

# Enfermedad de Rosai-Dorfman. A propósito de un caso

## *Rosai-Dorfman disease. Case report*

Dra. Silvia A. Maffia<sup>a</sup>, Dra. María V. Peruffo<sup>a</sup>, Dr. Roque Malvaso<sup>a</sup>, Dra. Varinea Senor<sup>b</sup>, Dr. Daniel Pollono<sup>c</sup> y Dra. Eugenia M. Altamirano<sup>d</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Rosai-Dorfman, también conocida como linfadenopatía masiva con histiocitosis sinusal, es un raro desorden de etiología desconocida, generalmente asociado a un agrandamiento de los ganglios linfáticos superficiales y/o profundos. La mayoría de los pacientes no requiere tratamiento. Presentamos el caso de un niño de 10 meses de vida, que ingresa con una tumoración cervical izquierda de 25 días de evolución.

**Palabras clave:** enfermedad de Rosai-Dorfman, linfadenopatía, histiocitosis sinusal, emperipolesis.

### ABSTRACT

Rosai-Dorfman disease, also known as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, is a rare disorder of unknown etiology, generally associated with enlargement of superficial and/or deep lymph nodes. Most patients do not require treatment. We report the case of a 10 month old infant who was admitted with a left cervical tumor of 25 days duration.

**Key words:** Rosai-Dorfman disease, sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, emperipolesis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e327>

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es un desorden linfoproliferativo benigno, raro y autolimitado, caracterizado histológicamente por ganglios linfáticos agrandados debido a una proliferación histiocítica. Por lo general, afecta a niños y adultos jóvenes; más del 80% de los casos ocurre en menores de 20 años; predomina en varones con una relación 1,4:1.<sup>1-7</sup>

Esta publicación resalta los aspectos clínicos e histológicos de la enfermedad, con el objetivo de considerarla entre los diagnósticos diferenciales de las linfadenopatías cervicales indoloras en la infancia.

### CASO CLÍNICO

Niño de 10 meses de vida, que ingresó con una tumoración laterocervical izquierda de 25 días de evolución, de consistencia duro-elástica y superficie irregular, indolora con la palpación, sin signos de flogosis (*Figura 1.a*). El paciente se encontraba en buen estado general, sin otros hallazgos patológicos al momento del examen físico. Cumplió un tratamiento de 10 días con cefalexina, sin mejoría. Se realizó una ecografía de partes blandas, que informó una tumoración submaxilar izquierda con conglomerado de adenopatías y parótida homolateral conservada con adenopatías en su interior. Ecografía abdominal, normal. Se solicitó un examen hematológico, que reveló anemia microcítica e hipocrómica y leucocitosis con neutrofilia; proteína C reactiva (PCR): 105 mg/dl; eritrosedimentación: 94 mm en la 1ª hora; serologías para Epstein-Barr, *Bartonella henselae*, toxoplasmosis, citomegalovirus, VIH, hepatitis A, B y C, y lavados gástricos para cultivo de micobacterias, con resultados negativos; dosaje de inmunoglobulinas, función hepática y renal, normales; prueba de Mantoux, anérgica; y radiografía de tórax, sin imágenes patológicas. Permaneció con tratamiento antibiótico endovenoso con trimetoprima sulfametoxazol y clindamicina durante 21 días, sin mejoría clínica o de laboratorio.

Se realizó una biopsia ganglionar a cielo abierto y se remitieron muestras para anatomía patológica y detección de hongos, micobacterias y gérmenes comunes, con cultivos negativos.

El examen anatomopatológico reveló un parénquima ganglionar con distorsión de la histoarquitectura debido a la dilatación de los sinusoides con abundantes histiocitos de citoplasma vacuolado y, en algunos de ellos, se observaron linfocitos intracitoplasmáticos (emperipolesis). El tejido linfoide intersinusoidal mostró numerosas células plasmáticas (*Figura 2*).

a. Servicio de Cuidados Intermedios.

b. Residencia de Clínica Pediátrica.

c. Servicio de Oncología.

d. Servicio de Patología.

Hospital de Niños "Sor María Ludovica".  
La Plata, Buenos Aires.

### Correspondencia:

Dra. Silvia Adriana Maffia: [simaffia@yahoo.com.ar](mailto:simaffia@yahoo.com.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 23-2-2015

Aceptado: 17-6-2015

Las manifestaciones clínicas asociadas al resultado de la biopsia permitieron arribar al diagnóstico de ERD.

Se realizaron radiografías de cráneo y huesos largos, y tomografía de cráneo, tórax y abdomen, y no se hallaron imágenes patológicas.

Dado que el paciente presentó solo adenopatías laterocervicales, se decidió realizar un tratamiento conservador, con buena evolución clínica durante el seguimiento de un año (Figura 1.b).

## DISCUSIÓN

La ERD, también conocida como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, fue descrita por Rosai y Dorfman en 1969.<sup>1-7</sup>

Su etiología es desconocida; se ha considerado como de origen neoplásico, inmune o relacionada con infecciones virales (Epstein-Barr, virus del herpes 6, parvovirus B19, citomegalovirus, varicela zóster).<sup>1-4,7,8</sup>

La ERD es de inicio insidioso, autolimitada y tiene una fase activa prolongada con remisión espontánea y subsecuentes recaídas.<sup>3,4,9</sup>

Se presenta con linfadenopatías indoloras, en general, cervicales, aunque también pueden ser inguinales, axilares y mediastinales.<sup>2</sup> La forma extranodal afecta, con más frecuencia, las regiones de la cabeza y el cuello (22%) y es más común en pacientes con inmunodeficiencias.<sup>3,5,10</sup> Las localizaciones extranodales más comunes son la piel y las partes blandas, el tracto respiratorio superior e inferior, el tracto genitourinario, el páncreas, los ojos, las órbitas, los riñones, la

tiroides, las mamas o los huesos. Los pacientes con enfermedad extranodal (30%-40%) tienen peor pronóstico que aquellos con enfermedad nodal.<sup>1,3,4</sup>

Los síntomas incluyen fiebre, debilidad, palidez, pérdida de peso, cefalea, dificultad respiratoria, adenomegalias y epistaxis. Los análisis de laboratorio deben incluir serologías para Epstein-Barr, citomegalovirus, virus del herpes 6 y VIH, factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, dosaje de inmunoglobulinas, hemograma, función renal y hepática, y velocidad de eritrosedimentación.<sup>11</sup> Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos; suelen mostrar leucocitosis con neutrofilia, eritrosedimentación acelerada, hipergammaglobulinemia policlonal y anemia hemolítica autoinmune.<sup>1,3,6-8,10-12</sup>

El compromiso multifocal puede ser sincrónico o metacrónico.

En linfadenopatías cervicales, los diagnósticos diferenciales incluyen linfomas, tuberculosis, carcinoma papilar tiroideo metastásico, sarcoma de Kaposi y, más rara, enfermedad de Castleman.<sup>4,5</sup>

Con poca frecuencia, se afecta el sistema nervioso central. En estos casos, debe hacerse el diagnóstico diferencial con meningiomas, histiocitosis de células de Langerhans (*Langerhans cell histiocytosis*; LCH, por sus siglas en inglés), granulomas de células plasmáticas, enfermedad granulomatosa y neurofibromatosis.<sup>4</sup>

Debido a la diversidad y, en algunos casos, agresividad de los diagnósticos diferenciales,

FIGURA 1. Fotos del paciente. 1.a. Al momento del diagnóstico, se observó tumoración laterocervical izquierda. 1.b. Luego de 1 año de seguimiento, se evidenció la involución espontánea de la tumoración.



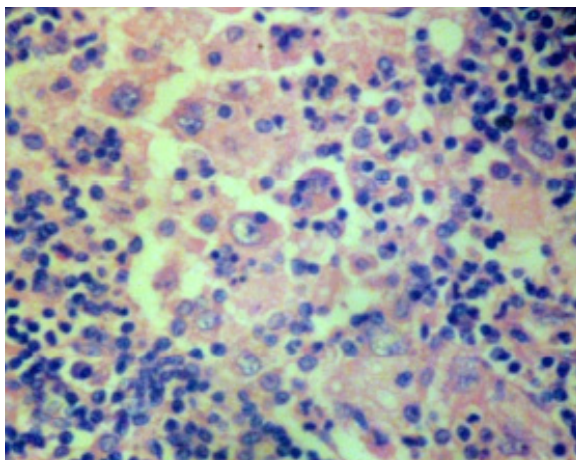
se requiere que el diagnóstico se realice por biopsia a cielo abierto para obtener una muestra adecuada para estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos.<sup>11</sup> Histopatológicamente, se observa infiltración linfoplasmática difusa, cuerpos de Russell, histiocitos espumosos y, por lo general, histiocitos de citoplasma pálido con linfocitos intactos fagocitados en su interior, localizados en vacuolas citoplasmáticas (emperipolesis).<sup>1,4</sup> En la emperipolesis, los linfocitos no son atacados por enzimas (en contraste con lo que ocurre en la fagocitosis).<sup>1,5,9,11,13</sup> En el examen inmunohistoquímico, los histiocitos sinusales son fuertemente positivos para proteína S-100;<sup>4,6,10,11</sup> tienen positividad variable para CD68 y son negativos para CD1a. Esto contrasta con la LCH, en la que los histiocitos son fuertemente positivos para CD1a y S-100, y las células de LCH revelan los característicos gránulos de Birbeck.<sup>1,5,11</sup>

Aunque la emperipolesis o linfocitosis no es exclusiva de esta entidad, si se asocia a la presencia de histiocitos S100 positivos junto con un contexto clínico y patológico compatible, es considerada diagnóstica de ERD.<sup>1,9,11-13</sup>

Una vez hecho el diagnóstico, deben realizarse estudios de diagnóstico por imágenes (tomografía axial computada –TAC– de cerebro, cuello, tórax, abdomen y pelvis)<sup>11</sup> para establecer la extensión de la enfermedad. La gravedad se determina según sea nodal (número de grupos de ganglios linfáticos afectados) o extranodal.<sup>4</sup> La muerte puede ocurrir por infiltración de órganos vitales, como el hígado.

El tratamiento es variable en cada paciente de acuerdo con la extensión de la enfermedad.

FIGURA 2. Examen histopatológico en el que se observaron histiocitos de citoplasma vacuolado; algunos de ellos, con linfocitos intracitoplasmáticos (emperipolesis)



En el paciente asintomático, pueden indicarse observación y control o resección quirúrgica si hay riesgo de compresión de un órgano vital.<sup>11</sup> En 70%-80% de los casos, hay una mejoría espontánea de los síntomas, aunque pueden alternar episodios de empeoramiento y alivio de los síntomas durante un largo período. Algunos casos en los que se ve amenazada la función de un órgano (tales como la obstrucción respiratoria o la insuficiencia renal) en forma grave o persistente pueden requerir tratamiento con cirugía, esteroides, quimioterapia y/o radioterapia.<sup>3,4,8,11,12</sup> El objetivo del tratamiento es mantener la enfermedad bajo control y preservar la calidad de vida.<sup>10</sup>

Los pacientes con ERD requieren exámenes clínicos y de laboratorio cada 3-6 meses durante los primeros 2 años después de la remisión completa. Si esas evaluaciones los sugieren, pueden realizarse estudios por imágenes. Este seguimiento es necesario para evaluar recaídas y efectos tóxicos relacionados con el tratamiento.<sup>11</sup> ■

## REFERENCIAS

1. Warpe BM, More SV. Rosai-Dorfman disease: A rare clinicopathological presentation. *Australas Med J* 2014;7(2):68-72.
2. Maia RC, Meis E, Romano S, Dobbin JA, Klumb CE. Rosai-Dorfman disease: a report of eight cases in a tertiary care center and a review of the literature. *Braz J Med Biol Res* 2015;48(1):6-12.
3. Pinto DC, Vidigal T de A, Castro B, Santos BH, Ousa NJ. Rosai-Dorfman disease in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Braz J Otorrinolaryngol* 2008;74(4):632-5.
4. Raslan OA, Schellingerhout D, Fuller GN, Ketonen LM. Rosai-Dorfman disease in neuroradiology: imaging findings in a series of 10 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(2):W187-93.
5. Santra G, Das BK, Mandal B, Kundu SS, Bandopadhyay A. Rosai-Dorfman disease. *Singapore Med J* 2010;51(10):e173-5.
6. Bhattacharjee MB, Wroe SJ, Harding BN, Powell M. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy-isolated suprasellar involvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(2):156-8.
7. Stones DK, Havenga C. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dis Child* 1992;67(4):521-3.
8. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, Matera R, et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Report of a case and literature review. *Am J Hematol* 2002;69(1):67-71.
9. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45(3):256-64.
10. Basavaraju KP, Chandrika D, Mallikarjunappa a M, Chandrappa KB, Wadhwa R. A rare case of "Rosai-Dorfman disease". *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65(4):319-21.
11. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman Disease: Tumor Biology, Clinical Features, Pathology, and Treatment. *Cancer Control* 2014;21(4):322-7.
12. Vaiselbuh SR, Bryceson YT, Allen CE, Abba O, Whitlock JA. Updates on histiocytic disorders. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(7):1329-35.
13. Barcat JA. ¿Canibalismo celular? Entosis. *Medicina (B. Aires)* 2008;68(4):315-7.