

# ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN CUTÁNEA: TRATAMIENTO CON NITRÓGENO LÍQUIDO

Gustavo Beltrán<sup>1</sup>, Francisco Navarro<sup>2</sup>, Beatriz Meza<sup>1</sup>, Francisco Bravo<sup>3</sup>, Rina Santos<sup>1</sup>

## RESUMEN

Se reporta un caso de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea que presentó lesiones papulopustulares confluentes en mejilla derecha que luego de aproximadamente 3 meses conformaron una lesión tumoral de 4 x 5 cm. El paciente fue tratado con nitrógeno líquido mediante el método de aplicación abierta, obteniendo resolución completa de las lesiones.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad cutánea de Rosai-Dorfman, Histiocitosis, Crioterapia

*Dermatol Perú 2004; 14: 200-203*

## SUMMARY

It's reported a case of a Rosai-Dorfman skin disease that presented lesions papulopustular converging on the right cheek, these lesions after three months progressed to a tumor of 4 x 5 cm. The patient was treated with liquid nitrogen and the method of open application, obtaining complete remission of the lesions.

**KEY WORDS:** Rosai-Dorfman skin disease, Histiocytosis, Cryotherapy

## INTRODUCCIÓN

En 1969, Rosai y Dorfman<sup>(1)</sup> describieron una enfermedad caracterizada por la hiperplasia de los ganglios cervicales hasta formar grandes masas tumorales, cuyo estudio histológico mostraba infiltración masiva de histiocitos, este cuadro fue denominado 'histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva'. Su causa es desconocida, generalmente se presenta en las primeras dos décadas de la vida. Es una enfermedad benigna, autolimitada que compromete cualquier grupo ganglionar, principalmente los cervicales. Puede observarse compromiso extraganglionar hasta en un 40% de los casos siendo la piel el lugar más frecuente<sup>(2)</sup>. Actualmente se reconoce la forma limitada a la piel, sin compromiso ganglionar, como la enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea, cuya presentación es aún más rara.

1. Servicio de Dermatología Centro Médico Naval

2. Servicio de Anatomía Patológica Centro Médico Naval

3. Profesor de Dermatología Universidad Peruana Cayetano Heredia

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 33 años de edad, inició cuadro con lesiones papulopustulares eritematosas sobre mejilla derecha, asintomáticas, de crecimiento progresivo, que confluyen hasta formar placa infiltrada, de superficie papular, de color amarillento y aspecto tumoral de aproximadamente 4 por 5 cm (Figura 1). Adenopatía cervical del grupo III, de aproximadamente 0.7 cm de diámetro. Tiene antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con captopril.

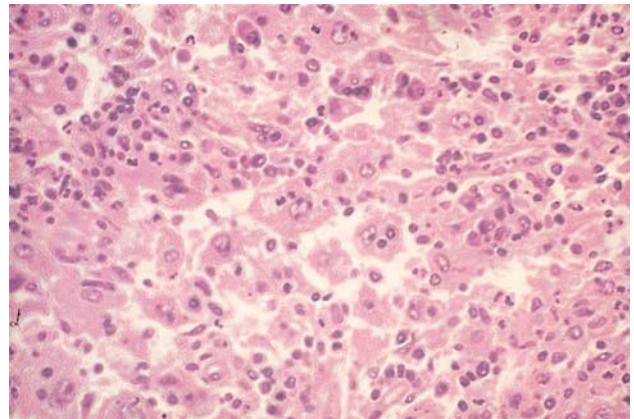
### Exámenes auxiliares

Anticuerpos para herpes simple Ig G= 1,1 e Ig M= 1,2, cultivo de tejido para leishmania y micobacterias negativos. PCR en tejido de piel negativo para micobacteria tuberculosa y leishmaniasis. Hemograma, fosfatasa alcalina y examen de orina normales. FTA, VDRL y VIH negativos. Hemoglobina 11,8 g/dL, proteínas totales 8,3 g/dL, albúmina 3,7 g/dL, globulina 4,6 g/dL, velocidad de sedimentación 15 mm/h, deshidrogenasa láctica 311 u/L. Radiografía de tórax, senos paranasales y nasofaringe normales. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis no mostró masas ni adenomegalia.

Linfocitos T (CD3+/CD45+), 59%, (55-84%); recuento absoluto de linfocitos T (CD3+), 1501 (690-2540); linfocitos T helper (CD3+CD4+/CD45+), 42% (31-60%); recuento absoluto de linfocitos T helper (CD3+CD4+), 1067 (410-1590);



**Figura 1.** Tumoración de 4 x 5 cm en hemicara derecha



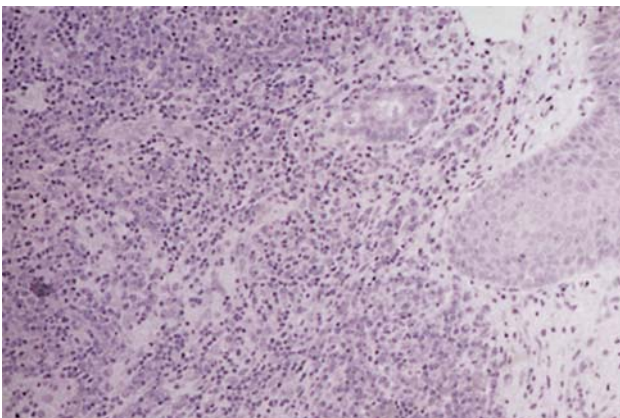
**Figura 3.** Histiocitos de citoplasma claro con linfocitos y neutrófilos en su interior (emperipolesis) (Hematoxilina-eosina 400X)

recuento absoluto de linfocitos (CD45+), 2551; linfocitos T supresores (CD3+CD8+/CD45+), 5% (13-41%); recuento absoluto de linfocitos T supresores (CD3+CD8+), 123 (190-1140).

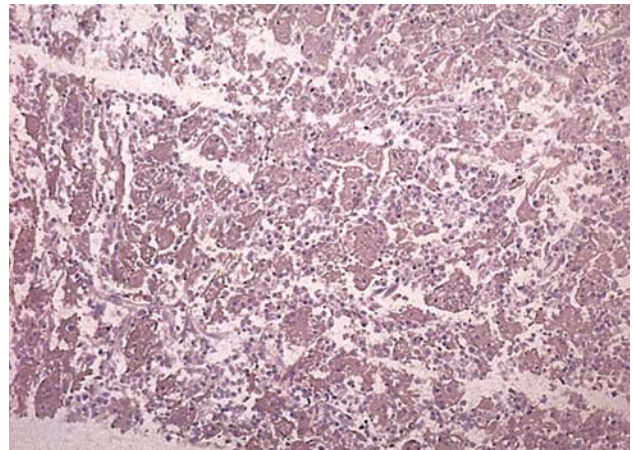
El estudio histopatológico de la biopsia profunda de piel mostró un denso infiltrado polimorfo con presencia prominente de histiocitos de abundante citoplasma pálido con núcleos vesiculosos y nucleolos eosinofílicos, bordes citoplasmáticos poco definidos, algunos de ellos multinucleados, presentando el fenómeno de emperipolesis (fagocitosis de células enteras, cuya presencia se observa en el citoplasma, generalmente linfocitos, células plasmáticas y/o hematíes) que con inmunohistoquímica marca la proteína S-100 (Figuras 2, 3 y 4), se acompaña también de linfocitos T CD3+, linfocitos B CD20+ y células plasmáticas. La biopsia del único ganglio detectado mostró hiperplasia linfoide reactiva.

## DISCUSIÓN

Desde la descripción inicial de la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (SLMM) muchos otros casos fueron reportados con diversos compromisos topográficos<sup>(3,4)</sup>, así, en 1978<sup>(5)</sup> fue reconocida por primera vez la enfermedad con compromiso cutáneo exclusivo o enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea (ERDC) de presentación rara y más frecuente en mujeres. Ha sido descrita como pápulas, pústulas, nódulos, placas o como la combinación de éstas. También ha sido reportada como masas subcutáneas de consistencia firme cuyo tamaño varió de 1 a 10 cm y que se pueden ubicar sobre cualquier área del cuerpo<sup>(6-10)</sup>. Algunas veces su presentación ha sido descrita como similar a granuloma anular gigante<sup>(11)</sup>, rosácea<sup>(12)</sup> o acné<sup>(13)</sup>. Recientemente ha sido descrito un caso asociado con histiocitosis de células de Langerhans localizada en piel, cuyo significado etiológico aún no ha sido aclarado<sup>(14)</sup>. Por defini-



**Figura 2.** Denso infiltrado inflamatorio mixto superficial y profundo (Hematoxilina-eosina 100X)



**Figura 4.** Histiocitos con tinción positiva para la proteína S-100 (400X)



ción, no comprende casos con grandes tumoraciones ganglionares, pero se desconoce si existe compromiso ganglionar subclínico. Así, nuestro paciente presentó un ganglio cervical de 7 mm de diámetro cuya histología correspondió a una hiperplasia linfoide reactiva.

Aunque su etiología es desconocida, algunos reportes han encontrado herpes virus 6 en tejidos comprometidos<sup>(15)</sup> y títulos elevados de anticuerpos para el virus de Epstein-Barr y del herpes simple<sup>(16,17)</sup>, lo que hace suponer que este cuadro es originado por una respuesta inmunológica anormal a un estímulo infeccioso. Esta hipótesis correlaciona adecuadamente con la disminución en el número de linfocitos T supresores y la hipergamaglobulinemia policlonal encontrada en nuestro paciente y hallazgos similares reportados por otros autores<sup>(13,18)</sup>. Recientemente, un estudio con tres casos de ERDC sugirió que el herpes virus 8 no está relacionado con la enfermedad mientras que el herpes virus 6 estaría relacionado con una enfermedad de curso más agresivo<sup>(19)</sup>.

Histológicamente tanto las lesiones cutáneas como las ganglionares presentan un cuadro similar caracterizado por infiltrados dérmicos masivos compuestos principalmente por histiocitos, células plasmáticas y linfocitos. Es característica la presencia de histiocitos con abundante citoplasma pálido en cuyo interior se observan células plasmáticas, linfocitos y/o neutrófilos, esta fagocitosis de células normales es denominada emperipolesis<sup>(20,21)</sup>. Debe destacarse que en las zonas más superficiales de las lesiones tumorales sólo se observa un infiltrado granulomatoso mixto inespecífico, de manera que biopsias por sacabocado pueden ser muy superficiales y no contribuir a establecer el diagnóstico correcto. Los estudios de inmunohistoquímica han mostrado que los histiocitos de ERDC marcan fuertemente la proteína S-100<sup>(17)</sup>, como en nuestro caso; otras investigaciones han encontrado positividad a CD68, CD11a, CD4, CD1a y factor XIIIa<sup>(22,23)</sup>.

Aunque la ERDC es generalmente benigna y autolimitada, la remisión espontánea puede producirse luego de varios años, debiendo tratarse las lesiones cuando son desfigurantes. La crioterapia<sup>(24)</sup> con nitrógeno líquido, la radioterapia superficial y los corticoides tópicos e intralesionales<sup>(25)</sup> son opciones terapéuticas razonables que han sido ensayadas con algún éxito. Otra opción terapéutica, de eficacia aún por confirmar, es la isotretinoína por vía oral, ha sido empleada debido a sus múltiples acciones biológicas que incluyen efectos sobre el crecimiento, diferenciación celular y la morfogénesis, e inhibición del crecimiento de las células malignas y de la promoción tumoral<sup>(26)</sup>. En nuestro caso empleamos la aplicación de nitrógeno líquido por rocío sobre la lesión en sesiones mensuales y luego de aproximadamente 5 meses se obtuvo la resolución completa de la lesión con muy buenos resultados cosméticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 1969; 87:63-70.
2. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990;7:19-73.
3. Innocenzi D, Silipo V, Giombini S, y col. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai J. Dorfman disease) case report with nodal and diffuse mucocutaneous involvement. *J Cutan Pathol* 1998;25:563-7.
4. Silvestre JF, Aliaga A. Cutaneous sinus histiocytosis and chronic uveitis. *Pediatr Dermatol* 2000;17(5):377-80.
5. Thawarani H, Sanchez RL, Rosai J, Dorfman RF. The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dermatol* 1978;114:191-7.
6. Kang JM, Yang WI, Kim SM, et al. Sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) clinically limited to the skin. *Acta Derm Venereol* 1999;79(5):363-5
7. Child FJ, Fuller LC, Salisbury J, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:40-2.
8. Requena L, Kutzner H, Escalonilla P, et al. Cutaneous reactions at sites of herpes zoster scars: expanded spectrum. *Br J Dermatol* 1998; 138:161-8
9. Saenz-Santamaria MC, Reed JA, Ochs RL, et al. Asymptomatic nodules on the chest. Cutaneous sinus histiocytosis (CSH) cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Arch Dermatol* 1977;133:234-6.
10. Mac-Mouse Lai F, Lam WY, et al. Cutaneous Rosai Dorfman disease presenting as a suspicious breast mass. *J Cutan Pathol* 1994;21:377-82
11. Scheel MM, Rady PL, Tyring SK, Pandya AG. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: presentation as giant granuloma annular and detection of human herpesvirus 6. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:643-6.
12. Pitamber HV, Grayson W Five cases of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Jan;28(1):17-21
13. Ang P, Tan SH, Ong BH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting as pustular and acneiform lesions. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(2 Pt 2):335-7
14. Wang KH, Cheng CJ, Hu CH, Lee WR Coexistence of localized Langerhans cell histiocytosis and cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Br J Dermatol* 2002;147:770-4.
15. Levine PH, Jahan N, Murari P, Manak M, Jaffe ES. Detection of human herpesvirus 6 in tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *J Infect Dis* 1992;166:291-5
16. Lazar AP, Esterly NB, Gonzales-Crussi F. Sinus histiocytosis clinically limited to the skin. *Ped Dermatol* 1987;4:247-53.
17. Perez A, Rodriguez M, Febrer I, Aliaga A. Sinus histiocytosis confined to the skin: case report and review of the literature. *Am J Dermatopath* 1995;17:384-8.
18. Montgomery EA, Meis JM, Frizzera G. Rosai-Dorfman disease of soft tissue. *Am J Surg Pathol* 1992;16:1-9
19. 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; 29:113-8
20. Chu P, Leboit PE. Histological features of cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman): study the cases both with and without systemic involvement. *J Cutan Pathol* 1992;19:201-6.
21. Perrin C, Michiels JF, Lacour JP, Chagnon A, Fuzibet JG. Sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) clinically limited to the skin. *J Cutan Pathol* 1993;20:368-74.
22. Annessi G, Giannetti A. Purely cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Br J Dermatol* 1996;134:749-53.
23. Quaglino P, Tomasini C, Novelty M, et al. Immunohistologic findings and adhesion molecule pattern in primary pure cutaneous Rosai-Dorfman disease with xanthomatous features. *Am J Dermatopathol* 1998; 20:393-8.
24. Uniyal SK, Beena KR, Ramesh V, Mukherjee A Cutaneous Rosai-Dorfman disease preceding inguinal lymphadenopathy. *Int J Dermatol* 2002;41:404-6.
25. Satter EK, Graham BS, Steger JW. Response of cutaneous Rosai-Dorfman disease to topical and intralesional steroids. *Br J Dermatol* 2003;149:672-4.
26. Chang LY, Kuo TT, Chan HL. Extranodal Rosai-Dorfman disease with cutaneous, ophthalmic and laryngeal involvement: report of a case treated with isotretinoin. *Int J Dermatol* 2002;41:888-91.