

Enfermedad de Rosai-Dorfman

Rosai-Dorfman Disease

TATIANA BENDERSKY^a, SOFIA VAGO^b, ANTONELA OYARBIDE^b, CAROLINA GROISMAN^c, ERNESTINA SARMIENTO^c

Resumen

La enfermedad de Rosai-Dorfman, también conocida como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, es una entidad de baja prevalencia y de etiología aún desconocida. Puede afectar ganglios como tener manifestaciones extranodales. Esta patología afecta preferentemente a niños o adultos jóvenes que, en su mayoría, se presentan con una adenomegalia masiva sin compromiso del estado general. El diagnóstico de certeza se realiza con la histología ganglionar y marcadores moleculares. Se presenta el caso de un niño de 8 años de edad que consultó por una tumoración de 3 meses de evolución.

Palabras clave: *Enfermedad de Rosai-Dorfman, adenopatía, histiocitosis sinusal.*

Abstract

Rosai Dorfman disease, also known as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, is a low prevalence entity with unknown etiology. It usually presents with one large adenopathy with no other symptoms but it may also affect other organs and systems. It mostly affects children or young adults. The gold standard for diagnosis is the histopathology and molecular markers. We present a case of an 8 year old patient, that came to the consultation with cervical tumor of 3 months of evolution.

Keywords: *Rosai-Dorfman disease, lymphadenopathy, sinus histiocytosis.*

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) o histiocitosis sinusal es una enfermedad infrecuente de células histiocíticas de carácter benigno y de

etiología aún desconocida, que involucra ganglios linfáticos superficiales y/o profundos. Afecta frecuentemente a niños y adultos jóvenes y predomina en varones con una relación 1,4:1 respecto al sexo femenino.¹

Se presenta habitualmente como una adenomegalia cervical, indolora, con o sin fiebre. Dentro de los síntomas acompañantes puede afectar órganos extranodales como la piel y el sistema nervioso central (SNC). La mayoría de los pacientes no requieren tratamiento y la evolución de la enfermedad es impredecible.^{1,2}

El objetivo de esta publicación es describir la epidemiología y la presentación clínica de esta enfermedad, para que sea considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de adenopatías que no responden al tratamiento antibiótico.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 8 años de edad sin antecedentes a destacar, consultó por una tumoración palpable y visible cervical izquierda de 3 meses de evolución. No presentaba síntomas acompañantes, negaba pérdida de peso y se había mantenido afebril.

Al examen físico se encontraba en buen estado general, afebril, con adenopatías cervicales bilaterales, móviles, no adheridas a planos profundos, de consistencia dura, no dolorosas, de aproximadamente 2 cm x 3 cm y de 4 cm x 5 cm. Presentaba además piel suprayacente sin signos de flogosis ni otros hallazgos patológicos a destacar.

Al momento de la consulta ya había recibido dos ciclos de tratamiento antibiótico con Cefalexina y Trimetoprima sulfametoxazol más Amoxicilina respectivamente, sin mejoría clínica.

Le realizaron hemograma, función renal, hepática y proteinograma electroforético dentro de límites normales, serologías para Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr, Toxoplasmosis y Bartonella Henselae negativas. Radiografía de tórax dentro de límites normales. Dos ecografías de piel y par-

a. Médica residente de 3° año clínica de pediatría, HNRG.

b. Médica residente de 4° año clínica de pediatría, HNRG.

c. Médica pediatra. Jefa de residentes de clínica pediatría, HNRG.

Correspondencia: tatianabendersky@gmail.com

Conflicto de Interés: ninguno que declarar.

tes blandas en las que se evidenciaron adenopatías cervicales anteriores en rango adenomegálico, la mayor de 3 cm x 4 cm, con diferencia de 10 días entre ellas sin cambios en tamaño y morfología de las mismas.

Se solicitan nuevos exámenes de laboratorio con hemograma, función renal y hepática dentro de límites normales, serologías virales y para Bartonella negativas y una nueva ecografía de piel y partes blandas de la región cervical que no evidenció cambios con respecto a las previas.

Ante la falta de mejoría clínica con el tratamiento antibiótico instaurado y por las características de la adenopatía, se realizó interconsulta con Servicio de Hemato-Oncología, y se decidió en conjunto realizar biopsia ganglionar con toma de muestra para anatomía patológica. La misma reveló parénquima ganglionar con histoarquitectura alterada a expensas de marcada dilatación sinusal y ocupación por histiocitos de variado tamaño, muchos de ellos con fenómeno de emperipolesis, acompañado de folículos linfoides remanentes y linfocitos interfoliculares reactivos e histiocitos positivos con CD68 y S100 con técnica de inmunohistoquímica.

Las manifestaciones clínicas del paciente junto a los hallazgos anatomopatológicos de la lesión permitieron diagnosticar Enfermedad de Rosai Dorfman. Para descartar compromiso de otros órganos se realizó ecografía abdominal y de cuello, y radiografía de tórax sin hallazgos patológicos. Recibió tratamiento con corticoides durante 2 meses observándose mejoría clínica con reducción del tamaño de la lesión. Actualmente continúa con controles periódicos en el servicio de hematología, sin requerimiento de tratamiento.

DISCUSIÓN

La ERD, conocida también como histiocitosis sinusal, fue descrita por primera vez en 1965 por el patólogo francés, Pierre Paul Louis Lucien Destombes, en cuatro pacientes con linfadenopatía asociada a histiocitosis sinusal. Cuatro años más tarde, Juan Rosai y Ronald Dorfman le dieron el nombre a la enfermedad luego de analizar un grupo de pacientes con características similares a los previos.³

En una revisión sistemática se encontró el reporte de 8 casos con ERD, tanto niños como adultos en el Instituto Nacional del Cáncer, Brasil, entre enero del 2000 y octubre de 2012. La edad promedio de aparición de los síntomas fue

3.5 meses (rango 1-12 meses). Siete de los ocho pacientes presentaban adenopatías al momento del diagnóstico, y sólo tres tuvieron fiebre. Dos pacientes presentaron enfermedad extranodal, ambos en piel. Todos los casos presentaron fenómeno de emperipolesis en la anatomía patológica. La mayoría resolvió de forma completa o parcial con el primer tratamiento (esteroides o resección), y algunos requirieron quimioterapia o radioterapia.²

La bibliografía describe también casos atípicos sin afectación nodal, como el caso de una mujer de 50 años con crisis comiciales como única sintomatología. Presentaba ERD intracraneal, y se realizó resección completa no objetivándose recidiva.⁴

Habitualmente los pacientes tienen una buena evolución, similar a la de nuestro paciente.

Es una patología linfoproliferativa benigna, poco frecuente y autolimitada, caracterizada por ganglios linfáticos aumentados de tamaño debido a una proliferación histiocítica. Es más frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Más del 80% de los casos ocurre en menores de 20 años. Predomina en varones con una relación de 1,4:1.^{1,4}

Su etiología es poco conocida, considerada inicialmente como idiopática, actualmente se postula que el origen podría ser inmunológico, viral o neoplásico. Una hipótesis es que podría ser secundaria a un trastorno inmunológico desencadenado como respuesta a un agente infeccioso. Se ha descrito su asociación con infecciones virales como Epstein-Barr, Herpes-virus 6 y Parvovirus 19, sin embargo esta relación continúa sin establecerse.² Algunos estudios de biología molecular muestran a su vez un origen policlonal del infiltrado celular de las lesiones, por lo que podría también considerarse un origen reactivo más que neoplásico.⁴

En este caso clínico se refleja la presentación y evolución habitual de la enfermedad donde la manifestación más frecuente son las adenomegalias y pueden presentarse asociadas a síntomas sistémicos tales como fiebre, debilidad, palidez, pérdida de peso y epistaxis. Los ganglios afectados pueden pertenecer a cualquier cadena ganglionar. El compromiso multifocal puede ser sincrónico o metacrónico.¹

Como en otros casos comunicados en la bibliografía, una de las formas más características de presentación es una masa cervical. Tal es el caso presentado por Maffia S,¹ en una niña de 10 meses, Porras-Moreno⁵ en otra niña de 4 años y en una revisión de 8 casos realizada en Brasil por R.



C. Maia, donde todos los pacientes presentaron adenopatías como manifestación inicial, excepto uno que fue cutánea.²

La afectación extranodal se presenta hasta en el 43 % de los casos, y compromete principalmente la piel en un 10% de los pacientes, concomitante a una adenopatía. Se presenta compromiso de la órbita en un 11% de los casos que se manifiesta como una masa de los tejidos blandos de la órbita, párpados, glándulas lagrimales, córnea o como uveítis o neuropatía óptica compresiva. El tracto respiratorio puede encontrarse comprometido en un 2% con enfermedad pulmonar intersticial, aparición de nódulos pulmonares, enfermedad traqueobronquial o derrame pleural. El sistema nervioso central se afecta en el 4% de los casos incluyendo lesiones intracraneales (75%) y espinales (25%).³ El pronóstico en estos casos es peor que en los pacientes con enfermedad nodal.¹

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos; habitualmente se observa leucocitosis con neutrofilia, eritrosedimentación acelerada, hipergammaglobulinemia policlonal y anemia hemolítica autoinmune. Se deben realizar serologías virales para CMV, EBV, Herpes virus 6, así como también factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares y dosaje de inmunoglobulinas para descartar otras patologías.¹

Los diagnósticos diferenciales incluyen patologías infecciosas como tuberculosis, tumores como linfomas o leucemias e incluso otras como granulomatosis de Wegener, sarcoidosis y xantogranulomas juveniles.⁵ Cuando hay afectación del sistema nervioso central se deben considerar otros diagnósticos diferenciales como meningiomas, histiocitosis de células de Langerhans, granulomas de células plasmáticas, enfermedad granulomatosa y neurofibromatosis.⁶

El diagnóstico de certeza se basa en la histología y los marcadores moleculares. Se observa proliferación de histiocitos, con citoplasma grande y pálido, asociado a fibrosis pericapsular y dilatación sinusal en la infraestructura ganglionar. La característica principal de esta entidad, aunque no es específica, es la emperipolesis que consiste en la fagocitosis sin lisis de linfocitos y neutrófilos dentro del citoplasma de los histiocitos.² En el examen inmunohistoquímico los histiocitos sinusales son positivos para S100, CD68, CD163, α -1 antitripsina, α -1 antiqumotripsina, fascin, y HAM-56, y negativos para CD1a.²

La evolución es impredecible a pesar del trata-

miento. Habitualmente es de inicio insidioso, lento y puede remitir espontáneamente.⁷ Al tratarse de un desorden histiocítico benigno, en pacientes asintomáticos, puede mantenerse una conducta expectante. Un 20% de los casos remiten de forma espontánea, como ocurrió con nuestro paciente, y hasta en un 70-80% de los casos puede observarse una mejoría espontánea de los síntomas alternada con episodios de reactivaciones.⁸

No existe un tratamiento específico y entre las opciones terapéuticas se encuentran los corticosteroides, la cirugía, la quimioterapia o radioterapia según cada caso en particular.⁴ Los corticoides resultan de utilidad para reducir el tamaño de la lesión y los síntomas, aunque la respuesta a los mismos puede ser variable. Se indican ante enfermedad nodal sintomática, afectación cutánea, lesiones no resecables o enfermedad extranodal multifocal.³

El tratamiento quirúrgico, en general se limita a la toma de biopsia, pero puede resultar terapéutico en casos de enfermedad unifocal o en casos de linfadenopatías que ejercen efecto de masa como por ejemplo compresión de la vía aérea, masas espinales o compromiso de órganos.³

El tratamiento quimioterápico ha mostrado resultados variables, generalmente se reserva para casos refractarios a otros tratamientos o bien puede indicarse como terapia inicial en casos de enfermedad diseminada.³

La radioterapia tiene escasa eficacia, aunque puede ser beneficiosa en enfermedades refractarias de partes blandas y compromiso óseo de la órbita, u obstrucción de la vía aérea persistente o como tratamiento paliativo. Se ha utilizado en pacientes con síntomas persistentes o recurrentes luego de la resección de una lesión, así como también en aquellos que no son candidatos a cirugía o que tienen contraindicaciones para el tratamiento convencional.³ Sin embargo el uso de radioterapia en pediatría no está aprobado por las secuelas posteriores.

Es fundamental el seguimiento a largo plazo, con exámenes clínicos y de laboratorio cada 3 a 6 meses en los primeros 2 años posteriores a la remisión completa y luego se recomienda seguimiento anual. Se sugiere el seguimiento prolongado por la asociación con enfermedades autoinmunes durante o posterior al diagnóstico.⁵

CONCLUSIÓN

La Enfermedad de Rosai Dorfman compromete las células histiocíticas, es de carácter benigno y

poco frecuente. Suele presentar un curso crónico y de resolución espontánea. La decisión de tratarla depende de los órganos afectados y de su progresión. Debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de los pacientes con adenopatías, especialmente para diferenciar su presentación clínica de otras enfermedades malignas cuya evolución, pronóstico y tratamiento difieren significativamente. El seguimiento debe ser prolongado, ya que está descrita la aparición de otras enfermedades autoinmunes durante o posterior al diagnóstico de ERD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maffia S, Peruffo M, Malvaso R. Enfermedad de Rosai-Dorfman. A propósito de un caso. Arch Argent Pediatr 2015; 113(6):e327-e329.
2. Maia RC, Meis E, Romano S, et al. 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. Ablá O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease. Blood 2018; 131(26):2877-2890.
4. Sáenz L, Oleaga L, Berenguer J. Enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal: presentación de un caso con afectación intracraneal aislada. Rev. Hosp. Ital. B. Aires 2013; 33(2):68-70.
5. Porras-Moreno A, Valverde-Muñoz K. Patología rara en pediatría: Enfermedad de Rosai Dorfman. Acta Méd Costarric 2018; 60 (1): 42-43.
6. Raslan OA, Schellingerhout D, Fuller GN, et al. Rosai-Dorfman disease in neuroradiology: imaging findings in a series of 10 patients. AJR Am J Roentgenol 2011; 196(2):W187-93.
7. Noguchi S, Yatera K, Shimajiri S, et al. Intrathoracic Rosai-Dorfman disease with spontaneous remission: a clinical report and a review of the literature. Tohoku J Exp Med 2012; 227: 231-325. Doi: 10.1620/tjem.227.231.
8. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, et al. Rosai-Dorfman Disease: Tumor Biology, Clinical Features, Pathology, and treatment. Cancer Control 2014; 21(4):322-7.

Texto recibido: 18 de febrero de 2020.

Aprobado: 26 de junio de 2020.

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Forma de citar: Bendersky T, Vago S, Oyarbide A y col. Enfermedad de Rosai - Dorfman. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2020;62 (278):159-162.