

Enfermedad de Castleman de localización cervical. Caso clínico pediátrico

Cervical Castleman's disease. Pediatric case report

Dra. Julia Elena Udaquiola^a, Dr. Daniel Hernán Liberto^a, Dra. Tamara Glenda Kreindel^b,
Dr. Hernán García Rivello^c y Dr. Pablo Andrés Lobos^a

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es una rara entidad, caracterizada por la hiperplasia de los folículos linfoides. Excepcionalmente afecta a los niños. Presentamos el caso de una niña de 9 años con enfermedad de Castleman en la región parotídea. A pesar de su baja incidencia en la población pediátrica, esta afección puede simular una neoplasia y debe ser tenida en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de una masa cervical.

Palabras clave: enfermedad de Castleman, hiperplasia linfoide, masa cervical, pediatría, hiperplasia angiofollicular linfoide.

SUMMARY

Castleman's disease (CD) is a rare entity, characterized by lymph node follicles hyperplasia. It rarely occurs in children. We present a case of a 9 year old girl with CD in the parotid region. This disease, although it's low incidence in pediatric population, may mimic a malignant neoplasm and should be a differential diagnosis in cervical masses.

Key words: Castleman's disease, lymphoid hyperplasia, neck mass, pediatrics, lymphoid angiofollicular hyperplasia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.e89>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (EC) o hiperplasia angiofollicular linfoide es una rara entidad caracterizada por hiperplasia de los folículos linfoides, de presentación excepcional en pediatría. Descrita por Castleman en 1954, se la caracterizó dos años después como una hiperplasia linfoide aislada en la región mediastínica.^{1,2} Se distinguen dos formas clínicas de presentación: localizada o generalizada. La etiología es aún desconocida. El objetivo del

presente trabajo es presentar un caso de EC de localización cervical en una niña de 9 años y aumentar el índice de sospecha de la patología entre los diagnósticos diferenciales de una masa cervical en pediatría.

CASO CLÍNICO

Una niña de 9, antes sana, presentó una tumoración cervicofacial en la región parotídea, interpretada como parotiditis aguda. Seis meses después, consultó nuevamente con una tumoración en la misma región, duroelástica, no dolorosa, pero que le provocaba alteraciones estéticas por asimetría facial. Los exámenes de laboratorio eran normales y las serologías para EBV, CMV y toxoplasmosis eran negativas (Tabla 1).

TABLA 1. Datos de laboratorio

Elemento	Valor
Hematocrito	39,5%
Hemoglobina	13,8 g/dL
Glóbulos rojos	4 890 000/mm ³
Leucocitos	8220/mm ³
Neutrófilos segmentados	55,22%
Basófilos	0,35%
Eosinófilos	3,89%
Linfocitos	35,83%
Monocitos	4,71%
Volumen corpuscular medio (VCM)	80,8 fL
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	28,1 pg
Concentración hemoglobínica corpuscular media (CHCM)	34,8 g/dL
Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)	12,6%
Plaquetas	209 000/mm ³
Tiempo de coagulación	9 min
Tiempo de sangría	3 min
Tiempo de protrombina	97%
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)	33 s

a. Servicio de Cirugía Pediátrica, Sección Cirugía General.

b. Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

c. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Julia Udaquiola, juliaudaquiola@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-1-2013

Aceptado: 16-4-2013

Se realizaron estudios complementarios:

Ecografía: lesiones sólidas en la región parotídea derecha, compatibles con ganglios aumentados de tamaño y arquitectura alterada. La lesión predominante medía 49x26x29 mm.

Resonancia magnética: lesión en región lateral derecha del cuello que ocupaba el espacio parotídeo, de 37x32x52 mm. Presentaba límites bien definidos, era hiperintensa en secuencias T2 e hipointensa en T1, y con moderado realce homogéneo luego de la administración de contraste intravenoso. La glándula parotídea superficial a la lesión tenía un aspecto normal (Figura 1).

Se decidió realizar la biopsia de una adenopatía cervical adyacente a la lesión para descartar alguna enfermedad linfoproliferativa o neoplasia parotídea. La anatomía patológica informó: ganglio linfático con histoarquitectura general conservada, con acentuación de las estructuras foliculares por tabiques conjuntivo-vasculares que dividían en compartimientos el tejido linfoide. Se observaban folículos con patrón de áreas B y T conservadas. Sin evidencias de un proceso linfoproliferativo.

Ante la persistencia de la lesión, dos meses después, se realizó una nueva resonancia para evaluar la progresión de la enfermedad. Se

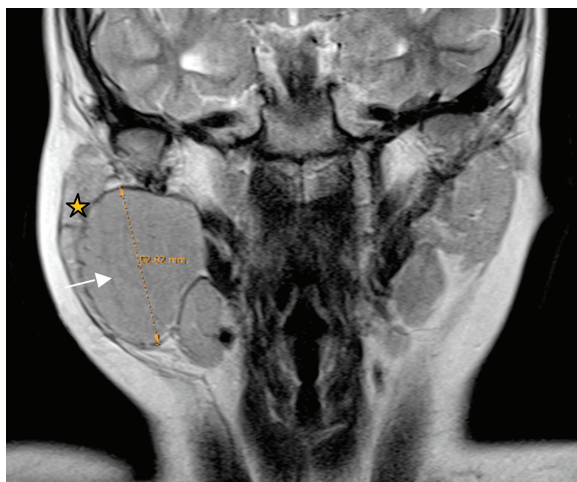
observó un leve aumento del tamaño de la lesión. Se decidió realizar la exéresis del tumor por la asimetría facial que le provocaba a la paciente y la posibilidad de progresión.

Mediante una incisión inframandibular, con electroestimulador y respetando el nervio facial, se completó la exéresis de la lesión que desplazaba a la glándula parotídea sin infiltrarla ni comprometerla (Figuras 2 y 3).

Las secciones mostraron un ganglio linfático de gran tamaño, con distorsión de la histoarquitectura folicular y reemplazo por folículos de tamaño variable (predominio de folículos pequeños hialinizados), con nidos de células dendríticas (algunas atípicas) y escasos centroblastos. En el área del manto y en el margen se observaban linfocitos dispuestos en forma lineal, en estructuras en "catáfila de cebolla". En los espacios interfoliculares había una marcada proliferación vascular. El aspecto histológico correspondía a una linfadenopatía del tipo enfermedad de Castleman (Figura 4).

La paciente presentó una buena recuperación posoperatoria y fue dada de alta sin comorbilidades. Después de un período de seguimiento de dos años, la niña se encuentra ahora asintomática y sin signos de recurrencia en la resonancia magnética.

FIGURA 1. Resonancia magnética que muestra una lesión de bordes bien definidos, que desplaza a la glándula parotídea (*) hacia afuera. Se observan dos lesiones, la de mayor tamaño en contacto con la glándula parotídea (flecha) y una de menor tamaño medial e inferior



a. T1; b. T2.

FIGURA 2. Tumor y lecho quirúrgico con preservación de la glándula parótida

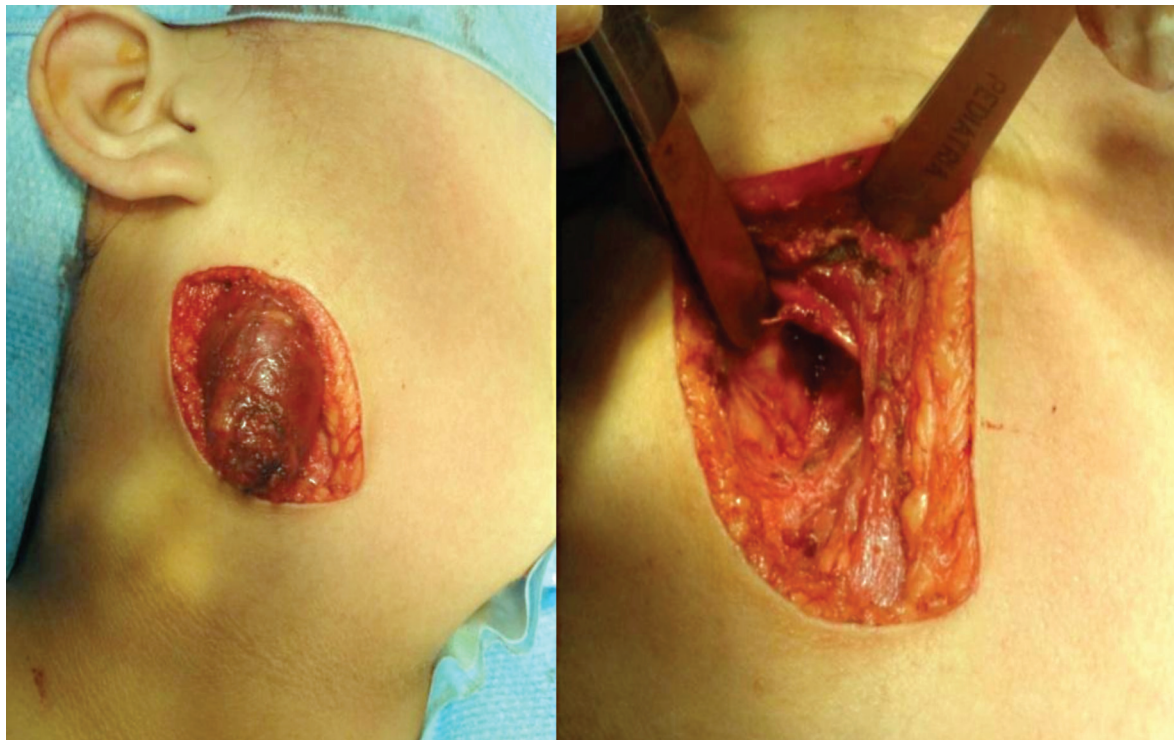


FIGURA 3. Pieza quirúrgica, cara medial. Se observa el tumor principal y un nódulo más pequeño (*) constatado en la resonancia magnética, ambos incluidos en una cápsula común



DISCUSIÓN

La EC es un raro trastorno linfoproliferativo benigno, caracterizado por ganglios linfáticos hiperplásicos aumentados de tamaño. Ha sido llamada de diferentes formas a lo largo de la

historia, como hamartoma linfoide angiomatoso, hamartoma nodal linfoide y linfoma gigante benigno.

Afecta predominantemente a adultos jóvenes y se estima que un 60% de los pacientes tienen menos de 30 años.^{3,4} Ghosh informó sobre una serie de 5 casos de localización cervical, con una edad promedio de 25,6 años.⁴ Es una enfermedad infrecuente en la edad pediátrica, con una incidencia en menores de 13 años relativamente baja.

La etiología se desconoce; sin embargo, las dos hipótesis principales propuestas para el desarrollo de esta enfermedad son la infección viral y una reacción anormal en la respuesta inflamatoria.⁵ Se la ha relacionado con factores causales, como la inflamación crónica, los estados de inmunodeficiencia y los fenómenos de autoinmunidad. Algunos trabajos recientes indican la posibilidad de una patogenia inmunitaria. El virus de herpes 8 (HHV8) y la interleucina 6 (IL-6) están ligados a ella.⁶

La EC presenta dos formas bien diferenciadas, con distinta presentación clínica, pronóstico y tratamiento: localizada y generalizada o multicéntrica. La forma localizada es la más frecuente; en los casos cervicofaciales en general

los síntomas están ausentes y se presenta como una masa cervical aislada, de crecimiento lento.^{3,7} El tamaño de las lesiones oscila entre 1 y 12 cm, con un diámetro promedio de 6 cm.⁴

Las localizaciones más frecuentes son el mediastino (60%) y el retroperitoneo; la región cervicofacial representa el 14% de los casos comunicados. Tomando en cuenta sólo la localización cervicofacial de esta enfermedad, un 89% de las masas son cervicales exclusivamente; la facial representa un número mucho menor.^{4,7} El primer caso en pediatría fue descrito por Salisbury en 1990, que presentó una revisión de casos pediátricos, con un total de 79 pacientes menores de 18 años.⁸ Las formas de enfermedad de localización cervicofacial son raras; se comunicaron menos de 100 casos en adultos y apenas 25 en niños.^{7,9}

La mayoría de los pacientes con las formas localizadas se encuentran asintomáticos y el motivo de consulta suele ser una masa indolora, de crecimiento progresivo y, a veces, un hallazgo en un examen de rutina. Cuando están presentes, las manifestaciones clínicas se atribuyen a la compresión local. La EC de localización cervical

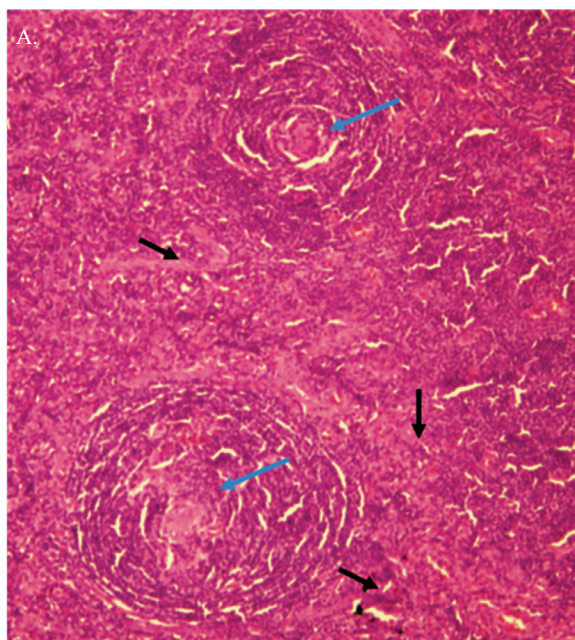
puede simular una neoplasia maligna, como linfoma, tumores neurogénicos o sarcoma. Entre los diagnósticos diferenciales de localización parotídea hay que descartar en primer lugar los tumores propios de la glándula, como el adenoma pleomorfo y los carcinomas.

En la bibliografía hay dos casos de EC localizada en la región parotídea en adultos, que se presentaron como un tumor parotídeo; ambos fueron resecados quirúrgicamente.^{10,11}

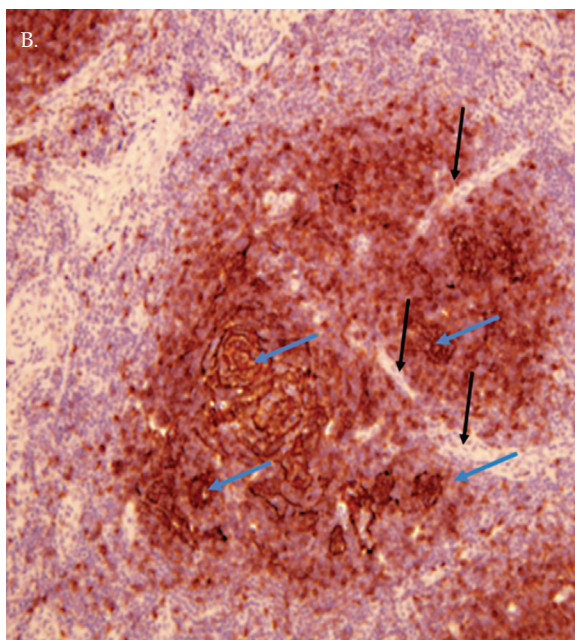
El primer caso pediátrico de la forma generalizada fue presentado en 1993 por O'Reilly. Estas formas multicéntricas se asocian en general con adenopatías múltiples, hepatoesplenomegalia y síntomas como fiebre, anorexia, pérdida de peso, sudoración nocturna y náuseas. Son más agresivas y pueden ser letales. También es frecuente la asociación con infección por HIV y HHV-8. Los síntomas y las alteraciones de laboratorio desaparecen después de la resección del tumor.⁹

Inicialmente, Keller describió dos patrones histológicos: hialinovascular y de células plasmáticas, al que luego se agregó el patrón mixto, que representa el 95% de los casos.^{12,13}

FIGURA 4. Enfermedad de Castleman. Aspecto histológico



A. A bajo aumento se observan folículos con centro hialinizado (flecha verde) y proliferación vascular en el espacio interfolicular (flecha negra) (H&E, 100x).



B. Folículo distorsionado con grupos de células dendríticas foliculares (flecha verde). Proliferación vascular: vaso que penetra en el folículo (flecha negra). Inmunomarcación con CD23 (100x).

La única forma de realizar el diagnóstico es mediante el examen histopatológico y el tratamiento es la exéresis quirúrgica completa en la forma localizada. En nuestra experiencia, la biopsia de una adenopatía cercana a la lesión no permitió arribar al diagnóstico definitivo y retrasó el correcto tratamiento.

El pronóstico es excelente para la forma localizada. No hay casos comunicados de recidiva en pediatría luego de la exéresis completa.^{13,14}

La forma multicéntrica, en cambio, se asocia a un peor pronóstico. Algunos enfermos desarrollan linfomas no Hodgkin o sarcoma de Kaposi.¹⁵

El tratamiento para las formas localizadas es la exéresis quirúrgica completa. Para la variante generalizada existen distintas alternativas: corticosteroides, vincristina, anticuerpos monoclonales, anticuerpos anti-IL-6 o antirreceptor de IL-6. La experiencia con quimioterapia es aún limitada.¹⁵

CONCLUSIONES

La EC presenta una baja incidencia en pediatría; la variante localizada y de patrón histológico mixto es la más frecuente. La localización parotídea es excepcional y se la describió escasamente en la edad pediátrica.

La EC es un diagnóstico diferencial para tener en cuenta en las masas ganglionares cervicales en pediatría; son mucho más frecuentes las enfermedades linfoproliferativas y la hiperplasia folicular.

Las formas localizadas son de bajo riesgo y de resolución quirúrgica, por lo que el conocimiento de esta patología es importante para el pediatra, el oncólogo y el cirujano pediátrico. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Castleman B, Towne VW. Case Report of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1954;250:26-30.
2. Castleman B, Iverson L, Pardo Menendez V. Localized Mediastinal Lymph-Node Hyperplasia Resembling Thymoma. *Cancer* 1956;(9):822-30.
3. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 1999;85:706-17.
4. Ghosh A, Pradhan SV, Talwar OP. Castleman's disease - hyaline vascular type - clinical, cytological and histological features with review of literature. *Indian J Pathol Microbiol* 2010;53:244-7.
5. Rosai J. Lymph nodes. En: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. St Louis: Mosby; 2004, Cap. 21: Págs. 1877-2017.
6. Mallik MK, Kapila K, Das DK, Haji BE, et al. Cytomorphology of hyaline-vascular Castleman's disease: a diagnostic challenge. *Cytopathology* 2007;18:168-74.
7. Leboulanger N, Coulomb L, Hermine T, Teissier N, Rouillon I, et al. Cervical Castleman disease in childhood: A report of two cases and review of the literature. *Archives de Pédiatrie* 2010;17:1178-82.
8. Salisbury JR. Castleman's disease in childhood and adolescence: report of a case and review of literature. *Pediatr Pathol* 1990;10:609-15.
9. Tuerlinckx D, Bodart E, Delos M, Remacle M, et al. Unifocal cervical Castleman disease in two children. *Eur J Pediatr* 1997;156:701-03.
10. Gürbüzler L, Ceylan A, Yilmaz M, Vural C. Castleman's disease of the parotid gland: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2010;26(8):444-7.
11. Akdogan O, Sarikaya Y, Dere H, Bahar S, et al. Castleman's disease of the bilateral parotid gland: a case report. *B-ENT* 2006;2(4):185-7.
12. Camacho R, Millan F, Scher P, Castrillon C, et al. Enfermedad de Castleman: presentación de un caso y revisión bibliográfica. *Rev Cir Infantil* 2004;14 (1-4):51-4.
13. Buesing K, Perry D, Reyes C, Abdessalam S. Castleman disease: surgical cure in pediatric patients. *J Ped Surg* 2009;44:E5-E8.
14. Palma DA, Dar AR, Millington SJ, et al. Castleman's disease in children: report of 2 cases and clinicopathologic review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:264-6.
15. Philip, Lanzkowsky. Manual of Pediatric Hematology and Oncology 4th ed. Boston: Elsevier; 2005.