

Enfermedad de Castleman de localización mediastinal. A propósito de un caso

Beatriz Mejía-Olivares, Antonio Rentería-Perea,
Ignacio Alejandro Martínez-Delgado

UMAE, Hospital de Cardiología No. 34, IMSS, Monterrey, N.L., México.
Trabajo recibido: 16-X-2012; aceptado: 01-XI-2012

RESUMEN. La enfermedad de Castleman se caracteriza por hiperplasia linfoide reactiva, crecimiento de tumores benignos del tejido linfático y una mayor predisposición a padecer linfomas. La prevalencia de la enfermedad es desconocida, se ha estimado en menos de 1/100.000 casos. Se reporta el presente caso clínico por ser una patología rara, que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de tumores mediastinales con la característica tomográfica de hipercaptación.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman, tumor mediastinal.

ABSTRACT. Castleman's disease is a disorder characterized by reactive lymphoid hyperplasia and progressive growth of benign tumors of lymphoid tissue and increased predisposition to develop lymphoma. The real prevalence is unknown; it has been estimated at less than 1/100.000. Even this is a rare disease, it should be considered in the differential diagnosis of mediastinal tumors with increase uptake in the CT scan.

Key words: Castleman's disease, mediastinal tumor.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman es una entidad rara, no bien reconocida, caracterizada por un crecimiento masivo del tejido linfoide de etiología desconocida. Fue descrita en 1954, después definida en 1956 por Benjamín Castleman y asociados, quienes reportaron una serie de casos de tumoraciones mediastinales, formadas por ganglios aumentados de tamaño con un patrón histológico definido, de comportamiento benigno. También se reportaron localizaciones extramediastinales en los ganglios cervicales, mesentéricos, inguinales, retroperitoneales y región cráneo cervical. La han llamado de diferentes formas: hiperplasia angiofolicular linfoide, hamartoma linfoide angiomatico, hamartoma nodal linfoide, linfoma gigante benigno.¹⁻³

Se presenta un caso de enfermedad de Castleman de localización mediastinal posterior, en un paciente de 54 años de edad, por lo infrecuente de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 54 años de edad, originario y residente de Monterrey, Nuevo León, Mé-

xico; enfermero, con antecedente de tabaquismo por 30 años, IT 30 paquetes/año, suspendido hace cuatro años, con hipertiroidismo tratado con yodo radioactivo hace nueve años, con hipotiroidismo secundario, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica de 17 años de evolución. Presenta hace cuatro años valvuloplastía mitral por insuficiencia mitral de etiología desconocida, ataque isquémico transitorio y fibrilación auricular con conducción aberrante de un año de evolución.

Inició padecimiento hace dos años con disnea progresiva y limitación de su actividad física, clase funcional III de clasificación *New York Heart Association*; hospitalizado en tres ocasiones durante el último año por episodios de fibrilación auricular rápida. Se documentó de manera incidental por ecocardiograma, en él se encontró una masa retroauricular izquierda de 7 x 5.6 cm, de aspecto piriforme y encapsulado en contacto con la pared de la aorta descendente torácica. Los exámenes de laboratorio a su ingreso fueron: leucocitos séricos de 6,400/mm³, hemoglobina 12 gr/dL, hematocrito 37%, plaquetas 294,000/mm³, pruebas de función hepática y electrolitos séricos normales.

La radiografía de tórax mostró ensanchamiento mediastinal, que desborda el contorno derecho de

la silueta cardíaca y en la vista lateral se proyecta en el plano posterior (figura 1 y 2). En TAC de tórax contrastada se encontró: tumoración de mediastino posterior redondeada, de bordes lobulados de 45 x 60 x 88 mm, realce heterogéneo al medio de contraste hasta de 200 UH. Presenta áreas quísticas



Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior con ensanchamiento mediastinal que desborda el contorno derecho de la silueta cardíaca.



Figura 2. Radiografía lateral derecha con masa en mediastino posterior.

calcificadas adyacentes a la aorta descendente, con compresión extrínseca del bronquio principal derecho (figuras 3 y 4).

Se decidió realizar toracotomía posterolateral derecha para toma de biopsia transoperatoria y escisión quirúrgica completa de la masa mediastinal. Como hallazgos quirúrgicos se reportan: tumoración en mediastino posterior adherida a esófago, pulmón y bronquio derecho con resultado histopatológico de hiperplasia linfoide angiofolicular variante, hialino vascular compatible con enfermedad de Castleman

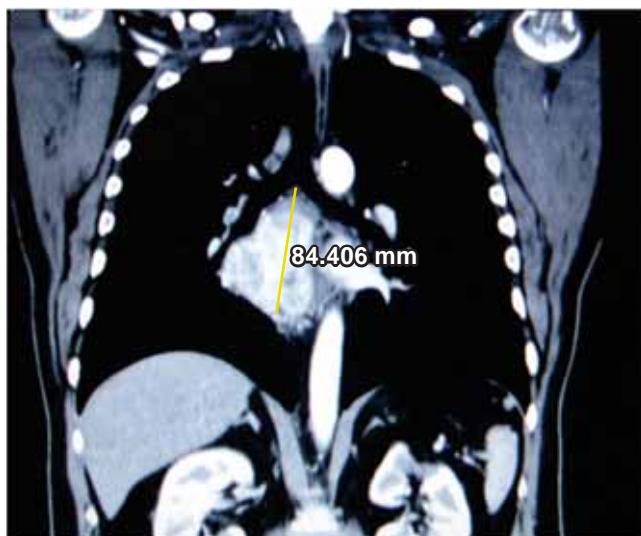


Figura 3. TAC tórax contrastada con masa mediastinal posterior que provoca compresión extrínseca del bronquio principal derecho.

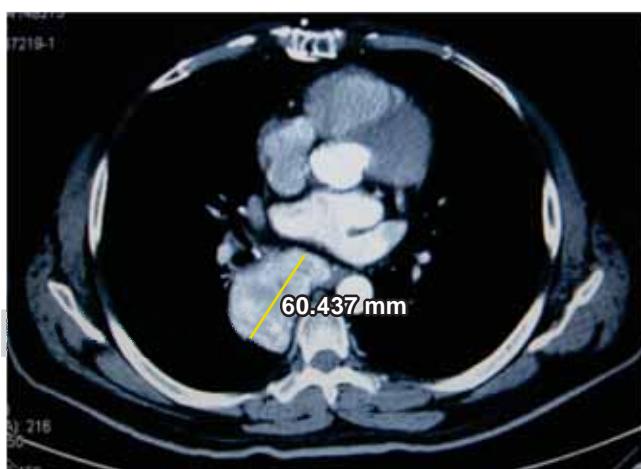


Figura 4. TAC tórax contrastada con masa mediastinal posterior heterogénea de 45 x 60 x 88 mm, realce heterogéneo al medio de contraste hasta 200UH.

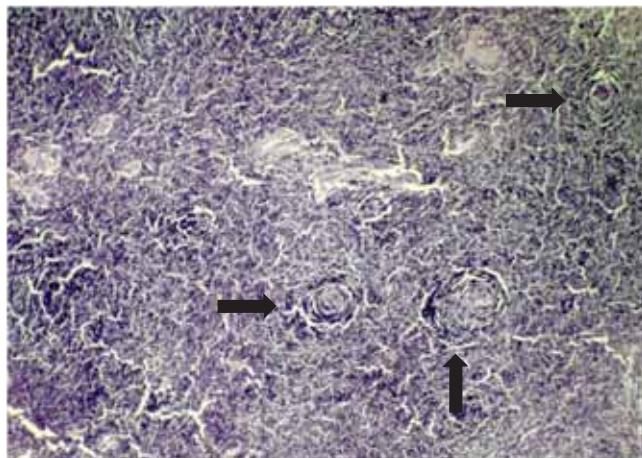


Figura 5. Fotografía panorámica (4x) con tinción de hematoxilina y eosina. Las flechas negras señalan la proliferación de folículos linfoides.

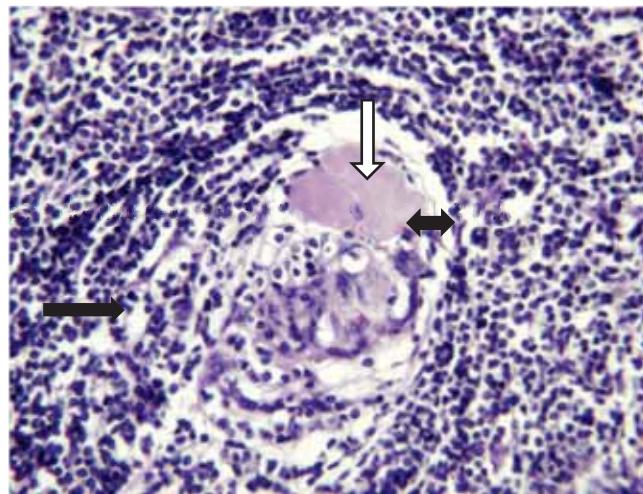


Figura 7. Microfotografía con tinción de hematoxilina y eosina en un acercamiento de seco fuerte (40x), en donde se observa el centro del folículo linfoide indicado por la flecha negra larga, con vasos sanguíneos en su interior (flecha negra corta) y áreas hialinizadas (flecha blanca). Normalmente, un centro germinal del folículo linfoide no tiene vasos sanguíneos y esta enfermedad sí los presenta.

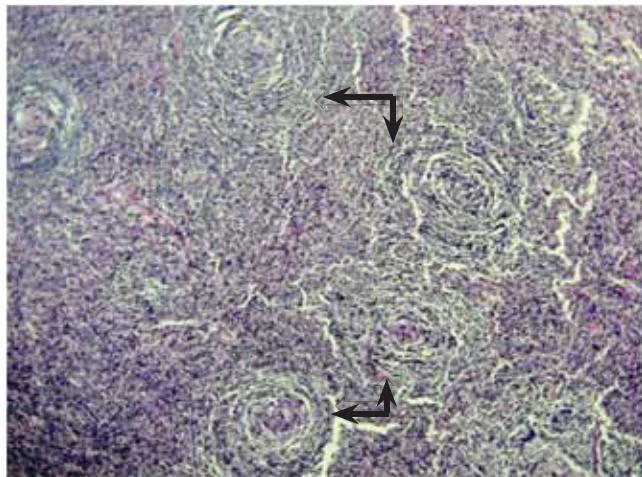


Figura 6. Microfotografía en seco débil (10x) con tinción de hematoxilina y eosina, en la cual las flechas indican la separación de los folículos linfoides por linfocitos, lo que es característico de esta enfermedad, a diferencia del linfoma folicular donde los folículos linfoides están muy cerca y no hay separación entre ellos.

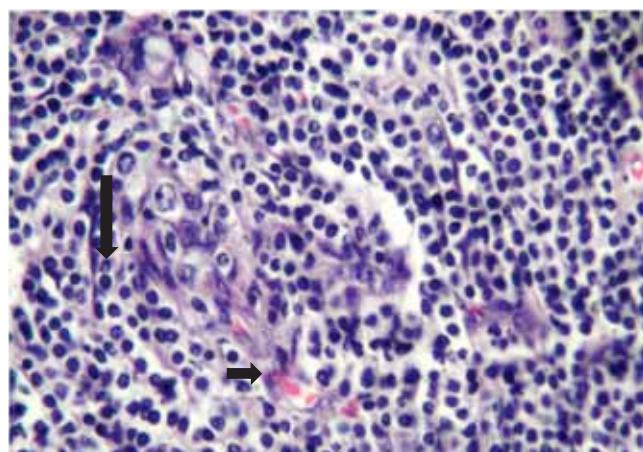


Figura 8. Microfotografía con tinción de hematoxilina y eosina en un acercamiento de seco fuerte (40x), un centro germinal que tiene vasos sanguíneos (flecha negra corta) y los linfocitos (flecha negra larga) de alrededor son normales, sin atipia.

(figuras 5-8). La evolución postquirúrgica fue satisfactoria. Al momento del informe permanecía vivo y sin enfermedad.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman se clasifica en dos subgrupos clínicos: localizada o unicéntrica (sólo un grupo de ganglios linfáticos involucrados); y diseminada, sistémica o multicéntrica (dos o más grupos

ganglionares involucrados). La enfermedad localizada es más frecuente, sobre todo en la presentación torácica (70%).³

Entre los subtipos histológicos principales están: hialino vascular (91-96%), células plasmáticas (10%), un tipo mixto (2%) y una variante de plasmablastico asociado con la infección de herpes virus humano (HHV-8), que puede progresar a franco linfoma mono-

clonal plasmablástico. La mayoría de la enfermedad localizada es hialino vascular (57-91%).

Los casos de enfermedad de Castleman diseminada son casi siempre variantes de células plasmáticas o variantes asociadas a la infección HHV-8. Éste último ocurre predominantemente en inmunosuprimidos o pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH).⁴

Nuestro caso clínico cursó con una forma localizada, siendo la forma más común de la enfermedad (90%); generalmente son de tipo histológico hialino vascular, afecta a adultos jóvenes entre la tercera y cuarta décadas de la vida; a menudo es asintomática y son curables tras la extirpación quirúrgica total de la masa.⁵ Las recurrencias sólo se han descrito después de una resección incompleta. El pronóstico es excelente, con una supervivencia de casi 100% a los cinco años.⁶

La forma sistémica o multicéntrica es menos común y más agresiva; se presenta por lo general después de la quinta a sexta décadas de la vida. Su patrón histológico correspondiente es la variante de células plasmáticas, rara vez la del tipo plasmablástico. Se acompaña de manifestaciones sistémicas como: fiebre, sudores nocturnos, fatiga, anorexia, pérdida de peso, organomegalia, poliadenopatía difusa y edema; además de alteraciones hematológicas como trombocitosis, trombocitopenia, anemia, leucocitosis, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia, aumento en proteínas de fase aguda como la proteína C-reactiva, velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno y la interleucina-6 (IL-6). También puede progresar a pancitopenia severa, insuficiencia multiorgánica y linfoma. Rara vez puede asociarse con el síndrome POEMS (por sus siglas en inglés, polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy/edema, M protein y skin abnormalities) caracterizado por polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammopathía monoclonal y lesiones cutáneas. Requiere de tratamiento sistémico y su pronóstico es desfavorable.⁷

La variante asociada a infección por VIH o HHV-8 tiene predominio en jóvenes del género masculino. Se acompaña de manifestaciones constitucionales prominentes y de linfadenopatía generalizada, con un reciente incremento en su incidencia. Presenta un curso agresivo y la media de supervivencia es de 14 meses.⁸

El tratamiento para la forma multicéntrica y las formas más agresivas es a base de esteroides y/o quimioterapia sistémica. Radiológicamente muestran intenso realce homogéneo tras la administración de medio de contraste, el 10% de las lesiones tienen calcificaciones internas.^{4,8}

Diversos estudios han demostrado que las células B blastoides presentes en el centro germinal, que producen el agrandamiento de los ganglios linfáticos y el HHV-8, están implicados en la fisiopatología de la

enfermedad de Castleman multicéntrica, a través de la producción de IL-6.⁷⁻⁹

Existe una estrecha relación entre los niveles séricos de la IL-6, el número de ganglios afectados y la severidad del cuadro clínico. Por tanto, el desorden en la expresión génica de IL-6 es considerada como el evento principal que podría estar relacionado con la etiología de esta enfermedad. Así, el bloqueo de IL-6 puede constituir una terapia molecular prometedora dirigida al control y mejoramiento de la anemia e inflamación.¹⁰

REFERENCIAS

1. Castilletti HJM, Vargas SDM, Martínez M, Rojas N. *Enfermedad Castleman. A propósito de dos casos.* Arch Venez Pueri Pediatr 2008;71:54-58.
2. Sarrot-Reynauld F. *Castleman's disease.* Orphanet encyclopedia 2001;1-4.
3. Viveros ALM, Sánchez MJF. *Enfermedad de Castleman. Reporte de un caso en adolescente.* An Med Asoc Med Hosp ABC 2001;46:193-196.
4. Bonekamp D, Horton HM, Hruban RH, Fishman EK. *Castleman disease: the great mimic.* Radiographics 2011;31:1793-1807.
5. Rodríguez SH, Buchaca FE, Machado PI, Pérez RG, Pérez CD. *Enfermedad de Castleman. Presentación de cinco casos.* An Med Interna (Madrid) 2005;22:24-27.
6. Bucher P, Chassot G, Zufferey G, Ris F, Huber O, Morel P. *Surgical management of abdominal and retroperitoneal Castleman's disease.* World J Surg Oncol 2005;3:1-9.
7. Sobrevilla-Calvo PJ, Avilés-Salas A, Cortés-Padilla DE, Rivas-Vera S. *Características clinicopatológicas de la enfermedad de Castleman. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología.* Cir Ciruj 2009;77:187-192.
8. El-Osta HE, Kurzrock R. *Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics.* Oncologist 2011;16:497-451.
9. Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N, et al. *Pathogenic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease.* Blood 1989;74:1360-1367.
10. Nakazawa-Soken JS, Kazuyuki Yoshizaki. *Up-regulation of hepcidin by interleukin-6 contributes to anemia of inflammation in multicentric Castleman's disease.* Mini Review 2012;32:99-106.

Correspondencia:

Dra. Beatriz Mejía Olivares, UMAE, Hospital Cardiología No. 34.
Av. Abraham Lincoln y Enf. Ma de Jesús Candía s/n,
colonia Valle Verde 2do. Sector. Monterrey, Nuevo
León, México. C.P. 64360.
Tel: 8399-4300 ext. 40605-40607 y 40606.
Correo electrónico: betty290775@hotmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de interés