

Enfermedad de Castleman, masas en cuello. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Dr. Héctor Bizueto-Rosas,* Dra. Anabel Salazar-Reyes**
Dra. Ely Guadalupe Morán-Reyes,** Dr. Gabriel Soto-Hernández,**
Dra. Tamara Muñoz-Martínez***

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es una patología linfoproliferativa atípica rara, descrita en 1954 y definida en 1956 por Castleman. Existen dos entidades clínicas: la monocéntrica o localizada, confinada a un solo ganglio linfático y la multicéntrica que se caracteriza por linfadenopatía generalizada, síntomas sistémicos, organomegalia; agresiva de peor pronóstico. Idiopática. Se ha asociado con inflamación crónica, inmunodeficiencia, autoinmunidad, valores aumentados de interleucina-6; recientemente se ha relacionado la variedad multicéntrica al herpes virus asociado al sarcoma de Kaposi. Se ignora el tratamiento ideal; hasta el momento en la variedad monocéntrica, la cirugía ha dado excelentes resultados. En lesiones irresecables, localizadas, la radioterapia con o sin esteroides induce su regresión. La variante multicéntrica requiere terapia sistémica y generalmente tiene mal pronóstico. Se reporta el caso de una paciente joven con masa cervical, del Servicio de Hemodinamia con diagnóstico de paraganglioma carotídeo, en la que la resección quirúrgica resultó ser diagnóstica y terapéutica hasta la fecha.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman, masas en cuello, lesiones vascularizadas.

ABSTRACT

Castleman's disease is a rare, lymphoproliferative disorder of unknown origin; it was first described in 1954 and defined in 1956 by Castleman. There are two clinical types: monocentric or localized that usually demonstrates a localized and benign clinical course and multicentric that is characterized by generalized lymphadenopathy, systemic symptomatology and organomegaly. It is the most aggressive and has the worst prognosis. Idiopathic. It is associated with chronic inflammation, immune deficiency, autoimmunity, and increased levels of interleukin-6. Recently the multicentric variety has been related to herpes virus associated to Kaposi sarcoma. The optimal therapeutic approach for the multicentric variety is unknown. Surgery has given excellent results for the monocentric variety. For non-resectable but isolated, radiotherapy with or without steroids induces its regression. Multicentric variety requires systemic therapy and generally has a poor outcome. A case is reported of a young female patient with a cervical mass, referred to us by the hemodynamic service, with a diagnosis of carotid paraganglioma in which the surgical resection was both diagnostic and therapeutic until now.

Key words: Castleman's disease, mass in the neck, multi-vascular lesions.

* Médico adscrito, Servicio de Angiología, UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico La Raza. IMSS.

** Médico residente del 3er. año de Angiología y Cirugía Vascular, UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret.

*** Médica adscrita, Servicio de Angiología, HGZ 24, IMSS.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las masas del cuello se encuentra la enfermedad de Castleman (EC), padecimiento linfoproliferativo, raro, heterogéneo e idiopático, incluido en los trastornos linfoproliferativos atípicos;^{1,2} descrita en 1954 y posteriormente bien definida por Benjamín Castleman en 1956. Se trata de una hiperplasia de las células dendríticas de los ganglios linfáticos con marcada proliferación capilar.

La EC descrita por Castleman como hiperplasia angiofolicular linfoide es conocida con varios nombres: hiperplasia nodular gigante, linfoma angiofolicular, hamartoma linfoideo, hiperplasia ganglionar angiofolicular mediastinal, linfoma gigante benigno, entre otros.³

Resulta de un crecimiento no regulado del tejido linfático que se puede manifestar clínicamente en dos formas: localizada (usualmente es un proceso benigno) y diseminada o multicéntrica; en ésta se observa un curso rápidamente progresivo. Existen tres variantes histopatológicas descritas por Keller y cols.: hialino-vascular, de células plasmáticas y la combinación entre ambas, mixta o transicional, que a su vez pueden ser localizadas o multicéntricas. La variante mixta es la más frecuente (95% de los casos) y generalmente es localizada.

La monocéntrica (ECL) o localizada confinada a un solo ganglio linfático se autolimita y tiene buen pronóstico. La multicéntrica (ECM) se caracteriza por linfadenopatía generalizada, síntomas sistémicos y organomegalia; es agresiva y de peor pronóstico.^{4,5}

La ECL es la más frecuente; hialino-vascular en 90% de los casos y plasmocelular en 10% restante. Se presenta entre los 15 a 30 años de edad, se manifiesta generalmente como masa única asintomática, benigna. Sin embargo, hay que aclarar que aun cuando se trate de la variedad benigna, se tiene que hacer seguimiento continuo, ya que se han documentado recaídas a más de nueve años.^{1,6} Sin tratamiento puede progresar a la forma multicéntrica, y además se han descrito casos de neoplasias asociadas a las formas localizadas.⁷

En la ECM el tipo histológico más frecuente es el plasmocelular;⁵ predomina en hombres mayores de 50 años con una relación hombre:mujer de 2.5:1. Existe linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, anemia, fiebre y su pronóstico es malo, pues la tercera parte de los pacientes desarrolla neoplasias como sarcoma de Kaposi, linfomas no Hodgkin y plasmocitomas.⁷

A pesar de los avances en el estudio de esta enfermedad su etiopatogenia es confusa; recientemente se ha considerado a la forma generalizada como una entidad clínica separada.

Como se mencionó, su etiología es desconocida; se ha relacionado con causas de inflamación crónica, inmunodeficiencia, fenómenos autoinmunes y recientemente con la interleucina-6 (IL-6) y otras interleucinas, que explicarían el desarrollo de linfomas malignos,⁸ o en el caso de la enfermedad multicéntrica, con infección por herpes virus tipo 8 (HHV8).⁹⁻¹²

Respecto a las masas cervicales, el diagnóstico diferencial de la enfermedad localizada se hará con otras causas más comunes como linfadenitis, tuberculosis, sarcoidosis, toxoplasmosis, citomegalovirus, mononucleosis, enfermedad por araño de gato, infección por VIH. Lipoma, linfoma, sarcoma, paraganglioma, schwannoma, nódulos metastáticos o tumoraciones congénitas, teratoma; quiste dermoide, branquial, tiroglosa; linfangioma y hemangioma.⁸

Las pruebas de laboratorio, las técnicas de imagen y la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) ofrecen información y descartan otros procesos de localización cervical.¹³

El ultrasonido suele reportar ecogenicidad heterogénea con septos lineales y pequeñas zonas hiperecogénicas. En la TC cervical, por lo general, se describe un nódulo sólido, hiperdenso, tras la inyección de contraste.

El diagnóstico definitivo se basa en criterios clínicos e histológicos.

El tratamiento de la forma localizada es la resección quirúrgica, lo más radical posible, con una curación de casi 100% de los casos con raras recurrencias.¹⁴

En lesiones irresecables se recomienda la resección parcial y la radioterapia.¹⁵

Debido al escaso número de pacientes en las series publicadas y los resultados variables no se puede especificar cuál es el tratamiento ideal en la forma multicéntrica. Se han empleado desde esteroides y/o agentes quimioterapéuticos (ciclofosfamida, vincristina, clorambucilo) con respuestas clínicas muy variadas.⁷

En relación con el pronóstico en cualquiera de las formas clínicas, lo más prudente es la vigilancia periódica a largo plazo para detectar recurrencias de la enfermedad o el desarrollo de enfermedades malignas.

En la bibliografía nacional se encontraron dos referencias: la de una paciente de 11 años de edad, en el Hospital ABC (Viveros y cols.); y la del Instituto Nacional de Cancerología, con once pacientes (Sobrerilla-Calvo y cols.).

CASO CLÍNICO

Mujer de 27 años de edad, originaria de Hidalgo, sin hacinamiento ni promiscuidad; cocinaba con

madera. Tabaquismo desde los 15 años de edad, etilismo desde los 15 años, ocasional; negó traumatis-

mos y alergias. Combe negativo, sin otros antecedentes de interés.

Refirió tumor en hemicuello izquierdo de 5 cm aproximadamente, de ocho años de evolución, crecimiento lento, no doloroso. Negó fiebre, disfonía, odinofagia. A la exploración física afebril, con tumor submaxilar izquierdo de 5 cm de diámetro aproximadamente, bien delimitado, blando, móvil (maniobra de Fontaine positiva), no doloroso, sin soplos o frémito. Abdomen globoso sin visceromegalias o tumoreaciones. Resto de la exploración sin alteraciones.

Los exámenes de laboratorio, hemograma, VSG, proteinograma, función renal y hepática fueron normales. La radiografía de tórax fue normal. Ultrasonido Doppler de cuello mostró una lesión de 5.5 cm, entre las arterias carótida externa e interna en su cara externa, de borde liso, bien definida con ecogenicidad heterogénea, muy vascularizada con lagos venosos (*Figura 1*). Las glándulas parótida, submandibulares y tiroides normales.

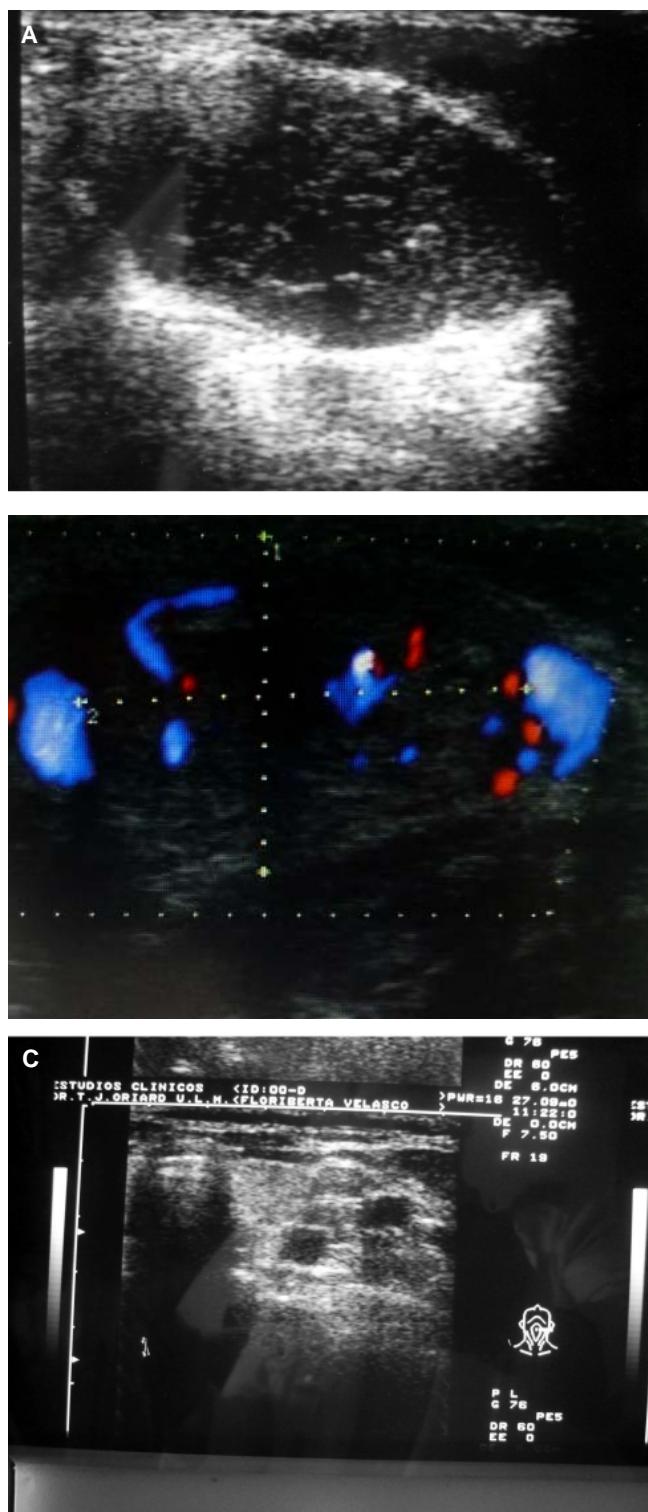


Figura 1. El ultrasonido Doppler de cuello mostró una lesión de 5.5 cm entre las arterias carótida externa e interna en su cara externa, de borde liso, bien definida con ecogenicidad heterogénea, muy vascularizada con lagos venosos.

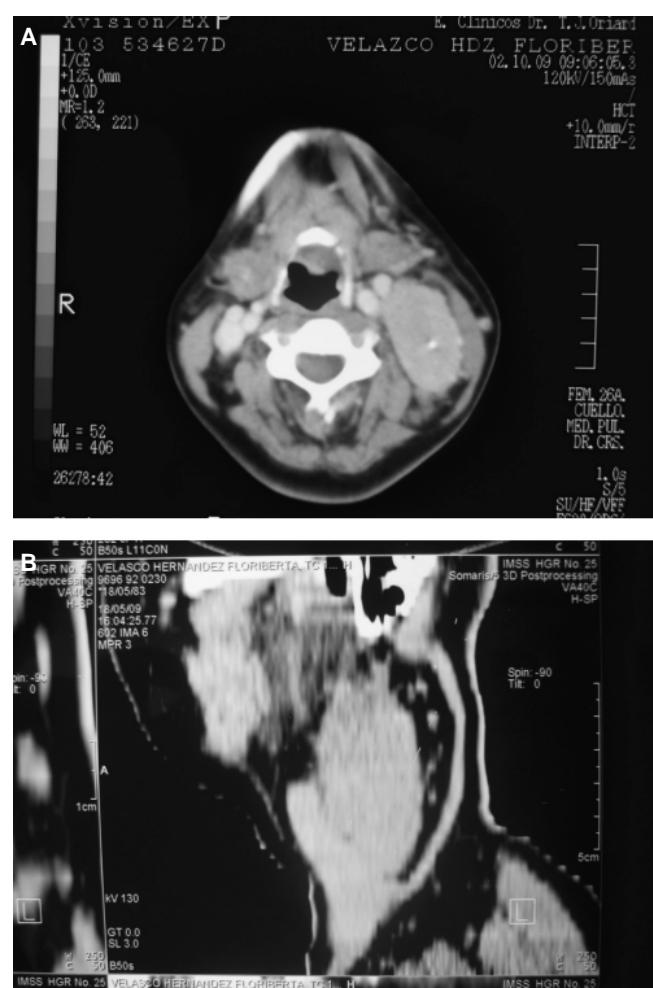


Figura 2. Lesión tumoral única bien delimitada, latero-cervical izquierda de aproximadamente 7 cm, con crecimiento fuera de la vaina de las carótidas que captaba contraste.

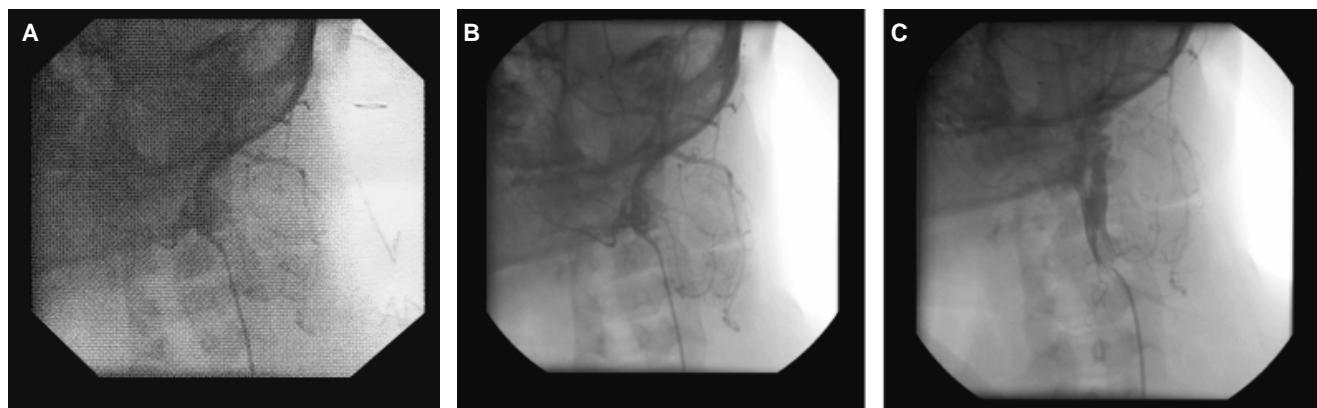


Figura 3. Cineangiografía de troncos supra-aórticos mostró una lesión tumoral hiperdensa tras la inyección de medio de contraste, irrigada por ramas de la carótida externa.

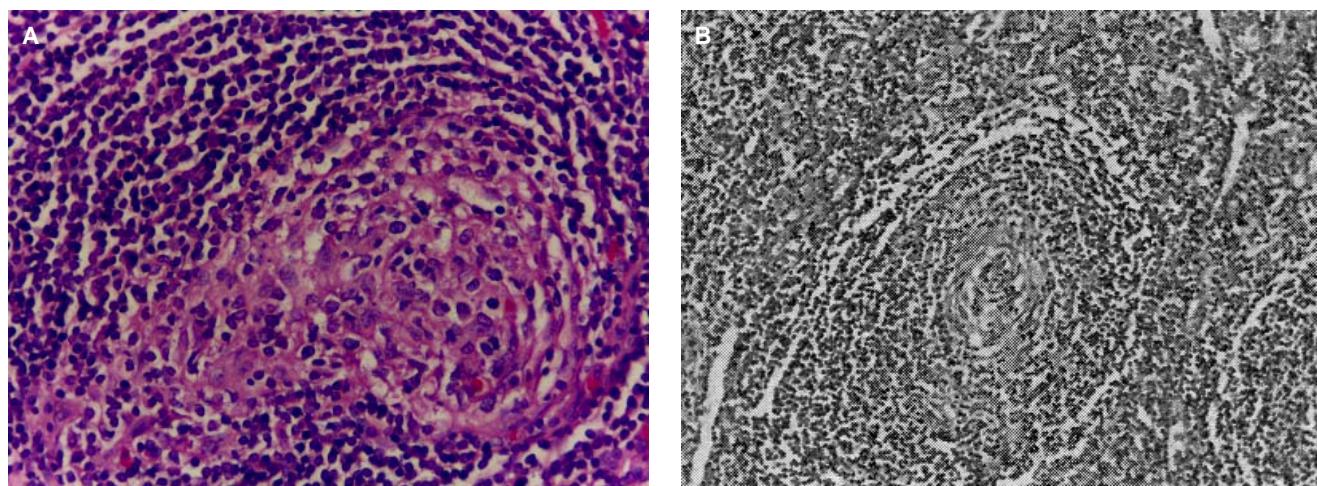


Figura 4. Enfermedad de Castleman hialino-vascular. Los centros germinales muestran vasos sanguíneos de paredes hialinas, y los linfocitos de la zona del manto se disponen en forma concéntrica (hematoxilina-eosina 40 x).

La TC cervical mostró lesión tumoral única bien delimitada, latero-cervical izquierda de aproximadamente 7 cm, con crecimiento fuera de la vaina de las carótidas que captaba contraste. Tórax y abdomen sin lesiones aparentes (*Figura 2*).

Se realizó una cineangiografía de troncos supra-aórticos por el Servicio de Hemodinamia (razones administrativas), la cual mostró una lesión tumoral hiperdensa tras la inyección de medio de contraste, irrigada por ramas de la carótida externa (*Figura 3*).

Fue referida al Servicio de Angiología en donde se intervino. Como hallazgo quirúrgico se encontró tumor cervical izquierdo de 6 x 8 cm con abundantes ganglios linfáticos adyacentes no adheridos, los cuales se resecaron conjuntamente con la lesión y se enviaron a estudio histopatológico.

Presentó evolución satisfactoria con integridad neurológica, por lo que fue dada de alta a los dos días de intervenida.

El reporte del estudio histopatológico fue de linfadenopatía de Castleman tipo hialino-vascular (*Figura 4*).

A dos años de intervenida no presentó recidiva de la enfermedad (aparentemente).

DISCUSIÓN

Se presentó un caso de enfermedad de Castleman tipo hialino-vascular a nivel cervical, pues se consideró de interés por lo poco frecuente de esta localización (10-14%) y sus implicaciones diagnósticas.

La enfermedad de Castleman localizada es una entidad rara, de etiopatogenia desconocida; suele manifestarse como adenopatía o masa muy vascularizada; la localización más frecuente es la mediastínica y abdominal, es rara la cervical.

Afecta a individuos jóvenes; es una enfermedad benigna y curable mediante la exéresis quirúrgica

del ganglio. Las manifestaciones sistémicas están asociadas a un aumento de producción de IL 6 por parte de los nódulos hiperplásicos, cuya producción excesiva por las células plasmocelulares favorece la infección por HHV8.

El herpes virus se ha detectado en aproximadamente 40% de los casos de enfermedad de Castleman variante de células plasmáticas en pacientes con VIH negativo, por lo que se recomienda hacer pruebas serológicas para VIH.

El curso es agresivo y a menudo fatal, con una media de supervivencia de 30 meses,^{3,4} generalmente debido al desarrollo de complicaciones infecciosas y neoplasias, particularmente sarcoma de Kaposi o linfoma.¹¹

El diagnóstico definitivo se obtiene mediante la biopsia del ganglio o mediante la exéresis quirúrgica.

La extirpación de la lesión, además de ser diagnóstica, es curativa, ya que todos los síntomas y alteraciones de laboratorio desaparecen tras su exéresis, lo que hace pensar en un origen reactivo a citoquinas segregadas por el mismo.

La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección en la forma localizada; hay poca información sobre el tratamiento de la forma multicéntrica.

Se aconseja un seguimiento a largo plazo, al menos durante 10 años.

CONCLUSIÓN

Se destaca que la EC de tipo hialino-vascular puede presentarse como una masa cervical imitando otras patologías como tuberculosis o neoplasias, de las que se debe diferenciar, e incluso paragangliomas carotídeos por la hipervascularesidad. El diagnóstico definitivo se realizará sólo mediante exéresis quirúrgica.

La hipervascularesidad de estas lesiones se debe a que los folículos germinales están rodeados por vasos hialinizados con proliferación de estroma vascular interfolicular, lo que explica la hipercaptación del medio de contraste.

En pacientes con infección por VIH se ha observado microangiopatía trombótica renal.

REFERENCIAS

1. Sobrerilla-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: 187-92.
2. Frizzera G. Atypical lymphoproliferative disorders: when of age? *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993; 422: 261-3.
3. Flendrig JA. Benign giant lymphoma: clinicopathologic correlation study. In: Clark RI, Cumley RS, et al. The Year Book of Cancer. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1970, p. 296-9.
4. Patel U, Forte V, Taylor G, Sirkin W. Castleman's disease as a rare cause of a neck mass in a child. *J Otolaryngol* 1998; 27(3): 171-3.
5. Tuerlinckx D, et al. Unifocal cervical Castleman's disease in two children. *Eur J Pediatric* 1997; 156: 701-3.
6. Ushio T, Yoshimura K, Kojima A, Tai H, Hanzawa T, Itsubo K, et al. A case of Castleman's disease that recurred nine years after initial surgical removal. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1994; 32: 1175-8.
7. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* 1998; 120: 657-62.
8. Leger-Ravet M, Peuchmaur M, Devergne O, et al. Interleukin 6 gene expression in Castleman disease. *Blood* 1991; 78: 2923-30.
9. Bartola F, Massarelli G, Soggia G, Tanda F. Multicentric giant lymph node hyperplasia. A hyperimmune syndrome with a rapidly progressive course. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 423-6.
10. Coca-Prieto M, Ortega-Jiménez V, Fernández-Ruiz J, Gavilán C, Carrasco F, Bermúdez R. Enfermedad de Castleman localizada: descripción de un caso y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20(10): 534-6.
11. Viveros-Añorbe LM, Sánchez-Marle JF. Enfermedad de Castleman. Reporte de un caso en adolescente. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2001; 46(4): 193-6.
12. Remick SC, Patnaik M, Ziran NM, Liegmann KR, Dong J, et al. Human Herpes virus-8-associated disseminated angiosarcoma in an HIV-seronegative woman: Report of a case and limite case-control virologic study in vascular tumors. *Am J Med* 2000; 108: 660-4.
13. Frizera G, Peterson BA, Bayrd ED, Goldam A. A systematic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman disease; Clinical findings and clinicopathologic correlation in 15 patients. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1202-16.
14. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Nieswizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease. *Cancer* 1999; 85: 706-17.
15. Shahidi H, Myers JL, Kvale PA. Castleman's disease. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 969-77.

Correspondencia:

Dr. Héctor Bazueto-Rosas

Puerto Zihuatanejo, Núm. 18

Col. Ampliación Fernando Casas Alemán
C.P. 07580, México, D.F.

Correo electrónico:

dr_bazueto_h@mexico.com