

Malacoplaquia cutánea en una paciente trasplantada renal

J. Vilardell, M.^a J. Ricart, F. Oppenheimer, J. M.^a Campistol, A. Moreno * y J. Andreu

Unidad de Trasplante Renal y * Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

RESUMEN

La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa rara, caracterizada por la presencia en los histiocitos de los cuerpos de Michaelis-Gutmann, descrita en pacientes con alteraciones de la respuesta inmune.

Se presenta un caso de malacoplaquia cutánea en una paciente trasplantada renal.

Palabras clave: **Malacoplaquia. Trasplante renal.**

CUTANEOUS MALAKOPLAKIA IN A RENAL TRANSPLANT RECIPIENT

SUMMARY

Malakoplakia is a rare granulomatous disease characterized by histiocytes with intracellular Michaelis-Gutmann bodies, found in patients with altered immune responsiveness.

A case of cutaneous malakoplakia in a transplanted patient is reported.

Key words: **Malakoplakia. Renal transplant.**

Introducción

La malacoplaquia es una rara enfermedad inflamatoria granulomatosa, descrita en pacientes con alteraciones de la respuesta inmune.

La localización más frecuente es en el tracto urinario, si bien se ha descrito en el aparato digestivo (estómago, intestino, ano, etc.), en piel e incluso en el cerebro.

El diagnóstico de esta granulomatosis se basa en el estudio histológico, encontrándose un infiltrado histiocítico (células de Von Hanseman) e inclusiones intracitoplasmáticas (cuerpos de Michaelis y Gutmann).

Presentamos un caso de malacoplaquia cutánea en una paciente trasplantada renal.

Caso clínico

A. T. P., mujer de treinta y nueve años de edad, afecta de insuficiencia renal crónica por glomerulonefritis membranoproliferativa y en programa de hemodiálisis periódicas desde mayo de 1982.

El día 8 de noviembre de 1985 se le practicó un trasplante renal con injerto procedente de cadáver. El tratamiento inmunosupresor de base fue azatioprina a dosis de 3 mg/kg/día.

Tras la intervención quirúrgica presentó episodio de necrosis tubular aguda con diuresis conservada. A los cuatro días del trasplante, por oliguria, ecografía compatible con rechazo e hipertermia (se descartó proceso infeccioso), se inició tratamiento de rechazo con 200 mg. de prednisona durante tres días consecutivos, con reducción progresiva, para llegar a 1 mg/kg/día a las tres semanas. A los doce días de haber iniciado el tratamiento de rechazo la paciente mantenía una función renal suficiente para poder

Recibido: 8-VI-88.

En versión definitiva: 29-IX-88.

Aceptado: 29-IX-88.

Correspondencia: Dr. Jordi Vilardell Bergadá.
Unidad de Trasplante Renal.
Hospital Clínico y Provincial.
Villaruel, 170.
08036 Barcelona.

prescindir de la hemodiálisis y se le dio de alta hospitalaria el 29 de noviembre de 1985 con una buena función renal (creatinina plasmática, 1,3 mg/dl.) y un buen estado general.

El 20 de enero de 1986 reingresó por aumento de la creatinina plasmática (4,3 mg/dl.), hipertensión arterial, proteinuria y ecografía compatible con rechazo agudo; por este motivo se instauró un segundo tratamiento de rechazo con 1 gramo de prednisona durante tres días consecutivos, seguidos de dosis decrecientes de prednisona para llegar a 1 mg/kg/día a las dos semanas y a 0,5 mg/kg/día al mes. A la semana de haber iniciado el tratamiento de rechazo, la creatinina había descendido a 2,3 mg/dl., la proteinuria se había negativizado, si bien persistía la hipertensión arterial, y como complicación apareció una diabetes esteroidea que precisó de insulina para su control.

En febrero de 1986 la paciente presentó un infiltrado pulmonar basal derecho, que se resolvió a los pocos días con la instauración del tratamiento antibiótico adecuado.

En marzo de 1986 se le practicó una angiografía intravenosa por sustracción digital de la arteria renal del riñón trasplantado, por persistencia de hipertensión arterial de difícil control con dieta y fármacos; se puso de manifiesto una estenosis significativa de dicha arteria, se procedió a la dilatación transluminal de ésta y se consiguió la normalización de la tensión arterial. En septiembre de 1986 apareció en la nalga derecha, junto a la región perineal, una lesión nodular, violácea y dolorosa de 2 cm. de diámetro, que ulteriormente se ulceró (fig. 1). Los cultivos fueron negativos, y como no mejoraba con antibióticos tópi-

cos se practicó una exéresis completa de la lesión. La descripción anatómopatológica fue la siguiente:

Ocupando toda la dermis y parte del tejido celular subcutáneo se observan densos infiltrados de células histiocitarias de citoplasma abundante y eosinófilo, en cuyo interior destaca la presencia de numerosos cuerpos concéntricamente laminados, de aspecto «en diana» e intensamente basofílicos (fig. 2). Estos cuerpos se tiñen positivamente con la tinción de Von Kossa para calcio y con el PAS. Tanto la morfología como la apetencia tintorial son absolutamente diagnósticos de cuerpos de Michaelis-Gutmann (fig. 3). La infiltración histiocitaria se acompaña de algunos polinucleares y linfocitos. El cuadro histológico es típico de malacoplaquia cutánea.

La lesión recidivó a las tres semanas en los puntos de sutura de la exéresis. Se intentaron diversos tratamientos, como infiltraciones locales de corticoides y antibióticos sistémicos (cefalosporinas), pero la lesión siguió creciendo, ocupando toda la región perineal derecha, alcanzando un tamaño de 12 x 6 cm., de consistencia dura y ulcerada en varios puntos de su superficie. En la región pertrocantérea izquierda se apreciaba una tumoración de 6 x 4 cm., algo indurada, mal delimitada, sin adherencia a planos profundos y cubierta por piel normal. El cultivo de la lesión y de la biopsia cutánea fue positivo para el *E. coli*, *Klebsiella* y estafilococo plasmacoagulasa negativo.

Se practicó una cistoscopia para descartar la presencia de lesiones de malacoplaquia en la vejiga urinaria, siendo ésta normal.

Se inició un tratamiento con una asociación de clofazimina (Lampren) más trimetoprim y sulfameto-



Fig. 1.—Imagen macroscópica de la lesión.

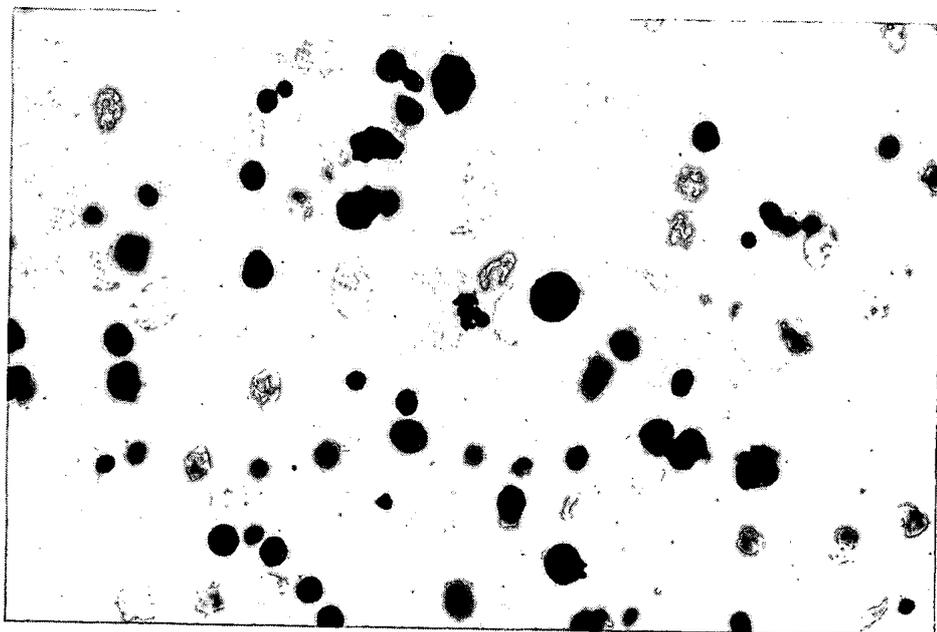


Fig. 2.—Cuerpos de Michaelis-Gutmann con la tinción de Von Kossa.

xazol, de la forma siguiente: trimetoprim 160 mg/día, y sulfametoxazol, 800 mg/día, asociado a clofazimina 400 mg/día durante seis semanas, con lo que se observó una mejoría importante. Luego se disminuyó la clofazimina a 200 mg/día durante diez semanas y después a 100 mg/día durante doce semanas más, manteniéndose desde el inicio la misma dosis de trimetoprim y sulfametoxazol. Con ello se consiguió la curación total de la malacoplaquia.

Actualmente la paciente sigue curada nueve meses después de haber suprimido la medicación y sin haber tenido necesidad de suspender la medicación in-

munosupresora (azatioprina 2 mg/kg/día más prednisona 10 mg/día).

Discusión

La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa rara, frecuente en pacientes inmunodeprimidos¹⁻⁴.

En 1901, Von Hansemann observó en la vejiga urinaria de un varón unas formaciones sobreelevadas, planas, de base ancha y color amarillento, proceso que designó con el nombre de malacoplaquia (del

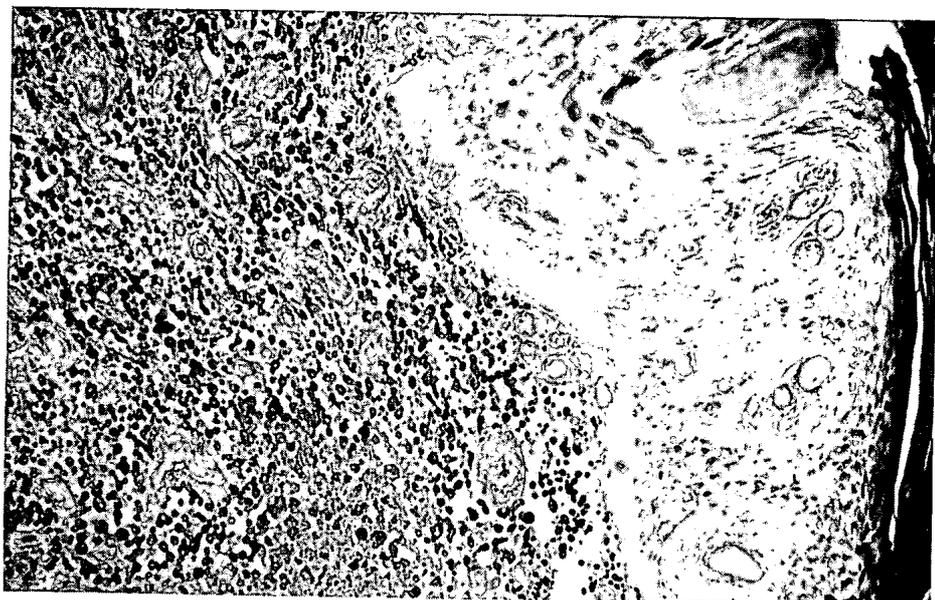


Fig. 3.—Proliferación dérmica histiocitaria con cuerpos basofílicos (hematoxilina-eosina $\times 40$).

griego: malakos = blando, y plakos = placa). Sin embargo, antes de que se hiciera público este trabajo, dos discípulos suyos publicaron una completa descripción del caso un año más tarde; de aquí que la descripción de la enfermedad como tal se cita en 1902⁵.

En poco tiempo se describieron varios casos de malacoplaquia en la vejiga urinaria, llegándose a pensar que se trataba de una lesión propia del tracto urinario. Posteriormente se publicaron casos de malacoplaquia en el tracto intestinal⁶, en testículos⁷, en el retroperitoneo⁸, en la piel^{1-3, 9, 10} y otras localizaciones.

En 1972, Leclerc y Bernier⁹ describieron el primer caso de malacoplaquia cutánea, siendo actualmente muy pocos los casos publicados en la literatura.

En 1975, Sterling¹¹ describió el primer caso de malacoplaquia en un paciente trasplantado renal; se trataba de una localización en el testículo; posteriormente se han publicado otros casos.

El diagnóstico se realiza por el estudio histológico del tejido lesionado, en donde se encuentra un infiltrado histiocitario (células de Von Hansemann) y unas inclusiones intracitoplasmáticas (cuerpos de Michaelis-Gutmann)¹⁻⁵.

Los casos de malacoplaquia que se han descrito en la literatura son relativamente pocos y la lesión malacopláquica más frecuente es en el tracto urinario, en un 60 % según G. Benoit y cols.⁴ Los casos de malacoplaquia cutánea son excepcionales y su número se limita todavía más si consideramos los casos descritos en pacientes trasplantados. Realizada una búsqueda exhaustiva en la literatura, pensamos que nuestro caso puede contarse entre los 10 primeros, aunque siempre resulta difícil establecer un número de orden.

En cuanto a la etiología de la malacoplaquia, se han apuntado varias hipótesis: el origen infeccioso, la existencia de un defecto inmunológico y la presencia de alteraciones en los mecanismos de la respuesta inflamatoria son factores que podrían explicar la complejidad de la enfermedad⁵.

Diversos trabajos llevados a cabo en los últimos años¹⁻³ atribuyen la posible etiología de la enfermedad a una alteración funcional de los macrófagos, ya sea por una inadecuada capacidad bactericida, una insuficiente digestión intracelular o un trastorno de la función lisosomal. En relación con estas últimas hipótesis, cabe señalar la observación hecha por Abdou y cols.¹², que encuentran un déficit de 3'5' guanósina monofosfato cíclico en los macrófagos de las lesiones con malacoplaquia.

La malacoplaquia en el tracto urinario normalmente se asocia a infecciones urinarias por *E. coli*³, y este germen, ocasionalmente, se identifica en el cultivo del tejido lesionado; en el caso aquí descrito se aisló el *E. coli* en el frotis de la lesión y en el cultivo del fragmento de la biopsia.

La incorporación de clofazimina al tratamiento, hasta ahora no empleada en la malacoplaquia cutánea, y el no haber suspendido ni modificado el tratamiento inmunosupresor son dos puntos a tener en cuenta a la vista de los buenos resultados obtenidos.

Agradecimiento

Agradecemos al Servicio de Dermatología de nuestro Hospital el asesoramiento en la descripción del caso y la iconografía que gentilmente nos ha facilitado.

Bibliografía

1. Nieland ML, Borochovit D, Silverman AR y Saferstein HL: Cutaneous malakoplakia. *Am J Dermatol* 3:287-294, 1981.
2. Sian CS, McCabe RE y Lattes CG: Malakoplakia of skin and subcutaneous tissue in a renal transplant recipient. *Arch Dermatol* 117:654-655, 1981.
3. Almagro UA, Choi H, Caya JG y Norback DH: Cutaneous malakoplakia. Report of a case and review of the literature. *Am J Dermatol* 3:295-300, 1981.
4. Benoit G, Icart Ph, Hiesse C, Vieillefond A, François P, Charpentier B y Fries D: Malakoplakie et transplantation rénale. Rapport d'un cas de malakoplakie testiculaire. *Ann Urol* 20:337-340, 1986.
5. Lloreta J y Serrano S: La malacoplaquia: una respuesta granulomatosa peculiar a la infección por gérmenes habituales. *Enf Infec y Microbiol Clin* 4:259-261 (editorial), 1986.
6. Finlay-Jones LR, Blackwell JB y Papadimitriou JM: Malakoplakia of the colon. *Am J Clin Pathol* 50:320-329, 1968.
7. Brown RC y Smith BH: Malakoplakia of the testis. *Am J Clin Pathol* 47:135-147, 1967.
8. Terner JY y Lattes R: Malakoplakia of the colon and retroperitoneum: Report of a case with a histochemical study of the Michaelis-Gutmann inclusions bodies. *Am J Clin Pathol* 44:20-31, 1965.
9. Leclerc HM y Bernier L: Malacoplasie cutanée. *Union Méd Can* 101:471-473, 1972.
10. Arul KJ y Emmerson RW: Malakoplakia of the skin. *Clin Experimental Dermatol* 2:131-135, 1977.
11. Sterling WA, Hathaway BM, Courington DP y Diethelm AG: Malakoplakia in a renal transplant recipient. *Transplantation* 20:420-424, 1975.
12. Abdou NI, NaPombejara C, Sagawa A, Ragland C, Stechschulte DJ, Nilsson U, Gourley W, Watanabe I, Lindsey NJ y Allen MS: Malakoplakia: evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by cholinergic agonist in vitro and in vivo. *N Eng J Med* 297:1413-1419, 1977.