

CISTITIS ALCALINA INCRUSTANTE Y MALACOPLAQUIA

L.A. FARIÑA PEREZ, P. MENENDEZ, A. ASTUDILLO, C. GONZALEZ DEL REY,
J.A. MANJON, A.G. MEDINA

Servicios de Urología, Anatomía Patológica y Medicina Interna. Hospital Monte Naranco.
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Central de Asturias, Oviedo.

PALABRAS CLAVE:

Cistitis. Cistitis alcalina incrustante. Malacoplaquia.

KEY WORDS:

Cystitis. Alkaline encrusted cystitis. Malakoplakia.

Actas Urol Esp. 23 (10): 885-887, 1999

RESUMEN

La infección urinaria por bacterias productoras de ureasa conlleva una elevación del pH que favorece la precipitación de sales de calcio y cristales de estruvita. Depositadas sobre una superficie vesical con inflamación crónica o una lesión previa, pueden inducir la aparición de una cistitis alcalina incrustante, una lesión rara en la actualidad. En el caso que presentamos, correspondiente a un varón de 69 años, se halló *Corynebacterium urealyticum* en la orina, y en el área de incrustación resecada endoscópicamente, se hallaron focos de malacoplaquia. Este parece ser el tercer ejemplo en la bibliografía de cistitis alcalina incrustante asociada a malacoplaquia, dos entidades que presentan signos clínicos similares y probablemente tienen mecanismos etiopatogénicos comunes.

ABSTRACT

Urinary infection due to urea splitting bacteria leads to a rise in urinary pH, favouring the precipitation of calcium salts and struvite crystals. If deposited on the surface of a bladder with chronic inflammation or some other previous lesion, may produce an alkaline encrusted cystitis, now a rare condition. In the case here presented, occurred in a 69-year-old male, *Corynebacterium urealyticum* grown in the urine, and some foci of malakoplakia were found in the area of encrustation endoscopically excised. This case seems to be the third example of alkaline encrusted cystitis associated with malakoplakia reported in the bibliography. These two conditions share similar clinical signs and may probably have a common aetiopathogenesis.

La infección urinaria por organismos productores de ureasa conlleva un aumento del pH de la orina, que favorece la precipitación de sales. El depósito de éstas en la superficie vesical con inflamación crónica u otra lesión previa, puede inducir la aparición de una cistitis alcalina incrustante, una lesión considerada rara desde principios de siglo, pero que en los últimos años se ha informado con frecuencia creciente, en particular desde que en la Fundación Jiménez

Díaz (Madrid) se caracterizara su relación con el germe ureolítico *Corinebacterium* grupo D2 o *urealyticum*¹⁻³.

En el caso que presentamos, en el área de incrustación se hallaron focos de malacoplaquia. Este parece ser el tercer ejemplo de la bibliografía de cistitis alcalina incrustante asociada a malacoplaquia, dos entidades que presentan signos clínicos similares y probablemente tienen mecanismos etiopatogénicos comunes.

CASO CLÍNICO

Un varón de 69 años, afecto de miocardiopatía dilatada, ingresó con un episodio de insuficiencia cardíaca e infección respiratoria. Fue tratado con diuréticos, broncodilatadores, cefalosporinas durante 12 días y Prednisona durante 23 días. No fue sondado ni se hicieron otras manipulaciones urológicas. Entre sus antecedentes destacaba haber sufrido una nefrectomía por tuberculosis renouretal 30 años antes, sin problemas posteriores.

Veinticuatro horas después del alta hospitalaria reingresó con un episodio de edema agudo de pulmón. Al tercer día de este nuevo ingreso presentó hematuria total sin coágulos, acompañada de síntomas irritativos. El pH urinario era de 9 y en dos cultivos de orina creció *Corynebacterium urealyticum*, resistente a todos los antibióticos ensayados, salvo Rifampicina, Vancomicina y Teicoplanina. En la ecografía la vejiga tenía un engrosamiento irregular y calcificaciones de la pared posterior y laterales, y la cistoscopia mostró extensas áreas edematosas y esfaceladas y abundante calcificación en la superficie vesical. Se le practicó amplia resección endoscópica de las lesiones, y posteriormente se administró Teicoplanina 400 mg/día durante 10 días y Ácido acetohidroxámico. Tras retirar la sonda vesical al quinto día, la orina era clara y la micción sin molestias. Desafortunadamente, la insuficiencia cardíaca evolucionó de forma tórpida, y el paciente falleció a los 30 días de la intervención.

Al microscopio, en las secciones superficiales de la pared vesical resecada se halló necrosis masiva de la mucosa y submucosa, con áreas de material necrótico eosinófilo, detritus y depósito de material calcificado, que con luz polarizada correspondía a cristales birrefringentes (Figs. 1 y 2). Subyacente a la necrosis existía una reacción inflamatoria con predominio de histiocitos de citoplasma espumoso, linfocitos, y eosinófilos (Fig. 3A). En algunos histiocitos se vieron cuerpos basófilos de forma redondeada, sugestivos de ser cuerpos de Michaelis-Gutmann (positividad con las tinciones de PAS, Perls y Von Kossa, Fig. 3B), lo que se confirmó en el estudio con microscopía electrónica (Figs. 4A y 4B). En las biopsias profundas se observaron focos pequeños de necrosis de la capa muscular. La tinción de Gram mostró gérmenes gram-positivos en el material necrótico superficial. La tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa.

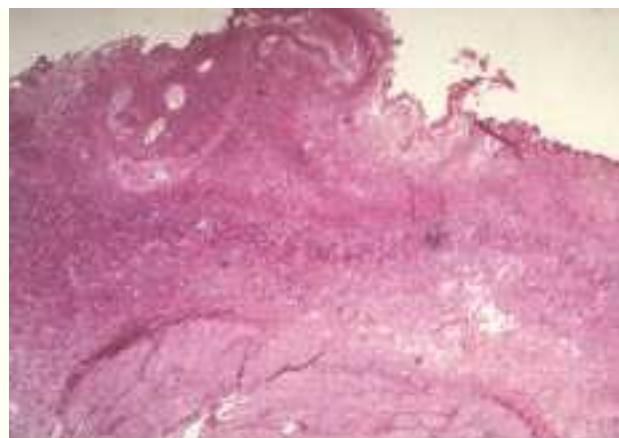


FIGURA 1. Necrosis extensa de la mucosa y submucosa vesical (Tinción de PAS 25x).

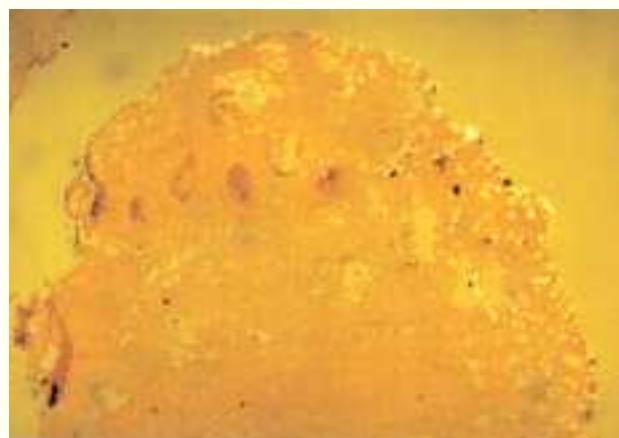


FIGURA 2. Con luz polarizada se observan cristales birrefringentes en el material necrótico (Tinción de Gram 25x).

DISCUSIÓN

La cistitis alcalina incrustante es una afección rara caracterizada por el depósito de sales inorgánicas sobre una mucosa vesical dañada. Como causa de esta lesión se han implicado más de 45 microorganismos productores de ureasa, enzima que degrada la urea y eleva el pH de la orina, facilitando la formación y precipitación de cristales de fosfato amónico magnésico (estruvita) y sales de calcio, y dando lugar a pancistitis con fibrosis de la pared vesical, a pielonefritis incrustante y a litiasis de estruvita. En la actualidad el micro-organismo prevalente es el *Corynebacterium* grupo D2 o *urealyticum*, bacilo gram-positivo, aerobio, de crecimiento lento y multiresistente a antibióticos, saprofita de piel y mucosas, que puede ser patógeno en pacientes con larga hospitalización o inmunodeprimidos (transplante renal, tratamiento con corticoides, qui-

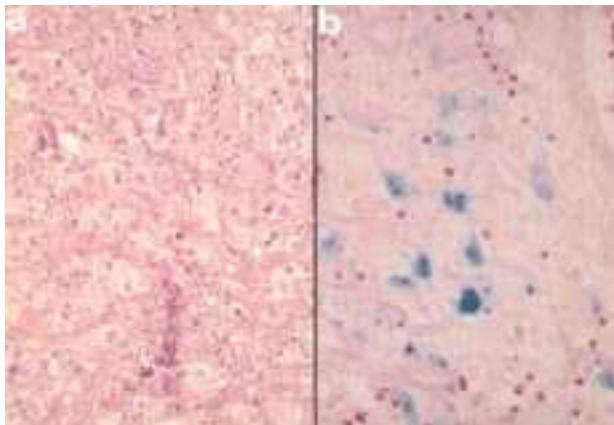


FIGURA 3a y 3b. a: Infiltrado inflamatorio con histiocitos, linfocitos y eosinófilos (HE 250x). b: Presencia de inclusiones positivas con tinción de Perls en el citoplasma de los histiocitos (400 x).

FIGURA 4a y 4b. Hallazgos al microscopio electrónico: abundante material fagocítico en el citoplasma de los macrófagos y formaciones con las características de los cuerpos de Michealis-Gutmann: región central electrodensa formada por cristales de hidroxiapatita y rodeada por un halo pálido formado por microvellosidades (A:x3.000, B:x12.000).

mioterapia y radioterapia), en infecciones por sondaje vesical permanente y en otras manipulaciones urológicas. Los pacientes con trasplante renal parecen tener un riesgo especialmente elevado de infección por *C. urealiticum*⁴.

En algunos casos publicados, en los que se aisló este microorganismo, no se encontraron claros factores predisponentes, como ocurrió en este paciente, que había sufrido tuberculosis urinaria muchos años antes y que más recientemente recibió antibióticos sólo durante un corto periodo de tiempo. Dos de los pacientes presentados por Berney y cols.⁵, tenían focos asociados de malacoplaquia, y uno de ellos estaba infectado por *Corynebacterium*. Estos autores argumentan que

esta granulomatosis crónica podría haber sido un factor desencadenante que facilitaría el desarrollo de una segunda infección y la incrustación de litiasis sobre una pared vesical dañada, o bien ocurrir al revés. Ambas entidades son respuestas inflamatorias anómalas a una infección crónica, y tienen nexos en común tanto clínicos (causan hematuria grave, tienen relación con el tratamiento con fármacos inmunosupresores), como histopatológicos (por la presencia de sales inorgánicas, intracitoplásicas en la malacoplaquia y extracelulares en la cistitis alcalina incrustante).

En el diagnóstico diferencial de la cistitis alcalina incrustante es necesario considerar el tumor vesical con calcificación distrófica y la tuberculosis, así como otras causas de cistopatía difusa (química, por radioterapia y la gangrena vesical por compromiso vascular), que pueden dar lugar a lesiones similares en la cistoscopia y los estudios de imagen⁶. En relación al tratamiento, es necesario administrar antibióticos y acidificantes urinarios, así como la resección endoscópica de las lesiones calcificadas, la remoción de las litiasis si las hubiera, y en ocasiones la derivación urinaria.

REFERENCIAS

1. CIFUENTES L, VELA R, SORIANO F, PONTE M, WILHELMI I, SANTAMARÍA M: Infecciones urinarias por díferentes urolíticos con cultivos falsamente negativos. *Arch Esp Urol* 1984; **37**: 329-336.
2. SORIANO F, PONTE C, SANTAMARÍA M et al: Corynebacterium group D2 as a cause of alkaline-encrusted cystitis: report of four cases and characterization of the organisms. *J Clin Microbiol* 1985; **21**: 788-792.
3. VELA R: Corynebacterium urealyticum o la historia de un descubrimiento anunciado. *Act Urol Esp* 1996; **20**: 201-202.
4. AGUADO JM, MORALES JM, SALTO E et al: Encrusted pyelitis and cystitis by *Corynebacterium urealyticum* (CDC group D2): A new and threatening complication following renal transplant. *Transplantation* 1993; **56**: 617-622.
5. BERNEY DM, THOMPSON I, SHEAFF M, BAITHUN SI: Alkaline encrusted cystitis associated with malakoplakia. *Histopathology* 1996; **28**: 253-256.
6. ROY C, MANGOLD L, BINDOU M, LEBRAS Y: Alkaline-encrusted cystitis: imaging findings. *AJR* 1995; **164**: 769.

Dr. L.A. Fariña
Servicio de Urología.
Centro Médico Policlínico de Vigo POVISA
c/ Salamanca 5
36211 Vigo (Pontevedra)

(Trabajo recibido el 12 Junio de 1998)