

Enfermedad de Castleman en una niña de 12 años con masa abdominal.

Eduardo Villacís,¹ José Páez Espín,² Olmedo Mancero,³ Marco Pesántez⁴

¹ Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Vozandes Quito; ² Servicio de Hematología, Hospital Vozandes Quito; ³ Servicio de Patología, Hospital Vozandes Quito; ⁴ Postgrado de Medicina Familiar, Pontificia Universidad Católica del Ecuador y Hospital Vozandes Quito.
Correspondencia: Eduardo Villacís, edvillac@hcbj.org.ec

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es una proliferación del tejido linfático, que se presenta usualmente como nódulo único de gran tamaño ubicados frecuentemente en mediastino o en el abdomen con escasa sintomatología clínica, puede presentarse como enfermedad sistémica o multicéntrica en esta modalidad de presentación la forma clínica es más agresiva y a menudo se asocia o otras patologías inmunológicas, metabólicas y neoplásicas y su curso es generalmente malo, no hay tratamiento específico pero la inmuno supresión y la poliquimioterapia han mejorado su curso. La enfermedad de Castleman se presenta en tres formas histológica, la hialino vascular, la plasmocitoide y la mixta. Se reporta el caso de una niña con enfermedad de Castleman hialino vascular unicéntrica con localización abdominal resuelta quirúrgicamente. La Enfermedad de Castleman es una entidad poco frecuente en pediatría. En Ecuador no hay reportes de casos en estas edades.

CASO CLÍNICO

Una niña de 12 años de edad, procedente de Quito, fue referida al hospital porque once días antes de su ingreso, durante una evaluación médica escolar rutinaria, se detectó la presencia de una masa abdominal. La niña no tenía antecedentes patológicos personales o familiares de importancia y no había iniciado sus menstruaciones. A su ingreso la paciente estaba asintomática. Su examen físico era normal excepto por la presencia de una masa abdominal palpable, localizada en hipocondrio izquierdo hasta fosa iliaca izquierda, dura, fija y no dolorosa, de 10 x 11 cm. (figura 1). Los hallazgos de laboratorio se resumen en la tabla 1.

Los estudios de imagen mostraron la presencia de una masa retroperitoneal de 90 x 93 x 53 mm, localizada en flanco izquierdo por delante del psoas y cuyo polo superior se contactaba con el riñón izquierdo. Se describió como de aspecto sólido, contornos bien definidos, con ecos internos con calcificaciones de hasta 9 mm, vascularizada en su parte central. Líquido libre en pelvis ovarios libres (figura 2). Una tomografía simple y contrastada de abdomen (figura 3) descartó la presencia de patología hepática, esplénica, renal u ovárica. Se confirmó la presencia en flanco izquierdo de una masa bien definida, de bordes nítidos, con densidad de tejido blando y calcificaciones, mide 7.7 x 6.9 x 9.9 mm. No se observaron adenopatías retroperitoneales.

La paciente fue programada para una intervención quirúrgica, en la que se encontró una masa retroperitoneal dura, localizada en flanco izquierdo y adherida a pared posterior y los grandes vasos, que midió 10 x 8 cm. (figura 4). El estudio histopatológico (figura 5) confirmó una enfermedad de Castleman tipo hialino vascular.



Figura 1. Masa abdominal palpable en abdomen.

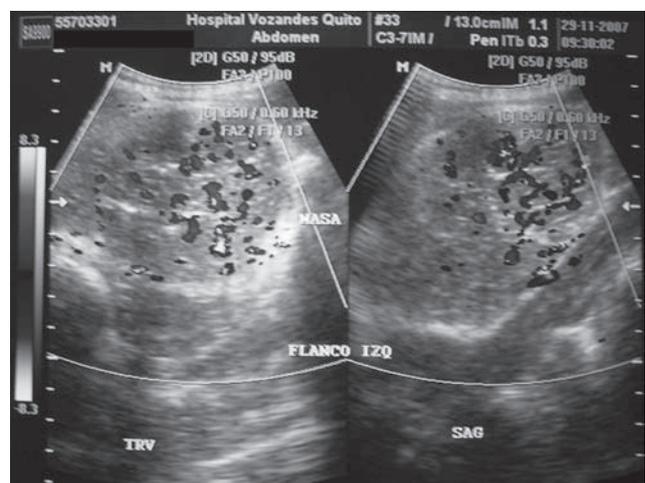


Figura 2. Masa retroperitoneal en la ecografía.

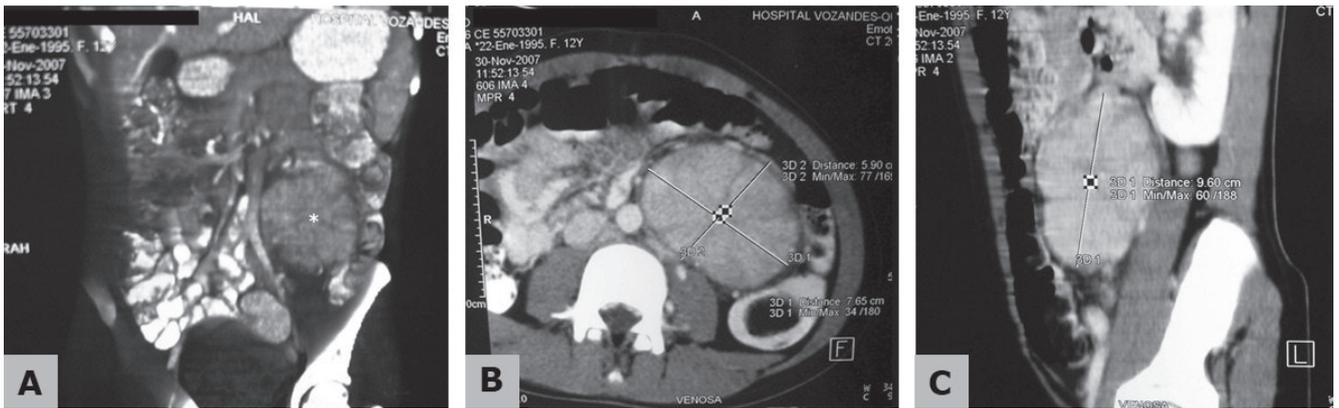


Figura 3. Imágenes de tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis. A. Corte coronal, B. Corte transversal y C. Corte sagital.

Tabla 1. Resultados de laboratorio de la paciente.

Leucocitos 4.890
Segmentados 65%
Linfocitos 25%
Monocitos 7%
Eosinofilos 3%
Hemoglobina 12.4g/dL
Hematocrito 39%
VCM 74.9, HBCM 23.6, CMH 31.5
Plaquetas 288.000
T.P. 12 segundos T.T.P. 28 segundos
Ca 125 12.00 U/ml (0 - 35)
Alfa Feto proteína 1.69
Antígeno carcinoembrionario 0.1
Beta 2 microglobulina 1.6 ug/dL
Proteínas Totales 7.8 gr./dL
LDH 402 UI/L
TGO 24 UI/L

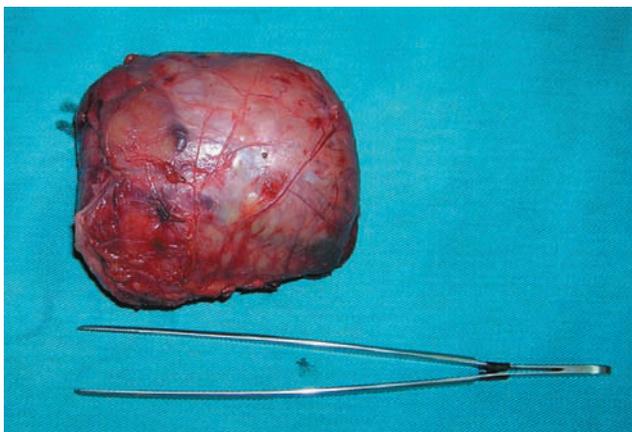


Figura 4. Hallazgo de la cirugía.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman es una afección proliferativa benigna del sistema linfático, con linaje B. Descrita por Benjamin Castleman en 1956, en pacientes con nódulos mediastinales de gran tamaño, constituidos por tejido linfático benigno distribuido en folículos hialinos con proliferación vascular interfolicular, y centros foliculares hiperplásicos con células plasmáticas. La entidad ha sido descrita con varios sinónimos de acuerdo con la histología como hamartoma gigante de los ganglios linfáticos, hamartoma linfático, hamartoma linfoide angiomatoso, linforeticuloma folicular y linfoma benigno.¹⁻³

Esta entidad ha sido descrita en adultos jóvenes y su presentación en pediatría es muy ocasional. Clínicamente se presenta en dos formas, la localizada o unicéntrica y la diseminada o multicéntrica. Histológicamente se conocen tres tipos, la variedad vascular hialina, la de células plasmáticas y la mixta. La presentación más frecuente en el 80 % es la unicéntrica de variedad hialino vascular, es de buen pronóstico y generalmente autolimitada.²⁻⁵ La forma multicéntrica aparece en pacientes inmunocomprometidos y tiene un curso agresivo caracterizado por síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de peso, anemia hemolítica, y la transformación hacia un linfoma maligno no Hodgkin y Hodgkin; se asocia a un curso agresivo del sarcoma de Kaposi y al síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gamopatía y lesión de piel). Las series más representativas son las descritas por Kéllér, con 81 casos.⁷

El tratamiento no se conoce, pero en la variante hialino vascular unicéntrica la resección quirúrgica completa se asocia a una remisión permanente. En la variante plasmocitaria y la mixta el tratamiento con inmunosupresión, quimioterapia y el uso de anticuerpos monoclonales anti-célula B (Rituximab) han demostrado una respuesta pobre o escasa con tasas de mortalidad del 70 %, la causa mayor de muerte es la infección, la neuropatía y fracaso renal.⁵⁻¹⁰

Se reporta el caso por ser de rara presentación en edad pediátrica y en nuestra institución, así como en la literatura médica internacional.^{11,12}

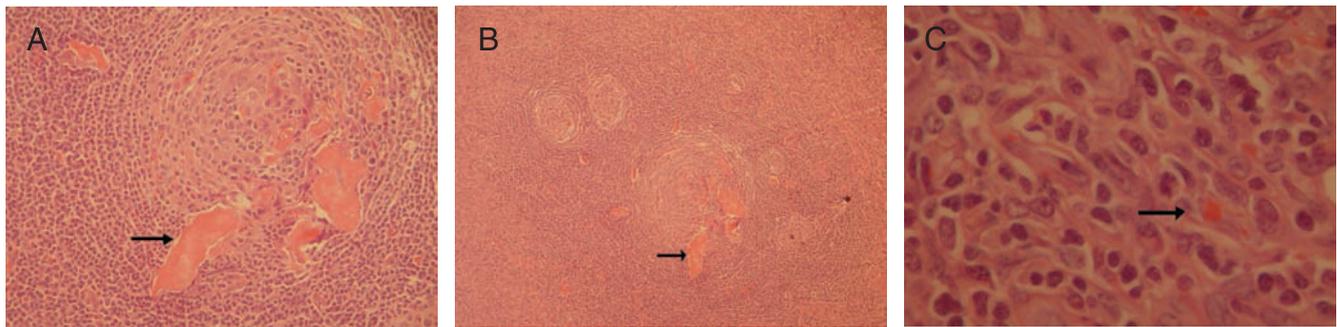


Figura 5. Imágenes A, B, C. Histopatología del tumor: enfermedad de Castleman tipo Hialino Vascular.

Si bien la enfermedad de Castleman es una entidad de causa desconocida, hay varios autores que la han relacionado al virus humano del herpes 8, Tohd demostró que hay altos títulos de anticuerpos anti virus del herpes humano 8 en la variedad multicéntrica. Así también se ha demostrado la presencia de ADN del virus del herpes humano 8 en ganglios de la variedad multicéntrica. En estudios contemporáneos se demostró que hay una hiperactividad de la interleukina 6 (IL-6) como consecuencia de la presencia del virus del herpes humano 8, la cual es responsable de las manifestaciones clínicas como la anemia, alteraciones del sistema inmunológico, y fiebre además del efecto tisular de la IL-6 como la proliferación y maduración del Linfocito B y el efecto angiogénico vascular y endotelial, que es responsable del crecimiento tumoral del tejido linfático.¹³ Se ha asociado a la hiperactividad de la IL-6 al desarrollo de neoplasias como el Sarcoma de Kaposi, el mieloma múltiple y los linfomas no Hodgkin y Hodgkin y enfermedades como la psoriasis y la osteoporosis.^{6,7,14}

La enfermedad de Castleman se presenta en tres tipos histológicos: hialino vascular, plasmocitaria y mixta. La variedad hialino vascular es la más común, y la característica es el incremento de los folículos con centros germinales atróficos (hialinizados) rodeado de amplias zonas de linfocitos pequeños lo que le da el aspecto de tallo de cebolla, acompañado por la proliferación vascular con sinusoides obliterados. La plasmocitaria se asocia más a masa mediastinal y abdominal en jóvenes,^{15,16} y en adultos tiene la característica de severidad y el desarrollo de otras neoplasias; tiene centros germinativos hiperplásicos con folículos hialinos vasculares rodeado de acúmulos de células plasmocitarias. La variante mixta participa de las dos anteriores.

Clínicamente se presenta en dos modalidades una localizada o unicéntrica y una diseminada o multicéntrica. La enfermedad localizada se presenta con una masa tumoral única localizada en mayor frecuencia en mediastino,¹⁴ abdomen o periférica. Generalmente es asintomática, es la más frecuente en niños y adolescentes y corresponde al tipo histológico hialino vascular.¹⁷ La enfermedad multicéntrica o diseminada se presenta con nódulos diseminados en forma generalizada con visceromegalias especialmente hepato y esplenomegalia y es la que se acompaña ricamente de síntomas, de autoinmunidad, anemia, fiebre, sudoración nocturna y síntomas más asociados al síndrome POEMS. Esta variedad corresponde al tipo

histológico plasmocitario. El tratamiento de la enfermedad depende del tipo y variedad, en la enfermedad unicéntrica o localizada el tratamiento es quirúrgico y a menudo la remisión es completa y posible curación, si la excéresis ha sido incompleta la posibilidad de recidiva es directamente proporcional al tejido residual. En la variedad diseminada, por estar asociada a síntomas generales y a otras enfermedades neoplásicas como el sarcoma de Kaposi o a linfomas, el tratamiento es inmunosupresión y quimioterapia, el uso de anticuerpos monoclonales anti-CD20 no ha dado resultados y se ha asociado a un curso más agresivo del sarcoma de Kaposi especialmente si esta asociado al VIH.¹⁸

En el caso presentado la cirugía con excéresis total de la masa fue el tratamiento de elección. La evolución fue satisfactoria y los estudios de seguimiento a los seis meses reportaron una remisión completa. En la revisión de la casuística de esta enfermedad en edad pediátrica en el país no se encuentran reportes por lo que se presenta este caso como excepcional dentro de la práctica clínico-quirúrgica hospitalaria en el Hospital Vozandes.

REFERENCIAS

1. Castleman B, Iverson L, Mendez V. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9:822-30.
2. Radaszkiewicz T, Hasman ML, Lennert K. Monoclonality and polyclonality of plasma cell in Castleman's disease of the plasma cell variant. *Histopatology* 1989; 14:11-24.
3. Ferry, Harris. Castleman's disease. *Atlas of lymphoid hyperplasia and lymphoma*.
4. Viveros A, Sanchez JF. Enfermedad de Castleman Reporte de un caso en adolescente. *Anales Medicos* 2001; 46(4):193-6.
5. Herrada J, Cabanillas F. Multicentric Castleman's Disease. *Clinical case report. Am J Clin Oncology* 1995; 18(2):180-3.
6. Belec L, Authier FJ, Mohammed AS, Soubrier M, Gherardi RK. Antibodies to human herpes virus 8 in POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin changes) syndrome with multicentric Castleman's disease. *Clin Infect Dis* 1999; 28:678-9.
7. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyalinic-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29:670-8.
8. Bower M, Powles T, Williams S, et al. Brief communication: rituximab in HIV-associated multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med*. 2007;147(12):836-9.
9. Zeidman A, Frandin Z, Cohen A, et al. Kaposi's sarcoma associated with Castleman's disease. *Eur Journal of Haematology* 1999; 63(1):67-70.

10. Dupin N, Diss TL, Keman P, Tulliez M, Du MQ, Sicard D, et al. HHV-8 is associated with a plasmablastic variant of Castleman's disease that is linked to HHV-8 positive plasmablastic lymphoma. *Blood* 2000; 95:1406-12.
11. Powell RW, Linhstey AL, Thomas WJ, Marsh WT. Castleman's disease in children. *J Pediatric Surgery* 1986; 21(8):678-82.
12. Perez N, Bader-Meunier B, Roy CC, Dommergues JP. Pediatric Castleman disease: report of seven cases and review of the literature. *European J Pediatric* 1999; 158(8):631-7.
13. Taylor KL, Kaschula RO. Castleman's disease in children: the experience of a childrens hospital in Africa. *Pediatric Pathology Lab Medicine* 1995; 15(6):857-868
14. Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, Cacoub P, Cazals-Hatem D, Babinet P, et al. Kaposi sarcoma associated herpes virus like DNA secuencias in multicentrica Castleman's disease. *Blood* 1995; 86:1276-1280.
15. Grosfeld JL, Skinner MA, Rescorda FJ, et al. Mediastinal tumors in children: experience with 196 cases. *Annals of Surgery Oncology* 1994; 1:121-7.
16. Bowne WB, Lewis JJ, Fillippa DA, et al. The management of unicentric Castleman's disease: Report of 16 cases and review of the literature. *Cancer* 1999; 85(3):706-17.
17. Cuguiere A, et al. Benign mediastinal opacity: Castleman's disease, a proposit of a case and review of the literature. *Review Pneumology Clinic* 1997; 53:21-6.
18. Arranz R, Montesinos C, Lopez B, Acevedo A, Fernandez Ranada. Enfermedad de Castleman: descripción y comentarios a propósito de tres casos. *Medicina Clinica* 1994; 103(16):620-3.
19. Bannura G, Soto D, Cornejo C. Enfermedad de Castleman rectal: reporte de un caso del tipo hialino vascular. *Revista Chilena de cirugía* 1997; 59(6):463-6.