



Enfermedad de Castleman con presentación inusual: A propósito de un caso

Jazmín De Anda González,* Herman Brandt Brandt,* Edgardo Reyes-Gutiérrez*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman, también conocida como hiperplasia linfoide gigante, representa una forma distinta morfológica de hiperplasia linfoide no maligna que se presenta típicamente como masa mediastinal. Ocurre con mayor frecuencia en adultos; sin embargo, niños y adolescentes pueden ser afectados.¹⁻³

Microscópicamente, tres categorías han sido descritas: 1) Hialino vascular o angiofolicular que se presenta en 80 a 90% de los casos, 2) Variante de células plasmáticas, que se ha informado en un 10-20%; 3) morfología mixta, de la cual se refiere únicamente un pequeño porcentaje.^{1,2} Los pacientes con la variante hialino-vascular pueden no mostrar síntomas o solamente linfadenopatía, mientras que los pacientes con la variante de células plasmáticas se presentan con fiebre, pérdida de peso, rash y anemia. La enfermedad de Castleman se presenta clínicamente como una forma localizada y otra de tipo multicéntrico. La localizada se presenta en adultos jóvenes con tumor mediastinal (60-75%), cuello (20%) o menos comúnmente como tumor abdominal (< 10%).^{1,4-7}

La forma de tipo multicéntrico se presenta en pacientes de 50 a 65 años, en personas que son HIV (-), mientras que en individuos seropositivos se ha mencionado que existe un incremento en el riesgo de presentación, asociándose con frecuencia a sarcoma de Kaposi. El curso

clínico de este subtipo es fatal, secundario a un proceso infeccioso agregado, falla multiorgánica y el concomitante desarrollo de otra neoplasia (Linfomas Hodgkin y no Hodgkin). La presentación clínica multicéntrica puede mostrar presentación de células plasmáticas, las cuales presentan predominantemente linfadenopatía, hepato-esplenomegalia, fiebre y sudores nocturnos, generalmente con afectación multiorgánica.^{8,9}

El tratamiento puede ser la cirugía curativa para la variante hialino-vascular o el uso de quimioterapia para la forma multicéntrica. La quimioterapia recomendada en estos casos, dependiendo el tipo de lesión desarrollada, puede ser a base de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona. Cuando se encuentra asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana, se recomienda la terapia pre-HAART.^{1,10-12}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 31 años de edad quien refiere antecedente de lupus eritematoso sistémico de 3 años de evolución, dos años asintomática, sin corroboración clínica al momento de ingreso. Acudió por la presencia de tumor en pared abdominal e inguinal de 3 meses de evolución, pérdida de peso y sudores nocturnos. Los exámenes de laboratorio mostraron una biometría hemática normal, con tiempos de coagulación normales, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de función hepática normales. Se realizó ultrasonido que reportó tumor en pared abdominal, altamente vascularizado. La tomografía axial computarizada mostró una lesión dependiente de pared abdominal, ricamente vascularizada, que infiltraba músculo vesical en el domo, afectando fimbria y trompa uterina derecha con presencia de múltiples adenomegalias retroperitoneales e inguinales.

Con probable diagnóstico de linfoma a descartar sarcoma, se realizó laparotomía exploradora, con resección de tumor paravesical (hipogastrio y fosa iliaca derecha), con pared muscular de vejiga y trompa uterina derecha con fimbria.

* Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Ángeles México.

Correspondencia:

Dra. Jazmín De Anda González. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Ángeles México. Agrarismo Núm. 208 Col. Escandón. México, D.F., 11800. Correo electrónico: jazdag@hotmail.com

Aceptado: 8-04-2008.

HALLAZGOS DE PATOLOGÍA

La pieza quirúrgica fue ovoide, de 13.0 x 11.2 x 6.0 cm con peso de 517 g. En su porción externa se identificó porción de músculo estriado de 8.4 x 7.7 cm, rojo y blando. En otras zonas existía serosa lisa y brillante, así como porción de pared vesical de 5.1 x 3.7 cm cuya mucosa era hemorrágica. Al corte la vejiga fue blanda, la pared con grosor de 0.7 cm, con abundante tejido adiposo donde se identificaron múltiples ganglios linfáticos, el de menor tamaño de 0.9 cm y el de mayor tamaño 1.5 cm de diámetro, rosas, consistencia blanda con superficie granular. La lesión principal correspondió a un nódulo de consistencia blanda delimitado por cápsula de tejido fibroso de 11.0 x 9.0 x 6.0 cm, las superficies de corte homogéneas de aspecto fino, granular, con áreas congestivas. En la porción central se encontró área calcificada de 1.5 x 1.3 cm. La tuba uterina midió 5.2 x 1.1 cm, cilíndrica, rosa y con la luz puntiforme (*Figura 1*).

Los múltiples cortes histológicos evaluados mostraron una proliferación linfoide con arreglo folicular. Los folículos linfoides se caracterizaron por presentar variación del tamaño sin centros germinales definidos, incluyendo disminución de las células centrofoliculares y con proliferación vascular acentuada cuyas paredes tienen depósito de material hialino amorfo. Los folículos anormales tienen bordes mal definidos y limitados por células foliculares dendríticas, las cuales en algunas zonas mostraron núcleos multilobulados con cromatina gruesa, sin mitosis

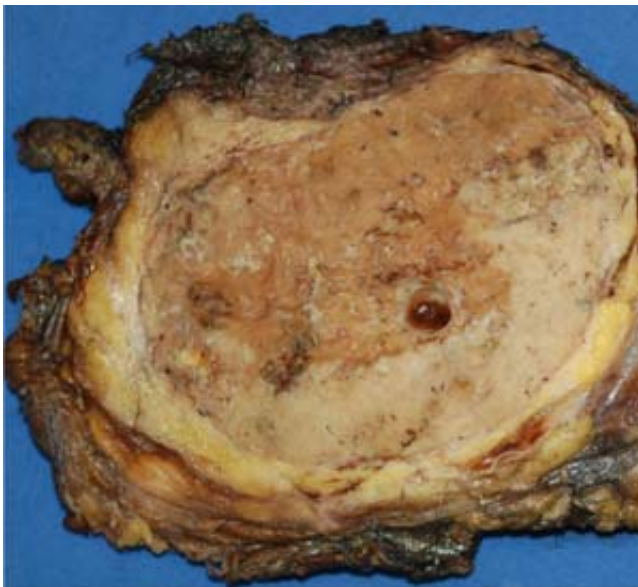


Figura 1. Imagen macroscópica del tumor retroperitoneal.

anormales que alternan con inmunoblastos. En el espacio interfolicular existe escasa proliferación de células plasmáticas, con abundantes linfocitos plasmocitoides, sin conservarse el patrón sinusoidal. En los ganglios linfáticos vecinos a esta lesión se conserva el patrón folicular normal con centros germinales aparentes y bien definidos. En la vejiga se encontró hemorragia en el corion del uro-

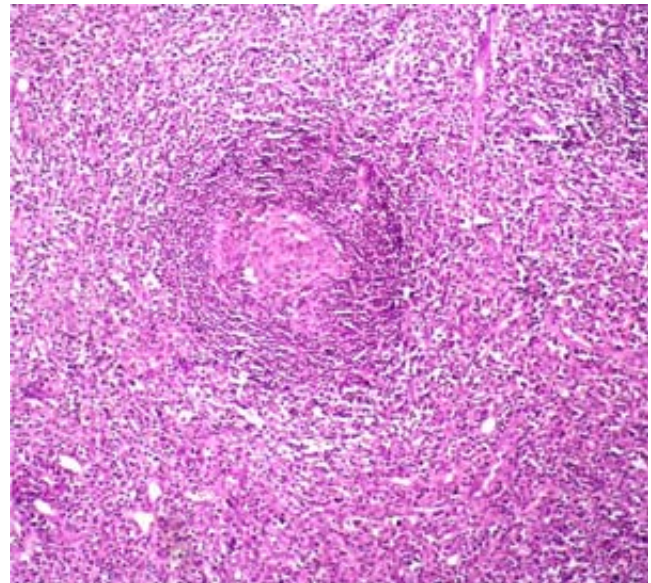


Figura 2. Se observan las características histológicas del tipo hialino-vascular: folículos germinales pequeños, vasos hialinizados y zona del manto con arreglo concéntrico.

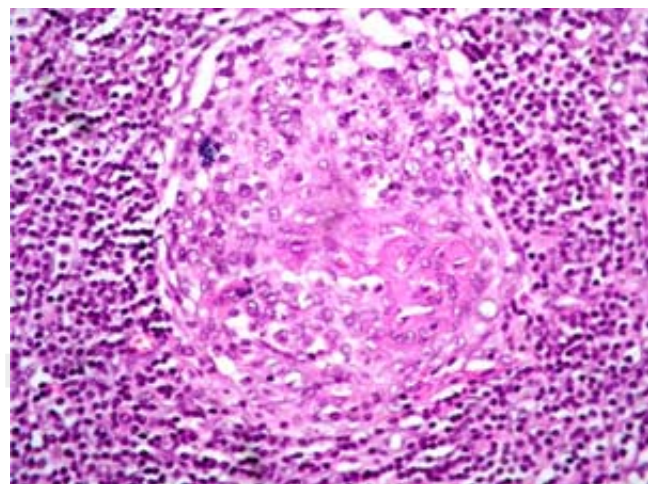


Figura 3. Se observa a mayor detalle proliferación de células plasmáticas en la zona interfolicular, y la pared vascular con depósito hialino amorfo.

telio y en la pared muscular agregados linfoides en la periferia de un vaso central (Figuras 2 y 3).

Se realizaron reacciones de inmunohistoquímica con los anticuerpos CD20, CD3, CD21, proteína S-100 y ciclina D-1, los cuales mostraron:

CD20: positivo en células de los folículos linfoides

CD3: Positivo en linfocitos de la zona paracortical

CD21: Positivo en células dendríticas foliculares e interdigitantes

Proteína S-100: positiva en células dendríticas foliculares

Ciclina D-1: negativa.

Los cortes histológicos muestran centros germinales atróficos, con escasas células centrogerminales CD20 positivos y con presencia de una población linfoide reactiva que muestra CD3 positivo en los linfocitos de la zona paracortical. Estos linfocitos son pequeños y de aspecto maduro. Las células dendríticas foliculares e interdigitantes mostraron positividad para CD21, las primeras también positividad para proteína S-100, lo cual apoya la naturaleza reactiva de este proceso. La ciclina D-1 es importante corroborar que sea negativa, lo cual ayuda a descartar un linfoma de la zona del manto, el cual denota una morfología diferente a la ya descrita. Las células plasmáticas muestran una proliferación policlonal, así como morfológicamente características citológicas y nucleares de células maduras, la cual se acompaña de una proliferación vascular florida. Todos estos datos morfológicos y de inmunohistoquímica concluyen que el caso se trata de una hiperplasia angiofolicular linfoide gigante, enfermedad de Castleman, variedad hialino-vascular, con extensión a pared vesical.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman es una entidad poco frecuente, manifestada por proliferación del tejido linfoide que se presenta con mayor frecuencia como masa mediastinal. La mayoría de los casos presentan la variante hialino-vascular, siendo la cirugía el tratamiento de elección, la mayoría de las veces, de carácter curativo. Pocos casos clínicos han sido reportados con una localización poco usual como el retroperitoneo, en los cuales se han confundido clínicamente con carcinoma de células renales y litiasis renal.^{1,5-7}

La importancia de un diagnóstico oportuno y veraz de la enfermedad de Castleman, así como el conocimiento de sus diagnósticos diferenciales, tomando en cuenta edad, cuadro clínico y su complemento con estudios de gabinete (rayos X, TAC, etc.) son de vital importancia para realizar un diagnóstico preciso de la entidad. Aunque el diagnóstico de enfermedad de Castleman es histopatológico, es importante tener conocimiento de la misma, para to-

mar una decisión adecuada de tratamiento, así como para saber el pronóstico y seguimiento clínico a largo plazo de estos pacientes.

El propósito de informar el presente caso es por la presencia clínica poco usual en retroperitoneo, sitio sobre el cual hay pocos casos informados en la literatura. A esta paciente de manera inicial se le diagnosticó linfoma, el cual hubiese ameritado una conducta de tratamiento médico diferente.

En la literatura, la enfermedad de Castleman se ha asociado a diferentes estados de inmunodeficiencia, como infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida, virus del herpes tipo 8, virus de Epstein-Barr, herpes virus/sarcoma de Kaposi y síndrome de POEMS.^{1,3,11,12}

Se ha sugerido que la enfermedad de Castleman puede ser uno de los múltiples pasos involucrados en la génesis de los linfomas: hiperplasia, «microlinfomas» y linfoma.^{1,11} Los linfomas asociados a la enfermedad de Castleman han sido reportados en su mayoría como no Hodgkin (difuso de células grandes, linfoma/leucemia plasmablastica), lo cual fue reportado en un estudio prospectivo reportado por Jones y col, asociado a pacientes HIV +.^{9,11,12}

En relación al antecedente de lupus eritematoso sistémico de la paciente, no fue comprobado, ni clínicamente ni con exámenes de laboratorio. En la revisión de la literatura se mencionan casos en relación a otro tipo de inmunodeficiencias, en especial la asociación con virus de inmunodeficiencia humana, o sarcoma de Kaposi, sin encontrar algún caso reportado en la literatura que asocie lupus eritematoso sistémico. El presente caso realza la importancia del conocimiento de la enfermedad de Castleman, cuyo diagnóstico es histopatológico, por la conducta terapéutica que debe seguirse en cada paciente en particular.

REFERENCIAS

1. Waterston A, Bower M. Fifty years of multicentric Castleman's disease. *Acta Oncol* 2004; 43(8): 698-704.
2. Vora K, Dash A, Bach A, Gopalan A, Russo P. A case of Castleman's disease that presented as a retroperitoneal mass. *Nat Clin Pract Urol* 2007; 4(5): 285-288.
3. Maslovsky I, Uriev L, Lugassy G. The heterogeneity of Castleman's disease: report of five cases and review of the literature. *Am J Med Sci* 2000; 320(4): 292-295.
4. Frizzera G. Castleman's disease and related disorders. *Semin Diagn Pathol* 1988; 5(4): 346-364.
5. Izuchukwu IS, Tourbaf K, Mahoney MC. An unusual presentation of Castleman's disease: a case report. *BMC Infect Dis* 2003; 3(20): 1-7.
6. Ridolfini MP, Rotondi F, Gourgoutis S, Alfieri S, Di Miceli D, Larocca LM et al. Retroperitoneal Castleman's disease. A report of two cases and analysis of the literature. *Chir Ital* 2007; 59(1): 53-61.

7. Hoshi A, Nitta M, Tokunaga M, Hoshino H, Hongo S, Hanai K et al. Castleman's disease in the pararenal retroperitoneal space, which is indistinguishable from renal cell carcinoma: a case report. *Hinyokika Kyo* 2007; 53(1): 43-48.
8. Gaba AR, Stein RS, Swett DL, Variakojis D. Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1978; 58: 86-90.
9. Oksenhendler E, Duarte M, Soulier J, Cacoub P, Welker Y, Cadranet J. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients. *AIDS* 1996; 10(1): 61-67.
10. Palestro G, Turrini F, Pagano M, Chiusa L. Castleman's disease. *Adv Clin Pathol* 1999; 3(1-2): 11-12.
11. Dham A, Peterson BA. Castleman's disease. *Curr Opin Hematol* 2007; 14(4): 354-359.
12. Kojima M, Nakamura S, Nishikawa M, Itoh H, Miyawaki S, Masawa N. Idiopathic multicentric Castleman's disease. A clinico-pathologic and immunohistochemical study of five cases. *Pathol Res Pract* 2005; 201(4): 325-332.