

Enfermedad de Castleman: más allá de los gamuts de diagnóstico diferencial

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Rebeca Sigüenza González, Nuria Andrés García, Eugenio Sahagún Salcedo, Margarita Rodríguez Velasco, María Rosa López Pedreira, Teresa Álvarez De Eulate García

Objetivos Docentes

Revisar las características de esta patología que, aún siendo infrecuente, aparece tan asiduamente en las diferentes listas de diagnóstico diferencial e intentar dar claves para el diagnóstico radiológico pre-biopsia. Para ello nos basamos en casos diagnosticados en nuestro servicio en los últimos 7 años.

Revisión del tema

Introducción

La enfermedad de Castleman fue descrita por el Dr. Benjamin Castleman en 1956 [1]. Es un trastorno linfoproliferativo benigno poco frecuente cuyo diagnóstico definitivo es anatomopatológico. También se ha denominado “hiperplasia linfática angiofolicular” o “hiperplasia nodular gigante”. Pertenece al grupo de las grandes simuladoras, ya que tiene múltiples causas y puede afectar a cualquier región del cuerpo. La localización más frecuente es el tórax (70%), seguida del cuello (15%) y abdomen-pelvis (15%) [2].

Etiología

Se da fundamentalmente en la 3^a-4^a década de la vida y su patogenia es incierta. Se ha vinculado a infecciones (VHH-8), procesos autoinmunes, inmunodeficiencias, enfermedades inflamatorias crónicas...

Clasificación

Existe una clasificación morfológica y otra histopatológica.

La clasificación morfológica distingue las formas:

- Localizada/unicéntrica
- Sistémica/multicéntrica
- Mixta.

La clasificación histopatológica diferencia las siguientes variantes:

- **Hialino vascular** (figura 1): Microscópicamente las lesiones se presentan como proliferación folicular linfoide formada por centros germinales rodeados por capas concéntricas de pequeños linfocitos con un estroma

interfolicular vascular proliferativo [3].

- **Plasmocelular:** Capas de células plasmáticas policlonales en la región interfolicular del ganglio con proliferación vascular variable en relación con la forma hialino vascular [3].

Clinica

Forma localizada: Es la más frecuente, representa el 90% de los casos [4,5]. Se da fundamentalmente en personas de rango de edad comprendido entre la 3ª-4ª década de la vida. Su curso suele ser asintomático y afecta a un solo territorio ganglionar. Histopatológicamente suele corresponder a la variante hialinovascular. Su tratamiento de elección es la resección quirúrgica y el pronóstico es favorable.

Forma sistémica: Representa el 10% de los casos [4,5]. Aparece principalmente en la 6ª década de la vida. Suele ser sintomática, presentándose con anemia, hepato-esplenomegalia y síndrome constitucional. Afecta a varios territorios ganglionares. Suele corresponder a la variante plasmocelular. Su tratamiento de elección es la quimioterapia y el pronóstico es regular. Se asocia a otras enfermedades como el POEMS, sarcoma de Kaposi, plasmocitoma...

Diagnóstico

El diagnóstico de confirmación de esta entidad es anatomopatológico, no obstante, las pruebas de imagen son de gran ayuda, ya que la correcta interpretación de las características radiológicas de esta patología puede facilitar el diagnóstico pre-biopsia.

En las formas superficiales, el diagnóstico radiológico puede llevarse a cabo mediante US/CT mientras que en las formas más profundas es conveniente utilizar técnicas como TC ó RM.

Las formas más comunes de presentación radiológica son:

- **Masa solitaria no invasiva** (figura 2) que realza intensamente en el TC con contraste intravenoso (50% de los casos).
- **Masa dominante infiltrante acompañada de adenopatías** (40% de los casos) (figura 3) [5,6].
- **Adenopatías multinivel sin una masa dominante** (10%) (figura 4) [5,6].
- **Adenopatías con centro hiperecico/hipodenso en la ecografía/TC** (figura 4).
- Es muy típica la existencia de **vasos en la proximidad de la masa** (figura 5).
- En un 10% presenta **calcificaciones** (figura 3).

Diagnóstico diferencial

Tanto las manifestaciones clínicas como radiológicas de esta entidad pueden simular otras patologías de características similares, por eso la enfermedad de Castleman constituye un clásico en los “gamuts” de diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial puede realizarse en base a la localización de la enfermedad [7].

La variante hialino vascular tiene predilección por el tórax por lo que en este caso el diagnóstico diferencial englobará entidades como el linfoma, timoma, sarcoma, hemangiopericitoma, neoplasias de la cresta neural, patología pleuro-pulmonar e incluso pericárdica.

No obstante, esta misma variante, puede manifestarse como una masa en otras localizaciones como el mesenterio retroperitoneo o incluso la región inguinal (figura 6,7) siendo preciso considerar otros diagnósticos diferenciales como un tumor carcinoide o una malformación arterio-venosa.

La variante plasmocelular tiene predilección por la región abdomino-pélvica, cuando se localiza cerca del páncreas es preciso incluir en el diagnóstico diferencial entidades como el linfoma, adenocarcinoma o un tumor neuroendocrino [7].

Otros procesos que pueden incluirse, en términos generales, en el diagnóstico diferencial son enfermedades infecciosas (VEB, VIH), enfermedades autoinmunes, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, sarcoidosis.

Por tanto, dado que por sus características radiológicas debe establecerse un estrecho diagnóstico diferencial respecto a una gran lista de entidades entre las que hay que tener muy presente el linfoma por su gran similitud, a continuación se aportan las principales **claves diagnósticas** que hay que considerar para pensar en la enfermedad de Castleman como primera posibilidad diagnóstica. Para ello nos basamos en los hallazgos observados en los casos diagnosticados en

nuestro servicio durante los últimos 7 años, algunos ya comentados.

Claves diagnósticas

Cuando aparece como una masa solitaria/periférica se pensará en enfermedad de Castleman ante la presencia de alguno de los siguientes hallazgos radiológicos:

- Masas localizadas en cadenas ganglionares.
- Adenopatías de aspecto patológico-no patológico: Se trata de adenopatías ovaladas con morfología típica de ganglios no patológicos que asocian algunas características más propias de ganglios patológicos.
 - Engrosamientos corticales (figura 7A)
 - Centro hiperecogénico/hipodenso en ecografía/TC (figura 4).
 - Hilio estrellado (figura 8).
 - Hipervascularización (figura 7B y 8).
- Masas que parecen malformaciones vasculares.

Cuando se localizan en mediastino, abdomen o son difusas es más difícil orientar el diagnóstico por su gran similitud con los linfomas. Dado que es la forma principal de presentación, habrá que pensar en el Castleman en casos de masa mediastínica solitaria de características benignas en pacientes en rango de edad comprendido entre 3ª y 4ª década de la vida.

Imágenes en esta sección:

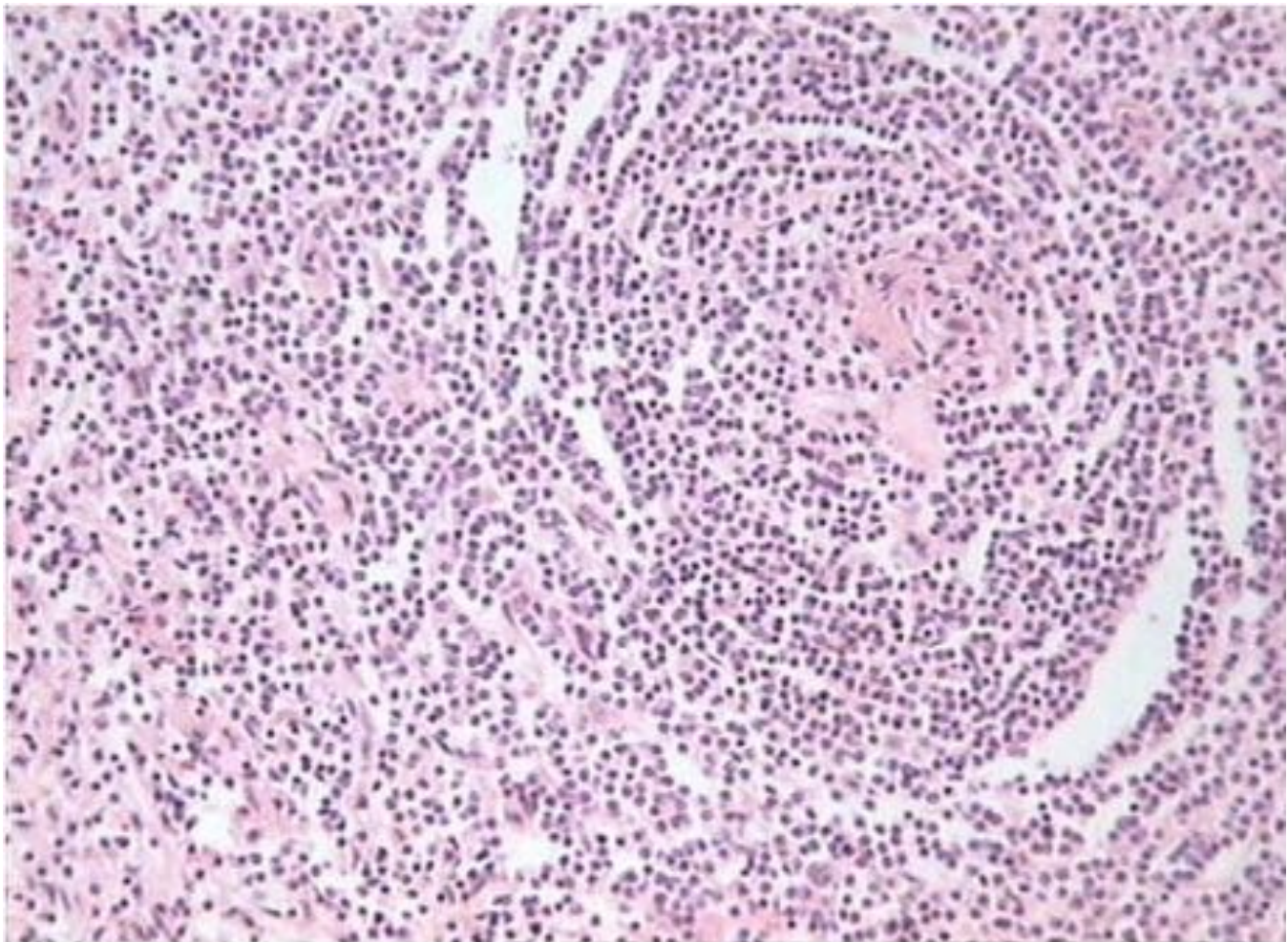


Fig. 1: Enfermedad de Castleman variante hialino vascular; proliferación folicular linfoide formada por capas germinales concéntricas de linfocitos con un estroma vascular proliferativo.



Fig. 2: Mujer de 41 años, tos seca de larga evolución. Radiografía de tórax PA y lateral: masa izquierda en mediastino medio-posterior de bordes bien definidos (flecha). Anatomía Patológica: Enfermedad de Castleman con componente mixto (hialina vascular y plasmocelular).

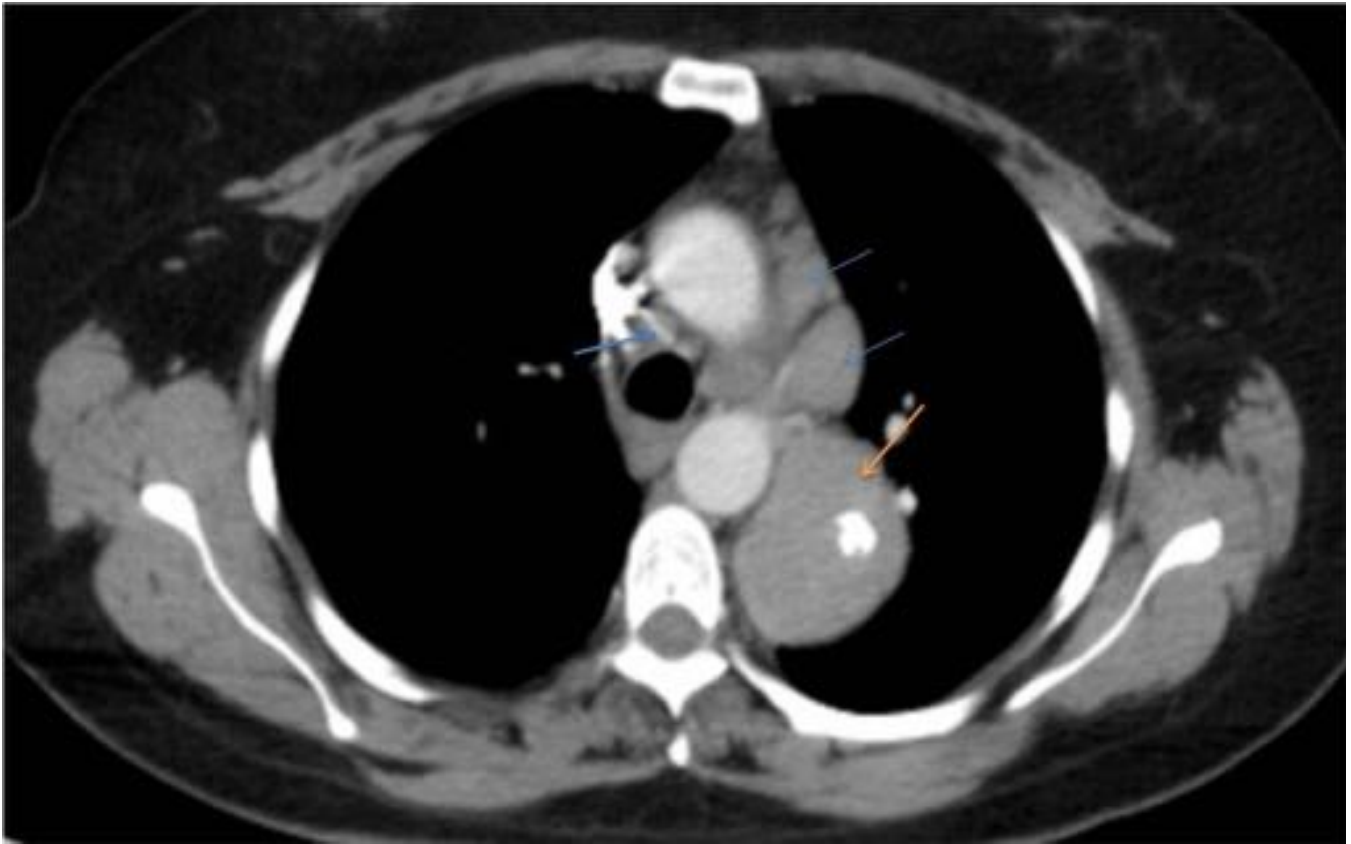


Fig. 3: Misma paciente que en figura 2. Cortes axiales de TC tórax con contraste intravenoso que muestran una masa mediastínica, sólida, homogénea, con discreto realce tras la administración de contraste intravenoso, de bordes bien definidos, con una pequeña calcificación puntiforme (flecha naranja). Se acompaña de múltiples adenopatías mediastínicas (flechas azules). Anatomía Patológica: Enfermedad de Castleman con componente mixto (hialina vascular y plasmocelular)

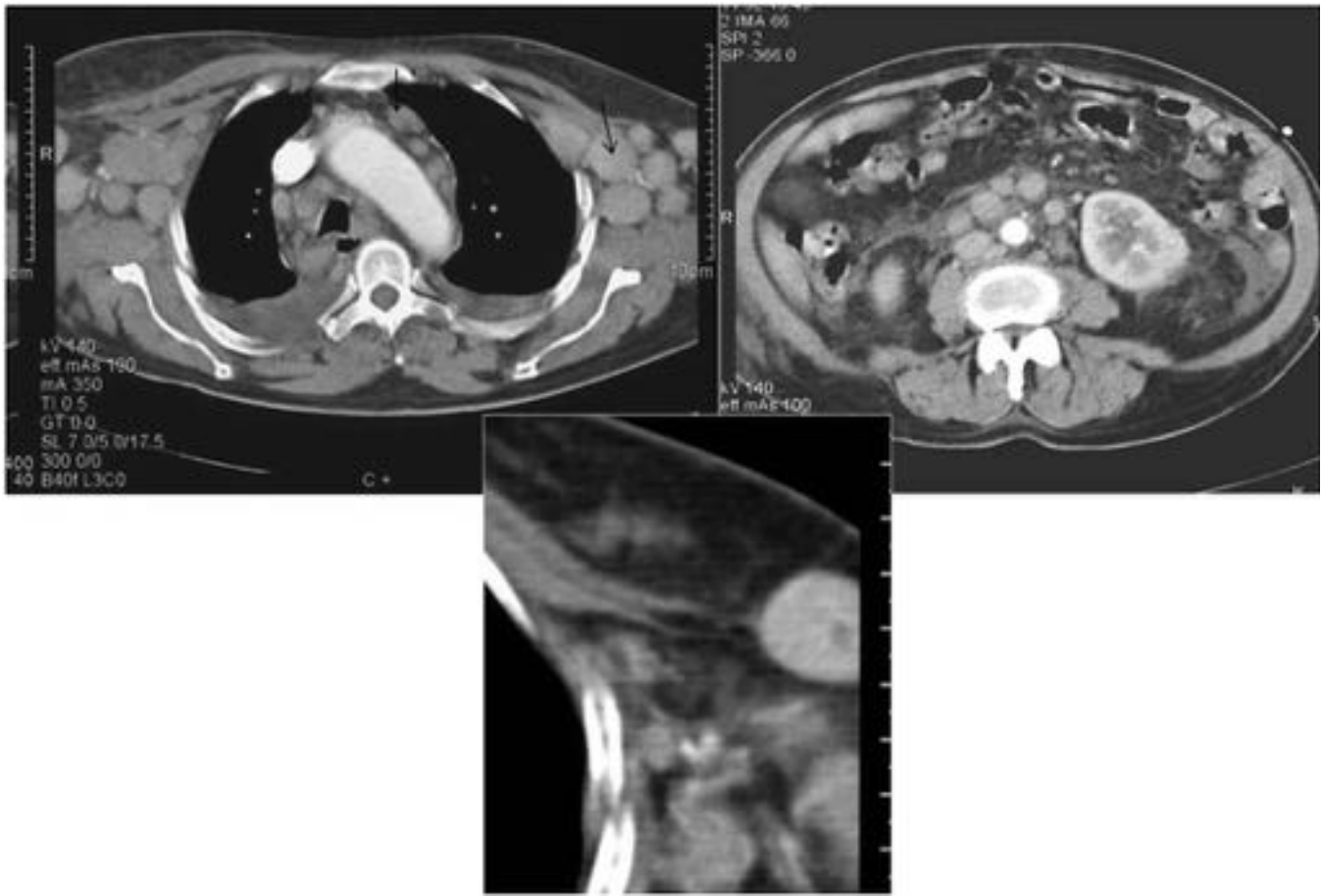


Fig. 4: Mujer 65 años, pérdida de peso en los últimos meses. Exploración física: múltiples adenopatías en todos los territorios. Cortes axiales de TC tórax y abdomen que muestran adenopatías axilares, mediastínicas (flechas, arriba a la izquierda) y abdominales (arriba a la derecha). Algunas presentan un centro hipodenso, como en la imagen inferior, correspondiente a una de las adenopatías axilares. Anatomía Patológica: Enfermedad de Castleman hialino-vascular.

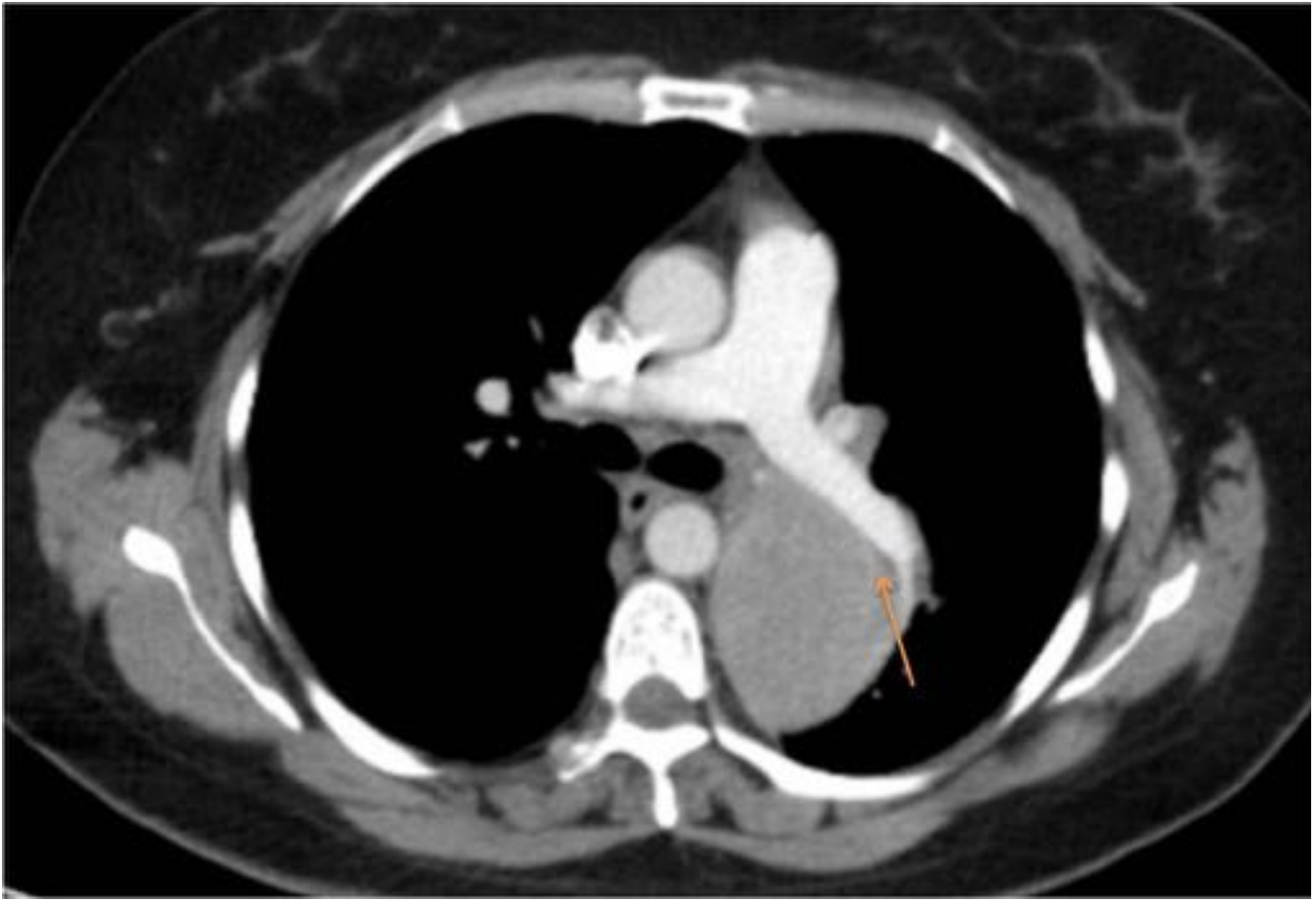


Fig. 5: Misma paciente que en figura 2 y 3. Corte axial de TC tórax con contraste intravenoso que muestra una masa mediastínica que contacta con la arteria pulmonar principal izquierda y arteria lobar inferior ipsilateral, desplazándolas (flecha).

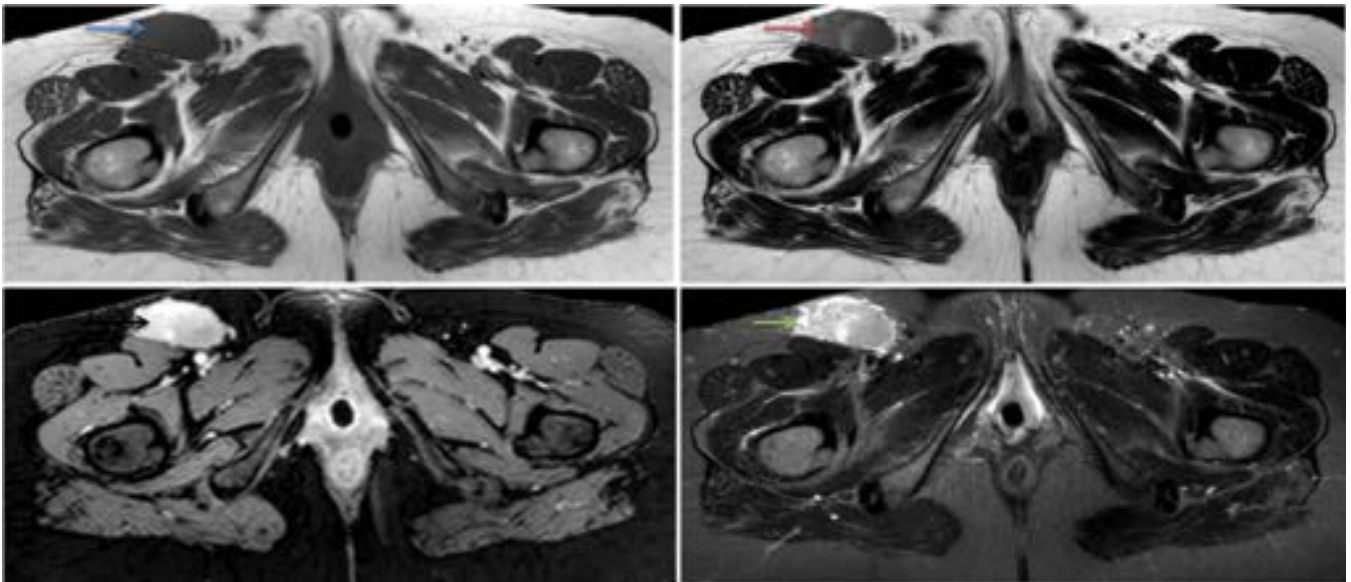


Fig. 6: Mujer 44 años, presenta una masa en el muslo derecho rápidamente progresiva. RM de muslo derecho con secuencias T1, T2 , STIR y con contraste: Masa en región inguinal derecha, isointensa

respecto al músculo en T1 (flecha azul), mínimamente hiperintensa en T2 (flecha roja), moderadamente hiperintensa en STIR (flecha verde) y con intenso realce tras la administración de contraste (flecha negra). Anatomía Patológica: Enfermedad de Castleman hialino-vascular.

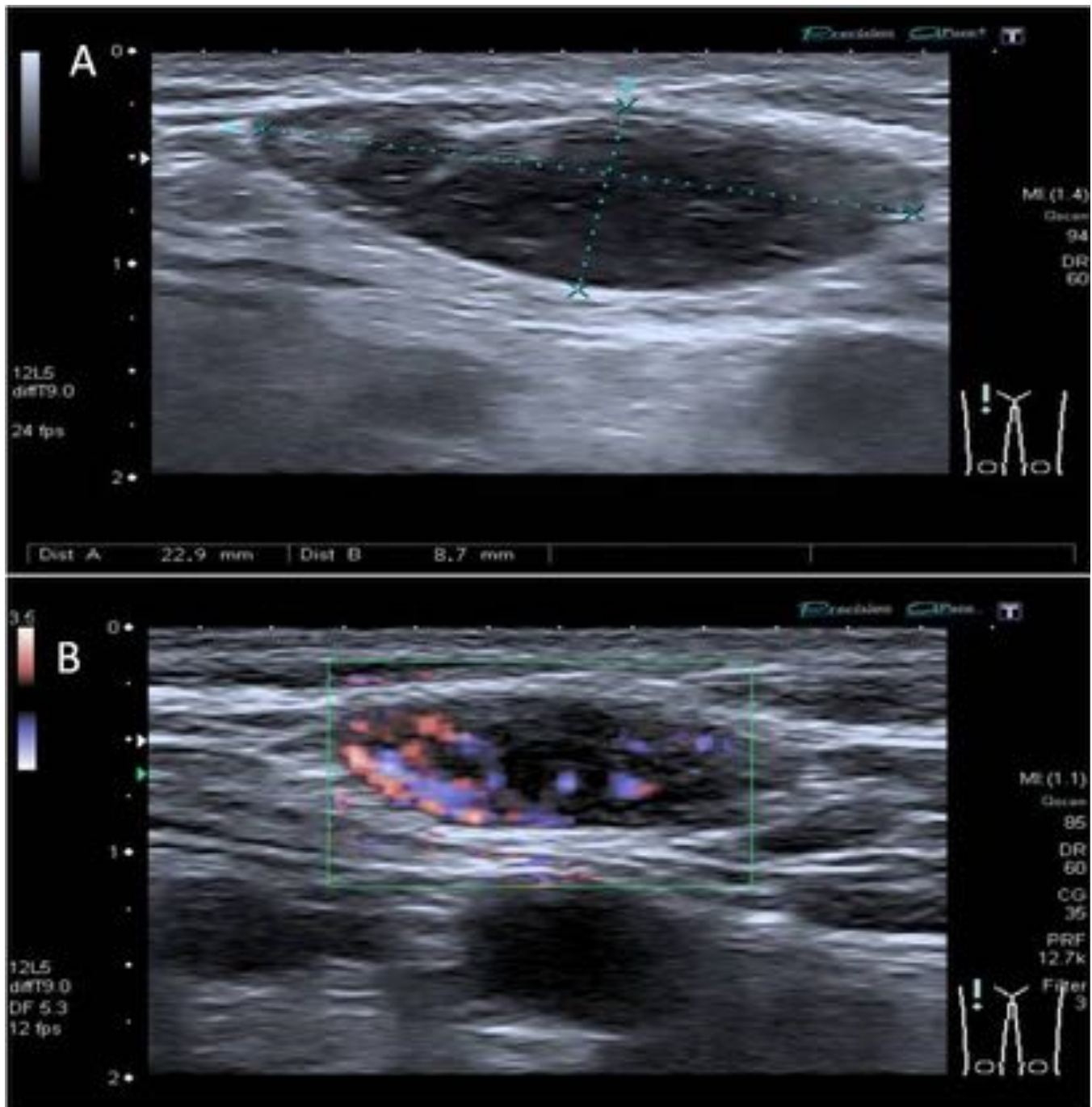


Fig. 7: Mujer 44 años, asintomática, palpación de adenopatía inguinal derecha de crecimiento progresivo. Ecografía de región inguinal derecha: Adenopatía ovalada de 22.9 x 8.7 mm, predominantemente hipoeoica, con engrosamiento cortical y preservación del centro graso (A), con vascularización interna (B). Se observan otras adenopatías de localización inferior y menor tamaño. Anatomía patológica: Enfermedad de Castleman variante hialino-vascular.

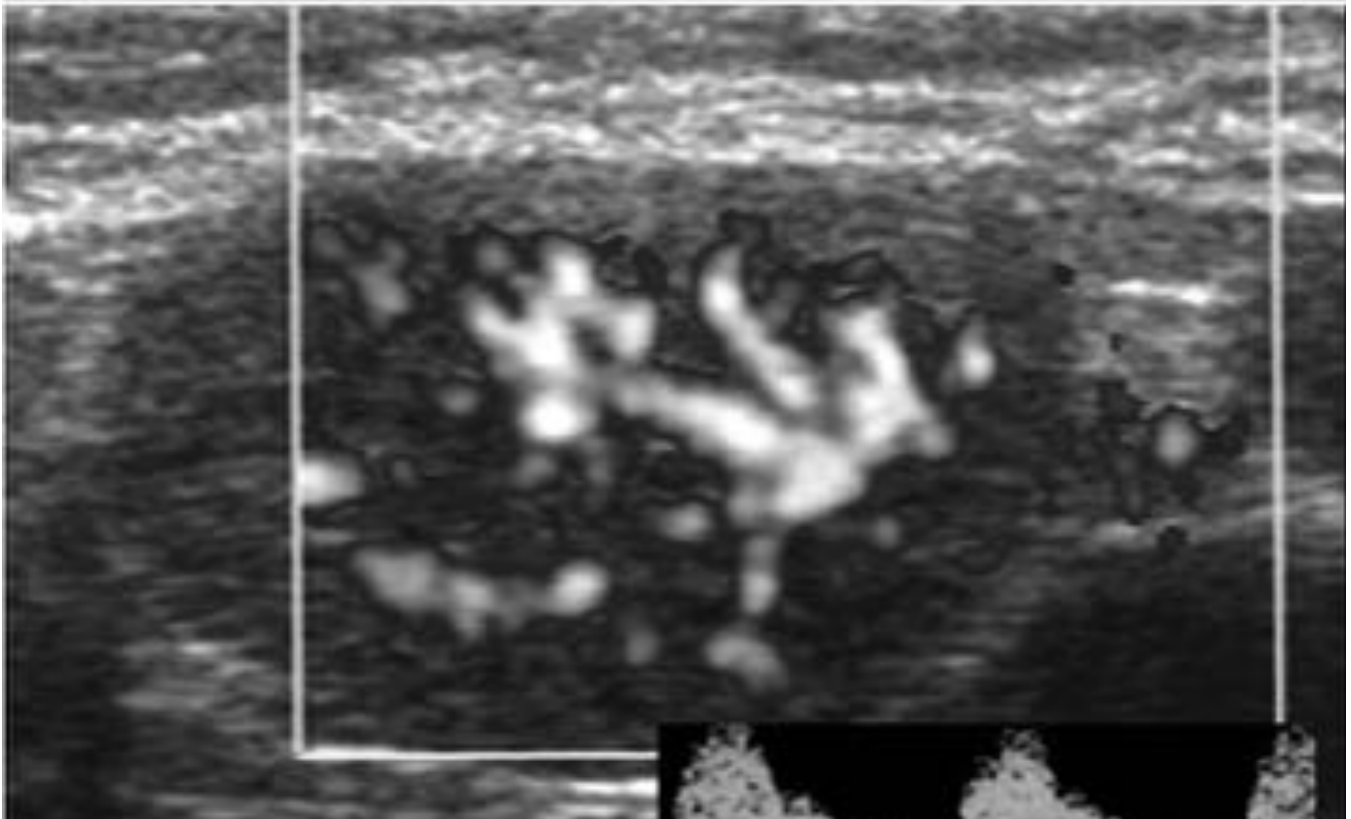
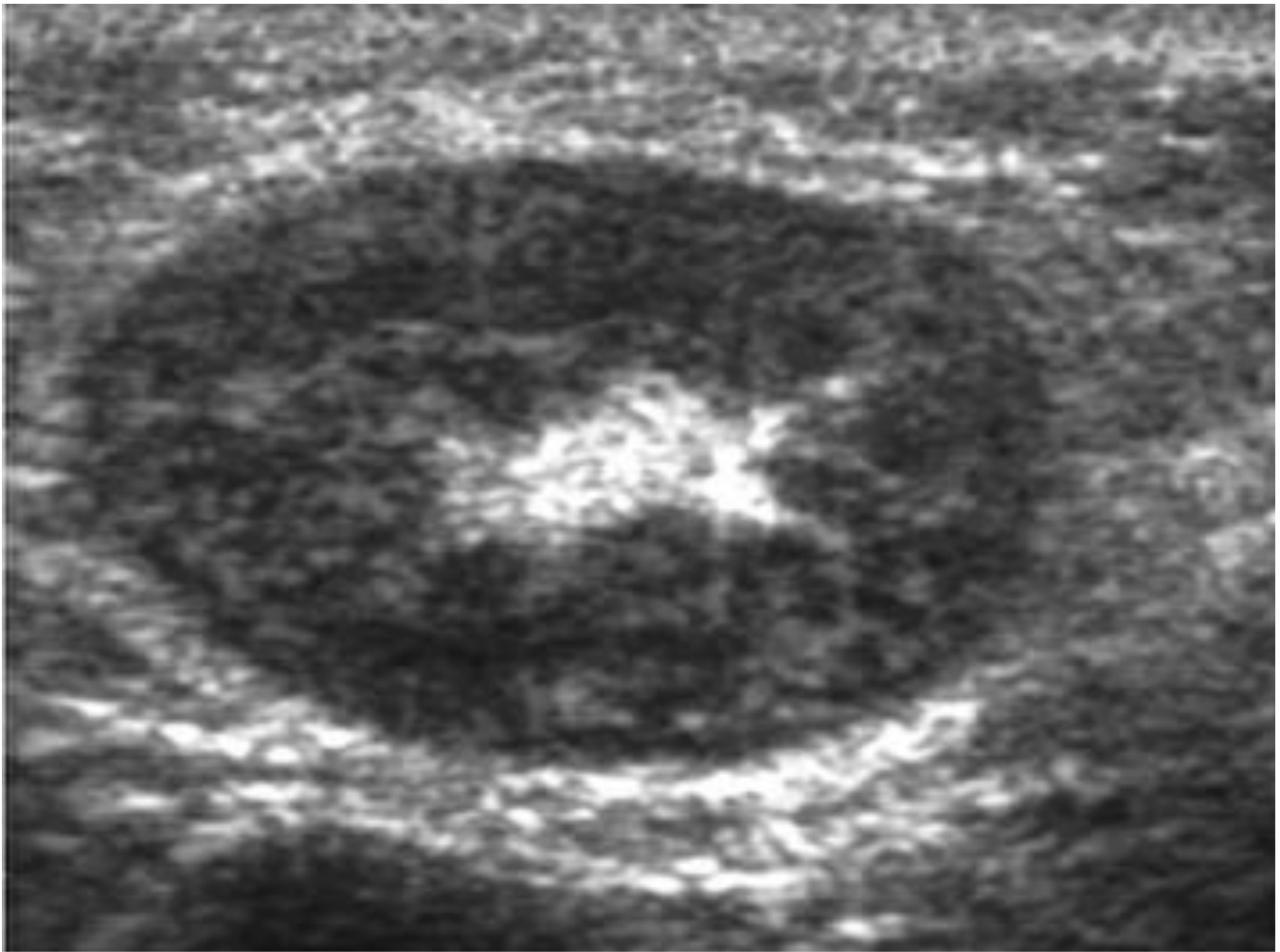




Fig. 8: Mujer 60 años, astenia, nódulos palpables en la cola de ambas mamas. Ecografía en modo B (imagen superior) y doppler (imagen inferior): Ganglios axilares, hipoecoicos, con intensa hiperecogenicidad central estrellada e hipervascularización interna. Anatomía patológica: Enfermedad de Castleman variante hialino-vascular.

Conclusiones

La enfermedad de Castleman tiene una gran variedad de manifestaciones clínico-radiológicas y puede simular múltiples enfermedades, por ello debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las mismas. A pesar de que es importante considerar las claves diagnósticas clínicas y radiológicas, estas manifestaciones no son específicas, por lo que el diagnóstico definitivo es histológico.

Bibliografía / Referencias

1. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956; 9(4):822–830.
2. 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(3):670–683.
3. McAdams HP, Rosado-de-Christenson M, Fishback NF, Templeton PA. Castleman disease of the thorax: radiologic features with clinical and histopathologic correlation. *Radiology* 1998;209(1):221–228.
4. Madan R, Chen JH, Trotman-Dickenson B, et al. The spectrum of Castleman's disease: Mimics, radiologic pathologic correlation and role of imaging in patient management. *European Journal of Radiology*. 2012; 81:123-131.
5. Bonekamp D, Horton K, Hruban R, Fishman E. Castleman disease: the great mimic. *Radiographics* 2011; 31:1793-1807.
6. Ko SF, Hsieh MJ, Ng SH, et al. Imaging spectrum of Castleman's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182(3):769–775.
7. Meador TL, McLamey JK. CT features of Castleman disease of the abdomen and pelvis. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(1):115–118.