

# Enfermedad de Rosai-Dorfman

Erika Patricia Muñoz-Herrera<sup>1</sup>; Emil Jiménez-Berástegui<sup>2</sup>; Juan David Ruiz-Restrepo<sup>3</sup>



## RESUMEN

La enfermedad de Rosai-Dorfman se trata de un trastorno proliferativo histiocítico, raro y generalmente benigno, que afecta principalmente a los ganglios linfáticos cervicales; sin embargo, puede tener afectación de la piel en el 10% de los casos y se asocia a síntomas sistémicos inespecíficos y a alteración en algunos paraclínicos. Se ha descrito una forma cutánea sin síntomas o compromiso sistémico, la cual se muestra en este caso. Su etiología es desconocida, aunque se han propuesto varias teorías. Típicamente compromete el rostro y el tronco, se manifiesta como pápulas, placas o nódulos de color marrón rojizo a amarillo, asintomáticas. Esta entidad tiene un curso crónico. No hay un tratamiento específico, y este debe individualizarse según la gravedad y la extensión de las lesiones. En muchos casos, se propone la vigilancia clínica.

**PALABRAS CLAVE:** Emperipolosis; Enfermedad cutánea de Rosai-Dorfman; Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva.

1. Residente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8881-8425>
2. Residente de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4204-0728>
3. Patólogo, Fundación Colombiana de Cancerología Clínica Vida. Docente, Dermatopatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2370-2916>

**Correspondencia:** Erika Patricia Muñoz-Herrera; **email:** [epatricia.munoz@udea.edu.co](mailto:epatricia.munoz@udea.edu.co)

**Recibido:** 31/7/2023; **aceptado:** 12/5/2024; **publicado:** 25/06/2024

**Cómo citar:** Muñoz-Herrera EP, Jiménez-Berástegui E, Ruiz-Restrepo JD. Enfermedad de Rosai-Dorfman. Parte II. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2024;32(2):211-216.

**DOI:** <https://doi.org/10.29176/2590843X.1969>

**Financiación:** ninguna

**Conflictos de interés:** ninguno

## ROSAI-DORFMAN DISEASE

### SUMMARY

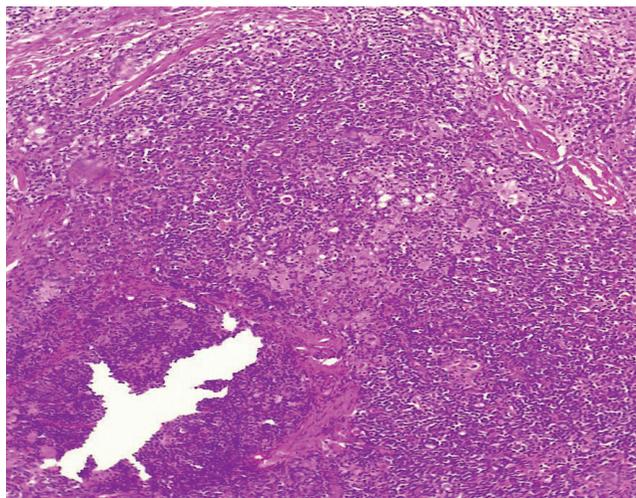
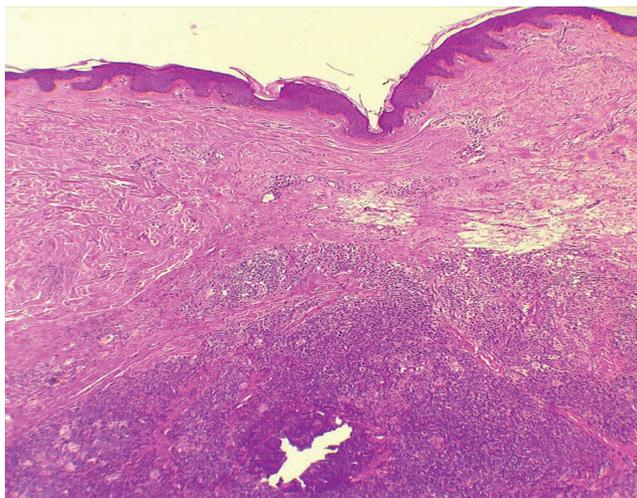
Rosai-Dorfman disease is a rare and generally benign histiocytic proliferative disorder that mainly affects the cervical lymph nodes; however, it can involve the skin in 10% of cases. It is associated with nonspecific systemic symptoms and signs in some cases. A cutaneous form without symptoms or systemic involvement has been described, which is shown in this case. Its etiology is unknown, although several theories have been proposed. It typically involves the face and trunk, manifests as asymptomatic reddish-brown to yellow papules, plaques, or nodules. This entity has a chronic course, treatment is not specific and must be individualized according to the severity and extent of the lesions, with clinical surveillance often proposed in many cases.

**KEY WORDS:** Cutaneous Rosai-Dorfman disease; Emperipolesis; Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy.

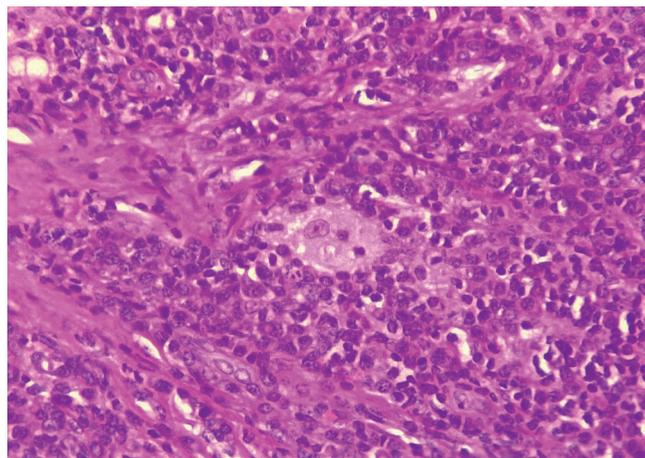
### ENFOQUE CLÍNICO

En la enfermedad de Rosai-Dorfman, histológicamente se observa la epidermis con un estrato córneo ortoqueratósico, que reposa sobre un corion cutáneo que contiene láminas y nódulos de histiocitos grandes, con citoplasma pálido indistinto, núcleos redondos y nucleolos prominentes con un denso infiltrado linfocitario y de células plasmáticas, como se muestra en la **Figura 1**.

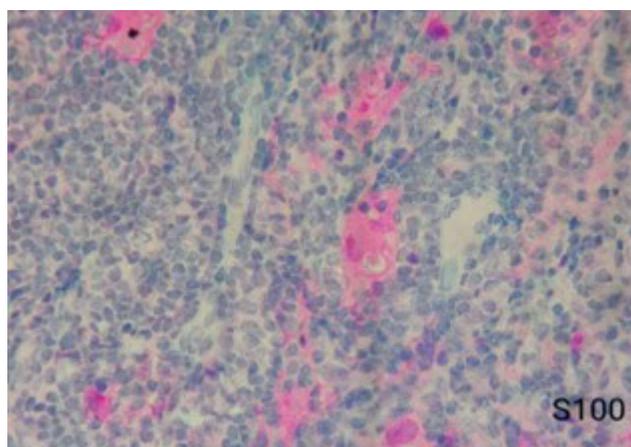
En la **Figura 2** se evidencia un infiltrado prominente de linfocitos y células plasmáticas; en el centro se observa un histiocito con dos linfocitos intactos en el interior de su citoplasma, fenómeno llamado emperipolesis. Se solicitó inmunohistoquímica S100 con inmunorreactividad de los histiocitos para esta proteína; se resalta el fenómeno de *emperipolesis* (**Figura 3**).



**Figura 1.** Epidermis con un estrato córneo ortoqueratósico que reposa sobre un corion cutáneo que contiene láminas y nódulos de histiocitos grandes, con citoplasma pálido indistinto, núcleos redondos y nucleolos prominentes con un denso infiltrado linfocitario y de células plasmáticas. H&E, aumento: 40x y 100x, respectivamente. H&E: hematoxilina y eosina.



**Figura 2.** Infiltrado prominente de linfocitos y células plasmáticas. En el centro se observa un histiocito con dos linfocitos intactos en el interior de su citoplasma, fenómeno llamado *emperipolesis*. H&E, aumento: 400x. H&E: Hematoxilina y eosina.



**Figura 3.** Inmunohistoquímica S100: inmunorreactividad de los histiocitos para la proteína S100. Se resalta el fenómeno de emperipolesis; aumento: 400x.

## GENERALIDADES

La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es un trastorno proliferativo histiocítico raro <sup>(1)</sup>. Se describió por primera vez en 1969 como una entidad benigna que afecta principalmente a los ganglios linfáticos cervicales; sin embargo, puede tener afectación extraganglionar en cerca del 43% de los casos <sup>(1)</sup>, donde la piel es un sitio frecuente de afectación, hasta en un 16% <sup>(2)</sup>. En el 2016,

la Histiocyte Society la clasificó dentro del grupo R de histiocitosis <sup>(3)</sup>. Se ha identificado una cutánea pura de RDD, la cual fue descrita por primera vez en 1978. Esta presenta características epidemiológicas y clínicas diferentes, por lo que fue clasificada por separado como parte del “grupo C” de histiocitosis <sup>(3-5)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Rosai-Dorfman clásica afecta principalmente a pacientes niños y jóvenes, con un pico de aparición a los 20 años. Se ha descrito que presenta predominio en la población masculina y en personas de raza negra <sup>(4)</sup>, en comparación con la enfermedad de Rosai-Dorfman forma cutánea, la cual afecta a pacientes de la quinta década de la vida (media de 43 años), con predominio por el sexo femenino y la población asiática <sup>(5, 6)</sup>.

## ETIOLOGÍA

Se desconoce la etiología de la ERD, aunque se ha descrito que se debe a una distorsión de la inmunidad celular o a una infección desencadenante. Se ha asociado a la infección por virus de Epstein-Barr, parvovirus B19 y virus herpes 6; sin embargo, no se han podido comprobar estas asociaciones. También se ha relacionado con la presencia de algunas neoplasias, principalmente hematológicas, y enfermedades del tejido conectivo o autoinmunes <sup>(1, 3)</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clínicamente, la variante clásica se caracteriza por linfadenopatías, sobre todo cervicales, aunque pueden existir en otras localizaciones, las cuales son indoloras y se acompañan de síntomas como fiebre, pérdida de peso y sudores nocturnos. En los estudios de laboratorio pueden identificarse gammapatía policlonal, aumento de la velocidad de sedimentación globular y leucocitosis con neutrofilia <sup>(3, 4)</sup>. Las manifestaciones en piel son variadas y se presentan como máculas, pápulas, placas o nódulos, siendo la forma más común la papulonodular. En ciertos casos, se asocian a lesiones satélite <sup>(7)</sup>. Pueden tener diversos colores, que van desde el rojo hasta el amarillo, y se distribuyen en diferentes partes del cuerpo, donde el rostro se describe como el sitio más comúnmente afectado, seguido del tronco; estas pueden ser aisladas en un solo sitio o encontrarse en diversas partes del cuerpo <sup>(1, 4)</sup>. Pueden confundirse con un amplio espectro de trastornos dermatológicos. La variedad cutánea se caracteriza por la presencia de lesiones y la ausencia de linfadenopatía, sin compromiso de su estado general ni alteraciones en los paraclínicos, tal como se evidenció en este caso clínico <sup>(2, 5, 6, 8)</sup>. Para establecer el diagnóstico se requiere la toma de biopsia.

Se ha descrito una demora diagnóstica entre seis meses a cinco años después de múltiples biopsias <sup>(2)</sup>.

## HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histológicos cutáneos se caracterizan por láminas o nódulos de histiocitos grandes con citoplasma abundante eosinofílico pálido mal definido, núcleos redondos y nucleolos prominentes; algunos de ellos pueden ser espumosos, mezclados con un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas <sup>(8)</sup>. Una de las características es la emperipolesis, que consiste en la presencia de células hematopoyéticas intactas, típicamente linfocitos, pero también células plasmáticas, neutrófilos y eritrocitos dentro del citoplasma de los histiocitos, aunque estos hallazgos suelen ser menos notorios en la piel que en los ganglios linfáticos. Otra pista útil es la disposición de células plasmáticas perivasculares. La atipia citológica, la multinucleación y las mitosis son muy poco frecuentes.

Los histiocitos son inmunorreactivos para la proteína S100, lo que puede hacer notar aún más la emperipolesis; también tienen marcación inmunohistoquímica para OCT2, p-ERK y ciclina D1. Los marcadores típicos histiocitarios CD68 y CD163 tienen marcación variable. Son negativos para CD1a y langerina <sup>(9, 10)</sup>.

## Diagnóstico diferencial histopatológico

Histiocitosis de células de Langerhans, Enfermedad de Erdheim-Chester, enfermedades relacionadas con IgG4, xantogranuloma juvenil y tuberculosis.

## MANEJO

En cuanto al tratamiento, generalmente se indica vigilancia, aunque dependiendo de la extensión y la gravedad, puede optarse por múltiples terapias tales como el uso de corticoides tópicos o sistémicos, acitretin, dapsona, crioterapia, radioterapia, cirugía, talidomida y agentes alquilantes. Estas opciones pueden no ser exitosas en algunos casos. Siempre debe tenerse en cuenta el riesgo de recurrencia <sup>(1, 11)</sup>.

## Puntos clave

- La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es un trastorno proliferativo histiocítico raro, con afectación predominante en los ganglios linfáticos cervicales, pero que puede presentar manifestaciones cutáneas en hasta un 16% de los casos.
- La enfermedad clásica afecta principalmente a niños y jóvenes, mientras que la forma cutánea tiende a presentarse en la quinta década de la vida, con predominio en mujeres y población asiática.
- La etiología de la ERD sigue siendo desconocida, pero se han propuesto diversas teorías, como la distorsión de la inmunidad celular y las infecciones virales.
- Las manifestaciones clínicas incluyen linfadenopatías, fiebre, pérdida de peso y lesiones cutáneas que pueden variar en color y distribución.
- El manejo de la ERD puede implicar diversas terapias según la gravedad de las lesiones, que van desde la vigilancia hasta el uso de corticoides, acitretin, cirugía, entre otros.

## REFERENCIAS

1. Leal PA, Adriano AL, Breckenfeld MP, Costa IS, de Sousa AR, Gonçalves Hde S. Rosai-Dorfman disease presenting with extensive cutaneous manifestation - case report. *An Bras Dermatol.* 2013;88(2):256-9. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200014>
2. Vuong V, Moulouguet I, Cordoliani F, Crickx B, Bezier M, Vignon-Pennamen MD, et al. Maladie de Rosai-Dorfman à révélation cutanée: 7 observations. *Ann Dermatol Venereol.* 2013;140(2):83-90. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2012.06.036>
3. Bruce-Brand C, Schneider JW, Schubert P. Rosai-Dorfman disease: an overview. *J Clin Pathol.* 2020;73(11):697-705. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206733>
4. Karami R, Ghieh F, Baroud J, Abu Sittah G. Rosai-Dorfman Disease: Cutaneous and Parotid Involvement. *Ann Plast Surg.* 2019;82(6):639-41. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001794>
5. Al-Khateeb TH. Cutaneous Rosai-Dorfman Disease of the Face: A Comprehensive Literature Review and Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(3):528-40. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.09.017>
6. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06917.x>
7. Kong YY, Kong JC, Shi DR, Lu HF, Zhu XZ, Wang J, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: a clinical and histopathologic study of 25 cases in China. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(3):341-50. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213387.70783.b6>
8. Ramírez Escobar AF, Rueda Plata R. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea. *Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol.* [Internet]. 2002;10(2):893-4.
9. Natkunam Y, et al. Rosai-Dorfman Disease. En: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Skin tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (Francia): International Agency for Research on Cancer; 2023 [citado el 21 de marzo de 2023]. (WHO classification of tumours series, 5.<sup>a</sup> edición; vol. 12). Disponible en: <https://tumour-classification.iarc.who.int/chapters/64>.
10. Leal PA, Adriano AL, Breckenfeld MP, Costa IS, de Sousa AR, Gonçalves Hde S. Rosai-Dorfman disease presenting with extensive cutaneous manifestation - case report. *An Bras Dermatol.* 2013;88(2):256-9. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200014>

11. Fening K, Bechtel M, Peters S, Zirwas M, Darabi K. Cutaneous rosai-dorfman disease persisting after surgical excision: report of a case treated with acitretin. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(9):34-6.