

# Atrofia óptica por enfermedad de Rosai-Dorfman: reporte de un caso

María Alejandra Arriaga<sup>a</sup>, Juan Ignacio Antonelli<sup>a</sup>, Cintia Pineda<sup>a</sup>, María Cecilia Cabral Lorenzo<sup>b</sup>, Lidia Sarotto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sección de Neurooftalmología del Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

<sup>b</sup> Servicio de Patología del Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

**Recibido:** 24 de abril de 2024.

**Aprobado:** 12 de julio de 2024.

## Autor corresponsal

Dra. María Alejandra Arriaga  
Servicio de Oftalmología, sección de Neurooftalmología,  
Hospital de Clínicas José de San Martín  
Av. Córdoba 2351  
(C1120AAF) Buenos Aires, Argentina.  
arriagamariaalejandra@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(3): e402-e407.

## Agradecimiento

A los doctores Juan Quarroz Braghini y Santiago Jerves, por su continua colaboración y enseñanzas.

## Resumen

Un hombre de 59 años consultó por disminución de la agudeza visual y pérdida auditiva progresiva. Tenía antecedentes de hipertensión, diabetes mal controlada y cirugía de pólipos nasales. El examen oftalmológico mostró agudeza visual muy reducida en ambos ojos, presión ocular normal y papilas pálidas. Los estudios revelaron escotomas generalizados, disminución de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares, rinorrea, anosmia e insuficiencia ventilatoria. La rinoscopia identificó una lesión papilomatosa en ambas fosas nasales y la tomografía computada mostró densidades de partes blandas en varios senos paranasales.

La resonancia magnética evidenció tejido difuso en las fosas nasales y senos paranasales con engrosamiento paquimeníngeo cerca de los nervios ópticos. La biopsia rino-sinusal confirmó el diagnóstico de Rosai-Dorfman, una enfermedad rara caracterizada por la proliferación benigna de histiocitos en ganglios linfáticos y tejidos extraganglionares. Esta condición puede manifestarse con linfadenopatía masiva, fiebre y síntomas sistémicos. A nivel ocular puede causar afectación de estructuras adyacentes —como nervios ópticos— lo que provoca pérdida visual. El PET-CT mostró actividad metabólica en el esqueleto sugiriendo enfermedad activa. Debido a la rareza y gravedad de la enfermedad de Rosai-Dorfman, el equipo multidisciplinario consideró cirugía descompresiva junto con tratamiento sistémico antiinflamatorio e inmunomodulador para abordar la progresión de esta condición.

**Palabras clave:** enfermedad de Rosai-Dorfman, atrofia óptica, linfadenopatía, desorden histiocítico proliferativo.

## Optic atrophy due to Rosai-Dorfman disease: case report

### Abstract

A 59-year-old man presented with decreased visual acuity and progressive hearing loss. He had a history of hypertension, poorly controlled diabetes, and nasal polyp surgery. The ophthalmologic examination showed severely reduced visual acuity in both eyes, normal intraocular pressure, and pale optic discs. The studies revealed generalized scotomas, thinning of the nerve fiber layer and ganglion cells, rhinorrhea, anosmia, and ventilatory insufficiency. Rhinoscopy identified a papillomatous lesion in both nasal cavities, and computed tomography showed soft tissue densities in several paranasal sinuses. Magnetic resonance imaging revealed diffuse tissue in the nasal cavities and paranasal sinuses, with pachymeningeal thickening near the optic nerves. A nasal sinus biopsy confirmed the diagnosis of Rosai-Dorfman disease, a rare condition characterized by benign proliferation of histiocytes in lymph nodes and extranodal tissues. This disease can manifest with massive lymphadenopathy, fever, and systemic symptoms. Ocular involvement can lead to the impairment of adjacent structures, such as the optic nerves, resulting in vision loss. PET-CT showed metabolic activity in the skeleton, suggesting active disease. Due to the rarity and severity of Rosai-Dorfman disease, a multidisciplinary team considered decompressive surgery, along with systemic anti-inflammatory and immunomodulatory treatment, to address the progression of this condition.

**Keywords:** Rosai-Dorfman disease, optic atrophy, lymphadenopathy, histiocytic proliferative disorder.

## Atrofia óptica por enfermedad de Rosai-Dorfman: reporte de un caso

### Resumo

Um homem de 59 anos apresentou diminuição da acuidade visual e perda auditiva progressiva. Ele tinha histórico de hipertensão, diabetes mal controla-

do e cirurgia de pólipos nasal. O exame oftalmológico mostrou acuidade visual bastante reduzida em ambos os olhos, pressão ocular normal e papilas pálidas. Estudos revelaram escotomas generalizados, diminuição da camada de fibras nervosas e células ganglionares, rinorréia, anosmia e insuficiência ventilatória. A rinoscopia identificou lesão papilomatosa em ambas as narinas e a tomografia computadorizada mostrou densidades de partes moles em vários seios paranasais.

A ressonância magnética mostrou tecido difuso nas fossas nasais e seios paranasais com espessamento paquimeníngeo próximo aos nervos ópticos. A biópsia rinosinusal confirmou o diagnóstico de Rosai-Dorfman, doença rara caracterizada pela proliferação benigna de histiócitos em gânglios infáticos e tecidos extragangliolares.

Esta condição pode se manifestar com linfadenopatia masiva, febre e sintomas sistêmicos. No nível ocular, pode afetar estruturas adjacentes – como os nervos ópticos – o que causa perda visual. PET-CT mostrou atividade metabólica no esqueleto sugerindo doença ativa. Devido à raridade e gravidade da doença de Rosai-Dorfman, a equipe multidisciplinar considerou a cirurgia descompressiva juntamente com tratamento anti-inflamatório e imunomodulador sistêmico para abordar a progressão desta condição.

**Palavras-chave:** doença de Rosai-Dorfman, atrofia óptica, linfadenopatia, distúrbio histiocítico proliferativo.

## Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman o linfadenopatia masiva con histiocitosis sinusal es una enfermedad rara que se manifiesta al afectar los ganglios linfáticos cervicales en pacientes jóvenes<sup>1</sup>. Fue descrita en 1969 como un cuadro de proliferación histiocitaria que se acompaña frecuentemente de fiebre, leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular e hipergammaglobulinemia policlonal<sup>2</sup>. Además, puede presentar compromiso de otros órganos y sistemas, que en orden de frecuencia incluyen: piel, área otorrinolaringológica, ojos, huesos, glándulas salivales y sistema nervioso central<sup>3</sup>. La forma extranodal representa alrededor del 43% de los casos<sup>4</sup>.

Su afectación ocular puede ser variada, por lo cual, para poder realizar el diagnóstico de la afectación se requiere de un trabajo en equipo multidisciplinario<sup>5-6</sup>. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es describir la forma de presentación clínica y las pruebas diagnósticas realizadas en un caso clínico de un paciente con compromiso visual severo, secundario a la enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal.

## Caso clínico

Paciente masculino de 59 años que consultó al servicio de neurooftalmología por disminución de la agudeza visual y pérdida auditiva progresiva. Como antecedentes personales presentaba hipertensión arterial, diabetes mellitus mal controlada y cirugía de pólipos nasales.

En el examen oftalmológico se constató una agudeza visual de cuenta dedos a 50 cm en ambos ojos, visión cromática no evaluable por su baja visión, pupilas hiporreactivas y movimientos oculares conservados. La presión ocular era normal en ambos ojos y en el fondo de ojos se observaron papilas pálidas de bordes netos, normo-excavadas.

El campo visual computarizado evidenció escotomas generalizados en los cuatro cuadrantes y en la tomografía de coherencia óptica, marcada disminución de la capa de fibras nerviosas peripapilares y de células ganglionares.

Como parte de sus signos y síntomas sistémicos presentaba, además, rinorrea, anosmia e insuficiencia ventilatoria de 4 años de evolución, por lo que se encontraba en seguimiento por el servicio de otorrinolaringología.

Se realizó laboratorio infectológico donde dio positivo anticuerpos IgG para *Herpes simplex* tipo I y II, citomegalovirus e Epstein Barr. En la rinoscopia anterior se observó una lesión de aspecto papilomatoso a nivel de ambas fosas nasales. La tomografía computada de macizo craneofacial evidenció imágenes densas de partes blandas a nivel de ambos senos frontales, etmoidales anteriores y posteriores, maxilares y esfenoidal izquierdo.

Se realizó resonancia magnética de órbita, donde se constató —a nivel de las fosas nasales, senos maxilares, celdas etmoidales y en menor medida seno esfenoidal y seno frontal— la presencia de un tejido difuso de baja señal en T2 y señal intermedia en T1, con discreto refuerzo tras administración de contraste endovenoso. Asimismo se observó engrosamiento y refuerzo paquimeníngeo por detrás del clivus, en el borde libre del tentorio y a nivel de los senos cavernosos. En esta última topografía se observa íntimo vínculo anatómico con los nervios ópticos (fig. 1).

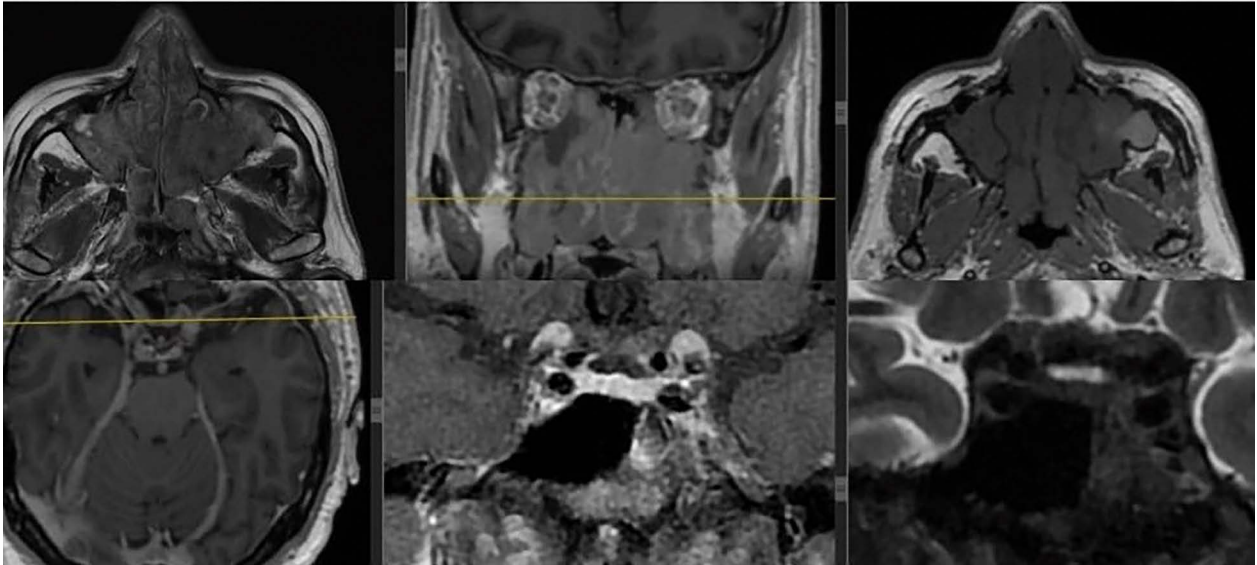
Con los datos encontrados se procedió a solicitar biopsia de la región rinosinusal y su estudio anatómo-patológico informó hallazgos histológicos compatibles con enfermedad de Rosai-Dorfman (fig. 2).

El estudio de tomografía por emisión de positrones (PET-CT, por sus siglas en inglés) mostró evidencia de actividad metabólica en imágenes óseas en el esqueleto axial y apendicular, con aumento de la densidad medular y sectores con patrón trabecular compatibles con actividad de enfermedad de base (fig. 3).

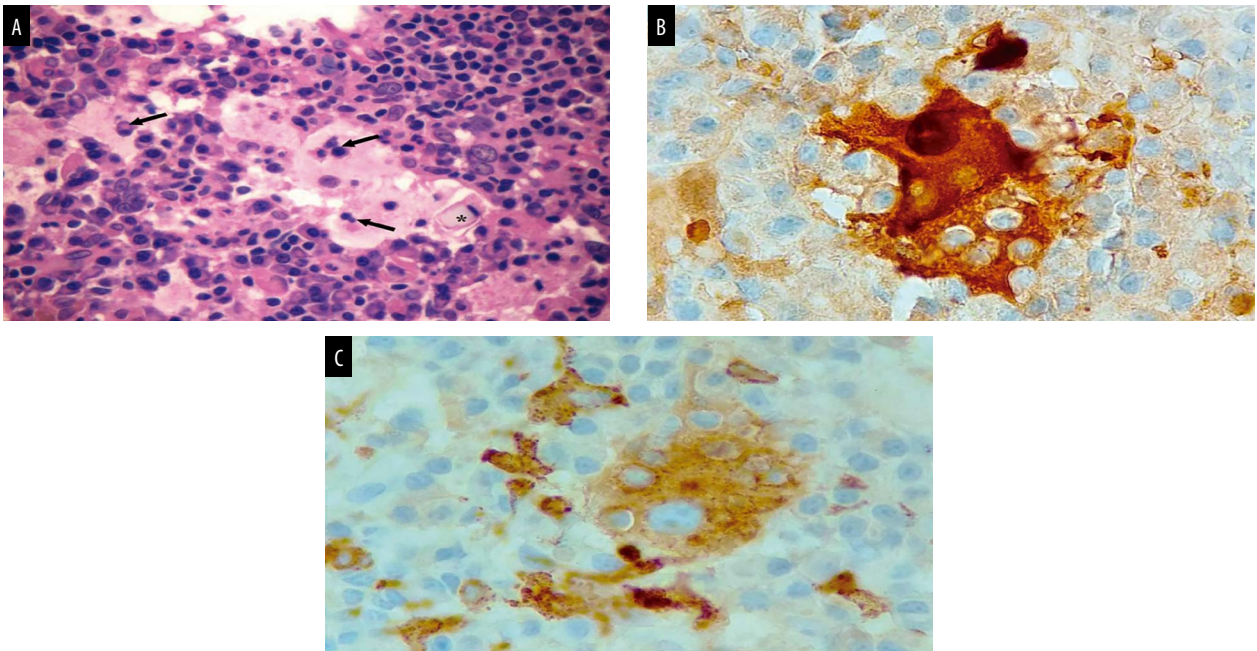
Con el equipo multidisciplinario, el paciente realizó tratamiento inmunosupresor con corticoides por vía oral; se agregó también idebenona 100 mg día y tuvo seguimiento con el servicio de hematología, donde inició quimioterapia quedando a la espera de su evolución para considerar otras medidas terapéuticas.

## Discusión

La enfermedad de Rosai-Dorfman —descrita en 1960— es un trastorno proliferativo idiopático y poco frecuente que puede tener un curso benigno y autolimitado<sup>1-2</sup>. Consiste en la proliferación y acumulación de histiocitos, fundamentalmente en los sinusoides de los ganglios linfáticos generando su aumento de tamaño<sup>1, 5</sup>. Actualmente se cree que se trata de un trastorno inmunológico que se produce por causa de un agente infeccioso<sup>7</sup>. Los gérmenes involucrados son Epstein-Barr, Herpes virus y Parvovirus<sup>7</sup>.



**Figura 1.** Resonancia magnética de cerebro y órbitas con contraste y presencia de un tejido difuso de baja señal en T2 y señal intermedia en T1 que afectaba fosas nasales, senos maxilares, celdas etmoidales y en menor medida, seno esfenoidal y seno frontal.



**Figura 2.** A) Células histiocitoides de amplio citoplasma eosinófilo claro con presencia de células intactas dentro de él, conocido como fenómeno de emperipolesis (flechas negras). Se evidencian, además, cristales de inmunoglobulinas (asterisco), numerosos plasmocitos y linfocitos y escasos polimorfonucleares (hematoxilina-eosina X400). B) Positividad nuclear y citoplasmática para S100 en histiocitos, destacando el fenómeno de emperipolesis (x1000). C) Positividad citoplasmática para CD163 que destaca el fenómeno de emperipolesis (x1000).



Figura 3. PET-TC que evidencia actividad metabólica.

Clínicamente la enfermedad se manifiesta con adenopatías gigantes a nivel cervical, axilar o inguinal de consistencia dura y generalmente múltiples, fiebre y disminución de peso<sup>1,3</sup>. En el 43% de los pacientes con Rosai-Dorfman la enfermedad puede manifestarse de manera extranodal que afecta piel, vía aérea superior, órbita, hueso, glándulas salivales y sistema nervioso central<sup>3-4</sup>. La afectación de este último suele ocurrir sin lesiones extracraneales<sup>8-9</sup>.

Las manifestaciones oftálmicas ocurren en aproximadamente el 11% de los casos, pero la enfermedad oftálmica aislada sin linfadenopatía es extremadamente rara<sup>4-6</sup>. La órbita es el sitio que más se involucra en su forma ocular<sup>5</sup>. También puede presentarse como una masa epibulbar, escleritis, uveítis o desprendimientos de retina serosos con afectación coroidea<sup>5-6</sup>. Existen informes de neuropatía óptica compresiva y lesiones que limitan el nervio óptico y los tumores lagri-

males generando complicaciones por efecto de masa<sup>1</sup>.

Al hacer referencia al caso reportado, la forma de manifestación en el paciente fue extranodal con compromiso rinosinusal múltiple y óseo a nivel del esqueleto axial y apendicular. La extensión de las lesiones de partes blancas a nivel de los senos (etmoidales anteriores y posteriores, maxilares, esfenoidal izquierdo y seno cavernoso) generaron compromiso orbitario y subsecuentemente atrofia de papila bilateral con compromiso visual severo por atrofia óptica compresiva. La afección visual y la afección anatómica del nervio óptico fueron registradas respectivamente en el campo visual computarizado y en la medición de la capa de fibras peripapilares y capa de células ganglionares medidas objetivamente mediante la OCT. La exploración ocular realizada para este tipo de casos está acorde con lo encontrado en la bibliografía<sup>5-6,10</sup>.

En cuanto a la histopatología, presenta emperipolesis, histiocitosis con abundante citoplasma eosinófilo pálido de núcleos redondos con un sólo nucléolo prominente<sup>7</sup>. Entre los diagnósticos diferenciales se destaca el linfoma difuso de células B grandes que muestran también emperipolesis extensa, por lo que la inmunohistoquímica es mandatoria para el diagnóstico diferencial (S-100 siempre positivo para enfermedad de Rosai-Dorfman)<sup>7,11</sup>. Otras patologías a descartar incluyen lesiones infecciosas, lesión granulomatosa, hiperplasia linfoide reactiva con histiocitos sinusales, histiocitosis de células de Langerhans y síndrome hemofagocítico<sup>7</sup>.

El tratamiento de la enfermedad de Rosai-Dorfman no es específico y depende del sitio de la afectación<sup>1,12</sup>. Es posible que la linfadenopatía aislada no se trate, excepto por razones estéticas; sin embargo, si algún órgano vital está afectado puede estar indicado un tratamiento agresivo. El tratamiento médico incluye corticosteroides, quimioterapia, interferón en dosis bajas, antibióticos y radioterapia<sup>12</sup>. La respuesta al tratamiento es muy variable con episodios de remisión y exacerbación. El tratamiento quirúrgico puede ser en forma de resecciones parciales o totales. El seguimiento deberá ser a largo plazo debido a las recidivas y a sus posibles complicaciones<sup>12</sup>.

## Conclusión

Si bien la enfermedad de Rosai-Dorfman es poco frecuente, debe tenerse presente en pacientes jóvenes con adenopatía cervical y/o compromiso de otros órganos y sistemas. La afección extranodal, rinusinusual y óptica compresiva es una de las formas de presentación menos frecuente comunicada en la literatura.

La importancia del diagnóstico precoz radica en la posibilidad de realizar una cirugía descompresiva a tiempo y así evitar la ceguera por compresión. La afección neurológica e incluso la muerte también pueden ser las consecuencias más fatales de la extensión de tales lesiones.

## Referencias

- McClellan SF, Ainbinder DJ. Orbital Rosai-Dorfman disease: a literature review. *Orbit* 2013; 32: 341-346.
- Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 1969; 87: 63-70.
- Moore CE, Flint JH, Taniguchi KM, Gable PS. Rosai-Dorfman: rare manifestations of a rare disease. *Cureus* 2023; 15: e36673.
- Hashimoto K, Kariya S, Onoda T *et al.* Rosai-Dorfman disease with extranodal involvement. *Laryngoscope* 2014; 124: 701-704.
- Alzahem TA, Cruz AA, Maktabi AMY *et al.* Ophthalmic Rosai-Dorfman disease: a multi-centre comprehensive study. *BMC Ophthalmol* 2021; 21: 404.
- Ríos Y, Valles-Valles D, Herrera-Cifuentes SL, Rodríguez-Reyes AA *et al.* Rosai-Dorfman disease involving the eye and ocular adnexa: clinicopathologic series of 17 patients. *Eur J Ophthalmol* 2022; 13: 11206721221138319.
- Ravindran A, Rech KL. How I diagnose Rosai-Dorfman disease. *Am J Clin Pathol* 2023; 160: 1-10.
- Mar WA, Yu JH, Knuttinen MG *et al.* Rosai-Dorfman disease: manifestations outside of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 208: 721-732.
- Yazbeck M, Comair Y, Berjaoui C, Dabboucy B. Craniocervical Rosai-Dorfman disease presentation: case report and review of literature. *Neurocirugia (Astur: Engl Ed)* 2023; 34: 203-207.
- Choi MB, Salomão DR, Smith WM *et al.* Ophthalmic findings of Rosai-Dorfman disease. *Am J Ophthalmol* 2018; 188: 164-172.
- Garcia RA, DiCarlo EF. Rosai-Dorfman disease of bone and soft tissue. *Arch Pathol Lab Med* 2022; 146: 40-46.
- Goyal G, Ravindran A, Mayo Clinic Histiocytosis Working Group *et al.* Clinicopathological features, treatment approaches, and outcomes in Rosai-Dorfman disease. *Haematologica* 2020; 105: 348-357.