

Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea: reporte de caso

Cutaneous Rosai-Dorfman disease: a case report

Beatriz Reyes Juárez,¹ Sonia Torres González,² Maribet González González³ y Adriana Ramírez Rico⁴

¹ Médico residente de Dermatooncología

² Dermatooncóloga, adscrita al Departamento de Dermatooncología

³ Dermatopatóloga, adscrita al Departamento de Dermatopatología

⁴ Médico residente de Dermatooncología

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México

RESUMEN

La enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea presenta únicamente afectación cutánea, sin la presencia de síntomas sistémicos ni afectación a otros órganos. Su etiología se desconoce, sin embargo, las teorías apuntan hacia un proceso reactivo más que a un proceso neoplásico. Las manifestaciones clínicas son poco específicas y heterogéneas. La localización más frecuente es la cara, y su morfología más común es en forma de nódulos o placas. El diagnóstico se hace por correlación clínico-patológica, en la histopatología los datos clave para el diagnóstico son el fenómeno de emperipolesis y el marcador S-100 positivo. En el diagnóstico se debe descartar la afectación extracutánea por medio de un interrogatorio dirigido, exploración física y laboratorios. Sus diagnósticos diferenciales son amplios. El pronóstico es bueno y la mayoría resuelve espontáneamente sin necesidad de tratamiento. Se presenta el caso de una mujer de 75 años con una dermatosis diseminada en el brazo, el antebrazo, la región lumbar y el muslo, constituida por nódulos eritematovioláceos que conflúan para formar placas de cuatro meses de evolución, asintomática. En la histopatología se observaron histiocitos sinusoidales con polimorfonucleares, células plasmáticas y linfocitos en su citoplasma. Se descartó afectación extracutánea y se hizo el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea.

PALABRAS CLAVE: nódulos, cutánea, emperipolesis, S-100.

Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman, o histiocitosis sinusoidal con linfadenopatía masiva, es una histiocitosis de células no Langerhans, que se caracteriza por la proliferación de histiocitos en diferentes órganos, es benigna, poco frecuente y de etiología desconocida.^{1,2}

ABSTRACT

Cutaneous Rosai-Dorfman disease is limited to the skin without lymphadenopathy or other extracutaneous involvement. The etiology is still unclear, the theories suggest that it is a reactive process rather than a neoplastic disorder. The lesions are heterogeneous and not very specific, the most common site of lesions is the face and the most common morphology is the nodule. The histologic hallmark is emperipolesis and positive S-100 protein in immunohistochemistry. After the diagnosis it is important to rule out extracutaneous involvement. The clinical course is usually benign and self-limited. We report a 75-year-old female with a presence of skin lesions in arms, forearms, thighs, and lumbar, characterized by asymptomatic confluent red nodules of four months' history. The histopathology showed clusters of pleomorphic, large, foamy histiocytes with polymorphonuclears, plasma cells and lymphocytes in their cytoplasm. We ruled out an extracutaneous involvement and confirmed cutaneous Rosai-Dorfman disease.

KEYWORDS: nodules, cutaneous, emperipolesis, S-100.

La primera descripción de las características clínicas e histopatológicas de esta enfermedad la hicieron en 1969 Rosai y Dorfman como enfermedad de Rosai-Dorfman clásica ganglionar (ERDCG), que es la forma más frecuente de presentación, con síntomas como fiebre, adenopatías cervicales, leucocitosis, anemia, hipergammaglobulinemia

CORRESPONDENCIA

Dra. Beatriz Reyes Juárez ■ beatrizreyes1789@gmail.com ■ Teléfono: 55 4055 9991
Ixnahualtongo 99, Colonia Lorenzo Boturini, C.P. 15820, Alcaldía Venustiano Carranza, Ciudad de México

y velocidad de sedimentación globular elevada, todo esto asociado a una histopatología compatible.^{3,4} Esta forma de la enfermedad puede tener manifestaciones en otros órganos fuera de los ganglios linfáticos en 40% de los casos, el órgano más frecuentemente afectado es la piel en 10% de los casos.⁵ Sin embargo, en 1978 Thawerani y colaboradores describieron por primera vez un caso de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea (ERDC), en la cual se presenta únicamente afectación cutánea sin compromiso de otros órganos.⁶ La ERDC sólo se encuentra en 3% de los casos de la enfermedad de Rosai-Dorfman, está clasificada en el grupo c de las histiocitosis, junto con otras histiocitosis limitadas a la piel.^{5,7}

Caso clínico

Se reporta el caso de una mujer de 75 años, originaria y residente de Ciudad de México, quien se presentó con una dermatosis diseminada en el brazo derecho, el antebrazo izquierdo, la región lumbar y el muslo derecho, bilateral y asimétrica, constituida por múltiples nódulos eritematovioláceos de diferentes tamaños que confluían para formar placas, de cuatro meses de evolución, asintomática (**figuras 1 y 2**). En el interrogatorio dirigido negó la presencia de otros síntomas. En la exploración física no se encontraron adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Con la clínica y el interrogatorio se realizó el diagnóstico presuntivo de linfoma cutáneo, por lo que se hizo biopsia incisional de las lesiones del antebrazo, el brazo y la región lumbar, las cuales reportaron un infiltrado moderadamente denso, constituido sobre todo por histiocitos sinusoidales que contenían polimorfonucleares, células plasmáticas y linfocitos; igualmente se observaron células epitelioides, esbozos de células multinucleadas, polimorfonucleares, células plasmáticas y linfocitos en todo el espesor de la dermis y del tejido celular subcutáneo. En el resto del corte se observaron zonas de fibrosis y vasos dilatados (**figura 3 y 4**). Se solicitó biometría hemática y velocidad de sedimentación globular, las cuales se encontraron sin alteraciones. Por medio de correlación clínica e histológica se hizo el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea.

Discusión

La ERDC es una forma poco frecuente de presentación de la enfermedad. A diferencia de la ERDCG que se presenta con mayor frecuencia en caucásicos, hombres, de 41.6 años en promedio, la forma cutánea es más frecuente en la raza asiática, en las mujeres y con un promedio de edad de 47.1 años.^{3,7}

Se desconoce su etiología. Se han descrito varias teorías, entre ellas la probable etiología viral. Se ha tratado de



Figura 1. Nódulos eritematovioláceos en el brazo.



Figura 2. Nódulos eritematovioláceos en la región lumbar.

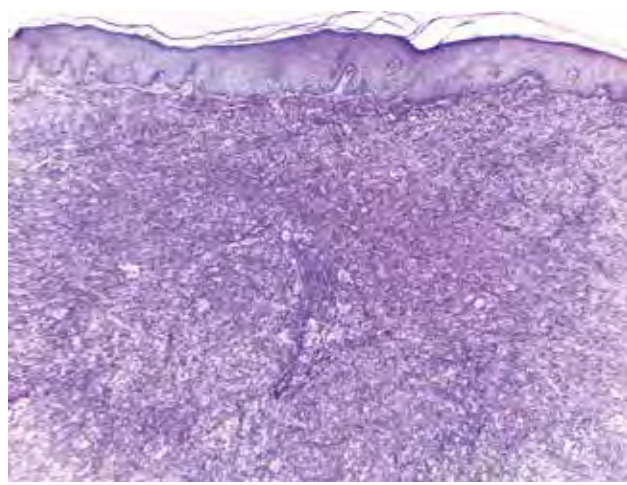


Figura 3. Epidermis con acantosis regular moderada, dermis con infiltrados moderadamente densos y difusos.

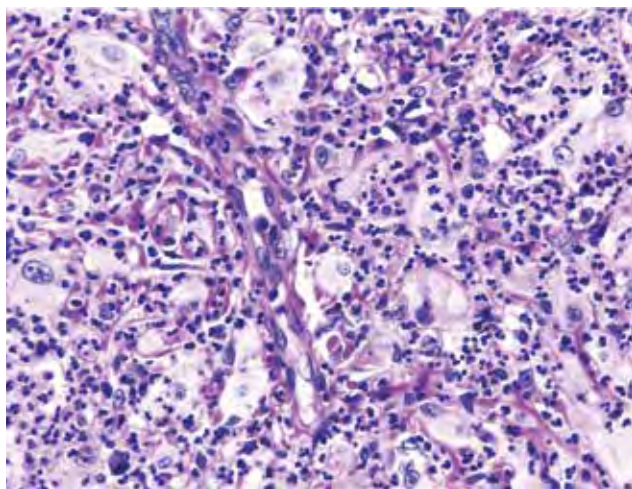


Figura 4. Histiocitos sinusoidales que contienen polimorfonucleares, células plasmáticas y linfocitos.

relacionar el virus Epstein-Barr, así como el virus herpes humano tipo 6 y 8. El virus herpes humano tipo 6 se ha encontrado con frecuencia en lesiones de la ERDCG, sin embargo, en las lesiones de la ERDC sólo se ha reportado en una ocasión, por lo que es probable que tenga relación con la ERDCG pero no con la ERDC.^{7,8}

Por la observación de células clonales y células plasmáticas, otra teoría que se ha propuesto es que la enfermedad sea consecuencia de un proceso reactivo más que neoplásico.⁸

En cuanto al cuadro clínico, la topografía más afectada es la cabeza, y de ésta la cara, seguida del tronco, los muslos y los hombros.^{6,9} Puede ser localizada o diseminada con menor frecuencia.⁹ Las manifestaciones clínicas son poco específicas y heterogéneas, se puede presentar como nódulos rojos, café, naranjas o amarillos, de diferentes tamaños, o como nódulos que confluyen para formar placas de diferentes formas y tamaños, en la mayoría de los casos se observan lesiones múltiples.^{3,5} También se han descrito lesiones que semejan una vasculitis, paniculitis, granuloma anular o lesiones acneiformes.⁶

En un estudio en el que se reportaron 33 casos en un periodo de 34 años, en el que su objetivo fue conocer las características clínico-patológicas de la ERDC, se reportó que la topografía más frecuente fue la cabeza, la morfología más común fueron los nódulos y el tiempo de evolución de la enfermedad tras el diagnóstico fue de dos meses a cinco años.⁹

Se han descrito diferencias entre la ERDC y la ERDCG aparte de las características epidemiológicas previamente descritas. La ERDC se ha descrito con mayor frecuencia en la cara, sin embargo, en la ERDCG no se observa predilección por alguna localización, y ésta tiene un mayor involucro

multifocal, además de que presenta síntomas como fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y linfadenopatías.⁷

El diagnóstico de la ERDC se sospecha por la clínica y se debe confirmar mediante histopatología, en ésta se van a encontrar acúmulos de células histiocíticas grandes con citoplasma eosinófilo, abundante y pálido, con células inflamatorias dentro del citoplasma, fenómeno conocido como emperipolesis.⁹ Este fenómeno es un punto clave de la enfermedad, se define como la presencia de células inflamatorias intactas dentro del citoplasma de una célula, a diferencia de la fagocitosis, en donde las células no están intactas.¹⁰

Estos hallazgos se presentan junto con un infiltrado en la dermis superficial y profunda de linfocitos y células plasmáticas.⁶ También se pueden encontrar cambios vasculares como dilatación, congestión y engrosamiento de las paredes vasculares.⁹

En la inhumohistoquímica se observan los marcadores S-100 +, CD68 + y CD1a. Ésta es importante para el diagnóstico diferencial.⁷

Encontrar el fenómeno de emperipolesis aunado a la positividad del marcador S-100 en la inmunohistoquímica son las principales claves para el diagnóstico histológico.¹¹

Posterior a la correlación clínico-patológica es importante excluir el involucro fuera de la piel por medio de un interrogatorio de síntomas como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso; una exploración física que excluya linfadenopatías; estudios de laboratorio como biometría hemática para excluir anemia y elevación de la velocidad de sedimentación globular e inmunoglobulinas séricas. El 90% los pacientes con ERDCG presentan velocidad de sedimentación globular e inmunoglobulinas séricas elevadas.^{7,12}

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran los xantomas eruptivos, el xantogranuloma juvenil, la histiocitosis de células de Langerhans y el reticulohistiocitoma solitario.²

Pronóstico

En general el pronóstico es bueno, la mayoría de los casos tienen resolución espontánea en meses a años, sin embargo, puede haber persistencia. No se han reportado casos de ERDC que evolucionen a enfermedad sistémica.^{5,13} La ERDC se ha llegado a considerar dentro del espectro de la enfermedad de Rosai-Dorfman, y es la manifestación menos severa de la misma.⁹

Tratamiento

En la mayoría de las ocasiones no es necesario el tratamiento, éste se puede ofrecer por la presencia de síntomas o razones estéticas.

Se han descrito numerosos tratamientos, entre ellos los glucocorticoides tópicos, intralesionales y sistémicos, crioterapia con nitrógeno líquido, láser CO₂, cirugía, radioterapia, talidomida, dapsona, imatinib y metotrexate oral o intralesional, todos con resultados variables.^{1,8,12}

Conclusiones

La enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea presenta manifestaciones poco específicas y heterogéneas que dificultan el diagnóstico, por lo que se puede llegar a confundir con múltiples enfermedades benignas y malignas. El diagnóstico se debe sospechar cuando se observan nódulos eritematovioláceos aislados o que forman placas, y se debe corroborar por medio de la histopatología, cuyos datos clave son encontrar el fenómeno de emperipolesis y en la inmunohistoquímica el marcador s-100 positivo. Su pronóstico es bueno, ya que la mayoría de los casos resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Nieto-Benito LM, Suárez-Fernández RM y Baniandrés-Rodríguez O, Intralesional methotrexate used in cutaneous Rosai-Dorfman disease, *Med Clin (Barcelona)* 2020; 155: 564-5.
- Miceli A, Cleaver N y Spizuoco A, Rosai-Dorfman disease, *Cutis* 2015; 96:39-40.
- Ahmed A, Crowson N y Magro CM, A comprehensive assessment of cutaneous Rosai-Dorfman disease, *Ann Diagn Pathol* 2019; 40:166-73.
- Chisolm SS, Schulman JM y Fox LP, Adult xanthogranuloma, reticulohistiocytosis, and Rosai-Dorfman disease, *Dermatol Clin* 2015; 33:465-72.
- Rubenstein MA, Farnsworth NN, Pielop JA, Orengo IF, Curry JL, Drucker CR *et al.*, Cutaneous Rosai-Dorfman disease, *Dermatology Online Journal* 2006; 12:8.
- Gaul M y Chang T, Cutaneous Rosai-Dorfman disease, *Cutis* 2019; 103:171-3.
- Fayne R, Rengifo SS, González I, Solórzano JL, González D, Vega F *et al.*, Primary cutaneous Rosai-Dorfman disease; a case-based review of a diagnostically and therapeutically challenging rare variant, *Ann Diagn Pathol* 2020; 45:151446.
- Kutlubay Z, Bairamov O, Sevim A, Demirkesen C y Mat MC, Rosai-Dorfman disease: a case report with nodal and cutaneous involvement and review of the literature, *Am J Dermatopathol* 2014; 36:353-7.
- Navarrete Franco G, Ramos Garibay JA, González González M, Laguna Meraz JP y Domínguez Ugalde MG, Histiocitosis sinusal cutánea. Estudio clínico-patológico de 33 pacientes en el Centro Dermatológico Pascua, *Rev Cent Dermatol Pascua* 2021; 30: 61-7.
- Badlissi F, Pihan GA y Corominas H, Rosai-Dorfman disease: ultrasonography and histopathology study of a soft tissue mass in the forearm, *Reumatol Clin* 2020; 16:174-6.
- Martínez-Ciarpaglini C, Saus C, Rojas-Ferrer N, Terrádez L, Serra M, Botella-Estrada R *et al.*, Pleomorphic cutaneous Rosai-Dorfman disease, *Histopathology* 2017; 70: 670-2.
- Frater JL, Maddox JS, Obadiah JM y Hurley MY, Cutaneous Rosai-Dorfman disease: comprehensive review of cases reported in the medical literature since 1990 and presentation of an illustrative case, *J Cutan Med Surg* 2006; 10:281-90.
- Flores-Terry MA, Romero-Aguilera G, González-López L y García-Arpa M, Facial cutaneous Rosai-Dorfman disease, *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108:480-2.