



## HIPERPLASIA GANGLIONAR GIGANTE

J.L. HEREDIA, E. RODRIGUEZ, G. GOMEZ\*, G. ESTRADA\*,  
P. DE LAS HERAS\*\*, R. CORNUDELLA y C. LEON\*

Servicio de Aparato Respiratorio.  
Unidad de Cirugía Torácica\*.  
Servicio de Anatomía Patológica\*\*.  
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau.  
Barcelona.

Se presentan dos casos de hiperplasia ganglionar gigante de localización torácica y la metodología seguida para obtener el diagnóstico. Se realiza una revisión bibliográfica acerca de las posibles causas etiológicas, manifestaciones clínicas, signos radiológicos, diagnóstico diferencial anatomopatológico y conducta terapéutica.

### Giant lymphnode hyperplasia

We present two cases of giant lymphnode hyperplasia localized in the chest and the methods we followed to make the diagnosis. We review the literature on the etiology, clinical manifestations, radiological signs, pathological differential diagnosis, and therapeutical approach of this entity.

### Introducción

Los procesos de origen linfático no malignos que asientan en la cavidad torácica son poco frecuentes y la mayoría de ellos de etiología desconocida. Feigin<sup>1</sup> los ha clasificado en dos grupos: los que afectan al tejido extraganglionar: neumonía intersticial linfoidea (LIP), pseudolinfoma y granulomatosis linfoidea; y los que afectan a los ganglios linfáticos: linfadenitis, linfadenopatía angioinmunooblástica e hiperplasia ganglionar gigante (HGG). Esta última entidad fue descrita originariamente por Castleman en 1954, diferenciándola de los timomas<sup>2</sup>. Microscópicamente se caracteriza por la presencia de nódulos linfoides entre los cuales existe una población linfocitaria con abundantes vasos, células plasmáticas y eosinófilos. Estos nódulos linfoides están constituidos por una corona de

linfocitos existiendo en el centro de los mismos vasos sanguíneos de paredes gruesas. Alrededor de estos vasos se identifican células de aspecto histiocitario. También se encuentra material hialino que a veces se dispone simulando corpúsculos de Hassall.

Desde que se realizó la descripción original, han sido numerosos los nombres con los que ha sido denominada dicha entidad (tabla I), lo que indica las dificultades que existen para su clasificación y estudio. En el presente trabajo se describen dos nuevos casos de HGG y se revisa la literatura.

### Observaciones clínicas

#### Caso n.º 1

Varón de 22 años, fumador de 20 cigarrillos día, sin antecedentes patológicos de interés. Ingresó por cuadro brusco de fiebre alta, tos no productiva y dolor en punta de costado derecho, con semiología de condensación en hemitórax derecho.

Recibido el 6-6-1983 y aceptado el 6-12-1983.



Resto de exploración sistémica por aparatos anodina. En la Rx de tórax se observa una condensación en LSD y LMD, derrame pleural derecho y masa en mediastino posterior, de bordes bien limitados, no lobulada que comprime y desplaza al bronquio principal derecho. Análítica: VSG 50, hemograma, bioquímica en sangre y pruebas de coagulación normales. Microbiología y citología de esputo negativas.

Tras tratamiento antibiótico se observa mejoría clínica y resolución radiológica de la condensación, pero al persistir la masa mediastínica se prosigue su estudio (fig. 1). Broncoscopia: el bronquio principal derecho es muy largo y queda reducido a una hendidura de paredes con la superficie lisa producida por compresión extrínseca. Esofagograma: normal. TAC: masa sólida en mediastino. Mediastinoscopia: tejido linfoide con cambios de fibrosis intersticial. Se realiza toracotomía derecha con extracción completa de un tumor capsulado, no adherido al pulmón. Anatomía patológica: en las secciones se identifican acúmulos nodulares de estirpe linfoide constituidos en su periferia por una corona de linfocitos maduros con aspecto de piel de cebolla y en cuyo centro se identifican células de aspecto histiociti-

tario rodeando vasos de paredes gruesas. Entre estos nódulos la población celular es también de naturaleza linfocitaria, con abundantes vasos y material hialino, observándose algunas células plasmáticas.

**Caso n.º 2**

Varón de 37 años, fumador de 20 cigarrillos día desde hace 20 años, sin antecedentes patológicos de interés. Durante un examen laboral de rutina se observa en la Rx de tórax una imagen tumoral densa, bien delimitada, localizada en mediastino medio y que protuye en hemitórax derecho. Exploración: sistémica por aparatos anodina. Pruebas complementarias: Hemograma, VSG, bioquímica, proteinograma: normales. Broncoscopia: normal, BAS negativo. TAC: masa de densidad homogénea en mediastino medio que capta contraste (fig. 2). Angiografía: trama arterial pulmonar normal. Toracotomía: en la zona hiliar derecha se observa tumoración muy vascularizada que mide 5 x 4,5 x 3 cm en sus diámetros máximos. Anatomía patológica: ganglios linfáticos que muestran desestructuración de la arquitectura con ausencia casi total de folículos linfoides, con una celularidad difusa compuesta por linfocitos maduros y células histiocitarias entremezcladas con abundante material hialino, en posición perivascular o rodeados por una corona de linfocitos. Asimismo algún folículo linfoide muestra centros germinales conservados, rodeados por una corona de linfocitos, con un aspecto de piel de cebolla. Se observan escasas células plasmáticas.

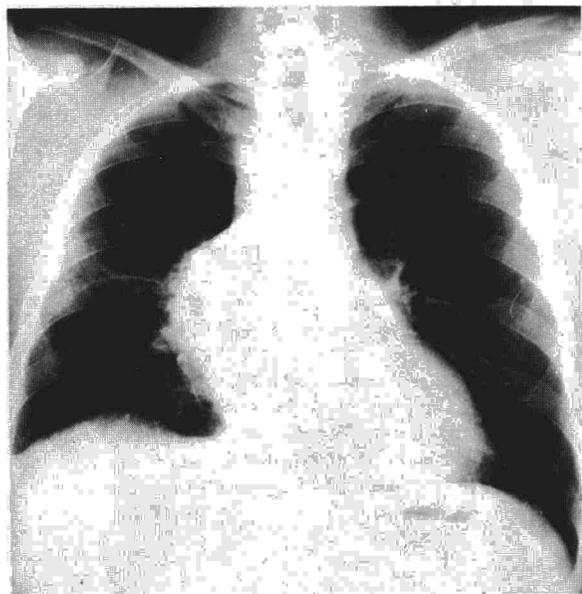


Fig. 1. Caso 1: Masa bien delimitada paracárdica derecha.

**Comentarios**

La HGG es una tumoración encapsulada, excepcionalmente calcificada, y muy vascularizada. Su tamaño, en general, oscila entre 3 y 9 cm<sup>3</sup>, pero hay descrito un caso que medía 16 cm en su diámetro máximo. No hay predominio de sexo ni edad<sup>3,4</sup>. Su localización más frecuente es la cavidad torácica<sup>3,4</sup>, sobre todo en mediastino, con menos frecuencia en hilio y sólo ocasionalmente de forma intraparenquimatosa. Otras localizaciones menos frecuentes son la cervical axilar y muscular, lugares en los que se manifiesta como una tumoración palpable, y por último en pelvis y retroperitoneo<sup>4</sup>, aunque excepcionalmente se han descrito casos de

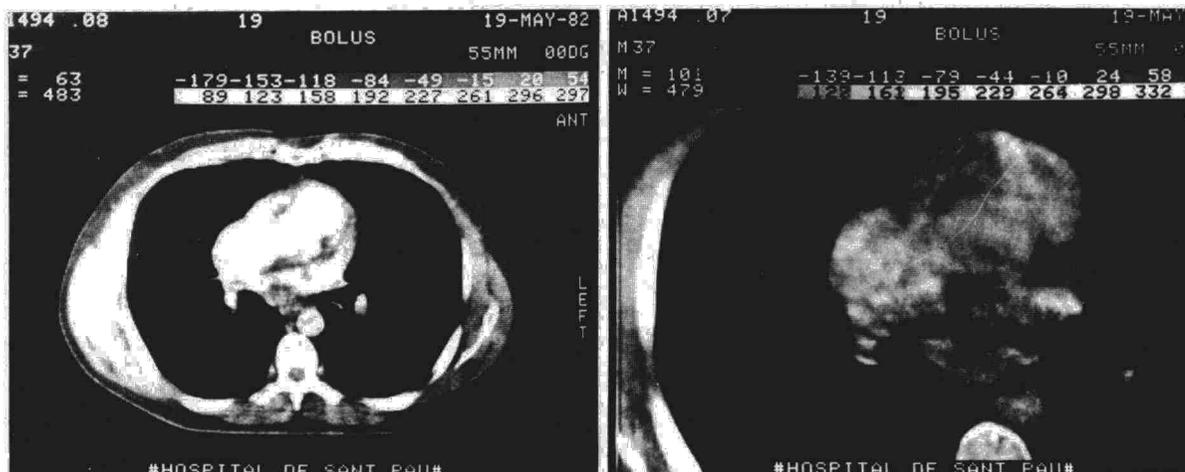
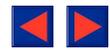


Fig. 2. Caso 2: Masa en mediastino medio que capta contraste.



localización multicéntrica<sup>5</sup>. Con frecuencia es un proceso asintomático y los casos localizados en la cavidad torácica en su mayoría son hallazgos radiológicos; por esto es posible que sean algo más frecuentes en pelvis y retroperitoneo de lo que indican los estudios estadísticos.

Su etiología está muy discutida, unos autores, entre ellos el propio Castleman, creen que se trata de una hiperplasia inflamatoria infrecuente y exagerada de los ganglios linfáticos secundaria a una posible reacción inmunológica<sup>3</sup>; otros autores creen que son hamartomas de los ganglios linfáticos, y en los casos de localización muscular o subcutánea serían choristomas. Recientemente<sup>6</sup>, se ha descrito un caso de variedad plasmocelular que incluía en su interior un plasmocitoma productor de una paraproteína sérica IgG lambda, lo que apoyaría el probable potencial neoplásico de la variedad plasmocelular.

Según el patrón anatomopatológico se clasifican en la forma hialinovascular, que representa el 90 % de los casos, caracterizada por una hialinización de los capilares y de los centros foliculares, y en la forma de células plasmáticas, que representa el 10 % de los casos y se caracteriza por la presencia de gran número de células plasmáticas maduras, sin hialinización de los centros foliculares<sup>3</sup>. Algunos autores creen que son entidades diferentes y otros creen que son variantes de un mismo proceso con respuesta inmunológica distinta: la forma plasmocelular con hipergammaglobulinemia sería una respuesta más intensa y la forma hialinovascular lo sería menos<sup>3</sup>. También se ha postulado que la forma plasmocelular es la fase inicial y más activa del proceso mientras que la hialinovascular representa los estadios finales, pues se han descrito formas intermedias. No obstante, esta hipótesis es poco probable ya que el 50 % de las formas plasmocelulares son sintomáticas y las formas hialinovasculares asintomáticas, y existen casos de la variedad plasmocelular de larga evolución sin cambios hialinos.

La imagen radiológica en tórax suele mostrar una masa esférica o lobulada, que no crece o lo hace lentamente<sup>4</sup>. Puede presentarse en mediastino posterior, medio o anterior<sup>4</sup>, debiéndose hacer el diagnóstico diferencial, con los tumores que asientan habitualmente en dichos compartimientos mediastínicos. En los casos de localización hilar debe diferenciarse del adenoma bronquial<sup>4</sup>. En ocasiones puede producir erosiones óseas por compresión mecánica. Cuando la localización es retroperitoneal, la apariencia radiológica es de neoplasia maligna<sup>4</sup>.

La imagen angiográfica es similar a la del adenoma bronquial. Se observan múltiples espacios vasculares intratumorales con captación del contraste en la fase final por su extensa capilarización<sup>7</sup>. Debido a esto la TAC del caso 2 mostró captación de contraste.

TABLA I

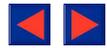
#### Diferentes denominaciones de la hiperplasia ganglionar gigante (Modificado de Kenneth<sup>4</sup>)

- Hemangiolioma primario
- Nódulo hemolinfático gigante
- Timoma benigno
- Hiperplasia de ganglios linfáticos
- Hamartoma de ganglios linfáticos
- Proliferación de tejido linfoide pseudotumoral
- Ganglios linfáticos intratorácicos gigantes
- Linforreticuloma folicular
- Hiperplasia angiofolicular de ganglios linfáticos mediastínicos
- Pseudotumor linfovascular de mediastino
- Hamartoma angiolinfoide
- Linfoma gigante benigno.

La HGG en su variedad hialinovascular suele ser asintomática y es un hallazgo radiográfico si se localiza en la cavidad torácica. Con menor frecuencia da síntomas de compresión traqueobronquial con infecciones respiratorias, tos, hemoptisis o dolor torácico posterior<sup>3,4</sup>. Los de localización muscular se manifiestan como una tumoración palpable y los abdominales y retroperitoneales pueden manifestarse como una masa con síntomas inespecíficos<sup>4</sup>, o con síntomas de compresión como un cólico renal. La variedad plasmocelular en el 50 % de los casos diagnosticados cursó con fiebre, anemia normocroma y normocítica, hipergammaglobulinemia policlonal, hipoalbuminemia y VSG elevada<sup>3,8</sup>. En los niños puede presentarse como un síndrome con anemia microcítica e hipocrómica que no responde al tratamiento con Fe, hipergammaglobulinemia, asiderosis y plasmocitosis en médula ósea<sup>9</sup>, y en alguna ocasión con retraso del crecimiento<sup>8</sup>. Una forma de presentación muy rara es como síndrome nefrótico con trombocitosis y esplenomegalia. En todos los casos la sintomatología desaparece y se analizan las alteraciones biológicas tras su extirpación.

Microscópicamente debe diferenciarse de aquellas lesiones que tienen folículos linfoides grandes, como son la enfermedad de Hodgkin tipo celularidad mixta, el linfoma folicular, los timomas, los nódulos reumatoideos<sup>3</sup>, y la linfadenopatía angioinmunoblástica.

Existen varios casos de seguimiento durante varios años antes de la intervención con un mínimo crecimiento. La curación es total con su extirpación<sup>3,4</sup>, pero recidiva si ésta no es total. Aunque la forma hialinovascular es radiorresistente, se ha descrito un caso de tipo mixto con predominio hialinovascular con buena respuesta a la radioterapia. La plasmocelular es posible que responda a la radioterapia, siendo de especial interés en las formas muy grandes e irresecables<sup>10</sup>.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Feigin DS, Siegelman SS, Theros EG, King FM. Non malignant lymphoid disorders of the chest. *Am J Roentgenol* 1977; 129: 221-228.
2. Castleman B. Case reports of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1954; 250: 26-30.
3. Kenneth SK, Tung KS, McCormack LS. Angiomatous lymphoid hamartoma. Report of five cases with a review of the literature. *Cancer*, 1967, 20: 525-536.
4. Keller AR, Hochholzer LL, Castleman B. Hyaline vascular and plasmacell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29: 670-683.
5. Bartoli E, 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: 423-426
6. Schlosnagle DC, Chan WC, Margreaves MK, Nolting S, Brynes RK. Plasmocytoma arising in giant lymph node hyperplasia. *Amer J Clin Patho* 1982; 78: 541-544.
7. Walter JF, Rottenberg RW, Cannon WB. Giant mediastinal lymph node hyperplasia (Castleman's disease): angiographic and clinical features. *Am J Roentgenol* 1978; 130: 447-450.
8. Maier MC, Sommers SC. Mediastinal lymph node hyperplasia, hypergammaglobulinemia and anemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 860-863.
9. Boxer LA, Boxer GJ, Flair RC, Engstrom PF, Brown GS. Angiomatous lymphoid hamartoma associated with chronic anemia, hypoferrremia and hypergammaglobulinemia. *J Pediatrics* 1972; 81: 66-70.
10. Marti S, Pahissa A, Guardia J, Moragas A, Bacardi R. Multicentric giant follicular lymph. *Cancer* 1983: 51:808-810.