

85



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO

LEJ

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN
(REVISION DE LA LITERATURA)**

V. B. B. [Signature]

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
CRUZ LEGORRETA BERNARDO

DIRECTOR DE TESIS: DRA. BEATRIZ C. AIDAPI BARRIOS



CIUDAD UNIVERSITARIA

MEXICO, D. F. 1995

FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

1

A mis padres:
Bernardo y Alicia Ma. del Carmen

Gracias a:
Arcelia y Cristina

Gracias a:
Dra. Beatriz Aldape Barrios

Bernardo Cruz Legorreta

INDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOLOGICAS E INMUNOHISTOQUIMICAS DE LA ENFERMEDAD	3
PRONOSTICO Y TRATAMIENTO	10
REVISIÓN DE LOS CASOS DE LA LITERATURA	12
RESULTADOS	18
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39

.....

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis sinusoidal con linfadenopatía masiva (SHML por sus siglas en inglés), fue descrita por primera vez por Juan Rosai y Ronald F. Dorfman en 1969. Ellos describieron esta enfermedad, por que en esa época dicho trastorno se confundía con otras enfermedades del sistema reticuloendotelial. Las enfermedades de este sistema son probablemente las mas complicadas de distinguir y clasificar, especialmente el grupo de enfermedades designadas como histiocitosis X, este término ha sido mal empleado para condiciones malignas del sistema hematopoyético que no son fácilmente clasificables, como un linfoma maligno convencional.

Después de que Rosai-Dorfman clasificaron esta enfermedad se han registrado cerca de 400 casos, esto debido a la difícil descripción de la enfermedad y la poca incidencia de la misma. De los 400 casos reportados en la literatura, hay un estudio hecho en 1984 de 14 casos que se han agregado

desde la clasificación, que dan como resultado final la muerte del paciente, lo cual es debido a las complicaciones de la enfermedad en el resto del cuerpo.

Durante los 25 años que esta enfermedad se ha clasificado, no se ha agregado mas que un poco de ayuda para su estudio, esto es por medio de metodos inmunohistoquímicos que se realizan mas en estos últimos años.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOLOGICAS E INMUNOHISTOQUIMICAS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad de Rosai-Dorfman tiene las siguientes características:

En su distribución geográfica la enfermedad de Rosai-Dorfman se puede presentar en cualquier parte del mundo, los casos reportados en la literatura provienen de América, África, Europa, Asia y Oceanía, es decir esta enfermedad no es distintiva de alguna región geográfica en particular.

Raza: la enfermedad se presenta tanto en blancos como en negros, en una proporción de 50-50%.

Edad: esta enfermedad no tiene tampoco una edad específica, se presenta principalmente en la primera década de la vida, manifestándose mas fuertemente de los 20 años en adelante.

Sexo: se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, la relación es de 2-1.

Signos y síntomas: la linfadenopatía cervical es la manifestación clínica mas prominente, en la mayoría de los casos, es descrita como bilateral y asintomática. Todos los grupos de los nódulos linfáticos del cuello,

incluyendo el submandibular, yugular, supraclavicular y posteriores, se han encontrado involucrados en algún caso o en otro, solos o en combinación. En ocasiones se puede encontrar uno solo afectado o un grupo de estos, los cuales son encontrados frecuentemente en el área submandibular. En los estadios tempranos de la enfermedad los nódulos son discretos y móviles; con la evolución de la enfermedad se convierten usualmente en una masa adherida, voluminosa y multinodular. También se han encontrado en otras cadenas ganglionares linfadenopatía, como en las cadenas axilares e inguinales presentando un tamaño menor que las cervicales.

Otro síntoma constante es la presencia de fiebre en la mayoría de los casos, esta varía entre los 37.8° y los 38.9° C.

Por otro lado la mayoría de los casos reportados presentaron en general una condición de salud buena, solo en pocos casos puede estar afectado el hígado o el bazo, o un malestar general del paciente.

También otros síntomas poco constantes son la pérdida de peso, tonsilitis, rinorrea, descargas y obstrucción nasal, otitis media, celulitis, conjuntivitis, hinchazón de los párpados, nódulos en la piel y otros sitios de la cara.

En algunos casos se tomaron radiografías del pecho de los pacientes encontrándose agrandados nódulos de la zona del mediastino.

Hallazgos del laboratorio: se presenta anemia en algunos casos, leucocitosis con un máximo de 32,000 células por mm^3 y neutrofilia.

El porcentaje de sedimentación de los eritrocitos se encontró elevado sobrepasando el estándar de 50mm para la primera hora en la mayoría de los casos. También presenta hipergamaglobulinemia y la IgG se encontró elevada en la mayoría de los casos.

Los resultados de los exámenes de la médula ósea en algunos casos pueden presentarse hipercelulares, con moderada hiperplasia de los mielocitos y/o de la serie eritrocítica. En algunos casos también se pueden encontrar elevados los histiocitos.

En estos pacientes también se han hecho una serie de pruebas serológicas y en piel, saliendo en su mayoría negativas o sin ninguna importancia para el diagnóstico. Las pruebas al virus de Epstein-Barr, se encontraron positivas en algunos pacientes sin saber aún el significado de su presencia en el curso y diagnóstico de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial: la enfermedad de Rosai-Dorfman se puede confundir con un linfoma maligno, usualmente con un linfoma del tipo Hodgkin, en otros con tuberculosis linfadenítica, neoplasias de parótida.

A la examinación de las biopsias realizadas se observa lo siguiente:

Macroscópicamente: una masa multinodular, formada de la adherencia de múltiples nódulos linfáticos fue descrita en la mayoría de los casos. La consistencia es firme. Al corte de esta sección, las estructuras de los nódulos linfáticos parecen una pronunciada y circunscrita área granular amarilla rodeada de densas bandas de tejido fibroso.

Microscópicamente: fue encontrada una marcada fibrosis capsular y pericapsular. El tejido fibroso se encuentra usualmente infiltrado por células plasmáticas y linfocitos dispersos. La apariencia del parenquima del nódulo linfático varía de caso a caso. Lo cual fue interpretado como una fase temprana de la enfermedad, se presentó una dilatación de todos los senos ganglionares, con una definida delineación de los delgados filamentos del tejido linfático intersinusoidal. En estadios posteriores, la proliferación progresiva en los senos resultando en una completa y total destrucción de la arquitectura nodal. Los senos se encontraron ocupados por una población mezclada de células. El elemento más evidente fueron los histiocitos con un gran núcleo vesicular, de forma oval o redonda, y un citoplasma abundante y claro, aunque a veces granular o con vacuolas finas. La superficie de la célula es lisa de forma oval, y en algunas células tienen formas irregulares, como configuración de telaraña. Algunos de los histiocitos tienen forma espumosa, esto usualmente ocurre en grupos. Otros fueron multinucleados,

ocasionalmente se parece a células gigantes de tipo Touton. Unos cuantos mostraron un grado leve a moderado de atípia, como pleomorfismo, multinucleada y así como la presencia de células con un núcleo alargado, hipercromático, con un prominente nucléolo. Las mitosis son excepcionalmente raras, aún en las áreas atípicas. Una característica remarcable vista en mayor y menor grado en cada caso, es que se encuentran dentro del citoplasma de los histiocitos sinusoidales células aparentemente viables de origen hematopoyético. Estas células están representadas por linfocitos en la mayoría de los casos, pero células rojas e incluso células plasmáticas son ocasionalmente vistas. Estas células, usualmente dentro de vacuolas, se presentan desde una, hasta incluso todo el citoplasma lleno de estas. Comúnmente estas se encuentran en forma de una corona alrededor de la periferia del histiocito sinusoidal. Otras células dentro de estos senos, incluyen, linfocitos, células plasmáticas y neutrofilos (leucocitos).

El tejido intersinusoidal comprimido contiene linfocitos maduros y un número variable de células plasmáticas. En algunos casos, estos fueron menos numerosos, acompañados por formas binucleadas y cuerpos de Russell. Los folículos linfoides y los centros germinales fueron inconspicuos o ausentes en la mayoría de los casos. Otras características sin valor vistas son el número de eosinofilos y de necrosis o la formación de un granuloma.

En ocasiones, una fibrosis difusa fue observada junto en el parénquima del nódulo linfático.

Tinciones especiales: la tinción ácido-Schiff (PAS) periódica reveló una pequeña cantidad de diastasa digerida junto con el citoplasma de los histiocitos sinusoidales, consistente con glicógeno. En algunos casos en los que se utilizó la tinción roja de aceite O o la Sudan IV fueron realizadas, una moderada cantidad de grasa neutral del citoplasma fue encontrada en el citoplasma de los histiocitos sinusoidales, particularmente en esas de forma espumosa. Tinciones de Ziehl-Nielsen, hongos, espiroquetas y parásitos fueron negativas uniformemente.

Al verse al microscopio electrónico los nódulos linfáticos en estudio, no mostraron ninguna bacteria, virus o gránulos de Langerhans. En la descripción de los histiocitos, se encontró que unos exhibían una prominente hematofagocitosis y otros tenían un largo y delgado citoplasma.

La composición química de los nódulos linfáticos dieron como resultado que no había ningún componente anormal. El examen de otros órganos, los párpados, tonsilas, etc. mostraron en cada caso una apariencia microscópica similar a la descrita en los nódulos linfáticos.

Las lesiones en hueso muestran un infiltrado en la médula. El trabeculado óseo en las zonas afectadas aparece escaso, otros muestran poca destrucción y otros un completo halo osteoblastico.

Pruebas inmunohistoquímicas realizadas en los especímenes demostraron reacción a la proteína S-100, una pequeña reacción a α 1-antiquimiotripsina y ninguna reacción a Leu, antígeno leucocitario común.

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

El curso de la enfermedad es largo, pues los síntomas típicos como son la linfadenopatía generalizada cervical asintomática y fiebre acompañada de alguna otra condición, puede ser por unos cuantos días hasta por 3 años previo a la consulta del paciente con el médico. Como una regla, la linfadenopatía continúa progresivamente aún con la administración de una terapéutica contra la fiebre, persistiendo por un tiempo (de 6 meses a muchos años).

La terapéutica seguida en algunos casos de la enfermedad de Rosai-Dorfman sigue una larga lista de antibióticos administrados en un tiempo u otro con resultados negativos en todos los casos. Se ha administrado tratamiento contra la tuberculosis sin ningún resultado, también se les administró corticoesteroides sin ningún cambio en la condición de los nódulos linfáticos. La radioterapia también fracaso en los casos en los cuales se les aplicó. La quimioterapia no surtió ningún efecto.

En los casos en que se hizo una biopsia excisional de la lesión el paciente volvió a presentar pequeños crecimientos, o en algunos casos la desaparición de la enfermedad.

La enfermedad en la mayoría de los casos desaparece por algún tiempo y luego vuelve aparecer, o desaparecen completamente todos los síntomas de la enfermedad.

La etiología de esta enfermedad es aún desconocida así como su tratamiento.

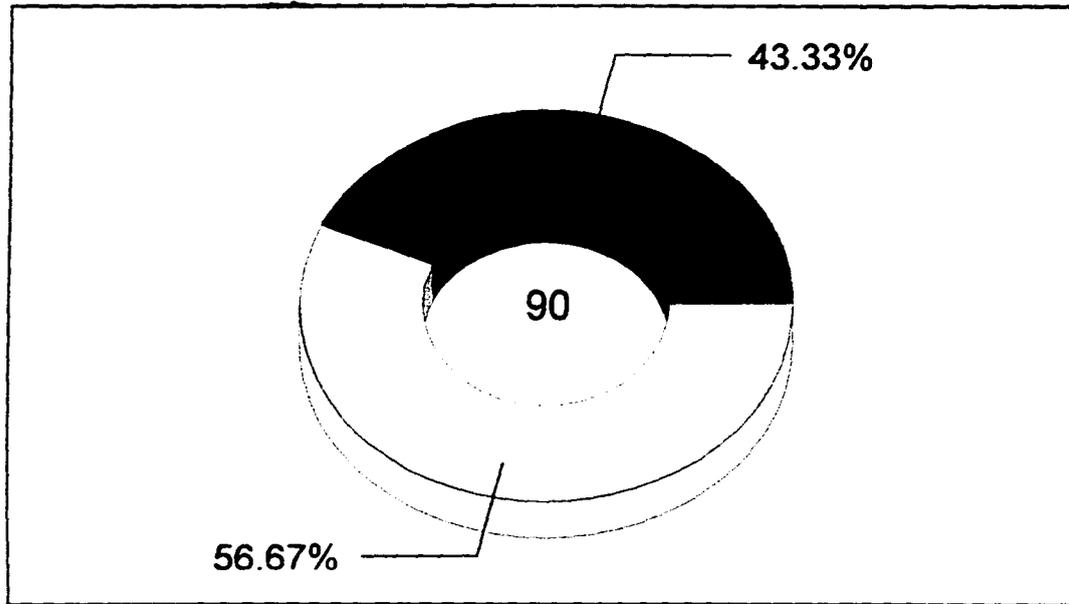
REVISIÓN DE LOS CASOS DE LA LITERATURA.

En las siguientes hojas se realiza una serie de gráficas presentando las características clínicas de la enfermedad y su incidencia en los casos reportados en la literatura, desde la aparición de la enfermedad. Se recopilaron datos de 90 pacientes en los artículos de revistas encontrados sobre esta enfermedad.

Se separan por sexo, edad, raza, sitio en el cual se localiza la linfadenopatía y algún sintoma de la enfermedad.

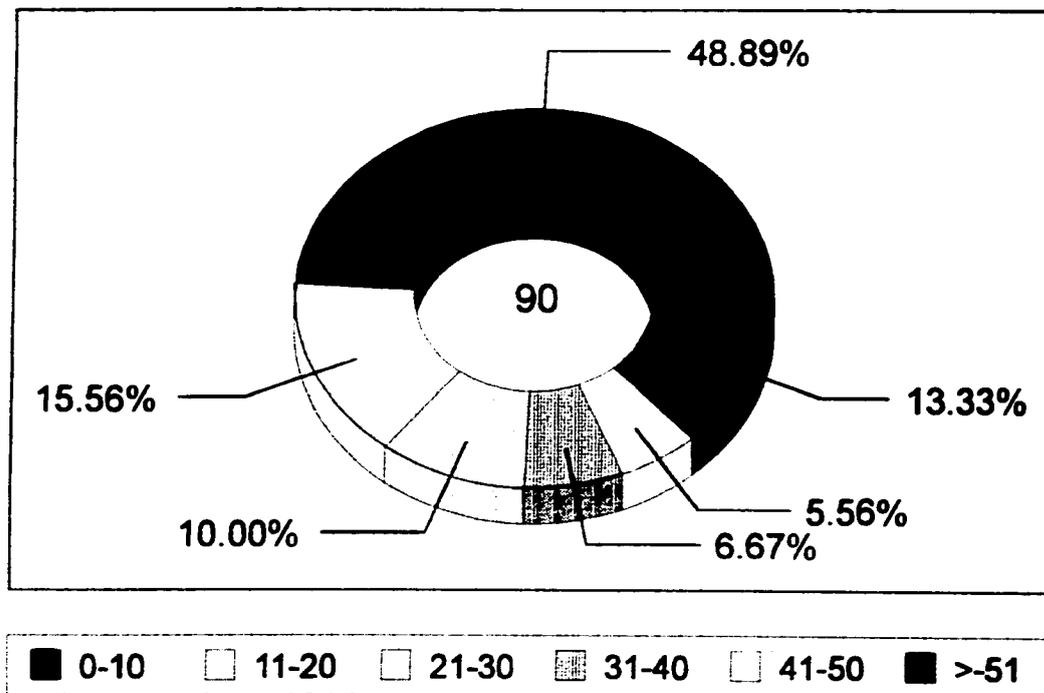
Enfermedad de Rosai-Dorfman

Frecuencia de afectados por sexo



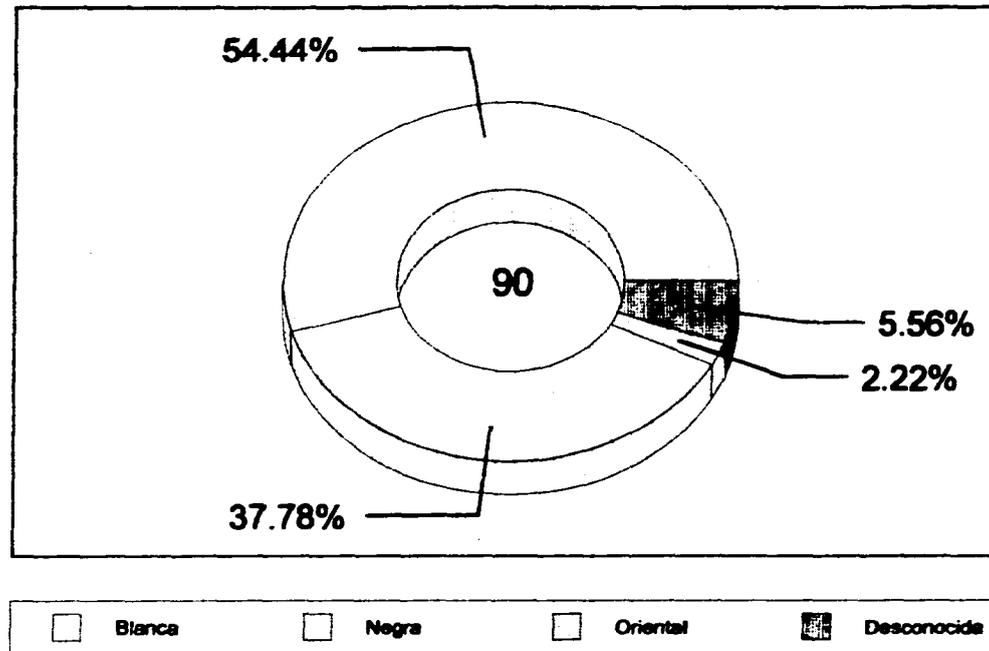
Enfermedad de Rosai-Dorfman

Frecuencia de afectados por edad



Enfermedad de Rosai-Dorfman

Frecuencia de afectados por raza



Artículos	a	b	c	d	e	f
1	1					
2	2	1			10	
3	9				6	
4						17
5	3				1	
6	33	15	13			
7	1					
8	4					

a= Linfadenopatía cervical

b= Linfadenopatía inguinal

c= Linfadenopatía axilar

d= Linfadenopatía del mediastino

e= Linfadenopatía generalizada

f= Desconocida

Artículos	A	B	C	D
1				
2				
3	15			15
4				
5	3			
6	15	4	3	13
7				
8				

A= Fiebre

B= Hepatomegalia

C= Esplenomegalia

D= Hipergamaglobulinemia

RESULTADOS

Los resultados obtenidos al revisar la literatura son los siguientes:

Una niña de 4 años¹ blanca, tenía una masa resilente del tamaño de una nuez, indolora, movable abajo del ángulo de la mandíbula de cerca de cuatro centímetros, anterior al músculo esternocleidomastoideo. No había evidencia de infecciones odontogénicas o nasofaríngeas. La historia médica reveló severos episodios de infecciones respiratorias superiores y otitis media que requirieron drenaje quirúrgico. El paciente no tuvo fiebre, anorexia o pérdida de peso. Resultados de la examinación, resultaron en esencia normales. No se encontró ninguna hepatoesplenomegalia.

Un trabajo de laboratorio de rutina mostró encontrarse dentro de los límites de la normalidad excepto por una ligera anemia y neutrofilia. Un valor normal de sedimentación para IgG, IgM, IgA y IgE se presentó, también, no se pudo documentar una hipergamaglobulinemia. Test serológicos para toxoplasmosis infecciosa o mononúcleosis y la enfermedad del araña de gato fue negativo. Así como, no se encontró evidencia clínica o bacteriológica de rinoscleromatosis, histoplasmosis o salmonelosis.

Se le dió eritromicina por seis u ocho semanas, sin ningún cambio en el tamaño o evolución de la lesión. Después de dos meses de observación el nódulo linfático se diseccionó y se mando para una revisión histopatológica para descartar un linfoma.

Las tinciones de hematoxilina y eosina así como las tinciones especiales mostraron un marcado alargamiento del nódulo linfático, mostrando una fibrosis pericapsular y capsular que recortaba la estructura normal através de los senos. Focos de linfocitos y de capilares de paredes muy delgadas fueron encontrados dentro del tejido conectivo fibroso hialinizado. Los folículos remanentes fueron desplazados y mostraban diferentes etapas de activación. Los senos subcapsulares (cortical), trabecular y medular se encontraban dilatados, comprimiendo el tejido linfoide intersinusoidal, produciendo un patrón reticular, y alterando grandemente la arquitectura del nódulo linfático. Los nódulos contenían gran cantidad de histiocitos, células plasmáticas, eosinófilos esparcidos y raramente granulocitos, así como también eritrocitos. Los histiocitos se encontraban solos o en grupos. Estos variaban considerablemente en forma y tamaño, desde redondos, ovales hasta elongados. Un abundante citoplasma rosa granulado a claro fue encontrado, algunas veces con vacuolas fagocitarias. El núcleo tenía forma redonda u oval, ocasionalmente vesicular, y mostraban en

ocasiones un nucleolo largo y prominente. Unos histiocitos atípicos parecidos a las células de Reed-Sternberg con imagen en espejo núcleo hiper cromático y prominente nucleolo fueron también observados. Un hallazgo significativo fue el de linfocitos aparentemente viables dentro de las vacuolas de los histiocitos. Macrófagos gigantes unidos con linfocitos fagocitados, usualmente dispuestos en la periferia creciente, también fueron notados. No se observó eritrofagocitosis, pero células plasmáticas fueron identificadas usualmente dentro del citoplasma de un histiocito. El tejido intersticial linfocitario contenía células plasmáticas, maduras e inmaduras, PAS positivas y ocasionalmente se identificaron en el cordón medular cuerpos de Russell. La tinción de Giemsa fue inmarcable. La tinción de PAS y de Grocott fallaron para demostrar hongos.

Las tinciones inmunohistoquímicas demostraron una población policlonal de células plasmáticas, muchas teñidas con anticuerpos de conejo contra IgG humana. Fue interesante ver que dentro del citoplasma de los histiocitos se encontraron linfocitos bien preservados bien teñidos por IgG.

En los 14 casos presentados como fatales² el resultado fue el siguiente: el rango de edad en los pacientes va de los 2 a los 69 años de edad (significando 27 años en promedio), mientras la muerte ocurrió entre los 4 y los 70 años (significando 33 años), 8 pacientes fueron blancos (57%), 5 fueron

negros (36%) y uno fue oriental. Se presentaron 11 pacientes hombres (78%) y 3 mujeres (22%). Diez pacientes vivían en Estados Unidos, Canadá y Europa del oeste. Solo dos pacientes no presentaban linfadenopatía cervical al momento de registrarse, y en uno de estos, la linfadenopatía cervical se presentó en una fase temprana de la enfermedad. Seis pacientes (43%) tenían linfadenopatía generalizada al presentarse. Una involucración extranodal por la enfermedad de Rosai-Dorfman fue identificada en cinco pacientes (36%) cuando fueron evaluados. Diez pacientes (71%) tuvieron hallazgos que sugerían o diagnosticaban una disfunción inmune. Autoanticuerpos hematológicos fueron los más comunes de estos (4), seguidos por síntomas de inflamación en las articulaciones (3) y por infecciones inusuales (3). Dos de tres tardíos recibieron una terapia particularmente agresiva que pudo haber alterado su resistencia a la infección, pero la terapia no puede estar directamente implicada en lo perteneciente a la fatalidad. Las dos terapias más comunes fueron glucocorticoesteroides (8) y anticuerpos (5); 1 paciente no recibió terapia en contra de SHML.

La observación de los 14 casos y de la revisión de la autopsia fue: tres pacientes se encontraron libres o con una leve manifestación de la enfermedad al momento de su muerte, como en otros dos casos, el SHML extensivo con involucramiento de estructuras vitales fueron directamente

responsables por el desenlace fatal. En los nueve restantes, muchos tuvieron SHML nodal generalizado al momento de la muerte. Cuatro de estos pacientes tuvieron infiltrados extranodales de SHML; en dos de estos la enfermedad extranodal fue prominente.

Se reportaron 15 casos³. La mayoría de los pacientes fueron hombres (11) y, excepto por un niño de la india, todos los demás eran blancos o de descendencia europea. Ocho pacientes pertenecían a Alemania del oeste y otros cinco a países de Europa. Aunque la mayoría de los pacientes (10) estaban sobre los diez años, hubo también pacientes de 40, 62 y 67 años, en la mayoría de los casos solo los nódulos cervicales se encontraron involucrados, todos (excepto uno) bilaterales, extendiéndose desde la región pre o retroauricular o submandibular hasta la región supraclavicular. Un paciente tuvo incluso infiltraciones masivas en la piel. Casi todos los pacientes mostraron signos de inflamación crónica: un grado bajo de fiebre, ligera anemia, neutrofilia moderada, un grado elevado de sedimentación en los eritrocitos y también hipergamaglobulinemia, que se encontró mas elevada en el paciente con infiltración en la piel en un grado de 5.3g/100ml. Eosinofilia ocasional (max. 550/mm³) fue encontrada en la sangre periférica. No obstante, fue encontrada linfocitopenia en seis de nueve casos, la cual fue baja tal como 130/mm³ en los pacientes mas viejos. Algunos pacientes fueron

tratados con prednisona, usualmente mostraron una disminución en el agrandamiento de los nódulos linfáticos. Dio resultado en todos, menos en un caso, con completa regresión en pocos meses o en varios años, siendo persistente la linfadenopatía pero por otro lado con excelente condición general. El paciente mas viejo murió a los 67 años. Su linfadenopatía se reveló cuatro meses antes de su muerte y no solo fue restringida a la región cervical. Ahí se encontraron muchas células plasmáticas en la médula del hueso y gamaglobulinas en el suero de 3,4g/100ml. En la autopsia se descubrió en los pulmones un edema masivo y una crónica y activa glomerulonefritis con síndrome nefrótico.

Citología: las características citológicas en el nódulo linfático son equivalentes a los hallazgos histológicos: muchos monocitos, monocitos activados y largos macrófagos ("histiocitos"). Los histiocitos son gigantes, con citoplasma espumoso y contienen linfocitos fagocitados u otras células sanguíneas. También se encontraron linfocitos y células plasmáticas. Características son las células fantasmas con vacuolas que no contienen grasa, pero han enseñado que tienen fragmentos de citoplasma hidrófico.

Todas las lesiones ocurrieron en pacientes adultos de 24 a 66 años⁴. Las mujeres predominaron: 13 de 17 fueron mujeres. El síntoma principal fue una masa con crecimiento lento asociada a sensibilidad y dolor, otros

pacientes con masas de tejidos suaves fueron asintomáticos. Cuatro pacientes presentaron linfadenopatía concomitante; en tres de estos casos, estuvo comprobado histológicamente la enfermedad de Rosai-Dorfman. En el caso restante, adenopatía retroperitoneal fue detectada en tomografías pero no hubo biopsia que ratificara la enfermedad. De los cuatro pacientes con linfadenopatía, tres tenían anemia, dos una historia de severas infecciones y dos una elevación policlonal de inmunoglobulinas del suero. Tres pacientes tenían anormalidades inmunológicas; uno era sinérgico al antígeno de candida por una prueba en la piel, otro tenía anticuerpos antiplaquetarios y otro tenía una historia de lupus eritematoso sistémico. Dos de estos pacientes estaban severamente anémicos.

El reporte de cuatro casos⁵, dos niñas de siete meses y dos varones de 9 y 19 años respectivamente.

Caso número 1. Se presentó una niña de siete meses, esta es de raza blanca que presenta una masa firme, pequeña asintomática y móvil en el área parotídea derecha de dos meses de duración. Había presentado dos severos casos de fiebre, la temperatura fue de 38.8° C. Presentaba anemia hipocromica (el nivel de hemoglobina fue de 7.9gm. y el conteo de células rojas fue de 3,230,000/cumm), con una interpretación en la base nutricional. La cuenta de células blancas fue de 14,350/cumm, con 56% de neutrofilos

sedimentados y 32% de linfocitos. Se realizó la biopsia de una masa homogénea que involucraba la parótida.

Junto con este se extirpó un nódulo linfático de 1cm. Microscópicamente, el diagnóstico diferencial incluía linfoma maligno, reticuloendoteliosis y una inflamación crónica, pero una opinión definida no pudo ser dada.

Caso 2. Es una niña de siete meses de edad que fue vista por primera vez en mayo de 1964 con una masa firme indolora y nodular ocupando todo el lado derecho del cuello, presente por seis semanas y asociada con un alargamiento, incluyendo los nódulos linfáticos cervicales posteriores. No había lesiones intraorales o faríngeas y el hígado y el bazo no se encontraban afectados. La temperatura fue de 39.4°C. El conteo de glóbulos blancos fue de 19,050, con una diferencia normal en el conteo de células. Los test de tuberculina e histoplasmosis fueron negativos. El paciente fue tratado con penicilina y estreptomina. La fiebre se controló, pero las masas en cuello continuaron sin cambios. Una biopsia de un nódulo linfático posterior fue realizada.

Caso 3. Es de un niño de 9 años africano, fue visto en 1960 en el hospital Evendale, el niño presentaba un marcado agrandamiento de los nódulos linfáticos cervicales e inguinales de cuatro meses de duración. El

paciente se encontraba con buena salud. Los nódulos linfáticos axilares se encontraban solo un poco alargados. La temperatura fue de 37.2°C. El conteo de glóbulos blancos fue de 24,000/cu mm, con 76% de neutrofilos y 13% de linfocitos. La examinación de la médula osea mostro muchos histiocitos alargados con abundante citoplasma mal definido con moderada vacuolización y conteniendo restos de fagocitosis. La proteína total del suero fue de 8.6 gm, con un valor de 3.0 gm de γ -globulina. Se hizo la biopsia de los nódulos linfáticos inguinales y cervicales. Un año después los nódulos linfáticos inguinales se encontraban considerablemente reducidos en tamaño, aunque los nódulos cervicales y abdominales no mostraron ningún cambio.

Caso 4. Un joven de 19 años africano se presento con una linfadenopatía de diez años de duración de crecimiento lento, asintomatica, cervical, postauricular y parotídea. El laboratorio reporto leucocitosis con eosinofilia e hipergamaglobulinemia, con un grado reverso de albuminoglobulinemia. Se realizó una biopsia de el nódulo linfático cervical. La enfermedad continuo en un curso estacionario, con ninguna evidencia de remisión o de aumento. Dos años después, los nódulos cervicales continuaban alargados, y el paciente continuaba asintomatico.

En las biopsias al ser revisadas en el microscopio se observó un marcado engrosamiento fibroso de la cápsula del nódulo linfático, asociado

con una fibrosis extensiva perinodal. Este tejido fibroso se encontraba infiltrado por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. Los histiocitos sinusoidales son las células predominantes. Su núcleo es largo, redondo y oval, algunas veces elongado o indentado, con un pequeño nucleolo y ningún hallazgo de citología atípica. Las mitosis son muy raras. Los bordes del citoplasma son irregulares y con bordes estrellados, dando a la célula la apariencia de una araña. El citoplasma es abundante, acidofílico, fibrilar y contiene un número variado de vacuolas.

En los histiocitos hay un buen número de células fagocitadas dentro del citoplasma. Muchas de estas son linfocitos en buen estado. Otras células aunque en menor número son las células rojas y neutrófilos, en general dentro de vacuolas y mostrando signos de degeneración.

Los senos dilatados también contienen linfocitos maduros, numerosa variedad de células plasmáticas y ocasionalmente neutrófilos. Los eosinófilos son muy raros de ver, y células hematopoyéticas inmaduras están ausentes. Tinciones especiales para microorganismos fueron negativas. La tinción periódica de ácido-Schiff (PAS) mostró un pequeño número de gránulos de glicógeno destruidos en el citoplasma de los histiocitos sinusoidales. La tinción de Aceite-rojo O reveló un mínimo de grasa neutral en las mismas células.

En el siguiente reporte fueron 34 casos⁶ de esta enfermedad, dando por resultado lo siguiente: de los 34 casos 18 fueron hombres y 16 mujeres. La edad de los pacientes al ocurrir la enfermedad en 22 de los casos fue durante la primera década de la vida, en nueve fue durante la segunda década de la vida, solo en tres de los casos se presentó después de los 20 años (24, 30 y 45 años respectivamente). La raza, en los 30 casos que se registro: 17 fueron negros, 12 fueron caucásicos y un mongólico. La distribución geográfica de estos casos fue, 11 de estos vinieron de Estados Unidos, nueve de Africa, seis de las Indias del Oeste, tres de Europa, dos de la India, y uno de cada uno de los siguientes países, Japón, Nueva Zelanda y México.

Los signos y síntomas presentados por los pacientes fueron: la más prominente manifestación clínica fue la de linfadenopatía cervical. Esta estuvo presente en 33 de los 34 casos. En la mayoría de los casos se reportó como bilateral e indolora. Todos los nódulos linfáticos del cuello, incluyendo los submandibulares, yugulares, supraclaviculares y posteriores, estaban involucrados en un caso u otro, solos o en combinación. En los pocos casos en que se encontró solo un nódulo o un grupo de nódulos agrandados, estos se encontraron frecuentemente en el área submandibular. En las fases tempranas los nódulos linfáticos eran móviles y discretos; con la progresión de la enfermedad los nódulos linfáticos se observaron adheridos, resultando

en una masa multinodular voluminosa. Una apariencia típica de "cuello proconsular" fue descrita en muchos pacientes. Linfadenopatía axilar fue reportada en 13 de pacientes e inguinal en 15 pacientes. Estos eran en menor grado en comparación con los ganglios cervicales.

La fiebre fue el otro síntoma consistente, en los 20 pacientes en los cuales se registró 15 presentaron fiebre. Esta varió entre los 37.8 y 38.9°C.

En otro caso se notó una buena condición general en 32 de los 34 pacientes. Un niño se presentó con malestar general sin ninguna mejora, en adición con la adenopatía masiva y anemia crónica. Una mujer joven con malestar general, pérdida de peso y obstrucción de las vías respiratorias superiores. Un agrandamiento mínimo del hígado y el bazo fue visto en cuatro y tres casos respectivamente.

Otras manifestaciones clínicas fueron inconsistentes. Cuatro pacientes presentaron tonsilitis, dos presentaron una masa en la órbita, dos se encontraban afectados por otitis media, y uno de cada enfermedad con conjuntivitis, hinchazón del párpado, obstrucción nasal, agrandamiento testicular, nódulos en la piel, y celulitis en la pierna.

Datos del laboratorio. Se presentó anemia en 16 de 24 pacientes de los cuales se tenían los datos de su exámen de sangre periférica. Esta estaba usualmente en un bajo grado y de un tipo normocrómico. La leucocitosis fue

un hallazgo frecuente (13 de 22 pacientes), con un máximo de 32,000 glóbulos blancos/mm³. En los 19 pacientes de los cuales se tenía información del conteo diferencial que se obtuvo fue: la neutrofilia estuvo presente en 13, en algunos casos se presentó como el 95% de las células en el conteo. Eosinofilia periférica solo se encontró una vez.

El grado de sedimentación de los eritrocitos se encontró consistentemente elevado (14 de 15 pacientes), sobrepasando la escala de 50 mm para la primera hora en muchos de los casos. Información acerca de las proteínas del suero fue obtenida en 16 casos, de estos, hipergamaglobulinemia estuvo presente en 13 casos. En cinco casos se realizó una determinación cuantitativa de inmunoglobinas. Se encontró que IgG estaba elevada en los cinco casos, IgA se encontró elevada en tres casos, los otros dos fueron normales; IgM se encontró elevada en dos casos y en tres fue normal. El mas alto valor de IgG fue de 3,300 mg/100ml, en un niño de 13 años.

Se examinó la médula ósea en 14 casos. Diez fueron interpretados como normocelulares y cuatro como hipercelulares como moderada hiperplasia de los mielocitos y/o de la serie de eritrocitos. En tres casos se encontró incrementado el número de histiocitos.

Se realizó una amplia gama de pruebas serológicas y de piel, dando todas un resultado negativo o de poca importancia para el diagnóstico de otra enfermedad.

A la examinación microscópica se observó lo siguiente. Una marcada fibrosis capsular y pericapsular. El tejido fibroso se encontró infiltrado por linfocitos y células plasmáticas dispersas. La apariencia del nódulo linfático era diferente de caso en caso. Esto fue interpretado como una representación de una fase temprana de la enfermedad, una dilatación eminente de todos los senos se presentó, con una bien definida delineación de las bandas de tejido intersinusoidal linfóide. En etapas tardías, la proliferación progresiva de estas bandas da como resultado una total destrucción de la arquitectura nodal. Los senos se encontraron ocupados por una revoltura de células. El elemento con mayor presencia eran los histiocitos con un núcleo largo y vesicular, en forma oval u redonda. un nucléolo distintivo y abundante citoplasma claro, granular o con vacuolas. La forma exterior de la célula va de oval o espumosa, hasta en otros casos en forma de araña. Algunos histiocitos tenían una forma espumosa, esto ocurría usualmente cuando se encontraban en conjunto. Otros eran multinucleados, ocasionalmente recordando células gigantes Touton. Mostraron un pequeño grado de atipia, como evidencia de un pleomorfismo. multinucleación y presencia de células con un largo e

hipercromático núcleo, y con un largo nucleolo. Las mitosis fueron muy raras de encontrar, incluso en las áreas atípicas. Una característica muy evidente que se encontró en mayor o en menor grado en cada caso, fue la presencia de células aparentemente viables dentro del citoplasma de los histiocitos sinusoidales. Estas fueron representadas por linfocitos en la gran mayoría de los casos, pero células rojas e inclusive células plasmáticas fueron vistas ocasionalmente. Estas células, usualmente dentro de vacuolas, fueron encontradas desde una dentro del histiocito hasta ocupar todo el citoplasma. Comúnmente se encontraban distribuidas como una corona alrededor del citoplasma.

El tejido intersinusoidal comprimido, contenía linfocitos y un número variable de células plasmáticas. En algunos casos las últimas fueron más numerosas acompañadas por cuerpos de Russell. Los folículos linfoides y los centros germinales se encontraron inconspicuos o ausentes en algunos casos.

Las tinciones especiales: Periódica o ácido-Schiff reveló una pequeña cantidad de material de diastasa digerida dentro del citoplasma de algunos de los histiocitos sinusoidales, consistente con glicógeno. En siete casos se realizó la tinción de Aceite rojo O o Sudan IV, se detectó una moderada cantidad de grasa neutral del citoplasma dentro de los histiocitos sinusoidales,

particularmente en los que tenían apariencia espumosa. Se realizaron otras tinciones especiales, como las tinciones para bacilos ácido-resistentes (Ziehl-Neelsen), hongos, espiroquetas y parásitos las cuales fueron uniformemente negativas.

Otro caso fue el de una mujer de 42 años⁷, se presentó quejándose de una masa nasofacial del lado derecho en junio de 1988. Dos años antes, se realizó una biopsia insicisional de un quiste nasolabial del lado derecho. Cuando la masa volvió a crecer 15 meses después, se le realizó un procedimiento de Cadwell-Luc en Colombia. La masa otra vez volvió a crecer pero en un marco de tiempo menor y fue asociada con una presión en la órbita derecha y el lado derecho de la cara así como también la obstrucción nasal del lado derecho. Su historia médica incluía diabetes controlada por dieta. La examinación del cuello y la cabeza revelaron un marcado endurecimiento y demasiado espesor en el tejido subcutáneo en el seno maxilar derecho, extendiéndose a lo largo de la ranura nasofacial derecha al lado del área del canal medio. Una masa subordinada apareció como un bulto y deformaba el surco gingivobucal, una exploración de tomografía computarizada demostró un marcado crecimiento de la masa involucrando la mejilla derecha, anterior a la maxila. Esta masa se extendía medialmente a envolver los tejidos blandos de la nariz anterior derecha y sobre el hueso

nasal derecho. Había también fragmentación de la premaxila con aumento de la densidad de los tejidos blandos junto con pérdida de hueso de esa región y este proceso continuaba a través del paladar duro dentro del suelo nasal. La parte anterior del hueso nasal del septum también se veía destruida por la masa.

El 13 de julio de 1988 la paciente fue llevada a la sala de operaciones y la lesión fue extirpada a través de un abordaje completo. La mejilla involucrada, los tejidos blandos, premaxila, paladar, maxilar derecho, el hueso nasal derecho y el piso de la nariz fueron todos resecados. Una prótesis provisional del paladar fue colocada dentro de la posición para ocluir el defecto y lograr una competencia oral. Esta fue reemplazada por una prótesis final.

El espécimen fue revisado por muchos patólogos, los cuales concurren con un diagnóstico de una lesión no específica, inflamatoria crónica con un infiltrado florido de plasmocitos en el fondo de una proliferación fibrosa histiocítica. La alteración de grupos de linfocitos maduros y células plasmáticas con extensiones como lagos de histiocitos con abundante citoplasma claro, conteniendo linfocitos fagocitados, típico en la enfermedad de Rosai-Dorfman. Había evidencias de erosión y ulceración con destrucción de tejidos condroide y hueso. Una nueva examinación microscópica reveló infiltrados en la mucosa respiratoria, músculo estriado,

subcutis y los hueso nasal y maxilar. Estos infiltrados mostraron variabilidad en las células y una cantidad importante en el estroma colagenizado. Tinciones inmunológicas revelaron una reacción positiva contra $\alpha 1$ -antiquimiotripsina y la proteína S-100 en las células histiocíticas. Tinciones especiales (Brown-Hopps, Grocott, Steiner, bacilo ácido-rápido, Giemsa y ácido-Schiff periódica) fallaron para revelar cualquier microorganismo.

En enero de 1989, dos lesiones recurrieron en el tejido blando de la mejilla. Estas fueron resecaadas. El paciente estuvo bajo radioterapia para la mitad de la cara (40Gy en 20 fracciones durante 30 días através de 3 x 12 cm en un campo anteroposterior lo que significa del acelerador lineal Orion 5-MeV). Ella ahora se presenta libre de la enfermedad.

Se reportaron cinco casos⁸, en este se busco reportar los daños provocados al hueso por esta enfermedad. Cuatro de los cinco pacientes eran niños, y todos eran hombres, dos blancos y dos negros, del último no se reportó la raza a la cual pertenecía, el intervalo entre el comienzo de la enfermedad y las lesiones en hueso va de cero a 24 meses. Todos los pacientes tenían adenopatía cervical. En adición, un paciente tenía linfadenopatía del mediastino e inguinal, y otro tenía adenopatía axilar. Tres de los cinco pacientes tenían involucramiento en sitios extranodales otros mas que los óseos: nódulos subcutáneos en las extremidades inferiores, lesiones

en la piel y una masa epidural. Microscópicamente, todas estas lesiones extranodales estaban compuestas de un material similar al visto en los nódulos linfáticos.

Los datos del laboratorio son los siguientes: a uno de los tres pacientes a los cuales se les efectuó electroforesis, inmunoglobulinemia, elevada la IgG; el segundo tenía una disminución en IgG, y un aumento en IgM e IgA; y el tercer caso tenía incrementada IgA. La cuenta de leucocitos se encontró normal para los tres pacientes en los cuales se conocía su valor. El grado de sedimentación de los eritrocitos se encontró elevado en uno de los dos pacientes que se realizó.

Los sitios de involucramiento óseo fueron: huesos largos, en tres de los cinco pacientes, el cráneo y las vértebras en dos, y la pelvis, costillas, falanges y metacarpos se encontraron afectados uno por paciente.

Las características microscópicas son las mismas que en SHML en cada caso. EL material histológico extraído de las lesiones en el hueso estaba disponible solo en cuatro de los cinco pacientes. En cada caso, las secciones mostraban un infiltrado celular ocupando la médula ósea. El trabeculado óseo se encontró generalmente poco denso en la región con el infiltrado; algunos aparecían irreconocibles, otras áreas aparecían con un aro osteoblástico. La producción de nuevo hueso no fue identificada en ninguna lesión. El infiltrado

fue predominantemente por histiocitos y linfocitos, en algunas áreas estaban integrados en un grupo, pero comunmente se encontraban segregados, resultando en zonas claras y oscuras en la examinación a bajo poder. Otras células presentes en el infiltrado incluían células plasmáticas, todas maduras y acompañadas ocasionalmente por cuerpos de Rusell, neutrófilos, juntos en cúmulos, eosinófilos, en escaso número o ausentes.

CONCLUSIONES

Después de la revisión de esta enfermedad, se trata de actualizar tanto al odontólogo de practica general, como al especialista al respecto de esta enfermedad. La cual por la dificultad en su identificación así como por la escasa literatura realizada al respecto de esta, es nula en el idioma español.

Esto parece ser, por lo complicado de su diagnóstico, pues se puede confundir con otras enfermedades, tales como un linfoma maligno, neoplasia de parótida, etc.

La revisión realizada de esta literatura nos da por conclusión que esta enfermedad es de curso largo pero benigno, que su tratamiento en general es desconocido, pues en los casos en los que se ha tratado con quimioterapia o disección de la zona la enfermedad en algunos casos desaparece pero en otros no. En los casos en los que desaparece suele recidivar a los pocos años del tratamiento. En algunos casos al involucrar la enfermedad otros sitios aparte de los nódulos linfáticos, puede llegar a provocar la muerte del paciente.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA

1. Baden E, Caveriviere P, Carbonnel S. Sinus histiocitocy with massive lymphadenopathy (Destombes-Rosai-Dorfman syndrome) occurring as a single enlarged submandibular lymph node: a light and immunohistochemical study with review of the literature. Oral Surgery, Oral med Oral pathology 64:320-6, 1987

2. Foucar E., Rosai J., y Dorfman R. F. Sinus histiocitocy with massive lymphadenopathy, an analysis of 14 deaths occurring in a patient registry. Cancer 54; 1834-1840, 1984.

3. Lampert F. y Lennert K. Sinus histiocitocy with massive lymphadenopathy, Fifteen new cases. Cancer 37:783-789, 1976.

4. Montgomery E., Meis J. M. y Frizzera G. Rosai-Dorfman disease of soft tissue. The american journal of surgical pathology 16(2): 122-129, 1992.

5. Rosai J. y Dorfman R. F. Sinus histiocitocy with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity. Arch pathol 87: 63-70. 1969.

6. Rosai J. y Dorfman R. F. Sinus histiocitocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder. *Cancer* 30: 1174-1178, 1972

7. Shemen L., D'Anton M., Klijian A., Toth I., y Galantich P. Rosai-Dorfman disease involving the premaxilla. *Ann othol rhinol laryngol.* 100: 845-851, 1991.

8. Walker P. D., Rosai J. y Dorfman R. F. The osseous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *American journal Clinical pathology.* 75:131-139. 1981

Esta Tesis fue elaborada en su totalidad en la empresa

TESIS PERLA  IMPRESORES

REP. DE CUBA No. 99-5 TEL. 521-36-55 COL. CENTRO HISTORICO

Atención personal de

RAYMUNDO CABALLERO

— Servicio a Domicilio —

Gracias por darnos la oportunidad de servirte

Suba directo no pague comisión

NO SE DEJE SORPRENDER