

## Enfermedad de Castleman

### RESUMEN

La enfermedad de Castleman, descrita en 1954, es un trastorno linfoproliferativo benigno poco frecuente. Existen dos tipos histológicos: hialin vascular (90%) y de células plasmáticas, este último puede asociarse con fiebre, pérdida de peso, erupción dérmica, anemia hemolítica o hipergammaglobulinemia; los sitios afectados más comunes son el tórax, el estómago y el cuello, y los poco frecuentes son las axilas, la pelvis y el páncreas. Su etiopatogenia es confusa, incluye la expresión de la interleucina 6 y la probable asociación con el herpes virus humano tipo 8 (HHV-8). El único tratamiento curativo es la escisión quirúrgica. Se comunica el caso de un paciente de 55 años de edad con enfermedad de Castleman hialin vascular de localización torácica.

**Palabras clave:** enfermedad de Castleman, herpes virus humano tipo 8, vascular hialino, células plasmáticas.

Ana Lilia Nolasco-De la Rosa<sup>1</sup>  
Roberto Mosiñoz-Montes<sup>2</sup>  
Edgardo Román-Guzmán<sup>1</sup>  
Juan Manuel Hernández-Quintero<sup>1</sup>  
Alma Lorena Reyes-Miranda<sup>3</sup>  
Fidel Quero-Sandoval<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía.

<sup>2</sup> Servicio de Oncocirugía.

<sup>3</sup> Residentes de cuarto año de cirugía general.  
Centro Médico ISSEMyM Ecatepec.

## Castleman's Disease

### ABSTRACT

Castleman's disease, described in 1954, is a lymphoproliferative, benign, low-frequent disorder. There are two histologic kinds of this disorder: hyaline vascular type (90%) and plasmatic cell type, the latter can be associated to fever, weight loss, dermic eruption, anemia and hypergammaglobulinemia; the most common affected places are thorax, stomach and neck; it can also develop (but less frequently) on pelvis and pancreas. Its etiopathology is confusing and includes the interleukine 6 expression and the probable association with the 8-type human herpes virus. The only curative treatment is the surgical excision. This paper reports the case of a 55-year-old male patient with hyaline vascular Castleman's disease and thoracic localization.

**Key words:** Castleman disease, human herpes virus 8, hyaline vascular, plasma cell-like.

Recibido: agosto 2013

Aceptado octubre 2013

### Correspondencia

Dra. Ana Lilia Nolasco de la Rosa  
Edificio 14 entrada C, departamento 102  
07720 México, DF  
anis3791@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Nolasco-De la Rosa AL, Mosiñoz-Montes R, Román-Guzmán E, Hernández-Quintero JM y col. Enfermedad de Castleman. Rev Hematol Mex 2014;15:21-25.

La enfermedad de Castleman o hiperplasia linfonodular angiofolicular<sup>1-3</sup> es un trastorno linfoproliferativo descrito por Benjamín Castleman en 1956.<sup>2,3</sup> Hay dos formas clínicas: la localizada, que generalmente es benigna, y la generalizada de curso progresivo.<sup>2,3</sup> Existen tres patrones histológicos descritos por Keller:<sup>2,4</sup> hialin vascular de presentación unicéntrica, de células plasmáticas de presentación multicéntrica –que se manifiesta por linfadenopatía periférica generalizada, hepatoesplenomegalia, fiebre y sudoración nocturna<sup>3</sup> y el mixto. La forma unicéntrica es un trastorno generalmente benigno, que suele corresponder a la forma hialin vascular.<sup>5</sup> Afecta a adultos jóvenes y la mayoría de los pacientes están asintomáticos. Por el contrario, la forma multicéntrica afecta a adultos mayores y generalmente se asocia con la variedad de células plasmáticas, una enfermedad sistémica con adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, fiebre y sudoración nocturna, frecuentemente asociada con infección por el VIH.<sup>4,5</sup> En el tipo hialin vascular hay proliferación de pequeños folículos hialinizados con proliferación vascular interfolicular<sup>3,6,7</sup> y en el de células plasmáticas hay centros germinales hiperplásicos. La enfermedad de Castleman se ha asociado con el virus de la inmunodeficiencia humana y el HHV-8, con linfoma de Hodgkin, sarcoma de Kaposi y el síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios de piel).<sup>3,5,7,8</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad sin antecedentes alérgicos, con cateterismo cardíaco en 2007 por probable angina inestable sin evidenciarse lesión coronaria alguna; trabajó durante 14 años en una vidriera y en una fábrica de pañales, tabaquismo durante 10 años fumando seis cigarros por día. Inició su padecimiento nueve meses previos a su ingreso con fiebre esporádica de predominio nocturno, pérdida de

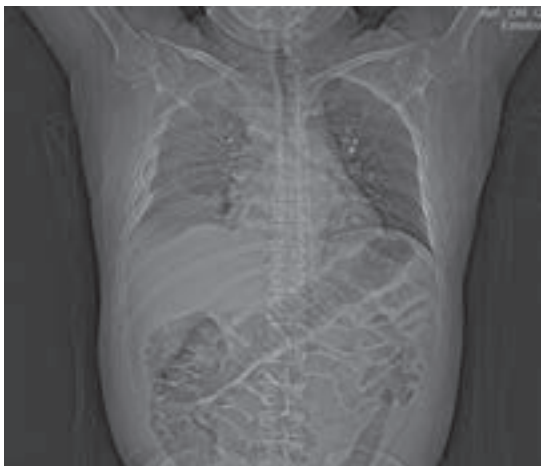
peso no cuantificada, astenia, adinamia, tos seca en accesos, progresiva, disnea progresiva hasta que evolucionó a pequeños-medianos esfuerzos y edema de las extremidades pélvicas; acudió al médico y recibió tratamiento empírico con antibiótico durante 10 días sin mejoría alguna. A la exploración física se encontró con frecuencia cardíaca de 72 por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, temperatura de 36.4°C, presión arterial de 100/70, disnea de pequeños esfuerzos, tono bajo de la voz, astenia, adinamia, cianosis labial, ungueal, mucosas mal hidratadas, cuello sin adenomegalias ni ingurgitación yugular. La evaluación cardiopulmonar mostró movimientos de amplexión y amplexación disminuidos del hemitórax derecho con hipoventilación basal a partir del quinto espacio intercostal, con matidez y frémito vocal aumentado, se integró derrame pleural, los ruidos cardíacos con buen tono e intensidad, sin soplos, el abdomen sin megalias ni dolor, las regiones inguinales sin adenomegalias, las extremidades pélvicas con edema blando, no doloroso y fuerza muscular de 3-4/5.

Los estudios paraclínicos arrojaron los siguientes resultados: leucocitos 6,800, hemoglobina 17.9 g/dL, plaquetas 172,000, TP 13.8" = 82%, TPT 34", INR 1.12, colesterol 196, triglicéridos 59, sodio 139, potasio 4.9, cloro 102, calcio 9.2, bilirrubinas totales 1.3, albúmina 5.2, transaminasas normales, fosfatasa alcalina 549, deshidrogenasa láctica 207, glucosa 105, creatinina 1.2, nitrógeno ureico 16, ácido úrico 9.3, todos en límites normales, velocidad de sedimentación aumentada de 18, panel viral para hepatitis negativo, ELISA para VIH negativo, depuración de creatinina 50, creatin cinasa 45, fracción MB 18, antígeno carcinoembrionario 2.71, sólo se encontró elevación del antígeno Ca 125 de 90.5 y alfa-feto proteína elevada de 26, los demás antígenos se encontraron en límites normales, y antígeno prostático específico 0.36.

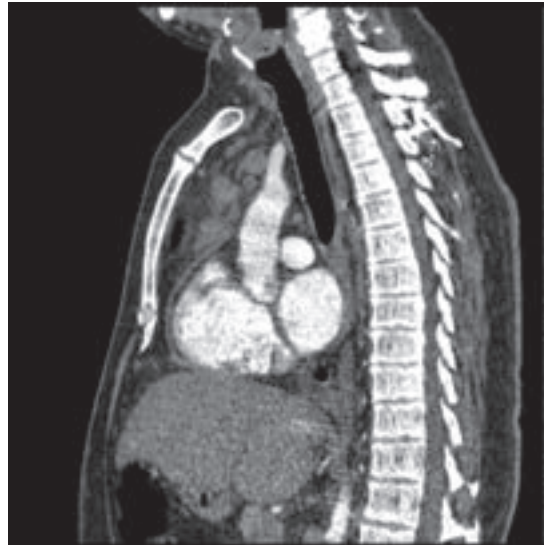
La telerradiografía de tórax mostró ensanchamiento mediastinal y derrame pleural derecho

de más de 50% (Figura 1); se colocó sonda endopleural y se drenaron 2,500 cc de líquido citrino con reporte del líquido pleural negativo a malignidad. La tomografía de cuello no mostró adenomegalias ni masas, en el tórax se observó una masa en el mediastino superior y anterior que se reforzó con el medio de contraste, conglomerado mediastinal en los niveles I, II, IV, V y VI (Figura 2). La broncoscopia reportó secreciones hialinas y los bronquios permeables sin compresión.

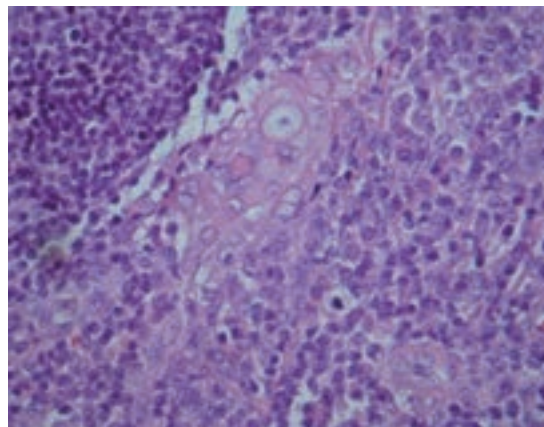
La toracotomía vía esternotomía media encontró una masa mediastinal anterior, alta, grasa con adherencias laxas hacia la pared, lateralizada hacia la derecha con adherencias a la pleura, conglomerados ganglionares desde el nivel 3 al 6, esófago, aorta descendente, cayado con ganglios, se resecó 80% de la lesión debido a la friabilidad de los tejidos, rica vascularidad y dificultad técnica. El reporte histológico fue de timoma rico en linfocitos (indistinguible de tejido tímico normal), enfermedad de Castleman tipo hialovascular en el timo (Figura 3), hiperplasia folicular y sinusal en los ganglios (Figura 4), el reporte del estudio inmunohisto-



**Figura 1.** Topograma: ensanchamiento mediastinal y derrame pleural derecho.



**Figura 2.** TAC en corte sagital que muestra una masa mediastinal alta y ganglios en el mediastino anterior y superior.



**Figura 3.** Imagen en bulbo de la hiperplasia angiofolicular.

químico fue de hiperplasia folicular del timo y folicular linfoide en 22 ganglios, una segunda revisión de laminillas confirmó el diagnóstico de enfermedad de Castleman hialin vascular. El paciente fue tratado con ceftriaxona, para el



**Figura 4.** Ganglios mediastinales, masa mediastinal.

tratamiento del dolor se prescribió ketorolaco y tramadol, así como furosemida a dosis de 40 mg al día durante 10 días, debido a los datos sugerentes de síndrome miasteniforme se realizó interconsulta con el servicio de Neurología, donde los médicos refirieron que el paciente no tenía datos del síndrome; sin embargo, el ataque al estado general y la astenia disminuyeron con la administración de 240 mg al día de piridostigmina. Ante el reporte histológico y la enfermedad residual, se solicitó apoyo al servicio de Hematología y Oncología, donde los médicos iniciaron tratamiento con quimioterapia para disminuir el riesgo de malignidad (se reporta un riesgo incluso de 40% en pacientes con enfermedad residual sin quimioterapia coadyuvante). A dos años de la operación, el paciente continuaba estable, sin fiebre, con tono y volumen de voz adecuados, sin astenia ni adinamia y recuperó 6 kg de peso.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman se caracteriza por la alteración en la arquitectura ganglionar. Se conocen tres variantes:<sup>1-3</sup> hialinovascular, que se distingue por folículos anormales y centros germinales atróficos y periferia con pequeños linfocitos alrededor que dan aspecto de “piel

de cebolla”, es hipervascularizado. El tipo de células plasmáticas es vascular, pero contiene células plasmáticas<sup>3</sup> y la variedad mixta contiene elementos de ambos tipos. El 50% de los pacientes tiene anemia, elevación de la velocidad de sedimentación globular, hiperglobulinemia y plasmocitos en la médula ósea, la edad promedio de aparición es de 30 años en hombres y en mujeres; los pacientes pueden cursar asintomáticos y ser diagnosticados de manera incidental. El tamaño promedio de la lesión es de 5 a 7 cm, con predominio de afectación en el mediastino, parahiliares y el abdomen.<sup>1,3-5</sup> Se ha descrito asociación con otros padecimientos, como el síndrome POEMS,<sup>1,3,4</sup> depósitos amiloides, plasmocitomas y el linfoma de Hodgkin. Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades inflamatorias (diverticulitis, pancreatitis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa crónica inespecífica), enfermedades infecciosas (adenitis virales, infección por *Yersinia enterocolitica*), neoplasias (tumor desmoide en pacientes con síndrome de Gardner, tumores del estroma gastrointestinal, carcinoides, linfoma, mesotelioma pleural o peritoneal, metástasis de cáncer de ovario, de mama, de pulmón o sarcoma de Kaposi). La resección completa es curativa, alivia los síntomas sistémicos y no se ha reportado recurrencia;<sup>1-5</sup> si la lesión no es completamente resecable, el pronóstico puede ser favorable y el paciente puede mantenerse asintomático durante años;<sup>5,6,8</sup> la radioterapia por sí sola puede llevar a la remisión parcial y total en 10 a 30% de los pacientes<sup>3,6</sup> con la aplicación de anticuerpos monoclonales antiCD20 rituximab.<sup>4,5</sup> La quimioterapia se prescribe cuando existe enfermedad residual y su objetivo es disminuir el riesgo de linfoma.<sup>1,3,5-7</sup> La presentación unicéntrica puede asociarse con incremento del riesgo de linfomas (de Hodgkin y no Hodgkin) o amiloidosis, a pesar de la resección completa, de ahí la importancia del tratamiento coadyuvante. Debido a que es una enfermedad poco frecuente, se requiere un alto grado de sospecha diagnóstica y, debido a que no existen datos clínicos y radiográficos es-

pecíficos, el diagnóstico es anatomopatológico<sup>5,6</sup> y deberá ser parte del diagnóstico diferencial de una masa mediastinal.<sup>6</sup>

## REFERENCIAS

1. Aguiar RM, Acevedo AP, Staffieri R. Enfermedad de Castleman: Presentación de un caso clínico. *Fundación Dr. JR Villavicencio* 2005;57-59.
2. Camacho R, Millán F, Scher P, Castrillón C, Panzuto O. Enfermedad de Castleman. Presentación de un caso y revisión bibliográfica. *Rev Cir Infantil* 2008; 14:51-54.
3. O'Reilly PE Jr, Joshi VV, Holbrook CT, Weisenburger DD, et al. Multicentric Castleman's disease in a child with prominent thymic involvement: A case report and brief review of the literature. *Mod Pathol* 1993;6:776-780.
4. Garcipérez VF, Vega J, Fernández H, Mogollón M, Porro R. Enfermedad de Castleman que infiltra grandes vasos y aurícula derecha. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:669-675.
5. Castleman B, Towne VW. Case report of Massachusetts General Hospital case 40011. *N Engl J Med* 1954;250:26-35.
6. Bandera B, Ainsworth C, Shikle J, Rupard E, Roach M. Treatment of unicentric Castleman disease with neoadjuvant rituximab. *Chest* 2010;138:1239-1241.
7. Regal MA, Aljehani YM, Bousbait H. Primary mediastinal Castleman's disease. *Rare Tumors* 2010;2:11-12.
8. Sobrevilla CP, Aviles SA, Cortés PD, Rivas VS. Características clínicopatológicas de la enfermedad de Castleman. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Cir Ciruj* 2009;77:187-192.