

# Malacoplaquia cutánea

## Cutaneous malakoplakia

Patricia Chang<sup>1</sup>, Eckart Haneke<sup>2</sup>, David Rosales<sup>3</sup>, Gylari Calderón Pacheco<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dermatóloga, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

<sup>2</sup> Profesor, Gabinete de Dermatología Dermaticum, Friburgo, Alemania; Departamento de Dermatología, Universidad de Berna, Suiza; Hospital Académico Universitario de Gante, Bélgica; Centro Dermatológico Epiderms, Instituto Cuf, Porto, Portugal

<sup>3</sup> Electivo en Dermatología, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

<sup>4</sup> Dermatopatóloga, Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

### RESUMEN

Malacoplaquia cutánea es un padecimiento granulomatoso crónico y de causa desconocida. Poco frecuente, predomina en varones entre la sexta y séptima décadas de la vida y suele asociarse con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes e inmunosupresión (sobre todo en individuos con VIH y en terapia inmunosupresora).

Se describe el caso de un paciente de 32 años, sin comorbilidades, que ingresa en el servicio de Infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por un cuadro de 15 años de evolución, consistente de múltiples lesiones nodulares, cicatrices atróficas e induraciones en la piel de los glúteos. Se indicó tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol (800/160 mg dos veces al día), pero el enfermo no regresó a consulta de control.

**PALABRAS CLAVE:** Malacoplaquia cutánea, células de Von Hansemann, cuerpo de Michaelis-Gutmann

### ABSTRACT

Cutaneous malakoplakia is a rare chronic granulomatous disease of unknown origin. Predominant in men in their sixties or seventies, it is often associated with chronic infections, autoimmune diseases and immunosuppression (mostly HIV and individuals with immunosuppressive therapy).

This paper describes a 32 year-old male, with no comorbidities and a 15-year history of atrophic scars, nodular and indurated lesions in the buttocks. The patient was given a trimethoprim/sulfamethoxazole (800/160 mg twice daily) scheme, but never returned for follow-up.

**KEYWORDS:** Cutaneous malakoplakia, Von Hansemann cells, Michaelis-Gutmann bodies.

### Caso clínico

Paciente masculino de 32 años de edad que fue enviado por el Servicio de Infectología para descartarle un micetoma a nivel de ambos glúteos.

Al exámen dermatológico se encontró una dermatosis localizada en ambos glúteos con predominio en el derecho constituido por un aumento de volumen a este nivel y la presencia de lesiones nodulares, cicatrices atróficas, a la palpación presencia de lesiones induradas (Figuras 1 a 3). Resto del examen físico dentro de límites normales, paciente con buen estado de salud.

Refiere que viene padeciendo de estas lesiones desde hace 15 años con "nacidos" que le evolucionan por brotes con salida de material blanquecino a las cuales no le había dado importancia, consulta debido a que en los úl-

timos años le han venido aumentado de tamaño y ocasionalmente le provocan dolor. Ha recibido tratamiento con algunos antibióticos que no recuerda nombre sin haber obtenido alivio. Se hace el diagnóstico clínico de malacoplaquia cutánea y se realiza biopsia de piel a nivel de una cicatriz atrófica y de la lesión nodular.

La histología con tinción de HE mostró una proliferación simétrica y bien delimitada de histiocitos que se disponen en agregados nodulares (células de Von Hansemann) en la dermis reticular media y profunda. Los histiocitos muestran un citoplasma eosinófilo, claro, granular, con un pequeño núcleo irregular excéntrico (Figura 4)

Las tinciones realizadas mostraron algunos histiocitos con estructuras laminadas basofílicas calcificadas (cuerpos de Michaelis-Gutmann) que se hacen más evidentes

### CORRESPONDENCIA

Dra. Patricia Chang ■ pchang2622@gmail.com

Paseo Plaza Clinic Center, 3<sup>a</sup> Av. 12-38, Zona 10, Oficina 404



Figura 1. Aspecto panorámico de la lesión.



Figura 2. Cicatrices atróficas y lesión nodular.



Figura 3. Acercamiento de la lesión nodular.

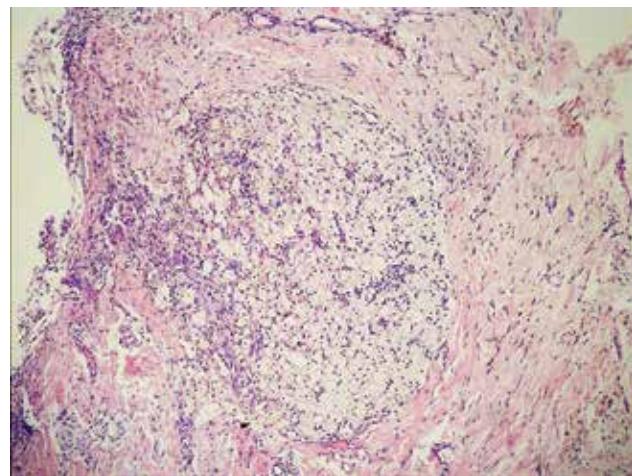


Figura 4. Histiocitos que se disponen en agregados nodulares (células de Von Hansemann) en la dermis reticular media y profunda. Los histiocitos muestran un citoplasma eosinofílico claro, granulado, con un pequeño núcleo irregular excéntrico.

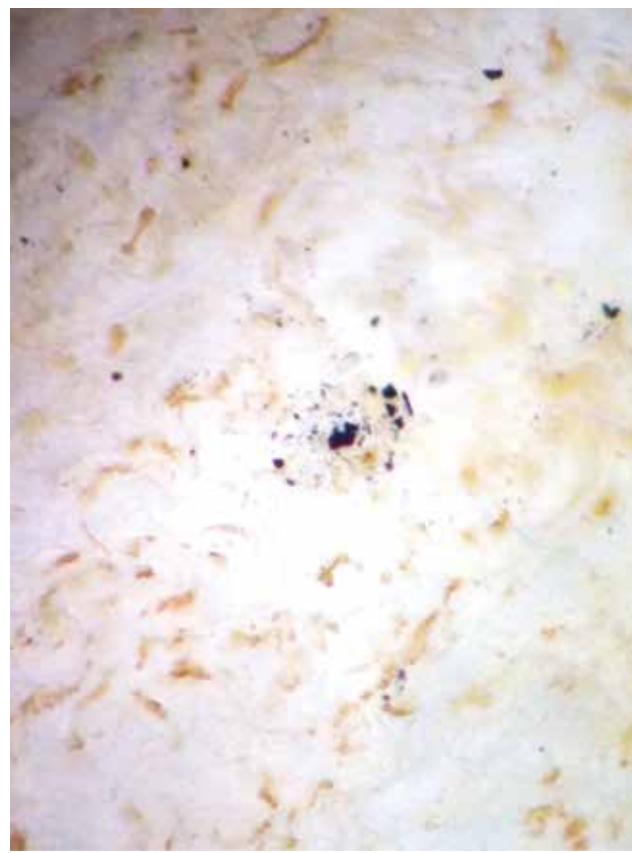


Figura 5. Histiocitos con estructuras laminadas basófilas calcificadas (cuerpos de Michaelis-Gutmann) que se hacen más evidentes con la tinción de Von Kossa.

con la tinción de Von Kossa (Figura 5) Además también mostraron positividad para la tinción de Pearls (figura 6) y un patrón blanco de tiro que se hace más evidente con la tinción de PAS (Figura 7)

Infectología le inició tratamiento con trimetropin 160 mg/ sulfametoxazole 800 mg 1 tableta cada 12 horas, lamentablemente no hemos vuelto a saber de él.

### Discusión

Malacoplaquia cutánea es una enfermedad granulomatosa crónica, adquirida y de causa desconocida. Su presentación es rara y aunque puede aparecer a cualquier edad, es

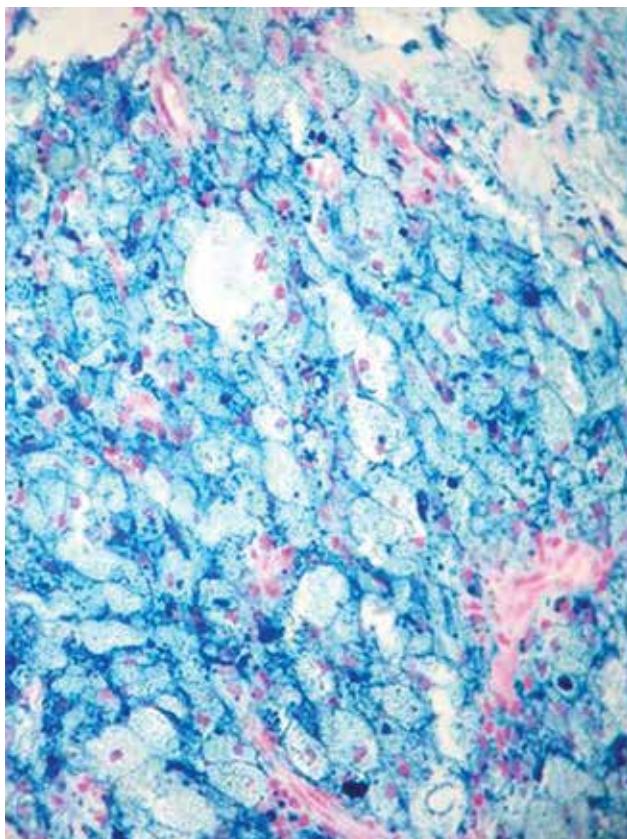


Figura 6. Positividad a la tinción de Pearls.

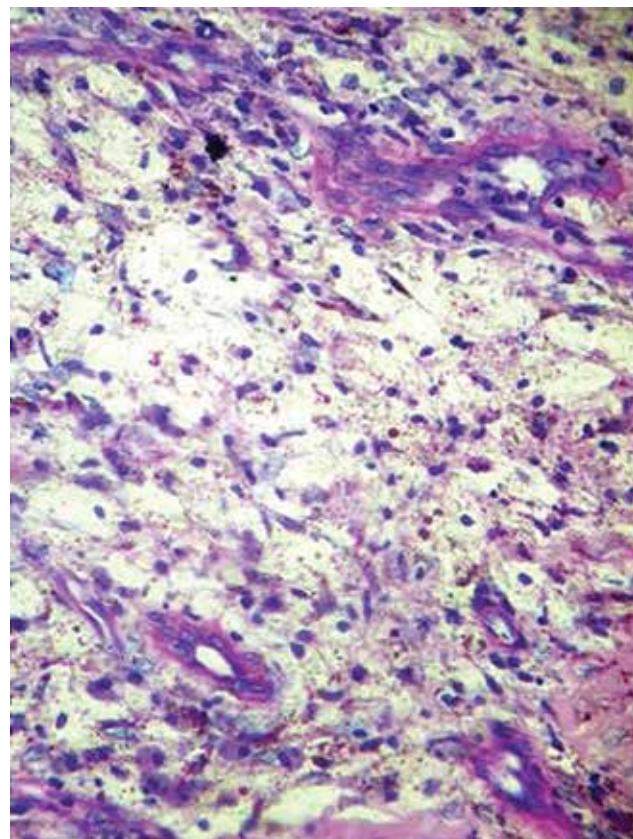


Figura 7. Un patrón de blanco de tiro que se hace más evidente con la tinción de PAS.

más frecuente en la sexta o séptima décadas de la vida,<sup>1-10</sup> con mayor prevalencia en hombres (70%).<sup>3,4</sup>

Se han publicado más de 400 casos con involucramiento de diversos órganos y sistemas, con el genitourinario en primer lugar seguido por la afectación de colon, aunque la literatura incluye alrededor de 50 casos de malacoplaquia cutánea primaria.<sup>2</sup>

Aun cuando la etiología no se ha esclarecido, se proponen tres posibles mecanismos: microorganismos, respuesta inmune anormal y respuesta anormal del macrófago por defectos en su función lisosomal.

El defecto en la actividad bactericida de macrófagos y neutrófilos se atribuye a una disminución en los niveles de guanosín monofosfato cíclico (GMPC), el cual desencadena el ensamblaje de microtúbulos que termina en la fusión del lisosoma con las vacuolas fagocíticas y la secreción de enzimas, lo que resulta en una digestión completa de las bacterias.<sup>1,2,3,4,9,10</sup> También hay poca liberación de beta-glucuronidasa tras la exposición de los macrófagos a partículas con cadenas repetidas de glucosa, las cuales son reconocidas por receptores Toll 2 (TLR2) y normalmente desencadenan una respuesta inmune.

Dadas las características clínicas e histológicas, así como la respuesta terapéutica a las sulfas, es probable que la enfermedad represente una enfermedad autoinflamatoria adquirida, inducida por microorganismos que activan receptores Toll (II, 12).

Los factores de riesgo incluyen inmunosupresión, padecimientos oncológicos, procesos infecciosos crónicos y enfermedades autoinmunes (Cuadro 1).<sup>1,2,3,4,5,6,8</sup> Sin embargo, también se conocen casos de individuos afectados sin comorbilidades.

De las causas de inmunosupresión cabe resaltar la secundaria a terapia inmunosupresora por trasplante, que representa 23% de los informes de la literatura y corresponde, sobre todo, a pacientes con trasplante renal.<sup>4</sup>

Por otra parte, los agentes inmunosupresores más frecuentemente asociados con malacoplaquia cutánea incluyen esteroides orales, azatioprina, y ciclofosfamida.<sup>3</sup> Se cree que azatioprina juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, ya que se ha observado que los macrófagos recuperan su función bactericida al disminuir la dosis o suspender el tratamiento. Esto es consecuencia de una inhibición inespecífica del sistema inmunológico mediada por metabolitos del medicamen-

**Cuadro 1.** Condiciones comúnmente asociadas con malacoplaquia cutánea.

CONDICIONES ASOCIADAS CON MALACOPLAQUIA CUTÁNEA
• Transplante
◊ Renal
◊ Cardíaco
• Neoplasias
• Infecciones
◊ HIV
◊ Tuberculosis
• Auntoinmunes
◊ Diabetes mellitus
◊ Colitis ulcerativa
• Fármacos
◊ Citostáticos
◊ Esteroides orales

to que inhiben enzimas que participan en la síntesis de purinas.

Pierrotti y colaboradores<sup>3</sup> observaron una disminución en el número de casos publicados a partir de que ciclosporina y azatioprina fueron sustituidos por micofenolato y tacrolimus. El primero inhibe únicamente la deshidrogenasa monofosfato de inosina, en tanto que tacrolimus bloquea la vía quinasa de c-Jun N-terminal y las cascadas p38 ligadas a receptor de célula T, produciendo una inmunosupresión linfocítica más específica.<sup>3</sup>

Malacoplaquia cutánea se ha asociado con enfermedades infecciosas como tuberculosis y VIH –esta última, con cuentas CD4 inferiores a 25, lo que apunta a la inmunosupresión como factor promotor de la enfermedad.<sup>1,2,4</sup>

Los microorganismos obtenidos de las lesiones de malacoplaquia son, en su mayoría, bacterias coliformes y de ellas, la más común es *E. coli* (presente en 79-96% de los cultivos), aunque también se han aislado pseudomonas, *Proteus*, *Klebsiella*, estafilococo, micobacterias y *Rhodococcus equi*,<sup>1,6</sup> (esta última, sobre todo, en individuos con VIH).<sup>5,8</sup>

En la clínica (Cuadro 2), la enfermedad se manifiesta con pápulas eritematosas agrupadas, nódulos, masas, úlceras, abscesos, fistulas o heridas que no cierran. Las lesiones más frecuentes (45% de los casos) consisten de masas,<sup>1-4</sup> casi siempre localizadas en las regiones genital/inguinal, perianal y glútea,<sup>1,2</sup> aunque también se han publicado casos de lesiones en frente, párpados, cuello, cuero cabelludo, manos, muñecas, brazos, axilas y lengua.<sup>2</sup>

Por su diversidad clínica, el diagnóstico de malacoplaquia cutánea es difícil y suele ser un hallazgo incidental que obliga a recurrir al estudio histológico. Los hallaz-

**Cuadro 2.** Morfología y topografía de las lesiones por malacoplaquia cutánea (en orden de frecuencia según Magalhaes y colaboradores en su estudio retrospectivo sobre casos reportados de la entidad).<sup>5</sup>

MORFOLOGÍA	TOPOGRAFÍA
Masa	Perianal
Nodular	Abdominal
Absceso	Inguinal
Fistula	Glúteos
Ulceración	Axila derecha
Placa	Cabeza
Pápula	Vulva
	Extremidades Superiores

gos patológicos se caracterizan por un infiltrado dérmico multilaminar de macrófagos grandes (células de von Hansemann) y neutrófilos, acompañados de otras pocas células inflamatorias.

La epidermis puede ser normal o presentar ulceración, irregularidad o acantosis, con áreas de paraqueratosis.

Los macrófagos poseen abundante citoplasma eosinófilo, núcleo redondo y un número variable de inclusiones intracitoplasmáticas, concéntricamente laminadas, redondas u ovoides (forma de diana) conocidas como cuerpos de Michaelis-Gutmann, patognomónicos de la enfermedad. Es posible observar estructuras parecidas fuera de las células, semejantes a levaduras y susceptibles a la coloración con von Kossa, ácido periódico de Schiff, azul de Prusia y tinción de Perls.<sup>1-10</sup>

Las recomendaciones terapéuticas incluyen ciprofloxacino o trimetoprima/sulfametoazol, pues los dos esquemas han producido las tasas de curación más altas, quizás debido a su mayor penetración y concentración en el interior de los macrófagos. Se ha postulado que la resección quirúrgica, con o sin tratamiento antibiótico, logra 81% de curación. Otras terapias incluyen interrumpir el tratamiento inmunosupresor y uso de ácido ascórbico o betanecol, ya que aumentan los niveles de GMPC en los macrófagos.

El pronóstico es variable, dado que algunos casos son recurrentes, la enfermedad puede diseminarse o no se alcanza la curación completa. La literatura revisada no contenía información de pacientes que fallecieran a causa de esta entidad.<sup>4</sup>

## REFERENCIAS

1. Sormes M, Siemann-Harms U, Brandner JM, Moll I. "Cutaneous Malakoplakia". *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9(11): 914-915.
2. Verma SB. "Cutaneous malakoplakia: a rare diagnosis of chronic nodules over the buttocks". *International Journal of Dermatology* 2011; 50: 184-186.
3. Leão CA, Duarte MJS, Gamba C, Ramos JF, Rossi F, et al. "Malakoplakia after renal transplantation in the current era of immunosuppressive therapy: case report and literature review". *Transpl Infect Dis* 2012; 14: E137-E141.
4. Kohl SK, Hans CP. "Cutaneous Malakoplakia". *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 113-117.
5. Afonso JP, Ando PN, Padilha MH, Michalany NS, Porro AM. "Cutaneous malakoplakia: case report and review". *An Bras Dermatol*. 2013; 88(3): 432-437.
6. Bae GE, Yoon N, Park HY, Ha SY, Cho J, et al. "Silent colonic malakoplakia in a living donor kidney transplant recipient diagnosed during annual medical examination". *The Korean Journal of Pathology* 2013; 47: 163-166.
7. Sagaer X, Tousseyen T, Hertogh G, Geboes K. "Macrophage-related diseases of the gut: a pathologist perspective". *Virchows Arch* 2012; 460: 555-567.
8. Kradin RL, Sheldon TA, Nielsen P, Selig M, Hunt J. "Malacoplakia of the tongue complicating the site of irradiation for squamous cell carcinoma with review of the literature". *Annals of Diagnostic Pathology* 2012; 16: 214-218.
9. Kaur MR, Suortamo S, Wongt L, Gach JE. "An unusual adverse effect of long term corticosteroid use". *Clinical and Experimental Dermatology* 2011; 36: 424-426.
10. Mannan AASR, Kahvic M, Singh NG, Sara YA, Bharati C. "An unusual case of extensive epididymotesticular malakoplakia in a diabetic patient". *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 569-573.
11. Ciccarelli F, De Martinis M, Ginaldi L. "An update on autoinflammatory diseases". *Curr Med Chem*. 2013; 21(3): 261-269.
12. Guinaudeau E, Person B, Valo I, Tuech JJ, Rousselet MC. "Colonic malacoplakia and ulcerative colitis: report of a case". *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26(2): 174-177.