

Nefrectomía radical laparoscópica de tumor renal izquierdo con hallazgos de enfermedad de Rosai-Dorfman: reporte de caso

Laparoscopic radical nephrectomy of left renal tumor with demonstration of Rosai-Dorfman disease: case report

Laura S. Trujillo-Panche^{1*}, Nicolás Díaz-Pinilla², Daniel F. Reyes-Vega³, Óscar F. Cortés-Otero⁴, Carolina Silva-Morera⁵ y Mario A. Caviedes-Cleves⁶

¹Servicio de Hospitalización, Clínica Mediláser, Neiva; ²Salas de Cirugía, Clínica Mediláser, Neiva; ³Facultad de Medicina, Universidad Surcolombiana, Neiva; ⁴Servicio de Urología, Clínica Mediláser, Neiva; ⁵Departamento de Patología, Clínica Mediláser, Neiva. ⁶Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín. Colombia

Resumen

La enfermedad de Rosai-Dorfman se define como una histiocitosis de curso generalmente benigno, caracterizada por la acumulación ganglionar de histiocitos que presentan emperipolesis y positividad inmunohistoquímica para S-100 y CD68, y negatividad para CD1a y langerina. Su etiología exacta se desconoce, asociándose a factores autoinmunes, infecciosos y genéticos. El compromiso renal es infrecuente, identificándose en menos del 5% de los pacientes. Se presenta el caso de un hombre de 54 años, con descubrimiento incidental de lesión tumoral que comprometía el polo inferior de riñón izquierdo, quien fue sometido a nefrectomía radical y cuyos hallazgos histopatológicos confirmaron enfermedad de Rosai-Dorfman.

Palabras clave: Nefrectomía. Laparoscópica. Emperipolesis. Histiocitosis. Riñón.

Abstract

Rosai-Dorfman's disease is defined as a histiocytosis with a generally benign course, characterized by the accumulation of lymph nodes of histiocytes that present emperipolesis, and immunohistochemical positivity for S-100, and CD68, and negativity for CD1a and langerin. Its exact etiology is unknown, being associated with autoimmune, infectious, and genetic factors. Renal involvement is rare, being identified in less than 5% of patients. We present the case of a 54-year-old man, with incidental discovery of a tumor lesion that compromised the lower pole of the left kidney, who underwent radical nephrectomy and whose histopathological findings confirmed Rosai-Dorfman's disease.

Keywords: Nephrectomy. Laparoscopic. Emperipolesis. Histiocytosis. Kidney.

*Correspondencia:

Laura S. Trujillo-Panche

E-mail: sofiatrupanche@gmail.com

0120-789X / © 2024 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 01-02-2023

Fecha de aceptación: 19-05-2024

DOI: 10.24875/RUC.23000025

Disponible en internet: 27-09-2024

Urol. Colomb. 2024;33(3):150-155

www.urologiacolombiana.com

Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es un trastorno proliferativo de los histiocitos poco común, cuyo diagnóstico se determina mediante hallazgos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos¹. Fue descrita por primera vez por Lamper y Lennert en 1961², posteriormente los estudios realizados por Rosai y Dorfman en 1969 permitieron definir sus características clinicopatológicas y establecerla como una entidad aislada^{3,4}. Se clasifica dentro del grupo de las histiocitosis de tipo 2 (histiocitosis de fagocitos mononucleares distintos a células de Langerhans) con base en la clasificación propuesta por la Sociedad de Histiocitos en 1987⁵. Afecta principalmente a niños mayores y adultos jóvenes, se presenta en el 80% de los casos en menores de 20 años, pero puede aparecer a cualquier edad y tiene predominio por la población de sexo masculino, con una relación de 1,4:1 con respecto al sexo femenino⁶. La presentación clínica clásica se caracteriza por la aparición de adenopatías cervicales indoloras asociadas a síntomas constitucionales, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso involuntaria con velocidad de sedimentación globular elevada, anemia e hipergammaglobulinemia⁷.

Tiene una forma de presentación extranodal en el 25 al 43% de los casos, con lesiones que pueden ser únicas o múltiples y estar acompañadas o no de linfadenopatías; esta modalidad de presentación por lo general se relaciona con una evolución más agresiva². A pesar de su apariencia compleja se considera una enfermedad benigna en la mayoría de los casos debido a su curso autolimitado y buen pronóstico, sin embargo en pacientes con afectación renal extensa la tasa de mortalidad puede llegar hasta el 40%^{8,9}. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 54 años, fumador e hipertenso, con presencia de lesión tumoral que comprometía el polo inferior del riñón izquierdo descubierto de forma incidental, quien fue sometido a nefrectomía radical y cuyos hallazgos histopatológicos confirmaron compromiso por ERD.

Reporte de caso

Hombre de 54 años, con antecedente de tabaquismo e hipertensión arterial crónica, quien consulta por dolor en hipocondrio derecho de cinco meses de evolución, que se incrementa asociado al consumo de comidas grasas, sin otra sintomatología. Ante sospecha de litiasis en vía biliar se solicita ecografía de abdomen total, la cual reporta colelitiasis con colecistitis crónica y como hallazgo incidental la presencia de una lesión expansiva

de 12 x 8 cm en polo inferior del riñón izquierdo, con leve dilatación calicial; dados estos hallazgos, se interconsulta al servicio de urología, quienes ordenan una resonancia magnética de abdomen simple y contrastada, en la cual se evidencia riñón izquierdo aumentado de tamaño, asociado a lesión expansiva de predominio isointenso de aproximadamente 12 x 10 cm que compromete tercio medio e inferior del riñón (Fig. 1).

Teniendo en cuenta el tamaño, la ubicación de la lesión y el grado de compromiso renal se indica realización de nefrectomía radical izquierda por vía laparoscópica. En los hallazgos intraoperatorios se evidencia masa tumoral de 12 x 11 cm dependiente del riñón izquierdo con conglomerado ganglionar hiliar y preaórtico, limitado a la fascia de Gerota, sin evidencia de lesiones secundarias ni líquido libre en cavidad abdominal. El estudio de patología reportó a nivel macroscópico una masa tumoral sólida, que infiltraba el 80% del parénquima renal izquierdo, con superficie multilobulada, de color pardo claro, limitada a la fascia perirrenal, sin áreas de necrosis evidentes. El análisis histopatológico de varios cortes representativos del tumor renal, ganglios linfáticos hiliares, preaórticos y paraaórticos, reveló lesiones tumorales caracterizadas por proliferación de histiocitos con citoplasma amplio y espumoso, núcleos vesiculares y redondos y fagocitosis de linfocitos y células plasmáticas (emperipolesis), con dilatación de los senos de los ganglios linfáticos, asociados a infiltrados de linfocitos y plasmocitos maduros, sin presencia de atipia, necrosis ni mitosis (Fig. 2).

La tinción de inmunohistoquímica mostró reactividad intensa y difusa para marcadores S-100 y CD68 con ausencia de expresión para citoqueratinas AE1/AE3, CD1a y langerina (Fig. 3). Con base en los hallazgos histopatológicos se diagnosticó ERD extranodal de ubicación renal, como un incidentaloma sin manifestaciones clínicas. El paciente tuvo una adecuada recuperación posquirúrgica y se dio alta hospitalaria sin tratamientos adicionales, con orden de seguimiento por los servicios de hematología y nefrología durante un año. Actualmente los resultados de laboratorios en las citas de control evidencian función renal conservada y no se ha reportado alteraciones hematológicas, presencia de sintomatología o de lesiones recidivantes.

Discusión

La ERD se define como un trastorno histiocítico reactivo proliferativo, de curso clínico benigno¹⁰, su origen etiológico sigue siendo motivo de estudio, aunque se sabe que

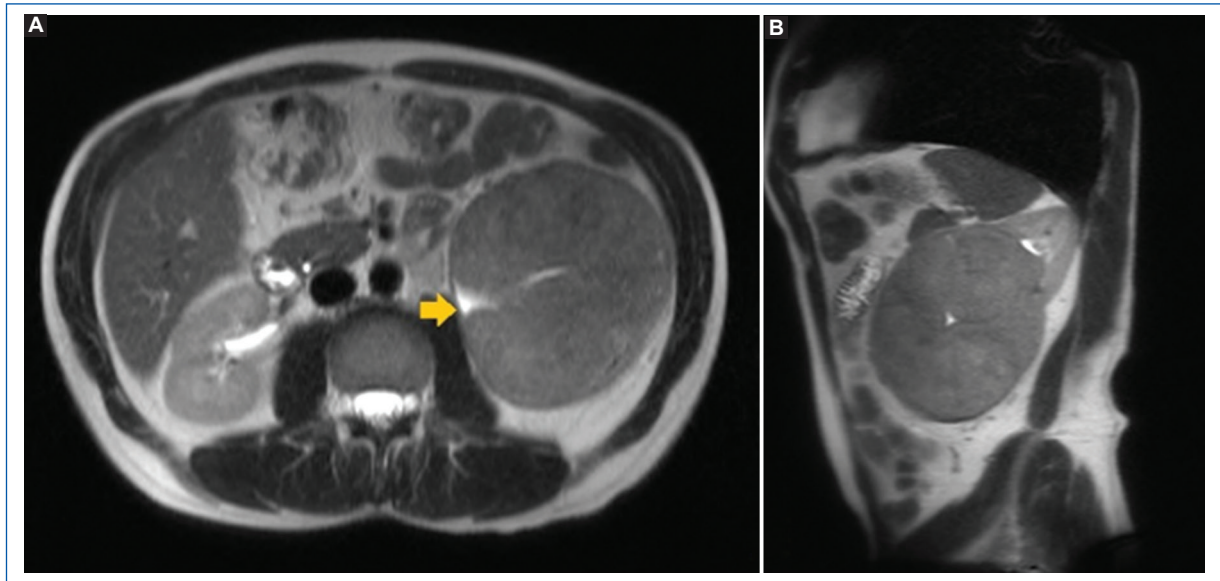


Figura 1. Resonancia magnética de abdomen simple y contrastada. **A:** corte transversal; se observa riñón izquierdo con aumento difuso de tamaño e hipoimpregnación en áreas de aspecto quístico, consideradas como cambios caliciales secundarios (flecha). **B:** corte sagital; se observa formación expansiva por masa tumoral proliferativa que mide aproximadamente 11 x 10 cm de diámetro.

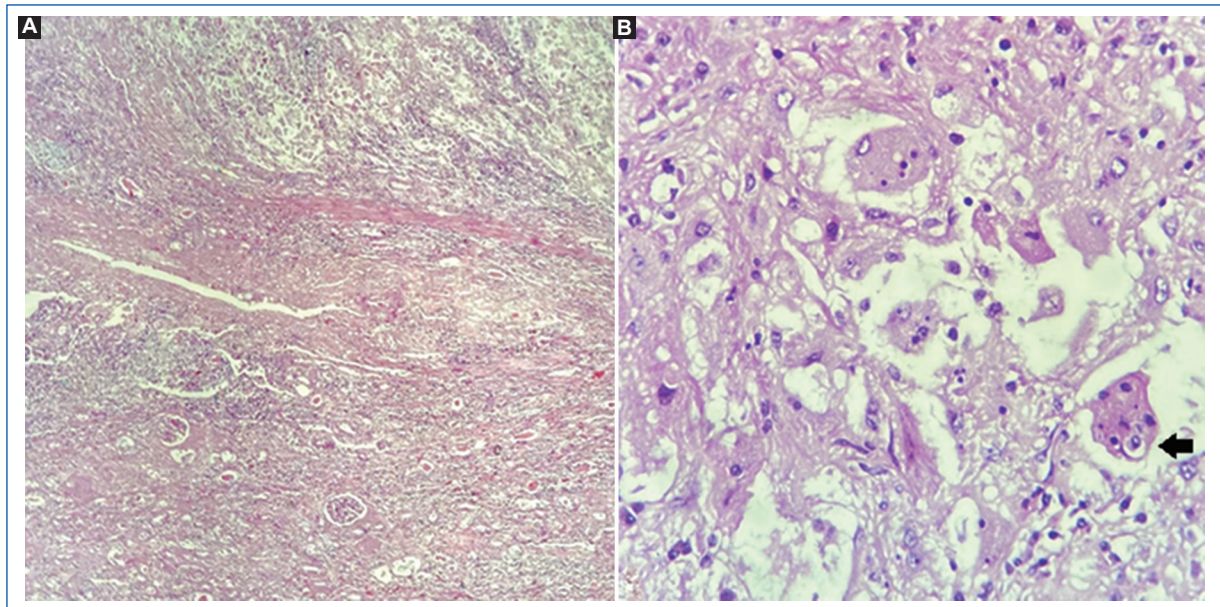


Figura 2. **A:** microfotografía panorámica de bajo aumento (4X); muestra el crecimiento tumoral en la parte superior, que se continua con parénquima renal residual normal en la parte inferior, confirmando el carácter primario de la lesión. **B:** mayor aumento (40X); se evidencia infiltrado de histiocitos con citoplasma amplio y espumoso y fenómeno de «emperipolesis» de linfocitos intactos (flecha). Tinción con hematoxilina y eosina.

en su patogénesis participan diferentes poblaciones de células y citocinas proinflamatorias, incluidos el factor estimulante de colonias de macrófagos, interleucina (IL) 6,

IL-1B y factor de necrosis tumoral alfa¹¹. Algunos autores proponen como mecanismo causal de la enfermedad una respuesta inmunitaria anormal desencadenada por agentes

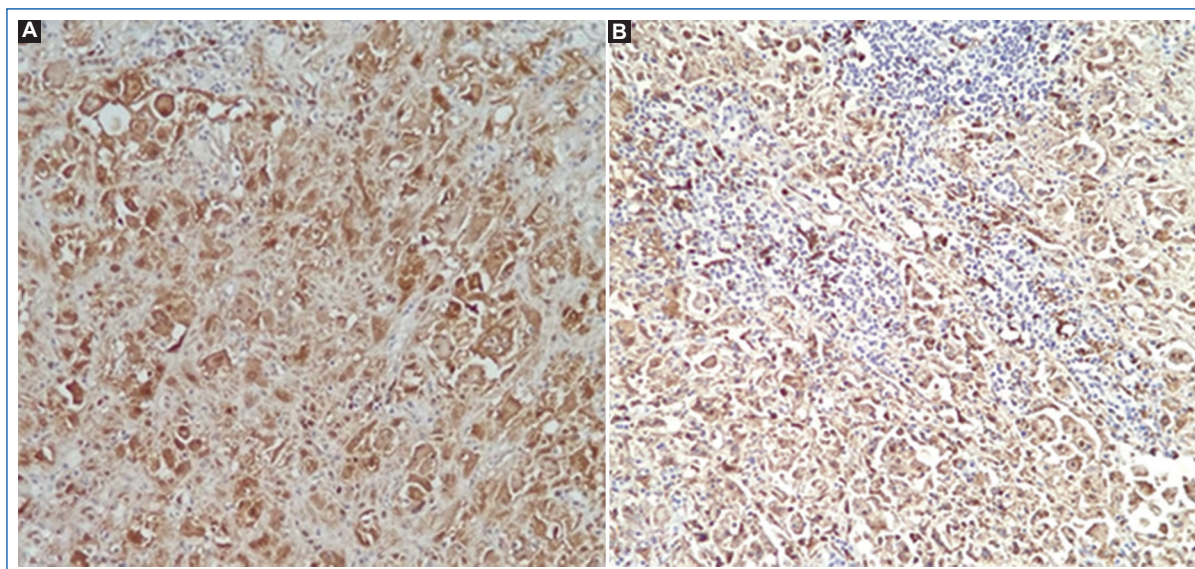


Figura 3. A: tinción de inmunohistoquímica para S-100 (+). B: tinción de inmunohistoquímica para CD68 (+), aumento 10X.

infecciosos como el virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, VIH, virus varicela zóster, *Klebsiella* y brucelosis, aunque sin evidencias concluyentes¹². Por otro lado, recientemente se ha reportado una asociación entre la enfermedad y mutaciones en los genes *NRAS*, *KRAS*, *MAP2K* y *ARAF*, aumentando la posibilidad de una etiología clonal, sin embargo estas mutaciones solo se identificaron en algunas formas de la enfermedad y no en todos los pacientes¹³. Es una enfermedad rara, con una prevalencia de 1:200.000¹², de la que existen aproximadamente 1.000 casos reportados en la literatura médica¹⁴, su incidencia exacta a nivel mundial se desconoce, sin embargo, en EE.UU. se estima un promedio de 100 eventos nuevos cada año¹⁵.

En Latinoamérica no se dispone de datos epidemiológicos sobre la enfermedad, pero se han publicado varios artículos acerca de pacientes con presentación extranodal de ubicación ósea, ocular, orbitaria, cutánea y en sistema nervioso central^{6,11-18}. Las localizaciones más comunes en la forma extranodal de la ERD incluyen la piel, hueso y el tracto respiratorio superior. La ocurrencia en riñones u órganos urogenitales es bastante inusual (< 5%) y la mayoría son diagnosticados después de una nefrectomía parcial o completa, como en el presente caso¹⁹. Cabe resaltar que actualmente no existen publicaciones colombianas en la literatura médica sobre la presentación extranodal de localización renal, por lo cual nuestro reporte sería el primer artículo académico de la región que describe la enfermedad en esta ubicación específica. En los riñones la enfermedad puede presentarse como una masa o infiltración difusa que genera fiebre, hematuria, síndrome nefrótico e

insuficiencia renal, o puede cursar de forma totalmente asintomática, como ocurrió con nuestro paciente^{20,21}.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios histopatológicos¹⁷, evidenciando como hallazgo característico un infiltrado inflamatorio compuesto de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos e histiocitos, estos últimos con un citoplasma amplio y pálido, con emperipolesis (presencia intracitoplasmática de células intactas), con núcleo hipocromático y nucleolo prominente, que dilatan los senos linfáticos¹⁵. En las formas extranodales de la ERD es usual encontrar amplias zonas de fibrosis, siendo menos común la visualización de emperipolesis²⁰. Los histiocitos serán positivos para marcadores de inmunohistoquímica como S-100 y para marcadores de macrófagos como CD68 y CD163, y negativos para CD1a, langerina y marcadores de células dendríticas como CD21, CD23 y CD35⁸.

Establecer un tratamiento estandarizado resulta complejo debido a las diferentes formas de presentación de la enfermedad, por lo cual se recomienda individualizar el manejo según las condiciones de cada paciente, sus síntomas y el nivel de compromiso uniorgánico o multiorgánico¹⁷. Generalmente se indica conducta expectante en pacientes asintomáticos sin progresión de la enfermedad, esto debido al comportamiento benigno y autolimitado que se presenta hasta en el 20% de los casos¹⁴. En pacientes sintomáticos y con respuesta refractaria a la resección quirúrgica suele usarse terapia sistémica, siendo los esteroides la primera línea para reducir el tamaño de los ganglios linfáticos y la intensidad de los síntomas¹⁵. La

quimioterapia y radioterapia se pueden considerar en pacientes con resistencia a los esteroides o en los que la resección quirúrgica esté contraindicada¹⁰, medicamentos como la vincristina, el metotrexato, el rituximab y el imatinib han demostrado ser efectivos¹².

La resección quirúrgica puede ser curativa en los casos de enfermedad nodal de localización única, además está indicada en pacientes con síndromes obstructivos o de compresión por contigüidad y en lesiones de gran tamaño que afecten la funcionalidad de órganos vitales, como riñón, hígado y cerebro²². Nuestro paciente presentaba una lesión de gran tamaño con extenso compromiso del riñón izquierdo y de los ganglios linfáticos regionales, por lo que se realizó una nefrectomía radical izquierda por vía laparoscópica con abordaje retroperitoneal, esta intervención se considera menos invasiva, y posibilita reducción del tiempo operatorio, mayor visualización del campo quirúrgico, menor riesgo de sangrado y disminución de la estancia hospitalaria, además de menores índices de recurrencia²³. Estudios recientes indican que se alcanzan tasas de supervivencia libres de enfermedad en un periodo de cinco años cercanas al 90% con esta modalidad de procedimiento, lo cual se evidencia en el presente caso, en el que hasta la fecha se ha tenido una adecuada recuperación posquirúrgica sin reportes de recidivas²⁴.

Conclusiones

La afectación extranodal de ubicación renal es una forma inusual de la ERD, vista en menos del 5% de los casos. El diagnóstico definitivo se hace mediante histopatología, caracterizada por un infiltrado histiocitario asociado a emperipolesis con inmunohistoquímica positiva para S-100, CD68 y negativa para CD1a y langerina. Se debe tener presente esta entidad dentro del diagnóstico diferencial de las masas renales en pacientes con síntomas constitucionales inespecíficos. Aunque no existe un tratamiento estandarizado, se debe considerar la posibilidad de un abordaje quirúrgico laparoscópico en aquellas lesiones unifocales que afecten órganos vitales o generen síndromes obstructivos, reduciendo de esta forma el riesgo de recidivas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ferrer Rodríguez A, Agut Fuster MA, Jiménez A, Ramos Martínez MJ, Del Campo Biosca J, Agüelles Fornés MJ, et al. Enfermedad de Rosai-Dorfman (histiocitosis sinusal con linfadenopatías masivas): a propósito de un caso. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003;54(5):384-7.
2. Abdollahi A, Ardalan FA, Ayati M. Extranodal Rosai-Dorfman disease of the kidney. *Ann Saudi Med.* 2009;29(1):55-7.
3. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a new recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Path.* 1969;87:63-70.
4. Cai Y, Shi Z, Bai Y. Review of Rosai-Dorfman disease: new insights into the pathogenesis of this rare disorder. *Acta Haematol.* 2017;138(1):14-23.
5. Primo L, Mestroni M, Allevato M, Marini M, Devés A. Enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2013;21(3):274-9.
6. Maffia SA, Peruffo MV, Malvaso R, Senor V, Pollono D, Altamirano EM. Enfermedad de Rosai-Dorfman. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113(6):327-9.
7. Badlissi F, Pihan GA, Corominas H. Rosai-Dorfman disease: ultrasonography and histopathology study of a soft tissue mass in the forearm. *Reumatol Clin.* 2020;16(2):174-6.
8. Abrishami A, Ziaeefer P, Ebrahimi S, Khalili N, Nouralizadeh A, Farjad R. Rosai-Dorfman disease: A case report of asymptomatic isolated renal involvement. *Clin Case Rep.* 2021;9(7):e04132.
9. Brown WE, Coakley FV, Heaney M. Renal involvement by Rosai-Dorfman disease: CT findings. *Abdom Imaging.* 2002;27(2):214-6.
10. Majdoub AE, Houari AE, Chbani L, Fatemi HE, Khallouk A, Farih MH. Isolated localization of Rosai-Dorfman disease as renal mass: a case report and review of literature. *Pan Afr Med J.* 2016;24:64.
11. Moren L, Ardila Gómez K, Cerón YV, Hernández GA. Revisión de la literatura y reporte de un caso: enfermedad de Rosai-Dorfman y embrazo. *Rev Colomb Salud Libre.* 2021;16(1):e627414.
12. Villasmil ER. Enfermedad de Rosai-Dorfman con afección ganglionar y extraganglionar. *Revista Rept Med Cir.* 2022;33(2):205-9.
13. Fragozo-Ramos MC, Ortiz-Marín PA, Corzo-Pacheco MK, Redondo-Bermudez C. Rosai-Dorfman extranodal: una enfermedad rara con manifestación clínica común. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI).* 2020;5(2):71-3.
14. García-Prada CA, Rodríguez-Yanez T, Ferrer-Santos CA. Rosai-Dorfman disease: a rare presentation of extranodal involvement of isolated bone. *Case report. Case Rep.* 2021;7(2):22-7.
15. Ruiz Pardo D, Arévalo Espejo O de J, Ballester L Y, Riascos-Castaneda RF. Enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) con compromiso exclusivo del sistema nervioso central. Presentación de caso y revisión de literatura. *Rev Colomb Radiol.* 2019;30(1):5094-7.

16. Díaz AL, Gómez AJ, Calderón CS, Fuentes VC. Ocular Rosai-Dorfman disease and juvenile xanthogranuloma present at the same time in a young girl. A clinicopathologic report. *MedUNAB*. 2007;10(2):130-2.
17. Johana-Kelly PA, Pérez-Sotelo MA, Reyes-Lobo A, Quiñán Domínguez SJ, Castillo A, Manrique-Moreno MA, et al. M. Presentación inusual de masa única orbitaria - Reporte de caso: enfermedad de Rosai-Dorfman [Internet]. Fundación Cardiovascular de Colombia; 2022. Disponible en: <https://www.fcv.org.co/articulos/revista-pediatrica-2022/presentacion-inusual-de-masa-unica-orbitaria-reporte-de-caso-enfermedad-de-roesai-dorfman>
18. Escobar AFR, Plata RR. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*. 2002;10(2):893-4.
19. Tabata H, Hisasue S, Tsukamoto T. Extranodal Rosai-Dorfman disease of the kidney and bone. *Int J Urol*. 2012;19(5):486-7.
20. Ablá O, Jacobsen E, Picarsic J, Krenova Z, Jaffe R, Emile JF, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease. *Blood*. 2018;131(26):2877-90.
21. Kmetz DJ, van Leeuwen B, Bentley D. Symptomatic Rosai-Dorfman disease presenting as isolated bilateral perinephric infiltration. *Rev Urol*. 2019;21(1):41-4.
22. Velásquez Ávila O, Amaya Mejía O, García León N. Enfermedad de Rosai-Dorfman. *Acta Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2018;40(2):134-7.
23. Castillo D, Vidal I, Albino G, Díaz M, Vitagliano G, Pinto I, et al. Nefrectomía radical laparoscópica. Nuestra experiencia en 150 pacientes consecutivos. *Rev Chil Cir*. 2008 60(4):297-302.
24. Pierorazio PM, Chang A, Hu SL. Evaluation of a renal cyst/mass. En: Finkel KW, Perazella MA, Cohen EP, editores. *Onco-Nephrology*. Philadelphia: Elsevier; 2020. pp. 259-268.