

Enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal de afeción nasal

Nasal involvement of extranodal Rosai-Dorfman disease

Rolig Aliaga ¹, José Salinas ¹, Diego Cabezas ²,
Jaime Montes ³, Pedro Ciudad ⁴, Carlos Orrego ¹,
Julio Grados ¹, Juan Carlos Samamé ¹,
Fiorella Pando ¹, Yinno Custodio ¹, Lidia Aceituno ²,
Gisell Fernández ², Dirce Urbina ²

Aliaga R, Salinas J, Cabezas D, Montes J, Ciudad P, Orrego C, Grados J, Samamé JC, Pando F, Custodio Y, Aceituno L, Fernández G, Urbina D. Enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal de afeción nasal. Rev Soc Peru Med Interna. 2019;32(4): 148-151 . <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i4.496>

RESUMEN

Paciente varón de 60 años con epistaxis recurrente, obstrucción nasal, respiración bucal, dolor endonasal, cefalea frontal intermitente y deformidad nasal progresiva durante cuatro años. La histopatología reveló un infiltrado inflamatorio crónico con abundantes histiocitos que presentan el fenómeno de emperipolesis; y, la inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal. El paciente recibió quimioterapia metronómica y terapia inmunomoduladora, observándose una buena respuesta clínica luego de tres ciclos de tratamiento.

Palabras claves: Enfermedad de Rosai-Dorfman, histiocitosis sinusal, extranodal, afeción nasal, emperipolesis, quimioterapia metronómica, terapia inmunomoduladora

ABSTRACT

A 60-year-old male patient with recurrent epistaxis, nasal obstruction, oral breathing, endonasal pain, intermittent frontal headache and progressive nasal deformity for four years. Histopathology revealed a chronic inflammatory infiltrate with abundant histiocytes that present the phenomenon of emperipolesis; and, immunohistochemistry confirmed the diagnosis of extranodal Rosai-Dorfman disease. The patient received metronomic chemotherapy and immunomodulatory therapy, a good clinical response was observed after three cycles of treatment.

KEYWORDS: Rosai-Dorfman disease, sinus histiocytosis, extranodal, nasal involvement, emperipolesis, metronomic chemotherapy, immunomodulatory therapy

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD), también llamada histiocitosis sinusal asociada a linfadenopatía masiva, es un trastorno proliferativo histiocítico raro y de etiología desconocida. Inicialmente fue reportada en 1965 por Destombes, y cuya descripción clínico patológica fue acuñada por Rosai y Dorfman en 1969.^{1,2}

Se caracteriza por presentar un infiltrado linfohistiocitario con presencia de linfocitos intracitoplasmáticos, fenómeno conocido como emperipolesis³ o citofagocitosis, acompañada de fiebre, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, hipergamaglobulinemia policlonal y pérdida ponderal. Tiene una distribución mundial con predominio por el sexo masculino y cerca del 80% ocurre en la primera o segunda década de la vida.⁴

Aproximadamente, el 40 % de los casos tienen presentación extraganglionar, siendo la piel el órgano más afectado seguido por la órbita y el tracto respiratorio superior, los cuales tienen un pronóstico desfavorable.⁵

- 1 Médico oncólogo. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.
- 2 Médico residente de oncología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.
- 3 Médico patólogo. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima.
- 4 Médico cirujano plástico. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

En este reporte describimos un caso de ERD de presentación nasal con buena respuesta clínica al tratamiento con quimioterapia metronómica y terapia inmunomoduladora (talidomida).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 60 años, natural y procedente de Huánuco, sierra del Perú, agricultor, sin antecedentes personales ni familiares relevantes. En junio de 2016 fue referido al servicio de otorrinolaringología de nuestro hospital por presentar epistaxis recurrente, obstrucción nasal, respiración bucal y aumento de volumen de la región dorsal nasal con un tiempo enfermedad aproximado de 10 meses, de inicio insidioso y curso progresivo (Figura 1A). La nasolarinoscopia reveló una tumoración de aspecto polipoide color rojo violáceo, altamente vascularizada, friable al roce, que abarca bilateralmente hasta la región valvular, ocasionando una obstrucción nasal parcial que condiciona a una respiración bucal. Se realizó toma de biopsia de la lesión.

Se solicitó una tomografía computarizada (TC) con medio de contraste de senos paranasales, que demostró una lesión expansiva que obturaba la vertiente anterior de ambas fosas nasales y que comprometía los bordes anteriores de los cornetes y vértice adyacente de los bordes endoluminales de la porción cartilaginosa de la pirámide nasal. (Figura 2).



Figura 1. A. Tumoración dorsal nasal en 2016. B. Progresión de tumoración que causa deformidad nasal en 2019.

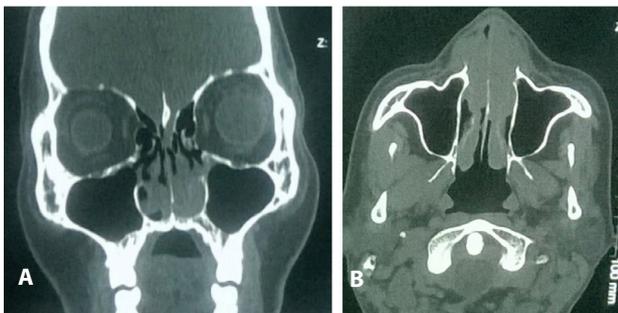


Figura 2. Tomografía computarizada contrastada de senos paranasales: proceso expansivo en cavidad nasal. A. Corte coronal. B. Corte transversal.

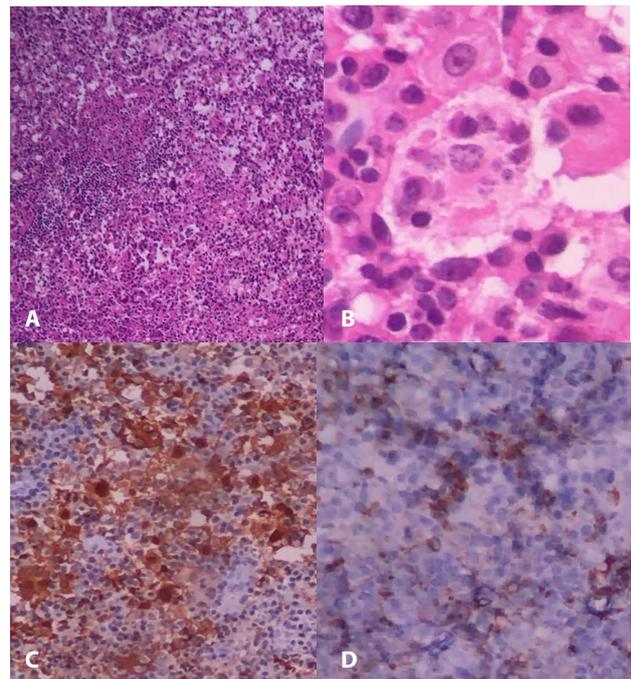


Figura 3. A. Infiltrado inflamatorio abundante en histiocitos. Coloración HE, 10X. B. Histiocito presentando fenómeno de emperipolesis, caracterizado por la presencia de un linfocito intacto dentro del citoplasma de un histiocito. Coloración HE, 100X. C. Inmunohistoquímica fuertemente positiva para S100. D. Inmunohistoquímica débil a moderadamente positiva para CD68.

El estudio histopatológico fue compatible con un infiltrado inflamatorio crónico rico en histiocitos que presentan el fenómeno de emperipolesis, sugestivo de enfermedad de Rosai-Dorfman (Figuras 3A y 3B).

El perfil inmunohistoquímico, con la finalidad de confirmar el diagnóstico, reveló los siguientes hallazgos: CD3 y CD20 fueron negativos, mientras que S100 y CD68 marcaron positivos (Figuras 3C y 3D). Con lo cual se confirmó el diagnóstico planteado.

Sin embargo, se perdió el seguimiento del paciente, quien regresó a su lugar de procedencia, en la zona andina de nuestro país, por motivos extramédicos.

El paciente reingresó al servicio de otorrinolaringología de nuestra institución, en mayo de 2019, sin haber recibido ningún tratamiento médico hasta dicho momento. Se evidenció un aumento significativo del volumen de la pirámide nasal que causaba deformidad, asociado a dolor endonasal y epistaxis bilateral, así como cefalea frontal intermitente (Figura 1B).

Se le solicitó nueva TC de senos paranasales con medio de contraste, donde se evidenció extensa masa tumoral sólida heterogénea de 6 x 6 x 4 cm dependiente de la mucosa nasal y la pirámide nasal bilateral, con infiltración al maxilar superior y cartílago de la pirámide nasal (Figura 4).

Fue derivado a nuestro servicio, en junio de 2019, donde se decidió iniciar tratamiento oncológico activo con quimioterapia metronómica bajo el siguiente esquema: ciclofosfamida 50 mg VO de lunes a viernes por 30 días,



Figura 4. TC contrastada de senos paranasales: extenso proceso expansivo dependiente de mucosa nasal que infiltra al maxilar superior y cartílago de la pirámide nasal, que ocasiona destrucción de los cornetes inferiores y alcanza hasta las celdillas etmoidales anteriores izquierdas. A. Corte coronal. B. Corte transversal.



Figura 5. A) Masa tumoral exóftica que obstruye parcialmente ambas fosas nasales, 2016. B) Aumento de masa tumoral previamente descrito, que obstruye totalmente las fosas nasales, 2019. C) Disminución de lesión neoplásica luego de tres ciclos de quimioterapia metronómica más terapia inmunomoduladora, 2019.

prednisona 50 mg VO de lunes a viernes por 14 días, asociado a un agente inmunomodulador: talidomida 200 mg VO diario por 20 días.

Luego de 3 meses del tratamiento planteado se evidenció una buena respuesta clínica, con una disminución importante de la masa tumoral respecto a sus controles anteriores (Figura 5).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman o Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva es un trastorno proliferativo benigno de etiología desconocida, se presume que podría estar desencadenada por un desorden inmunológico o relacionada con infecciones virales (VEB, CMV, Parvovirus B19, virus Herpes Zoster etc.).⁷

Es de inicio insidioso, curso autolimitado, con una fase activa prolongada, presentando remisiones espontáneas y subsecuentes recaídas.⁸

La presentación nodal es la más frecuente (60-70% de los casos), usualmente se presenta con linfadenopatías cervicales indoloras aunque también pueden aparecer nódulos inguinales, axilares y mediastinales. La presentación extranodal involucra con mayor frecuencia las regiones de cabeza y cuello (20%), siendo más común en sujetos inmunocomprometidos.^{7,9}

Las localizaciones extraganglionares habituales son la piel y partes blandas, seguidas por tracto respiratorio, tracto genitourinario, páncreas, órbitas, tiroides mamas y huesos. La afección extranodal se presenta entre el 30-40% de los

casos y está asociada a un peor pronóstico.⁸

La presentación clínica se caracteriza por adenomegalias, fiebre, pérdida de peso, astenia, adinamia, cefalea, epistaxis y disnea. Dentro de la analítica se deben incluir pruebas serológicas para virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus Herpes 6 y VIH, así como anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo, dosaje de inmunoglobulinas, hemograma completo, VSG y pruebas de función hepática y renal. Los hallazgos laboratoriales son inespecíficos e incluyen leucocitosis con neutrofilia, anemia hemolítica autoinmune, VSG elevada e hipergamaglobulinemia policlonal.⁸

Puede presentarse con compromiso multifocal de forma

sincrónica o metacrónica, la afección del sistema nervioso central es rara y cuando está presente se debe pensar en meningiomas, histiocitosis de células de Langerhans, granulomas de células plasmáticas y neurofibromatosis. En linfadenopatías cervicales, los diagnósticos diferenciales incluyen: linfomas, tuberculosis, carcinoma papilar tiroideo metastásico, sarcoma de Kaposi, y más rara, enfermedad de Castleman.¹⁰

Debido a la diversidad y, en algunos casos, agresividad de los causales en el diagnóstico diferencial se requiere obtener muestras de tejidos por biopsia a cielo abierto para obtener una muestra adecuada para estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos.¹¹

Histopatológicamente, se observa infiltración linfoplasmática difusa, cuerpos de Russell, histiocitos espumosos, así como histiocitos de citoplasma pálido con linfocitos intactos fagocitados en su interior, localizados en vacuolas citoplasmáticas, este fenómeno se denomina: emperipolesis. En dicho fenómeno, los linfocitos no son atacados por enzimas, en contraste con lo que ocurre en la fagocitosis.¹¹

En el examen inmunohistoquímico, los histiocitos sinusales son fuertemente positivos para proteína S100, tienen positividad variable para CD68 y son negativos para CD1a. Esto contrasta con la histiocitosis de células de Langerhans (LCH), en la que los histiocitos son fuertemente positivos para CD1a y S100, y las células Langerhans revelan los característicos gránulos de Birbeck.¹¹

Aunque la emperipolesis o linfocitofagia no es exclusiva

de esta entidad, se asocia a la presencia de histiocitos S100 positivos junto a un contexto clínico y patológico compatible, y es considerada diagnóstica de ERD.

Una vez hecho el diagnóstico, se debe realizar estudios de diagnóstico por imágenes (TC cerebral, cervical, torácica y abdominopélvica) para establecer la extensión de la enfermedad. La gravedad se determina según sea nodal (número de grupos de ganglios linfáticos afectados) o extranodal. La muerte puede ocurrir por infiltración de órganos vitales, como el hígado.⁴

El tratamiento es variable en cada paciente de acuerdo a la extensión de la enfermedad. En el paciente asintomático, puede indicarse observación y control, o resección quirúrgica si existe riesgo de compresión de un órgano vital. En un 70-80% de los casos hay una mejoría espontánea de los síntomas aunque pueden alternar entre episodios de empeoramiento y alivio sintomatológico durante un largo periodo. En algunos casos, se ve amenazada la función orgánica, como obstrucción respiratoria o insuficiencia renal, y si se da la forma grave o persistente pueden requerir tratamiento con cirugía, esteroides, quimioterapia y/o radioterapia.¹²

El objetivo del tratamiento es mantener la enfermedad bajo control y preservar la calidad de vida. Los pacientes con ERD requieren exámenes clínicos y laboratoriales cada 3 a 6 meses durante los primeros dos **años después** de la remisión completa. Si dichas evaluaciones son sugestivas, pueden realizarse estudios por imágenes. Este seguimiento es necesario para evaluar recaídas y efectos tóxicos relacionados con el tratamiento.¹²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Destombes P. Adenitis with lipid excess, in children or young adults, seen in the Antilles and in Mali. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1965; 58(6): 1169-75.
2. Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathological entity. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1969; 87(1):63-70.
3. Humble, J, Jayne W, Pulvertaft R. Biological interaction between lymphocytes and other cells. *British Journal of Haematology*. 1956; 2: 283-294.
5. Cabrera H, Fernández M, Verdejo G, Casas J. Enfermedad de Rosai-Dorfman: forma clínica acneiforme. *Archivos Argentinos de Dermatología*. 2010; 16: 23-26.
6. Chu P, LeBoit P. Histologic features of cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease): study of cases both with and without systemic involvement. *Journal of Cutaneous Pathology*. 1992; 19: 201-206.
7. Warpe B, More S. Rosai-Dorfman disease: A rare clinicopathological presentation. *Australasian Medical Journal*. 2014; 7(2): 68-72.
8. Pinto D, Vidigal T, Castro B, Santos B, Ousa N. Rosai-Dorfman disease in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2008; 74(4): 632-635.
9. Santra G, Das B, Mandal B, Kundu S, Bandopadhyay A. Rosai-Dorfman disease. *Singapore Medical Journal*. 2010; 51(10): 173-175.
10. Raslan O, Schellingerhout D, Fuller G, Ketonen L. Rosai-Dorfman disease in neuroradiology: imaging findings in a series of 10 patients. *American Journal of Roentgenology*. 2011; 196(2): 187-193.
11. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman disease: Tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control*. 2014; 21(4): 322-7.
12. Vaiselbuh S, Bryceson Y, Allen C, Ablu O, Whitlock J. Updates on histiocytic disorders. *Pediatric Blood & Cancer*. 2014; 61(7): 1329-1335.

CORRESPONDENCIA: Rolig Aliaga
email: oncorolig@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 16-12-2019.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 06-01-2020.