



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

## TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E  
HISTOPATOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD DE ROSAI  
- DORFMAN MAMARIO EN PACIENTES DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
NEOPLÁSICAS EN EL PERIODO 2000 – 2016”

Nombre del Autor: Salas Parejas, Henry Nevin

Nombre del Asesor: Karla Beatriz Tafur Bances

LIMA – PERÚ  
2019

## RESUMEN

La Enfermedad de Rosai Dorfman conocido también como Histiocitosis Sinusal, que se caracteriza por presentar linfadenopatía masiva, es un trastorno proliferativo benigno de histiocitos que implica típicamente los ganglios linfáticos y también pueden implicar sitios extranodales. Muy rara en mama como presentación aislada, sólo ha habido aproximadamente 25 casos reportados, sólo 3 casos en varones. Habitualmente se presenta como masa palpable, la cual es hallada como una anormalidad en la mamografía o con ultrasonido.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de adenopatías infiltradas por histiocitos, nucléolo prominente y pleomorfismo nuclear siendo característico encontrar emperipolesis. La inmunohistoquímica muestra para la proteína S100, CD 163, lisozima, alfa-1- anti tripsina, CD 68 y anti quimio tripsina, alta positividad.

El objetivo es estudiar las características clínicas e histopatológicas de esta enfermedad en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 16 años, determinando la incidencia, la frecuencia según grupo etario y sexo, la ubicación topográfica en la mama y revisar la reacción inmunohistoquímica de esta.

Es un estudio retrospectivo, observacional, cuantitativo y descriptivo; este se realizara obteniendo datos del registro del Departamento de Mamas y Tejidos blandos, se consolidará una lista de pacientes de los cuales la recolección de datos se hará de la revisión de historias clínicas, el análisis y consolidado se realizara utilizando el paquete estadístico SPSS.

**PALABRAS CLAVES:** Rosai – Dorfman mamario, cáncer de mama, características clínicas, características histopatológicas.

## INTRODUCCION

El Globocan 2018 refiere que en el mundo, el cáncer de mama es el más frecuente en mujeres (2 millones 88 mil 849 casos nuevos, 24.2% del total de mujeres) y primero más frecuente a nivel general entre mujeres y hombres. En países de habla hispana, es el cáncer más frecuente en mujeres y el segundo más frecuente en ambos sexos, además es una de las primeras causas de mortalidad, seguida por el cáncer colorectal.

En el Perú, de acuerdo con el Registro de Cáncer Poblacional de Lima, Trujillo y Arequipa, se estima que en el 2012 habrían ocurrido 3952 nuevos casos y que 1208 mujeres fallecieron por esta causa. En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, para el 2013, el cáncer de mama se ubica en el segundo lugar, registrando 1232 nuevos casos. (1)

La mayoría de los casos corresponde a la familia epitelial, siendo más frecuente, el carcinoma ductal. Los tumores fuera de esta estirpe son los sarcomas, melanomas y linfomas. (2)

La Enfermedad de Rosai Dorfman, conocido también como Histiocitosis Sinusal, que se caracteriza por la presencia de linfadenopatía masiva, es un trastorno proliferativo benigno raro de histiocitos que implica típicamente los ganglios linfáticos y también pueden implicar sitios extranodales. (3, 4, 5) Cuando se encuentra confinado a la mama, es extremadamente raro, pero importante reconocer, ya que puede imitar malignidad. (4) Su ubicación extranodal, representa el 25-40% y se encuentra en áreas tales como: el hueso, vías respiratorias altas, musculo esquelético, piel, tejido celular subcutáneo, tracto gastrointestinal, tiroides, corazón, y en mujeres, cuello uterino y mama. La Enfermedad de Rosai Dorfman de la mama es extremadamente rara con un aproximado de 25 casos reportados, siendo 3 casos reportados en el varón. Habitualmente se presenta como una masa palpable, la cual es hallada como una anomalía en la mamografía o con ultrasonido. (5) Esta entidad rara de la mama, lo es aún más si se presenta de forma aislada.(3, 8)

A la Enfermedad de Rosai Dorfman se le considera de curso auto limitada y benigna por lo general, con progresión variable, por lo que se agrupan por su tipo de evolución, siendo la de remisión espontánea y total, la más común, llegando hasta el 50% del total, y la de evolución fatal con diseminación extranodal la menos frecuente con un 7% de ésta, el 43% restante se encuentra entre la de curso crónico con mejorías y desmejoras, persistente y estable, y la de evolución progresiva con diseminación nodal.(8)

En cuanto a estudios diagnósticos con imágenes, la mamografía, muestra lesiones en su mayoría de bordes poco definidos sin calcificaciones groseras, características similares a los tumores de características malignas de la mama, y con el ultrasonido se describen lesiones hipocogénicas, doppler positivas y sólidas.(7, 8)

Las características histopatológicas de la Enfermedad de Rosai Dorfman son la presencia de ganglios y conductos linfáticos con histiocitos, no siendo frecuente la atipia moderada con presencia de nucléolo grande y pleomorfismo nuclear; sin embargo es característico hallar emperipolesis, el cual es más difícil de hallar en lesiones extranodales que en ganglios, y que se caracteriza por la presencia de células de serie blanca, glóbulos rojos y en algunas oportunidades histiocitos con células plasmáticas dentro de su citoplasma, además entre los sinusoides se encuentra una elevada plasmocitosis.(3, 8)

En cuanto al estudio de inmunohistoquímica, habitualmente presentan la proteína S100, CD 163, lisozima, alfa-1- anti tripsina, CD 68 y anti quimio tripsina, positivas. (3,5,8,9,10)

La evaluación clínica se caracteriza por palpar masas en mamas, sin dolor, aunque varios casos han sido descubiertos en mujeres asintomáticas con hallazgos mamográficos.

En la literatura se describen algunos estudios, sin embargo la muestra de estos es pequeña, pero se logra describir algunas características clínicas e histopatológicas, siendo la más

frecuente la presencia de infiltración difusa de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas, características de la emperipolesis, que se describen como una estructura nodular, de bordes poco definidos, clara y oscura bajo el microscopio.

En conclusión vemos que la frecuencia de presentación de esta patología es poco habitual y de estas, en mama, aún más rara, además con poca evidencia bibliográfica; por lo que se necesita mayor estudio para definir las características clínicas e histológicas, además de importante estudio ya que habitualmente por sus características morfológicas mediante estudios de imágenes, se confunde con lesiones sospechosas de malignidad, siendo su conocimiento y estudio de esta necesarias para el manejo de la patología mamaria oncológica y así evitar sobre diagnosticar lesiones malignas.

## OBJETIVOS

### 1. Objetivo General

Determinar las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad de Rosai Dorfman de mama en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016

### 2. Objetivos Especificos

1. Determinar la frecuencia de la Enfermedad de Rosai Dorfman en mama en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016.
2. Determinar la frecuencia según edad de los pacientes con la Enfermedad de Rosai Dorfman de mama en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016.
3. Determinar la frecuencia según sexo de los pacientes con la Enfermedad de Rosai Dorfman de mama en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016.
4. Describir la ubicación topográfica en la mama de los pacientes con la Enfermedad de Rosai Dorfman del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016.
5. Revisar la reacción inmunohistoquímica en las muestras de patología de la enfermedad de Rosai Dorfman de mama en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016.

## MATERIAL Y METODO

### Diseño de estudio

Es un estudio Retrospectivo que toma datos de las historias clínicas de los pacientes con la Enfermedad de Rosai Dorfman, en un periodo de tiempo entre el año 2000 al 2016; sin manipulación de variables por lo tanto es observacional, cuantitativo con expresión numérica y descriptivo ya que la data es recolectada sin variación del entorno.

### Población:

Todo paciente con diagnóstico de Enfermedad de Rosai Dorfman con presentación en mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el año 2000 hasta el 2016.

#### Criterios de inclusión:

Se incluyen todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Rosai Dorfman en mama, diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo de tiempo del año 2000 al 2016.

#### Criterios de exclusión:

- Toda historia clínica de paciente que cuente con registros inadecuados e información incompleta, además no registre resultados histopatológicos.
- Todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que no corresponda a pacientes con Enfermedad Rosai Dorfman de mama.

#### Muestra:

Todo paciente con diagnóstico de Enfermedad de Rosai Dorfman con presentación en mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 al 2016 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### Selección de la muestra

No probabilístico

#### Definición Operacional de Variables

Las variables por considerar fueron: frecuencia de presentación, edad de presentación, mama enferma, localización topográfica en la mama, tamaño del tumor, emperipolesis, patrones evolutivos e inmunohistoquímica.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable según su naturaleza</b>	<b>Tipo de variable según su relación</b>	<b>Indicador o definición operativa</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categoría y valores</b>
Frecuencia	Casos de una enfermedad en un periodo de tiempo	Cuantitativa	Dependiente	Porcentaje	Cuantitativo	
Edad de presentación	Tiempo en años entre el nacimiento del individuo hasta que se presenta la enfermedad	Cuantitativa	Independiente	Edad en años	Razón	Años
Mama enferma	Órgano glandular ubicado en el pecho, donde se presenta la enfermedad	Cualitativa	Independiente	Lado de mama afectada	Nominal	Derecha Izquierda
Localización topográfica	Parte específica de la subdivisión del órgano afectado	Cualitativa	Independiente	Ubicación	Nominal	CSE: cuadrante súpero externo. CIE: cuadrante ínfero externo. CSI: cuadrante súpero interno. CII: cuadrante ínfero interno. RETRO: Retro areolar TODA: Ocupa 4 cuadrantes
Tamaño del tumor	Dimensiones del tumor	Cuantitativa	Independiente	Centímetros	Diámetro transversal máximo en cm descrito en informe de patología	< 5cm 5 – 10 cm >10cm

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable según su naturaleza</b>	<b>Tipo de variable según su relación</b>	<b>Indicador o definición operativa</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categoría y valores</b>
Emperipolesis	Fenómeno que se caracteriza por presencia de leucocitos, neutrófilos o linfocitos dentro del citoplasma de otras células.	Cuantitativa	Independiente	Cantidad de células	Cuantitativo	Escaso: (+) Intermedio: (++) Densamente celular: (+++)
Patrones evolutivos	Variación de tamaño y forma celular	Cuantitativa	Independiente	Células anormales	Cuantitativo	1. Remisión espontánea y total. 2. Curso crónico con mejorías y desmejoras. 3. Persistente y estable 4. Progresiva con diseminación nodal. 5. Evolución fatal con diseminación extranodal.
Inmunohistoquímica	Uso de anticuerpos para identificar ciertos antígenos (marcadores) en una muestra de tejido. Estos anticuerpos están unidos a una enzima o a un tinte fluorescente.	Cuantitativa	Independiente	Cantidad de células	Cuantitativo	Proteína S-100 CD 163 CD 68

## PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

Ya que es un estudio retrospectivo, se recolectaran datos del libro de registro de sala de operaciones del departamento de Mamas y Tejidos blandos, identificando todo paciente quien tenga diagnóstico de la Enfermedad de Rosai Dorfman, luego se consolidará una lista de pacientes y se procederá a la revisión de las historias clínicas identificadas, recolectando datos de forma sistemática a la Ficha de Recolección de Datos (Anexo N° 1).

Por ser un estudio retrospectivo, descriptivo no es necesario realizar consentimiento informado, sin embargo si se necesita evaluación previa del comité de ética para realizar dicho análisis.

## PLAN DE ANALISIS

Utilizando el paquete estadístico SPSS V22.0, se elaborara la base de datos conveniente y luego los datos registrados en la herramienta de recolección serán procesados.

Luego de la consolidación de nuestra base de datos analizaremos cuales son las características clínicas e histopatológicas más frecuentes de esta enfermedad, además compararemos si se encuentra en relación a los datos reportados en la literatura mundial para lo que se utilizará una prueba de t para determinar si la diferencia entre nuestras características y las de la literatura mundial son similares o diferentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas. Datos Epidemiológicos. [Sitio en internet]. Consultado el 18 de diciembre de 2018. Disponible en: <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>.
2. Jiménez J, Márquez G, Olaya E, et al. Tumor Phyllodes. Perinatología y reproducción humana. 2013. Volumen 27, Número 2 pp 106-112.
3. Delaney, MD E, Larkin, MD A, MacMaster, MD S, Sakhdari, MD A, DeBenedictis, MD C. Rosai-Dorfman Disease of the Breast. Cureus. 2017.
4. Pemartin B, Gómez-Chacón J, Llavador M, Ferrer B. Linfadenopatías gigantes de curso benigno: enfermedad de Rosai-Dorfman. Anales de Pediatría. 2014;81(6):e7-e8.
5. Dangol K, Shrestha A, Baskota D, Pradhananga R. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): A Case Report and Literature Review. International Archives of Otorhinolaryngology. 2014;18(04):406-408.
6. El-Attrache B, Gluck B, Heimann A, Kapenhas E. A rarity in breast pathology: First recurrent male case of Rosai-Dorfman disease. International Journal of Surgery Case Reports. 2018;52:137-139.
7. Ibáñez R G, Chávez M O, Jara C R, Figueroa G M, Olguín H F, Molina C C. Enfermedad De Rosai-Dorfman Mamario. Revista chilena de cirugía. 2015;67(1):65-69.
8. Bansal P, Chakraborti S, Krishnanand G, Bansal R. Rosai-Dorfman Disease of the Breast in a Male. Acta Cytologica. 2010;54(3):349-352.
9. Noguchi S, 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. The Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2012;227(3):231-235.
10. Baladandapani P, Hu Y, Kapoor K, Merriam L, Fisher P. Rosai-Dorfman disease presenting as multiple breast masses in an otherwise asymptomatic male patient. Clinical Radiology. 2012;67(4):393-395.



11. Clinicopathologic analysis of extranodal Rosai-Dorfman disease of breast: a report of 12 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2016. 2016;Aug 8;45(8)(45(8):556-60.
12. Mantilla JG , Goldberg-Stein S , Wang Y. Extranodal Rosai-Dorfman Disease: Clinicopathologic Series of 10 Patients With Radiologic Correlation and Review of the Literature. *Am J Clin Pathol*. 2016;145:211-21.
13. Picón-Coronel G<sup>1</sup>, Palmerín-Bucio ME, Méndez-Pérez V, Alvarado-Cabrero I. Mammary gland Rosai Dorfman disease. A case report and literature review. *Gac Med Mex*. 2010 May-Jun;146(3):212-5.
14. Morkowski JJ, Nguyen CV, Lin P, Farr M, Abraham SC, Gilcrease MZ, Moran CA, Wu Y. Rosai-Dorfman disease confined to the breast. *Ann Diagn Pathol*. 2010 Apr;14(2):81-7.
15. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman Disease: Tumor Biology, Clinical Features, Pathology, and Treatment. *Cancer Control*. 2014;21(4):322-327.
16. Cha Y, Yang W, Park S, Koo J. Rosai-Dorfman Disease in the Breast with Increased IgG4 Expressing Plasma Cells: A Case Report. *Korean Journal of Pathology*. 2012;46(5):489.
17. Iturralde Rosas-Priego P, Flores-Alatraste J, Stuht López D, Gómez Pedroso-Rea J, Ortiz-de-Iturbide C, Valenzuela-Tamariz J et al. Enfermedad de Rosai-Dorfman en mama de paciente masculino: una entidad rara. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2018;31(2):72-76.

### CRONOGRAMA

2019	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SETIEMBRE				OCTUBRE			
	Semana N°				Semana N°				Semana N°				Semana N°				Semana N°				Semana N°			
Etapas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
I. Preparación del proyecto	X	X	X	X																				
II. Recolección de datos					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
III. Procesamiento de datos																	X	X	X					
IV. Análisis de datos																			X	X	X	X		
V. Elaboración del informe final																							X	X

**Presupuesto:**

	RECURSO	FUENTE FINANCIADORA	MONTO (SOLES)
Recursos Disponibles	Computadora	Personal	0
	Impresora	Personal	0
Asesoría en :	Metodología	Personal	500
	Estadística	Personal	500
Utilería	Papel	Personal	30
	Tinta	Personal	100
	Lapiceros	Personal	20
	Folder	Personal	30
	Corrector	Personal	10
	Borrador	Personal	10
Servicios	Empaste	Personal	100
Mantenimiento	Computadora	Personal	100
Total			1400

## ANEXOS

### Anexo 01: Instrumento de recolección de datos

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“Características clínico histopatológica de enfermedad de Rosai-Dorfman mamario en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2000 – 2016”**

Iniciales del paciente						
Código asignado						
Edad						
Sexo						
Mama enferma	Derecha	Izquierda	Ambas			
Localización topográfica	Cuadrante súpero-externo.	Cuadrante supero-interno.	Cuadrante ínfero-externo.	Cuadrante ínfero-interno.	Retro areolar	Toda
Tamaño del tumor	< 5cm		5 - 10cm		>10cm	
Emperipolesis	Presente			Ausente		
Patrones evolutivos:	Remisión espontánea y total.	Curso crónico con mejorías y desmejoras.	Persistente y estable	Progresiva con diseminación nodal.	Evolución fatal con diseminación extranodal.	
Inmunohistoquímica	Proteína S 100		CD68		CD 163	