

CASOS CLÍNICOS

Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea: reporte de caso y revisión de la literatura

Cutaneous Rosai-Dorfman disease: case report and review of the literature

Janet Quispetira¹, Celia Moisés², Antonio Paredes², Gadwyn Sánchez², Mirtha Pacheco³, Tomas Carbajal⁴

RESUMEN

La enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea (ERDC) es una entidad inusual, de morfología clínica variable, en la que el estudio histológico es importante para el diagnóstico, ya que se evidencia un infiltrado inflamatorio denso, compuesto principalmente por histiocitos y células plasmáticas, y el fenómeno de emperipolesis, caracterizado por histiocitos con diferentes estructuras celulares en su interior, que están siendo fagocitadas, estos histiocitos van a ser positivos para la proteína S100 y CD68. Generalmente tiene un curso clínico benigno con la posibilidad de resolución espontánea. Presentamos el caso de una paciente con el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea con los criterios característicos de emperipolesis y positividad para S100 y CD68.

Palabras clave: Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea, Emperipolesis, Histiocitos.

SUMMARY

Cutaneous Rosai-Dorfman disease is an unusual entity of variable clinical morphology, in which the histology exam is important for the diagnosis, as there is evidenced of a dense inflammatory infiltration composed mainly of histiocytes and plasmatic cells. These histiocytes expressed protein S100 and CD68, and emperipolesis phenomenon, characterized for histiocytes with different cellular structures inside. Usually it has a benign clinical course with the possibility of spontaneous resolution. We present the case of a patient with the diagnosis of cutaneous Rosai-Dorfman disease with emperipolesis, S100 and CD68 positivity.

Keywords: Cutaneous Rosai-Dorfman disease, Emperipolesis, Histiocytes.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman es un raro desorden proliferativo, benigno, de histiocitos y de etiología desconocida¹⁻³. Esta entidad clínico-patológica fue inicialmente descrita por Rosai y Dorfman, en 1969, en un paciente con ganglios linfáticos aumentados de tamaño, infiltrados por histiocitos grandes, que exhibieron citofagocitosis o emperipolesis. Dicha descripción correspondió a la clásica forma sistémica o nodal¹⁻³. Posteriormente, en 1978, Thawerani y col describieron la forma cutánea pura sin compromiso ganglionar².

Los histiocitos son grandes e infiltran la dermis de forma densa, con disposición nodular o difusa, estos histiocitos son CD68 positivo, S100 positivo y CD1a negativo¹⁻⁴. La clínica puede estar asociada a enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide) o infecciones como virus herpes humano tipo 6

(VHH-6), virus Epstein Barr (VEB) o varicela^{2,5-7}. La evolución es muy variable, sin embargo a menudo el cuadro clínico se resuelve espontáneamente. Los tratamientos incluyen corticoides, agentes alquilantes, retinoides, radioterapia y cirugía⁸⁻¹⁰.

CASOS CLÍNICOS

Paciente mujer de 61 años, natural y procedente de Lima, ama de casa. Como antecedentes refería una cirugía, cinco años antes, por adenoma pleomórfico de parótida derecha, osteoporosis y serología positiva para HTLV1 un año antes. Además refería un tiempo de enfermedad de un año dos meses, iniciando el cuadro con una mácula eritemato-violácea a nivel de pabellón auricular derecho, asintomática; la lesión

¹ Médico residente de Dermatología. HNERM, EsSalud. Lima-Perú.

² Médico asistente del Servicio de Dermatología. HNERM, EsSalud. Lima-Perú.

³ Médico jefe del Servicio de Dermatología. HNERM, EsSalud. Lima-Perú.

⁴ Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica. HNERM, EsSalud. Lima-Perú.

crece tornándose en una placa violácea que progresivamente compromete gran parte del pabellón auricular.

Al examen físico se encontró una paciente en buen estado general y con funciones vitales estables, al examen preferencial de pabellón auricular derecho se observó piel infiltrada con una coloración eritemato-violácea, de superficie irregular, con aumento de volumen y consistencia, respetándose el lóbulo auricular (**Fotografías 1 y 2**).



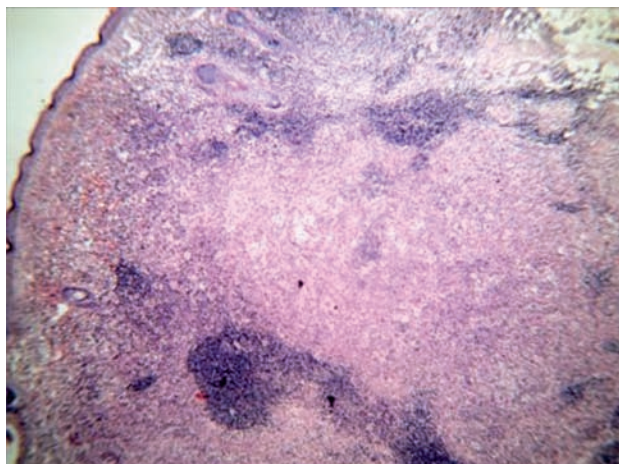
Fotografía 1. Pabellón auricular con placa eritematosa e infiltrada.



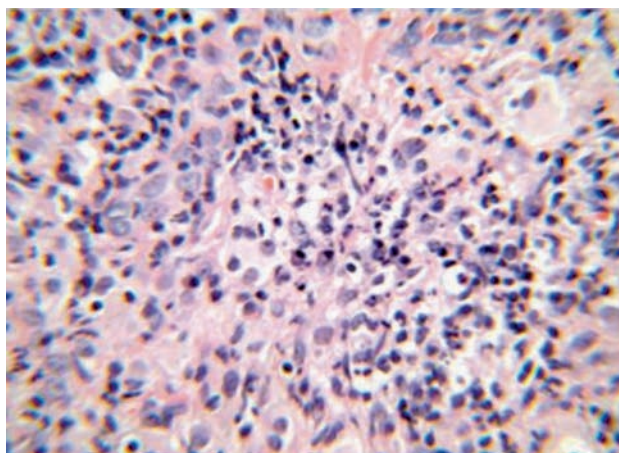
Fotografía 2. Infiltración de pabellón auricular.

En los exámenes auxiliares se evidenció un hemograma con leucocitos en $3\,910/\text{mm}^3$, hemoglobina: 10.3g/dL , velocidad de sedimentación: 72mm/hora , deshidrogenasa láctica: 566UI e hipergammaglobulinemia. Se tomaron muestras para cultivos de gérmenes comunes, hongos y micobacterias, así como un frotis para leishmania siendo todos éstos negativos.

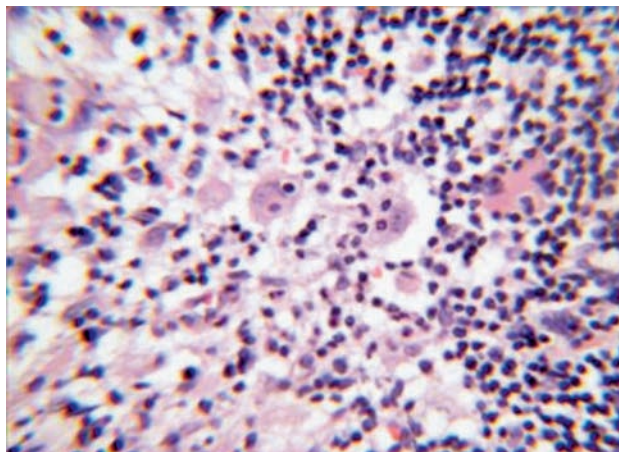
En la biopsia de piel se observó epidermis normal, infiltrado difuso de histiocitos que ocupaba casi toda la dermis y alternaba con grupos de linfocitos pequeños (**Fotografía 3**). A mayor aumento se observaban histiocitos grandes cuyas membranas citoplasmáticas no eran muy visibles, con un citoplasma amplio eosinofílico y núcleo ovalado con cromatina homogénea; además se apreciaban células plasmáticas y algunos polimorfonucleares, y en el infiltrado hallamos el fenómeno de emperipolesis (**Fotografías 4 y 5**).



Fotografía 3. Epidermis sin cambios y dermis con infiltrado nodular denso de histiocitos y linfocitos. HE 10X.

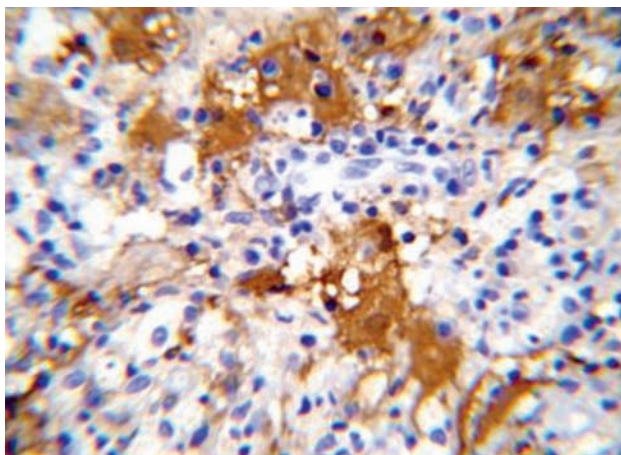


Fotografía 4. Histiocitos grandes de citoplasma amplio eosinofílico y mostrando en su interior células, fenómeno conocido como emperipolesis. HE 40X.

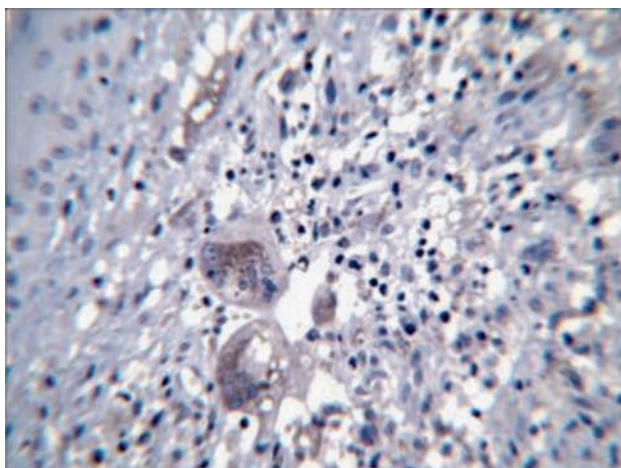


Fotografía 5. Fenómeno de emperipolesis o fagocitosis de linfocitos intactos dentro de vacuolas. HE 40X.

El estudio de inmunohistoquímica mostró marcadores para proteína S100 positivo (**Fotografía 6**) y CD68 positivo (**Fotografía 7**). Con los exámenes anteriores la paciente fue diagnosticada como enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea.



Fotografía 6. Inmunohistoquímica proteína S100 positiva. S100 40X.



Fotografía 7. Biopsia con inmunohistoquímica para CD68 positiva, en células que exhiben emperipolesis. CD68 40X.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman es un desorden proliferativo, histiocítico, idiopático y benigno¹⁻³. Los histiocitos son generalmente grandes y algunos presentan en su citoplasma células intactas como linfocitos, células plasmáticas y ocasionalmente polimorfonucleares y eritrocitos, fenómeno conocido como emperipolesis¹⁻³. Esta entidad fue descrita por primera vez por Rosai y Dorfman, en 1969, en su forma sistémica y por Thawerani, en 1978, en su forma cutánea². La forma cutánea no se acompaña

de compromiso de ganglios linfáticos ni de otro órgano. Clásicamente la enfermedad de Rosai-Dorfman tiene dos formas: la sistémica, también denominada histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva o enfermedad de Rosai-Dorfman sistémica y la extra nodal cuyo principal órgano blanco es la piel, además de tracto respiratorio superior, entre otros¹⁻⁴.

La enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea (ERDC) es muy rara, representa el 3% del total de casos, afecta adultos mayores de 40 años, predominando en mujeres⁹. Hasta el año 2003 han sido reportados sólo 34 pacientes². Su etiología es desconocida pero se postula una posible causa infecciosa, en la cual estarían implicados el VEB y el VHS-6 y VHS-8^{2,3,5-7,9}, nuestra paciente era portadora de HTLV 1, esta asociación no ha sido descrita en la literatura. Aparentemente el cuadro clínico sería un fenómeno de hiperrespuesta anormal de los histiocitos a estos virus, sin embargo para otros autores estas infecciones virales serían secundarias al desorden primario del sistema inmune². Las pruebas serológicas positivas para estos virus no son concluyentes acerca de su probable rol etiológico, por lo que se recomienda la hibridización in situ para su detección en los tejidos^{2,9}.

El cuadro clínico de la forma cutánea se caracteriza por su evolución crónica, con remisiones y exacerbaciones, o por ser indolora y autolimitada¹⁻³. En los reportes los pacientes permanecen asintomáticos y en buen estado general, como es el caso de nuestra paciente. En el compromiso de piel existe polimorfismo clínico, pueden presentarse máculas, pápulas, nódulos o placas infiltradas eritematosas o violáceas, xantomasas o pardo-amarillentas, aisladas o diseminadas^{3,4}; en el caso que presentamos la presentación fue como una placa infiltrada. Puede aparecer en cualquier área anatómica, sin embargo las zonas más frecuentemente comprometidas son los párpados y la región malar^{3,4}. También se han reportado presentaciones como lesiones acneiformes pustulares^{2,9} o lesiones que simulan vasculitis^{5,9} o paniculitis^{2,9}. A menudo se reporta anemia moderada, velocidad de sedimentación eritrocitaria elevada e hiperganmaglobulinemia policlonal en estos pacientes, lo cual soporta la teoría de una respuesta inmunológica exagerada a agentes infecciosos como ocurrió en nuestra paciente^{1-3,9}.

El diagnóstico clínico es difícil, por lo que se requiere del examen histológico y de inmunohistoquímica; en la biopsia observamos una epidermis normal y en dermis un infiltrado denso de histiocitos grandes, citoplasma eosinofílico amplio, con un núcleo grande y vesicular, además de linfocitos y células plasmáticas, destacando el fenómeno de emperipolesis o fagocitosis de células inflamatorias intactas en el citoplasma de los histiocitos, algunas dentro de vacuolas fagocíticas¹⁻³. Estos hallazgos son menos frecuentes en la forma cutánea que en la sistémica dificultando aún más el diagnóstico, es así que dicha característica no fue evidente en la primera biopsia de nuestra paciente, mas sí luego de una revisión

más detallada de la misma. La inmunohistoquímica muestra que estos histiocitos son S100 y CD68 positivos pero CD1a negativos^{1-3,8}. En la microscopia electrónica los gránulos de Birbeck están ausentes, con lo cual se descarta la posibilidad de una histiocitosis de células de Langerhans³. Se intenta explicar este fenómeno como consecuencia de la alteración entre ambos tipos celulares durante la presentación de antígenos. El diagnóstico diferencial se debe de realizar con los siguientes cuadros: histiocitosis, sarcoidosis, infecciones o procesos infiltrativos tumorales, en nuestra paciente se plantearon además de estos diagnósticos los de policondritis recidivante y pseudolinfoma.

El tratamiento depende de la evolución, pues hay casos de resolución espontánea^{8,9}, no se ha reportado que la forma cutánea progrese a un compromiso sistémico. Los tratamientos reportados incluyen corticoides tópicos, intralesionales y sistémicos como prednisolona⁸, metilprednisolona y dexametasona, metotrexate, mercaptopurina, etopósido,

ciclosporina, retinoides (acitretin⁹), isotretinoína, dapsona, talidomida, radioterapia superficial y cirugía por razones cosméticas. El pronóstico es bueno, debido a su tendencia a la remisión espontánea² o después de algunos meses o años luego del tratamiento instaurado. Además se ha reportado la asociación de la forma cutánea con malignidades (linfomas o tumores sólidos) por lo que se recomienda el seguimiento de estos pacientes⁹.

COMENTARIO

Reportamos el caso de esta paciente ya que la frecuencia de presentación de esta patología es rara y por su probable asociación con HTLV-1, observación a tener en cuenta por la posibilidad del rol de este retrovirus en la etiopatogenia de la enfermedad de Rosai Dorfman.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LU CI, KUO TT, WONG WR, HONG HS. Clinical and histopathologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(6):931-9.
2. PITAMBER HV, GRAYSON W. Five cases of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28(1):17-21.
3. CARRINGTON PR, REED RJ, SANUSI ID, FOWLER M. Extranodal Rosai-Dorfman disease (RDD) of the skin. *Int J Dermatol.* 1998;37(4):271-4.
4. WANG KH, CHEN WY, LIU HN, HUANG CC, LEE WR, HU CH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Br J Dermatol.* 2006;154(2):277-86.
5. STEFANATO CM, ELLERIN PS, BHAWAN J. Cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) presenting clinically as vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(5):775-8.
6. ORTONNE N, FILLET AM, KOSUGE H, BAGOT M, FRANCES C, WECHSLER J. Cutaneous Destombes-Rosai-Dorfman disease: absence of detection of HHV-6 and HHV-8 in skin. *J Cutan Pathol.* 2002;29(2):113-8.
7. LEVINE P, 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 Dis.* 1992;166(2):291-5.
8. OKA M, KAMO T, GOTO N, NAGANO T, HIRAYAMA Y, NIBU K, et al. Successful treatment of Rosai-Dorfman disease with low-dose oral corticosteroid. *J Dermatol.* 2009;36(4):237-40.
9. MEBAZAA A, TRABELSI S, DENGUEZLI M, SRIHA B, BELAJOUZA C, NOUIRA R. Extensive purely cutaneous Rosai-Dorfman disease responsive to acitretin. *Int J Dermatol.* 2007;46(11):1208-10.
10. CHAN CC, CHU CY. Dapsone as a potential treatment for cutaneous Rosai-Dorfman disease with neutrophilic predominance. *Arch Dermatol.* 2006;142(4):428-30.