

CASO CLÍNICO

Enfermedad de Rosai-Dorfman en mama de paciente masculino: una entidad rara



Paola Iturralde Rosas-Priego^{a,*}, José Daniel Flores-Alatraste^b, Daniela Stuht López^b, Javier Gómez Pedroso-Rea^a, Cecilia Ortiz-de-Iturbide^c, Jorge Valenzuela-Tamariz^d y Manuel Ubiergo-García^a

^a Grupo de Alta Especialidad Ginecológica y Mamaria, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

^b Departamento de Radiología Mamaria, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

^c Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

^d Departamento de Patología, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

Recibido el 11 de septiembre de 2017; aceptado el 26 de abril de 2018

Disponible en Internet el 6 de junio de 2018

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Rosai-Dorfman;
Histiocitosis linfática masiva;
Emperipolesis

KEYWORDS

Rosai-Dorfman disease;
Massive lymphatic histiocytosis;
Emperipolesis

Resumen La enfermedad de Rosai-Dorfman es una entidad rara que afecta al tejido linfático. Hasta un 43% de los casos pueden tener afección extranodal. La etiología se desconoce; se ha propuesto que es una disfunción inmune. Se caracteriza por la dilatación de los sinusoides linfáticos, ocasionada por un aumento en el número de histiocitos, que van acompañados por múltiples células plasmáticas. En el citoplasma de los histiocitos se encuentran células inflamatorias: fenómeno conocido como «emperipolesis». Se presenta el caso de un paciente varón, quien acude por tumoración en mama derecha. Los estudios confirmaron la enfermedad de Rosai-Dorfman. Se realizó el diagnóstico por biopsia y estudio de anatomía patológica. Se concluyó que esta afección puede confundirse con cáncer de mama. El interés que tiene la presentación de este caso es debido a la escasa frecuencia de esta enfermedad en tejido mamario de pacientes masculinos.

© 2018 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rosai-Dorfman disease of the breast in a male patient: A rare entity

Abstract Rosai-Dorfman disease is a rare entity that affects the lymphatic tissue; up to 43% of cases may have extranodal involvement. The aetiology is unknown but immune dysfunction has been suggested. This disease is characterised by dilation of the lymphatic sinusoids, caused by an increase in the number of histiocytes, which are accompanied by multiple plasma cells. Inflammatory cells are found in the cytoplasm of the histiocytes, a phenomenon known as

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paola.iturralde@hotmail.com (P. Iturralde Rosas-Priego).

«emperipolosis». We present the case of a male patient who presented with a tumour in the right breast. Studies confirmed Rosai-Dorfman disease. The diagnosis was made by biopsy and pathological analysis. This condition may be confused with breast cancer. The interest of this case lies in the low frequency of this entity in the breast tissue of male patients.
 © 2018 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman, también conocida como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, descrita inicialmente por ambos en 1961, es una enfermedad extremadamente rara e idiopática que afecta con mayor frecuencia al tejido linfático; no obstante, se ha descrito que puede presentarse en otros sitios como piel, tejidos blandos, hueso, tracto aéreo superior, tejido periorbitario y, en raras ocasiones, en tejido mamario^{1,2}.

Algunos autores han reportado que el involucro visceral tiene peor pronóstico. Hay reportes aislados de afección a varios órganos, algunos incluso con desenlace fatal; sin embargo, usualmente es autolimitada o tiene una respuesta aceptable a la terapia^{3,4}.

La característica histológica principal de la enfermedad de Rosai-Dorfman es la dilatación de los sinusoides linfáticos, los cuales se encuentran repletos de numerosos histiocitos, acompañados de múltiples células plasmáticas. Los histiocitos se caracterizan por ser grandes, con núcleo vesicular, redondeado, con nucléolo evidente y citoplasma espumoso. Como un sello característico de la enfermedad, dentro de este citoplasma de gran volumen se encuentra una gran cantidad de células inflamatorias: a este fenómeno se le denomina emperipolosis, es decir, una fagocitosis celular no destructiva^{5,6}.

En cuanto a la inmunohistoquímica, los histiocitos presentes expresan diversos marcadores: la proteína S-100 y macrófagos CD68. Las células plasmáticas encontradas en esta enfermedad revelan la molécula IgG4, por lo que la enfermedad de Rosai-Dorfman ha sido relacionada con otras enfermedades esclerosantes^{7,8}.

La presentación clínica usual de la enfermedad es con linfadenopatía cervical bilateral dolorosa en un paciente previamente asintomático. En los exámenes paraclínicos, la mayoría de los pacientes presentan velocidad de sedimentación globular elevada; es menos común encontrar anemia, leucocitosis e hipergammaglobulinemia policlonal⁵. Como se describió previamente, las lesiones suelen tener remisión espontánea, aunque algunos pacientes presentan recidivas, incluso persistencia; esta última suele mantener estable la enfermedad⁹.

Los pacientes con afección mamaria usualmente presentan tumoraciones que pueden ser únicas o múltiples, palpables, de consistencia suave, móviles y asimétricas. La mastografía muestra una masa de bordes mal definidos sin calcificaciones. En el ultrasonido, generalmente, se detecta una masa hipocóica^{10,11}.

El involucro del tejido mamario es sumamente raro. Aún más inusual resulta la afección mamaria aislada, es decir, sin involucro linfático regional. Debido al pronóstico generalmente benigno de la enfermedad de Rosai-Dorfman, su importancia clínica, al afectar a la mama, radica en que esta entidad puede ser confundida con carcinoma, por lo que el diagnóstico histológico continúa siendo la piedra angular¹²⁻¹⁶.

Se reporta el caso de un paciente masculino con enfermedad de Rosai-Dorfman confinada a la mama. Cabe destacar que en la revisión de la literatura realizada para este trabajo solo se encontraron 2 casos reportados de esta entidad patológica con estas características.

Caso clínico

Paciente masculino de 52 años, originario y residente de la Ciudad de México, con antecedente de cáncer de próstata diagnosticado y tratado en 2007; actualmente en remisión. Sin otros antecedentes de importancia para el padecimiento. Acude con su médico oncólogo por presentar tumoración en mama derecha de aproximadamente 4 × 4 cm, de consistencia suave, móvil, mal delimitada, localizada en cuadrante superior externo, línea B, radio de las 10. Niega descarga por el pezón, dolor o síntomas constitucionales. No presenta al momento de la exploración física cambios en la piel, retracción del pezón ni alteraciones en zonas linfoportadoras.

La [figura 1A](#) muestra el estudio PET (tomografía con emisión de positrones) en diferentes cortes axiales. En las imágenes (tomografía a nivel de ventana aortopulmonar) se visualiza masa hipercaptante en mama derecha. En el corte coronal se muestra claramente la hipercaptación del radiofármaco en tumoración mamaria derecha.

La mastografía reportó una masa de aproximadamente 4 × 4 cm, que afectaba el parénquima mamario, de bordes mal definidos, sin encontrar calcificaciones o alteración de ninguna otra estructura, por lo que se le asignó una categoría BIRADS 4b. La [figura 1B](#) nos muestra una proyección oblicuo-lateral donde se observa tumoración densa, localizada en el cuadrante superior externo de mama derecha, de contornos irregulares. La proyección cefalocaudal de la mastografía nos permite visualizar la masa en mama derecha con categoría BIRADS 4b, lo cual indica cáncer (ver [fig. 1C](#)).

Debido a los hallazgos radiológicos, es enviado con un médico especialista en enfermedad mamaria. Realizamos

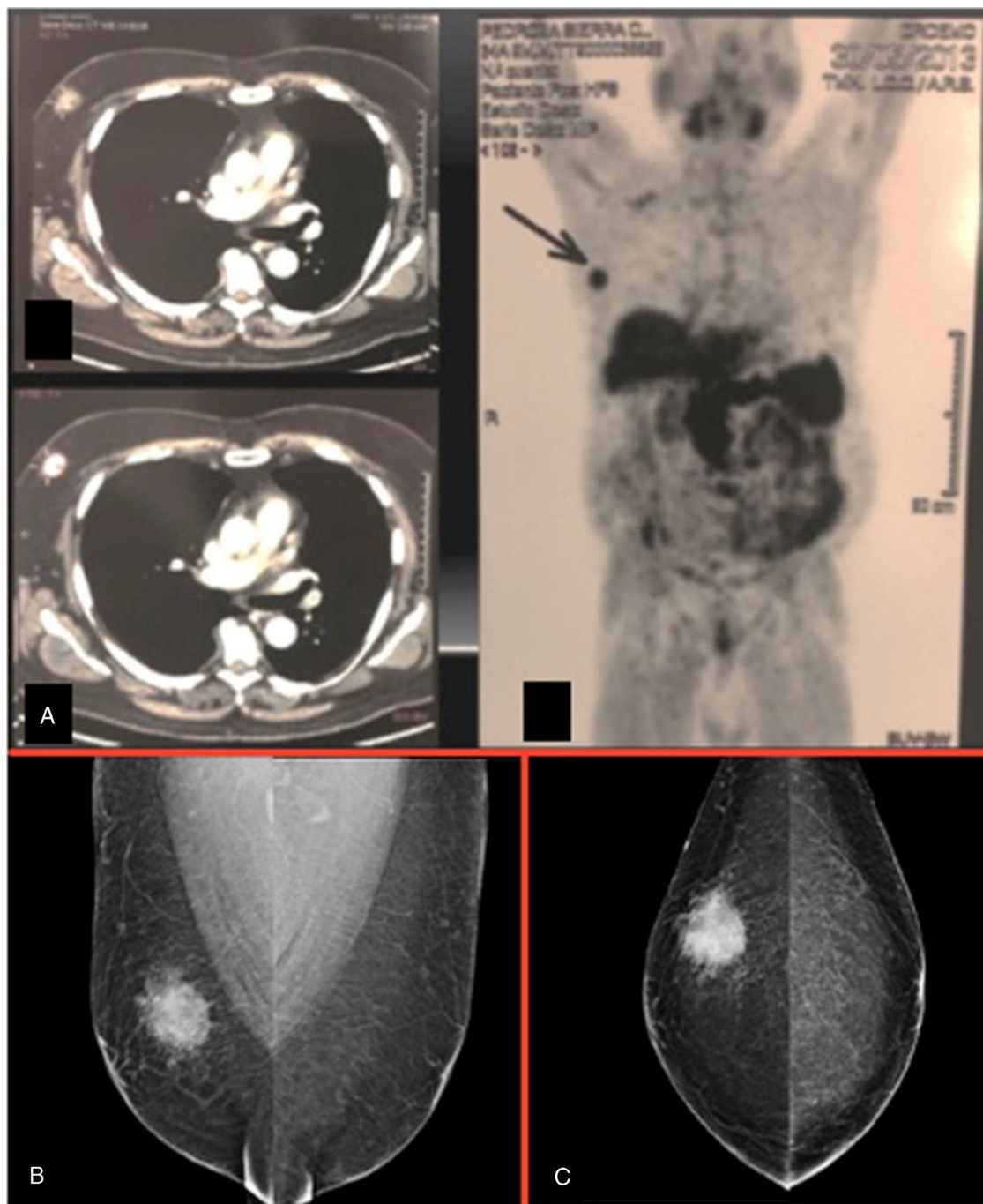


Figura 1 A) Tomografía (PET) de mama (cortes axiales). B) Mastografía bilateral que muestra tumoración densa localizada en el cuadrante superior externo de mama derecha. C) Mastografía bilateral en proyección cefalocaudal: se visualiza en mama derecha masa de categoría BIRADS 4b.

biopsia por aguja *de corte grueso (tru-cut)* y obtuvimos múltiples fragmentos de la lesión, los cuales se enviaron al Departamento de Patología, donde se reportó: histiocitosis sinusoidal masiva, con dilatación de los sinusoides linfáticos, aumento en el número de histiocitos y múltiples células plasmáticas (fig. 2A).

En la figura 2B se muestra la imagen típica de la emperipolesis: histiocitos vacuolados con gran cantidad de células inflamatorias dentro del citoplasma (flecha), rodeados

por tejido fibroso y células plasmáticas. Estas imágenes confirman el diagnóstico histopatológico de enfermedad de Rosai-Dorfman.

Se realizó inmunohistoquímica a las muestras de tejido mamario, las cuales fueron positivas para proteína S-100 (fig. 2C) y CD68, por lo que se realizó el diagnóstico definitivo de enfermedad de Rosai-Dorfman.

Al tener los resultados, se informó al paciente del pronóstico benigno de esta entidad patológica, por lo que este no

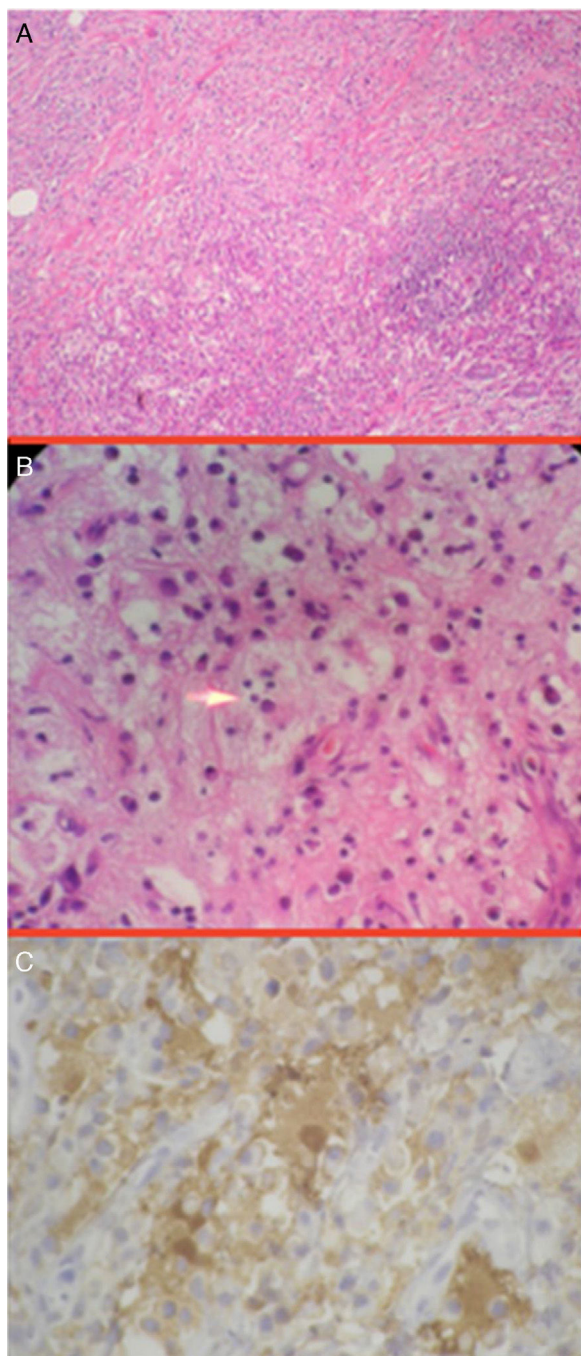


Figura 2 A) Lesión nodular infiltrativa con tejido fibroso, agregados de células linfoides, células plasmáticas e histiocitos vacuolados con emperipolesis (H&E, 200x). B) Histiocitos vacuolados con emperipolesis de linfocitos pequeños (flecha) rodeados por tejido fibroso y células plasmáticas (H&E, 400x). C) Histiocitos positivos con proteína S-100, emperipolesis linfocítica (600x).

aceptó ninguna otra intervención y se decidió mantenerlo en vigilancia. Actualmente se encuentra sin tratamiento para la enfermedad y con disminución del volumen de la tumoración mamaria, asintomático y en buenas condiciones generales.

Discusión

La enfermedad de Rosai-Dorfman es una entidad patológica de curso benigno que suele estar confinada a los ganglios linfáticos; sin embargo, hasta un 43% de los casos pueden tener afección extranodal, tanto en tejidos como en órganos. La etiología se desconoce, no obstante, se ha relacionado con diversos agentes infecciosos de tipo viral, como herpesvirus, parvovirus B-19 y virus de Epstein-Barr, ya que una de las hipótesis propone una disfunción inmune¹².

La localización en el tejido mamario es muy rara, y se observa que la afección mamaria sin involucro de ningún otro sitio anatómico es excepcional¹⁷. La inmensa mayoría de estos casos se presenta en mujeres. Solo existen 2 casos reportados en la literatura de hombres con enfermedad de Rosai-Dorfman en la mama: en uno de estos casos el involucro fue en la piel mamaria y el segundo presentó involucro del parénquima mamario, al igual que el caso que se presenta en este artículo, de ahí la importancia de recalcar el valor de este reporte^{18,19}.

Se considera que los estudios radiológicos son necesarios debido a la presentación clínica de esta enfermedad en la mama; sin embargo, tienen un valor limitado en esta entidad y se debe actuar con cautela. Todos los reportes indican la sospecha de malignidad, sin embargo, el curso de esta enfermedad es benigno.

El caso expuesto concuerda con lo reportado en la literatura, ya que la categoría BIRADS asignada a este paciente nos indicaba sospecha de malignidad. La literatura consultada nos mostró que, en su totalidad, la enfermedad de Rosai-Dorfman fue diagnosticada mediante estudio histológico e inmunohistoquímica. El caso que presentamos no fue la excepción: el reporte final de histopatología nos mostró los hallazgos característicos como histiocitosis sinusoidal masiva, emperipolesis (hallazgo patognomónico) y la positividad a proteína S-100 y CD68^{12,13}.

En cuanto a la forma ideal para obtener la muestra, la literatura habla de 2 formas principales: la biopsia por escisión y la biopsia por aguja cortante, las cuales han mostrado tener un valor similar en el momento de obtener el espécimen.

En el tratamiento del Rosai-Dorfman de la glándula mamaria, la mayoría de los autores recomiendan la escisión quirúrgica con márgenes libres¹². En este caso el paciente no aceptó tratamiento alguno debido al buen pronóstico y a la evolución indolente de la enfermedad.

Como conclusiones, la enfermedad de Rosai-Dorfman es una entidad idiopática, benigna, extremadamente infrecuente, que afecta principalmente al tejido linfático; en pocas ocasiones afecta a la glándula mamaria y, cuando esto pasa, es más frecuente en mujeres. Solo existen 2 reportes de enfermedad de Rosai-Dorfman confinada a la mama en el hombre, por lo que se considera que el caso presentado tiene gran valía, al seguir el adecuado protocolo de estudio para un diagnóstico certero.

Los estudios radiológicos tienen un valor diagnóstico limitado en esta enfermedad, pues comúnmente confunden esta enfermedad con neoplasias malignas. El estudio histológico es el que proporciona el diagnóstico definitivo. La mayoría de la información en la literatura es obtenida de reportes

de casos, por lo que aún se necesitan investigaciones más profundas para comprender la etiología y comportamiento de esta enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol.* 1969;87:63–70.
- Warpe BM, More SV. Rosai-Dorfman disease: A rare clinicopathological presentation. *Australas Med J.* 2014 Feb 28;7:68–72.
- Pemartin B, Gómez-Chacón J, Llavador M, Ferrer B. Linfadenopatías gigantes de curso benigno: enfermedad de Rosai-Dorfman. *An Pediatr (Barc).* 2014.
- Izadyar S, Samiei F, Gholamrezanezhad A. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Imaging manifestations of renal involvement. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2014;17:44–6.
- Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman disease: Tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control.* 2014 Oct;21:322–7.
- Cha YJ, Yang WI, Park SH, Koo JS. Rosai-Dorfman disease in the breast with increased IgG4 expressing plasma cells: A case report. *Korean J Pathol.* 2012;46:489–93.
- Omar HR, Mattar M, Shawky W, Rashad R, Helal E. Rosai-Dorfman disease. *Intern Med J.* 2012;42:470–1.
- 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 Oct;18:406–8.
- Noguchi S1, Yatera K, Shimajiri S, Inoue N, Nagata S, Nishida C, et al. Intrathoracic Rosai-Dorfman disease with spontaneous remission: A clinical report and a review of the literature. *Tohoku J Exp Med.* 2012;227:231–325.
- Jones J, Brenner C, Chinn R, Bunker CB. Radiological associations with dermatological disease. *Br J Radiol.* 2005 Jul;78:662–71.
- Baladandapani P, Hu Y, Kapoor K, Merriam L, Fisher PR. Rosai-Dorfman disease presenting as multiple breast masses in an otherwise asymptomatic male patient. *Clin Radiol.* 2012;67:393–5.
- Lai KL, Abdullah V, Ng KS, Fung NS, van Hasselt CA. Rosai-Dorfman disease: Presentation, diagnosis, and treatment. *Head Neck.* 2013;35:E85–8.
- Pham CB, Abruzzo LV, Cook E, Whitman GJ, Stephens TW. Rosai-Dorfman disease of the breast. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Oct;185:971–2.
- Tenny SO, McGinness M, Zhang D, Damjanov I, Fan F. Rosai-Dorfman disease presenting as a breast mass and enlarged axillary lymph node mimicking malignancy: A case report and review of the literature. *Breast J.* 2011 Sep-Oct;17:516–20.
- Picó-Coronel G, Palmerín-Bucio ME, Méndez-Pérez V, Alvarado-Cabrero I. Mammary gland Rosai Dorfman disease. A case report and literature review. *Gac Med Mex.* 2010;146:212–5.
- Morkowski JJ, Nguyen CV, Lin P. Rosai-Dorfman disease confined to the breast. *Ann Diagn Pathol.* 2010 Apr;14:81–7.
- Tan PH, Harada O, Thike AA, Tse GM. Histiocytoid breast carcinoma: An enigmatic lobular entity. *J Clin Pathol.* 2011 Aug;64:654–9.
- Bansal P, Chakraborti S, Krishnanand G, Bansal R. Rosai-Dorfman disease of the breast in a male: A case report. *Acta Cytol.* 2010;54:349–52.
- Perera AS, Keleher AJ, Nath M. Rosai-Dorfman disease presenting as a male breast mass. *Am Surg.* 2007;73:294–5.