

Ciudad Sanitaria del Valle de Hebrón. Servicio de Neumonología. Universidad Autónoma. Barcelona.

VARIEDAD PLASMOCELULAR DE LA ENFERMEDAD DE CASTLEMAN

F. Morell *, J. Morera *, G. García Vanrell *, L. Bernadó ** y C. Plans *.

Introducción

La enfermedad de Castleman es una entidad patológica de etiología desconocida y que ha recibido diversos nombres: hiperplasia de los ganglios linfáticos mediastínicos¹, hamartoma de los ganglios linfáticos², hiperplasia angiofolicular de los ganglios linfáticos mediastínicos³, hamartoma linfomatoso angiolinfoide⁴, etc.

Esta entidad fue descrita por Castleman, en 1954¹, al revisar casos «atípicos» de timomas y tumores mediastínicos, considerando que representa una reacción hiperplásica linfática no habitual a una inflamación, aunque hay autores que defienden el que se trate de un hamartoma linfático.

Esta enfermedad consiste en un agrandamiento de los ganglios linfáticos, que generalmente ocurre en el mediastino y con menor frecuencia en otros lugares de la economía de situación extratorácica: cuello, músculo, pelvis, axila, cavidad abdominal intra y extraperitoneal⁴. La enfermedad se considera benigna, generalmente es asintomática y su hallazgo suele ser casual, aunque ocasionalmente puede acompañarse de un síndrome caracterizado por fiebre, anemia e hipergammaglobulinemia heterogénea.

Por la rareza del proceso, especialmente la forma plasmocelular, que no hemos encontrado descrita en la literatura española, creemos justificado comunicar el caso.

* Departamento de Medicina Interna (Dr. J. Tornos).
** Departamento de Anatomía Patológica (Dr. A. Moragas).
Recibido el día 17 de noviembre de 1978.

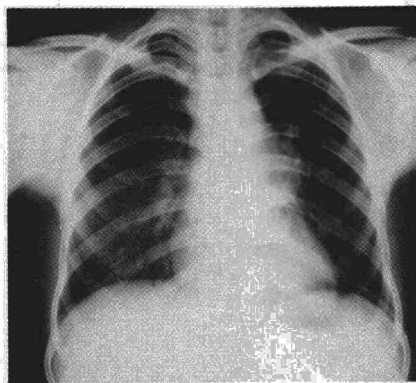
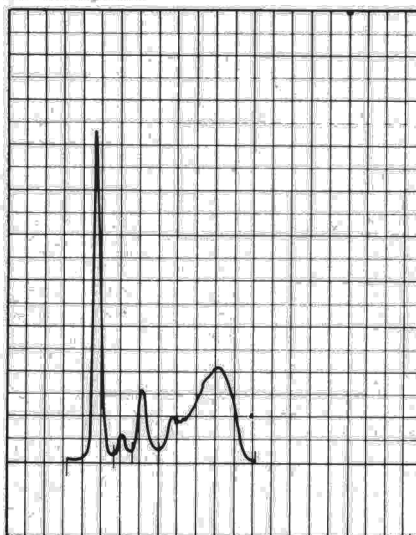


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax en 1973, en la que se aprecia adenopatías hiliares izquierdas.

Fig. 2. Proteínograma en el que destaca la presencia de una hipergammaglobulinemia de carácter heterogéneo.



Observación clínica

Paciente de 27 años, bebedor importante y fumador de 12 paquetes año, con antecedentes de padecer resfriados frecuentes desde la infancia, siendo tosedor habitual desde los 20 años. Amigdalectomizado a los 13 años. Historia laboral no valorable. Desde hace 5 años presenta episodios de rinitis en número de 10 a 12 por año acompañados de tos y expectoración, todo ello de breves días de duración. A raíz de uno de estos episodios se le practica radiografía de tórax en 1973, apreciándose adenopatías hiliares izquierdas (fig. 1), la VSG en esas fechas fue de 120 mm. a la primera hora.

Por persistencia de la imagen radiológica es visto por primera vez en nuestro servicio en enero de 1978. La exploración física fue anodina y biológicamente tan sólo destacaba una VSG de 145 a la primera hora, proteínas totales de 9,1 gr. % con hipergammaglobulinemia de 47,7 % (4,33 gramos %) de aspecto heterogéneo (fig. 2). El estudio de la inmunidad celular mediante el test de estimulación linfocitaria con fitohemaglutinina fue normal. La radiografía de tórax en su proyección posteroanterior (fig. 3) muestra unos campos pulmonares normales, destacando a nivel del hilio izquierdo la existencia de adenopatías, que prácticamente no se han modificado en cuanto a tamaño con respecto a las de la radiografía practicada 5 años antes. Asimismo, la proyección lateral pone de manifiesto de forma más evidente las adenopatías en la región hiliar (fig. 4). La broncoscopia objetivó una estenosis en hendidura del bronquio principal izquierdo, atribuida a compresión extrínseca y que permitía visualizar un árbol bronquial normal una vez rebasada la estenosis.

Para llegar a un diagnóstico se precisó de una toracotomía, que permitió visualizar múltiples adenopatías en mediastino posterior, cara anterior de tráquea e hilio izquierdo. La pleura mediastínica se mostró engrosada. Los ganglios no se extirparon, limitándose el cirujano a tomar varias muestras para estudio anatómico. Esta decisión vino influida por el hecho de que las zonas donde se tomaron las muestras sangraron de manera abundante en el momento del corte.

Estudio anatomopatológico

El examen macroscópico de la pieza de resección quirúrgica mostró dos fragmentos histicos de carácter nodular, el mayor de ellos de 1,5 x 1 x 0,8 cm. de tamaño, que presentaban

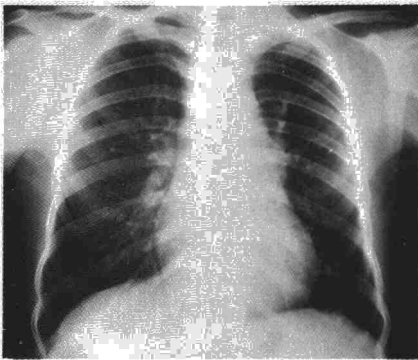


Fig. 3. Proyección posteroanterior del tórax en 1978, en la que persisten las adenopatías sin apenas modificaciones.

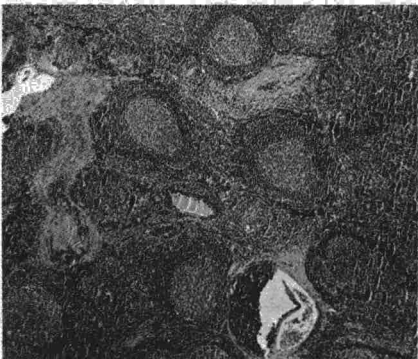


Fig. 4. Proyección lateral de tórax con evidentes adenopatías en la región hilar.

una coloración blanco-grisácea en la superficie de corte.

El examen microscópico de la lesión evidenció que ésta estaba constituida por un tejido linfóide con gran riqueza en folículos, de centros germinales prominentes y que en algún área adoptaban un carácter confluyente de límites irregulares, sin evidenciarse sinusoides linfáticos (fig. 5). Los centros germinales aparecían hiperplásicos, conteniendo restos nucleares y abundantes figuras mitóticas. Existía una moderada hiperplasia del endotelio de los capilares interfoliculares (fig. 6). Las porciones interfoliculares estaban ocupadas por células plasmáticas maduras, con presencia de algún cuerpo de Russell (fig. 7).

Fig. 5. Microfotografía a pequeño aumento que muestra una agrupación de folículos linfoides de carácter irregular (H-E X50).



Discusión

La enfermedad de Castleman, desde el punto de vista anatomopatológico, presenta dos formas distintas: la forma hialinovascular que representa el 91 % de todos los casos y se caracteriza por presentar como hechos más llamativos unos centros foliculares pequeños, dispuestos en capas concéntricas, a menudo penetrados de forma radial por capilares enfundados de una hialinización colágena. Dichos centros foliculares se confunden ocasionalmente con corpúsculos de Hassal. Entre los folículos aparece una extensa proliferación capilar, entre los que se puede observar una celularidad mixta con un predominio de linfocitos y hallazgo de algunas células plasmáticas. No es raro encontrar células mononucleares prominentes con nucléolo grande y múltiple, parecidas a las que se ven en las infecciones víricas y que recuerdan a las de Red-Steinberg.

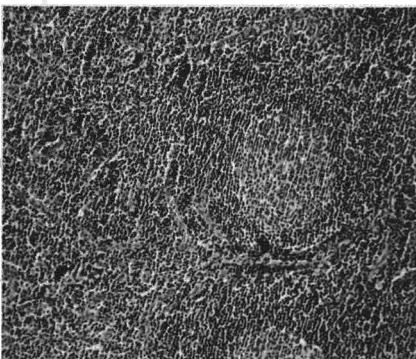
La forma de células plasmáticas representa el 9 %. Se caracteriza por la presencia de nidos de células plasmáticas maduras en el tejido interfolicular. Los senos linfoides están generalmente borrados, presentando centros foliculares normales o gigantes.

Aparte de las dos formas descritas, existen algunos casos que muestran lesiones de ambos tipos a la vez.

El 71 % de las lesiones aparecen dentro del tórax y el resto son extratorácicas. Desde el punto de vista etiopatogénico, la mayoría de autores defienden una causa infecciosa, aunque otros piensan que se trata de un hamartoma e incluso hay quien opina que se trata de una neoplasia benigna.

En apoyo de la teoría infecciosa está el hecho de que los dos tipos muestran rasgos clínicos e histológicos de procesos inflamatorios. Los signos sistémicos de la forma de células plasmáticas incluye fiebre, VSG elevada, anemia,

Fig. 6. Folículos linfoides con centros reactivos e hiperplasia del endotelio de los capilares interfoliculares (H-E X125).



hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia y leucocitosis, todo compatible con un proceso inflamatorio crónico.

Una hipótesis atractiva es la que considera la lesión de células plasmáticas como un estadio precoz y más activo del proceso y que la forma hialinovascular es un estadio posterior. Los hallazgos de formas transicionales apoyan esta idea, así como el hecho de la existencia de fibrosis en la forma hialinovascular hablaría en favor de una larga duración de este proceso⁵.

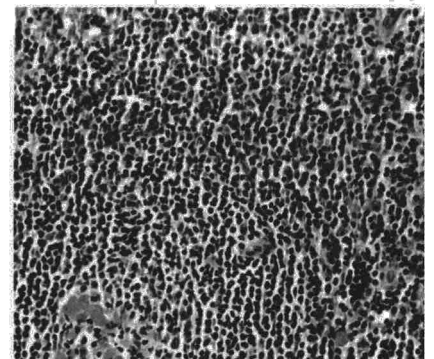
Otra posibilidad es que los dos tipos histológicos representen variantes de una misma lesión y que dependen de tipo de respuesta del huésped el que se manifieste una u otra forma clínica. Tampoco se puede excluir la posibilidad de que se traten de dos entidades diferentes causadas por dos virus íntimamente relacionados. Como ya hemos mencionado, algunos autores defienden la teoría de que se trata de una lesión hamartomatosa^{6,7}, mientras que otros interpretan la lesión como un tumor linfóide⁸.

El diagnóstico diferencial, atendiendo a los criterios anatómicos, 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 hialinovasculares ni los nidos de células plasmáticas. El timoma carece de proliferación capilar y de células inflamatorias. La forma hialinovascular, por su extensiva proliferación capilar, deberá distinguirse de la linfangiadenopatía angioinmunoblástica.

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

Concluimos diciendo que la enfermedad puede sospecharse clínicamente

Fig. 7. Región interfolicular que muestra gran riqueza en células plasmáticas y un cuerpo de Russell (H-E X312).





debiendo pensarse en ella ante una ocupación mediastínica en un paciente con buen estado general, VSG elevada, anemia y concretamente en la variedad plasmocelular siempre que aparezca hipergammaglobulinemia y síntomas generales.

Es interesante resaltar que la excisión quirúrgica, cuando es posible, libera de todos los síntomas, mientras

que la radioterapia no hace remitir la anemia ni la hipergammaglobulinemia.

Resumen

Se presenta un caso de la modalidad plasmocelular de la enfermedad de Castleman, cuyas hipótesis etiológicas y patogénicas son discutidas por los autores, así como el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico.

Summary

PLASMOCELLULAR VARIETY OF CASTLEMAN'S DISEASE.

The authors present a case of the plasmocellular modality of Castleman's disease and discuss the etiologic and pathogenic hypotheses as well as the differential diagnosis from the clinical point of view.

BIBLIOGRAFIA

1. CASTLEMAN, B.: Massachusetts General Hospital, Case Records; Weekly Clinopathological exercises- Case 40011- Hyperplasia of mediastinal lymph nodes, *New Engl. J. Med.*, 250, 26, 1954.
2. ABELL, M. R.: Lymphnodal hamartoma versus Hrymic choristoma of pulmonary hilum. *AMA Arch. Path.*, 64, 584, 1957.
3. HARRISON, E. G. Jr. y BERNATZ, P. E.: Angiofollicular mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Arch. Path.*, 75, 284, 1963.
4. KENNETH, S. K.; TUNG, K. y LAWRENCE, J. Mc.: Angiomatous Lymphoid hamartoma. *Cancer*, April, 1967.
5. FLENDERING, J. A.: Het benigne renzenlymfoom (the benign giant lymphoma). Proefschrift, Katholieke Universiteit te Nifmegen, N.V. Drukkerij. «Helmond», Helmond, the Netherlands, 1969.
6. LA HES, R. y PACTER, M. R.: Benign lymphoid masses of probable hamartomatous nature. *Cancer*, 15, 197, 1962.
7. TUNG, K. S. K. y McCORMACK, L. J.: Angiomatous lymphoid hamartoma. *Cancer*, 20, 525, 1967.
8. ZETTERGREN, L.: Probably neoplastic proliferation of lymphoid tissue (follicular lympho-reticuloma). *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 51, 113, 1961.