

**ENFERMEDAD DE ROSAI DORFMAN CON AFECTACIÓN NODAL Y
EXTRANODAL: INFORME DE CASO**

ROSAI-DORFMAN DISEASE WITH NODAL AND EXTRANODAL
INVOLVEMENT: CASE REPORT

Md. Karla Emilia Viera Vargas  0009-0003-9658-6009¹, Dr. Freddy Angelo Nicolalde
Pozo  0000-0002-8727-6901², Dr. Luis Eladio Ayala Robles  0009-0007-3174-
938X³

¹Médico Posgradista de Hematología. Universidad Indoamérica.

²Médico Patólogo. Hospital Oncológico de SOLCA - Quito.

³Médico Hematólogo. Hospital Oncológico de SOLCA - Quito.

Autor para correspondencia:

Md. Karla Emilia Viera Vargas. **Correo electrónico:** karly17viera@gmail.com.

Código postal: 170150. Teléfono: +593 987785033. Quito – Ecuador.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de interés.

Número total de palabras: **1815**

Cantidad total de figuras: **3**

Resumen

La enfermedad de Rosai-Dorfman, o histiocitosis sinusoidal con linfadenopatía masiva, es un trastorno infrecuente (1/200.000 casos) de etiología desconocida, asociado a procesos autoinmunes, infecciosos o neoplásicos. Su curso clínico es variable, desde formas autolimitadas hasta enfermedad diseminada con mayor mortalidad. La afectación extranodal ocurre en aproximadamente el 43% de los casos, siendo poco frecuente el compromiso visceral multifocal y de glándulas salivales, considerados de peor pronóstico. El diagnóstico se establece mediante estudio histopatológico e inmunohistoquímico. Se presenta el caso de un paciente masculino con adenomegalias y compromiso extraganglionar en glándulas salivales, inicialmente diagnosticado como carcinoma mioepitelial y sin respuesta a quimioterapia. La revisión histopatológica evidenció proliferación de histiocitos con emperipolesis e inmunofenotipo compatible con enfermedad de Rosai-Dorfman. Se instauró tratamiento con esquema CHOP, con respuesta parcial y posterior estabilidad tomográfica bajo terapia de mantenimiento, destacando la importancia de la reevaluación diagnóstica en presentaciones atípicas que simulan neoplasias malignas.

Palabras clave: Emperipolesis, histiocitosis, linfadenopatía, extranodal.

Abstract

Rosai-Dorfman disease, or sinusoidal histiocytosis with massive lymphadenopathy, is a rare disorder (1/200,000 cases) of unknown etiology, associated with autoimmune, infectious, or neoplastic processes. Its clinical course is variable, ranging from self-limited forms to disseminated disease with higher mortality. Extranodal involvement occurs in approximately 43% of cases, with multifocal visceral and salivary gland involvement being infrequent and considered to have a worse prognosis. Diagnosis is

established through histopathological and immunohistochemical studies. We present the case of a male patient with lymphadenopathy and extranodal involvement of salivary glands, initially diagnosed with myoepithelial carcinoma and unresponsive to chemotherapy. Histopathological review revealed histiocyte proliferation with emperipolesis and an immunophenotype compatible with Rosai-Dorfman disease. Treatment with the CHOP regimen was initiated, with a partial response and subsequent tomographic stability under maintenance therapy, highlighting the importance of diagnostic re-evaluation in atypical presentations that mimic malignant neoplasms.

Key words: Emperipolesis, histiocytosis, lymphadenopathy, extranodal.

Introducción

La enfermedad de Rosai Dorfman (ERD) o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, actualmente ya se encuentra incluida en la quinta edición de la clasificación de neoplasias mieloides e histiocíticas/dendríticas de la Organización Mundial de la Salud (1). Es un trastorno poco frecuente, descrita por primera vez en 1965 en cuatro niños africanos con linfadenopatía (2), un resumen de 423 casos de un registro internacional en 1990, describieron manifestaciones tanto nodales como extranodales de la enfermedad (2). Tiene una media de aparición de 20 a 30 años, de predominio en sexo masculino y en personas de ascendencia africana (3,4), su etiología es poco clara, asociado a neoplasias, enfermedades inmunes y también se ha investigado la posible asociación con infecciones virales como Epstein Barr, virus del herpes o parvovirus B19, sin resultados concluyentes (1,4). La presentación esporádica es la forma más común e incluye la forma nodal clásica. En la afectación extranodal la piel es el órgano más frecuentemente afectado, y menos del 5% intratorácicas y 1% intraabdominales (5). Las

lesiones extranodales implican un desafío diagnóstico puesto que con frecuencia son lesiones escleróticas y el diagnóstico definitivo se basa en la inmunohistoquímica positiva para CD68, S100 y CD163, y negativa para CD1a y langerina (CD207), excluyendo la histiocitosis de células de Langerhans (3). El fenómeno de emperipolesis es una característica principal, sin embargo, se presenta con menor frecuencia en las lesiones extranodales (4). No existe un tratamiento específico y dirigido, se han pautado varias opciones como radioterapia, escisión quirúrgica, quimioterapia, corticoides e inmunosupresores, pese a ello, el curso de la enfermedad tiende a presentar recurrencias, persistencia y progresión en más del 50% de los casos (2).

Descripción del caso clínico

Varón de 46 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que presenta hipertrofia de glándula parótida derecha y glándulas submaxilares bilaterales de 8 años de evolución, no dolorosas, motivo por el cual realizan parotidectomía superficial derecha y submaxilectomía bilateral, con diagnóstico histopatológico de carcinoma mioepitelial. En tomografía computarizada de control se evidencia recidiva de tumoración parotídea derecha, conglomerados ganglionares cervicales y engrosamiento pleural en el segmento VI izquierdo, por lo que se instauró quimioterapia a base de carboplatino/ paclitaxel por 6 ciclos. En tomografía postquimioterapia con compromiso de glándulas parótidas bilaterales y submaxilar izquierda, nódulo subpleural izquierdo, múltiples lesiones nodulares distribuidas a nivel de grasa intraabdominal, en hilio esplénico, riñón izquierdo, colon sigmoideo y recto superior; por evolución desfavorable se realiza revisión de laminillas de glándula parotídea derecha, submaxilares y ganglio cervical (Figura 1), evidenciándose sinusoides distendidos por acumulación de células histiocíticas con fenómeno de emperipolesis. Inmunohistoquímica positiva para S100, CD68 y vimentina, y negativo para CD1a, desmina, P63, HMB45, CK, CD20, con KI67: 4%, compatible con

enfermedad de Rosai Dorfman con afectación nodal y extranodal (glándulas salivales y visceral).

Confirmando el diagnóstico de Rosai Dorfman, recibió quimioterapia esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) por 6 ciclos. En tomografía corporal post quimioterapia con evidencia de glándulas parótidas derecha e izquierda con disminución del 24% y 17% respectivamente, lesión a nivel de hilio renal izquierda con disminución del 14.5% y 9.4% en hilio esplénico, considerándose respuesta parcial (Figura 2), por lo que se decide instaurar mantenimiento a base de metotrexato y mercaptopurina por 2 años.

En la tomografía corporal postquimioterapia de mantenimiento se reporta tejido residual de glándulas parótidas, disminución de masa en hilio esplénico de 47.7% y de masa renal izquierda en 4%, considerándose estabilidad tomográfica (Figura 3).

Discusión

El caso descrito corresponde a una presentación multifocal de la enfermedad de Rosai Dorfman, con compromiso tanto nodal como extranodal, que inicialmente simuló una neoplasia de glándula salival, específicamente un carcinoma mioepitelial. La evolución clínica se caracterizó por afectación visceral progresiva y una respuesta parcial al tratamiento quimioterápico, lo que evidencia la complejidad diagnóstica y terapéutica de esta entidad en sus formas diseminadas.

La ERD presenta un curso clínico heterogéneo. En una serie de 64 pacientes, las lesiones subcutáneas constituyeron la manifestación más frecuente, seguidas por linfadenopatías; aproximadamente el 20% de los pacientes mostraron compromiso multiorgánico, hallazgo que se ha asociado a un pronóstico menos favorable (2). Los sitios extranodales

más comúnmente afectados incluyen la piel (10–52%), hueso (5–25%), cabeza y cuello (11–22%), riñón (9%) y sistema nervioso central (5–8%). La presencia de múltiples órganos comprometidos suele correlacionarse con mayor persistencia o progresión de la enfermedad (3).

Aunque inicialmente se consideró un trastorno reactivo de origen policlonal, estudios recientes han demostrado una naturaleza clonal en un subgrupo de pacientes, con mutaciones en quinasas de la vía MAPK/ERK en aproximadamente un tercio de los casos. Estos hallazgos respaldan el concepto de la ERD como un espectro que puede comportarse desde una enfermedad benigna autolimitada hasta una neoplasia histiocítica, dependiendo de sus características genéticas y moleculares (1).

El diagnóstico histopatológico continúa siendo un reto, particularmente en las formas extranodales, donde puede existir escasez de células lesionales y menor frecuencia del hallazgo clásico de emperipolesis. Por ello, en muchos casos se requieren múltiples biopsias (4). El perfil inmunohistoquímico característico se basa en positividad para CD68, S100 y CD163, y negatividad para CD1a y langerina (CD207), lo que resulta fundamental para el diagnóstico diferencial, especialmente frente a la histiocitosis de células de Langerhans (4). En el presente caso, la demostración de emperipolesis junto con el patrón inmunohistoquímico típico permitió confirmar el diagnóstico de ERD.

La elevada tasa de diagnósticos erróneos, particularmente cuando existe predominio extranodal, con confusión frecuente con tumores epiteliales o linfomas, puede conducir a tratamientos inadecuados. Esto subraya la importancia de la evaluación por equipos especializados y del uso dirigido de inmunohistoquímica según las sospechas clínicas y radiológicas.

En una cohorte de 126 pacientes con ERD, se reportó recurrencia, persistencia o progresión de la enfermedad en el 54.8% de los casos, con una mortalidad del 4.8%, lo que justifica la necesidad de tratamiento en pacientes con enfermedad sistémica (6). No obstante, la evidencia disponible presenta limitaciones importantes, dado que existen pocos estudios sistemáticos que evalúen esquemas terapéuticos de primera línea, duración óptima del tratamiento y resultados a largo plazo. Asimismo, la falta de datos amplios de secuenciación genética limita la comprensión de la etiopatogenia y la estratificación pronóstica.

La cladribina se ha instaurado como una opción terapéutica con tasas de respuesta cercanas al 70%. Otros tratamientos empleados de forma empírica incluyen corticosteroides combinados con inmunosupresores o antimetabólicos como 6-mercaptopurina, azatioprina y metotrexato, o anticuerpo monoclonal anti-CD20 (2). En 2022, la aprobación por parte de la FDA del cobimetinib, un inhibidor de MEK1/MEK2, representó un avance significativo al permitir terapias dirigidas en pacientes con alteraciones de la vía MAPK/ERK (7).

En relación con la evolución clínica, se ha descrito que los pacientes con afectación exclusivamente ganglionar o cutánea presentan un mejor pronóstico, con remisión espontánea en hasta el 50% de los casos, mientras que aproximadamente el 40% requieren tratamiento sistémico. Por el contrario, la afectación extranodal extensa o multiorgánica se asocia a un curso más crónico, mayor riesgo de recurrencia y necesidad de terapias prolongadas, condicionando un pronóstico menos favorable (2).

En el presente caso, tras la confirmación diagnóstica, se instauró quimioterapia con esquema CHOP, obteniéndose una respuesta parcial, en concordancia con lo descrito en la literatura, donde se reportan respuestas variables que incluyen remisión parcial o

estabilidad radiológica. El uso de metotrexato y mercaptopurina como terapia de mantenimiento coincide con reportes previos que apoyan el rol de esquemas citostáticos y antimetabólicos para el control de la enfermedad diseminada (8,9).

Actualmente, para la enfermedad localizada o leve, la vigilancia activa puede ser adecuada, ya que algunos pacientes experimentan remisiones espontáneas. En enfermedad resistente o recurrente, se utilizan agentes citostáticos como cladribina y otros esquemas de quimioterapia, inmunomoduladores (como talidomida o lenalidomida) y, cuando se identifican alteraciones de la vía MAPK/ERK, inhibidores específicos como cobimetinib. La resección quirúrgica o la radioterapia pueden considerarse en enfermedad unifocal o para alivio de compresión local. La decisión terapéutica debe individualizarse, idealmente en un contexto multidisciplinario, dado que la evidencia proviene principalmente de series de casos y recomendaciones de consenso, sin un estándar de tratamiento universalmente establecido para todas las formas de la enfermedad (5).

Conclusión:

La ERD es una enfermedad poco frecuente, en la que la base del diagnóstico es el análisis histológico e inmunohistoquímico, con KI67% generalmente bajo y se suele requerir de múltiples biopsias para confirmarlo, conllevando un curso evolutivo variable, desde un proceso autolimitado hasta una enfermedad refractaria y diseminada. Además, el descubrimiento de nuevas mutaciones en la vía MAPK podrían ser útiles para el desarrollo de una terapia dirigida.

Declaración de consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este reporte de caso y de las imágenes clínicas e histopatológicas asociadas. El paciente

fue informado sobre la naturaleza del estudio, así como sobre la confidencialidad de sus datos personales, garantizando el anonimato en todo momento.

El autor certifica que se han seguido los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y que la información presentada no permite la identificación del paciente. El documento de consentimiento informado se encuentra en poder de los autores y podrá ser proporcionado a la revista editorial en caso de ser requerido.

Referencias bibliográficas:

1. Elbaz YI, Sokol L, Zhang L. Rosai-Dorfman disease between proliferation and neoplasia. *Cancers (Basel)*. 2022;14(21):5271. doi:10.3390/cancers14215271.
2. Goyal G, Ravindran A, Young JR, Shah MV, Bennani NN, et al. Clinicopathological features, treatment approaches, and outcomes in Rosai-Dorfman disease. *Haematologica*. 2020;105(2):348–357. doi:10.3324/haematol.2019.219626.
3. Yoshida M, Zoshima T, Hara S, Takahashi Y, Nishioka R, Ito K, et al. Case report: Rosai-Dorfman disease with rare extranodal lesions in the pelvis, heart, liver and skin. *Front Oncol*. 2023;12:1083500. doi:10.3389/fonc.2022.1083500.
4. Sharma S, Sherwani P, Arunachalam VS, Dev R. Revisiting Rosai-Dorfman disease: a rare histiocytic disorder with nodal and extranodal involvement. *S Afr J Radiol*. 2023. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/sajr/article/view/263866>
5. Ablá O, Jacobsen E, Picarsic J, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-DeStombes disease. *Blood*. 2018;131(26):2877–2890.

6. Chen P, Li J, Gao B, Qiu Y, Lin L. Rosai-Dorfman disease of the submandibular gland. *Oral Maxillofac Surg Cases*. 2023;9(2):100308.
7. Diamond EL, Durham BH, Dogan A, Yabe M, Petrova-Drus K, Rampal R, et al. Phase 2 trial of single-agent cobimetinib for adults with histiocytic neoplasms. *Blood*. 2023;142(Suppl 1):1812. doi:10.1182/blood-2023-187508.
8. Lee C, King J, Garg N, Pan D, Tobin WO, Robinson T, et al. Sinonasal presentations of Rosai-Dorfman disease: a scoping review. *J Laryngol Otol*. 2025;139(1). doi:10.1017/S002221512500001X.
9. Wongrat T, Sangmala S. Facial cutaneous Rosai-Dorfman disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18:182. doi:10.1186/s13256-024-04410-9.

Descripción de figuras anexadas:

Figura 1: Revisión de laminillas de glándulas parótida, submaxilar y ganglio linfático: (A) hiperplasia sinusoidal con emperipolesis (B) Inmunohistoquímica: CD68 +, S100 +.

Figura 2: TAC postquimioterapia esquema CHOP: (A) Glándulas parótidas derecha e izquierda con disminución del 24% y 17% respectivamente, (B) Lesión renal izquierda con disminución del 14.5% y 9.4% en hilio esplénico. Respuesta parcial.

Figura 3: TAC postquimioterapia de mantenimiento: (A) Tejido residual de glándulas parótidas, (B) Lesión en hilio renal izquierdo y en hilio esplénico con estabilidad tomográfica.