

Enfermedad de Castleman unicéntrica, una causa infrecuente de masa cervical

Unicentric Castleman disease, an infrequent cause of cervical mass

Ignacio Cortés F.^{1,2}, Mario Zelada E.³, Jaime Osorio M.^{2,4,5}

Resumen

La enfermedad de Castleman (EC) describe una serie de desórdenes linfoproliferativos de patrones histológicos similares, pero de etiologías, presentaciones clínicas y enfrentamientos notoriamente variables. Se presenta el caso de un paciente que consultó por masa cervical, cuyo estudio final concluyó EC unicéntrica, la cual se resolvió de forma quirúrgica. Además, se presenta una revisión actualizada del tema, con foco en la enfermedad unicéntrica.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman, unicéntrico, masa cervical.

Abstract

Castleman's disease (CD) describes several lymphoproliferative disorders with similar histological patterns, but with notoriously variable etiologies, clinical presentations, and management. We present the case of a patient who consulted with cervical mass, whose final study concluded with unicentric CD, which was treated surgically. In addition, an updated review of the subject is presented, focusing on unicentric disease.

Keywords: Castleman disease, unicentric, cervical mass.

¹Servicio de Otorrinolaringología, Complejo Hospitalario San José. Santiago, Chile.

²Servicio de Otorrinolaringología, Clínica Indisa. Santiago, Chile.

³Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Barros Luco. Santiago, Chile.

⁵Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 14 de septiembre de 2022. Aceptado el 22 de diciembre de 2022.

Correspondencia:

Ignacio Cortés F.

San José 1196, Independencia

Santiago, Chile.

Email: ignaciocortes@med.uchile.cl

Introducción

La enfermedad de Castleman (EC) describe una serie de desórdenes linfoproliferativos de patrones histológicos similares, pero de etiologías, presentaciones clínicas y enfrentamientos notoriamente variables. Fue descrita por primera vez en 1956 por Benjamin Castleman, quien describió 13 casos de crecimientos linfonodales únicos, de localización mediastínica, con semejanzas a un timoma¹.

Caso Clínico

Hombre de 29 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, consulta por aumento de volumen progresivo e indoloro en región

submandibular derecha, de al menos 7 años de evolución, al interrogatorio sin otros síntomas asociados. Al examen físico se palpa masa de, aproximadamente, 4 cm en su eje mayor, de consistencia firme, poco móvil, en región submandibular derecha, sin otras lesiones palpables ni signos al examen orofacial y de pares craneales bajos. Dentro del estudio destaca una nasofaringolaringofibroscopia normal y pruebas de laboratorio normales. Se solicita estudio con imágenes de cuello con tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) donde se visualiza masa única regular en región submandibular derecha con captación homogénea de contraste y pequeños vasos visibles en su centro en TC. En la RM destaca una lesión de morfología similar a la descrita en el TC, isointensa en secuencia T1 e hiperintensa en T2

CASO CLÍNICO

(Figura 1). Dado los hallazgos de examen físico y estudio radiológico, se sospecha neoplasia, planteándose como diagnósticos diferenciales un síndrome linfoproliferativo versus una neoplasia primaria de glándula submandibular.

Se procede a realizar resección de la lesión y la glándula, encontrándose en el intraoperatorio una masa única con apariencia morfológica semejante a adenopatía, sin compromiso de estructuras adyacentes, pero en íntima relación con la glándula submandibular, la cual de forma macroscópica impresiona sin

lesiones (Figura 2). Se completa resección de la masa y la submandibulectomía, enviándose ambas piezas a biopsia. Estudio histopatológico concluye que la lesión correspondió a una hiperplasia linfonodal folicular y paracortical, sin elementos sugerentes de malignidad, compatible con EC, variante hialina/vascular. Además la glándula submandibular fue informada como normotípica. Paciente presenta buena evolución postoperatoria, estudio por hematología concluye EC unicéntrica, actualmente en seguimiento.

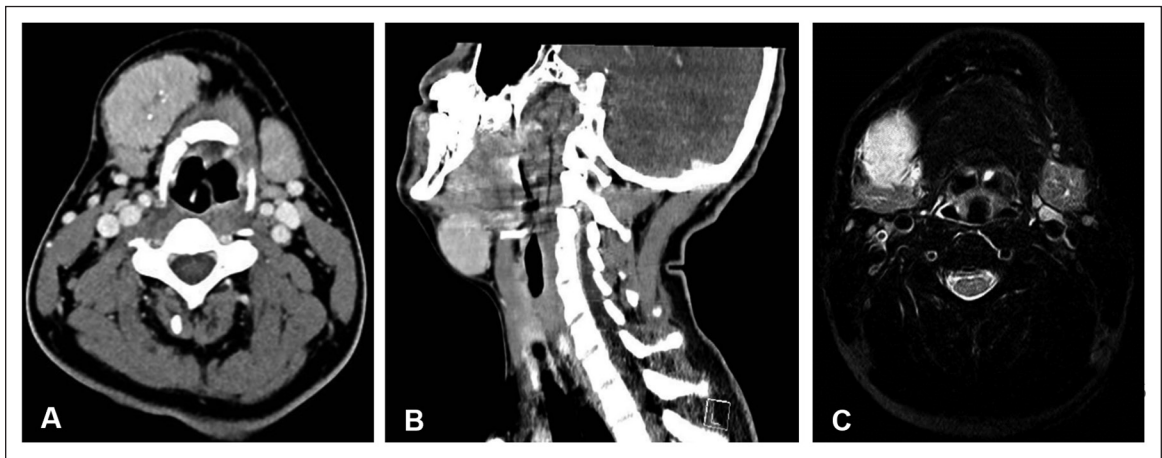


Figura 1. Estudio preoperatorio de imágenes. En tomografía computada de cuello (A y B), se muestra masa única de aspecto regular en región submandibular derecha, con realce homogéneo al contraste y pequeños vasos en su centro que también realzan. En resonancia magnética (C) en secuencia T2 se observa la masa de características hiperintensa en relación con la glándula submandibular.

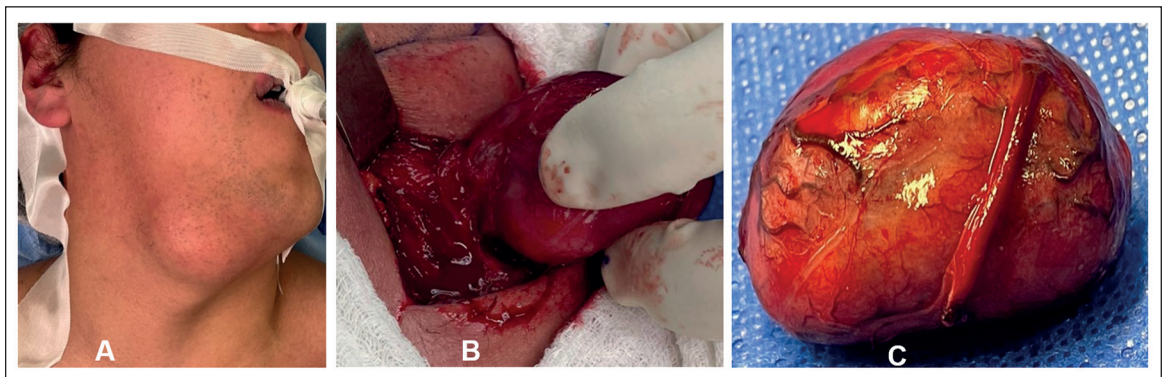


Figura 2. Hallazgos intraoperatorios. Se observa masa cervical de consistencia firme, móvil, indolora, en región submandibular derecha (A). Imagen intraoperatoria, donde se observa la masa en relación con la glándula submandibular derecha (B). Pieza operatoria, con tejido capsular y abundantes vasos alrededor (C).

Discusión

La EC, también conocida como hiperplasia gigante de ganglio linfático o hamartoma ganglionar linfático, tiene una incidencia estimada de 4900-6000 casos anuales en los Estados Unidos². Se subdivide en EC unicéntrica (ECU) si compromete sólo un linfonodo o múltiples linfonodos de una misma estación, y EC multicéntrica (ECM) si compromete linfonodos de más de una región³. También, puede ser descrita, histopatológicamente, como Hipervascular (patrón hialino/vascular con regresión de centros germinales) más frecuente en ECU, Plasmocítico (predominio de células plasmáticas con centros germinales hiperplásicos) visto en ECM y un patrón histológico mixto^{3,4}. En cuanto a patogénesis, se ha postulado al ECU como un proceso neoplásico de células dendríticas foliculares, mientras que el ECM se ha asociado a Herpesvirus Humano-8 (VHH-8) en pacientes inmunocomprometidos, aunque también puede instaurarse de forma idiopática³.

Su presentación más frecuente es unicéntrica, con igual incidencia en ambos sexos y manifestándose entre la tercera y cuarta década de la vida^{3,4}, aunque puede instaurarse a toda edad. La ECU es, frecuentemente, asintomática y en caso de presentar clínica es de carácter compresivo sobre las estructuras adyacentes al área en que se encuentra, lo cual depende de su zona de presentación. La más frecuente es torácica (64%) y abdominal (12%), siendo la cabeza y cuello un lugar poco frecuente con un 15% de los casos aproximadamente⁵. Dentro de la esfera otorrinolaringológica, se han descrito en la literatura presentaciones de ECU y ECM amigdalino⁶, parotídeo⁷, palatino⁸, nasofaríngeo⁹ y en el espacio parafaríngeo¹⁰.

Por otro lado, la ECM es más frecuente en varones en la sexta década de la vida y tiene presentaciones clínicas que varían desde síntomas constitucionales leves hasta aquellos más severos, incluyendo citopenias, falla hepática, falla renal y tormenta de citoquinas, pudiendo devenir en el fallecimiento del paciente^{3,4,11}. Así, el estudio de una ECM demanda la búsqueda de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y VHH-8 al estar descrita su asociación con este cuadro⁵.

Asimismo, subtipos de mayor gravedad y peor pronóstico de ECM idiopático han sido descritos, tales como TAFRO (Trombocitopenia, Anasarca, Fiebre, Fibrosis Reticulínica, Organomegalia y niveles, habitualmente, normales de γ -Globulina)¹¹. Dado lo anterior, ante una sospecha de EC debe ser descartada la variedad multicéntrica debido a su pronóstico de mayor gravedad^{5,11,12}. El manejo de la ECM es más complejo, involucrando una serie de inmunomoduladores cuya indicación depende del subtipo particular de ECM a enfrentar³.

Dada la baja incidencia de la EC y la inespecificidad de sus síntomas, no es infrecuente que en un inicio sea confundida con otras patologías de mayor frecuencia, como linfomas o procesos infecciosos e inflamatorios⁴. Así, el laboratorio de una ECU es, usualmente, normal o inespecífico, pudiendo encontrarse anemia, hipergammaglobulinemia y sedimentación elevada^{3,4}. Por ello, el diagnóstico de precisión ha de ser, fundamentalmente, a través de imagenología e histopatología, pudiendo emplearse TC contrastada y/o RM o biopsias excisionales para certificar el diagnóstico. Los hallazgos imagenológicos típicos en el TC son lesiones bien delimitadas, con hipodensidad leve o lesiones intensas homogéneas, con realce intermedio-intenso al contraste. La presencia de un vaso prominente alrededor de una masa de características ganglionar puede hacer sospechar el diagnóstico, en especial en la variedad vascular hialina. Aproximadamente, el 10% de las lesiones tienen calcificaciones internas, que son característicamente gruesas o muestran un patrón de ramificación característico⁵.

En la RM, se describe que en T1 a menudo muestran nódulos o masas isointensos, bien definidos y homogéneos. Las imágenes ponderadas en T2 muestran lesiones hiperintensas y realce homogéneo intermedio en T1 con contraste¹². Se pueden ver vacíos de flujo prominentes, que identifican los vasos que alimentan la lesión.

En la ECU la resección quirúrgica es el tratamiento de elección, siendo casi siempre resolutoria⁴. En caso de que no sea posible realizar la resección se ha descrito a la radioterapia como manejo de segunda línea, seguida de la embolización y la terapia coadyuvante con rituximab o siltuximab/tocilizumab³. No obstante, la ECU tiene buen pronóstico¹².

CASO CLÍNICO

En relación con el caso presentado, se destaca su presentación larvada, prácticamente asintomática, cuyo estudio de laboratorio y endoscópico fue normal, siendo el estudio de imágenes importante para orientar el diagnóstico diferencial de masa cervical lateral. Así, el hallazgo de una masa sólida única de características morfológicas similares a una adenopatía, con captación homogénea de contraste en TC, hipercaptación en T2 de RM y vascularización central orienta a una ECU de patrón hialino vascular y apoya la necesidad de exploración cervical y resección para estudio histológico.

Respecto de las masas cervicales laterales, en población joven, las causas más frecuentes son de etiologías inflamatorias y congénitas, seguidas de las neoplasias benignas de estructuras cervicales tales como glándula submandibular, piel y anexos, tumores neurovasculares, entre otras. Luego las malignas, siendo lo más frecuente los síndromes linfoproliferativos^{13,14}. Por otro lado, si bien la EC presenta una baja incidencia y pudiera considerarse como diagnóstico de descarte, especialmente, de un síndrome linfoproliferativo, es relevante considerar su sospecha en una masa cervical para orientar el estudio histológico y, además, por el mejor pronóstico comparativo que puede tener una ECU respecto a algunas de las patologías anteriormente descritas, así como la relevancia de descartar una ECM dada su complejidad de abordaje y alto riesgo de complicación.

Conclusión

La EC corresponde a una entidad infrecuente, siendo su forma unicéntrica la más común, la cual se debe tener en consideración en el estudio de una masa cervical lateral en un paciente joven. El estudio dirigido sistemático y la sospecha radiológica previa, respecto de la masa cervical, son claves para orientar el análisis histopatológico. Esto, debido a las implicancias de tratamiento y pronóstico que tiene el diagnóstico de EC en comparación con los síndromes linfoproliferativos malignos, su principal diagnóstico diferencial. Es relevante una evaluación por hematología/oncología para descartar enfermedad multicéntrica y para el seguimiento de la enfermedad y sus posibles comorbilidades.

Bibliografía

1. Cabot RC, Castleman B, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital; weekly clinicopathological exercises; founded by Richard C. Cabot. *N Engl J Med*. 1954;251(10):396-400. doi: 10.1056/NEJM195409022511008
2. Munshi N, Mehra M, van de Velde H, Desai A, Potluri R, Vermeulen J. Use of a claims database to characterize and estimate the incidence rate for Castleman disease. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(5):1252-60. doi: 10.3109/10428194.2014.953145
3. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood*. 2020;135(16):1353-64. doi: 10.1182/blood.2019000931
4. Wong RSM. Unicentric Castleman Disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(1):65-73. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.006
5. Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, Fishman EK. Castleman disease: The great mimic. *Radiographics*. 2013;31(6):1793-807. doi: 10.1148/rg.316115502
6. Li P, Liu H, Li H, Li A, Yu G, Yin W. Hyaline vascular variant of unicentric Castleman disease of the tonsil: a case report. *Diagn Pathol*. 2019;14(1). doi: 10.1186/s13000-019-0836-y
7. Xiao-Dong L, Qiu-Xu W, Wei-Xian L. Castleman Disease of the Parotid Gland: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020;78(3):400.e1-400.e6. doi:10.1016/j.joms.2019.11.008
8. Anitua E, Piñas L, Alkhraisat MH. Unusual Presentation of Castleman Disease in the Oral Cavity. *J Craniofac Surg*. 2017;28(3):e218-9. doi: 10.1097/SCS.00000000000003401
9. McDonnell O, Morris M, Khaleel Z. Isolated Nasopharyngeal Castleman Disease: An Uncommon Diagnosis in an Unusual Location. *Case Rep Radiol*. 2014;1-3. doi: 10.1155/2014/475690
10. Choi DL, Brannock K, Tang AL. Castleman Disease Presenting as a Parapharyngeal Mass: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Med Insights Case Rep*. 2019;12. doi: 10.1177/1179547619853799
11. van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, Fossà A, Srkalovic G, Ide M, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*. 2018;132(20):2115-24. doi: 10.1182/blood-2018-07-862334
12. Jiang XH, Song HM, Liu QY, Cao Y, Li GH, Zhang WD. Castleman disease of the neck: CT and MR imaging findings. *Eur J Radiol*. 2014;83(11):2041-50. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.08.013
13. Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, Rosenfeld RM, Tunkel DE, Bontempo L, et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults. *Otolaryngology Head and Neck Surgery (United States)*. 2017;157(2_suppl):S1-30. doi: 10.1177/0194599817722550
14. Alvi A, Johnson JT. The neck mass. *Postgraduate Medicine*. 2017;97(5). doi: 10.1080/00325481.1995.11945993