

Article

ENFERMEDAD DE ROSAI DORFMAN DE MAXILAR CON COMPROMISO DE PARTES BLANDAS DE MEJILLA: PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Rosai Dorfman's disease of the maxillary bone with soft tissue involvement of the cheek: Case Presentation and Literature Review

DR. BLÁS ANTONIO MEDINA RUÍZ 

*Cirugía de Cabeza y Cuello. Instituto Nacional del Cáncer (INCAN). Capiatá, Paraguay.
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay.*

DRA. LISA ARGÜELLO 

Cirugía de Cabeza y Cuello. Instituto Nacional del Cáncer (INCAN). Capiatá, Paraguay.

DRA. CINTHIA SOSA 

Médico Residente del Departamento de Anatomía Patológica del INCAN

BLÁS AGUSTÍN MEDINA IZCURDIA 

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay.

JOAQUÍN JULIÁN MEDINA IZCURDIA 

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de la Integración de las Américas (UNIDA), Asunción, Paraguay.

Autor de correspondencia: Dr. Blás Antonio Medina Ruíz
e-mail: bamci@hotmail.com

Recibido: 26/01/2022
Aceptado: 11/03/2022

RESUMEN

La Enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es una entidad benigna, de etiología desconocida, poco frecuente, caracterizada por la sobreproducción de histiocitos y su posterior acúmulo en los linfonodos, pudiendo comprometer también a otros órganos y sistemas. Afecta predominantemente a personas jóvenes. El estudio histológico, que muestra emperipolesis, es muy orientativa pero no patognomónica, aunque con la Inmunohistoquímica se llega al diagnóstico de la enfermedad que no tiene un tratamiento bien protocolizado. Su evolución es muy variable, siendo la remisión espontánea una posibilidad, no obstante, en algunos casos, el compromiso es extenso, comprometiendo estructuras anatómicas importantes o vitales que requieren de un tratamiento energético, pudiendo ser éste quirúrgico, radioterápico y aún quimioterápico.

Se presenta un caso de ERD que afectó a una joven de 17 años, con compromiso de maxilar y seno maxilar derecho, que debutó con pérdida de piezas dentarias y posterior aparición de un tumor facial indoloro y deformante que fue sometido a resección quirúrgica. En este caso no fue posible el diagnóstico etiológico en el preoperatorio pese a múltiples biopsias. Se hace una extensa revisión de la literatura con el objeto de conocer mejor esta patología.

Palabras clave: Enfermedad de Rosai Dorfman- Histiocitosis sinusal- Emperipolesis-Facial-Maxilar-Tratamiento quirúrgico.

1. Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) conocida como Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, fue caracterizada clínica y patológicamente como entidad nosológica por Juan Rosai y Ronald Dorfman en el año 1969, al informar 34 casos de pacientes con linfadenopatía cervical bilateral indolora, fiebre y con un laboratorio que mostraba leucocitosis con neutrofilia, anemia normocrómica, aumento de la eritrosedimentación y en ocasiones hipergammaglobulinemia (Miekus, *et al.*, 2018). Sin embargo esta entidad fue descrita originalmente por Pierre Paul Destombes en 1965 como adenitis con exceso de lípidos (Dalia, *et al.*, 2014; Goyal, *et al.*, 2020).

La ERD se caracteriza por la sobreproducción de histiocitos y su posterior acumulo en los linfonodos aunque también puede afectar a todos los órganos y sistemas (Miekus, *et al.*, 2018; Goyal, *et al.*, 2020). Si bien la enfermedad afecta predominantemente a los linfonodos cervicales, el compromiso extranodal no es infrecuente, pudiendo comprometer a la piel, tejidos blandos, al sistema nervioso central, así como al tracto gastrointestinal y al aparato respiratorio, solo por citar algunos sitios de probable afectación (Machado Landim, *et al.*, 2009; Rajib, *et al.*, 2017; Sandoval Sus, *et al.*, 2014; Lauwers, *et al.*, 2020; Cabello, *et al.*, 2018; Giménez Miniello, *et al.*, 2016).

La enfermedad de Rosai-Dorfman es una enfermedad benigna, poco frecuente, de etiología desconocida. Afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. Su tratamiento no está bien definido, sin embargo su pronóstico suele ser favorable, habiéndose descrito la remisión espontánea como probable evolución, aunque en aquellas situaciones con compromiso amplio de órganos vitales o estructuras importantes, la cirugía y aun la radioterapia pueden tener cabida, incluso el empleo de tratamiento farmacológico es tenido en cuenta en estos casos (Rastogi, *et al.*, 2014).

Se pone a consideración un caso de presentación extranodal de la ERD, con afectación de las partes blandas de la mejilla con extensión al hueso maxilar superior y al seno maxilar derechos y adenopatía cervical bilateral, que no pudo ser diagnosticado, a pesar de las múltiples biopsias realizadas, en el preoperatorio y que fue sometido a una cirugía con resección tumoral amplia del tumor facial.

La anatomía patológica hizo el diagnóstico diferido de la enfermedad al resultar muy difícil su caracterización con la biopsia extemporánea. La Inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico. Al año del postoperatorio se descarta la recidiva tumoral y se constata la regresión espontánea de la adenopatía cervical.

2. Reporte de caso

Paciente de sexo femenino de 17 años de edad que concurre a la primera consulta en nuestro centro asistencial por presentar un tumor facial en hemicara derecha de 1 año de evolución aproximadamente, no doloroso, duro, fijo, de 6 centímetros de diámetro. A la palpación del cuello se constata una adenopatía de 1 cm en el nivel 1b del lado derecho.

Refiere como antecedentes la pérdida de piezas dentarias del arco superior del lado derecho, que la llevo a la necesidad de utilizar una prótesis.

Concurre con una ecografía de partes blandas del cuello que informa la presencia de un tumor en región submandibular derecha, hipoeoico, de bordes irregulares de 27 x 21 mm que hace cuerpo con la glándula submandibular derecha. Al doppler presenta una discreta vascularización interna.

Se realiza una biopsia de un linfonodo cervical que informa fragmentos de tejido fibroadiposo benigno con infiltrado inflamatorio crónico inespecífico leve. No se observa ganglio linfático ni tejido de apariencia maligna.

Ante la presencia de un tumor facial del lado derecho se le realiza una biopsia que informa: tejido fibroconectivo con inflamación crónica inespecífica de marcada intensidad. Tejido inflamatorio constituido principalmente por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos sin evidencia de células gigantes, parcialmente revestido por mucosa respiratoria. El diagnóstico presuntivo fue lesión compatible con proceso reactivo relacionado a extracción dentaria.

Se solicita una TC que muestra una masa expansiva de 59x50x42 mm, con epicentro en partes blandas de mejilla derecha, con compromiso del maxilar superior y extensión al seno maxilar. Sinusitis maxilar izquierda. Se sugiere a partir de este estudio descartar proceso linfoproliferativo (Figuras 1, 2 y 3).

Figura 1.

TC corte axial: Tumor de partes blandas de mejilla derecha, con erosión del maxilar superior. Puede observarse la integridad del músculo masetero

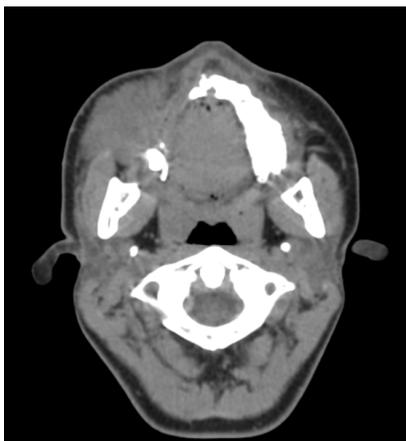
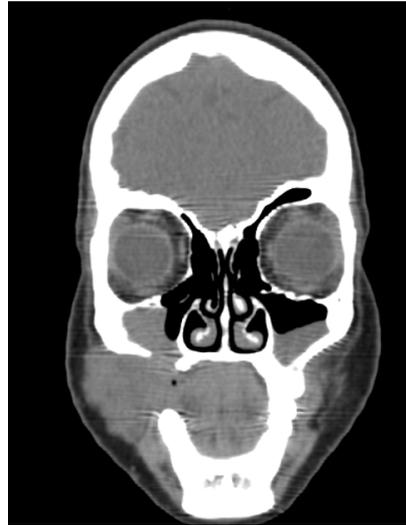
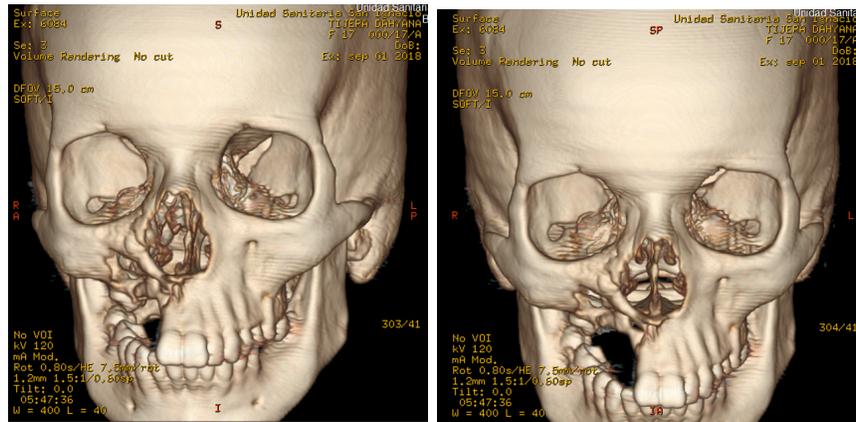


Figura 2.

TC Corte coronal: el tumor de partes blandas de mejilla compromete el hueso maxilar superior y el seno maxilar derecho.

**Figura 3.**

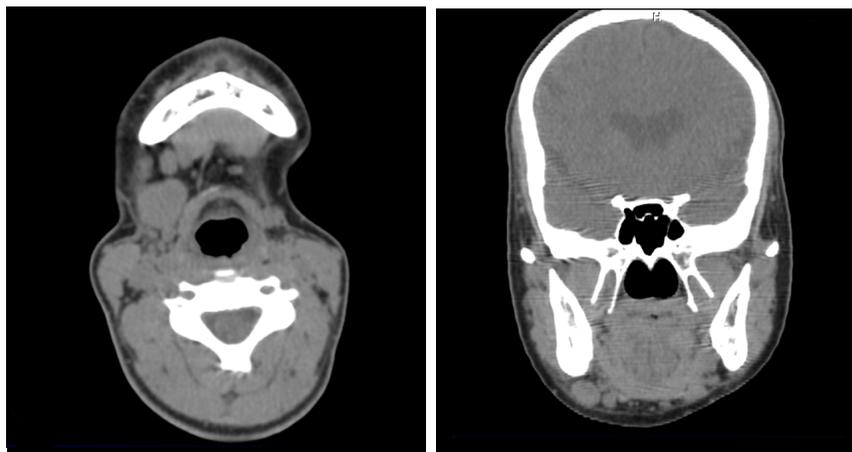
La TC en 3 D con reconstrucción ósea muestra la destrucción del maxilar superior con el compromiso del reborde alveolar y la pérdida de piezas dentarias



También muestra adenopatías bilaterales en el nivel 1b con predominio del mismo lado del tumor (Figuras 4).

Figura 4.

Adenopatías en el nivel 1a y b ipsilateral y contralateral al tumor.



Se realizó una nueva biopsia con Tru-cut del tumor facial por un abordaje vestibular en nuestro hospital que informa: Fragmentos de tejido fibroadiposo con infiltrado linfoplasmocítico, congestión vascular y edema, sin evidencias de tejido neoplásico en el material obtenido.

Es sometida a una intervención quirúrgica, con abordaje de Weber-Ferguson, se disecó concéntricamente el tumor, que presentaba un plano de clivaje con respecto al tejido celular subcutáneo de la mejilla, mientras que infiltraba ampliamente la pared anterior del seno, la cual tuvo que ser resecada.

El informe de anatomía patológica nos informa el diagnóstico de Enfermedad de Rosai Dorfman al evidenciarse proliferación de histiocitos formando agregados que semejan senos dilatados con un comportamiento infiltrativo y la presencia de emperipolesis (Figuras 5 y 6). La Inmunohistoquímica permitió la confirmación diagnóstica de Histiocitosis del Tipo II al mostrar tinciones positivas de S100 y CD 68 y negativa de CD 1a (Figuras 7 y 8).

Debido a los efectos de la pandemia la paciente consulta un año después del PO, constatándose buena cicatrización, sin evidencias de recidiva y la desaparición de los linfonodos cervicales.

Figura 5.

Proliferación de histiocitos que forman agregados que semejan senos dilatados y presencia de emperipolesis.

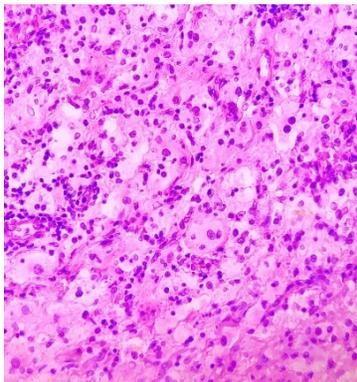


Figura 6.

En esta imagen se observa como el proceso proliferativo infiltra entre fascículos musculares, en localización extranodal

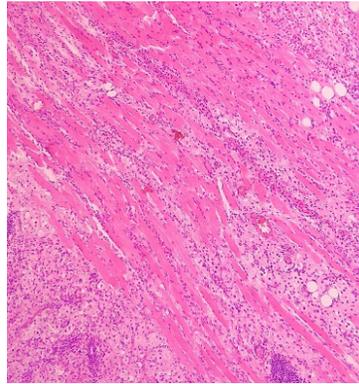


Figura 7.

Tinción S100; CD 68 positivas

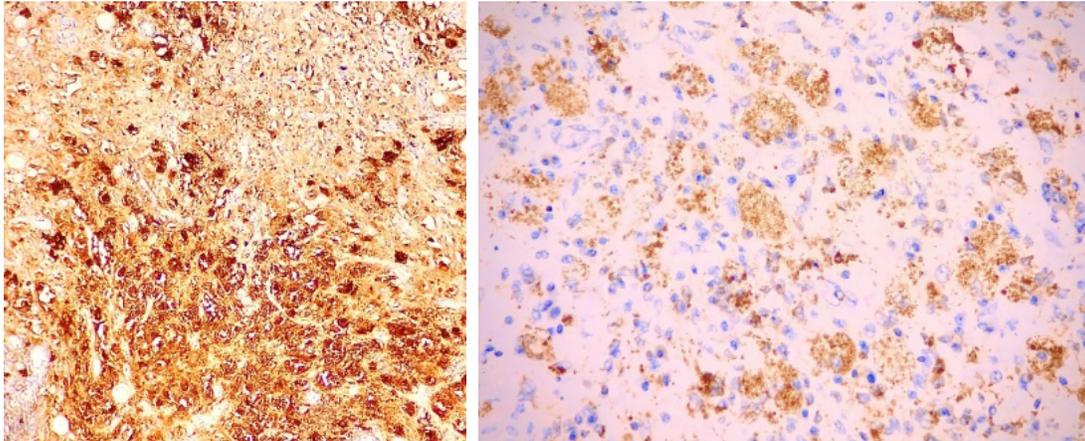
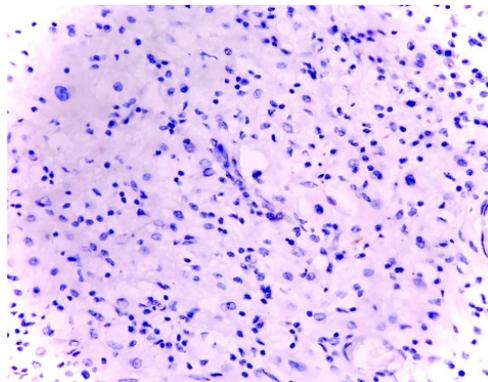


Figura 8.

Tinción CD1a negativa



3. Discusión

La ERD es una Histiocitosis benigna del Tipo II, con histiocitos de fagocitos mononucleares distintos a las células de Langerhans. Estas células infiltran por lo general los linfonodos aunque en un 40 % pueden comprometer también, incluso de manera exclusiva, tejidos extranodales. Estos histiocitos exhiben la *emperipolesis* que consiste en la fagocitosis no destructiva de linfocitos o eritrocitos, detalle que constituye un hecho distintivo de la patología, aunque no patognomónico (Miekus, *et al.*, 2018; Lauwers, *et al.*, 2020; Chow, *et al.*, 2013; Levine, *et al.*, 1992).

Su etiología es desconocida, siendo considerada hasta la fecha una Histiocitosis idiopática, aunque existen teorías patogénicas que la vinculan a una disfunción inmunológica en relación a la exposición de agentes virales tales como Herpes virus humano-6, el Parvovirus B19, poliomavirus y el Virus del Epstein Bar (Mehraein, *et al.*, 2006; Al-Daraji, *et al.*, 2010; Harley, 1991; Luppi, *et al.*, 1998; Primo, *et al.*, 2013), cuyos antígenos pueden estar presentados, aunque no siempre, tanto en los histiocitos como en los linfocitos fagocitados. También se ha informado aunque con menor frecuencia la presencia de antígenos bacterianos como la *Brucella* spp., *Klebsiella rhinoscleromatis* y *Nocardia* spp. (Miekus, *et al.*, 2018; Wang, *et al.*, 2020).

Aunque se ha mencionado la asociación de los casos de ERD con afectación extranodal con patologías relacionadas con la Inmunoglobulina G4, tales como la enfermedad de Castelman y las vasculitis ANCA, ocasionadas por anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos, que afectan a vasos de pequeño y mediano tamaño, no se tienen evidencias que tengan una etiopatogenia común y la biopsia permite el diagnóstico diferencial (Shanmugam, *et al.*, 2016).

También se ha relacionado a la ERD con mutaciones genéticas y esta asociación está siendo estudiada meticulosamente (Richardson, *et al.*, 2018; Maffia, *et al.*, 2015).

En definitiva no se conoce hasta la fecha la patogénesis de la enfermedad, pero si se tiene en claro su relación con el reclutamiento de monocitos con bloqueos en su diferenciación. Varias moléculas inflamatorias como el factor estimulante de colonias de macrófagos, las IL-1 β , IL-6 y el factor de necrosis tumoral- α , también desempeñarían un papel fundamental en el desarrollo de esta rara patología que se presenta preferentemente en niños y adultos jóvenes, correspondiendo la mayoría de las notificaciones a pacientes de la segunda y tercera décadas de vida, con mayor afectación de afroamericanos y varones (Miekus, *et al.*, 2018; Goyal, *et al.*, 2020; Cai, *et al.*, 2017). El caso presentado en este trabajo afecta a una joven mujer caucásica que comenzó a presentar síntomas de la enfermedad a los 16 años de edad.

Clásicamente los pacientes afectados se encuentran con un buen estado general, presentando de manera característica una linfadenopatía cervical masiva indolora, con fiebre, que puede simular un linfoma, puesto que los sudores nocturnos y la pérdida de peso también pueden acompañar al cuadro principal. También pueden presentar erupciones maculo-papulosas indoloras. La afectación cutánea acompañando a las adenopatías o de manera aislada son relativamente frecuentes (Brenn, *et al.*, 2002; Song, *et al.*, 2019).

Si bien las linfonodos cervicales son los más frecuentemente afectados, los de otras regiones también pueden verse comprometidas incluso de manera aislada, pudiendo afectarse incluso los linfonodos mediastinales y retroperitoneales. Es importante realizar una anamnesis minuciosa y un examen físico detallado en la búsqueda de otras causas de adenopatías (Cai, *et al.*, 2017; Noguchi, *et al.*, 2012).

El compromiso extranodal puede presentarse en un 43%, pudiendo ser la única presentación en el 23% de los casos. Si bien la hepatoesplenomegalia se presenta más frecuentemente en otros tipos

de Histiocitosis, se ha descrito que la ERD también puede comprometer estos órganos (Cai, *et al.*, 2017; Arabadzhieva, *et al.*, 2015; Yang, *et al.*, 2021), al igual que puede comprometer otros órganos y sistemas del organismo. Es así como se ha descrito el compromiso extranodal de la enfermedad en el aparato respiratorio (Ottaviano, *et al.*, 2006; AL-Umairi, *et al.*, 2018; Boissière, *et al.*, 2012), digestivo (Alatassi, *et al.*, 2006; Alruwaili, *et al.*, 2019; Zhao, *et al.*, 2013), así como en el sistema cardiovascular (O’Gallagher, *et al.*, 2016; Lao, *et al.*, 2014). El sistema nervioso central puede verse comprometido asimismo en sus diversos componentes (Lauwers, *et al.*, 2000; Ture, *et al.*, 2004; Aljohani & Robin, 2018; Bhat, *et al.*, 2015; Huang, *et al.*, 2016). También se ha descrito compromiso de las glándulas mamarias, de la glándula tiroides, así como de las glándulas salivales, demostrándose así la gran variabilidad en su presentación clínica (Ibáñez, *et al.*, 2015; Gianella, *et al.*, 2019; Chen & Lee, 2011).

El área extranodal más frecuentemente afectada es la de cabeza y cuello. Específicamente en el área de la cabeza pueden afectarse varias estructuras, una de ellas es la cara, tanto en sus partes blandas como en sus componentes óseos, siendo el maxilar superior uno de los huesos más comprometidos. La forma de presentación más frecuente en esta región anatómica, sobre todo en niños y adultos jóvenes, son las lesiones osteolíticas y destructivas acompañadas de masas de partes blandas, que ocupan cavidades adyacentes como la órbita y los senos paranasales, incluso la caja timpánica y la apófisis mastoides. Con respecto a la afección de los maxilares, es posible constatar la reabsorción de los rebordes alveolares con dientes flotantes que conducen a su posterior caída como es el caso que presentamos a consideración en el presente artículo (Giménez Miniello, *et al.*, 2016; Vergara Gárate, *et al.*, 2020). Los estudios por imágenes muestran signos inespecíficos y la FDG-PET/TC puede ayudar a determinar la extensión exacta del proceso (Cai, *et al.*, 2017; Mantilla, *et al.*, 2016; Mahajan, *et al.*, 2020).

Resulta dificultoso en ocasiones determinar el tejido en el que se originó el proceso, pues puede comprometer la fosa nasal, el seno maxilar o los tejidos blandos u órganos regionales (Hur, *et al.*, 2017; Ojha, *et al.*, 2020).

El análisis laboratorial puede presentar anemia, leucocitosis con neutrofilia y eritrosedimentación elevada así como hipergammaglobulinemia. En el caso presentado estos datos estaban presentes. La inversión en la relación CD4; CD8 también está presente (Cai, *et al.*, 2017).

Histológicamente el seno del nódulo linfático se presenta dilatado con infiltrados polimorfos compuestos de histiocitos, células mononucleares de pequeño tamaño, linfocitos policlonales y células plasmáticas. Estos histiocitos son grandes y espumosos con abundante citoplasma, en general sin atipias ni mitosis. Los linfocitos intrasinusoidales son principalmente células T maduras con un fenotipo CD4+ predominante sobre el subtipo CD8+. Otra característica de importancia es la presencia de *emperipolesis* que consiste en la presencia de linfocitos intactos y viables atrapados en el citoplasma de la mayoría de los histiocitos, proceso conocido también como *linfocitocitosis*, aunque otros tipos de células como los glóbulos rojos, los neutrófilos e incluso las células plasmáticas también pueden ser fagocitados. Estos hallazgos también están presentes en los tejidos extranodales comprometidos. En el caso presentado en ninguna de las biopsias previas a la definitiva, obtenida con el acto quirúrgico, permitió hacer el diagnóstico presuntivo. Ante estos hallazgos en la pieza operatoria, se realizó la Inmunohistoquímica que al mostrar tinciones positivas de S100 y CD68 y negativa de CD1a confirmó el diagnóstico de ERD (Cai, *et al.*, 2017).

Al considerar el diagnóstico diferencial de esta enfermedad, debemos tener en cuenta, por un lado, su presentación nodal, sobre todo con respecto a los procesos que afectan a los linfonodos cervicales, tanto aquellos procesos linfoproliferativos, sobre todo los linfomas como ya fue mencionado, así como infecciosos o inmunológicos (Pradhananga, *et al.*, 2014; Liu, *et al.*, 2020; Reyes Cadena, 2017). El

diagnóstico diferencial en la ERD con afectación extranodal es más dificultoso pues hay que considerar procesos tanto benignos como malignos, sobre todo sarcomas tanto de tejidos blandos como óseos (Komaragiri, *et al.*, 2013).

Los estudios por imágenes pueden llevar a considerar como diagnósticos diferenciales a una gran variedad de neoplasias, tales como linfomas, sarcoma de Kaposi, adenopatías o masas parenquimatosas metastásicas, histiocitosis malignas así como procesos inflamatorios crónicos tales como tuberculosis, o procesos granulomatosos no infecciosos como la enfermedad de Castelman, la sarcoidosis, granuloma eosinófilo o la granulomatosis de Wegener. Es así como las Histiocitosis de tipo 1 con presencia de células de Langerhans así como los procesos relacionados con la IG G4 también deben considerarse en este proceso de diagnóstico diferencial (Mar, *et al.*, 2017; O' Reilly, *et al.*, 2012; Zhang, *et al.*, 2013; La Barge, *et al.*, 2008).

Con respecto a la historia natural del proceso, la mayoría de los pacientes portadores de la ERD logran una remisión espontánea tras una larga evolución, sin embargo un compromiso linfonodal amplio y la afectación de órganos vitales como los riñones, el tracto respiratorio inferior y el hígado pueden llevar a un desenlace fatal, sobre todo en pacientes con inmunodeficiencia (Cai, *et al.*, 2017).

Con respecto al tratamiento existe un número importante de estos pacientes que son asintomáticos lo cual permite una conducta expectante. Aproximadamente el 82% de los pacientes que no reciben ningún tipo de tratamiento presenta una regresión espontánea en un periodo que puede variar de meses a años (Vergara Gárate, *et al.*, 2020). Sin embargo aquellos pacientes que presentan compromiso linfonodal masivo, dolor o problemas estéticos requieren una reparación quirúrgica, como es el caso de esta presentación. El uso de corticoides y aún de radioterapia también son propuestas terapéuticas ante tumores poco voluminosos y con escasa sintomatología, aunque no se informa desaparición del tumor sino más bien el mantenimiento del mismo con un tamaño estable. Estas opciones terapéuticas son válidas también en aquellos casos con afección multiorgánica y alteraciones funcionales de los órganos afectados, incluso la quimioterapia puede tener lugar en estas situaciones, cuando aquellas alternativas fracasan, aunque los resultados no están bien determinados por el escaso número de casos tratados. La principal utilidad de la radioterapia sería la preservación de órganos cuando la patología afecta a la órbita, la vía aérea o el sistema nervioso, aunque como se mencionó no existen protocolos para su uso (Cai, *et al.*, 2017; Vergara Gárate, *et al.*, 2020; Zhang, *et al.*, 2013).

El seguimiento de estos pacientes debe ser sistemático y sostenido ante la posibilidad de recidivas, que pueden requerir nuevos planteos terapéuticos. Las pautas recomendadas requieren exámenes clínicos y de laboratorio cada 3-6 meses durante los primeros 2 años después de la remisión completa. Si esas evaluaciones lo sugieren, pueden realizarse estudios por imágenes. Este seguimiento es necesario para evaluar recaídas, que pueden ocurrir en un 20% de los casos, y los efectos tóxicos relacionados con el tratamiento, sumado al hecho de su asociación a enfermedades autoinmunes (Maffia, *et al.*, 2015; Cai *et al.*, 2017; Ibañez, *et al.*, 2015; Vergara Gárate, *et al.*, 2020).

4. Conclusiones

La Enfermedad de Rosai-Dorfman es una Histiocitosis benigna, poco frecuente, que afecta a personas jóvenes, pudiendo comprometer no sólo a los linfonodos sino también a otras estructuras anatómicas. Los linfonodos más comprometidos son los cervicales. El compromiso extranodal es muy variable, y la afectación de la cara, con sus distintos componentes, es posible. Se presenta un caso con afectación del maxilar y seno maxilar derechos que debutó con pérdida de piezas dentarias y posterior aparición de un tumor facial deformante e indoloro de rápido crecimiento. El compromiso

linfonodal cervical estuvo presente, si bien no fue muy marcado. Tras la realización de varias biopsias no pudo llegarse a un diagnóstico preoperatorio, por lo que fue llevada a una cirugía en la que pudo researse todo el tumor facial que comprometía partes blandas y la pared anterior del seno. Habiendo presentado una buena evolución postoperatoria, no se detectó evidencias de recidiva al año de seguimiento.

La rareza de esta entidad nos condujo a una revisión profunda de la literatura, debido a que no fue tomada en cuenta como diagnóstico diferencial en el manejo inicial del caso.

5. Aspectos éticos:

En este trabajo se respetan los principios éticos de preservar en el anonimato la identidad del paciente, así como de beneficencia y no maleficencia.

6. Conflictos de interés:

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

7. Financiamiento:

Ninguno

Referencias

- Alatassi, H.; Ray, MB.; Galandiuk, S.; Sahoo, S. Rosai-Dorfman disease of the Gastrointestinal tract: Report of a case and review of the literature. *Int J Surg Pathol.* 2006; 14(1): 95-9.
- Aljohani, HT.; Robin, S. A rare case of isolated intracranial Rosai–Dorfman disease mimicking optic nerve meningioma: A case report and literature review. *Asian Journal of Neurosurgery.* 2018; 13(3): 845-7.
- Alruwaili, ZI.; Zhang, Y.; Larman, T.; Miller, JA.; Montgomery, EA. Rosai-Dorfman disease of the digestive system-Beware vasculopathy: A clinicopathologic analysis. *Am J Surg Pathol.* 2019; 43: 1644-52.
- Al-Daraji, W.; Anandan, A.; Klassen Fischer, M.; Auerbach, A.; Marwaha, JS.; Fanburg Smith, JC. Solf tissue Rosai-Dorfman disease: 29 new lesions in 18 patients, with detection of polyomavirus antigen in 3 abdominal cases. *Annals of Diagnostic Pathology.* 2010; 4: 309-16.
- Al-Umairi, R.; Blunt, D.; Hana, W.; Cheung, M.; Oikonomou, A. Rosai-Dorfman Disease: Rare pulmonary involvement mimicking Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis and review of the literature. *Hindawi Case Reports in Radiology.* 2018; Article ID 2952084, 5 pages. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/2952084>
- Arabadzhieva, E.; Yonkov, A.; Bonev, S.; Bulanov, D.; Taneva, I.; Pirdopska, T.; Terzievc, I.; Dimitrova, V. Rosai–Dorfman disease involving gallbladder and liver: Report of a case. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2015; 12: 140-2.

- Bhat, A.; Kupanur, SS.; Geethamani, V. Isolated intracranial Rosai-Dorfman disease involving the meninges: Report of a rare case. *Turk Neurosurg.* 2015; 25 (1): 186-9.
- Boissière, L.; Patey, M.; Toubas, O.; Vella Boucaud, J.; Perotin Collard, JM.; Deslée, G.; Lebargy, F.; Dury, S. Tracheobronchial involvement of Rosai-Dorfman disease: Case report and review of the literature. *Medicine.* 2012; 95(7): e2821. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002821>
- Brenn, T.; Calonje, E.; Granter, SR.; Leonard, N.; Grayson, W.; Fletcher, C.; McKee, PH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease is a distinct clinical entity. *The American Journal of Dermatopathology.* 2002; 24(5): 385-91.
- Cabello, P; Villarroel, P; Poblete, MaJ; Cabezón, R. Enfermedad de Rosai-Dorfman con compromiso laríngeo: A propósito de un caso. *Rev Otorrinolaringol. Cir Cabeza Cuello.* 2018; 78: 426-30.
- Cai, Y.; Shi, Z.; Bai, Y. Review of Rosai-Dorfman Disease: New insights into the pathogenesis of this rare disorder. *Acta Haematol.* 2017; 138:14-23.
- Chen, TD.; Lee, LY. Rosai-Dorfman Disease presenting in the parotid gland with features of IgG4-Related sclerosing disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 137 (7): 705-8.
- Chow, TCh.; Tsai, KB.; Lee, ChH. Emperipolosis is not patognomonic for Rosai-Dorfman disease: Rhinoscleroma mimicking rosai-Dorfman disease. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69(6): 1066-7.
- Dalia, S; Sagatys, E.; Sokol, L; Timothy Kubal, T. Rosai–Dorfman Disease: Tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control.* 2014; 21 (4): 322-7.
- Gianella, P; Dulguerov, N.; Arnoux, G.; Pusztaszeri, M.; Seebach, JD. Thyroid Rosai-Dorfman disease with infiltration of IgG4-bearing plasma cells associated with multiple small pulmonary cysts. *BMC Pulmonary Medicine.* 2019; 19: 83. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0847-1>
- Giménez Miniello, T; Piragine Araujo, J.; Nobuo Sugaya, N.; Melhem Elias, F; Paes de Almeida, O.; Abreu Alves, F. Rosai-Dorfman disease affecting the maxilla. *Autopsy Case Rep [Internet].* 2016; 6(4): 49-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2016.057>.
- Goyal, G.; Ravindran, A.; Young, JR.; Shah, MV.; Bennani, NN.; Patnaik, MM.; Nowakowski, GS.; Thanarajasingam; Habermann, TM.; Vassallo, R.; Sher, T.; Parikh, SA.; Rech, KL.; Go, RS. *Haematologica.* 2020; 105(2): 348-57.
- Harley, EH. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai Dorfman Disease) in a patient with elevates Epstein-Barr Virus titers. *J Natl Med Assoc.* 1991; 83: 922-4.
- Huang, BY.; Zhang, H.; Zong, WJ.; Sun, YH. Rosai-Dorfman Disease of rare isolated spinal involvement: Report of 4 cases and literatura review. *World Neurosurg.* 2016; 85:367.e11-367.e16. disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.097>
- Hur, K.; Liu, Ch.; Koempel, JA. Paranasal Rosai-Dorfman Disease with osseous destruction. *Case Reports in Otolaryngology Volume 2017, Article ID 1453097, 4 pages.* Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1453097>
- Ibáñez, G.; Chávez, O.; Jara, R.; Figueroa, M.; Olgúin, F.; Molina, C. enfermedad de Rosai-Dorfman mamario. *Rev Chil Cir.* 2015; 67 (1): 65-9.

- Komaragiri, M.; Sparber, LS.; Santos Zabala, ML.; Dardik, M, Chamberlain, RS. Extranodal Rosai-Dorfman disease: A rare soft tissue neoplasm masquerading as a sarcoma. *W J Surg Oncol.* 2013; 11: 63. Disponible en: <https://www.wjso.com/content/11/1/63>
- La Barge, DV.; Salzman, KL.; Harnsberger, HR.; Ginsberg, LE.; Hamilton, BE.; Wiggins, RH.; Hudgins, PA. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Imaging manifestations in the head and neck. *AJR.* 2008; 191: 299-306.
- Lao, IW.; Dong, Y.; Wang, J. Rosai-Dorfman disease of the pericardium: a case report and review of literatura. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(6): 3408-12.
- Lauwers, GY.; Pérez Atayde, A.; Dorfman, RF.; Rosai, J. The digestive system manifestations of Rosai-Dorfman Disease (Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy): Review of 11 Cases. *Human Pathology.* 2000; 31 (3): 380-5.
- Levine, PH.; 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). *Journal of Infectious Diseases.* 1992; 166 (2); 291-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/166.2.291>.
- Liu, L.; Huang, Y.; Zeng, C. Infantile Rosai-Dorfman disease: an unusual case of neck swelling and a literature review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2020; 13(12): 3187-91.
- Luppi, M.; Barozzi, P.; Garber, R.; Maiorana, A.; Bonacorsi, G.; Artusi, T.; Trovato, R.; § Marasca, R.; Torelli, G. Expression of Human herpesvirus-6 Antigens in benign and malignant Lymphoproliferative diseases. *American Journal of Pathology.* 1998; 153(3): 815-23.
- Machado Landim, F.; de Oliveira Rios, H.; Oliveira Costa, C.; Gonçalves Fechine Feitosa R.; Rocha Filho FD.; Araújo Costa, AA. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(3): 275-8.
- Maffia, SA.; Peruffo, MV.; Malvaso, R.; Senior, V.; Pollono, D.; Altamirano, EM. Enfermedad de Rosai-Dorfman. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113(6): 327-9.
- Mahajan, S.; Nakajima, R.; Yabe, M.; Dogan, A.; Ulaner, GA.; Yahalom, J.; Noy, A.; Diamond, EL.; Schöder, H. Rosai-Dorfman Disease: Utility of 18F-FDG PET/CT for initial evaluation and follow-up. *Clin Nucl Med.* 2020; 45: 260-6.
- Mantilla, JG.; Goldberg Stein, S.; Wang, Y. Extranodal Rosai-Dorfman Disease clinicopathologic series of 10 patients with radiologic correlation and review of the literatura. *Am J Clin Pathol.* 2016; 145: 211-21.
- Mar, WA.; Yu, JH.; Gracia Knuttinen, M.; Horowitz, JM.; David, O.; Andrew Wilbur, A.; Menia, CO. Rosai-Dorfman Disease: Manifestations outside of the head and neck. *AJR.* 2017; 208: 721-32.
- Mehraein, Y.; Wagner, M.; Remberger, K.; Füzesi, L.; Middel, P.; Kaptur, S.; Schmitt, K.; Meese, E. Parvovirus B19 detected in Rosai–Dorfman disease in nodal and extranodal manifestations. *J Clin Pathol.* 2006; 59: 1320-6.
- Miekus, A.; Stefanowicz, J.; Kobierska Gulida, G.; Adamkiewicz Drozynska, E. Rosai-Dorfman disease as a rare cause of cervical lymphadenopathy : Case report and literature review. *Centr Eur J Immunol.* 2018; 43 (3): 341-5.

- Noguchi, S.; Yatera, K.; Shimajiri, S.; Inoue, N.; Nagata, S.; Nishida C.; Kawanami, T.; Ishimoto, H.; Sasagury, Y.; Mukae, H. Intrathoracic Rosai-Dorfman disease with spontaneous remission: A clinical report and review of the literatura. *Tohoku J Exp Med.* 2012; 227; 231-5.
- Ojha, J.; Rawal, YB.; Hornick, JL.; Magliocca, K.; Montgomery, DR.; Foss, RD.; Torske, KR.; Accurso, B. Extra Nodal Rosai-Dorfman Disease originating in the nasal and paranasal complex and gnathic bones: A systematic analysis of seven cases and review of literatura. *Head and Neck Pathology.* 2020; 14: 442-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01056-8>
- Ottaviano, G.; Doro, D.; Marioni, G.; Mirabelli, P.; Marchese Ragona, R.; Tognon, S.; Marino, F; Staffieri A. Extranodal Rosai-Dorfman disease: involvement of eye, nose and trachea. *Acta Oto-Laryngologica*, 2006; 126: 657-60.
- O'Gallagher, K.; Dancy, L.; Sinha, A.; Sado, D. Rosai-Dorfman disease and the heart. *Intractable & Rare Diseases Research.* 2016; 5(1): 1-5.
- O' Reilly, P.; Patel, V.; Luthert. P.; Chandrasekharan, L.; Malhotra, R. Orbital Rosai-Dorfman Disease with subperiosteal bone Involvement mimicking eosinophilic granuloma. *Orbit.* 2012; 31(1): 24-6.
- Pradhananga, RB.; Dangol, K.; Shrestha, A.; Baskota, DK. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): A case report and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 18: 406-8.
- Primo, L.; Mestroni, M.; Allevato, M.; Marini, M.; Devés, A. Enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva Rosai-Dorfman Disease or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2013; 21(3): 274-9.
- Rajib, RC.; Pillai, R.; Sulaiman, IA.; Al-Haddabi, I. Soft tissue Rosai-Dorfman disease: Case report. *Sultan Qaboos University Med J.* 2017; 17 (4): 452-4.
- Rastogi, V.; Sharma, R.; Misra, SR.; Yadav, L.; Sharma, V. Emperipolesis: A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2014; 8(12): ZM01-ZM02. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316366/pdf/jcdr-8-ZM01.pdf>
- DOI: 10.7860/JCDR/2014/10361.5299.
- Reyes Cadena, A. Linfadenopatía cervical. *Acta Pediatr Mex.* 2017; 38(3): 208-14.
- Richardson, TE.; Wachsmann, M.; Oliver, D.; Abedin, Z.; Ye, D.; Burns, DK.; Raisanen, JM.; Greenberg, BM.; Hatanpaa, KJ. BRAF mutation leading to central nervous system Rosai Dorfman disease. *Ann Neurol.* 2018; 83: 147-52.
- Sandoval Sus, JD.; Sandoval León, AC.; Chapman, JR.; Velázquez Vega, J.; Borja, MJ.; Rosenberg, S.; Lossos, A.; Lossos, IS. Rosai-Dorfman Disease of the Central Nervous System: Report of 6 cases and review of the literatura. *Medicine* 2014; 93: 165-75.
- Shanmugam, V.; Margolskee, E.; Kluk, M.; Giorgadze, T.; Orazi, A. Rosai-Dorfman Disease Harboring an activating KRAS K117N missense mutation. *Head and Neck Pathol.* 2016; 10: 394-9.
- Song, CH.; Ba, W.; Li, CX.; Cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting with multiple nodules on the thighs and buttocks. *Int J Dermatol Venereol.* 2019; 2 (2): 106-8.
- Ture, U.; Seker, A.; Bozkurt, SU.; Uneri, C.; Sav, A.; Necmettin Pamir, M. Giant intracranial Rosai-Dorfman disease. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2004; 11(5): 563-6.

- Vergara Gárate, V.; Lillo Valdés, F.; Carrasco Soto, R. Enfermedad de Rosai-Dorfman primario en maxilar: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(3): 313-20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i3.18401>
- Wang, L.; Li, W.; Zhang, S.; Peng, L.; Shen, M.; Song, S.; Zhang, W.; Cao, X.; Feng, R.; Zhang, W. Rosai–Dorfman disease mimicking IgG4-related diseases: A single-center experience in China. *Orphanet J Rare Dis.* 2020; 15:285. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01567-6>
- Yang, X.; Fang, Ch.; Sha, Y.; Li, Q.; Zhang, X.; Du, F.; Tian, W. An extremely rare case of Rosai-Dorfman disease in the spleen. *BMC Surg.* 2021; 21: 24. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12893-020-01014-0>
- Zhang, X.; Hyjek, E.; Vardiman, J. A Subset of Rosai-Dorfman Disease exhibits features of IgG4-related disease. *Am J Clin Pathol.* 2013; 139: 622-32.
- Zhao, M.; Li, Ch.; Zheng, J.; Yu, J.; Sha, H.; Yan, M.; Jin, J.; Sun, K.; Wang, Z. Extranodal Rosai-Dorfman disease involving appendix and mesenteric nodes with a protracted course: Report of a rare case lacking relationship to IgG4-related disease and review of the literatura. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013; 6 (11): 2569-77.

SUMMARY

The Rosai-Dorfman disease (RDD) is a benign entity, of unknown etiology, rare, characterized by the overproduction of histiocytes and their subsequent accumulation in the lymph nodes, which may also compromise other organs and systems. It predominantly affects young people. The histological study, which shows emperipolesis, is very indicative but not pathognomonic, but with the immunohistochemistry the diagnosis of the disease is reached, which does not have a well-protocolized treatment. Its evolution is highly variable, with spontaneous remission being a possibility, although in some cases the commitment is extensive, compromising important or vital anatomical structures that require vigorous treatment, which can be surgical, radiotherapy and even chemotherapy.

We present a case of RDD that affected a 17-year-old girl with upper jaw and right maxillary sinus commitment, which began with loss of teeth, and subsequent appearance of a painless and deforming facial tumour that underwent surgical resection. In this case, the etiological diagnosis was not possible in the preoperative period despite multiple biopsies. An extensive review of the literature is carried out in order to a better understanding of this pathology.

Keywords: Rosai-Dorfman disease- Sinus histiocytosis-Eperipolesis-Facial- Maxilla- Surgical treatment
