

MALACOPLAQUIA RENAL. APORTACIÓN DE UN NUEVO CASO

E. DE DIEGO RODRÍGUEZ, J.L. GUTIÉRREZ BAÑOS, B. MARTÍN GARCÍA,
J.F. VAL-BERNAL*, T. AZCARRETAZABAL GONZÁLEZ-ONTANEDA*

*Servicio de Urología. *Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Valdecillas. Santander.*

PALABRAS CLAVE:

Malacoplaquia. Enfermedad granulomatosa. Riñón.

KEY WORDS:

Malacoplakia. Granulomatous disease. Kidney.

Actas Urol Esp. 24 (7): 576-580, 2000

RESUMEN

La malacoplaquia es una enfermedad inflamatoria granulomatosa, bastante infrecuente, de patogenia no bien conocida que afecta con mayor frecuencia al aparato genitourinario, aunque puede afectar a cualquier órgano.

Presentamos un nuevo caso de malacoplaquia renal unilateral, en un paciente que debuta con un cuadro de shock séptico y absceso perinefrítico, que posteriormente es intervenido bajo el diagnóstico de sospecha de neoformación renal. Fue el estudio histológico de la pieza quien nos dio el diagnóstico de malacoplaquia renal con extensión hasta piel, presentando una buena evolución tras nefrectomía y tratamiento médico.

ABSTRACT

The malacoplakia is an infrequent granulomatous inflammatory disease with pathogenesis is not well understood and affects predominantly the genitourinary system, though every organ can be affected.

We present a case of unilateral renal malacoplakia in a male that made its debut with septic shock and perinephritic abscess. It was operated under the suspicious diagnostic of renal neoplasm. The histologic study gave us the diagnosis of renal malacoplakia extending until the skin. After nephrectomy and medical treatment the patient had an uneventful course.

La malacoplaquia es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, descrita a principios de siglo, que puede localizarse en cualquier órgano o sistema, siendo el tracto genitourinario el más frecuentemente afecto, hasta el punto que durante muchos años se la consideró como una entidad exclusiva de dicho aparato.

Hasta la fecha se han descrito poco más de 500 casos de malacoplaquia siendo aproximadamente un 58% de ellos del aparato genitourinario¹ y dentro de éste un 40% corresponden a vejiga, un 16% a riñón, 12% testículo y retroperitoneo respectivamente y 10% próstata.

Aportamos un nuevo caso de malacoplaquia renal y realizamos una breve revisión de la literatura centrándonos en la patogenia y tratamiento de esta inusual enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 52 años, sin antecedentes de interés, remitido desde otro hospital donde es estudiado por infecciones urinarias de repetición y episodios ocasionales de hematuria de varios meses de evolución. En este periodo el enfermo desarrolla cuadro de shock séptico, con cultivos positivos para *E. coli*, diagnosticándose inicialmente de absceso

renal izquierdo no presentando buena respuesta a la punción percutánea del mismo ni al tratamiento antibiótico sistémico. Posteriormente se realizó drenaje quirúrgico, persistiendo supuración por zona de la herida quirúrgica durante aproximadamente 1 año, momento en el que se nos remite al paciente.

La exploración física no aporta datos de interés salvo la presencia de una zona empastada y dura a nivel de fosa renal izquierda y orificio fistuloso en cicatriz de lumbotomía con supuración abundante.

Analíticamente todas las pruebas solicitadas son normales, VSG de 96 mm y cultivo del exudado de la herida positivo para *Klebsiella ozonae*. Citologías urinarias y Ziehl negativos.

La ecografía urológica muestra un riñón derecho normal y un riñón izquierdo desplazado por una masa heterogénea, de 84 x 88 mm, de bordes poco definidos. Vejiga y próstata sin hallazgos.

Se solicita TAC abdomino-pélvico donde se aprecia una gran masa densa, con calcificaciones en espacio perirrenal izquierdo que desplaza e infiltra el riñón, extendiéndose a pared lumbar, músculo psoas y alcanzando la piel. No se observan adenopatías (Fig. 1).

Bajo el diagnóstico de sospecha de neoformación renal localmente extendida se decide intervención quirúrgica; se remite biopsia intraoperatoria que inicialmente se informa como tumor maligno pobremente diferenciado, completándose la nefrectomía.

El estudio anatómo-patológico posterior muestra un riñón de 290 gr, en cuyo polo superior y

zona mesorrenal presentaba una tumoración de 11 x 8 x 4 cm mal delimitada que afecta al seno renal, pelvis y tejido adiposo perirrenal alcanzando el borde quirúrgico de resección (Fig. 2). Microscópicamente se evidencia un tejido inflamatorio polimorfo, infiltrante, constituido por numerosos macrófagos entremezclados con ocasionales linfocitos y células plasmáticas. Los macrófagos eran de forma redondeada o poligonal, de citoplasma amplio, acidófilo, espumoso y PAS positivo, existiendo eventualmente en su interior unas concreciones mineralizadas y laminadas que se identificaron como Cuerpos de Michaelis-

Gutmann (Fig. 3), diagnosticándose definitivamente como malacoplaquia renal con extensión a piel.

El curso postoperatorio del paciente fue normal, exceptuando la infección de la herida quirúrgica, siendo dado de alta hospitalaria con: ácido ascórbico 1gr/8 horas, cloruro de betanecol 20 mg/8 horas y trimetopim-sulfametoxazol 160/800 mg/12 h.

A los 3 meses de tratamiento la mejoría clínica del paciente era evidente, había desaparecido la supuración de la herida y el enfermo había ganado 8 kg de peso. en el TAC de control, únicamente se apreciaba un tejido fibroso, denso a nivel de la celda renal izquierda que se extendía hasta el tejido celular subcutáneo (Fig. 4).

COMENTARIOS

Las primeras observaciones a cerca de esta enfermedad datan de 1901. Von Hansemann estudiando células tumorales de un cáncer vesical descubrió un tipo de ellas "diferentes". En 1902 Michaelis y Gutmann estudian el caso anterior y otros dos más y demuestran la existencia de unas inclusiones intracitoplásmicas con hierro en su interior y que actualmente conocemos por "Cuerpos de Michaelis-Gutmann". Posteriormente de nuevo Von Hansemann describe en estos casos la presencia de histiocitos gigantes con inclusiones basófilas en su interior ("Células de Von Hansemann") y basándose en el aspecto macroscópico de la entidad la bautiza como malacoplaquia ("malakos" = banda, "plakos" = placa).

Los Cuerpos de Michaelis-Gutmann son corpúsculos esféricos intracitoplásmicos o extracelulares de unas 5-10 micras cuyo origen parece ser

FIGURA 1. TAC: Masa heterogénea que infiltra y desplaza riñón izquierdo, alcanzando la piel.

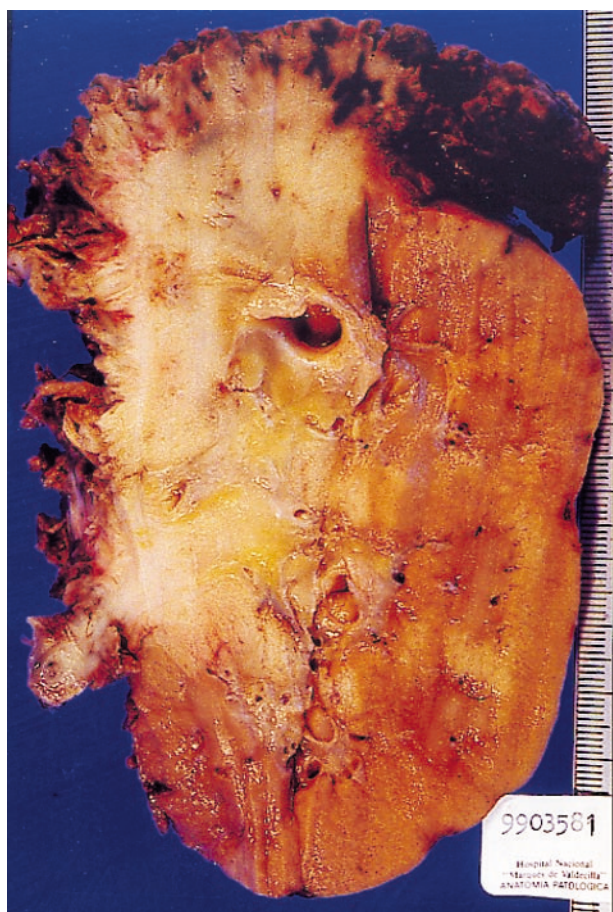


FIGURA 2. Aspecto macroscópico del riñón tras la bisección. Tumoración mal delimitada, blanquecina, con amplia extensión perirrenal.

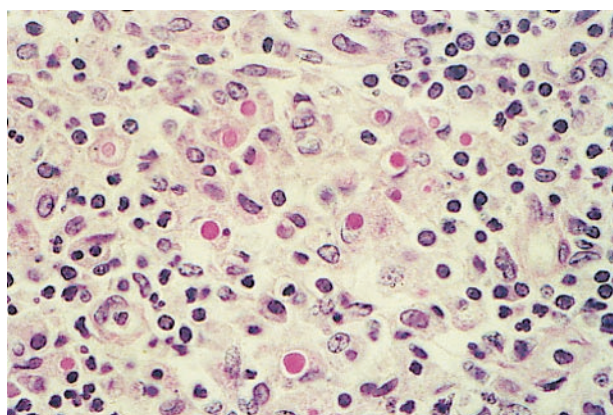


FIGURA 3. Acúmulo masivo de grandes macrófagos de citoplasma espumoso, junto con linfocitos. Se observan los típicos Cuerpos de Michaelis-Gutmann. (H-E x 100).

debido a la digestión incompleta intralisosomal de bacterias que después se mineralizan con sales de calcio y hierro (tinciones positivas para Von Kossa y Perls)^{1,2}, siendo positivos también para la tinción

FIGURA 4. TAC de control: Presencia de tejido fibroso, denso a nivel de celda renal izquierda. Riñón derecho normal.

con PAS. Se ha especulado bastante a cerca de su especificidad, siendo inespecíficos para algunos autores habiéndose descrito también en la nefritis intersticial megalocítica, en el hepatocarcinoma³, en la nefrocalcinosis inducida experimentalmente en la rata⁴... Otros como McClure⁵, revisan estos cuerpos y encuentran diferencias respecto a los encontrados en la malacoplaquia⁶; por último para otros la ausencia de ellos no permite descartar la enfermedad puesto que en fases precoces pueden estar ausentes.

Desde el punto de vista de su patogenia, esta es bastante controvertida no estando aún aclarada por lo que existen varias teorías al respecto que resumidamente:

- **ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN MACROFÁGICA:** Para una correcta fagocitosis y digestión intralisosomal es básico la integridad de los microtúbulos intracelulares⁷ y del grupo sulfhidro de la enzima β -glucuronidasa⁸. Parece ser que el ensamblamiento de los microtúbulos es estimulado por el cGMP e inhibido por el cAMP, habiéndose observado una disminución de cGMP y por tanto una alteración del equilibrio cGMP/cAMP⁹.

- **ALTERACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA:** Se ha postulado una disminución de la respuesta inmunológica en el huésped, asociándose frecuentemente la enfermedad a procesos como hipogammaglobulinemias, déficits selectivos de IgA, enfermedades sistémicas inmunológicas¹⁰, tratamiento inmunosupresores^{11,12}, SIDA¹³...

– **INFECCIÓN URINARIA:** Desde 1952 ya se relacionó el proceso con infecciones por coliformes y más específicamente por *E. Coli*¹, aunque se han descrito otros microorganismos como *Klebsiella*, *Proteus* o *Pseudomona*². Para algunos autores esta asociación es clara al encontrar restos bacterianos en los cuerpos de Michaelis-Gutmann.

Existen dos tipos de afectación renal, unifocal muy rara y multifocal la más frecuente pudiéndose afectar el riñón controlateral hasta en el 50% de las ocasiones, en cuyo caso el pronóstico se ensombrece. Clínicamente las manifestaciones son variadas pudiendo cursar con signos y síntomas de infección urinaria (asociada hasta en el 90% de los casos), dolor lumbar. Puede ocasionar hematuria siendo fácilmente confundida con una neoformación renal.

El diagnóstico inicial suele ser de neoplasia renal por medios de imagen. La punción-biopsia de a masa puede ser etiquetada erróneamente de carcinoma y es el estudio anatómo-patológico posterior de la pieza quien establece el diagnóstico definitivo. Se ha sugerido el estudio citológico del sedimento urinario pudiéndose observar histiocitos con las típicas inclusiones intracitoplásmicas^{14,15}.

Es importante realizar diagnóstico diferencial con cualquier causa de masa renal e histológicamente con dos entidades con similitudes anatómo-patológicas como son la nefritis intersticial megalocítica (para algunos mismos procesos en etapas distintas) y con la pielonefritis xantogranulomatosa¹⁶.

Por último en cuanto al tratamiento de la malacoplaquia renal, dada su mayor agresividad se precisa una actitud más agresiva que se puede fundamentar en 4 puntos:

- Suprimir posibles causas de inmunosupresión.
- Erradicación del germen causal presuntamente implicado, generalmente *E. Coli*, el cual precisa de antibióticos de acción intracelular, clásicamente se venía usando el Trimetoprim-sulfametoxazol¹⁷, rifampicina y más actualmente las nuevas quinolonas¹⁸, sin estar claramente establecido el tiempo de duración del tratamiento.
- Estimulo de la función fagocítica. Se ha descrito que la administración de agentes colinérgicos como el betanecol elevan los niveles de cGMP, y la de ácido ascórbico disminuyen la producción

de cAMP⁸, mejorando el equilibrio de los nucleótidos y por tanto la fagocitosis^{1,7}. Estos resultados parecen mejorar al asociar antimicrobianos¹⁹.

– Si hay una afectación marcada del parénquima renal de forma unilateral la opción será la nefrectomía.

En general se puede afirmar que el pronóstico de la malacoplaquia ha mejorado con respecto al de hace unos años por el mayor conocimiento de la enfermedad. La cirugía en el caso de la afectación renal unilateral junto con la adecuada cobertura antibiótica proporcionan muy buenos resultados como ocurrió con nuestro paciente.

REFERENCIAS

1. STANTON MJ, MAXTED WM: Malacoplakia: a study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Urol* 1981; **125**: 139-146.
2. CAMBRONERO J, ORTIZ FJ, DUARTE JM, et al: Malacoplaquia genitourinaria. *Actas Urol Esp* 1997; **21**: 140-149.
3. HO KJ: Michaelis-Gutmann bodies. *Archs Path Lab Med* 1979; **103**: 488-489.
4. WOODARD JC: A morphologic and biochemical study of nutritional nephrocalcinosis in female rats fed semipurified diets. *Am J Pathol* 1971; **65**: 253-268.
5. McCLURE J: Malacoplakia *J Pathol* 1983; **140**: 275-330.
6. AUGUST C, HOLZHAUSEN HJ, SCHRODER S: Renal parenchymal malacoplakia: ultrastructural findings in different stages of morphogenesis. *Ultrastruct Pathol* 1994; **18**: 483-491.
7. COZAR OLMO JM, CÁRCAMO P, GASTÓN DE IRIARTE F, JIMÉNEZ F, MARTÍNEZ PIÑEIRO L, MARTÍNEZ PIÑEIRO JA: Genitourinary malacoplakia. *Brit J Urol* 1993; **72**: 6-12.
8. DASGUPTA P, WOMACK C, TURNER AG, BLACKFORD HN: Malacoplakia; Von Hansemann's disease. *BJU International* 1999; **84**: 464-469.
9. OLIVER JM: Impaired microtubule function correctable by cyclic GMP and cholinergic agonist in the Chediak-Higashi syndrome. *Am J Pathol* 1976; **85**: 395.
10. WENER MH, RAMEY PG, HILL HR, STRIKER R, MANNIK M: Renal malacoplakia in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis. Rheum* 1984; **27**: 704-707.
11. BIGGAR WD, CRAWFORD L, CARDELLA C, BEARRA, GLADMAN D, REYNOLDS WJ: Malacoplakia and immunosuppressive therapy. Reversal clinical and leukocyte abnormalities after withdrawal of prednisone and azathioprine. *Am J Pathol* 1985; **119**: 5-11.

12. BIGGAR WD, KEATING A, BEAR RA: Malacoplakia: evidence for an acquired disease secondary to immunosuppression. *Transplantation* 1981; **31**: 109-112.
 13. BALLESTEROS JJ, SERRANO S, GELABERT A, PALMA C: Malacoplaquia renal diagnosticada por citología urinaria. *Actas Urol Esp* 1985; **9**: 179-182.
 14. BARNARD M, CHALVARDJIAN A: Cutaneous malacoplakia in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Dermatopathol* 1998; **20**: 185-188.
 15. TSUNG SH: Urinary sediment cytology: potential diagnostic tool for malacoplakia. *Urology* 1982; **20**: 546-547.
 16. ESPARZAAR, McBAY DB, CRONAN JJ, CHAZAN JA: Renal parenchymal malacoplakia. histologic spectrum and its relationship to megalocytic interstitial nephritis and xanthogranulomatous pyelonephritis. *Am J Surg Pathol* 1989; **13**: 225-236.
 17. MADERAZO EG, BERLIN BB, MARHARDT C: Treatment of malacoplakia with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Urology* 1979; **13**: 70-73.
 18. DHOLE GR, ZWARTENDIJK J, VAN KRIEKEN JHJM: Urogenital malacoplakia treated with fluoroquinolones. *J Urol* 1993; **150**: 1.518-1.520.
 19. VAN DER VOORT HJ, et al.: Malacoplakia. Two case reports and a comparison of treatment modalities based on a literature review. *Arch Intern Med* 1996; **156**: 577-583.
-

Dr. E. de Diego Rodríguez
Avda. de los Castros 149-C, 5º B
39005-Santander

(Trabajo recibido el 18 de Octubre 1999)