



ENFERMEDAD DE CASTLEMAN. A PROPOSITO DE UN CASO

A. Tomadoni, M. C. Vennera, M. Bonfanti y A. Cubito

Servicios de Clínica Médica y Anatomía Patológica.
Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.
Buenos Aires. Argentina.

Se presenta un paciente de 56 años con hiperplasia gigante de ganglios linfáticos o enfermedad de Castleman del tipo de células plasmáticas (la variedad menos frecuente), que debutó con síndrome de impregnación y polineuropatía periférica, llegándose al diagnóstico por toracotomía. A propósito del caso se revisa la literatura, extendiéndose sobre la anatomía patológica y la inmunohistoquímica.

Arch Bronconeumol 1989; 25:158-160

Castleman's disease. Report of one case

A 56-year-old man is reported with giant lymph node hyperplasia of Castleman's disease of the plasma cell type (the less common variety). She presented with impregnation syndrome and peripheral polyneuropathy. The diagnosis was made by thoracotomy. On the basis of this observation the relevant literature is reviewed, with particular comments on pathological and immunohistochemical changes.

Introducción

En 1956, Castleman et al^{1,2} describieron 13 casos de tumores mediastínicos benignos interpretados como hiperplasia de ganglios linfáticos con apariencia de timomas. Hoy día, esta enfermedad es conocida como enfermedad de Castleman o hiperplasia gigante de ganglios linfáticos.

Histológicamente ha sido dividido en dos categorías: tipo hialino vascular y tipo células plasmáticas³, existiendo un patrón intermedio entre ambos. Se describen dos variantes: la clásica, monocéntrica y la multicéntrica, generalmente esta última es de tipo células plasmáticas⁴.

Como aporte a la escasa casuística de esta enfermedad, se presenta un caso cuyo diagnóstico corresponde a su vez a la variante menos frecuente, como lo es la de células plasmáticas.

Observación clínica

Paciente varón de 56 años, que ingresa en el hospital con signos y síntomas de un síndrome de impregnación, asociado a disnea progresiva e impotencia funcional para caminar.

Se encontraba en buen estado general hasta tres meses previos a su ingreso, fecha en que comenzó con dificultades en la marcha, pa-

restesias y paresia de miembros inferiores. Como antecedentes, se trataba de un fumador y bebedor crónico, tratado por insuficiencia cardíaca congestiva desde los 36 años con digital y diuréticos en forma irregular.

En el momento de su ingreso se encontró un paciente con regular estado general, adelgazado, con hepatoesplenomegalia, adenopatías supraclavicular derecha, axilar izquierda e inguinal derecha, de consistencia duro elástica, de 2 cm de diámetro aproximadamente. El examen neurológico descubrió un cuadro compatible con polineuropatía periférica severa con predominio en miembros inferiores.

En la radiografía de tórax (fig. 1) se observó un índice cardiotorácico aumentado, con prominencia del arco aórtico y ensanchamiento del mediastino.

El laboratorio mostró los siguientes resultados: Hto 48%; leucocitos 10.500 (N 54%, L 30%, M 6%); VSG 30; proteínas totales 6,70 (Alb 3,52; alfa₁ 0,10; alfa₂ 0,44; beta 1,11; gamma 1,54); IgG 1360 mg %, IgA 700 mg %, IgM 230 mg %; hipergammaglobulinemia policlonal a expensas de IgA; título de crioglobulinas 1:16 (valor normal). El resto de los exámenes de laboratorio fueron normales.

Se realizó un electromiograma que demostró manifestaciones de neuropatía periférica. Las biopsias de los ganglios supraclavicular, axilar e inguinal mostraron hiperplasia reaccional inespecífica. El centellograma hepatoesplénico reveló la existencia de hepatoesplenomegalia con captación irregular del radioisótopo.

Se efectuó una fibrobroncoscopia óptica que mostró laringe y tráquea normales, carina gruesa y fija, intensa congestión y edema de ambos árboles bronquiales, orificio de entrada del lóbulo medio obstruido por compresión extrínseca. La citología del lavado bronquial y frotis fue negativa para células neoplásicas.

Una TAC de tórax (fig. 2) y abdomen efectuada con contraste, mostró adenopatías mediastínicas y hepatoesplenomegalia.

Se biopsió el nervio safeno y se halló desmielinización focal sin reacción inflamatoria.

Recibido el 13-2-89 y aceptado el 20-2-89.



Fig. 1. Radiografía de tórax con índice cardiotorácico aumentado.

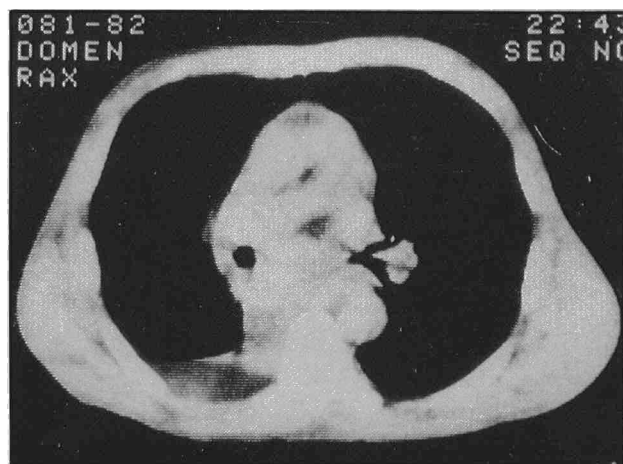


Fig. 2. TAC de tórax y abdomen. Adenopatías mediastínicas y hepatoesplenomegalia.

El cuadro neurológico progresó paulatinamente hasta imposibilitar la deambulación. En ese momento se decidió realizar toracotomía posterolateral derecha diagnóstica, observándose la presencia de un tumor retrotraqueal derecho alto (N4). Se disecó la masa que impresionaba como adenomegalia duro elástica, fijada a planos profundos. En la exploración se palpó un tumor mediastínico que comprimía el bronquio del lóbulo medio.

El Servicio de Anatomía Patológica examinó las piezas operatorias consistentes en un fragmento de pleura mediastinal alta, membrana pardo amarillenta de 2×1 cm, y en un ganglio linfático de $1,5 \times 1$ cm, color pardo claro homogéneo. Los cortes se colorearon con hematoxilina-eosina, PAS, Giemsa y retículo de Gomori. Se efectuó el método del complejo peroxidasa-antiperoxidasa para cadenas livianas kappa y lambda descrito por Sternberger.

Microscópicamente, el ganglio linfático mostro borramiento focal de la arquitectura por plasmocitos maduros de distribución difusa con abundantes cuerpos de Russell, observándose pequeños folículos linfoides con centros germinales hialinizados y vascularizados, disponiéndose los linfocitos periféricos al centro del folículo, concéntricamente. Los cortes correspondientes a pleura presentaron acúmulos de plasmocitos maduros. Los resultados obtenidos con el método Pap para cadenas livianas kappa y lambda fueron positivos para ambas, estableciéndose el carácter policlonal del proceso. Siendo el diagnóstico: Enfermedad de Castleman tipo células plasmáticas.

Al octavo día del postoperatorio se inició corticoterapia con 80 mg/día de prednisona. Ante la mala evolución se pospuso el tratamiento radioterápico y se planteó quimioterapia como alternativa. Esta no se llegó a realizar porque el paciente falleció como consecuencia de una neumopatía intrahospitalaria.

Discusión

La hiperplasia gigante de ganglios linfáticos es una enfermedad poco frecuente⁵ que se presenta en la mayoría de los casos como una tumoración intratorácica (mediastino, hilio). Frecuentemente se trata de una única masa mediastínica, aunque hay casos publicados con compromiso multicéntrico⁴ (linfáticos cervicales, axilares, mesentéricos⁶, retroperitoneales, pelvianos). Nuestro paciente presentaba localización mediastínica de la enfermedad de Castleman del tipo de células plasmáticas.

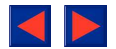
La etiología y patogenia de la enfermedad de Castleman es desconocida, no siendo clara la relación entre el tipo histológico hialino vascular y de células plasmáticas y la variedad monocéntrica y multicéntrica.

Evidencias de una alteración en la inmunorregulación han sido demostradas. Por ejemplo, se pudo determinar por estudios de marcadores de superficie, supresiones celulares de ganglios linfáticos en pacientes con enfermedad de Castleman de tipo intermedio y de tipo células plasmáticas⁷ variante multicéntrica un desbalance en la relación OKT 4/OKT 8, observándose ausencia de la población T supresora (Leu 2a + - OKT8 +), permitiendo su depresión el escape de células T auxiliares (Leu 3a + - OKT4 +), promoviendo de esta forma la proliferación desenfrenada de células plasmáticas.

La inmunomarcación positiva, en nuestro caso, para cadenas livianas kappa y lambda, indicaba la presencia de una población celular policlonal, descartándose de estemodo un plasmocitoma de ganglio linfático⁸. La mayoría de los plasmocitomas extramedulares se presentan en el tracto respiratorio superior con compromiso de ganglios linfáticos cervicales.

Los pacientes con enfermedad de Castleman tipo células plasmáticas presentan sintomatología sistémica en el 50 % de los casos, siendo los hallazgos más frecuentes: síndrome de impregnación, fiebre, fatiga, sudoración, esplenomegalia y neuropatía periférica⁹ con poliartalgias. En el laboratorio es usual encontrar: VSG acelerada, anemia ferropénica, hipergammaglobulinemia difusa con aumento predominante en IgG e IgA. Leucocitosis, trombocitosis, hepatograma anormal y plasmocitosis en médula ósea son otros datos referidos menos frecuentemente en la literatura. En niños se describe retraso del crecimiento y síndrome nefrótico.

En nuestro paciente, la sintomatología sistémica fue más notoria que la secundaria a compresión, siendo la neuropatía periférica lo más remarcable. Es frecuente la aparición de neuropatía periférica asociada a linfadenopatía disgamaglobulinémica, comprobándose la actividad antimielínica de la parapro-



teína. En el caso que se presenta se halló una desmielinización en focos de nervio safeno.

En cuanto al tratamiento, la bibliografía refiere una llamativa desaparición de la sintomatología con la exéresis tumoral, que no pudo realizarse en nuestro caso. Como tratamientos alternativos se destacan la radioterapia y la quimioterapia¹⁰. No pueden, aún, establecerse ventajas de una modalidad terapéutica sobre otra, ya que los casos publicados son presentados como casuística y no hay trabajos con propuestas terapéuticas protocolizadas. Se ha utilizado la radioterapia más frecuentemente, con aparición de recidivas posteriores.

En nuestro paciente, y dado su mal estado general, no llegó a instaurarse el tratamiento radiante elegido.

BIBLIOGRAFIA

1. Castleman B et al. Case Records of the Massachusetts General Hospital. (Case 4,001-1954). *New Engl J Med* 1954; 250:26.
2. Castleman B, Iverson L, Pardo Menéndez V. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*, 1956; 9:822.
3. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29:670-683.
4. Kessler E. Multicentric giant lymph node hyperplasia. A report of seven cases. *Cancer* 1985; 56:2446-2451.
5. Frizzera G. Castleman's disease. *Human Pathology* 1985; 16:202.
6. Bjarnason I, Coates PM, Knowles S, Reid C, Wilkins R, Peters T. Giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease) of the mesentery. *Gastroenterology* 1984; 87:216.
7. Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg CD, Rappaport H. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathological study of 16 cases. *Human Pathology* 1985; 16:162-172.
8. Carbone A, Manconi R, Volpe R. Immunohistochemical, enzyme-histochemical and immunologic features of giant lymph node hyperplasia of hyaline-vascular type. *Cancer* 1986; 58:908-916.
9. Calmarini O, Garrido C, Felgueres M, Saccoliti M, Durán M, Sánchez B. Hiperplasia gigante de ganglios linfáticos (enfermedad de Castleman) con neuropatía periférica y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. *Medicina* 1987; 47:75-79.
10. Marti S, Pahissa A et al. Multicentric giant lymph node hyperplasia: favorable response to radiotherapy. *Cancer* 1983; 51:808.