

## Enfermedad de Castleman peripancreática. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Dr. Javier Mondragón García, Dr. Pedro Jiménez Urueta,\* Dr. Rafael Alvarado García,\* Dr. Carlos Páez Valencia,\*\* Dr. Jorge Gallego Grijalva\*

### RESUMEN

La enfermedad de Castleman es un desorden raro caracterizado por proliferación benigna de tejido linfoide. La mayoría de los casos ocurre a nivel mediastinal, aunque se han publicado casos de compromiso extratorácico en áreas nodales y extranodales. La modalidad peripancreática puede confundirse con una masa de la cabeza del páncreas. Presentamos el caso de una paciente de 11 años de edad con un tumor de Castleman peripancreático que se manifestó como una masa epigástrica, que semejaba un tumor de la cabeza del páncreas.

**Palabras clave:** Enfermedad de Castleman, tumor pancreático, proliferación linfoide, cabeza del páncreas.

### ABSTRACT

Castleman's disease is a rare condition characterized by benign proliferation of lymphoid tissues. Most cases occur as mediastinal masses, although extrathoracic involvement, nodal and extranodal locations, have been reported. Peripancreatic location may be mistaken as a pancreatic tumor. We report the case of an 11 year-old girl with a peripancreatic Castleman's tumor, which presented as an epigastric mass, mimicking a pancreatic tumor.

**Key words:** Castleman's disease, pancreatic tumor, lymphoid proliferation, peripancreatic location.

**E**n 1950, Castleman describió una enfermedad benigna de los nódulos linfáticos infrecuente en niños; era característica la hiperplasia de folículos linfoides.<sup>1-3</sup> Esta enfermedad es un ejemplo de los desórdenes linfoproliferativos atípicos<sup>4</sup>. Se le conoce como enfermedad de Castleman; sin embargo, tiene muchos sinónimos: hiperplasia nodular linfoide gigante, hamartoma nodular linfoide, hiperplasia nodular linfoide mediastinal angiofoliular, linfoma nodular benigno e hiperplasia linfoide angiomatosa<sup>5</sup>.

Presentamos un caso de enfermedad de Castleman en el espacio retroperitoneal, que semejaba una tumoración en la cabeza del páncreas.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de 11 años de edad, con un cuadro clínico de tres meses de evolución; con ataque al estado general, palidez de tegumentos, hiporexia, y fiebre no cuantificada que alternaba con hipotermia, diaforesis vespertina-nocturna, dolor abdominal y pérdida de peso de 2 kg en el último mes. Exploración física: Había adenopatías cervicales submaxilares, esplenomegalia, y una tumoración sólida, indolora en epigastrio, fija a los planos profundos que medía 7 a 10 cm de diámetro aproximadamente. Laboratorio: Biometría hemática: Anemia y leucopenia, Hb 9 g, Hto 29%; leucocitos 3,300; segmentados, 45% y linfocitos, 50%; pruebas de función hepática: TGO, 419UI; TGP, 730 UI; FA 273 UI; BI, 0.4mg; BD, 0.3mg/dL. Hipergammaglobulinemia: IgG 4750 UI; TORCH, perfil de hepatitis y prueba para virus Epstein Barr negativos. USG de

\* Servicio de Cirugía Pediátrica C.M.N. "20 de Noviembre", ISSSTE

\*\* Jefe de Enseñanza del Servicio de Anatomía Patológica C.M.N. "20 de Noviembre" ISSSTE

Correspondencia: Dr. Javier Mondragón García. CMN 20 de Noviembre. ISSSTE Félix Cuevas 540 Col. del Valle. México 03100 D.F.

Recibido: junio, 2004. Aceptado: enero, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

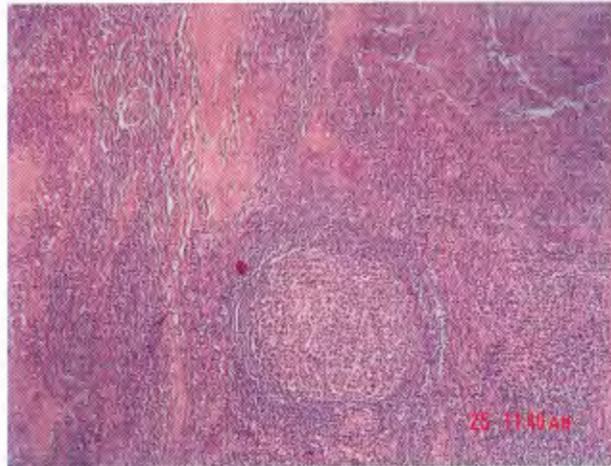
abdomen: Probable tumoración adrenal derecha; TAC de abdomen: Tumoración de cabeza de páncreas que causaba compresión del bulbo duodenal, vesícula biliar y polo superior del riñón derecho, de 5.2 x 4.8 cm (Figura 1). Se practicó laparotomía exploradora con colangiografía transoperatoria; se encontró obstrucción de la vía biliar extrahepática (Figura 2); había un ganglio linfático gigante entre la cabeza del páncreas y la arcada duodenal como parte de un conglomerado ganglionar que hubo necesidad de resecar. El diagnóstico anatomopatológico fue conglomerado ganglionar peripancreático con hiperplasia linfoidea, enfermedad de Castleman tipo vascular-hialino (Figura 3).



**Figura 1.** TAC abdominal; muestra una masa en la cabeza del páncreas.



**Figura 2.** Colangiografía transoperatoria. Se observa ausencia de paso del material de contraste hacia el duodeno.



**Figura 3.** Microfotografía de la masa ganglionar en la que se identifican dos folículos linfoides, uno de los cuales muestra hiperplasia celular superior; entre ambos existe material hialino perivascular.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman (EC), es un desorden linfoproliferativo de etiología incierta que ocurre rara vez en población pediátrica.

No hay predominio en sexo o raza; sin embargo, se ha descrito más en el sexo femenino<sup>1</sup>. La edad promedio de aparición es 23.5 años, aunque los límites de edad son amplios<sup>6</sup>. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico se hace de manera fortuita en un estudio realizado por causas más frecuentes. También se ha informado que algunos pacientes pueden tener larga historia de una masa abdominal dolorosa<sup>2</sup>.

Este proceso puede ocurrir a lo largo de cualquier cadena linfática; la localización más común es el mediastino: 70% de los casos<sup>1</sup>. Los sitios extratorácicos son el cuello 40% (parótida); el abdomen 12% (mesenterio, retroperitoneo, páncreas, glándula adrenal); la axila, 4%<sup>6-10</sup>. Otros sitios muy raros son la pelvis, la órbita, el sistema nervioso central y el músculo esquelético<sup>11</sup>.

Se encuentra aumento de los nódulos linfáticos, que tienen características histológicas distintivas. Se le ha dividido en dos tipos histológicos: el vascular-hialino y el de células-plasmáticas; pero no siempre es posible una separación clara de las dos variantes, ya que hay casos con características histológicas "mixtas"<sup>11</sup>. El tipo

vascular-hialino, es el más frecuente (90%): pequeños folículos vasculares-hialinos, con proliferación interfolicular capilar (figuras 4, 5). En el de células plasmáticas (10%) hay grandes folículos cubiertos por células plasmáticas <sup>2,7</sup>.

Estos datos histológicos no son específicos de la enfermedad de Castleman, ya que se observan en muchas otras patologías, como la enfermedad de Hodgkin, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, en la reacción a drogas (hipersensibilidad a la fenitoina); en el drenaje de nódulos linfáticos de los carcinomas, en casos con inmunosupresión iatrogénica, y en la inmunodeficiencia adquirida o congénita (síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA) <sup>11</sup>.

La patogénesis de la EC es incierta. Es un proceso inflamatorio inespecífico, con hiperplasia del tejido linfoide, quizás en respuesta a un agente causal, como el virus de Epstein-Barr que en el humano no ha podido ser confirmado; en el caso del virus 8 del herpes aún hay controversia <sup>12</sup>. Se han postulado otras teorías etiológicas: un estado de inflamación crónica de bajo grado; un estado de inmunodeficiencia; desórdenes de producción de autoanticuerpos. La enfermedad puede progresar y causar discrasias de células plasmáticas B y neoplasias <sup>13</sup>. Algunos la consideran un estado premaligno, en vista de que con frecuencia conduce a enfermedades malignas. Se han descrito casos con niveles séricos elevados de citocinas como

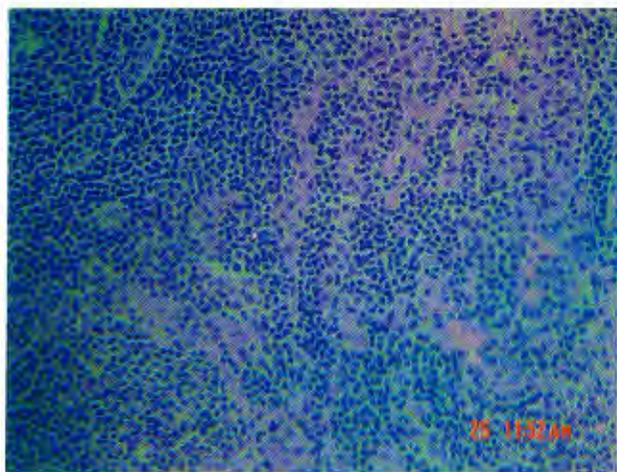
interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (beta), e interferon-gama, en pacientes con EC <sup>12</sup>. Varios estudios mencionan la sobreproducción de IL-6 por los nódulos linfáticos hiperplásicos responsables de las manifestaciones sistémicas como fiebre, debilidad, anemia, hipergammaglobulinemia; además de inducir la síntesis de reactantes de fase aguda <sup>13,14</sup>. La administración de anticuerpos monoclonales murine contra IL-6 logró la desaparición dramática de los síntomas y la corrección de las cifras anormales de laboratorio en pacientes con la variante de células plasmáticas <sup>8</sup>.

Clínicamente la EC tiene dos formas: la localizada, tipo vascular-hialino, de curso benigno en jóvenes usualmente asintomáticos; la forma sistémica, de células plasmáticas, con curso desfavorable, infecciones, y carcinoma secundario <sup>8,12</sup>.

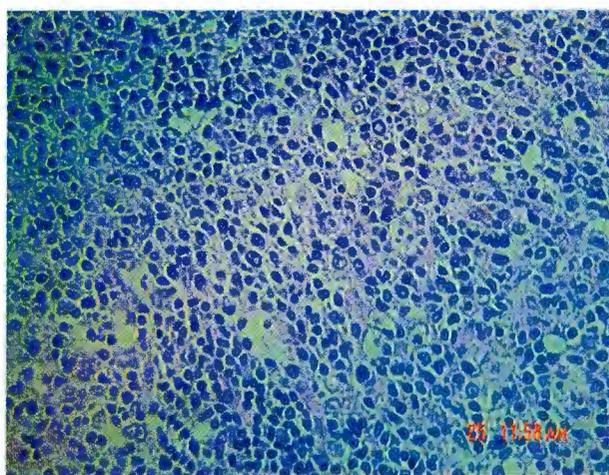
Las manifestaciones sistémicas principales son: fiebre, anemia, pérdida de peso, sudación nocturna, retardo en el crecimiento <sup>7-13</sup>. Manifestaciones gastrointestinales: dolor abdominal, sangrado del tubo digestivo alto masivo o crónico; obstrucción gástrica e intestinal; diarrea crónica. Hepáticas: hepatitis con fibrosis perisinusoidal e hiperplasia nodular regenerativa. Pancreáticas: masa peripancreática <sup>7</sup>.

Anormalidades de laboratorio: anemia, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia y elevación de la velocidad de eritrosedimentación <sup>4,15</sup>.

Radiológicamente se observan nódulos linfáticos grandes bien definidos o masas de tejido blando con



**Figura 4.** Tinción de PAS. Se observa que los ganglios linfoides se extienden a la zona del manto en la cual existen vasos hialinizados y material hialino interfolicular.



**Figura 5.** Algunas células plasmáticas, linfocitos y material hialino perivascular e interfolicular.

reforzamiento leve a moderado visibles con material de contraste. Ocasionalmente hay linfadenopatías "satélites", calcificaciones puntiformes o ambas. Cuando la enfermedad es diseminada, hay crecimiento de todos los órganos (organomegalia) y linfadenopatía<sup>1</sup>. En el tipo vascular-hialino, la arteriografía muestra un tumor denso "sonrojado" con fase capilar prolongada. Este método también muestra los vasos de alimentación hipertróficos que irrigan al tumor. La embolización preoperatoria facilita la escisión quirúrgica y disminuye el sangrado intraoperatorio, que puede ser profuso.<sup>11</sup>

Diagnóstico diferencial: La enfermedad de Castleman en el abdomen puede incluirse en el estudio de masas abdominales retroperitoneales y en el de enfermedad intestinal inflamatoria en niños<sup>13</sup>. Cuando se localiza en el mediastino el diagnóstico diferencial es con tumores neurogénicos y quistes; con timoma e hiperplasia tímica<sup>5</sup>.

La escisión quirúrgica es curativa; la sobrevida a cinco años es de 100%. Se recomienda un seguimiento estrecho por la posibilidad de recurrencia<sup>5</sup>.

La radioterapia se ha usado con éxito en pacientes con tumores irreseccables<sup>11</sup> por que han invadido estructuras vitales.

## CONCLUSIÓN

La enfermedad de Castleman es un desorden benigno de los nódulos linfáticos que ocurre rara vez en niños con tumoraciones retroperitoneales. Clínica y radiológicamente no muestra datos patognomónicos, lo cual crea confusiones diagnósticas y terapéuticas. El conocimiento de esta patología es clave para el diagnóstico una vez descartadas otras enfermedades como neoplasias, enfermedades infecciosas y autoinmunes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tae J, Joon K, Young H, Tae K, Byung I. Castleman disease of the abdomen: Imaging spectrum and clinicopathologic correlations. *J Computer Assisted Tomography* 2001; 25(2):207-14.
2. Gupta NP, Prem Ch, Dinda A. Castleman's disease masquerading as an adrenal tumor. *J Urol* 2002;168:2524.
3. Lightsey A, Thomas J, Marsh W. Castleman's disease in children. *J Pediatr Surg* 1986;21(8):678-82
4. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, Manning J, Pugh W. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease [Clinical Review]. *Ann Internal Med* 1998;128(8):657-62.
5. Peter A, Eric F, Fred H. Thoracoscopic resection of Castleman disease. Case report and review. *Chest* 2003;123:280-2.
6. Mark E, Rowlett J, Timby J, Roth R, Jones R. Giant lymph node hyperplasia (Castleman's Disease) presenting with chylous pleural effusion. *Chest* 1997;112(4):1132-3.
7. Zamir A, Parasher G, Moukarzel A. Castleman's disease: A rare cause of hematemesis [Case Report]. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1999;28(1):112-15.
8. Beck JT, Hsu SM, Wijdenes J. Alleviation of systemic manifestations of Castleman's disease by monoclonal anti-interleukin-6 antibody. *N Engl J Med* 1994;33:602-5.
9. McGill T, Wu Ch. Weekly clinicopathological exercises: Case 19-2002: A 13-year-old girl with a mass in the left parotid gland and regional lymph nodes. *N Engl J Med* 2002;346(25):1989-96
10. Shroff V, Gilchris B, DeLuca F, McCombs H. Castleman's disease presenting as a pediatric surgical problem. *J Pediatr Surg* 1995;30(5):745-7.
11. Shahidi H, Myers J, Kvale P. Castleman's disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 1995;70(10):969-77.
12. Smith R, Dubinett S, Grudko K. Clinical Conference on Management Dilemmas: A young woman with a 10-cm chest mass. 1998;114(1):295-306.
13. Rodefeld M, Sterkel R, Keating J, et al. Mesenteric Castleman's disease masquerading as inflammatory bowel disease [Case Report]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27(5):589-92.
14. Tomoyuki K, Satoru T, Takumi T, et al. Castleman's disease in the retroperitoneal space. *J Urol* 2003;169:265-6.
15. Ishida F, Kitano K, Kobayashi H. Elevated IgG4 levels in a case with multicentric Castleman's disease. [Correspondence]. *Br J Haematol* 1997;99(4):981-2.