⁽²⁾. Anormalidades en laboratorio son encontradas en menos del 25 % de los casos.

De los pacientes con variedad de tipo de células plasmáticas, el 50 % presentan anemia, velocidad de sedimentación elevada, hipergammaglobulinemia y plasmocitos en médula ósea.

La resección completa del nódulo comprometido es curativa, no se han reportado recurrencias. Los síntomas sistémicos también se resuelven^(2,6).

Si la lesión no es completamente resecable, el pronóstico también es favorable con resección parcial, estando asintomáticos por años. Radioterapia puede llevar a remisión parcial o completa con tasas desde el 10 % al 40 %^(6,9).

La presentación unicéntrica puede estar

asociada con un incremento en el riesgo de linfomas (linfoma no Hodgkin de células B, linfoma Hodgkin) y amiloidosis, a pesar de la resección completa del tumor. En nuestro caso el diagnóstico fue hecho por la resección ganglionar, las características clínicas de nuestra paciente coinciden con las descritas en la literatura revisada, la presencia de adenopatías y un síndrome febril debe incluir el diagnóstico presuntivo de este tipo de patología.

REFERENCIAS

1. Belec L, Authier FJ, Mohamed AS, Soubrier M, Gherardi RK. Antibodies to human herpesvirus 8 in POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin changes) syndrome with multicentric Castleman's disease. *Clin Infect Dis*. 1999;28(3):678-679.
2. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: A report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer*. 1999;85(3):706-717.
3. Castleman B, Iverson L, Menezes VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*. 1956;9:822-830.
4. Dupin N, Diss TL, Kellam P, Tulliez M, Du MQ, Sicard D, et al. HHV-8 is associated with a plasma blastic variant of Castleman disease that is linked to HHV-8-positive plasma blastic lymphoma. *Blood*. 2000;95(4):1406-1412.
5. Iyonaga K, Ichikado K, Muranaka H, Fujii K, Yamaguchi T, Suga M. Multicentric Castleman's disease manifesting in the lung: Clinical, radiographic, and pathologic findings and successful treatment with corticosteroid and cyclophosphamide. *Intern Med*. 2003;42(2):182-186.
6. 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;29:670-673.
7. Lee FC, Merchant SH. Alleviation of systemic manifestations of multicentric Castleman's disease by thalidomide. *Am J Hematol*. 2003;73:48-53.
8. Peterson BA, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol*. 1993;20(6):636-647.
9. Yamasaki S, Iino T, Nakamura M, Henzan H, Ohshima K, Kikuchi M, et al. Detection of human herpesvirus-8 in peripheral blood mononuclear cells from adult Japanese patients with multicentric Castleman's disease. *Br J Haematol*. 2003;120:471-477.