

## ENFERMEDAD DE CASTLEMAN; A PROPOSITO DE UN CASO

J.A. CRESPO NOTARIO, J.L. LLORENTE FERNANDEZ,  
M. LASSO MANZANO, A. LAHUERTA CASTRO  
y J.A. ALVAREZ MARTINEZ.

Sección de Neumología. Departamento de  
Medicina Interna. Servicio de Anatomía  
Patológica. Ciudad Sanitaria  
«Enrique Sotomayor». Bilbao.

### Introducción

La enfermedad de Castleman ha sido reconocida con varios nombres: hamartoma ganglionar, linforreticuloma folicular, hamartoma linfomatoso angioliñoide, hiperplasia angiofolicular de ganglios linfáticos, hiperplasia linfoidea angiomatosa, etc.<sup>1</sup>

En 1954 y 1956, Castleman y cols., describen por primera vez dicha enfermedad como una hiperplasia ganglionar benigna de localización predominante en el mediastino, distinguiéndose su histología frente a la del timoma<sup>2, 3</sup>.

Se han descrito dos patrones histopatológicos. El tipo hiliar-vascular es el más frecuente, estando presente en el 80-90 % de los casos. El otro patrón es el tipo de células plasmáticas, el cual se da en el 9-20 % de los casos. Generalmente la forma hiliar-vascular es asintomática y en el 50 % del tipo de células plasmáticas tiene uno o más síntomas, tales como fiebre, anemia, hipergamaglobulinemia, síndrome nefrótico y elevación de las fosfatasa alcalinas<sup>4</sup>. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. Las lesiones han sido descritas como radiorresistentes.

Dado lo poco habitual de este tipo de patología, presentamos un caso de tumor de Castleman del tipo hiliar-vascular, tratado quirúrgicamente.

Recibido el día 11 de noviembre de 1981.

### Observación clínica

Paciente de 50 años de edad, fumador moderado y bebedor importante que trabaja en los ferrocarriles y con ganado, con historia de catarros bronquiales en número de tres a cuatro al año, presenta una historia de un año de evolución consistente en episodios de palpitaciones y visión borrosa con sensación de mareo, sin llegar a perder la conciencia, siendo el último dos semanas antes de su ingreso. Visto por su médico de cabecera, le realiza radiografía de tórax y le envía al hospital por imagen patológica en campo pulmonar medio izquierdo.

En la exploración sólo destaca una hepatomegalia de 3 cm. La analítica muestra un hematocrito de 42 %; 6.600 leucocitos con 83N, 2C, 14L, 1M, VSG 10-30; examen hepático normal; Casoni negativo; echinococcus-IHA menos de 1/8; PO<sub>2</sub> 83; PCO<sub>2</sub> 38,7; pH 7,41; Inmunolectroforesis: aspecto policlonal. Proteinograma: Totales: 81 gr %. Albúmina: 62,6 %-50,6 gr<sup>0/00</sup>. Alfa I: 2,4 %-2,1 gr<sup>0/00</sup>. Alfa II: 9,7 %-7,8 gr<sup>0/00</sup>. Beta: 11,7 %-9,5 gr<sup>0/00</sup>. Gamma: 13,6 %-11 gr<sup>0/00</sup>; Citología de esputo: negativa. E.C.G. normal; PPD 5UI negativo.

Radiografía de tórax y tomografía con esofagograma: masa pulmonar en hemotórax izquierdo ovalada, de bordes nítidos y bien definidos, sin cavitaciones ni calcificaciones en su interior, no observándose compresión esofágica (figs. 1 y 2).

TAC torácica: Imagen lobulada de gran tamaño, que comprime la cara posterior del bronquio principal izquierdo, con coeficientes de absorción 75, y con pequeñas adenopatías hilares del mismo lado (fig. 3). Fibrobroncoscopia: Obstrucción de los segmentos I-II de la división superior izquierda por compresión extrínseca sin objetivar signos de infiltración neoplásica. Aspirado bronquial: negativo. Hepatogramma: normal. Espirometría: CV = 96 %; Tiffenau 77 %; FME = 77 %.

Para llegar a un diagnóstico se efectuó una toracotomía izquierda, obteniéndose un tumor hiliar de 7 cm de diámetro, ovalado, bien delimitado que se extiende de hilio y tejido peribronquial a pleura en la fisura, de color blanquecino y aspecto sólido y consistencia firme (fig. 4).

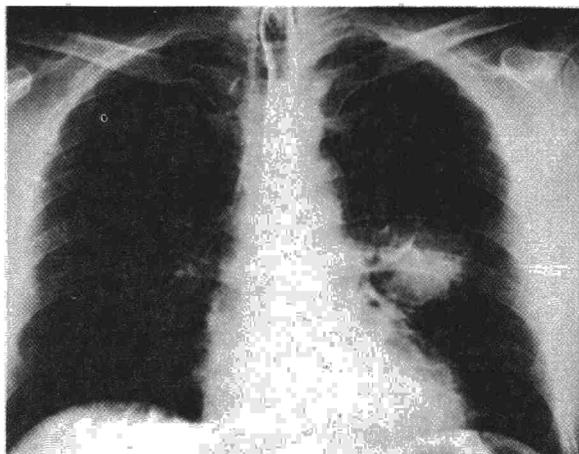


Fig. 1. Radiografía de tórax con esofagograma: Masa parahiliar izquierda.



Fig. 2. Visión de la masa en plano tomográfico.

El examen microscópico de la lesión evidenció que la tumoración estaba compuesta por tejido linfoide, organizado en forma de folículos un tanto peculiares con centro hialino. Entre ellos se dispone una serie de sectores fibrosos, colágenos adelgazados. Alrededor de estas masas más o menos esféricas de aspecto folicular, existe una gran riqueza celular compuesta fundamentalmente por células linfoplasmocitarias. En ningún sitio periférica de la masa parece observarse continuidad en el

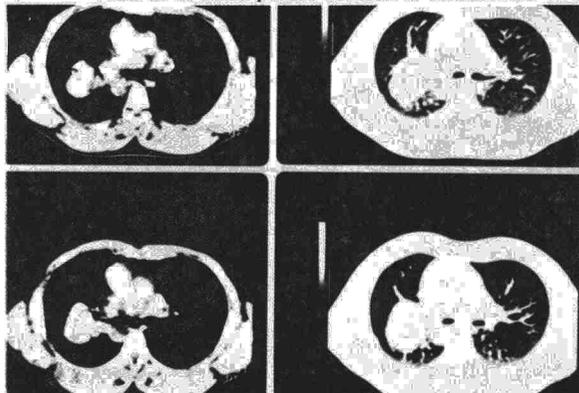


Fig. 3. TAC: La masa a nivel C-12 y C-13.

tejido pulmonar propio, estando la tumoración rodeada de una pseudocápsula conectiva rica en vasos. La masa en su totalidad, puede representar exclusivamente la de un ganglio linfático hilar gigante que se ha hecho intrapulmonar. Las tinciones especiales verificadas para tratar de demostrar la presencia de sustancia amiloide o paramiloide en el seno de la masa han sido negativas. El resto del pulmón y ganglios no ofrecen una patología a señalar. A la vista de estos hallazgos se estableció el diagnóstico de hiperplasia linfoidea angiomatosa o tumor de Castleman de la variedad hialino-vascular (figs. 5 y 6).

### Discusión

La enfermedad de Castleman presenta dos formas desde el punto de vista anatomopatológico: la forma hialino-vascular, caracterizada por presentar como hechos más significativos unos centros foliculares pequeños, dispuestos en capas concéntricas, a menudo penetrados de forma radial por capilares enfundados por una hialinización colágena. Dichos centros foliculares se confunden en ocasiones con corpúsculos de Hassal. Entre los folículos se aprecia una extensa proliferación capilar y una celularidad mixta con un predominio de linfocitos y algunas células plasmáticas. No es raro encontrar células que recuerdan a las de Red-Steinberg.

La forma de células plasmáticas se caracteriza por la presencia de nidos de células plasmáticas maduras en el tejido interfolicular. Los senos linfoides están generalmente forrados, presentando centros foliculares normales o gigantes.

Aparte de las dos formas descritas, existen casos donde se muestran ambos tipos a la vez.

Desde el punto de vista etiopatogénico, la mayoría de los autores defienden una causa infecciosa, aunque hay quien opina de que se trata de una neoplasia benigna<sup>5,6</sup>. Hay quien considera que la lesión de células plasmáticas corresponde a un estadio posterior. Otra posibilidad es que los dos tipos histológicos representan variantes de una misma lesión y que dependería del tipo de respuesta del huésped.

Desde el punto de vista clínico la enfermedad de Castleman se ha encontrado en todas las edades de

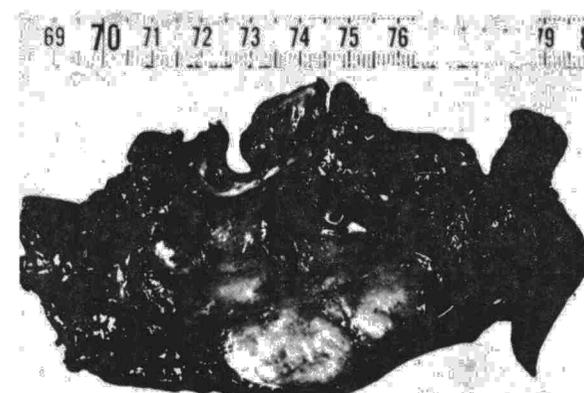


Fig. 4. Aspecto microscópico de la tumoración situado a nivel hilar izquierdo.

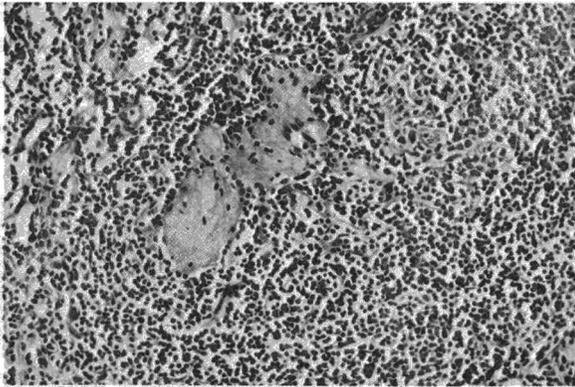


Fig. 5. Aspecto microscópico de la disposición de los linfocitos en torno a estructuras vasculares con hialinización de su pared (He  $\times$  100).

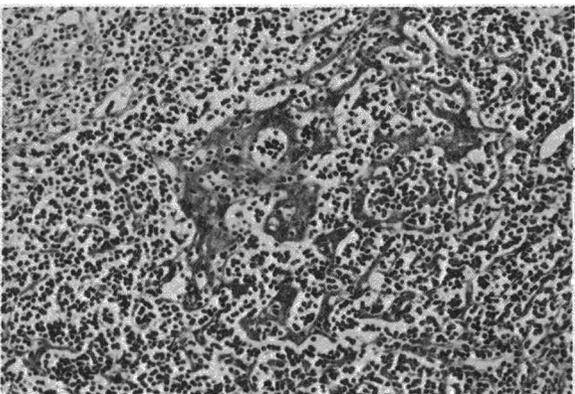


Fig. 6. Imagen de la zona central hialinizada de un nódulo linfoide. (He  $\times$  100).

la vida aunque quizás haya un predominio en gente joven. No hay predilección sexual. Los pacientes están normalmente asintomáticos, aunque en algunos casos y fundamentalmente en la forma de células plasmáticas se ha descrito un síndrome consistente en fiebre, anemia e hipergammaglobulinemia<sup>7, 8</sup>. Otros síntomas posibles incluyen trombocitosis, esplenomegalia y síndrome nefrótico<sup>9</sup>. El producir síntomas debidos aparentemente a la compresión del árbol traqueobronquial, que incluyen infección del tracto respiratorio, tos, disnea y hemoptisis. También se han descrito casos con dolor torácico e incluso con derrame pleural que desaparecía tras la excisión subtotal e irradiación de la masa mediastínica. En los casos de localización extratorácica se pueden encontrar masas palpables o compresiones de uréter con cólico renal.

Las imágenes radiológicas producidas por esta enfermedad son variadas. Las masas mediastínicas anteriores suelen parecerse al timoma. Cuando la masa se localiza en el hilio pulmonar puede simular una adenoma bronquial, y las localizaciones en el mediastino posterior remedan un tumor neurogénico. En alguna ocasión puede presentarse como lesión en moneda intrapulmonar.

El diagnóstico diferencial, atendiendo a los criterios anatomopatológicos incluyen otras lesiones linfoides como la enfermedad de Hodgkin tipo celularidad mixta, pero ésta no tiene proliferación vascular y las células de Red-Steinberg no aparecen en la enfermedad de Castleman. El linfoma folicular no presenta los pequeños folículos hialino-vasculares ni los nidos de células plasmáticas. El timoma carece de proliferación capilar y de células inflamatorias. La forma hialino-vascular, con su extensiva proliferación capilar, deberá distinguirse de la linfangioadenopatía angioinmunoplástica<sup>10</sup>.

Atendiendo a criterios clínicos la enfermedad de Castleman entrará en el diagnóstico diferencial de todas las causas de ensanchamiento mediastínico.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con resolución de los síntomas. Aunque las lesiones han sido descritas como radiorresistentes, se ha publicado un caso con resolución de los síntomas, tras la radioterapia paliativa en un ganglio linfático gigante y reseccable del tipo de células plasmáticas. Una explicación posible a tal éxito, sea la de que el paciente tenía una tumoración de la variedad de células plasmáticas, mientras que aquellos casos previamente publicados como radiorresistentes eran del tipo hialino-vascular<sup>11, 12</sup>.

## Resumen

Se presenta un caso de enfermedad de Castleman de la variedad hialino-vascular. Se comentan las características etiológicas, patológicas, clínicas y radiológicas, así como el diagnóstico diferencial y la terapéutica.

## Summary

### CASTLEMAN DISEASE: ONE CASE REPORT

The case report for a case with the hyaline vascular form of Castleman disease is presented. The etiologic, pathologic, clinical and radiologic characteristics are discussed, as are the differential diagnosis and therapeutic possibilities.

## BIBLIOGRAFIA

1. Alter JF, Rottenberg RW, Cannon WB, et al: Grant mediastinal lymph node hyperplasia (Castleman's disease): angiographic and clinical features. *AJR* 1978; 130: 447-450.
2. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 40011. *N Engl J Med* 1954; 250: 26-30.
3. Castleman B, Iverson L, Menéndez VP: Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9: 822-830.
4. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B: Hyaline-vascular and plasma-cell types of grand lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29: 670-683.

5. Morell J, Morera J, García Vanrell G, Bernardó L, Plans C: Variedad plasmocelular de la enfermedad de Castleman. Arch Bronconeumol 1979; 15: 81-83.
6. La Hes R, Pachter MR: Benign lymphoid masses of probable hamartomatous nature. Cancer 1972; 15: 197.
7. Maier MC, Sommers SC: Mediastinal lymph node hyperplasia hypergammaglobulinemia and anemia. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 860-863.
8. Burget E, Gilchrist GS, Fairbanks VF, Lynn HB, Dukes PP, Harrison EG: Intraabdominal, angiofollicular lymph node hyperplasia (plasma-cellevariant) with an antierythropoietic factor. Mayo Clin Proc 1975; 50: 542-546.
9. Humpherys SR, Holley KE, Smith LM, Meilkath DC: Mesenteric angiofollicular lymph node hyperplasia (lymphoid hamartoma) with nephrotic syndrome. Mayo Clin Proc 1975; 50: 317-321.
10. Fisher ER, Sieracki JC, Goldenberg DM: Identity and nature of isolated lymphoid tumors (so-called nodal hyperplasia, hamartoma and angiomatous hamartoma), as revealed by heterotransplantation studies. Cancer 1970; 25: 1286-1300.
11. Nordstrom DG, Tewfik HH, Latourette HB: Plasma cell giant lymph node hyperplasia responding to radiation therapy. Am J Roentgenol 1978; 130: 169-171.
12. Olscamp G, Weisbrod G, Sanders D, Delarue N, Mustard R: Castleman disease: unusual manifestations of an unusual disorder. Radiology 1980; 135: 43-48.