

**Autores:**

**Otto Sandoval Rojas \***

**Scarlet Velasco Chong \*\***

**Adianez García Olea \*\*\***

**Tutor (a): Zeila Omar Robert \*\*\*\***

**\* Estudiante de 3er año de Medicina. Alumno Ayudante de Medicina Interna.**

**\*\* Estudiante de 3er año de Medicina. Alumno Ayudante de Cirugía Oncológica.**

**\*\*\* Estudiante de 4to año de Medicina. Alumno Ayudante de Endocrinología.**

**\*\*\*\* Especialista en I grado en Oncología. Cirujana de Cabeza y Cuello. Hospital Docente Conrado Benítez García**

**“Año 64 de la Revolución”**

**Enfermedad de Rosai Dorfman nodal: a propósito de un caso.**

Jornada Científica Estudiantil

*Universidad de Ciencias Médicas*

*Facultad No.1 de Medicina*

*Santiago de Cuba*

**Resumen**

La Enfermedad de Rosai Dorfman es una proliferación histiocitaria, benigna, que puede simular clínicamente un proceso maligno. La Inmunohistoquímica muestra CD68 y S100-positivo y CD1- negativo con emperipolesis. Se presenta el caso de paciente de 33 años con aumento de volumen en nivel V de Robbins, estudios de imagen muestran imagen tumoral consistente con paquete de adenomegalias. Se realiza excéresis y biopsia informando histiocitosis sinusoidal con inmunohistoquímica consistente con la enfermedad. Presentó una recidiva al año. Se remite a Hematología. Se trató con Prednisolona a altas dosis logrando disminución tumoral (80%) a los 3 meses; con el objetivo de describir sus características clínicas. Se consideró comunicar este caso debido a que esta enfermedad es extremadamente rara y no tiene un comportamiento estándar.

Palabras clave: Enfermedad de Rosai Dorfman; Histiocitosis sinusoidal; emperipolesis.

**Introducción**

La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, descrita por Rosai y Dorfman (RDD), es una entidad caracterizada por proliferación histiocitaria, de naturaleza benigna, que, en ocasiones, puede simular clínicamente un proceso maligno.1

Es producto de la sobreproducción de histiocitos que se acumulan luego en los ganglios linfáticos. Histológicamente se caracteriza por acumulación de histiocitos CD68-positivo, S100-positivo y CD1- negativo con emperipolesis (fagocitosis no destructiva de leucocitos y eritrocitos) frecuente. 2, 3

La arquitectura normal del ganglio linfático se ve alterada por la masiva dilatación sinusoidal que contiene los histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. Se presenta mayormente a nivel cervical, aunque se han descrito otras localizaciones como piel, tejidos blandos, sistema nervioso central, estómago, intestinos y mama. 2,3, 4

Ocurre en todo el mundo, tanto en hombres como mujeres, y a pesar de ser observado con más frecuencia en niños menores de 10 años, también puede encontrarse en adolescentes y pacientes adultos. 2

Debido a la rareza de la RDD, el espectro clínico y los tratamientos no están bien definidos. Se debe tener en cuenta que las manifestaciones clínicas pueden evolucionar y dejar de responder a los tratamientos, e incluso terminar en la muerte del paciente.

Problema científico: ¿Cuáles son las características clínicas de la enfermedad de Rosai Dorfman?

Justificación del problema científico: El diagnóstico histopatológico requiere de experiencia y técnicas de inmunohistoquímica específicas. El tratamiento varía de acuerdo a la presentación de la misma siendo la primera línea la cirugía. Puede tener un comportamiento agresivo por lo que requieren terapias sistémicas y seguimiento periódico.

El objetivo de esta investigación es describir las características clínicas de la enfermedad de Rosai Dorfman.

**Presentación del caso**

Se presenta el caso de masculino de 33 años, color de piel blanco, con antecedentes personales de haber padecido de mononucleosis infecciosa y meningoencefalitis viral aguda durante la infancia, antecedentes familiares de Hipertensión Arterial (HTA) de primera línea, y siendo trabajador de un astillero por más de 10 años.

Acude a consulta en 2020 por presentar aumento de volumen en fosa clavicular derecha, no dolorosa, de tres meses de evolución progresiva. El paciente acude con este cuadro a la Consulta de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Conrado Benítez donde se realiza inmediatamente examen físico.

**Datos Relevantes al Examen Físico:**

Vías Aéreas y Digestivas Superiores (VADS): Hipertrofia de amígdala derecha.

Cuello: Tumor en fosa supraclavicular derecha que guarda relación con el Nivel V de Robbins, de aproximadamente 6 cm, de consistencia duroelástica, movible, no doloroso, polilobulado.

**Hemoquímica y estudios de imagen:**

Hemograma Completo: Normal

Eritrosedimentación: normal

Serología VDRL: No reactiva

VIH: Negativo

Tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de cabeza, cuello, tórax, abdomen y pelvis: Imagen hiperdensa de 65 UH en fosa supraclavicular derecha, mal definida, consistente con paquete de adenomegalias. Que mide en su conjunto 62x43 mm (Fig 1.)

**Se toma muestra de tejido:**

Punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de la adenopatía cervical: Negativo de células neoplásicas. Hiperplasia linfoide.

Biopsia por ponche de Amígdala derecha: Hiperplasia linfoide.

Con este resultado y descartando que el tumor cervical estuviese en relación con una lesión primaria relacionada con VADS y sí con un proceso linfoproliferativo, se decide realizar Biopsia escisional.

Biopsia escicional: se disecan 18 ganglios, el mayor midiendo 1 cm con hiperplasia linfoide/histiocitosis sinusoidal.

Con este resultado el médico de cabecera lo interpreta como un proceso benigno y da de alta al paciente.

En 2021, aproximadamente un año después del diagnóstico previo el paciente regresa a la consulta con un aumento de volumen de iguales características a nivel de cicatriz quirúrgica de procedimiento previo, pero esta vez de difícil resección por estar en íntimo contacto con la pleura. Se realiza biopsia incisional que informó el mismo diagnóstico, pero esta vez se realiza Inmunohistoquímica que informa CD68 positivo y S100 positivo.

Diagnóstico definitivo: Enfermedad de Rosai Dorfman

Paciente que es remitido a Servicio de Hematología donde se comienza tratamiento con Prednisolona a altas dosis mostrándose una disminución tumoral a los 3 meses de más de un 80 %.

**Discusión**

Es un trastorno, proliferativo histiocitario, raro, idiopático, no neoplásico. También se conoce como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva. 5 Fue descrita por Juan Rosai y Ronald F. Dorfman en 1969 a partir de una serie de casos de pacientes con linfoadenopatías masivas en la región cervical. 6 Esta enfermedad afecta principalmente a los ganglios linfáticos cervicales, aunque también puede asociarse a compromiso axilar, inguinal, mediastínico, retroperitoneal, mama, piel, etc. 4,6 El compromiso extranodal se describe en el 43% de los casos, siendo la piel, los tejidos blandos, las vías respiratorias superiores, los huesos, los ojos y el tejido retroorbital los sitios más frecuentemente comprometidos. El compromiso de cabeza y cuello ocurre en hasta el 75% de los casos. 7

De manera general ocurre en las primeras dos décadas de la vida, en niños, así como en adultos jóvenes (edad media 20,6años). 6 Sin embargo, se comunican casos de pacientes mayores cada vez más frecuentemente. Es el caso de nuestro paciente.

Investigaciones6,7 exponen que histológicamente se caracteriza por presentar histiocitos con abundante citoplasma eosinófilo pálido, de núcleos redondos con un solo nucléolo prominente. Se describe la presencia de dilatación de los senos con fibrosis capsular y pericapsular en etapas tempranas, lo que progresa a la pérdida de la arquitectura normal en etapas avanzadas de la enfermedad. Barrón V, Peláez C. 4 en su reporte de caso plantean que es la emperipolesis o linfofagocitosis, que puede ser menos evidente en casos extraganglionares. Inmunohistoquímicamente se caracteriza por CD68, S100 positivos y CD1a negativo. (Fig. 2) Es importante mencionar que la emperipolesis no es exclusiva de la RDD, por lo que se puede observar en otras enfermedades, tales como linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, enfermedades mieloproliferativas, síndromes mielodisplásicos, mieloma múltiple, neuroblastoma y el rabdomiosarcoma. 6 Hasta el momento no se conoce una etiología clara, se manejan teorías sobre un posible origen infeccioso o genético, pero sin un resultado definitivo.

La RDD es un trastorno idiopático en pacientes sanos. También se ha descrito, de forma infrecuente, en pacientes inmunocomprometidos con historia de VIH, Leucemia linfoblástica, linfoma Hodking y no Hodking, Trastonos autoinmunes, etc.

En este paciente q se presenta no se recogen antecedentes de estas enfermedades, pero sí la presencia de enfermedades virales de relevancia en la infancia.

Desde el punto de vista clínico, VaiselBuh sr, BryCesoN yt, alleN Ce, WhitloCk Ja, aBla o.8 exponen que la forma clásica de la RDD se manifiesta por linfoadenopatías cervicales masivas bilaterales indoloras, que pueden estar asociadas a fiebre y sudoración nocturna. Mientras que Cabello,P. Villarroel,P. Poblete, J. Cabezón,R. en su presentación de caso6 demuestran que ocasionalmente, pueden estar presentes linfadenopatías axilares e inguinales más pequeñas, lesiones cutáneas maculopapulares no dolorosas y lesiones óseas escleróticas. Estudios6,7 concuerdan que en cabeza y cuello los sitios extranodales afectados con mayor frecuencia son las VADS, la órbita y las glándulas salivales. También se ha descrito compromiso del oído externo, medio e interno, el que puede estar asociado a hipoacusia conductiva o neurosensorial. De ahí que pueda presentarse obstrucción nasal, epistaxis, rinitis, disnea, disfagia, disfonía y estridor.

En el caso del paciente en cuestión solo presentó un aumento de volumen único a nivel de fosa supraclavicular izquierda, sin otras adenopatías a otro nivel, tampoco presentó manifestaciones extranodales en piel, fosas nasales, mediastino, intestino u otras localizaciones descritas. No se observó ninguna lesión en VADS. Tampoco estuvo acompañado por síntomas generales como fiebre o signos como diaforesis.

En el estudio de laboratorio se puede encontrar una elevación de la velocidad de eritrosedimentación, una hipergammaglobulinemia con reversión de la relación albúmina/globulina y leucocitosis. 3,6 En el caso del paciente presentado los estudios relacionados con la química sanguínea se comportaron en rangos normales. Los estudios de imagen están indicados en estos casos. En las imágenes proporcionadas por TAC contrastada se observa homogéneamente isodensas con respecto al músculo. En ocasiones las adenopatías pueden mostrar hipodensidad o hipointensidad central(necrosis), especialmente post-tratamiento. 5 No obstante, los hallazgos radiológicos en la RDD son extremadamente variados e inespecíficos, así que el diagnóstico es exclusivamente patológico.

Ciertos estudios 5,9,10 consideran que para la presentación clásica de la enfermedad con linfadenopatía cervical habría que considerar como dignóstico diferencial los linfomas, la tuberculosis y las infecciones granulomatosas, metástasis ganglionares de tumores de cabeza y cuello (sobre todo carcinoma papilar de tiroides y carcinoma escamoso), el sarcoma de Kaposi y la enfermedad de Castleman. En pacientes de origen asiático, la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto sería otra posibilidad.

Hernández VSD, Cortés HS, López SF, Aldape BBC, 11demostraron en su estudio que también se encuentran los xantomas que son CD68 positivos, pero S100 y CD1a negativos, la enfermedad de Erdheim-Chester que desde el punto de vista inmunohistoquímico se presenta igual que el xantoma, pero de manera bilateral en huesos largos, la enfermedad de Gaucher, Histiocitoma fibroso benigno, Fibroma no osificante, entre otros.

Goyal G, Ravindran A, Young J, Shah M, Bennani N, Patnaik M. et al. 3 afirman que los estudios histopatológicos definen el diagnóstico en cuestión y a menudo son interpretados como inflamación crónica no específica, por lo que requieren de una segunda lectura por parte de un servicio con experiencia en el diagnóstico de esta enfermedad. En realidad, la dificultad aparece cuando se deben realizar varias lecturas de la biopsia para llegar a este diagnóstico ya que exige de un centro de experiencia en este sentido por la rareza de la entidad nosológica.

Como se puede observar, en el caso de este paciente no se diagnosticó la enfermedad de primera intención, por lo que hubo necesidad de aplicar estudios inmunohistoquímicos para definir el diagnóstico de la misma.

Barrón V, Peláez C. 4 en su reporte de caso alegan que al ser una enfermedad autolimitada generalmente no requiere tratamiento. Se han descrito uso de corticoides, quimioterapia, o tratamientos quirúrgicos. En casos de diseminación con afectación multisistémica el pronóstico es desfavorable. Se han reportado casos agresivos con muerte del paciente. Puede presentarse recidiva local posterior a una cirugía. Lo cierto es que no existe hasta el momento un tratamiento específico y definitivo para ella.

Teniendo en cuenta que en este paciente en cuestión se realizó exéresis del tumor como tratamiento definitivo, pudimos observar que en un año de evolución luego del tratamiento definitivo hubo una recidiva de la enfermedad por lo que el seguimiento de estos pacientes luego de tratados debe realizarse durante unos 30 meses como demuestra el estudio realizado por Gaurav Goya y col. 3 en 64 pacientes con esta enfermedad diagnosticados entre 1994 y 2017. En este estudio además al 38 % de los pacientes se le aplicó cirugía con exéresis del tumor, y como segunda línea corticoesteroides (27%) en el que respondió el 56 % de los pacientes en cuestión. Además, presentaron una recurrencia del 30% de los casos. Plantean la terapia sistémica para presentaciones extranodales y además relacionan el comportamiento agresivo de esta enfermedad con la presentación de la mutación KRAS-K117N.

**Conclusiones**

La enfermedad de Rosai Dorfman es extremadamente rara y no tiene un comportamiento estándar en cuanto a epidemiología y a cuadro clínico. El diagnóstico histopatológico no solo requiere de técnicas de inmunohistoquímica específicas, sino que además necesita de pericia por parte del anatomopatólogo en su diagnóstico. El tratamiento varía de acuerdo a la presentación de la misma siendo la primera línea el tratamiento quirúrgico. Puede tener un comportamiento agresivo por lo que las terapias sistémicas son importantes y el seguimiento debe ser periódico.

**Referencias bibliográficas**

1. Cavero-Guardamino,J. Torres-Ríos,T. Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman) tratada con metotrexate. Dermatol Peru [Internet] 2018 [cited 2021 May 16]; 28 (4): 228-231 Available from: http://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista\_Ke8c\_v28\_n4\_05.pdf
2. Porras-Moreno A, Valverde-Muñoz K. Patología rara en pediatría: Enfermedad de Rosai Dorfman. Acta méd. costarric [Internet]. 2018 Mar [cited 2021 May 16]; 60 (1): 42-44. Available from: <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000100042&lng=en>
3. Goyal G, Ravindran A, Young J, Shah M, Bennani N, Patnaik M. et al. Clinicopathological features, treatment approaches, and outcomes in Rosai-Dorfman disease haematologica [Internet] 2020[cited 2021 May 16]; 105(2):348-357. Available from: https://doi.org/10.3324/haematol.2019.219626
4. Barrón V, Peláez C. Enfermedad de Rosai Dorfman primario de mama: Reporte de caso Rev SCientifica 2017; 15(1): 24-26
5. Calvo C, Sánchez A, Gil A. Hallazgos radiológicos en la enfermedad de Rosai Dorfman. SERAM [Internet]. 22 nov.2018. [cited 2021 May 16]; Available from: https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1379.
6. Cabello,P. Villarroel,P. Poblete, J. Cabezón,R. Enfermedad de Rosai- Dorfman con compromiso laríngeo: a propósito de un caso. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2018; 78: 426-430.
7. RastoGi V, sharMa r, Misra sr, yaDaV l, sharMa V. Emperipolesis - a review. J Clin Diagn Res 2014; 8: 1-2.
8. VaiselBuh sr, BryCesoN yt, alleN Ce, WhitloCk Ja, aBla o. Updates on histiocytic disorders. Pediatr Blood Cancer 2014; 61: 1329-35.
9. Venkataraman Girish, MD, McClain Kenneth L., MD PhD, Pittaluga Stefania, MD PhD, Rao V. Koneti, MD, and Jaffe Elaine S. Development of Disseminated Histiocytic Sarcoma in a patient with Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome (ALPS) and Associated Rosai-Dorfman Disease. Am JSurgPathol.2010April;34(4):589–594.doi:10.1097/PAS.0b013e3181d5ddf8.
10. Poompuen S, Chaiyarit J, Techasatian L. Diverse cutaneous manifestation of Langerhans cell histiocytosis: a 10-year retrospective cohort study. Eur J Pediatr. 2019;178:771-6. https://doi.org/:10.1007/s00431-019-03356-1
11. Hernández VSD, Cortés HS, López SF, Aldape BBC. Xantoma central mandibular. Presentación de un caso, seguimiento a 2 años. Rev Mex Cir Bucal Maxilofac. 2020; 16 (2 y 3): 110-117. <https://dx.doi.org/10.35366/97709>

**Anexos:**

Fig. 1. Imagen de la TAC de cabeza y cuello donde se observa un tumor redondeado en fosa clavicular derecha compatible con paquete de adenomegalias.



Fig 2: A: Tinción con hematoxilina-eosina. B Inmunohistoquímica S100 positivo

