

# Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura: reporte de dos casos

## Rosai-Dorfman Cutaneous Pure Disease: Two Cases Report

Teresita Santiago Reyes,<sup>1</sup> Ana Ivvet Quintos Ramírez,<sup>2</sup> Mónica Ivette Rivera Gómez,<sup>3</sup> Marissa de Jesús Quintal Ramírez<sup>4</sup> y Nancy Pulido Díaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médico residente del tercer año de dermatología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Médico adscrito del Servicio de Dermatología, Hospital General de Zona 2, IMSS, Hermosillo, Sonora.

<sup>3</sup> Médico adscrito del Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Médico adscrito del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

<sup>5</sup> Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

Fecha de aceptación: junio, 2016

### RESUMEN

La histiocitosis sinusal o enfermedad de Rosai-Dorfman con linfadenopatía masiva es un desorden pseudolinfomatoso, benigno, autolimitado y de etiología desconocida. Se caracteriza por linfadenopatía cervical, fiebre, gamapatía policlonal y leucocitosis con neutrofilia. La afección cutánea pura aparece como manifestación única en sólo 3% de los casos. Presentamos dos casos compatibles con enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura diagnosticados en el Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido entre 2011 y 2014. Corresponden a dos mujeres de la quinta y sexta décadas de vida, con manifestaciones cutáneas múltiples de aspecto nodular, aparición espontánea y dolorosa, con hallazgo histopatológico compatible con presencia de infiltrado histiocítico, emperipolesis e inmunohistoquímica positiva para CD3, CD68, s100 y cadenas ligeras Kappa y Lambda. A pesar de que no existe un tratamiento estandarizado, la primera paciente fue tratada con esteroides sistémicos, mientras que en el segundo caso se optó por quimioterapia con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), manifestando múltiples efectos colaterales. Ambos tratamientos tuvieron poca respuesta. Se presentan estos dos casos debido a los pocos reportes en la literatura, así como el poco conocimiento de esta entidad.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad de Rosai-Dorfman, histiocitosis, linfadenopatía, emperipolesis.

### ABSTRACT

Sinus histiocytosis or Rosai-Dorfman with massive lymphadenopathy is a pseudo-lymphomatous disorder, benign, self-limiting, of unknown etiology, characterized by cervical lymphadenopathy and neutrophilic leukocytosis. The only skin affection is observed in 3% of cases. It presents two cases compatible with Rosai-Dorfman disease cutaneous pure (ERDCP) diagnosed in La Raza National Medical Center, in the period 2011-2014. The cases of two women in the fifth and sixth decade of life with multiple nodular cutaneous manifestations of spontaneous and painful appearance with histopathologic finding consistent with the presence of histiocytic infiltrate, emperipolesis and positive immunohistochemistry for CD3, CD68, s100 and present light Kappa and Lambda chains. Even though there is no standardized treatment, the first patient was treated with systemic steroids while in the second case it was decided chemotherapy treatment with CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) scheme, featuring multiple side effects. Both treatment with poor response. We present this two cases because of the few reports in the literature and little knowledge of this entity.

**KEYWORDS:** Rosai-Dorfman disease, histiocytosis, lymphadenopathy, emperipolesis.

### Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea es una entidad benigna, autolimitada, de etiología incierta y poco frecuente. Se presenta de forma ganglionar o sistémica,

y la forma cutánea pura es la responsable de 3% de los casos. Se puede manifestar con un gran polimorfismo de lesiones, lo que representa un reto diagnóstico cuyo resultado se corrobora con la presencia de infiltrado his-

### CORRESPONDENCIA

Teresita Santiago Reyes ■ teresita028@hotmail.com ■ Cel.: 55-11-27-52-99

tioicítico en la histología, así como la emperipolesis. En cuanto al tratamiento, existen múltiples opciones terapéuticas que van desde el tratamiento expectante, quirúrgico, esteroides tópicos y orales, así como quimioterapia.

### Descripción de casos

#### Caso 1

Paciente mujer de 62 años de edad, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, el cual inicia en enero de 2011 con un “grano”, según refiere la paciente, localizado en el hipocondrio derecho, el cual aumentó progresivamente de tamaño, no doloroso o pruriginoso, motivo por el cual acude a nuestro servicio. Durante la exploración dermatológica se observa dermatosis localizada en el abdomen, con afectación del hipocondrio derecho, constituida por una neoformación de aspecto multilobulado, indurada, eritematoviolácea, con bordes irregulares, bien definidos, de 4 cm de diámetro (figura 1). No se palpan adenomegalias cervicales, axilares o inguinales. Se realiza biopsia de piel donde se encuentra una dermis con infiltrado de histiocitos con emperipolesis, linfocitos y células plasmáticas (figura 2). Se corrobora el diagnóstico por inmunohistoquímica, se reportan CD3, PROTEÍNA

S100, CD68, cadenas ligeras Kappa y Lambda positivos (figura 3). Se realizan estudios auxiliares de imagen, los cuales se reportan normales. Con todo lo anterior se concluye el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura.

#### Caso 2

Paciente mujer de 47 años de edad, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, el cual inició en el año 2007 con la presencia de lesiones tipo “bolitas”, tal cual lo refiere la paciente, en la región glútea bilateral, las cuales eran eritematosas con posterior evolución a coloración violácea, de crecimiento progresivo, dolorosas al tacto al igual que las que aparecieron en los meses posteriores a la aplicación de múltiples inyecciones intramusculares de amikacina. Durante la exploración dermatológica se observa dermatosis diseminada, simétrica, bilateral que afecta glúteos, se caracteriza por múltiples neoformaciones nodulares, bien delimitadas, eritematovioláceas, algunas con superficie hiperqueratósica, a nivel de la cara lateral de la pierna izquierda, con dos neoformaciones nodulares, la anterior ulcerada con costra e hi-



Figura 1.

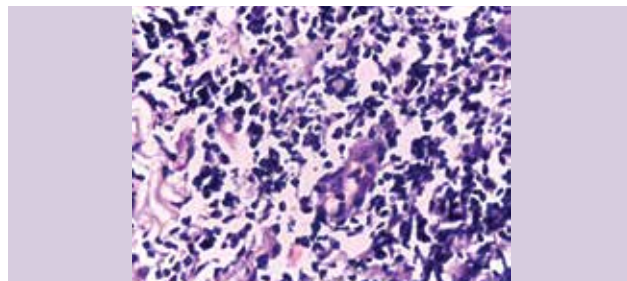


Figura 2.

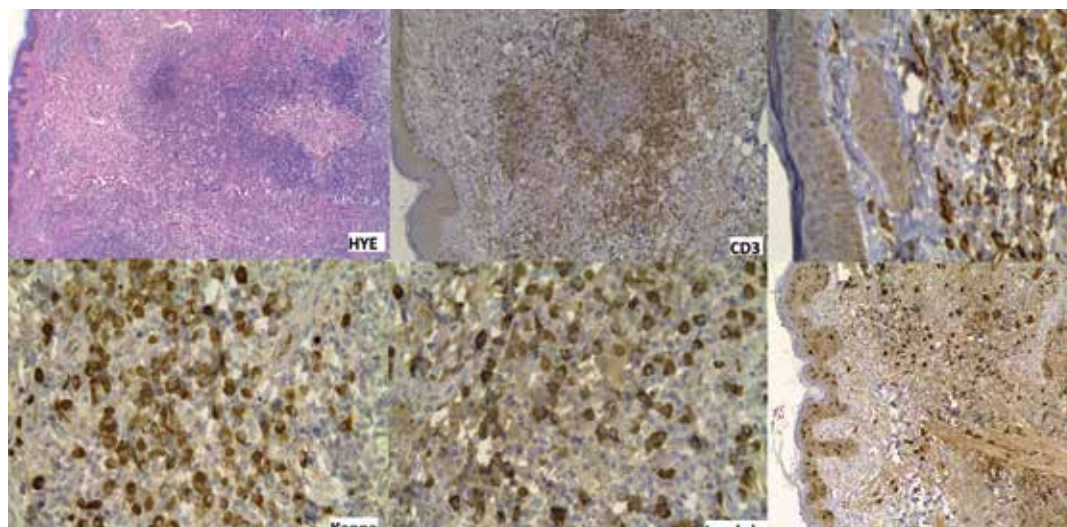


Figura 3.



Figura 4.

perqueratosis (figura 4). Se realiza biopsia de piel con inmunohistoquímica, la cual reporta infiltrado histiocítico con emperipolesis y positividad para CD3, S100 y CD68. Se hacen estudios auxiliares de imagen con resultados normales, por lo que se concluye enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura.

### Discusión

La histiocitosis sinusal o enfermedad de Rosai Dorfman con linfadenopatía masiva es un desorden pseudolinfomatoso, benigno, autolimitado y de etiología desconocida. Se caracteriza por linfadenopatía cervical, fiebre, gamapatía policlonal y leucocitosis con neutrofilia.<sup>1</sup> Destombes describió por vez primera los cambios histológicos en 1965, sin embargo, cuatro años más tarde Rosai y Dorfman la reconocieron como una entidad clínico-patológica.<sup>2,3</sup>

La enfermedad de Rosai-Dorfman afecta a todos los grupos de edad, se presenta sobre todo en la primera y segunda décadas de vida hasta en 80% de los casos, y en mayor proporción en el sexo masculino (58 por ciento).<sup>4,5</sup>

La etiología de la enfermedad se desconoce, sin embargo, una de las teorías implicadas es la manifestación espontánea que sugiere una probable participación genética o inmunológica relacionada con un desorden reactivo desencadenado por células mononucleares circulantes, con aumento de anticuerpos en estos pacientes.<sup>6</sup> Otra etiología probable es la falta de regulación inmunológica causada por agentes virales, como el virus herpes humano tipo-6 (HHV-6), el virus Epstein-Barr (VEB), el parvovirus B19, el herpes virus simple (HVS), bacterias como *Brucella*, *Klebsiella rhinoscleromatis* y *Nocardia*. Otros investigadores postulan la participación de trastornos inmunológicos como desencadenantes, entre los que se encuentran: linfoma, leucemia, infección por VIH, así como cicatrices asociadas con infección por herpes zoster, cirugías previas y vacuna por neumococo.<sup>7-9</sup>

Clínicamente se clasifica como ganglionar o sistémica (cutánea, respiratoria y/u ósea), siendo la primera de forma insidiosa con linfadenopatía generalizada e infiltración histiocítica polimorfa de los ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos cervicales son los principalmente afectados, seguido de los ganglios inguinales (25.6%), axilares (23.7%) y mediastinales (14.5 por ciento).<sup>10,11</sup>

La histiocitosis sinusal sistémica es más prevalente y se caracteriza por la presencia de tumores a nivel óseo, tracto respiratorio superior, piel o región retroorbitaria. La enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura (ERDCP) es una variedad extranodal, que se observa en sólo 3% de los pacientes con esta histiocitosis, a diferencia de la forma sistémica, que es más frecuente en mujeres (2:1) y en general aparece en la cuarta década de vida.<sup>12</sup>

Clínicamente se puede manifestar con un gran polimorfismo de lesiones: pápulas, nódulos, máculas, placas, tumores, o una combinación de las anteriores, con varios tipos de coloración, desde eritematoamarillentas, eritematovioláceas o eritematosas. En general las lesiones cutáneas son asintomáticas, aunque pueden ser dolorosas o pruriginosas. Otras formas raras de presentación son: paniculitis, vasculitis, pseudotumoral, psoriasiformes, xantomatoides, pustulosas y acneiformes. En cuanto al número, pueden ser solitarias o múltiples, y la topografía tiene predilección por extremidades, tronco y cara; sin embargo, puede afectar cualquier área del cuerpo.<sup>13,14</sup>

El diagnóstico diferencial representa un reto diagnóstico y se basa en las características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímicas, estudios de laboratorio y de imagen. Histológicamente, se caracteriza por la presencia de infiltrado histiocítico, cuyo hallazgo principal es la emperipolesis. La inmunohistoquímica es positiva para CD68, S-100 y negativa para CD1A. Aun cuando la tomografía computada no es diagnóstica, es útil para descartar patologías asociadas.<sup>15</sup>

En general la enfermedad sigue un curso clínico benigno, pero puede afectar otros órganos o asociarse con enfermedades inmunológicas como uveítis bilateral, anticuerpos antinucleares positivos, artritis reumatoide, hipotiroidismo y linfoma. La afección a úvea es la asociación más común, y aun cuando no interviene en el pronóstico, sí afecta la morbilidad.<sup>16</sup>

En cuanto al tratamiento, éste depende de las manifestaciones clínicas y la extensión de la enfermedad. En muchos casos, las lesiones permanecen asintomáticas y siguen la evolución natural de la enfermedad sin requerir ningún tipo de tratamiento. Sin embargo, pueden volverse crónicas, con diseminación nodal, sistémica y, en algunos casos, destrucción local. Las modalidades tera-

péuticas son múltiples, en el caso de la afectación cutánea oligolesional, algunos autores consideran que la resección quirúrgica es el tratamiento más adecuado, solucionando los problemas estéticos, con alivio de las lesiones sintomáticas. Por tanto, éste debería considerarse en casos de afección cutánea o subcutánea pura, aunque en algunos casos puede presentar recidiva local. Hay reportes de remisión con el uso de corticoides de alta potencia tópicos o intralesionales. Otros tratamientos locales documentados con buena respuesta son la criocirugía, el láser, los antibióticos orales y la hidroxiclороquina.

En las formas diseminadas cutáneas se pueden utilizar corticoides sistémicos, quimioterapia, retinoides orales (isotretinoína o acitretin), dapsona y talidomida, aunque no hay dosis estandarizadas para estos tratamientos. La radioterapia muestra buenos resultados en afección cutánea, cuando se trata de lesiones únicas, se observa una tasa baja de recurrencia después de los cinco años. La respuesta con agentes quimioterápicos es variable, algunos pacientes se ven beneficiados con metotrexate/6-mercaptopurina/vinblastina/6-tioguanina.<sup>12,18</sup>

En cuanto a la evolución, existen controversias en el aspecto de si la forma extranodal puede evolucionar a la forma nodal. Sin embargo, se sugiere el seguimiento a largo plazo con el objetivo de excluir asociación con otras patologías, afectación sistémica o recidivas locales, ya que esta entidad puede tener un curso dinámico todavía no bien aclarado.<sup>12</sup>

### Conclusión

Se presentan los casos de dos pacientes con diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura, cuyas características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas son similares a las reportadas en la literatura. Aun cuando la etiología es incierta, en el segundo caso existió el antecedente reciente de múltiples inyecciones de antibiótico en los sitios donde aparecieron las lesiones. En cuanto al tratamiento, aun cuando se trata de una enfermedad benigna, sin dolor y autolimitada, debido a la cronicidad de las lesiones se optó por dos modalidades de tratamiento. En el primer caso, dado que la paciente no aceptaba el procedimiento quirúrgico, se decidió el manejo con esteroide sistémico vía oral con prednisona 60 mg/d, pero no se observó involución de la lesión tras un periodo de seis meses. En el caso de la segunda paciente, aun cuando los reportes de casos documentados en la literatura con tratamiento a base de quimioterapia suelen ser reservados para pacientes con afección sistémica y revelan malos resultados, en el Servicio de Hematología se optó por iniciar quimioterapia con esquema CHOP para

reducir al máximo las lesiones y valorar posteriormente la resección quirúrgica, esto se le explicó a la paciente quien aceptó el tratamiento. Se administró esquema de quimioterapia tradicional (CHOP), sin embargo, tras un ciclo se suspendió el tratamiento por los múltiples efectos colaterales (náusea, cefalea, efluvio telógeno) y porque no se observaron cambios en las lesiones. Esta paciente todavía continúa en vigilancia en el Servicio, sin que hayan aparecido nuevas lesiones o afección sistémica agregada.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Chang LY, Kou T, Chan HL. Extranodal Rosai-Dorfman disease with cutaneous, ophthalmic and laryngeal involvement: report of a case treated with isotretinoin. *Int J Dermatol* 2002; 41: 888-91.
2. Becker M, Gaiser T, Middel P, Rompel R. Clinicopathologic challenge. Destombes-Rosai-Dorfman disease (DRDD) (sinushistiocytosis with massive lymphadenopathy). *Int J Dermatol* 2008; 47: 125-7.
3. Landim FM, Rios H de O, Costa CO et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 275-278.
4. Gebha C, Averbek M, Paasch U et al. A case of cutaneous Rosai-Dorfman disease refractory to imatinib therapy. *Arch Dermatol* 2009; 145: 571-4.
5. Penna Costa AL, Oliveira e Silva N, Motta MP et al. Soft tissue Rosai-Dorfman disease of the posterior mediastinum. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 717-20.
6. Moore JC, Zhao X, Nelson EL. Concomitant sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) and diffuse large B-cell lymphoma: a case report. *J Med Case Rep* 2008; 2: 70.
7. Ensari S, Selcuk A, Dere H et al. Rosai-Dorfman disease presenting as laryngeal masses. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008; 18: 110-4.
8. Pinto DCG, Vidigal TA, Castro B et al. Rosai-Dorfman disease in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Bras J Otorrinolaringol* 2008; 74: 632-5.
9. Bassis AV, Fairley JA, Ameln RT, Swick BL. Cutaneous Rosai-Dorfman disease following pneumococcal vaccination. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 890-2.
10. Pitamber HV, Grayson W. Five case of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 17-21.
11. Gebhardt C, Averbek M, Paasch U et al. A case of cutaneous Rosai-Dorfman disease refractory to imatinib therapy. *Arch Dermatol* 2009; 145: 571-4.
12. Prolo C, Minaudo C. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea pura: a propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2014; 64(2): 61-5.
13. Wang KH, Chen WY, Liu HN et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 277-86.
14. Kong YY, Kong JC, Shi DR et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: a clinical and histopathologic study of 25 cases in China. *J Surg Pathol* 2007; 31: 341-50.
15. Pinto DCG, Vidigal TA, Castro B et al. Rosai-Dorfman disease in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Bras J Otorrinolaringol* 2008; 74: 632-5.
16. Brenn T, Calonje E, Granter SR, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease is a distinct clinical entity. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 385-91.
17. Fening K, Bechtel M, Peters S et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease persisting after surgical excision: report of a case treated with acitretin. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3: 34-6.
18. Horneff G, Jurgens H, Hort W et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): response to methotrexate and mercaptopurine. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27: 187-92.