

10. Wortsman X, Wortsman J, Orlandi C, Cardenas G, Sazunic I, Jemec GB. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:292–301.

C. Morales-Raya\*, A. Calleja-Algarra, F. Tous-Romero y R. Rivera-Díaz

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carlosmoralesraya@hotmail.com](mailto:carlosmoralesraya@hotmail.com) (C. Morales-Raya).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.007>

0001-7310/

© 2016 AEDV.

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

## Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea facial



### Facial Cutaneous Rosai-Dorfman Disease

Sra. Directora:

La enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) es un trastorno histiocitario raro, benigno, caracterizado por adenopatías generalizadas y síntomas constitucionales, secundario a infiltración de histiocitos en el interior de los ganglios linfáticos. La variante limitada a la piel o ERDC es muy poco frecuente. Presentamos un caso de ERDC en mejilla izquierda con buena respuesta a metotrexato.

Un varón de 38 años de edad, natural de Marruecos y residente en España desde hacía 6 años, consultaba por una lesión asintomática en mejilla izquierda de 18 meses de evolución, de lento crecimiento y sin sintomatología asociada. A la exploración presentaba pápulas y nódulos eritemato-amarillentos no ulcerados formando una placa infiltrada de 4 cm (fig. 1), sin adenopatías ni visceromegalias. Se realizaron pruebas complementarias (hemograma, bioquímica, velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, enzima convertidora de angiotensina, proteinograma, inmunoglobulinas, complemento, ANA, serología lúes, hepatitis y VIH, beta-2-microglobulina y radiografía de tórax), que fueron normales o negativas. El estudio histopatológico evidenció una epidermis respetada y un infiltrado inflamatorio linfocitario granulomatoso (fig. 2a), acompañado de células plasmáticas y escasos neutrófilos en dermis (fig. 2b); los histiocitos con citoplasma grande y núcleo vesiculoso mostraban llamativos fenómenos de emperipolesis (células inflamatorias intactas dentro de histiocitos) (fig. 3), y positividad para CD68, S100, y negatividad para CD1a en la inmunohistoquímica. El estudio microbiológico resultó negativo para hongos, *M. tuberculosis*, micobacterias atípicas y *Leishmania* sp. Con estos hallazgos llegó al diagnóstico de ERDC, realizándose un estudio de extensión, sin detectar afectación sistémica. Se inició tratamiento con corticoide intralesional, con respuesta parcial, motivo por lo que se asoció metotrexato 15 mg semanales, con mejoría evidente a los 2 meses.

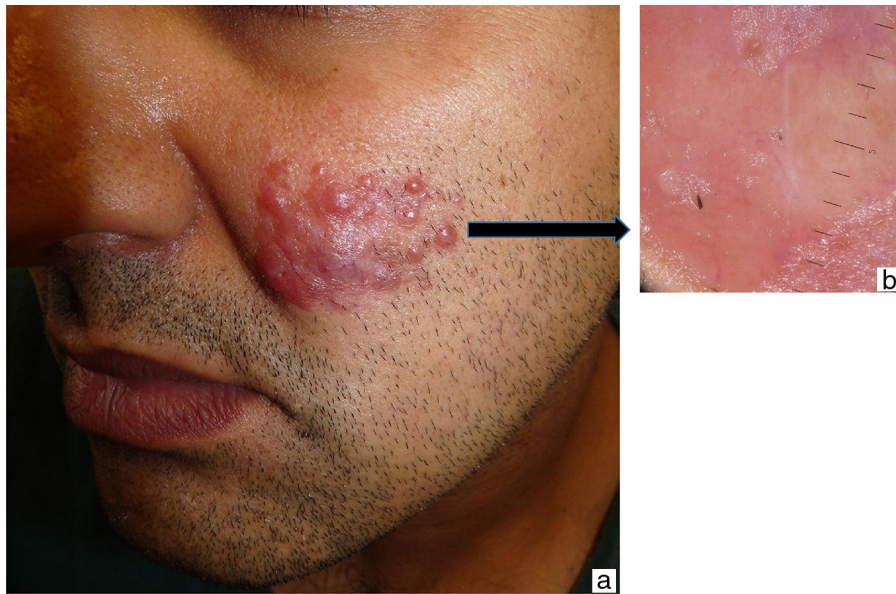
La ERD o histiocitosis sinusoidal con linfadenopatías se incluye en las histiocitosis de células no-Langerhans, descrita como entidad propia en 1969 por Rosai y Dorfman<sup>1-4</sup>; puede presentarse de manera aislada o formar parte de

otros cuadros más complejos (histiocitos del grupo R)<sup>5</sup>. Afecta principalmente a varones jóvenes de raza caucásica y afroamericanos, y se manifiesta habitualmente con adenopatías cervicales bilaterales asociado a fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, fatiga<sup>5</sup>, leucocitosis con neutrofilia, hipergammaglobulinemia policlonal<sup>6</sup>. A veces se asocia a trastornos autoinmunes como lupus, anemia hemolítica autoinmune, enfermedad de Crohn, linfoma cutáneo primario marginal IgG4 y VIH, entre otras. Entre un 25-40% presentan compromiso extranodal, siendo la piel uno de los órganos más frecuentemente afectados hasta en el 10% de los casos<sup>5,7</sup>. Sin embargo, el compromiso exclusivamente cutáneo es muy raro<sup>2</sup>, con algo más de 100 casos descritos<sup>3,4,8</sup>, representando aproximadamente el 3% de los casos, y afectando especialmente a mujeres de raza blanca y asiática de mediana edad.

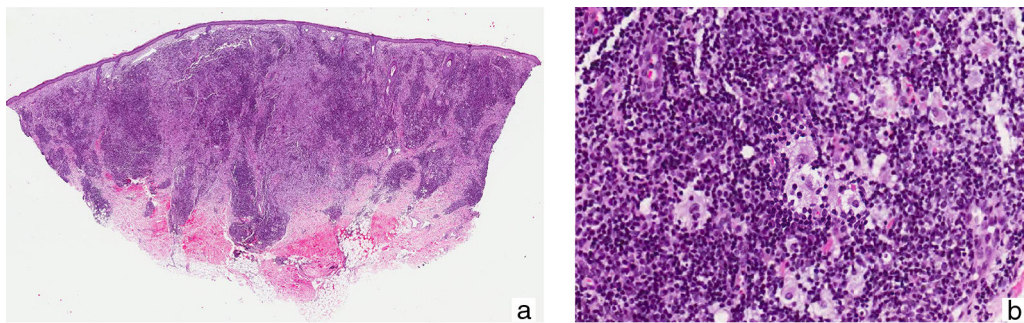
La presentación clínica de la ERDC es variable e inespecífica, con lesiones únicas o múltiples tipo pápulas, nódulos, placas<sup>4</sup>, y otras menos habituales como pústulas, lesiones acneiformes e incluso pueden simular procesos de vasculitis y paniculitis<sup>3</sup>. La localización facial es la más frecuente, seguido de la espalda, tórax, muslos, flancos y hombros. La presencia de nódulos amarillo-rojizos sin sensibilidad a la palpación puede ser útil en el diagnóstico<sup>3</sup>.

En la histología la epidermis no muestra alteraciones, observándose en dermis un infiltrado inflamatorio difuso de histiocitos acompañado de linfocitos, numerosas células plasmáticas<sup>5</sup> y aislados neutrófilos. Los fenómenos de emperipolesis, hallazgo fundamental para el diagnóstico<sup>1</sup>, aunque no patognomónico, representan la presencia de células inflamatorias y/o eritrocitos intactos en vacuolas intracitoplasmáticas en el interior de histiocitos, los cuales evitan su degradación por enzimas citolíticas<sup>1,3</sup>, en contraste con la fagocitosis donde las células son destruidas. Las atipias nucleares y mitosis son raras. Los histiocitos son positivos para S100 y CD68, y negativos para CD1a, lo que ayuda a confirmar el diagnóstico y diferenciarlo de otras entidades<sup>3</sup>, fundamentalmente en lesiones extranodales donde la frecuencia de emperipolesis es mucho menor<sup>1</sup>.

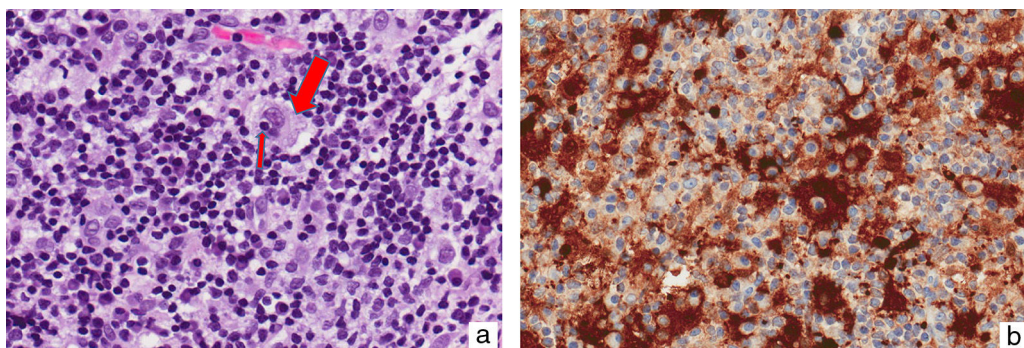
La etiología es desconocida<sup>1</sup>, planteándose un origen infeccioso vírico, como el virus herpes, Epstein-Barr y el parvovirus B19, entre otros, así como factores genéticos. Otra hipótesis es que se trate de un trastorno inflamatorio<sup>2</sup>, ya que el infiltrado de naturaleza policlonal sugiere un proceso reactivo más que neoplásico<sup>3</sup>. En los casos estudiados, a diferencia de las histiocitosis de células de Langerhans, no se ha detectado la mutación BRAF<sup>V600E</sup> similar



**Figura 1** a) Placa inflamatoria formada por la confluencia de múltiples pápulas y nódulos eritemato-amarillentos en mejilla izquierda; b) Se evidencia coloración homogénea amarillo-naranja con vasos telangiectásicos.



**Figura 2** a) Infiltrado granulomatoso linfohistiocitario en dermis (hematoxilina-eosina  $\times 10$ ); b) Mayor detalle del infiltrado compuesto por histiocitos grandes y de núcleo vesicular, acompañado de abundantes células plasmáticas y linfocitos (hematoxilina-eosina  $\times 20$ ).



**Figura 3** a) Se evidencia un histiocito de gran tamaño (flecha grande) con linfocitos en su citoplasma (emperipolesis) (flecha pequeña) (hematoxilina-eosina  $\times 40$ ); b) Imagen en negativo de células inflamatorias respecto a células histiocitarias con la tinción inmunohistoquímica S100.

a otros trastornos histiocitarios como el xantogranuloma juvenil.

El pronóstico de la ERDC por lo general es favorable<sup>2,4</sup>, y muchos presentan resolución espontánea<sup>7</sup>. Se han reportado

numerosos tratamientos como corticoides tópicos y sistémicos, talidomida, dapsona, retinoides, crioterapia y radioterapia<sup>3</sup>, todos con variable eficacia. En casos refractarios la vincristina<sup>9</sup> y el imatinib<sup>10</sup> han mostrado muy

buenos resultados. Recientemente se ha publicado un caso con buena respuesta a dosis bajas de metotrexato<sup>4</sup>. La extirpación quirúrgica en presentaciones localizadas puede estar justificada.

Presentamos un nuevo caso de ERDC de localización facial; es importante la consideración de esta entidad en el diagnóstico diferencial de lesiones faciales de aspecto granulomatoso, para evitar retrasos diagnósticos e instaurar tratamiento si es necesario.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Al Dr. Santiago Montes y equipo del Dr. M.A. Piris, del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander), por su colaboración en el diagnóstico.

### Bibliografía

1. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman disease: Tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control*. 2014;21:322–7.
2. Ma H, Zheng Y, Zhu G, Wu J, Lu C, Lai W. Rosai-Dorfman disease with massive cutaneous nodule on the shoulder and back. *Ann Dermatol*. 2015;27:71–5.
3. Fang S, Chen AJ. Facial cutaneous Rosai-Dorfman disease: A case report and literature review. *Exp Ther Med*. 2015;9:1389–92.
4. Sun NZ, Galvin J, Cooper KD. Cutaneous Rosai-Dorfman disease successfully treated with low-dose methotrexate. *JAMA Dermatol*. 2014;150:787–8.
5. Emile JF, Ablu O, Fraïtag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al., Histiocyte Society. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127:2672–81.
6. De Pasquale R, Longo V, Pavone A, Scuderi L. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016;151:302–65.
7. Kaskas NM, Kern M, Johnson A, Hughes MP, Hardee M, Day J, et al. A Case of cutaneous Rosai-Dorfman disease with underlying calvarial involvement and absence of BRAFV600E mutation. *JAAD Case Rep*. 2015;1:408–11.
8. Frater JL, Maddox JS, Obadiah JM, Hurley MY. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: Comprehensive review of cases reported in the medical literature since 1990 and presentation of an illustrative case. *J Cutan Med Surg*. 2006;10:281–90.
9. Liu P, Wang P, Du J, Zhang J. Successful treatment of refractory cutaneous Rosai-Dorfman disease with vincristine. *J Dermatol*. 2015;42:97–8.
10. Nebe T, Hildenbrand R, Habenkorn U, Goerdts S, Schadendorf D. Imatinib as a treatment option for systemic non-Langerhans cell histiocytoses. *Arch Dermatol*. 2007;143:736–40.

M.Á. Flores-Terry<sup>a,\*</sup>, G. Romero-Aguilera<sup>a</sup>,  
L. González-López<sup>b</sup>  
y M. García-Arpa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelterry85@hotmail.com  
(M.Á. Flores-Terry).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.10.018>  
0001-7310/

© 2016 AEDV.

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

## Onicomiosis subungueal proximal por *Aspergillus niger*: un simulador de melanoma maligno subungueal



### Proximal Subungual Onychomycosis Due to *Aspergillus niger*: A Simulator of Subungual Malignant Melanoma

Sra. Directora:

La mayoría de las onicomiosis están causadas por hongos dermatofitos o levaduras, mientras que aquellas debidas a mohos no dermatofitos suponen aproximadamente el 10% a nivel mundial, habiéndose reportado cifras de entre el 1,45 y el 17,6%<sup>1,2</sup>. Sin embargo, numerosos hongos filamentosos no dermatofitos pueden aislarse frecuentemente como comensales en uñas patológicas, principalmente en las uñas de los pies de personas de edad avanzada<sup>3</sup>.

Una mujer de 64 años, con antecedente de diabetes mellitus, consulta por cambios en la coloración de la uña y el lecho ungueal del primer dedo del pie izquierdo, de 2 meses de evolución. La paciente niega desencadenante traumático y refiere un episodio previo de inflamación periungueal.

A la exploración se aprecia onicoclasia y onicomadesis con coloración negra de fondo en el lecho ungueal proximal, con distrofia importante de la lámina (fig. 1A). El signo de Hutchinson era negativo y con dermatoscopia no se observó el signo de micro-Hutchinson.

Se planteó el diagnóstico diferencial entre melanoma subungueal y un posible origen infeccioso, solicitándose un examen microbiológico de la uña. El resultado del cultivo fue positivo para *Aspergillus niger* (*A. niger*) (fig. 2), mientras que la investigación para dermatofitos y el cultivo bacteriano fueron negativos. Con estos datos, se realizó el diagnóstico de onicomiosis subungueal proximal por *A. niger*. Se inició tratamiento con pomada de bifonazol y urea al 40%, en oclusiva, con mejoría clínica progresiva. A los 5 meses la pigmentación había desaparecido prácticamente,