

# Enfermedad de Castleman: manifestaciones radiológicas y relación con la clínica y la anatomía patológica

Cristina Pallàs Guardiola<sup>1</sup>, Paola Moncayo Hinojosa<sup>1</sup>, María Vidal Martínez<sup>1</sup>, Alejandro García Egido<sup>2</sup>, Alejandro Vera González<sup>1</sup>, Pablo Peñalver Calero<sup>1</sup>, Virginia Aries Torrealba<sup>1</sup>, Ana Bustos García de Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Radiodiagnóstico, Madrid;

<sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Anatomía Patológica, Madrid.



# Objetivo docente:

Describir los hallazgos radiológicos de la enfermedad de Castleman y relacionarlos con la clínica y la anatomía patológica, para ello se analizan los casos diagnosticados en nuestro centro en los últimos 20 años.



# Revisión del tema:

## INTRODUCCIÓN:

Se conoce como enfermedad de Castleman (EC) a un grupo diverso de trastornos linfoproliferativos raros no neoplásicos con una histopatología característica y una clínica variada. También se denomina hiperplasia angiofolicular linfoide o hiperplasia de ganglio linfático gigante y fue descrita en 1956 por el Dr. Benjamin Castleman, un patólogo americano.

Aunque puede presentarse en cualquier localización a lo largo de las cadenas ganglionares linfáticas, suele manifestarse más frecuentemente en el tórax.

Se clasifica anatomopatológicamente en la variante hialinovascular (90%) y en la plasmocelular (10%) y según su extensión en localizada y diseminada.

## EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA:

La EC localizada suele ocurrir entre la tercera y cuarta décadas de la vida y es ligeramente más frecuente en mujeres (1,4:1). La variante multicéntrica, por otra parte, suele afectar a población mayor (quinta y sexta décadas) y tiene una mayor predisposición por el sexo masculino.

Se han propuesto varias hipótesis en relación con su patogénesis, la más aceptada es la relacionada con un proceso inflamatorio crónico de bajo grado.

La EC se asocia con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus del herpes humano 8 (VHH-8), sobretudo la variante multicéntrica, y con algunas enfermedades sistémicas (síndrome POEMS [polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, componente M monoclonal y manifestaciones cutáneas], mieloma osteoesclerótico, sarcoma de Kaposi, amiloidosis y meningioma coroideo).



## CLASIFICACIÓN:

### Clasificación histológica:

- Variante hialinovascular: Se trata de la forma más frecuente (90%) y suele corresponder a la variante unicéntrica. Desde el punto de vista histológico las lesiones se presentan como una hiperplasia folicular y proliferación vascular en la región interfolicular de los ganglios linfáticos.
- Variante plasmocelular: Se da en un 10% de los casos y se relaciona con la variante multicéntrica. Microscópicamente se caracteriza por la presencia de capas de células plasmáticas policlonales en la región interfolicular del ganglio, siendo variable la proliferación vascular, que normalmente es menor que en la variante hialinovascular.

### Clasificación morfológica:

- Unicéntrica o localizada: Se trata de una única adenopatía.
- Multicéntrica o diseminada: Cuando presentan múltiples adenopatías. También puede cursar con hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis...

## CLÍNICA Y TRATAMIENTO:

- Variante unicéntrica: Suele ser asintomática y tratarse de un hallazgo incidental. Dependiendo del lugar de presentación puede manifestarse como una adenopatía no dolorosa o con clínica de compresión de las estructuras vecinas. El tratamiento es quirúrgico y el pronóstico es bueno.
- Variante multicéntrica: La clínica es sistémica con fiebre, sudor nocturno, pérdida de peso, anemia, hipergammaglobulinemia... El pronóstico es peor y el tratamiento combina la cirugía, la quimioterapia, la inmunoterapia, los inmunosupresores y/o los antivirales.



## DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico definitivo de la EC es anatomopatológico. Suele ser necesaria una biopsia excisional ya que la PAAF no suele ser concluyente.

La manifestación radiológica más común en la **Tomografía Computarizada (TC)** es una masa solitaria (50%) de contornos lisos o lobulados con intensa captación homogénea de contraste iv. Las masas de mayor tamaño pueden presentar una captación heterogénea con una zona central de menor atenuación en relación con necrosis. Las calcificaciones son raras (10%) pero cuando se presentan pueden ser punteadas, toscas o arborescentes. La localización más frecuente en la variedad localizada o unicéntrica es la mediastínica.

Típicamente el realce de las lesiones de la variedad hialinovascular es mayor que el de la variedad plasmocelular.

La EC también se puede presentar como una masa dominante acompañada de múltiples adenopatías (40%) o como múltiples adenopatías en varios territorios ganglionares (10%).

En los casos de EC multicéntrica se puede asociar esplenomegalia, hepatomegalia y ascitis. Otra manifestación rara es un patrón pulmonar reticulonodular o nódulos centrolobulillares.

Mediante **Resonancia Magnética (RM)**, las masas son hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 y pueden presentar un vacío de señal en su interior o en la periferia en relación con estructuras vasculares, hallazgo que demuestra la importante vascularización de las lesiones.

La **PET-TC con 18F-Fluorodesoxiglucosa** se usa para detectar la extensión de la enfermedad e identificar el mejor sitio para la toma de biopsia. Al permitir una evaluación metabólica podemos valorar la respuesta al tratamiento y hacer un seguimiento de la enfermedad. Recientemente se ha descrito que la PET-TC podría diferenciar el subtipo de EC y distinguirlo del linfoma, aunque aún se necesitan más estudios.

Los hallazgos **ecográficos** son inespecíficos e indistinguibles de otras causas de adenopatías como el linfoma. En el examen Doppler la variante hialinovascular muestra importante vascularización periférica.



## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Para el diagnóstico diferencial es muy importante la localización de la enfermedad:

- La variante unicéntrica suele localizarse en el tórax y el diagnóstico diferencial en esa localización engloba entidades como el linfoma, el timoma, los tumores neurogénicos, el hemangiopericitoma, los sarcomas y la patología pericárdica (como quistes pericárdicos).

Cuando la EC se localiza en el cuello hay que incluir los quistes branquiales dentro del diagnóstico diferencial.

Cuando se manifiesta como una masa o adenopatía única en el abdomen el diagnóstico diferencial se hace con el tumor carcinoide, el tumor neuroendocrino, la malformación arteriovenosa y el linfoma.

- En la variante multicéntrica el diagnóstico diferencial se hace con enfermedades sistémicas como enfermedades linfoproliferativas (linfoma), infecciosas (virus Epstein-Barr, VIH), autoinmunes, granulomatosas (sarcoidosis) y reacciones de hipersensibilidad a fármacos.



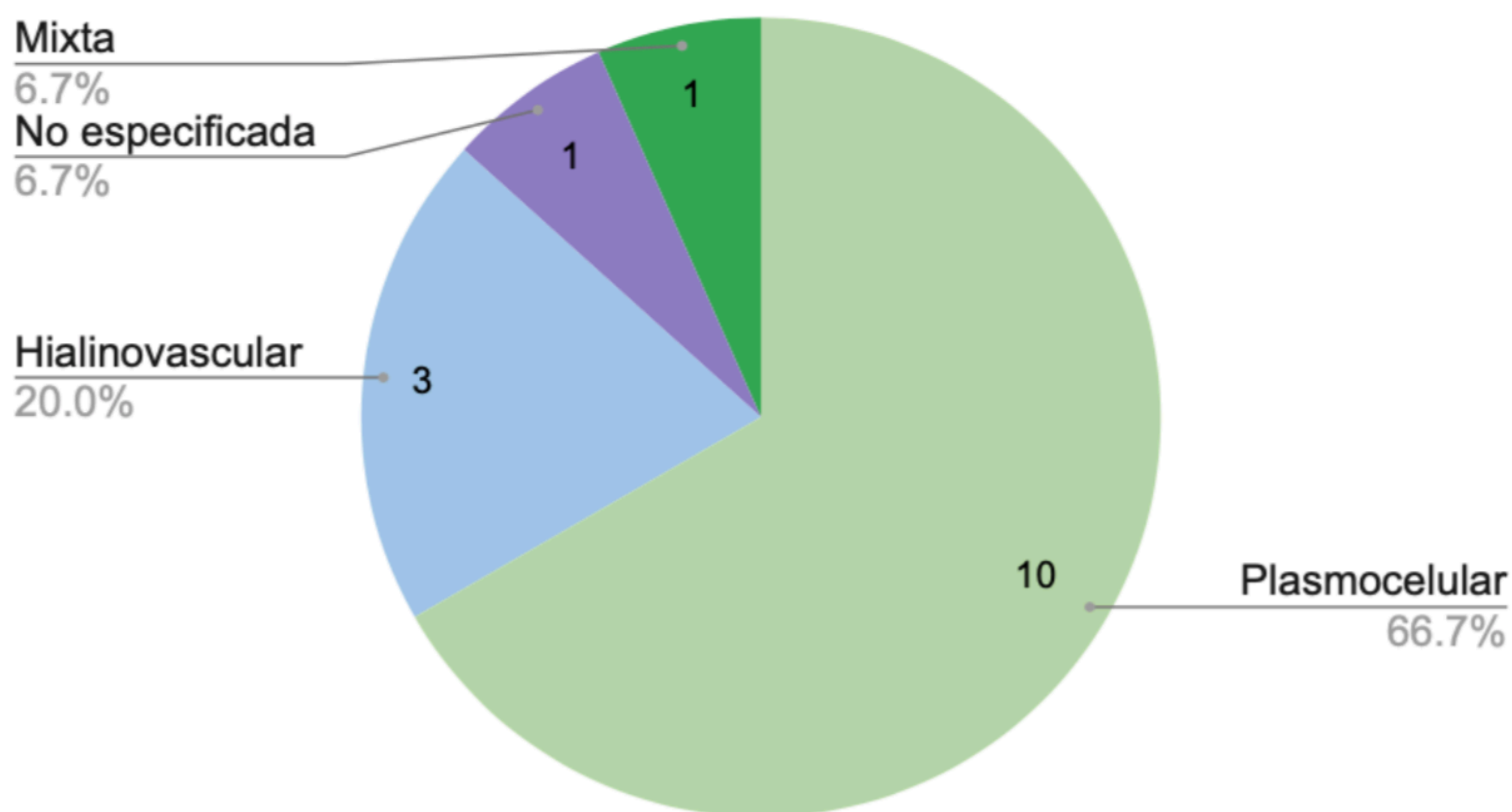
## NUESTRA EXPERIENCIA:

Se revisan retrospectivamente las historias clínicas, los estudios radiológicos y los informes de anatomía patológica de todos los pacientes con diagnóstico de EC confirmada desde 2003 hasta 2023. Encontramos registro de veinticinco pacientes, catorce (56%) de ellos varones y once (44%) mujeres, con unas edades comprendidas entre los 15 y los 63 años al diagnóstico, con una edad media de 37,6 años.

Trece (52%) pacientes presentaron la variedad histológica hialinovascular, diez (40%) la plasmocelular, uno (4%) una variedad mixta y en otro caso (4%) no se especificó.

Quince (60%) pacientes presentaron la variante multicéntrica y diez (40%) la localizada. En todos los casos de la variante localizada, el subtipo histológico fue el hialinovascular. Sin embargo, en la variante multicéntrica el subtipo histológico fue más variado.

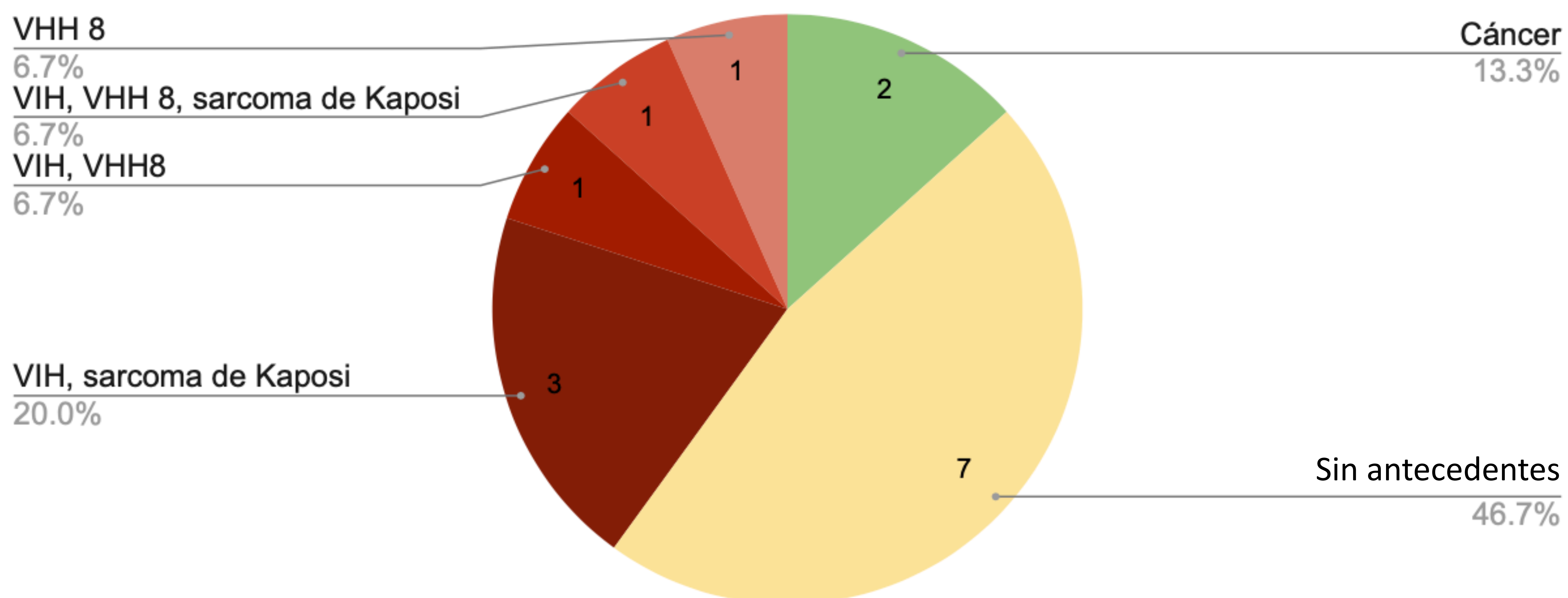
**Gráfico 1:** En la variante multicéntrica los pacientes presentaron varios subtipos histológicos, siendo el plasmocelular el más frecuente, tal y como se muestra en el siguiente gráfico.





Más de la mitad de los pacientes con la variante multicéntrica presentaban antecedentes relevantes: infección por VIH, infección por VHH-8, sarcoma de Kaposi y cáncer. Se muestran en el siguiente gráfico.

**Gráfico 2:** Antecedentes relevantes de los pacientes con la variante multicéntrica.



En cuanto a la variante localizada solo un paciente (10%) presentaba un antecedente de esclerosis tuberosa.

La localización más común en la variante unicéntrica fue la mediastínica (40%), seguida de la cervical (40%) y la abdominal (20%).

Todos los pacientes con la variante multicéntrica presentaron adenopatías supra e infradiaphragmáticas excepto uno que solo presentó múltiples adenopatías cervicales. Seis de ellos también presentaron esplenomegalia y/o hepatoesplenomegalia. Uno tuvo múltiples nódulos pulmonares.

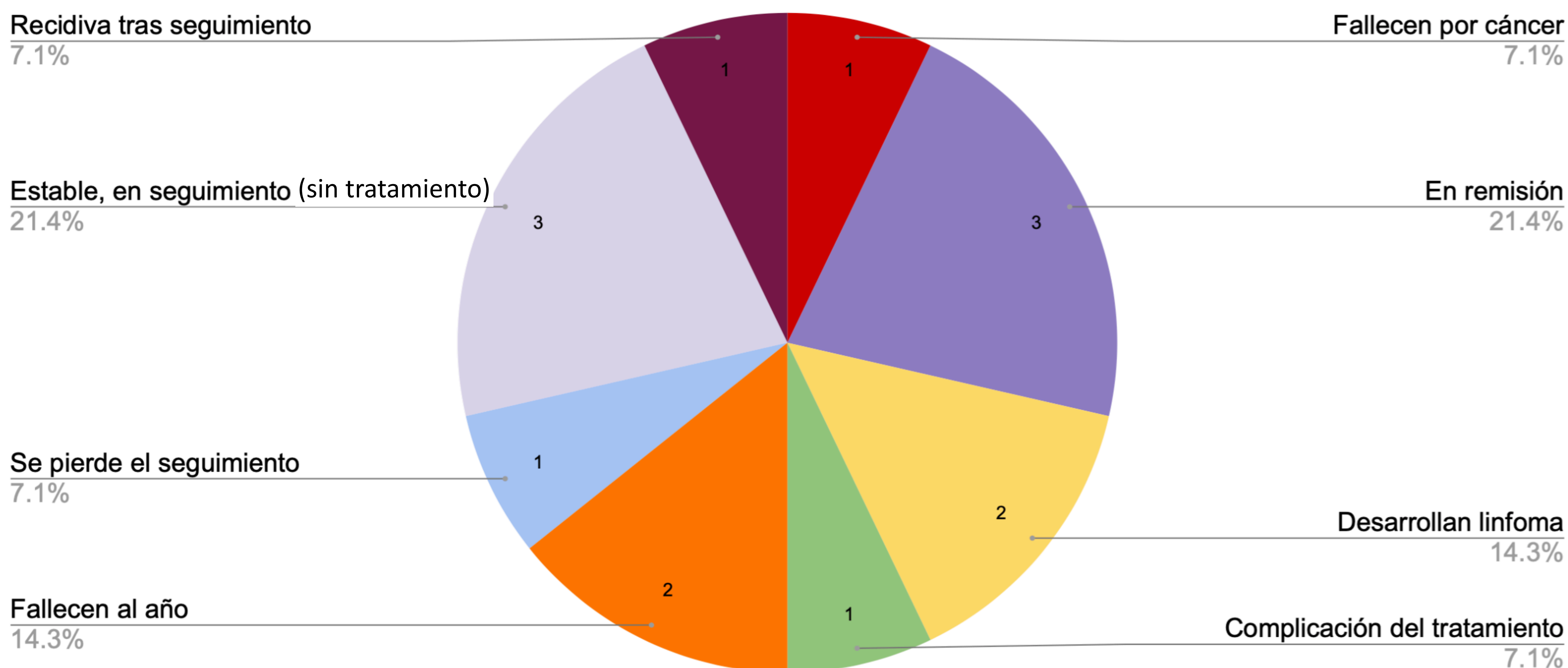


Todos los pacientes con la variante localizada fueron sometidos a cirugía, que fue curativa y no han presentado recidiva.

Los pacientes con la variante multicéntrica siguieron tratamiento con quimioterapia, Rituximab y corticoides en la mayoría de los casos. Tres están en seguimiento sin tratamiento.

Su evolución ha sido muy variada y se presenta en el siguiente gráfico.

**Gráfico 3:** Evolución clínica de los pacientes con la variante multicéntrica.





# Conclusiones:

La EC es un trastorno linfoproliferativo raro no neoplásico con un espectro de presentación variado por lo que es importante mantener un alto grado de sospecha diagnóstica y conocer sus principales manifestaciones radiológicas.

La manifestación más habitual en la variante unicéntrica es una masa mediastínica y la más frecuente en la variante multicéntrica son múltiples adenopatías en las cadenas ganglionares.



**Tabla 1:** Resumen de las características de los pacientes con EC confirmada desde 2003 hasta 2023 en nuestro centro.

PACIENTE	SEXO	EDAD	VARIANTE HISTOLÓGICA	VARIANTE MORFOLÓGICA	TERRITORIOS GANGLIONARES	CLÍNICA	TRATAMIENTO	OTROS	EVOLUCIÓN
1	V	46	Plasmocelular	Multicéntrica	Abdominal	No consta	Quimioterapia	Ca renal	En remisión. Fallece por ca renal
2	V	31	Plasmocelular	Multicéntrica	Abdominal	Fiebre	Quimioterapia y corticoides		En remisión
3	V	63	Plasmocelular	Multicéntrica	Abdominal y esplenomegalia	Fiebre	Quimioterapia	VHC. Ca pulmonar, gástrico y prostático.	LNH B a los 8 años
4	V	23	Hialinovascular	Unicéntrica	Torácico (mediastino)	Hemoptisis	Cirugía		En remisión
5	V	26	Plasmocelular	Multicéntrica	Torácico y esplenomegalia	Fiebre, sudoración nocturna	Rituximab		Inmunodeficiencia humoral secundaria a rituximab
6	V	24	Hialinovascular	Unicéntrica	Torácico (mediastino)	Disfonía	Cirugía		En remisión
7	M	49	Hialinovascular	Unicéntrica	Torácico (mediastino)	Dolor torácico	Cirugía		En remisión
8	M	28	Hialinovascular	Unicéntrica	Cervical	Masa cervical palpable	Cirugía		En remisión
9	V	50	Hialinovascular	Multicéntrica	Cervical, torácica y abdominal	Fiebre persistente en paciente VIH+	Quimioterapia	VIH, sarcoma de Kaposi	Fallece al año
10	V	54	No especificada	Multicéntrica	Cervical, torácica, abdominal y esplenomegalia	Fiebre y síndrome constitucional en paciente VIH+	Ciclofosfamida y corticoides	VIH, VHH8	Fallece al año
11	V	40	Plasmocelular	Multicéntrica	Torácica y abdominal	Tumoración submandibular derecha	Quimioterapia		LNHDCG a los 2 años
12	V	24	Plasmocelular	Multicéntrica	Cervical, torácica, abdominal y hepato-esplenomegalia	Fiebre persistente en paciente VIH+	Fuera de este centro	VIH, VHH 8, sarcoma de Kaposi	Se pierde el seguimiento
13	M	15	Hialinovascular	Unicéntrica	Torácica (mediastino)	Hallazgo casual en Rx de tórax	Cirugía		En remisión

VHC: Virus de la hepatitis C  
LNH B: Linfoma no Hodgkin de células B  
LNHDCG: Linfoma no Hodgkin de células grandes

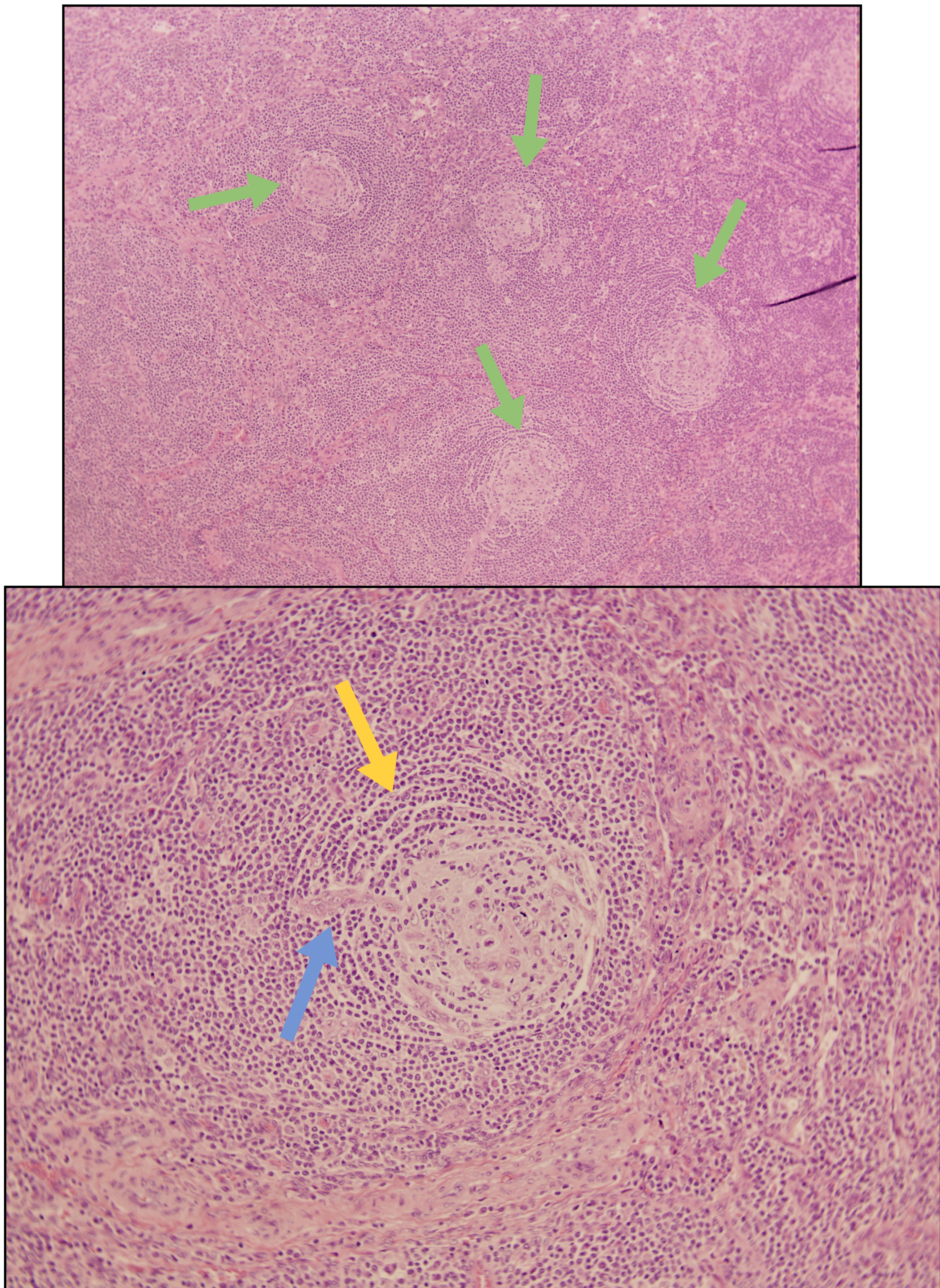


**Tabla 1:** Resumen de las características de los pacientes con EC confirmada desde 2003 hasta 2023 en nuestro centro (continuación).

PACIENTE	SEXO	EDAD	VARIANTE HISTOLÓGICA	VARIANTE MORFOLÓGICA	TERRITORIOS GANGLIONARES	CLÍNICA	TRATAMIENTO	OTROS	EVOLUCIÓN
14	M	30	Hialinovascular	Unicéntrica	Abdominal	Hallazgo casual en ecografía de abdomen	Cirugía		En remisión
15	M	39	Plasmocelular	Multicéntrica	Cervical	Masa cervical palpable	Vigilancia		Estable
16	V	50	Mixta	Multicéntrica	Cervical, torácica, abdominal, hepato-esplenomegalia y nódulos centro-lobulillares	Estudio de esplenomegalia en VIH+ de reciente diagnóstico	Quimioterapia, rituximab y corticoides	VIH, sarcoma de Kaposi, síndrome hemofagocítico	En remisión
17	M	46	Hialinovascular	Multicéntrica	Cervical y abdominal	Dolor lumbar	Vigilancia		Estable
18	M	59	Hialinovascular	Unicéntrica	Cervical	Masa cervical palpable	Cirugía	Esclerosis tuberosa	En remisión
19	V	28	Hialinovascular	Unicéntrica	Cervical	Masa cervical palpable	Cirugía		En remisión
20	V	34	Hialinovascular	Unicéntrica	Abdominal	Hallazgo casual en biopsia de colecistectomía (ganglio cístico)	Cirugía		En remisión
21	V	28	Plasmocelular	Multicéntrica	Cervical, torácica, abdominal y esplenomegalia	Estudio de esplenomegalia en VIH+	Rituximab	VIH, sarcoma de Kaposi	En remisión
22	M	35	Plasmocelular	Multicéntrica	Cervical, torácica y abdominal	Estudio de adenopatías axilares en paciente con LES	Vigilancia		Estable
23	M	40	Hialinovascular	Multicéntrica	Cervical, torácica y abdominal	Masa supraclavicular palpable	Vigilancia	VHH 8	Recidiva a los 3 años y resección. Buena evolución
24	M	32	Plasmocelular	Multicéntrica	Torácica y abdominal	No consta	Quimioterapia y Siltuximab		En remisión. Fallece al año por ca de origen desconocido
25	M	46	Hialinovascular	Unicéntrica	Cervical	Masa cervical palpable	Cirugía		En remisión

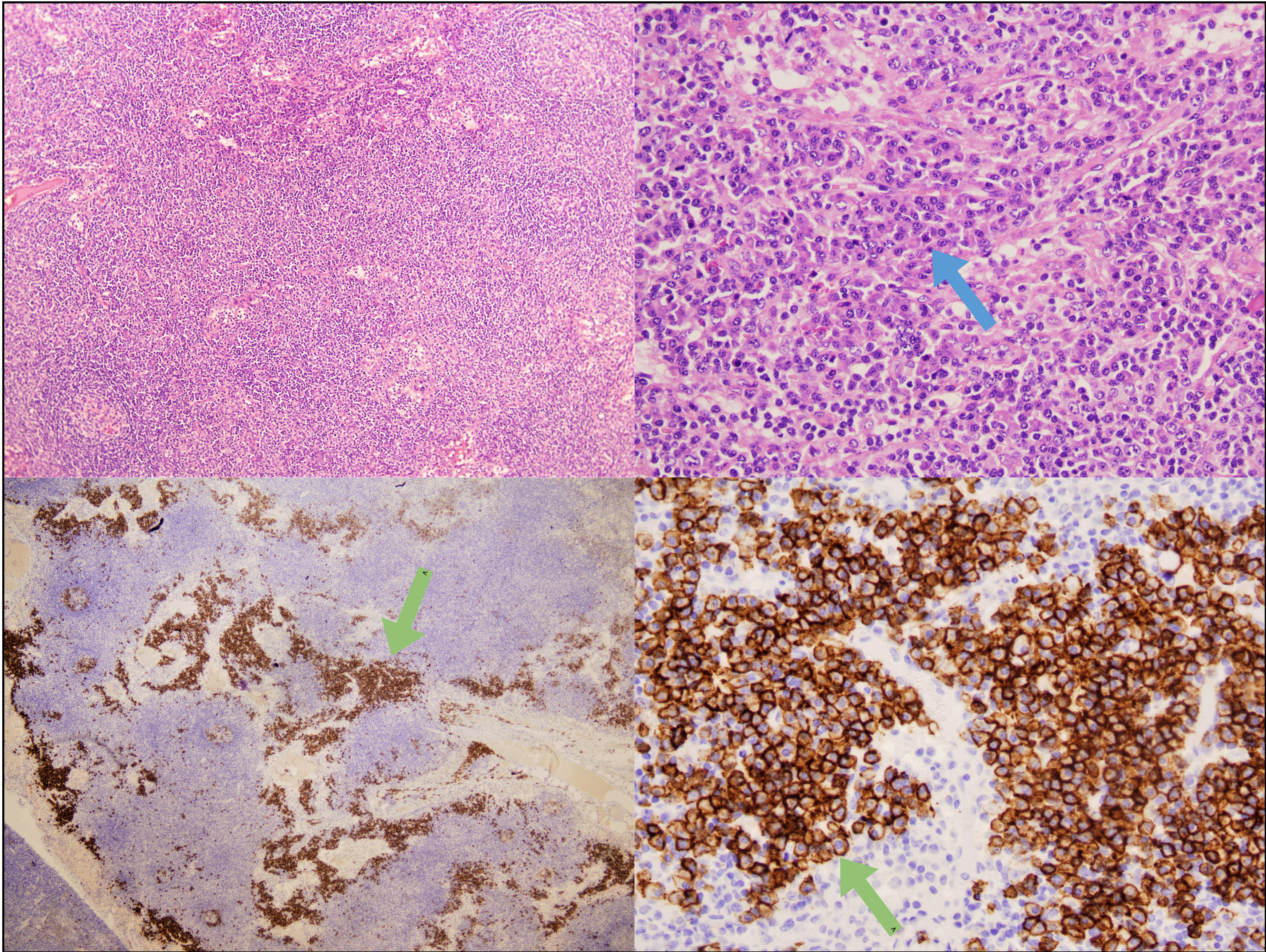
LES: Lupus eritematoso sistémico





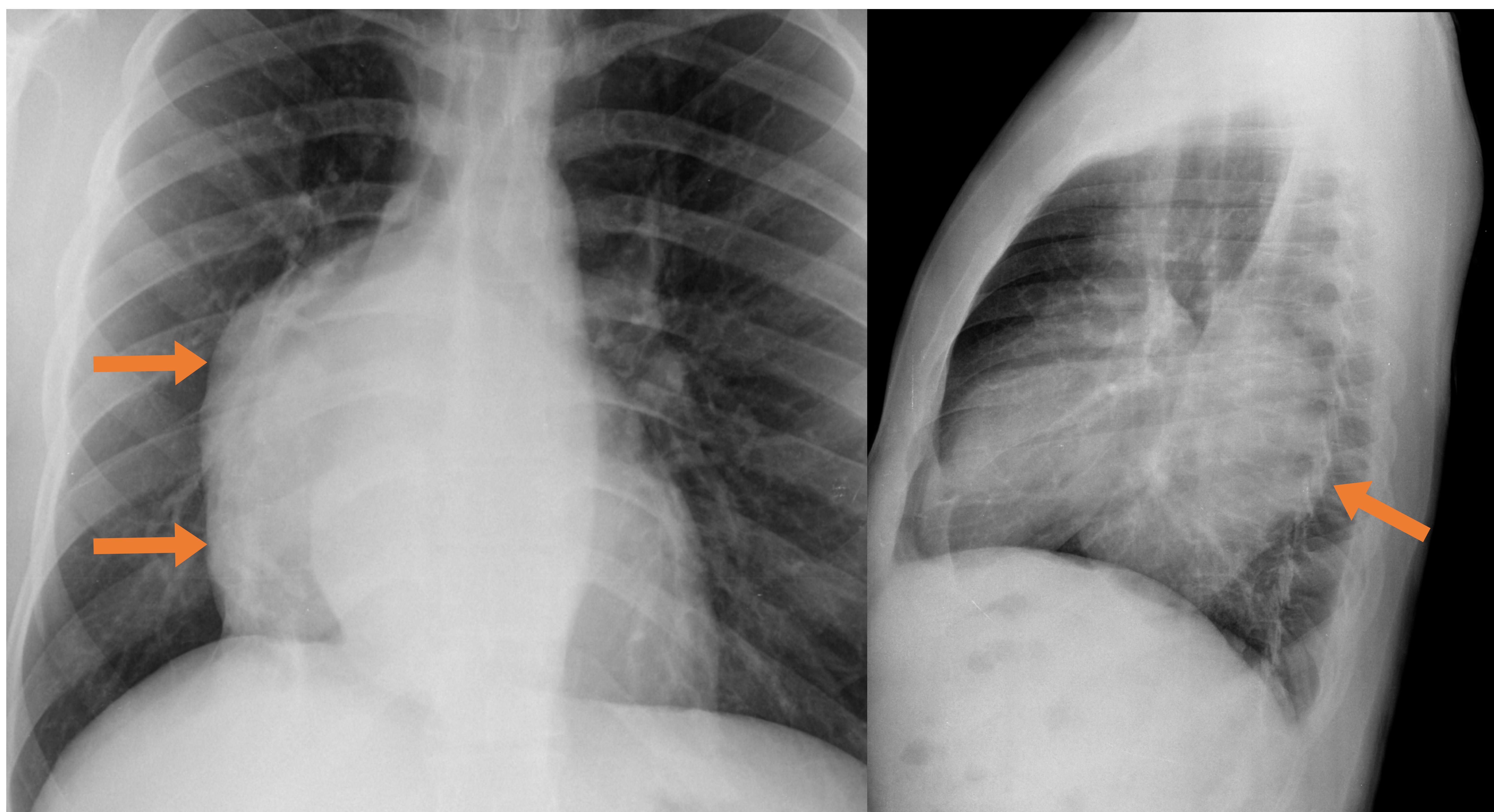
**Figura 1.** Variante hialinovascular. Tinción de hematoxilina-eosina. Los linfocitos pequeños y maduros están dispuestos en círculos concéntricos alrededor de centros germinales atrésicos (flechas verdes), exhibiendo una apariencia similar a la de una “piel de cebolla” (flecha amarilla). Esta zona concéntrica del manto es atravesada por vasos sanguíneos (flecha azul) de aspecto esclerótico e hialino, lo que confiere una apariencia de “pirueta”.





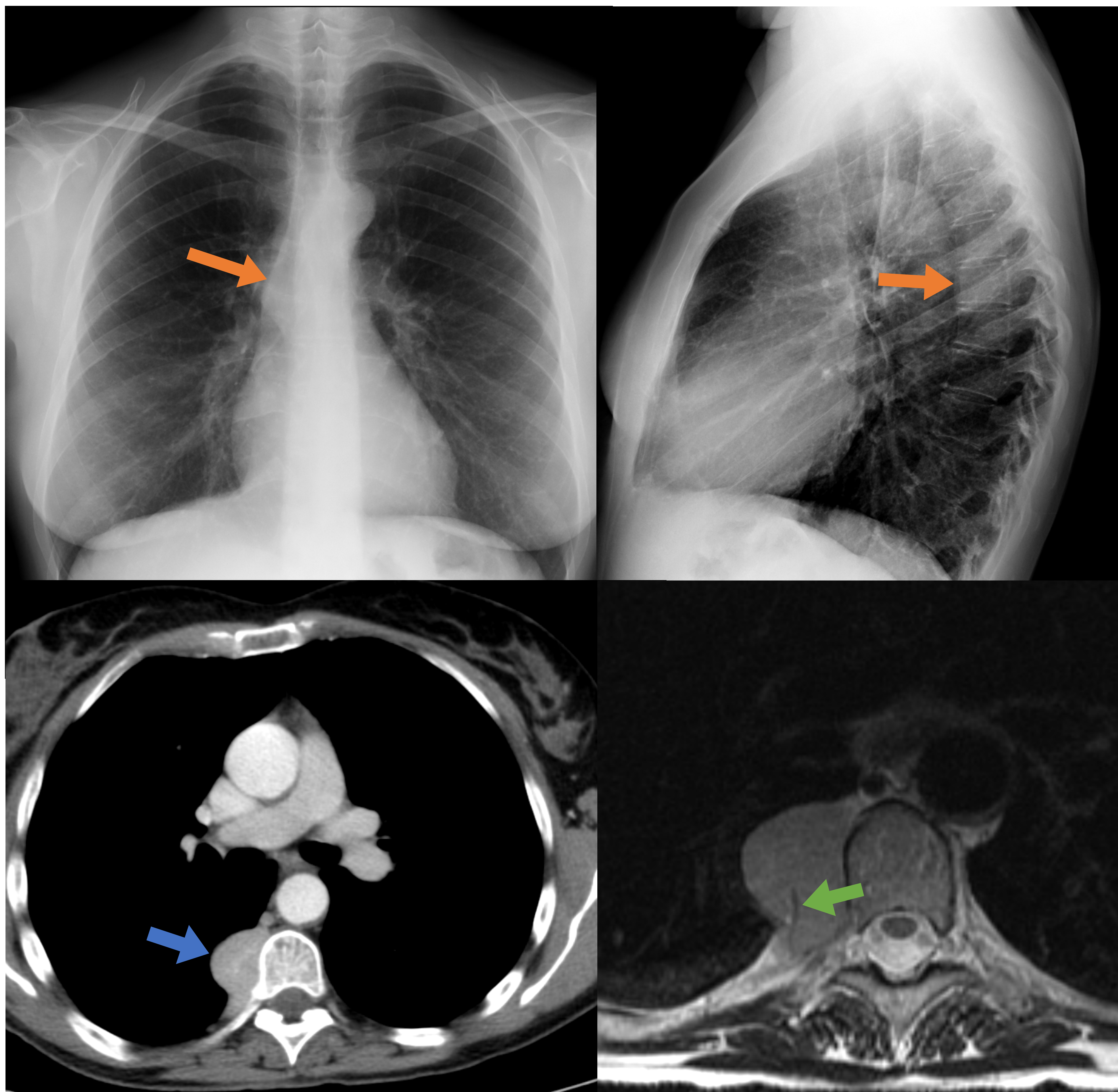
**Figura 2.** Variante plasmocelular. Tinción de hematoxilina-eosina en las dos imágenes superiores en las que se observan áreas interfoliculares y médula que contienen láminas de células plasmáticas maduras pequeñas (flecha azul). En las imágenes inferiores se observa como las células plasmáticas en las áreas interfoliculares marcan para CD138+ (flecha verde).





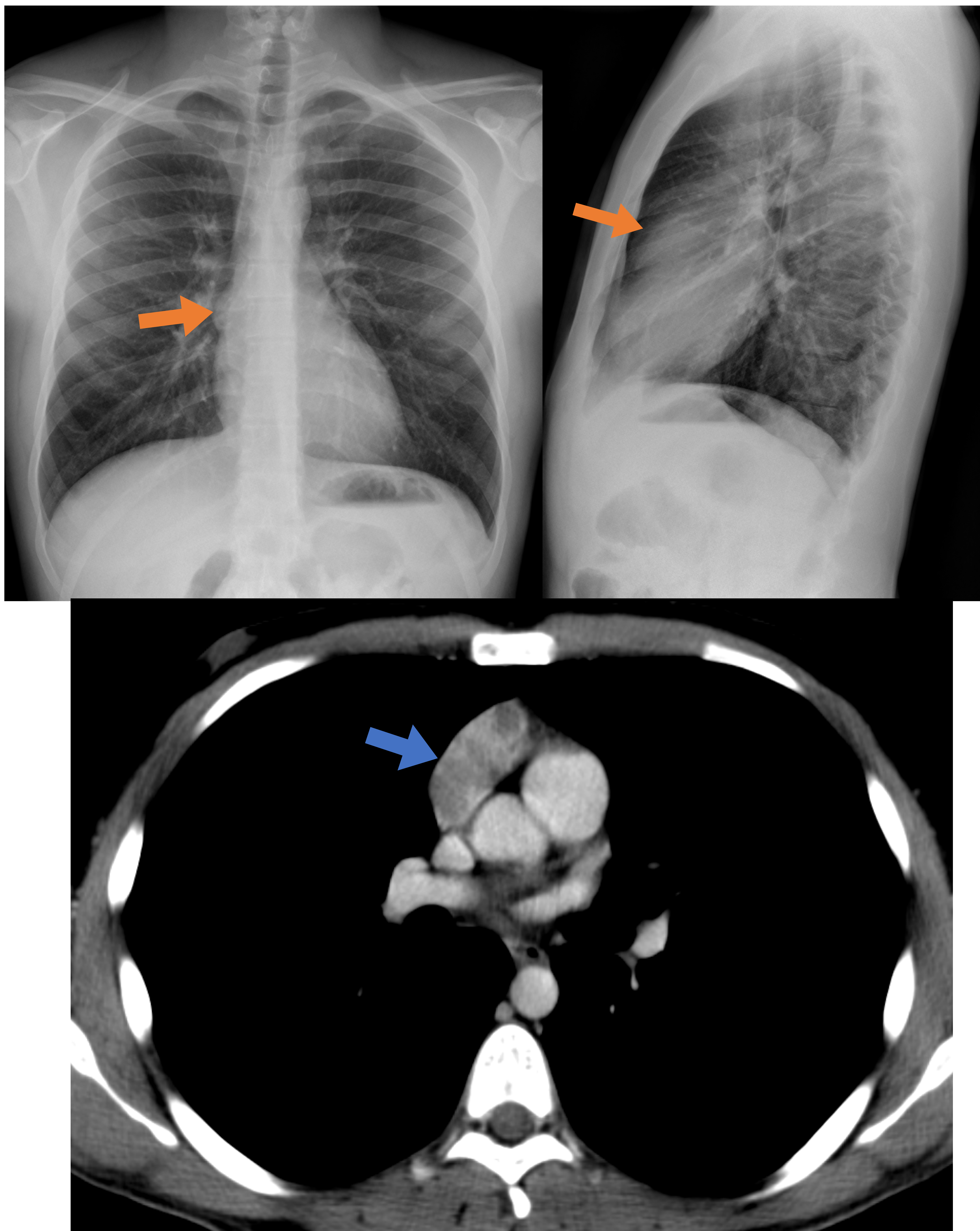
**Figura 3.** Radiografías de tórax PA y lateral en las que se observa una masa de contornos lisos en mediastino posterior (flecha naranja) en relación con EC localizada.





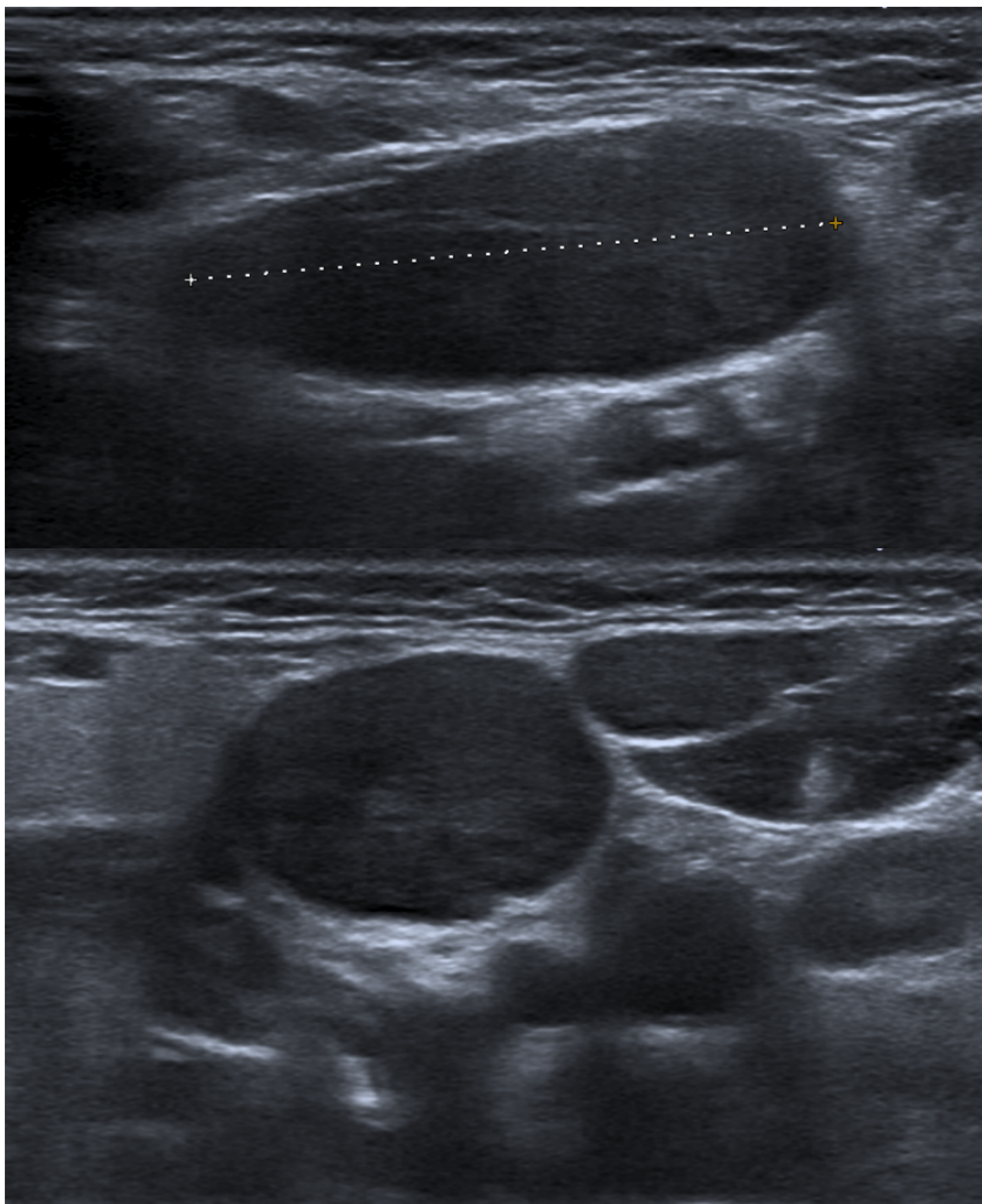
**Figura 4.** En las radiografías de tórax PA y lateral se observa una masa en mediastino posterior (flecha naranja). En la TC de tórax con civ en fase portal se observa una masa paravertebral derecha (flecha azul) con captación homogénea de contraste. Ante la sospecha de tumor neurogénico se realiza una RM. En la RM se observa una masa moderadamente hiperintensa en secuencias potenciadas en T2 con una estructura vascular que la atraviesa (flecha verde). El diagnóstico de EC se obtuvo tras cirugía.





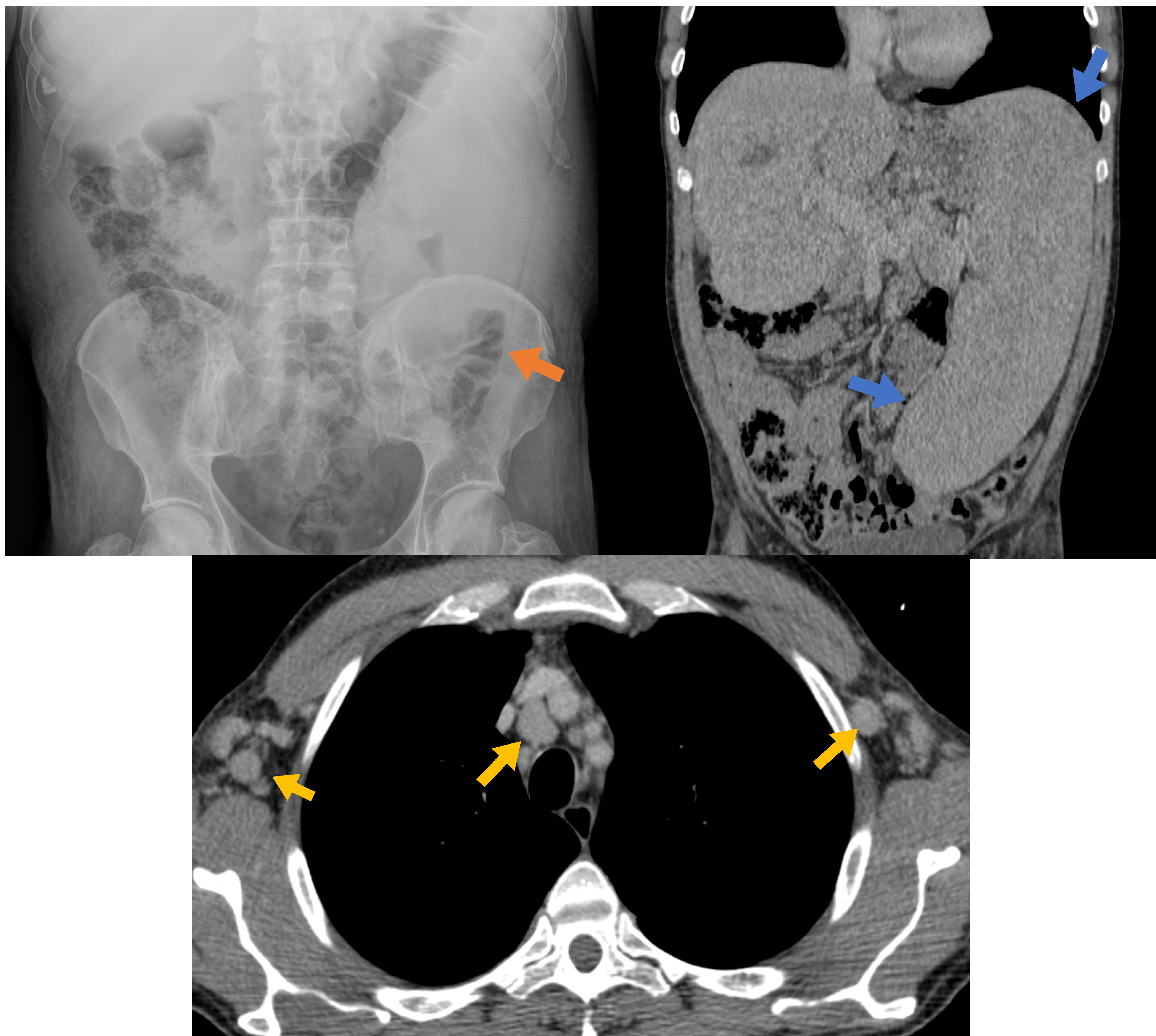
**Figura 5.** En las radiografías de tórax PA y lateral se observa una masa mediastínica anterior (flecha naranja) por lo que se realiza una TC de tórax con civ en fase portal que confirma la presencia de una masa en mediastino anterior (flecha azul) con captación heterogénea de contraste.





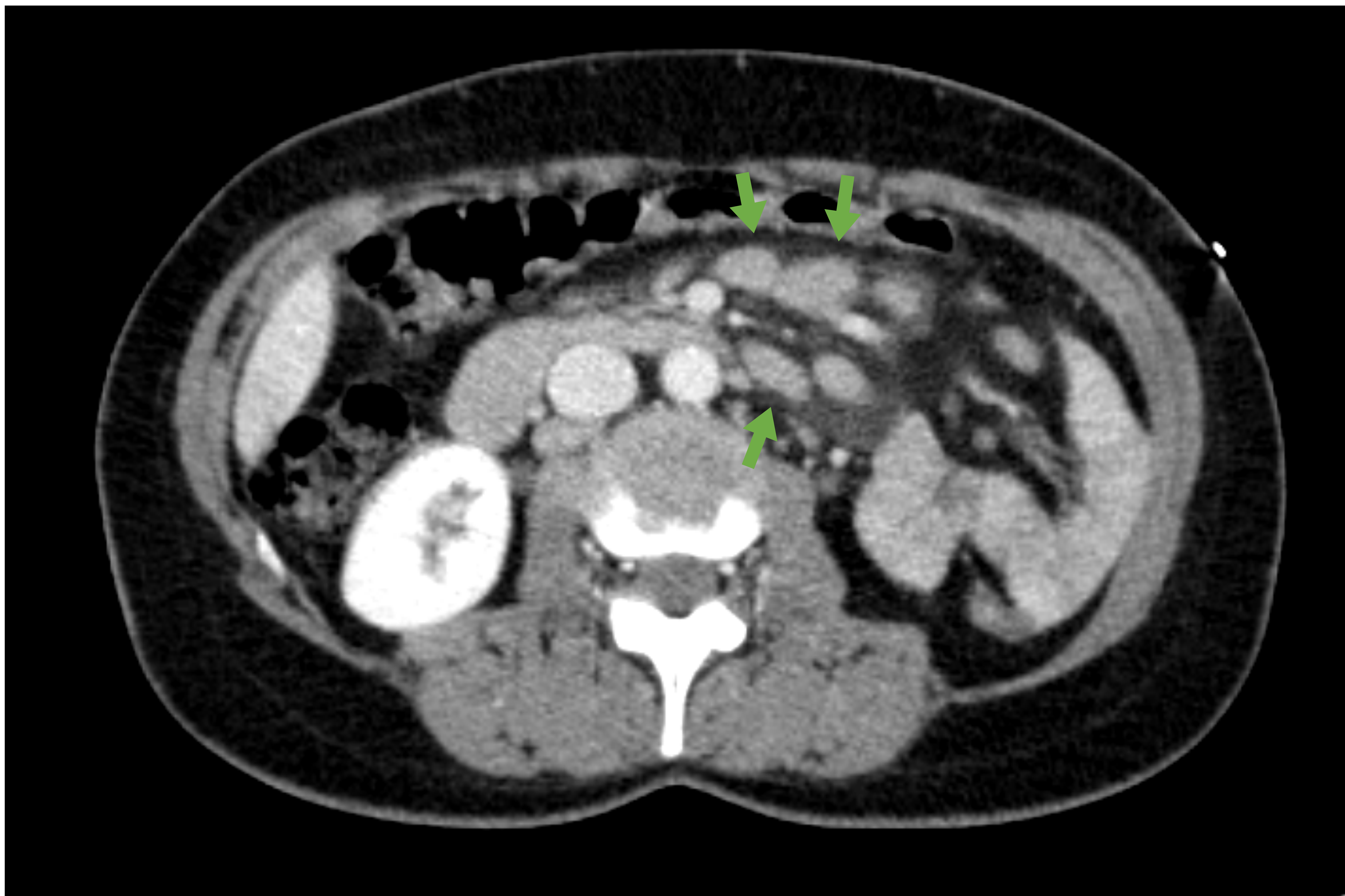
**Figura 6.** Paciente con adenopatías cervicales palpables al que se realizó ecografía. Se observan varias adenopatías hipoecogénicas aumentadas de tamaño, con pérdida del centro graso, ovaladas y de contornos lisos. Se decidió hacer biopsia con aguja gruesa con diagnóstico de EC.





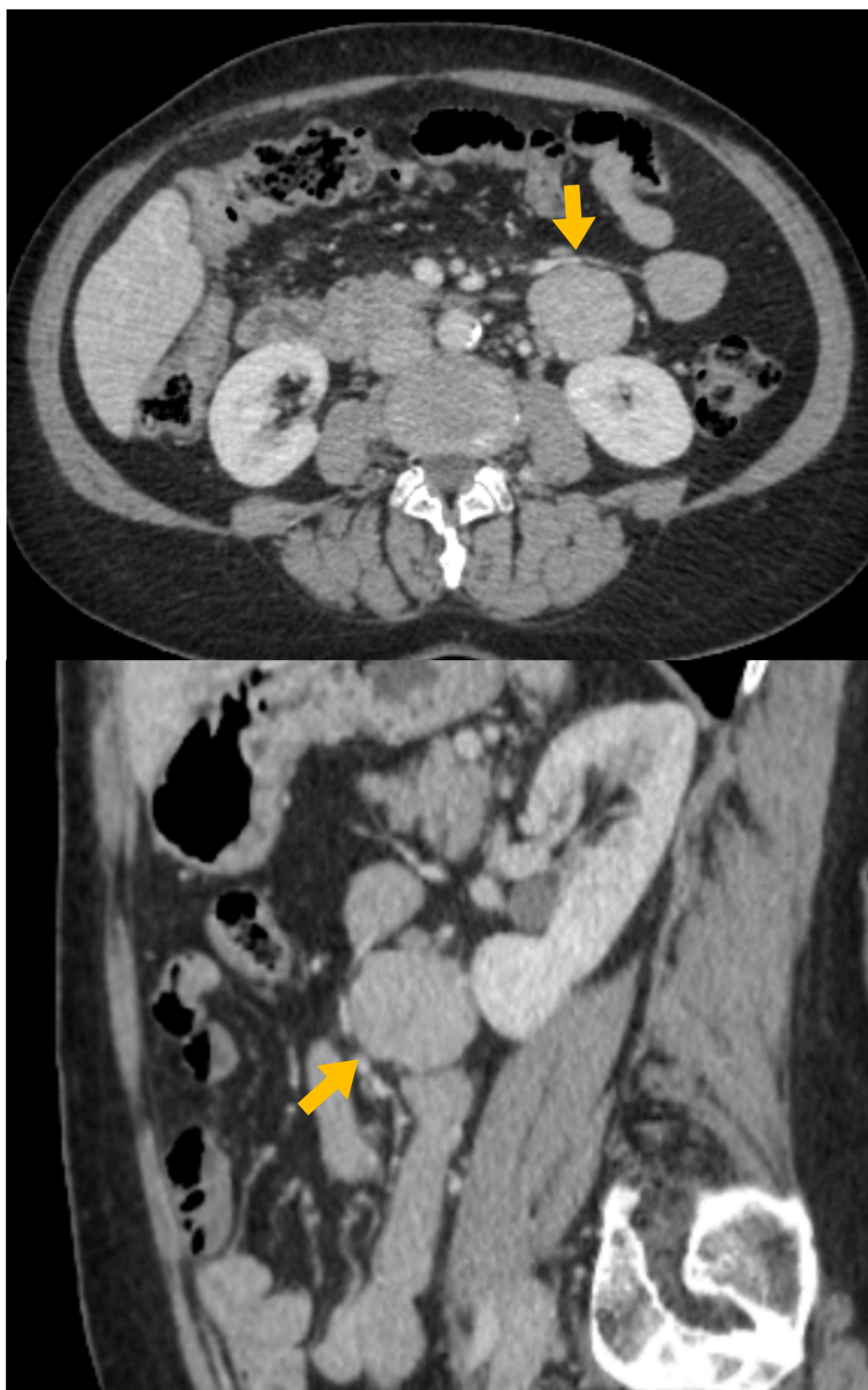
**Figura 7.** Paciente VIH+. En la radiografía de abdomen se observa una gran esplenomegalia (flecha naranja). Se realiza una TC de tórax y abdomen donde se confirma la gran esplenomegalia (flechas azules) y se visualizan adenopatías axilares y paratraqueales derechas e izquierdas altas (flechas amarillas).





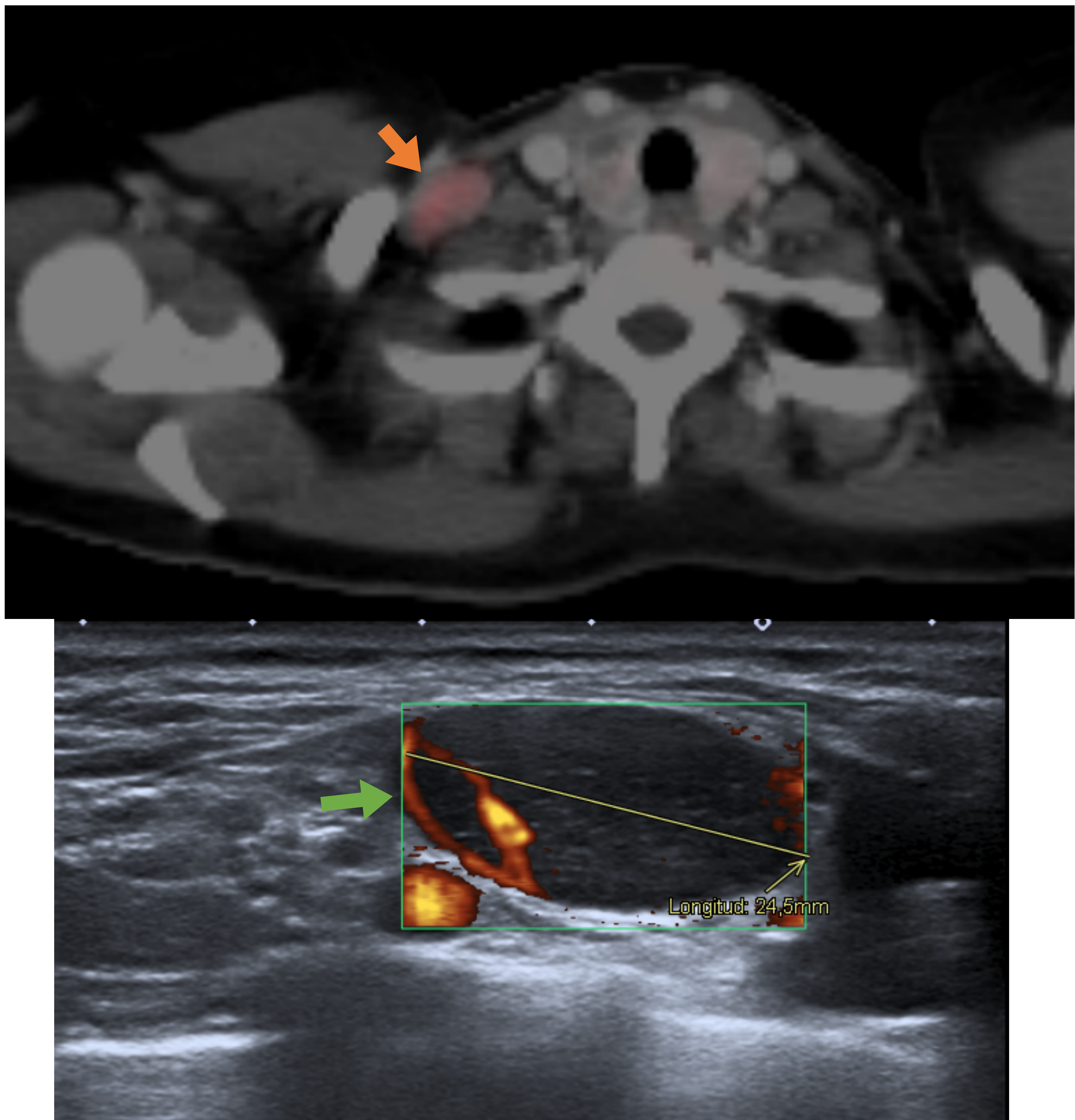
**Figura 8.** TC de abdomen con civ en fase portal en el que se observan múltiples adenopatías mesentéricas (flechas verdes) con aumento de la atenuación y estriación de la grasa adyacente.





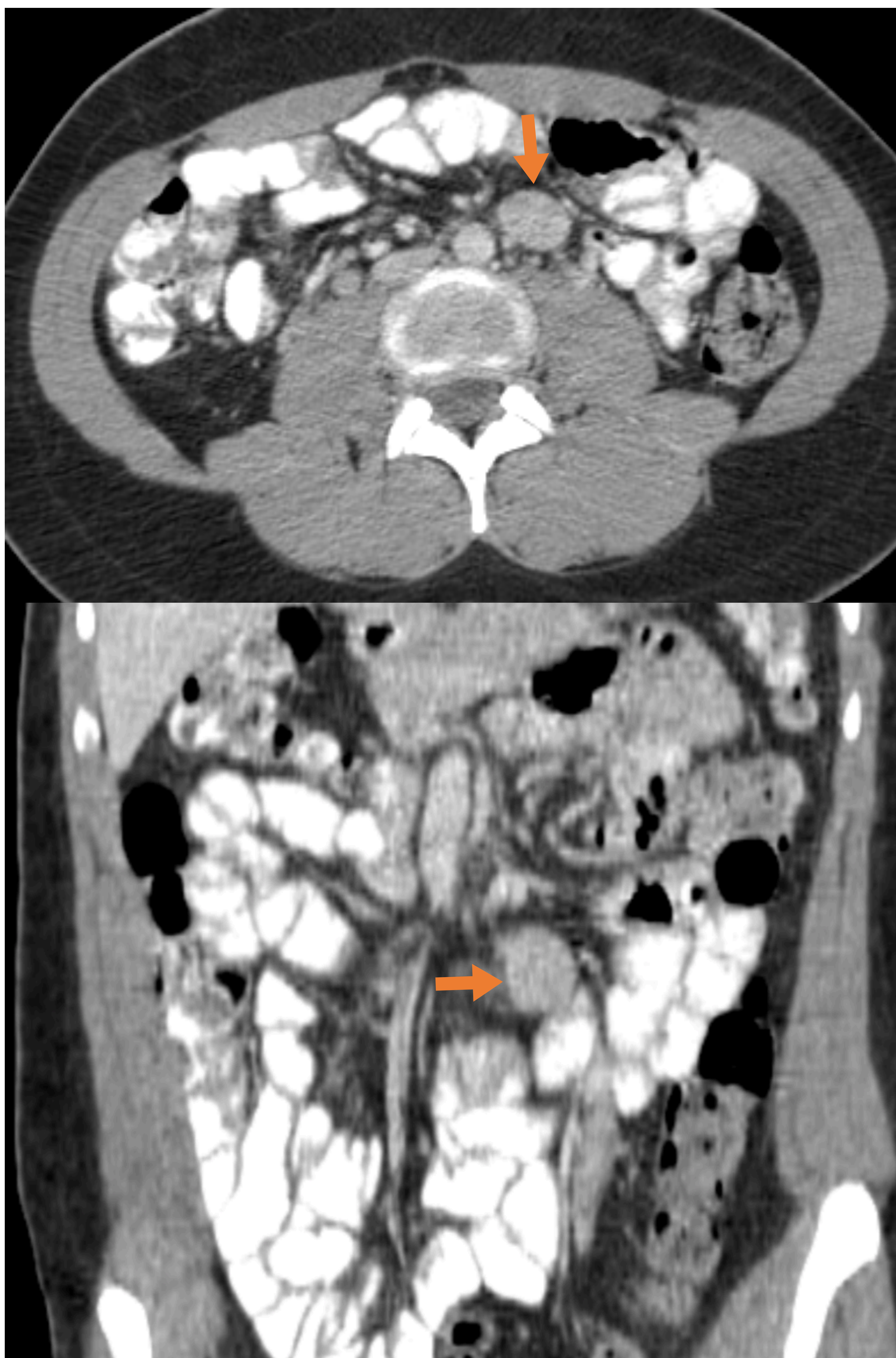
**Figura 9.** TC de abdomen con civ en fase portal, cortes axial y sagital donde se observa una masa retroperitoneal (flecha amarilla) adyacente al polo inferior del riñón izquierdo, con captación homogénea de contraste, de bordes lisos.





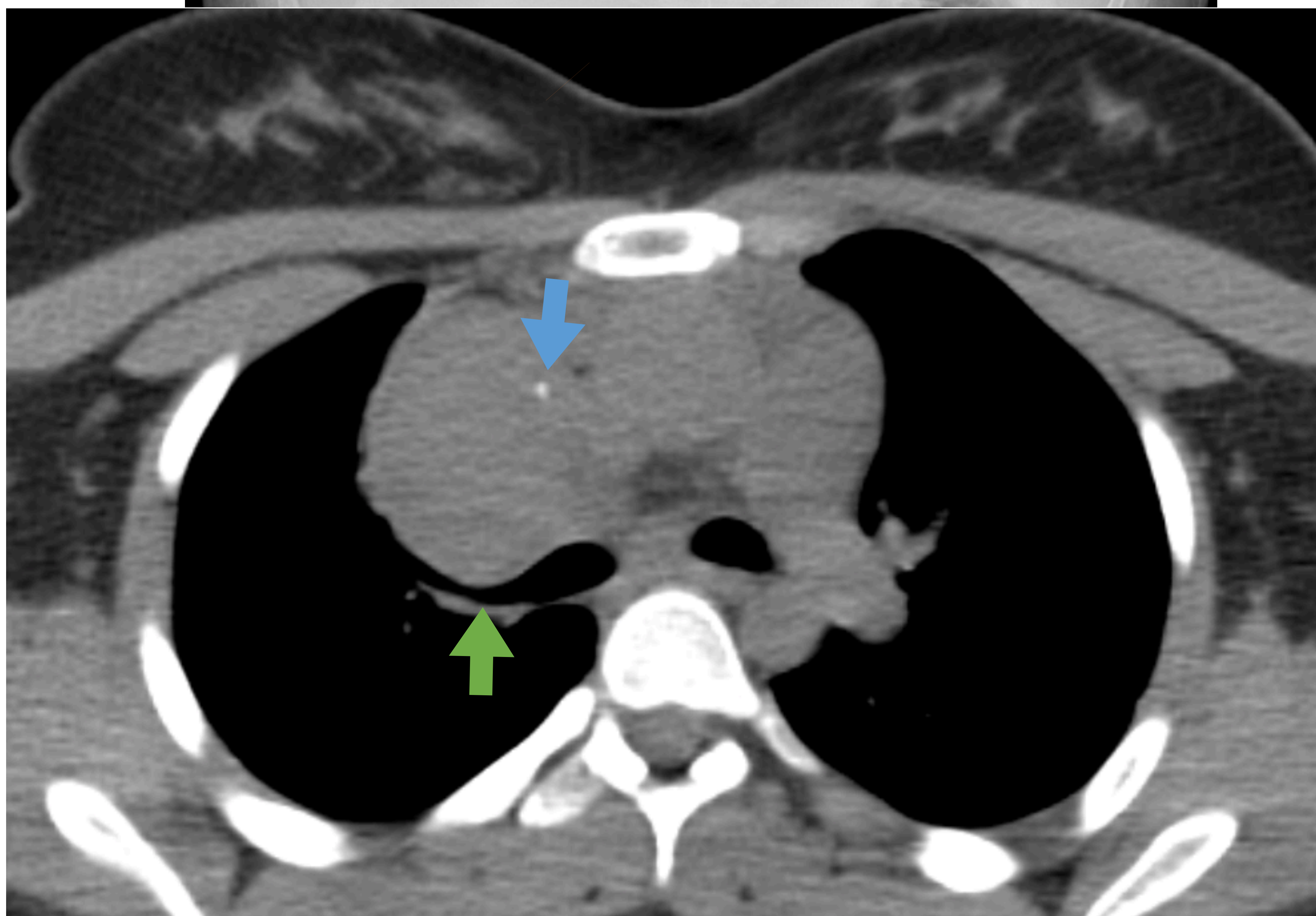
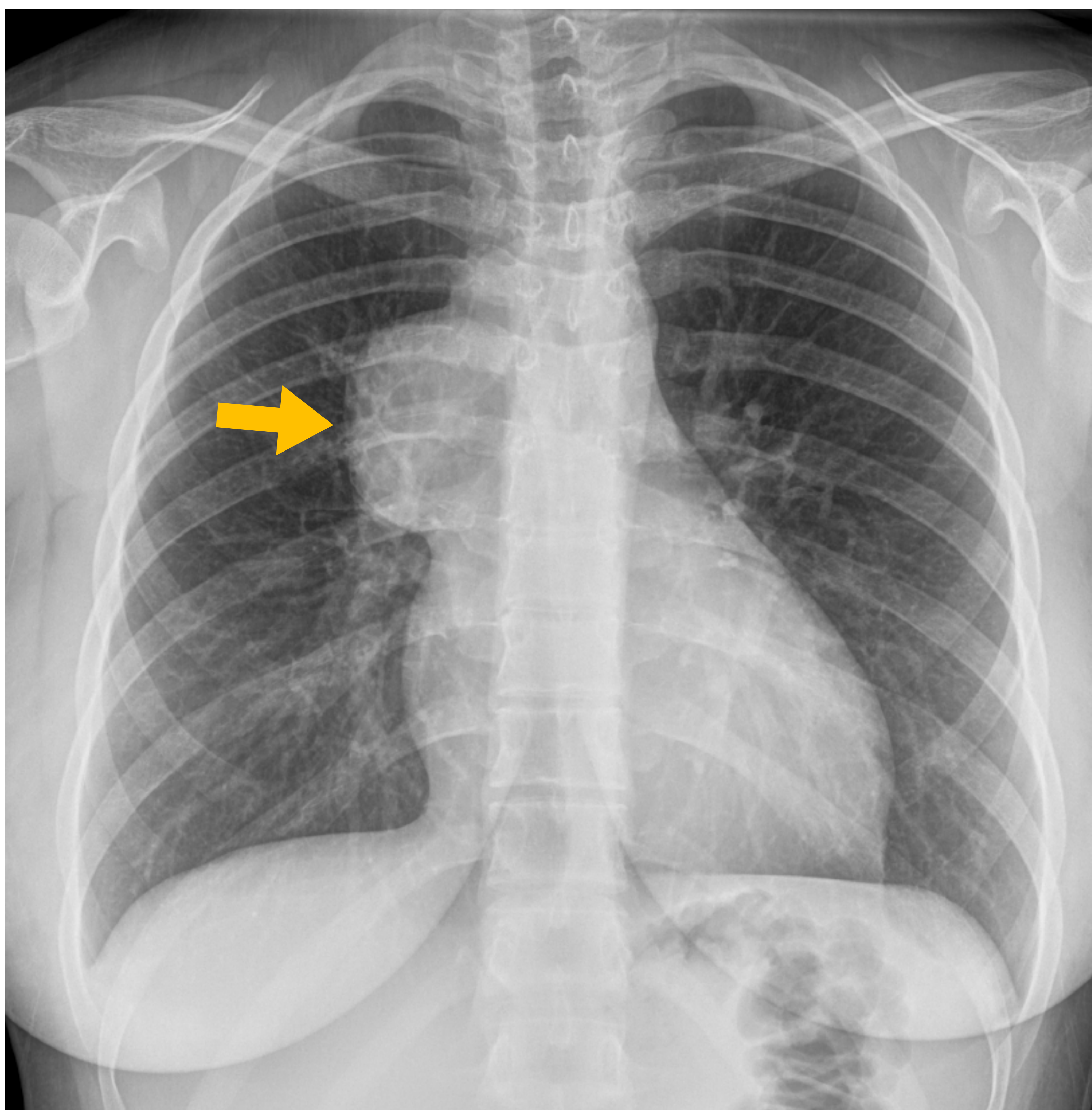
**Figura 10.** Estudio de PET-TC-18FDG en el que se observa una adenopatía supraclavicular derecha con captación de FDG (flecha naranja). Ante estos hallazgos se decide realizar una biopsia guiada por ecografía. En la ecografía se ve una adenopatía de 24 mm de eje largo, hipoecogénica, ovalada, con flujo periférico (flecha verde) y pérdida del centro graso. Tras la biopsia con aguja gruesa se realizó el diagnóstico de EC.





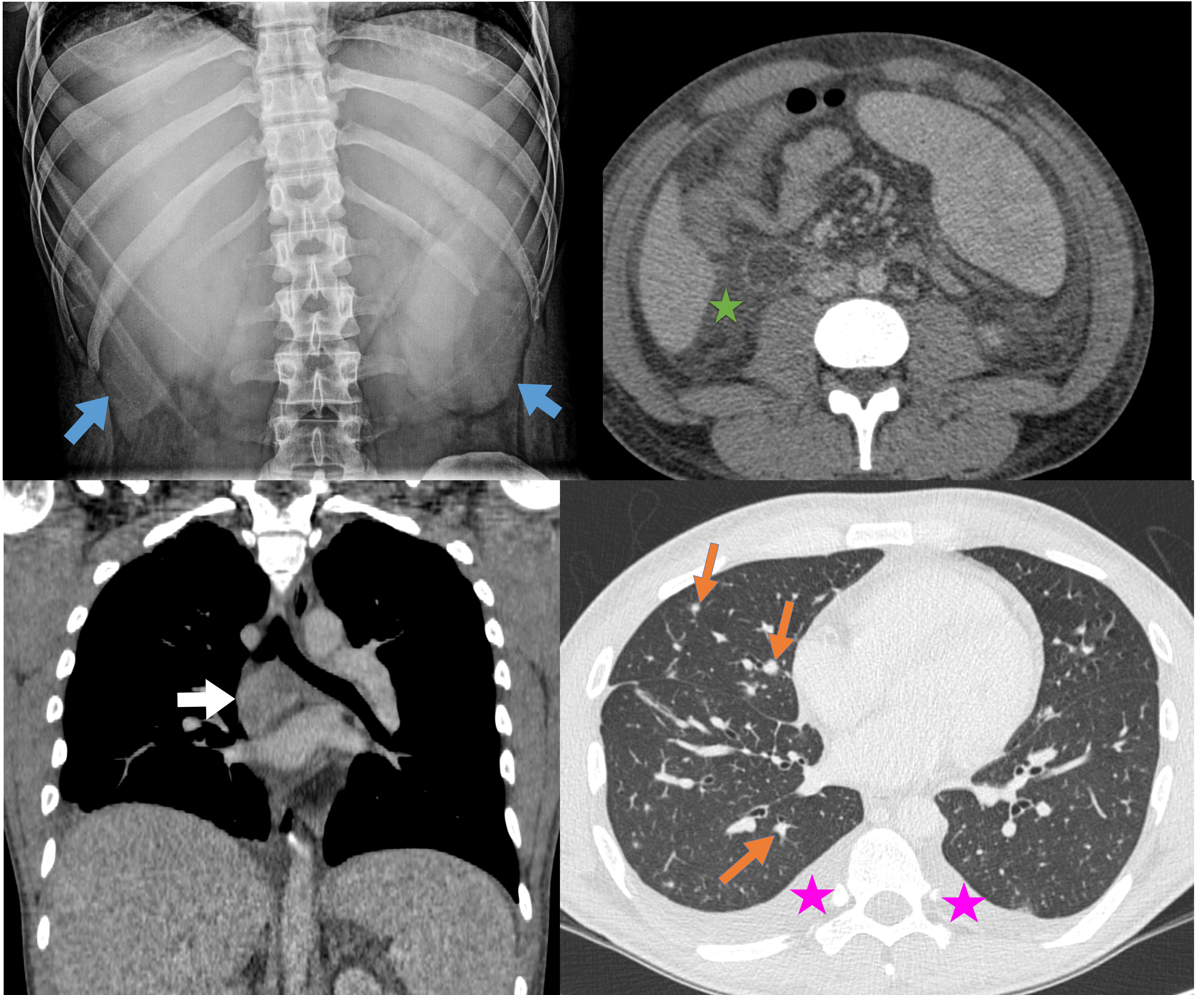
**Figura 11.** TC abdominal tras la administración de civ en fase portal y contraste oral. Cortes axial y coronal. Se observa una masa retroperitoneal paraaórtica izquierda (flecha naranja) que capta contraste de forma homogénea. Presenta unos contornos lisos.





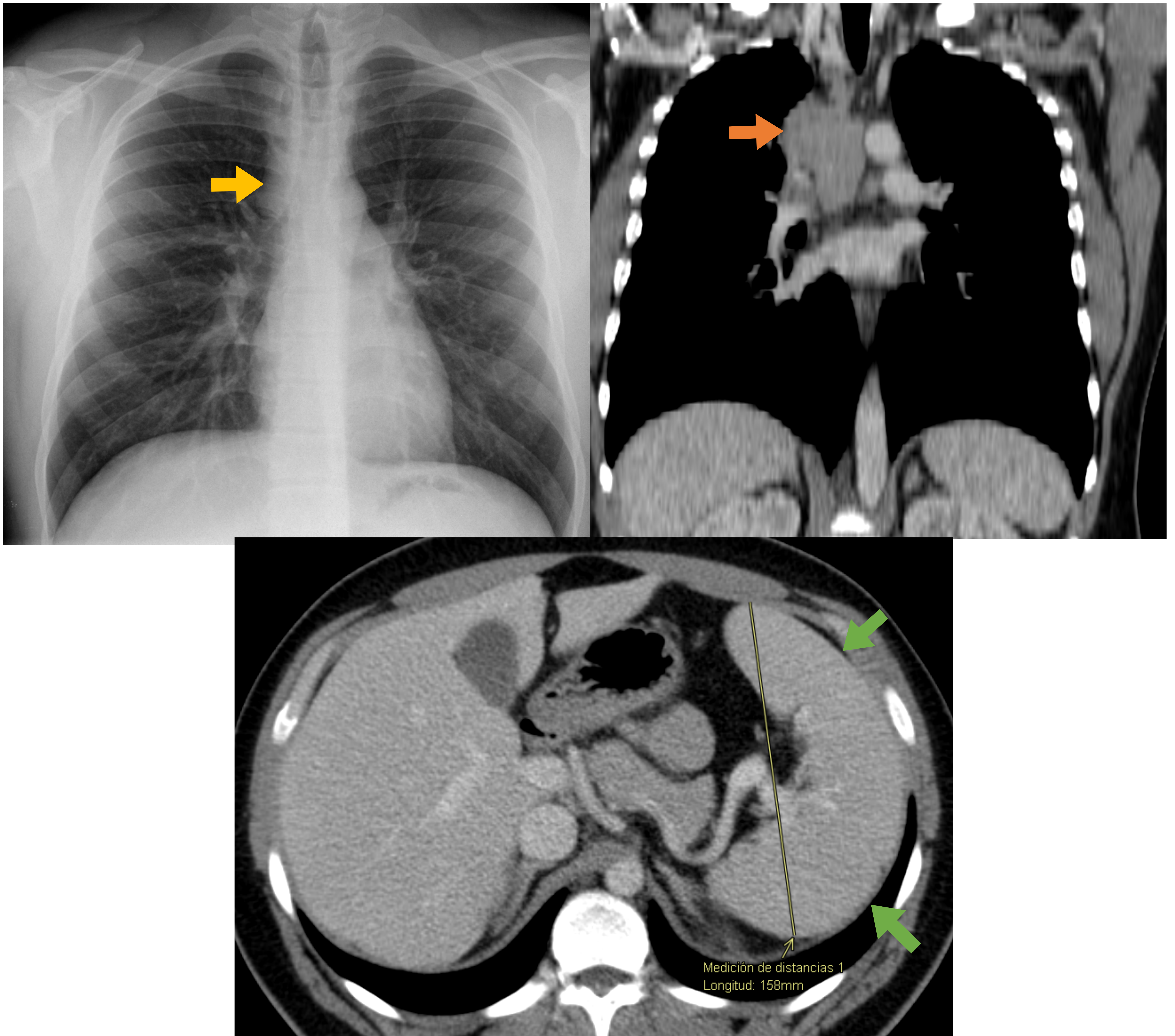
**Figura 12.** En la radiografía de tórax PA se observa una masa en mediastino anterior (flecha amarilla). En la TC de tórax se confirma la localización de la lesión en mediastino anterior derecho, observándose una pequeña calcificación puntiforme (flecha azul) en su interior y la compresión del bronquio principal derecho (flecha verde).





**Figura 13.** Paciente VIH+ en el que se observa hepatoesplenomegalia (flechas azules) en la radiografía de abdomen. Se realiza TC de tórax y abdomen con civ en fase portal. Se confirma la hepatoesplenomegalia, que se asocia a ascitis (estrella verde). En el tórax se observan adenopatías subcarinales (flecha blanca) y nódulos pulmonares (flechas naranjas), una manifestación rara de la EC. También hay leve derrame pleural bilateral (estrellas rosas).





**Figura 14.** En la radiografía de tórax PA se observa un ensanchamiento de la línea paratraqueal derecha (flecha amarilla). Se realiza TC de tórax y abdomen tras la administración de civ en fase portal en la que se confirma la presencia de adenopatías mediastínicas (flecha naranja). También se observa esplenomegalia de 15,8 cm (flecha verde).



# Referencias:

- McAdams HP, Rosado-de-Christenson M, Fishback NF, Templeton PA. Castleman disease of the thorax: radiologic features with clinical and histopathologic correlation. Radiology. 1998;209:221-8. doi: 10.1148/radiology.209.1.9769835.
- Madan R, Chen JH, Trotman-Dickenson B, Jacobson F, Hunsaker A. The spectrum of Castleman's disease: Mimics, radiologic pathologic correlation and role of imaging in patient management. Eur J Radiol. 2012;81:123-131. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.06.018.
- Ko SF, Hsieh MJ, Ng SH, Lin JW, Wan YL, Lee TY, et al. Imaging spectrum of Castleman's disease. AJR Am J Roentgenol. 2004;182:769-75. doi: 10.2214/ajr.182.3.1820769.
- Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, Fishman EK. Castleman disease: the great mimic. Radiographics. 2011;31:1793-807. doi: 10.1148/rg.316115502.
- Din F, Mellor F, Millard T, Pace E, Khan N, Attygalle AD, et al. Radiology of Castleman disease: the pivotal role of imaging in diagnosis, staging, and response assessment of this rare entity. Clin Radiol. 2022;77:399-408. doi: 10.1016/j.crad.2022.01.045.
- Koa B, Borja AJ, Aly M, Padmanabhan S, Tran J, Zhang V, et al. Emerging role of 18F-FDG PET/CT in Castleman disease: a review. Insights Imaging. 2021;12:35. doi: 10.1186/s13244-021-00963-1.