

# Enfermedad de Castleman: presentación de un caso y revisión bibliográfica

Dres. R. Camacho, F. Millán, P. Scher, C. Castrillón, O. Panzuto.

Servicio de Cirugía, Ortopedia y Traumatología Infantil. Sección Tórax.  
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Buenos Aires, Argentina

## Resumen

*La enfermedad de Castleman se caracteriza por el crecimiento de tumores benignos del tejido linfático. Las localizaciones más frecuentes son, mediastino, cuello y estómago. La incidencia en niños menores de 13 años es relativamente baja. Clínicamente puede manifestarse en forma localizada o sistémica. Con respecto a su histopatología se describen tres patrones: la variante hialinovascular, la de células plasmáticas, y la variante mixta. A pesar de los avances en las últimas décadas sobre el estudio de esta enfermedad, su etiopatogenia es confusa, surgiendo en los últimos tiempos factores asociados, como el caso de la expresión de la interleucina 6, en la variante de células plasmáticas y la posible relación aún no bien aclarada, con el herpes virus tipo 8. Actualmente se la considera una enfermedad benigna, en la cual el único tratamiento curativo es la escisión quirúrgica. Presentamos un caso de un niño de 5 años de edad con enfermedad de Castleman (hialinovascular), de localización torácica. Luego de la resección completa de la masa, el paciente evolucionó sin complicaciones.*

**Palabras clave:** Enfermedad de Castleman - Herpes virus tipo 8

## Summary

*Castleman's disease usually appears in the thorax, but sometimes it affects either the neck or the retroperitoneum, in a local or systemic variant. Its global incidence is low, specially in children younger than 13 years old. As regards the pathology, three patterns have been described: hyalinovascular, plasma cell-like, and mixed. Although the understanding of this disease has improved during the last decades, its pathogenesis remains unclear. Some new factors have been recently associated to the etiology, like interleukin 6 (in the plasma cell-like variant), and Human Herpes Virus 8. Castleman's disease is considered a benign process, of which the only curative treatment is the surgical resection of the lesion. We herein report a 5-year-old boy with thoracic Castleman's disease (hyalinovascular pattern), who recovered uneventfully after the surgical treatment.*

**Index word:** Castleman's Disease - Human Herpes Virus 8

## Resumo

*A doença de Castleman caracteriza-se pelo crescimento de tumores benignos do tecido linfático. As localizações mais freqüentes são mediastino, pescoço e estômago. A ocorrência em crianças menores que 13 anos é relativamente baixa. Clínicamente pode manifestar-se de forma localizada ou sistêmica. São descritos três padrões histológicos: a variante hialina vascular, a de células plasmáticas e a variante mista. Apesar dos avanços, nas últimas décadas, no estudo desta enfermidade, sua etiopatogenia é confusa, surgindo nos últimos tempos fatores associados, como é o caso da expressão da interleucina 6, na variante de células plasmáticas e a possível relação, ainda não bem esclarecida, com o herpes vírus tipo 8. Atualmente é considerada como uma doença benigna, na qual o único tratamento curativo é excisão cirúrgica. Apresenta-se o caso de um menino de 5 anos de idade com doença de Castleman (hialino vascular), de localização torácica. Após a ressecção completa da massa o paciente evoluiu sem complicações.*

**Palavras chave:** Enfermidade de Castleman - Herpes vírus tipo 8

## Introducción

La enfermedad de Castleman es una entidad clínico-patológica distintiva con una baja incidencia en niños. Fue descrita por primera vez por B. Castleman en 1954 como hiperplasia angiofoliolar linfoide<sup>1</sup>. Se distinguen dos formas clínicas: localizada, que es usualmente un proceso benigno, y generalizada, pudiendo observarse en ésta un curso rápidamente progresivo<sup>2</sup>. Existen básicamente tres patrones histopatológicos descritos por Keller<sup>3</sup>, hialinovascular, de células plasmáticas, y la combinación entre ambos (tipo mixto)<sup>4</sup>. Ésta última variante es la más frecuente, representando un 95% de los casos, siendo generalmente localizada. A pesar de los avances en el estudio de esta enfermedad su etiopatogenia es confusa, siendo reciente la consideración de la forma generalizada (sistémica) como un entidad clínica separada<sup>5</sup>.

## Presentación del caso

Paciente de 5 años de edad, sexo masculino, derivado de la provincia de Chaco con diagnóstico de neumopatía crónica de dos años de evolución y síndrome malabsortivo, donde se realizó: radiografía de tórax frente donde se observa opacidad heterogénea en hemitórax izquierdo con desplazamiento mediastínico homolateral, con pérdida de volumen de pulmón izquierdo y tráquea levemente desplazada a la izquierda. Broncoscopia con cultivo positivo para *Enterobacter Aerogenes*, (tratado con ceftacidima-vancomicina y corticoides), hongos y BAAR negativo. Tomografía axial computada de tórax: infiltrado con componente retráctil del pulmón izquierdo con broncograma aéreo, infiltrado del lóbulo medio del pulmón derecho. Historia inmunitaria completa no documentada. Alimentación adecuada con buen progreso de peso. Desarrollo y maduración acorde a edad.

**Antecedentes patológicos:** cuadros respiratorios a repetición desde los 3 años con múltiples interacciones. Sin antecedentes familiares de importancia. El examen físico al ingreso presenta: peso: 15,400 kg (Percentilo (Pc): 10), talla: 103,5 cm (Pc: 10-25), adecuación peso/talla: 85%.

**Aspecto respiratorio:** frecuencia respiratoria 90 por minuto, tos húmeda, tórax simétrico, tiraje subcostal, buena excursión de bases y vértices. Elasticidad

conservada, submatidez en campo pulmonar izquierdo, columna sonora. Hipoventilación en campo pulmonar izquierdo y base derecha; subcrepitantes bilaterales gruesos. Saturación con aire ambiente: 95%.

**Aspecto dermatológico:** hipertrichosis facial e implantación baja del cabello, hirsutismo. Facies cushingoides por corticoides exógenos. Resto de examen físico sin otras alteraciones. Ecografía abdominal: sin particularidades. Ecografía pleural: se visualiza a nivel de base pulmonar izquierda imagen de condensación con broncograma, sin imagen de derrame pleural. Centellograma renal: sin particularidades. Centellograma óseo: imagen única, puntual, localizada sobre línea media por debajo del apéndice xifoides. Resto sin particularidades. Centellograma pulmonar: (ventilación/perfusión) con Tc 99m: pulmón izquierdo: ventilación y perfusión ausente; pulmón derecho sin particularidades. Depósito central de partículas. Tomografía axial computada (TAC), de abdomen: sin particularidades. TAC de tórax: atelectasia de pulmón izquierdo y lóbulo medio de pulmón derecho. Formación hipodensa retro y subcarinal de 4 cm de diámetro transversal y 2,4 cm de diámetro anteroposterior. Comprime bronquio fuente izquierdo; está en relación y posible continuidad con el esófago el que se encuentra dilatado y con nivel hidroaéreo. Esofagograma: formación de partes blandas a ambos lados del esófago con compresión del borde lateral izquierdo. Bronquio izquierdo impresiona levemente disminuido, uniforme con respecto al derecho.

**Broncoscopia:** laringe normal, glotis normal. Tráquea con abundantes secreciones; bronquio fuente izquierdo permeable con abundantes secreciones amarillentas mal olientes; bronquio fuente derecho permeable con abundantes secreciones.

**Laboratorio:** hemograma y hepatograma dentro de límites normales, VDRL (-), Chagas (-), PPD (2UT) (-), VIH (-), test del sudor (-), dosaje de inmunoglobulinas: IgA: 258, IgM: 84, IgG: 2740. Punción aspiración de medula ósea: celularidad aumentada, megacariocitos presentes, serie mieloide: 60%, eritroide: 30%, linfoide: 10%, blastos < 2%. Resto sin particularidades. Dosaje cuantitativa de catecolaminas en orina de 24 horas: normal; subunidad Beta de HCG (-), Acido vainilla mandélico en orina de 24 horas normal.

Mediante toracotomía posterolateral izquierda se

constata parénquima pulmonar con signos de proceso inflamatorio crónico, adherencias interlobares y parietales. Se realiza la apertura de la pleura mediastínica, observándose adenopatías aisladas de 2 cm de diámetro aproximadamente, reseándose las mismas. Durante la disección se constata masa irregular de consistencia duro elástica, impresionando un conglomerado de adenopatías, localizada a nivel subcarinal, en contacto con aorta descendente y esófago y cara posterior de corazón. Se reseca dicha masa en su totalidad y se efectúa biopsia de pleura mediastínica y pulmón.

El estudio histopatológico informa estructura linfóide delimitada por gruesa capa de tejido fibroconectivo con grandes folículos y vascularización prominente con marcada hialinización periférica. No se demuestran atipias en el material remitido. El fragmento de parénquima pulmonar presenta densos infiltrados inflamatorios peribronquiales, áreas de enfisema, áreas de hemorragia intraalveolar difusas con pigmento hemosiderínico, áreas de hemorragia intersticial y sectores de fibrosis. Ganglio linfático con hiperplasia linfóide y engrosamiento de la cápsula. No se observan elementos agregados. Abundantes linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos e inmunoblastos.

## Discusión

La enfermedad de Castleman se caracteriza por el crecimiento de tumores benignos del tejido linfático. Las localizaciones más frecuentes son, mediastino, cuello y estómago, las menos frecuentes incluyen axila, pelvis y páncreas. Otras citocinas bajo estudio son el factor beta de necrosis tumoral (TNF-beta), y el interferón gamma (gamma IFN)6 con la consecuente proliferación de leucocitos B y células plasmáticas en los órganos linfoides. Ésta interleucina estaría relacionada con las manifestaciones sistémicas del tipo histopatológico de células plasmáticas mas no se expresaría en la variante hialinovascular<sup>7-9</sup>. Por otro lado parece existir alguna relación, aún no bien conocida, con el herpes virus tipo 8 (HHV8)<sup>10</sup>.

Se han descrito asociaciones a otras patologías como el síndrome de POEMS<sup>11</sup>, depósitos de amiloide<sup>12</sup>, plasmocitoma<sup>13</sup>, linfoma folicular o de Hodgkin<sup>14</sup>. Más recientemente se ha observado en pacientes con infección por VIH<sup>15</sup>, sarcoma de Kaposi<sup>16</sup> y microangiopatía trombótica renal<sup>17</sup>.

Algunos autores señalan la complejidad de la entidad, ya que observan discordancia entre los cambios inmunogenotípicos e inmunofenotípicos<sup>18</sup>, apuntando que la enfermedad podría suponer un tipo de proceso linfoproliferativo de transición entre un cuadro benigno y maligno.

En conclusión la enfermedad de Castleman es una patología benigna, de buen pronóstico, con una baja incidencia en menores de 13 años, en la cual el único tratamiento curativo es la escisión quirúrgica completa.

## Bibliografía

1. Castleman B, Towne VW: Case report of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 250: 26-30, 1954.
2. Henry K. Lymph nodes. In: *Thymus. Lymph nodes, spleen and lymphatics*. Henry and Symmers Eds. Churchill Livingstone, London, pp: 207-218, 1992.
3. Keller AR, Hoch Holzer K, Castleman B: Hyaline vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 29: 670-683, 1972.
4. Flendrig JA, Benign giant lymphoma: clinicopathologic correlation study. In: Clark RL, Cumley RS, (eds) *The Year Book of Cancer* 296, 1996.
5. Lajoie G, Kumar S, Min KW et al: Renal thrombotic microangiopathy associated with multicentric Castleman's disease. Report of two cases. *Am J Surg Pathol* 19 (9): 1021-1028, 1995.
6. Winter SS, Howard TA, Ritchey AK et al: Elevated levels of tumor necrosis factor-beta, gamma-interferon, and IL-6m RNA in Castleman's disease. *Med Pediatr Oncol* 26: 48-53, 1996.
7. Leger-Ravet MB, Peuchmaur M, Devergne O et al: Interleukine-6 gene expression in Castleman's disease. *Blood* 78: 2923-2930, 1991.
8. Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N et al: Pathogenic significance of interleukine-6 in Castleman's disease. *Blood* 74: 1360-1367, 1989.
9. O'Reilly PE Jr, Joshi VV, Holbrook CT et al: Weisenburger DD. Multicentric Castleman's disease in a child with prominent thymic involvement: a case report and brief review of the literature. *Mod Pathol* 6: 776-780, 1993.
10. Winter SS: Guidance-based biopsy. *Oncology* 1 (2): 354-356, 2000. Churchill Livingstone.
11. Mandler RN, Kerrigan DP, Smart J et al: Castleman's disease in POEMS syndrome with elevated interleukin 6. *Cancer* 69: 2987-2703, 1992.
12. Ordi J, Grau JM, Junque A et al: Secondary amyloidosis associated with Castleman's disease. Report of two cases and

- review of the literature. *Am J Clin Pathol* 100: 394-397, 1993.
13. Gould SJ, Diss T, Issacson PG: Multicentric Castleman's disease in association with a solitary plasmacytoma. A case report. *Histopathol* 17: 135-140, 1990.
  14. Zárate Osorno A, Medeiros LJ, Danon AD et al: Hodgkin's disease with coexistent Castleman-like histologic features. A report of three cases. *Arch Pathol Lab Med* 118: 270-274, 1994.
  15. Domínguez F, Riera JR, Junco P et al: Linfadenopatía generalizada con hallazgos morfológicos de hiperplasia ganglionar angiofolicular multicéntrica en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Clin Esp* 193 (6): 299-302, 1993.
  16. Soulier J, Grollet L, Oksenhndler E et al: Molecular analysis of clonality in Castleman's disease. *Blood* 86 (3): 1131-1138, 1995.
  17. Lajoie G, Kumar S, Min KW et al: Renal thrombotic microangiopathy associated with multicentric Castleman's disease. Report of two cases. *Am J Surg Pathol* 19 (9): 1021-1028, 1995.
  18. Ohyashiki JH, Ohyashiki K, Kawakubo K et al: Molecular genetic, cytogenetic and immunophenotypic analyses in Castleman's disease of plasma cell type. *Am J Clin Pathol* 101 (3): 290-294, 1994.

---

Trabajo presentado en el 5° Congreso CIPESUR, Noviembre de 2003, Florianópolis, Brasil.

*Dr. R. Camacho*

*Servicio de Cirugía, Ortopedia y Traumatología Infantil.*

*Sección Tórax - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.*

*Buenos Aires, Argentina.*