

NOTA CLÍNICO-QUIRÚRGICA

ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN (HISTIOCITOSIS SINUSAL CON LINFADENOPATÍAS MASIVAS): A PROPÓSITO DE UN CASO

A. FERRER RODRÍGUEZ, M. A. AGUT FUSTER, A. JIMÉNEZ*, M. J. RAMOS MARTÍNEZ, J. DEL CAMPO
BIOSCA, M. J. AGULLES FORNÉS, J. M. VIEL MARTÍNEZ

SERVICIO DE ORL Y *ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL FRANCESC DE BORJA. GANDÍA. VALENCIA.

RESUMEN

La enfermedad conocida como Histiocitosis Sinusal con Linfadenopatías Masivas (SHML) o enfermedad de Rosai-Dorfman es una patología histiocítica proliferativa que afecta a los ganglios linfáticos prin-

cipalmente, sobre todo los cervicales, y en un alto porcentaje tiene afectación extraganglionar. Su causa y patogenia son desconocidas y suele evolucionar favorablemente. Presentamos un caso y revisamos la literatura.

PALABRAS CLAVE: Rosai-Dorfman. Histiocitosis Sinusal.

ABSTRACT

ROSAI-DORFMAN DISEASE (SINUS HISTIOCYTOSIS WITH MASSIVE LYMPHADENOPATHY). A CASE REPORT

The entity known as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML), or Rosai-Dorfman disease, is an uncommon benign proliferation of hematopoietic and fibrous tissue is that often present in the head and neck region. Its

initial manifestations include bilateral cervical adenopathies, and in a high percentage it has an extranodal affectation. Its cause is unknown and it usually resolves satisfactorily. We present a case and we revise the literature.

KEY WORDS: Rosai-Dorfman. Sinus Histiocytosis.

Correspondencia: Miguel Ángel Agut Fuster. C/ Mestre Serrano 8, 2º. 46717 La Font d'En Carròs. Valencia.

Fecha de recepción: 27-3-2002

Fecha de aceptación: 11-2002

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman (SHML) es una enfermedad histiocítica proliferativa rara, definida por los hallazgos histológicos y cuya manifestación clínica más frecuente son linfadenopatías masivas y de gran tamaño, sobre todo cervicales, acompañadas de afectación extraganglionar (en casi la mitad de los casos) de cualquier órgano corporal.

Fue descrita como entidad diferenciada en 1969 y 1972 por Rosai y Dorfman^{1,2} y se han comunicado cerca de 400 casos en todo el mundo. Su causa es desconocida, aunque se cree que podría tratarse de una alteración del sistema inmunológico. Tampoco su patogenia es clara ni existe un tratamiento de elección, aunque suele tener evolución favorable con resolución espontánea en algunos casos. Afecta a niños y jóvenes en la primera y segunda década de la vida. En este trabajo revisamos la literatura existente y presentamos un caso pediátrico con afectación ganglionar.

CASO CLÍNICO

El caso que presentamos corresponde a una niña de 10 años y sin antecedentes de interés que consulta por presentar una tumoración laterocervical derecha de gran tamaño y crecimiento progresivo de un mes de evolución. La exploración ORL inicial muestra únicamente linfadenopatías cervicales bilaterales e indoloras. La analítica general es normal. Se practica una punción aspiración con aguja fina, siendo informada de linfadenitis inespecífica. La ecografía cervical muestra una masa hipoeoica de 5x3x2,2 cm laterocervical alta, compatible con conglomerado adenopático, asimismo, la Tomografía Computerizada (TC) informa de linfadenopatías cervicales múltiples bilaterales además de la gran masa laterocervical derecha (Fig. 1).

Tras estudio preoperatorio normal se realiza cervicotomía derecha, siendo informada la pieza histológicamente como histiocitosis sinusal con linfadenopatías masivas o enfermedad de Rosai-Dorfman. Ante esto se realiza un estudio sistemático general que incluye: radiografías de tórax, ecografía abdominal, serología (toxoplasma, citomegalovirus, virus Epstein-Barr etc.), fondo de ojo y agudeza visual, resonancia magnética cerebral, máxilo-facial y cervical, siendo todo normal excepto la existencia de ocupación de seno maxilar derecho e hipertrofia del anillo de Waldeyer en la resonancia magnética (Fig. 2).

Microbiológicamente, el cultivo ordinario reveló colonización por *Staphylococcus aureus* y los cultivos especiales de Lowenstein-Jensen y tinción de

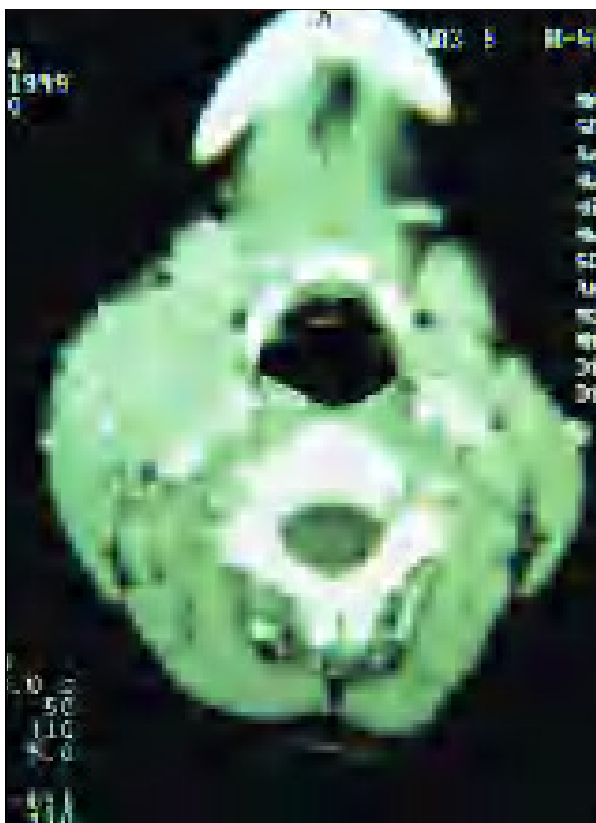


Figura 1. Tomografía Computerizada axial en la que se aprecia la gran tumoración linfática cervical derecha.

Ziehl-Nielsen fueron negativos. La clave diagnóstica fue la presencia histológica de marcada dilatación del seno del ganglio linfático, ocupado por linfocitos, células plasmáticas y numerosos histiocitos de núcleo vesiculoso y citoplasma muy amplio con fenómenos de emperipolesis (linfocitofagocitosis) (Fig. 3), así como la positividad inmunohistoquímica a la proteína S-100 y al antígeno CD-68 (Fig. 4).

Actualmente, la evolución de la paciente es favorable después de dos años de controles periódicos.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman (histiocitosis sinusal con linfadenopatías masivas) ha sido clasificada por consenso como una histiocitosis idiopática^{1,2,5-7,15,16}. Aunque se discutía la posibilidad de que se tratara de un proceso neoplásico o un pseudolinfoma, las semejanzas con las histiocitosis son mucho mayores^{1,5}. Hay autores que plantean la hipótesis de que se trate de un desorden inmunológico asociado a un antecedente infeccioso¹⁶.

Es más frecuente en niños y jóvenes, pero los casos con afectación exclusiva extraganglionar son más frecuentes en adultos².

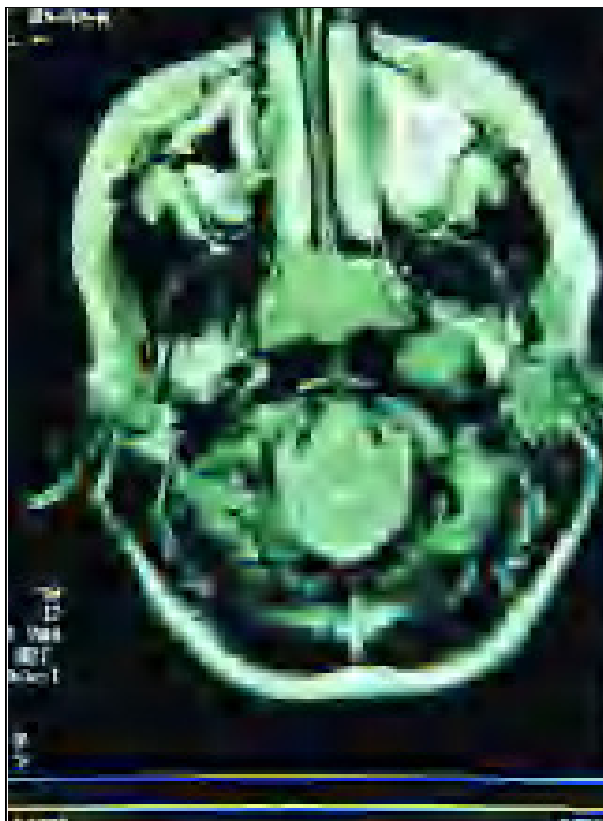


Figura 2. Resonancia Nuclear Magnética facial, se aprecia hipertrofia de anillo linfático de Waldeyer en rinofaringe y ocupación de seno maxilar derecho.

Sus manifestaciones clínicas iniciales incluyen linfadenopatías cervicales bilaterales (en un 90%), de gran tamaño, indoloras, que pueden afectar también a cualquier región ganglionar (por orden de frecuencia: axilar, inguinal, paraaórticas, mediastínicas, etc...) junto con manifestaciones extranodales por extensión a cualquier región corporal en un 43% de los casos^{1-7,9,15,16}. También es posible la afectación extranodal sin afectación ganglionar y en este caso el término SHML sería inapropiado, siendo más correcto el de enfermedad de Rosai-Dorfman². La afectación extraganglionar más frecuente es en piel, tracto respiratorio superior, glándulas salivares, sistema nervioso central, hueso y tejidos blandos^{1-3,7}; esta afectación extranodal puede ocurrir antes, durante o después de la afectación ganglionar². A nivel de cabeza y cuello, afectada en un 22%³, suele haber predilección por la cavidad nasal y los senos paranasales, donde suele ser descrita como poliposis^{1,3,5,13,16}, seguido de glándulas salivares (sobre todo parótida y se asocia a mayor extensión linfática), cavidad oral (parece asociarse a mal pronóstico)¹, faringe, laringe, tráquea, tiroides (va sin afectación funcional⁹

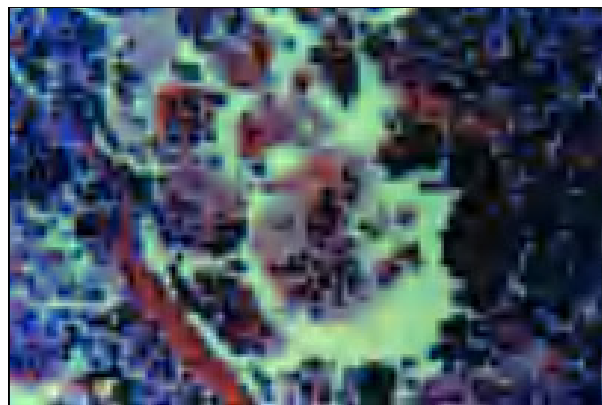


Figura 3. H-E (200X): Dilatación de los senos que están ocupados por linfocitos, células plasmáticas y grandes histiocitos de núcleo vesiculoso que muestran en su interior linfocitos intactos (emperipolesis).

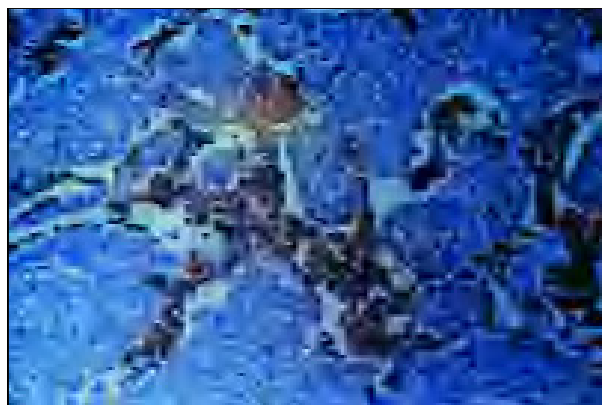


Figura 4. Inmunohistoquímica S-100 (100X): Inmunorreactividad de los histiocitos sinusales con proteína S-100.

etc...). Se han descrito casos de afectación nasal con extensión retroorbitaria con resultado de ceguera¹⁶, por lo que debemos considerarla una enfermedad "benigna" que puede tener consecuencias fatales. La sintomatología dependerá del lugar de aparición de la enfermedad, variando entre dificultad respiratoria nasal, epistaxis, sinusitis, disfonía, disnea, disfagia, alteración de pares craneales^{1,2,5,12}. Nuestro caso presenta únicamente afectación ganglionar, por el momento, aunque la sometemos a controles periódicos ante la posibilidad de mayor extensión de la enfermedad.

Se considera una enfermedad benigna autolimitada de evolución variable pero hay recogidos 5 patrones evolutivos: 1) Remisión completa y espontánea (en el 50%)⁹, 2) Curso crónico con exacerbaciones y remisiones, 3) Enfermedad persistente y estable, 4) Enfermedad progresiva y 5) Diseminación nodal y extranodal con evolución fatal (en el 7%)⁹, ya sea por compresión o por alte-

raciones inmunológicas². Se consideran factores de mal pronóstico la extensión a riñón, hígado y tracto respiratorio, el número de áreas afectadas, así como la presencia de anomalías inmunológicas (anemia hemolítica autoinmune, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares) y la asociación de anemia con neutrofilia, linfocitopenia y aumento de la velocidad de sedimentación^{1-5,9,15,16}. La alteración inmune más frecuente es la presencia de autoanticuerpos, que se asocian a alteraciones articulares.

Hay elevación policlonal de inmunoglobulina G². También hay un incremento de morbilidad (neumonía, glomerulonefritis, asma, diabetes mellitus, etc...)².

Su diagnóstico es anatomopatológico con existencia de expansión del seno ganglionar y un infiltrado polimorfo con presencia de histiocitos positivos por inmunohistoquímica a la proteína S-100 y presencia casi constante del fenómeno de emperipolesis (linfocitosis)^{1-3,5-8,10,11} (figs. 3 y 4); las atipias nucleares son escasas¹. En la afectación extranodal el patrón histológico es similar pero hay mayor fibrosis y menor número de histiocitos diagnósticos^{2,3,5}, así como menor frecuencia de emperipolesis⁵. Se cree que estas células de Rosai-Dorfman (histiocitos diagnósticos) tienen rasgos intermedios entre fagocitos y células de Langerhans⁴. Algunos autores refieren que los estudios microbiológicos son negativos⁵ (en nuestro caso hallamos una colonización no significativa por *Staphylococcus aureus*), aunque otros han encontrado Herpesvirus 6 y virus Epstein-Barr en tejidos afectados, relacionándolos con la etiología^{14,15}.

El diagnóstico diferencial en la afectación ganglionar lo tenemos que hacer con la hiperplasia sinusal reactiva, con la histiocitosis crónica y en la extranodal, con la histiocitosis de células de Langerhans, enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, carcinoma metastásico y melanoma maligno metastásico^{1-3,5}. A nivel de cabeza y cuello, extraganglionariamente, deberemos diferenciarlo del rinofibrosis (no hay emperipolesis ni patrón sinusal y hay células de Mikulitz), fibromatosis (hay mucha fibrosis y es proteína S-100 negativo), histiocitoma fibroso y granulomatosis de Wegener (hay necrosis y es S-100 negativo)^{2,5}.

No existe tratamiento etiológico de la enfermedad de Rosai-Dorfman, el tratamiento es sintomático, incluyendo la cirugía en casos necesarios (traqueostomía, craniotomía, maxilectomía, etc...)^{1-3,5-7,16}. La cirugía endoscópica es el tratamiento óptimo para la afectación nasal^{2,3}. La radioterapia y la quimioterapia se han usado pero su eficacia no ha sido probada^{2,5,16}. Hay autores que refieren mejoría con metotrexate y 6-mercaptopurina¹⁰, otros con metotrexate, 6-tioguanina y corticoides¹⁵. La radioterapia como único tratamiento produjo respuesta en el 29% de los casos³.

Como conclusión, cabe resaltar que se trata de una enfermedad infrecuente cuya etiología, patogenia y tratamiento no se conocen con exactitud, pero que debuta con linfadenopatías cervicales masivas, por lo que creemos que es conveniente conocerla.

REFERENCIAS

- 1.- Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Review of the Entity. *Seminars in Diagnostic Pathology* 1990; 7(1): 19-73.
- 2.- Carbone A, Passannante A, Gloghini A, Devaney K, Rinaldo A, Ferlito A. Review of Sinus Histiocytosis with massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease) of head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 1095-1104.
- 3.- Ku P, Tong M, Pak M, Van Hasselt A. Nasal manifestation of extranodal Rosai-Dorfman disease-diagnosis and management. *The Journal of Laryngology and Otolaryngology* 1999; 113: 275-280.
- 4.- Paulli M, Locatelli F, Kindl S, Boвери E, Facchetti F, Porta F, Rosso R, Nespoli L, Magrini U. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). *Clinico-pathological analysis of a paediatric case*. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 672-675.
- 5.- Wenig B, Abbondanzo S, Childers E, Kapadia S, Heffner R. Extranodal Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease) of the Head and Neck. *Human Pathology* 1993; 24(5): 483-492.
- 6.- Udono H, Fukuyama K, Okamoto H, Tabuchi K. Rosai-Dorfman Disease presenting multiple intracranial lesions with unique findings on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1999; 91: 335-339.
- 7.- Woodcock R, Mandell J, Lipper M. Sinus Histiocytosis (Rosai-Dorfman Disease) of the Suprasellar Region: MR Imaging Findings- A Case Report. *Radiology* 1999; 213: 808-810.
- 8.- Bernard F, Sarran N, Serre I, Balidet P, Callamand P, Margueritte G, Astruc J. Sinus Histiocytosis (Destombes-Rosai-Dorfman Disease) revealed by extranodal spinal involvement. *Arch Pediatr* 1999; 6(2): 173-177.
- 9.- McAllister W, Herman T, Dehner L. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). *Pediatric Radiology* 1990; 20: 425-432.
- 10.- Horneff G, Jurgens H, Hort W, Karitzky D, Gobel U. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): response to methotrexate and mercaptopurine. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27(3): 187-192.
- 11.- Álvarez Alegret R, Martínez Tello A, Ramírez T, Gallego P, Martínez D, García Julián G. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): diagnosis with fine-needle aspiration in a case with nodal and nasal involvement. *Diagn Cytopathol* 1995; 13(4): 333-335.
- 12.- Norman L, Bateman AC, Walters GW, Singh V, Spedding AV. Rosai-Dorfman disease presenting as a parotid mass. *J Laryngol Otol* 1997; 111(11): 1091-1093.
- 13.- Ozunlu A, Dundar A, Yildirim A, Yildiz FR. Rosai-Dorfman disease involving the nasal septum. *Ear Nose Throat* 1995; 74(12): 831-833, 837, 839.
- 14.- Levine PH, Jahan N, Murari P, Manak M, Jaffe ES. Detection of human herpesvirus 6 in tissues involved by Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). *J Infect* 1992; 16(2): 291-295.
- 15.- Scheel M, Rady P, Tying S, Pandya A. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: Presentation as giant granuloma annulare and detection of human herpesvirus 6. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 643-646.
- 16.- Remadi S, Doussis Anagnostopoulou I, Jilidi R, Cox JN, Seemayer TA. Extranodal Rosai-Dorfman Disease in Childhood. *Path Res Pract*