

Malacoplaquia diseminada: evolución excepcional de una rara patología

Dres. Verónica Ventura*, Lucía Curbelo*, Daniel Puppo†, Mercedes Perendones‡, Carlos Dufrechou§

Resumen

La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa crónica que afecta principalmente el tracto genitourinario, si bien puede asentar en cualquier órgano de la economía, habitualmente autolimitada y benigna. Las formas extravesicales presentan un curso más agresivo. El diagnóstico es histopatológico, siendo patognomónicos los cuerpos de Michaelis-Guttman. Se vincula a infecciones crónicas, enfermedades sistémicas, inmunodepresión y neoplasias. El tratamiento médico es inespecífico y en caso de masas voluminosas se plantea conducta quirúrgica. El pronóstico está íntimamente relacionado a la localización del proceso y a la presencia de enfermedades concomitantes. El caso de malacoplaquia reportado es excepcional por la presentación clínica (HDA reiteradas), por el origen topográfico, el compromiso ganglionar y la diseminación de la afección, así como por el curso evolutivo maligno de la misma.

Palabras clave: MALACOPLASIA.

Keywords: MALACOPLAKIA.

Introducción

La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa crónica, de etiología desconocida, poco frecuente, que clínicamente simula una enfermedad neoplásica. Se caracteriza por la presencia de una o más tumoraciones en cualquier parte del organismo, siendo el tracto genitourinario el más frecuentemente afectado, llegando en varias series

hasta 75%-80% de los casos. Generalmente es una enfermedad benigna y autolimitada. Su presentación extravesical es rara y más agresiva⁽¹⁻³⁾.

El estudio anatomopatológico de las lesiones muestra un infiltrado por células inflamatorias, con la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas denominadas cuerpos de Michaelis-Guttman, patognomónicos de esta enfermedad⁽¹⁻⁴⁾.

Reportamos un caso clínico de esta infrecuente patología, que presenta tres peculiaridades excepcionales: la diseminación del proceso en distintas estructuras, el compromiso ganglionar y la evolución maligna con final fatal.

* Residente de Medicina Interna, Clínica Médica "2". Hospital Pasteur. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

† Asistente de Clínica Médica "2". Hospital Pasteur. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

‡ Prof. Adj. de Clínica Médica "2". Hospital Pasteur. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

§ Profesor de Clínica Médica "2". Hospital Pasteur. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Lucía Curbelo

Mahoma 4293 Ap. 9. CP 11400. Montevideo, Uruguay.
Correo electrónico: luchicurbelo@hotmail.com

Recibido: 6/8/10.

Aceptado: 14/2/11.

Caso clínico

Paciente de 60 años, sexo masculino, fumador intenso, bronquítico crónico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) CF II, con una primera internación en abril de 2008 por hemorragia digestiva alta (HDA). La fibrogastrosocopia (FGC) muestra una lesión ulcerada subcardial, con fondo irregular y restos de tejido necrótico, cuya anatomía patológica (AP) revela áreas de ulceración con elementos inflamatorios, sin elementos de malignidad. Una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis demuestra la existencia de una masa centroabdominal, heterogénea, en íntima relación con la curvatura menor del estómago, órgano del cual impresiona originarse, y gruesas adenomegalias retroperitoneales que forman conglomerados. A nivel pulmonar, pequeños nódulos bilaterales, sin derrame pleural ni adenomegalias hiliomediastinales.

Antes de que se dispusiera del informe histopatológico de la biopsia obtenida con la FGC, presenta nueva HDA masiva (julio de 2008), que no se logra cohibir con tratamiento médico y requiere una gastrectomía total de urgencia. Se constata a nivel gástrico una masa pétreo polilobulada que involucra la curvatura menor e infiltra páncreas y retroperitoneo. Informe de AP (Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Pasteur): malacoplaquia gástrica con compromiso de ganglios linfáticos de curvatura menor, sin elementos de malignidad.

El posoperatorio transcurre sin complicaciones y es dado de alta, medicado con ciprofloxacina, no controlándose posteriormente.

Seis meses después, en enero de 2009, ingresa con intensa repercusión general y diarrea crónica; en el examen físico se destaca una desnutrición proteico-calórica severa (índice de masa corporal [IMC]: 14,8 kg/m²), anemia clínica, con estigmas carenciales. En la región supraclavicular izquierda presenta una adenomegalia de 2 cm, pétreo, inmóvil, indolora. A nivel pleuropulmonar: síndrome en menos en tercio inferior del hemitórax izquierdo y en el abdomen se palpa una tumoración paraumbilical y en flanco derecho, de 5 cm de diámetro, firme, regular, lisa, indolora.

De la paraclínica destacamos: Hb 7,5 g/dl, VCM: 88 μm³, CHCM: 29%, GB 3.000/mm³ con fórmula normal. Plaquetas 170.000/mm³. VIH, VDRL, Ac HVB y C: negativos. RXTX: derrame pleural izquierdo; el estudio del líquido pleural muestra un trasudado, sin células atípicas.

La TAC de cuello-tórax-abdomen y pelvis revela numerosas lesiones: "Tumoración sólida polilobulada y heterogénea supraclavicular izquierda, compatible con conglomerado adenopático. Derrame pleural masivo a izquierda con atelectasia del lóbulo inferior. Nódulo apical lobar derecho. Voluminoso conglomerado adenopático

retroperitoneal polilobulado. Nódulos esplénicos sólidos, hipodensos". La biopsia ganglionar del conglomerado supraclavicular izquierdo permite comprobar una "linfadenitis crónica con histiocitos que presentan inclusiones citoplasmáticas con las características histopatológicas de una malacoplaquia. No se evidencia proceso linfoproliferativo". Tanto los estudios citogenéticos como el inmunofenotipo son negativos para linfoma.

Se realiza tratamiento en base a nutrición parenteral, con mala evolución, presentando nueva HDA baja cuyo origen topográfico no logra establecerse, falleciendo en marzo de 2009 a consecuencia de neumopatía aguda intrahospitalaria.

Discusión y revisión del tema

La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa crónica, descrita en 1902 por Von Hansemann; posteriormente, Michaelis y Gutmann describen las estructuras intracitoplasmáticas que actualmente llevan sus nombres y se consideran marcadores histológicos característicos de esta afección^(1,2,4).

En 80% de los casos se localiza en el tracto genitourinario, vejiga, uréter, pelvis y parénquima renal en orden de frecuencia decreciente. También se han descrito localizaciones gastrointestinales en 15% de los casos predominando en colon, sistema nervioso central, pulmón, glándulas adrenales, páncreas, piel, tiroides y globo ocular⁽⁵⁻⁸⁾.

Es excepcional la presentación diseminada con una evoluciónseudoneoplásica como la de nuestro paciente (en 1977, hay un caso publicado por Mc Clure J⁽⁹⁾ de Adrenocortical hyperactivity with disseminated malacoplakia).

Las manifestaciones clínicas dependen fundamentalmente del órgano afectado. Generalmente se presentan como tumoraciones que pueden llegar a constituir masas con las características imagenológicas de tumoraciones neoplásicas. En el caso de la malacoplaquia gastrointestinal puede ser asintomática o manifestarse como diarrea, dispepsia, dolor abdominal o sangrado digestivo. La endoscopia puede mostrar lesiones polipoideas, nodulares, etcétera^(2,5,6,8).

El diagnóstico es histopatológico^(1,2,6-8).

Nuestro paciente, ante la evolución atípica por lo agresiva y diseminada de la afección, aun conociendo el antecedente del diagnóstico de malacoplaquia documentado previamente por la anatomía patológica gástrica característica, se estudió exhaustivamente para descartar una enfermedad neoplásica. La biopsia ganglionar volvió a mostrar las lesiones histopatológicas típicas de la malacoplaquia, lo que constituye también un compromiso excepcional y que puede tener un interés patogénico, dado que se especula sobre la etiopatogenia infecciosa y su rela-

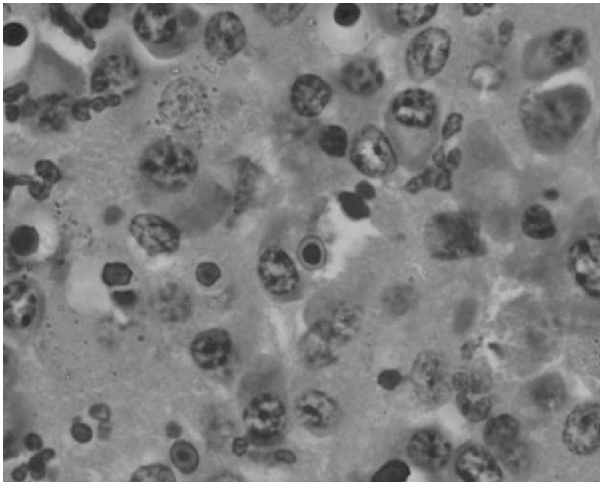


Figura 1. Cuerpos de Michaelis-Gutmann confirmados con la coloración PAS positiva

ción con el sistema linfático^(10,11).

Las lesiones de la malacoplaquia se caracterizan macroscópicamente por placas únicas o múltiples, friables, de aspecto granulomatoso, color café, amarillas o anaranjadas a nivel de la mucosa. Microscópicamente están constituidas por un infiltrado de células inflamatorias (macrófagos e histiocitos); los macrófagos son de gran tamaño, poligonales y citoplasma eosinófilo (cuerpos de Von Hansemann) con presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos calcificados (cuerpos de Michaelis-Gutmann), PAS positivos, que son fagolisosomas que contienen fragmentos de bacterias incompletamente destruidas con depósitos anormales de hierro y calcio, patognomónicos de esta enfermedad (figura 1)^(1,3,4,6,7).

En cuanto a la etiopatogenia existen múltiples teorías; se la ha relacionado con infecciones por *E. Coli* dado que se ha demostrado en 80%-90% de los casos la concomitancia de infecciones por esta bacteria. Las enfermedades sistémicas y la inmunodepresión (adquirida o farmacológica) se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, asociándose hasta en 68% de los casos. Las neoplasias, sobre todo el adenocarcinoma colorrectal, son asociaciones lesionales frecuentes^(1,5,6,8,12,13).

Ninguna de las condiciones previamente enunciadas fue comprobada en nuestro paciente.

Como base fisiopatológica se plantea que existiría una alteración del ensamblaje de los microtúbulos de los macrófagos, déficit de guanosín monofosfato cíclico (GMP-c) (estimulante de este proceso de ensamblaje) y una disminución de la liberación de enzimas como la β -glucuronidasa^(1,3,5,7,12,13).

No hay un tratamiento específico, es una enfermedad habitualmente autolimitada. El tratamiento médico consis-

te en: a) erradicar la infección por *E. Coli* de demostrarse, siendo de elección las fluoroquinolonas; b) suspensión de tratamiento inmunosupresor si estuviera en curso; c) para restaurar la función fagocitaria vitamina C (a altas dosis) y betanecol (agonista colinérgico) que aumentan los niveles de GMP-c intracelular^(1,3,6,13-15).

El tratamiento quirúrgico está indicado ante masas voluminosas y en casos progresivos o por complicaciones de las masas tumorales (en nuestro caso el tratamiento quirúrgico tenía varias indicaciones)^(1,2,5,14,15).

El pronóstico de esta enfermedad suele ser bueno, aunque puede recidivar. En localizaciones extravesicales puede adquirir un curso agresivo, como en el caso presentado^(1,2,5,6,13,15).

Conclusiones

La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa crónica que afecta principalmente el tracto genitourinario, si bien puede asentar en cualquier órgano de la economía, habitualmente autolimitada y benigna. Las formas extravesicales presentan un curso más agresivo. El diagnóstico es histopatológico, siendo patognomónicos los cuerpos de Michaelis-Gutmann. Se vincula a infecciones crónicas, enfermedades sistémicas, inmunodepresión y neoplasias. El tratamiento médico es inespecífico y en caso de masas voluminosas se plantea conducta quirúrgica. El pronóstico está íntimamente relacionado a la localización del proceso y a la presencia de enfermedades concomitantes.

El caso de malacoplaquia reportado es excepcional por la presentación clínica (HDA reiteradas), por el origen topográfico, el compromiso ganglionar y la diseminación de la afección, así como por el curso evolutivo maligno de la misma.

Summary

Malakoplakia is a chronic disease which primarily affects the Genitourinary tract, although it can appear in any body, usually self-limited and benign. Extravesical forms evidence a more aggressive course. Diagnostic is done through histopathology, being Michaelis-Guttmann bodies pathognomonic.

It is associated to chronic conditions, systemic diseases, immune depression and neoplasia. Medical treatment is non-specific and in the case of voluminous masses surgery is recommended. Prognosis is closely related to the localization of the process and the present of concomitant diseases.

The malakoplakia case reported is unusual given its clinical presentation (repeated high digestive hemorrhage), the topographical origin, lymph node commitment and the

dissemination of the condition, as well as its malign evolution.

Résumé

La malakoplakie est une maladie granulomateuse chronique qui atteint fondamentalement le tract génito-urinaire, bien qu'elle puisse se présenter à n'importe quel organe de l'économie, en général autolimitée et bénigne. Ses formes extra vésicales sont plus agressives. Le diagnostic est histopathologique, les corps calcifiés de Michaelis-Gutmann étant pathognomoniques. Elle est liée à des infections chroniques, à des maladies systémiques, immunodépression et à des néoplasies. Le traitement médical n'est pas spécifique et en cas de masses volumineuses, on pratique la chirurgie. Le pronostic est lié à la localisation du processus et à la présence de maladies concomitantes.

Le cas de malakoplakie rapporté est exceptionnel par sa présentation clinique (HDA répétées), et par l'origine topographique, l'engagement ganglionnaire et la dissémination de la maladie ainsi que par sa malignité.

Resumo

A malacoplaquia é uma doença granulomatosa crônica que afeta principalmente o trato geniturinário embora possa se desenvolver em outros órgãos; geralmente é autolimitada e benigna.

As formas extravésicais são mais agressivas. O diagnóstico é histopatológico, sendo patognomônicos os corpos de Michaelis-Guttmann. Está vinculada a infecções crônicas, doenças sistêmicas, imunodepressão e neoplasmas. O tratamento médico é inespecífico e quando se observam massas voluminosas se indica cirurgia. O prognóstico está estreitamente relacionado à localização do processo e a presença de doenças concomitantes.

O caso de malacoplaquia que se descreve apresenta características excepcionais pelo quadro clínico (HDA repetidas), por sua origem topográfica, o compromisso ganglionar e a disseminação, como também pela evolução maligna.

Bibliografía

1. **Velásquez López JG, Vélez Hoyos A, Uribe Arcila JF.** Malacoplaquia en urología; reporte de seis casos y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp* 2006; 30(6): 610-8.
2. **Krauel L, García-Aparicio L, Pérez N, Laguna A, Camacho A, Vilar P, et al.** Urinary and gastrointestinal malacoplakia in a 12 year old girl. *Urology* 2009; 73(1): 87-9.
3. **García Díez F, Benítez Álvarez ME, Guerreiro González R, Casasola Chamorro J, Roa Luzuriaga JM, de Blas Gómez V, et al.** Malacoplaquia renal: presentación de un nuevo caso. *Arch Esp Urol* 2005; 58(1): 63-6.
4. **Cury J, Coelho RF, Franco M, Srougi M.** Renal parenchymal malacoplakia with pleural effusión. *Clinics (São Paulo)* 2007; 62(1): 87-8.
5. **Karasavvidou F, Potamianos SP, Barbanis S, Stathakis E, Psychos A, Kapsoritakis AN, et al.** Malacoplakia of the colon associated with colonic adenocarcinoma diagnosed in colonic biopsies. *World J Gastroenterol* 2007; 13(45): 6109-11.
6. **Yousef GM, Naghibi B, Hamodat MM.** Malacoplakia outside urinary tract. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131(2): 297-300.
7. **Cotran, R, Kumar V, Robbins S, eds.** Robbins pathologic basis of disease. 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 1002.
8. **Fenoglio-Presier CM.** Gastrointestinal pathology. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 868.
9. **McClure J, Hadden DR, Mudd DG, Parks TG.** Adrenocortical hyperactivity with disseminates malacoplakia. *J Clin Pathol* 1977, 30(3): 206-11.
10. **Ollier P, Bourrier P, Adil A, Anidjar M, Fria J.** A case of lymph nodes involvement in malacoplakia of the bladder. *J Radiol* 2000; 81(2): 158-60.
11. **Nuciforo PG, Moneghini L, Braidotti P, Castoldi L, De Rai P, Bosari S.** Malakoplakia of the pancreas with diffuse lymph-node involvement. *Virchows Arch* 2003; 442(1): 82-5.
12. **Pillay K, Chetty R.** Malacoplakia in association with colorectal carcinoma: a series of four cases. *Pathology* 2002; 34(4): 332-5.
13. **De Prisco M, Guaquirian L, Castillo S, Cutanda R, Barrios M, Martínez JC, et al.** Malacoplaquia renal con comportamiento infiltrativo local. *Rev Ven Urol* 2004; 50(2): 85-6.
14. **Pozo Mengual B, Burgos Revilla FJ, Briones Mardones G, Linares Quevedo A, García-Cosío Piqueras M.** Malacoplaquia vesical con afectación ganglionar y curso agresivo. *Actas Urol Esp* 2003; 27(2): 159-63.
15. **van Furth R, van't Wout JW, Wertheimer PA, Zwartendijk J.** Ciprofloxacin for treatment of malakoplakia. *Lancet* 1992; 339(8786): 148-9.