Enfermedad de Rosai-Dorfman en glándula mamaria. Informe de un caso y revisión de la literatura

Gabriela Picón-Coronel,[a] María Eugenia Palmerín-Bucio,[b] Vasty Méndez-Pérez[b] e Isabel Alvarado-Cabrero[b]*

[a]*Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, Ecuador*
[b]*Departamento de Patología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México*

Recibido en su versión modificada: 7 de mayo de 2010

Aceptado: 11 de mayo de 2010

Resumen

La enfermedad de Rosai-Dorfman es una lesión histiocítica benigna de carácter idiopático. Por lo general afecta ganglios cervicales y, con menor frecuencia, sitios extraganglionares. La afección a la glándula mamaria es rara y solo han sido publicados 18 casos en la literatura inglesa. Describimos una mujer de 67 años de edad con un tumor mamario de consistencia firme identificado en la mastografía de pesquisa. En el examen microscópico se observó lesión bien circunscrita y compuesta por mantos sólidos de histiocitos grandes positivos a la proteína S100 que mostraban linfocitofagocitosis. Se diagnosticó enfermedad de Rosai-Dorfman. Dado que esta enfermedad puede parecer carcinoma mamario infiltrante, es importante conocerla para ofrecer un tratamiento adecuado.

Palabras clave:
Enfermedad de Rosai-Dorfman, mama, cáncer

Summary

Rosai-Dorfman disease (RDD) is an uncommon idiopathic, benign histiocytic lesion. It generally involves the cervical lymph nodes and, less often the extranodal sites. Involvement of the breast is rare, with about 18 cases reported in the English literature to date. We describe a case of breast involvement by extranodal RDD. The patient was a 67 year old woman with a solid breast lesion that was detected during mammography screening. Microscopically, the lesion was well-circumscribed, and made of sheets of S-100 protein-positive large histiocytes displaying lymphocytophagocytosis. Because the clinical presentation and imaging characteristics of RDD frequently mimics invasive breast carcinoma, awareness and appropriate diagnosis of this entity is essential for proper treatment.

Key words:
Rosai-Dorfman, breast, carcinoma

Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman es un desorden benigno raro que por lo general afecta los ganglios linfáticos del cuello. Se caracteriza por dilatación importante de los sinusoides debido a que se llenan de histiocitos grandes que muestran un citoplasma abundante o vacuolado. El rasgo morfológico más característico es la presencia de linfocitos dentro del citoplasma de los histiocitos sinusoidales (emperipolesis). En 43 % de los casos muestra compromiso extraganglionar, con o sin afección ganglionar.[1,2]

Los sitios de afección extraganglionar más frecuentes son la piel, el tejido celular subcutáneo, las glándulas salivales, el globo ocular, los huesos, el sistema nervioso central y mama, siendo este último un sitio raro de presentación.[3-5]

Se desconoce la etiología de la enfermedad de Rosai-Dorfman, pero se atribuye a alteraciones reactivas del sistema inmunológico.[3] La enfermedad de Rosai-Dorfman ganglionar es más frecuente en niños y jóvenes entre siete y 24 años de edad, con una mediana de edad de 20.[6,7] No hay predilección por sexo, etnia o grupo económico, aunque algunos informes refieren que el sexo masculino es el más afectado, con una relación de 1.3:1.[6]

La mayoría de los pacientes con enfermedad de Rosai-Dorfman se encuentra en buenas condiciones de salud y desarrolla un aumento masivo bilateral en el tamaño de los ganglios linfáticos cervicales, el cual no es doloroso. En ocasiones, la radiografía de tórax muestra también ganglios linfáticos mediastinales aumentados de tamaño.[8,9]

Durante los últimos 15 años, en la literatura inglesa se han registrado 18 casos de enfermedad de Rosai-Dorfman que afecta a la glándula mamaria. Nosotros describimos uno sin compromiso ganglionar (Cuadro I).

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Isabel Alvarado-Cabrero. Departamento de Patología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06725 México D.F., México. Correo electrónico: isa.onco@gmail.com

Cuadro I. Casos reportados en la literatura de enfermedad de Rosai-Dorfman en mama.

Autor/año	Edad	Sexo	Síntomas/mastografia	Ganglios linfáticos	Mastografia
Hammond /1996[13]	67	F	Dolor, tumor palpable	No	Masa sólida mal delimitada.
Soares /1999[14]	65	F	Nódulos mamarios múltiples y bilaterales	No	Nódulos múltiples, bilaterales, sospechosos de malignidad.
Govender /1997[15]	34	F	Masa palpable	No	———
Green/1997[8]					
Caso 1	15	F	Nódulos bilaterales	Ganglios Axilares, supra-claviculares y cervicales	Imágenes sospechosas de malignidad.
Caso 2	84	F	Asintomática	Ganglios axilares	
Caso 3	56	F	Nódulos bilaterales	Ganglios mediastinales	
Caso 4	69	F	Nódulo mama izquierda	No	
Caso 5	48	F	Nódulo mama derecha	No	
Caso 6	54	F	Nódulo mama derecha	No	
Caso 7	71	F	Nódulo mama izquierda	No	
Hummel/1999[5]	52	F	Nódulo mama izquierda	No	Imagen sospechosa de carcinoma.
Pham/2005[10]	53	F	Asintomática	No	Masa mal definida.
Pérez/1993[16]					
Caso 1	71	F	Nódulo de 2.5cm	No	———
Caso 2	30	F	Nódulo 3 cm	No	
Ng SB/2000[1]					
Caso	161	F	Nódulo mama derecha	No	———
Caso 2	40	F	Masa nodular mama derecha	No	
Perera/2007[12]	23	M	Nódulo mamario de 1.1cm	No	Masa sugerente de Carcinoma.
Kuzmiak/2003[17]	30	F	Nódulo mama derecha	No	Masa sospechosa de malignidad 6cm

F = femenino, M = masculino.

Caso clínico

Mujer de 67 años de edad con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 25 años de evolución, quien refirió uso de terapia de reemplazo hormonal intermitente. Inició su padecimiento después de efectuarse una mastografía de pesquisa, en la que se detectó una lesión de 3.5×3 cm, con bordes irregulares, vasos confluentes y sin microcalcificaciones, por lo que se le otorgó una calificación de BIRADS 4 (sospechosa de malignidad) (Figura 1). Al examen físico se identificó lesión palpable en mama derecha, dura, irregular, dolorosa y adherida a planos profundos; el resto de la exploración fue irrelevante. Los exámenes de laboratorio se encontraban dentro de los parámetros normales.

Se obtuvo tejido para una biopsia inicial con aguja de corte de la lesión mamaria con la que se identificó proceso inflamatorio crónico. Posteriormente se realizó una biopsia escisional de la lesión guiada por ultrasonido con colocación de arpón. Una mastografía de la pieza de resección mostró la lesión (Figura 2).

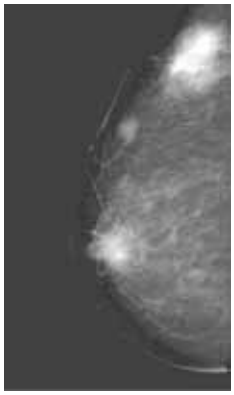

Figura 1. La mastografía indica BIRADS IV, sospechosa de cáncer.

Figura 2. La punta del arpón señala la lesión.

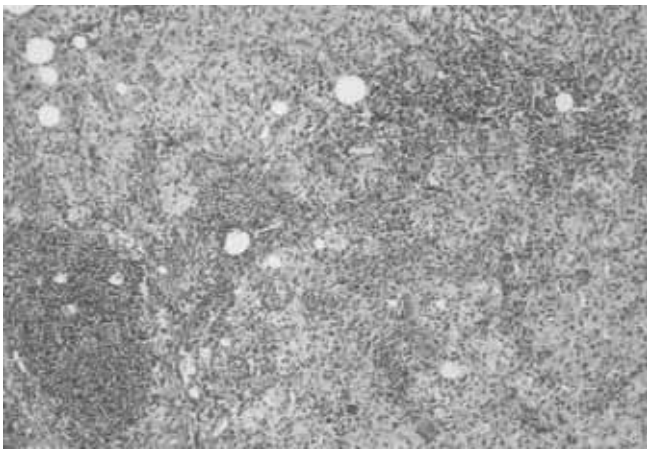

Figura 3. Proliferación difusa de histiocitos.

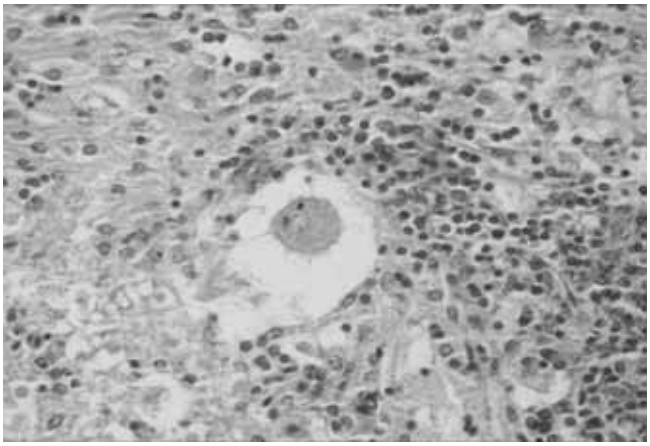

Figura 4. En la porción central un histiocito con emperipolesis.

Con la biopsia escisional pudo apreciarse tejido fibroadiposo de $9 \times 3.5 \times 3$ cm, irregular y ovoide. Al corte se identificó un nódulo blanco amarillo, mal definido, de 3.5 cm de diámetro mayor y de consistencia firme.

En el estudio microscópico se observó una lesión de bordes bien definidos compuesta por mantos sólidos de células con citoplasma amplio y eosinófilo, que resultaron ser histiocitos (Figura 3), varios de los cuales mostraban una vacuola intracitoplásmica con linfocitos en su interior (Figura 4). Los histiocitos estaban mezclados con otros componentes inflamatorios como células plasmáticas y muy escasos polimorfonucleares (Figura 5). El parénquima mamario adyacente con fibrosis y células gigantes de tipo cuerpo extraño (sitio de biopsia inicial).

La inmunohistoquímica indicó positividad para proteína S100 y CD68 en las células con citoplasma amplio y eosinófilo, lo cual confirmó su naturaleza histiocítica (Figura 6). Por otro lado, el coctel de citoqueratinas fue negativo, así como el CD1a, lo cual confirmó el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman de mama (extraganglionar).

Discusión

La enfermedad de Rosai-Dorfman es una entidad clínica y patológica poco frecuente. En 1969 y varios años después de su descripción original se consideraba que esta patología era un proceso limitado a ganglios linfáticos; actualmente se han documentado casos con afección a numerosos sitios extraganglionares. La enfermedad de Rosai-Dorfman es más frecuente en niños y jóvenes entre siete y 24 años de edad, con una mediana de 20. Los casos extraganglionares ocurren en pacientes de mayor edad, con un rango de 40 a 60 años, como lo indican Da Silva y Pham.[9,10] En otra investigación se describen siete casos con involucro de la glándula mamaria en los que la edad de las pacientes estuvo comprendida entre los 15 y 84 años, con una media de 42; en nuestro caso la edad de la paciente fue de 67 años, similar a lo indicado en la literatura.[11]

En los últimos 15 años se han informado 18 casos, 17 en mujeres con una mediana de edad de 45 años y un caso en un hombre de 23 años de edad con masa palpable en mama

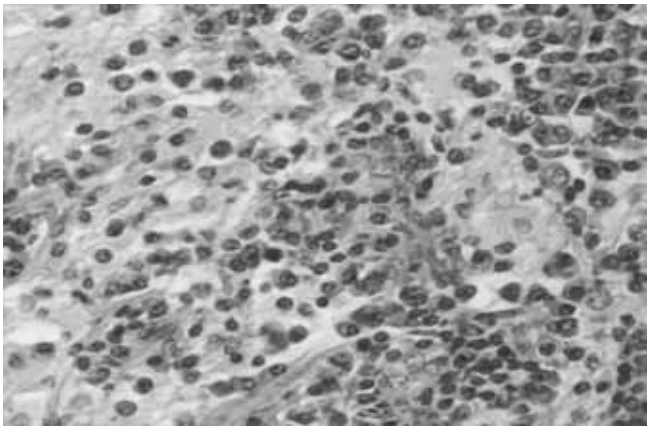

Figura 5. Infiltrado compuesto por linfocitos y células plasmáticas.

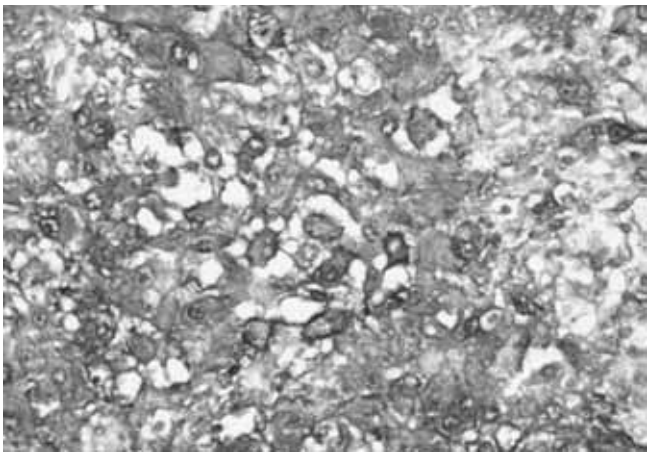

Figura 6. Histiocitos con intensa positividad a la proteína S100.

derecha;[12] en la mayoría por mastografía y ultrasonido pudo apreciarse una lesión sugerente de carcinoma.

La presentación clínica clásica es con adenopatías cervicales y fiebre, pero en 43 %[1] pueden presentarse manifestaciones extraganglionares, siendo la glándula mamaria uno de los sitios afectados. La paciente descrita mostró una lesión identificada en la mastografía de pesquisa y posteriormente al examen físico se palpó un nódulo doloroso, tal como lo describe Hammond[13] en su revisión de este tipo de lesiones. Otros casos suelen ser asintomáticos sin un nódulo palpable ni cambios en la piel o descarga por pezón.[10]

De acuerdo con lo informado en la literatura, radiológicamente la enfermedad de Rosai-Dorfman se manifiesta como lesión de bordes poco definidos sin calcificaciones, difícil de distinguir de un carcinoma.[7] En el ultrasonido por lo general se observa una masa hipoecoica vascularizada,[4] datos que concuerdan con los hallazgos radiológicos en nuestra paciente. Hindermann y Green[2,8] describieron microscópicamente a la enfermedad de Rosai-Dorfman extranodal como una proliferación de abundantes histiocitos con citoplasma acidófilo, con moderada atipia, núcleos redondos y linfofagocitosis (emperipolesis); ocasionalmente se pueden identificar linfocitos rodeados de un halo claro, eritrocitos, neutrófilos y células plasmáticas que también son fagocitadas y que infiltran densas áreas de fibrosis.[6,9,11,13] El caso descrito cumplió todos estas características y el diagnóstico se confirmó mediante inmunohistoquímica; la marcada expresión de la proteína S100 en los histiocitos apoyó la relación potencial de la enfermedad de Rosai-Dorfman con las células dendríticas y las células de Langerhans, mayor que con los histiocitos normales de los sinusoides que no expresan esta proteína.[1,4,7]

El diagnóstico inicial se puede hacer mediante una biopsia con aguja de corte o con una biopsia guiada con ultrasonido o resección quirúrgica.[4,5] El diagnóstico diferencial en la glándula mamaria debe hacerse con mastitis granulomatosa idiopática, histiocitosis de células de Langerhans, enfermedad de Erdheim-Chester, histiocitoma fibroso y carcinoma mamario invasor.[6]

La enfermedad de Rosai-Dorfman suele resolverse espontáneamente en la mayoría de los pacientes, sin embargo, se ha documentado que puede ser persistente y agresiva cuando la afección es multisistémica e incluso puede ser mortal.[1] Se ha visto que los pacientes con enfermedad de Rosai-Dorfman de mama muestran un curso clínico indolente semejante al que se observa en otros sitios extranodales viscerales.[6] Algunos factores pronósticos desfavorables son la diseminación ganglionar extensa, el compromiso extraganglionar, las alteraciones inmunológicas como anemia hemolítica autoinmune, la presencia de factor reumatoide o de anticuerpos antinucleares y la asociación de anemia con neutrofilia y linfocitopenia.[1]

En conclusión, la enfermedad de Rosai-Dorfman es una entidad que, además de su localización ganglionar, puede presentarse en sitios extraganglionares como la glándula mamaria. Con esta ubicación se han registrado 19 casos, incluyendo el presente. La mayoría de los casos se manifiesta con un nódulo palpable que puede ser confundido con carcinoma invasor en el examen clínico, en la mastografía o en el estudio histopatológico.

Referencias

1. **Ng SB, Tan LH, Tan PH.** Rosai-Dorfman disease of the breast: a mimic of breast malignancy. Pathology 2000;32:10-15.
2. **Hindermann W, Katenkamp D.** Extranodal Rosai-Dorfman disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy). Report of 5 cases. Pathologe 2004;25:222-228.
3. **Foucar E, Rosai J, Dorfman R.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. Semin Diagn Pathol 1990;7:19-73.
4. **Eisen RH, Buckley PF, Rosai J.** Immunophenotypic characterization of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). Semin Diagn Pathol 1990;7:74-82.
5. **Hummel P, Waisman J, Chieng D, Yan Z, Marc Cohen J, Cangiarella J.** Fine-needle aspiration cytology of Rosai-Dorfman disease of the breast: a case report. Diagn Cytopathol 1999;4:287-291.
6. **Rosai J, Dorfman F.** Sinus histicyitosis with massive lym-phadenopathy. A newly recognized benign clinic pathological entity. Arch Pathol 1969;87:63-70.
7. **Ferrando J, Marti-Laborda RM.** Histiocitosis en manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas en pediatría. En: Fonseca-Jarpyo E, editor. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. Madrid: Grupo Aula Médica; 1993. pp. 159-165.
8. **Green I, Dorfman RF, Rosai J.** Breast Involvement by extranodal Rosai-Dorfman disease: report of seven cases. Am J Surg Pathol 1997;21:664-668.
9. **Da Silva BB, Lopes-Costa PV, Pires CG, Moura CS, Borges RS, da Silva RG.** Rosai-Dorfman disease of the breast mimicking cancer. Pathol Res Pract 2007;203:741-744.
10. **Pham C, Abruzzo L, Cook E, Whitman G, Stephens T.** Rosai-Dorfman disease of the breast. AJR Am J Roentgenol 2005;185:971-972.
11. **Paire V, Bossard C, Vabres B, Weber M, Péchereau A.** Orbital locations in Rosai-Dorfman disease: a series of three consecutive cases. J Fr Ophtalmol 2008;31:673-682.
12. **Perera AS, Keleher AJ, Nath M.** Rosai-Dorfman disease presenting as a male breast mass. Am Surg 2007;73:294-295.
13. **Hammond C, Keh C, Rowlands DC.** Rosai-Dorfman disease in the breast. Histopathology 1996;29:582-584.
14. **Soares FA, Llorach-Velludo MA, Andrade JM.** Rosai-Dorfman´s disease of the breast. Am J Surg Pathol 1999;23:359-360.
15. **Govender D, Chetty R.** Rosai-Dorfman Disease of the breast. Histopathology 1997;31:483-484.
16. **Pérez-Guillermo M, Sola-Pérez J, Rodríguez-Bermejo H.** Malacoplakia and Rosai-Dorfman Disease: two entities of histiocytic origin infrequently localized in the female breast-the cytologic aspect in aspirates obtained via fine needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 1993;9:698-704.
17. **Kuzmiak Ch M,Koomen M, Lininger R.** Rosai-Dorfman Disease presenting as a Suspicious Breast Mass. A J R 2003;180:1740-1742