

M.I. Gasca
M. García
V. Caballero
M. Sánchez
M. Caballero
R. Garrido

Estudio histeroscópico en malacoplaquia endometrial. Descripción de un caso clínico y revisión

45

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.

Correspondencia:

Dr. M.I. Gasca.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Despacho Médico 4.ª planta.
Ctra. de Cádiz, s/n. 41014 Sevilla. España.

Hysteroscopic study on malacoplakia of the endometrium. A case description and review

Fecha de recepción: 29/04/03
Aceptado para su publicación 1/07/03

RESUMEN

La malacoplaquia es un proceso infrecuente que consiste en una inflamación granulomatosa que afecta usualmente al tracto urinario, aunque ocasionalmente se ha descrito en áreas del tracto genital femenino; la malacoplaquia endometrial es muy infrecuente. Clínicamente aparece como metrorragia en pacientes posmenopáusicas. Los estados de inmunodepresión parecen estar asociados al desarrollo de la enfermedad. La patogenia exacta de la enfermedad es desconocida, pero se cree que está ocasionada por una incapacidad de los macrófagos para fagocitar determinadas bacterias, lo que determina una reacción inflamatoria crónica. Microscópicamente, el tejido endometrial presenta glándulas atróficas con infiltrados estromales de células inflamatorias crónicas, incluyendo histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. Los hallazgos microscópicos más importantes son los cuerpos de Michaelis-Gutmann, que se consideran patognomónicos de esta enfermedad.

Presentamos el caso de una paciente posmenopáusica de 52 años, con diagnóstico de malacoplaquia endometrial, y realizamos una revisión de los casos encontrados en la bibliografía. Estudiamos mediante histeroscopia a la paciente, resaltando su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Malacoplaquia. Endometrio. Metrorragia posmenopáusica. Cuerpos de Michaelis-Gutmann. Histeroscopia.

ABSTRACT

Malakoplaquia is an uncommon granulomatous inflammation which usually involves the urinary tract and may occur rarely in areas of the female genital tract. The occurrence of malacoplakia of the endometrium is very infrequent; patients have

- 46 generally been postmenopausal and presented with abnormal vaginal bleeding. Most of the cases have occurred in patients with an altered immunologic status.

The pathogenesis of this disease is unknown, and it has been suggested that it represents an infection with an atypical inflammatory reaction resulting from defective killing of bacteria ingested by macrophages. Microscopically endometrial tissue present atrophic endometrial glands with masses of inflammatory cells, including histiocytes, lymphocytes and plasma cells. The most important findings are the large intracytoplasmic and extracytoplasmic Michaelis-Gutmann bodies which are pathognomonic.

We presented a rare case of malacoplakia of the endometrium in a 52 years old woman presenting with postmenopausal bleeding and review the cases reported in the literature. We studied the patient by hysteroscopy and stand this technique out for the diagnosis and the follow up of this disease.

KEY WORDS

Malacoplakia. Endometrium. Postmenopausal bleeding. Michaelis-Gutmann bodies. Hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

La malacoplaquia es una forma muy rara de reacción inflamatoria que puede ocurrir en el endometrio así como en otras áreas del tracto urogenital y en el aparato gastrointestinal. La malacoplaquia endometrial está incluida dentro del grupo de las endometritis inflamatorias crónicas (endometritis granulomatosa).

El término deriva de las palabras griegas *malazos* y *placa*, que significan «placas blandas». El término define las lesiones iniciales que pueden aparecer en las mucosas tales como las de la vejiga y la vagina. Sin embargo, también pueden aparecer envolviendo un órgano que aparece aumentado de tamaño, o como una masa tumoral simulando un tumor o como un absceso fluctuante.

La patogenia de la enfermedad es desconocida, aunque se especula sobre un origen infeccioso, particularmente de bacterias gramnegativas (*Klebsiella*, *Mycobacterium*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*)¹⁻³. Representa una respuesta inflamatoria atípica a una infección, resultado de una incapacidad de los macrófagos para digerir totalmente la bacteria fagocitada. En algunos casos se ha encontrado una disminución de la concentración intracelular de GMPc en los macrófagos⁴, y esta deficiencia enzimática podría llevar a la disminución de la fusión de los lisosomas primarios con los fagosomas que contienen el producto bacteriano, dando como resultado la muerte parcial de la bacteria. Los estados de inmunodeficiencia, ya sean los inducidos postrasplante o por enfermedades inmunodeficitarias, parecen estar en relación con el desarrollo de la enfermedad³. Una de las entidades más comúnmente relacionada es la diabetes^{3,5}.

La primera descripción patológica de la lesión fue dada por Michaelis y Gutmann en 1902⁶ y posteriormente por Von Hansemann en 1903⁷.

CASO CLÍNICO

Paciente de 56 años ingresada en medicina interna por angina inestable, en la que se solicita consulta ginecológica por un episodio aislado de metrorragia de cuantía escasa durante su hospitalización.

La paciente presenta obesidad mórbida, hipertensión arterial de años de evolución de difícil control, con retinopatía hipertensiva de grado II e hipertrofia ventricular izquierda, diabetes mellitus tipo 1 de más de 20 años de evolución, cardiopatía isquémica clasificada como angina mixta inestable y síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Ginecológicamente, la paciente refiere menarquia a los 10 años, ciclos menstruales normales, 2 embarazos y partos normales, y menopausia a los 55 años. En la exploración destaca obesidad grave, hirsutismo, síndrome varicoso periférico y abdomen globuloso con cicatriz de laparotomía (colecistectomizada).

La exploración ginecológica revela genitales externos normales, vagina normal, cérvix bien epiteliado, sangrado escaso de cavidad endometrial, útero miohipertrofico y anejos no palpables.

Ecográficamente se observa un útero miohipertrofico de 11 59 67 mm y endometrio con un grosor de 7 mm.

Ante los hallazgos se decide la práctica de un microlegrado endometrial, cuyo análisis anatomopatológico indica la presencia de endometritis necrosante, con abundantes células plasmáticas, cuerpos de Russell, fibrosis estromal, calcificaciones de tamaño variable y abundantes macrófagos con calcosferitas concéntricas laminadas positivas a técnicas de Von Kossa, PAS y PERLS (figs. 1 y 2) definidas como cuerpos de Michaelis-Gutmann (figs. 3 y 4). El diagnóstico es de malacoplaquia endometrial.

Se realiza una histeroscopia diagnóstica, mediante histeroscopia de irrigación permanente según Grochmal, con dirección visual de 20° y canal de 5 Charr para instrumentalización auxiliar. Como medio de distensión se usa suero salino fisiológico con flujo continuo.

Entre los hallazgos encontramos endometrio atrófico, de superficie lisa, vascularización normal, orificios tubáricos visibles y placas blandas de aspecto fungoide (malacoplaquia) (fig. 5).

La recogida selectiva de biopsias, así como la visualización directa de la totalidad de la superficie endometrial, permite el diagnóstico exacto, descartar patología endometrial, así como el seguimiento de una paciente no operable por sus características médicas.

DISCUSIÓN

La malacoplaquia es una enfermedad de tipo inflamatorio crónico no específica que suele afectar al tracto urinario y rara vez afecta al tracto genital femenino, habiendo sido descritos unos 20 casos en la bibliografía³. Dentro del tracto genital, la vagina es la más comúnmente afectada, aunque se han descrito casos con afección de la vulva, el cérvix uterino, los parametrios, las trompas de Falopio y el ovario. En la búsqueda bibliográfica realizada únicamente se han encontrado 9 casos de malacoplaquia endometrial, sin inclusión del que nos ocupa, en el que sólo existía afección de endometrio con ausencia de síntomas referentes a otros órganos.

Este proceso afecta predominantemente a mujeres posmenopáusicas, y el síntoma más frecuente es la metrorragia de escasa cuantía. La malacoplaquia se asocia comúnmente a enfermedades sistémicas relacionadas con estados de inmunodepresión, y aproximadamente un 40% de los pacientes con esta

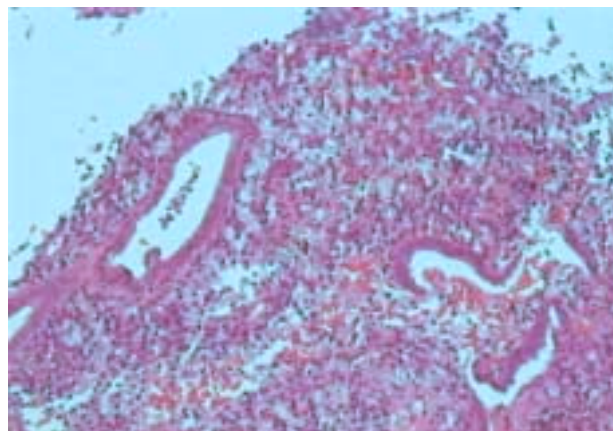


Figura 1. Infiltrado inflamatorio endometrial.

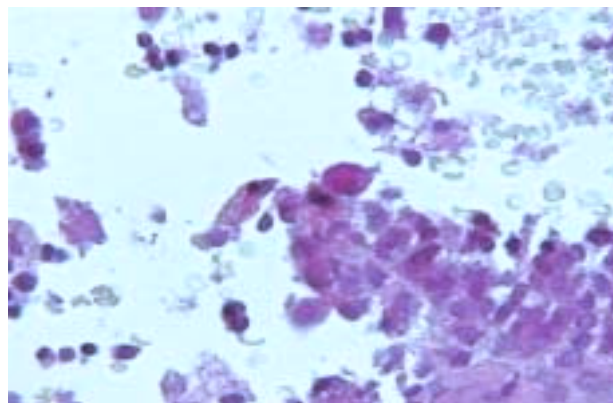


Figura 2. Reacción xantogranulomatosa. Técnica PAS.

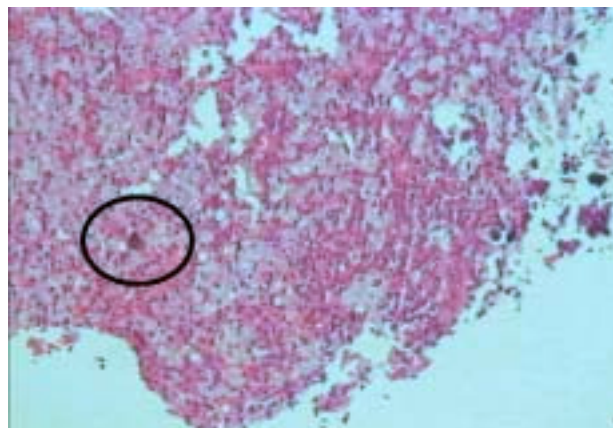


Figura 3. Cuerpo de Michaelis-Gutmann.

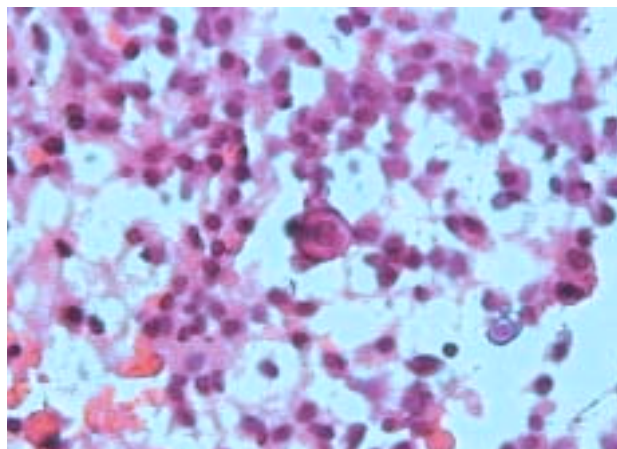


Figura 4. Histiocito vacuolado patognomónico de la enfermedad (cuerpo de Michaelis-Gutmann).



Figura 5. Imagen histeroscópica. Se observan las placas de aspecto fungoide.

enfermedad se encuentran en una situación de inmunodepresión intensa (postrasplantados y pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana). Las enfermedades asociadas con malacoplaquia endometrial incluyen artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y adenocarcinoma de endometrio⁶ (tabla 1).

Los microorganismos implicados con más frecuencia son *E. coli*^{3,8,9} y *P. mirabilis*⁵, y en estos casos se ha documentado que la terapia antibiótica resulta muy efectiva⁵ (tabla 2).

Entre las pruebas complementarias para el diagnóstico, se describe engrosamiento endometrial (ma-

sa hipoecogénica de unos 2 cm) como hallazgo en la ecografía transvaginal¹⁰ en una paciente con metrorragia posmenopáusica, lo que obligó al diagnóstico diferencial con otras etiologías como pólipo endometrial, hiperplasia, endometritis y adenocarcinoma.

El diagnóstico definitivo queda establecido por el análisis anatomopatológico de las muestras obtenidas mediante legrado o, idealmente, bajo visión directa histeroscópica.

Microscópicamente, la lesión consiste en una proliferación xantogranulomatosa dominada por histiocitos de citoplasma granular eosinófilo (células de Von Hanseman), observándose además ocasional-

Tabla 1 Revisión de pacientes encontrados por autores. Clínica y enfermedades asociadas

Autor	Edad	Clínica	Recurrencia	Enfermedades asociadas
Raghunatha (1969)	40	Sangrado irregular	No	No
Thomas (1978)	60	Metrorragia posmenopáusica	5 semanas después	Artritis reumatoide, síndrome de Sjögren
Willen (1973)	71	Metrorragia posmenopáusica Dolor hipogástrico	No	Colecistectomía, apendicectomía, anexectomía
Molnar (1983)	69	Metrorragia posmenopáusica	8 meses después	Diabetes mellitus
Chadha (1985)	72	Metrorragia posmenopáusica	No	Eccema generalizado en tratamiento durante 11 años con corticoides
Kawai (1988)	88	Metrorragia posmenopáusica	8 meses después	No
Stewart (1991)	60	Metrorragia posmenopáusica	No	Artritis reumatoide en tratamiento con corticoides
Pfeifer (1999)	29	Metrorragia de 5 meses y dolor abdominal	No	Anovulación crónica
Riccio (2000)	55	Metrorragia posmenopáusica y dolor abdominal	No	Displasia cervical intraepitelial, sugestiva de infección por herpesvirus

Tabla 2 Revisión de pacientes encontrados. Microorganismo, tratamiento y respuesta

Autor	Afección fuera de endometrio	Tratamiento	Respuesta	Microorganismo
Raghunatha (1969)	Ligamento ancho en región inguinal	Estreptomina	Sin seguimiento	No encontrado
Thomas (1978)	No	Histerectomía total + DA	Buena	<i>E. coli</i>
Willen (1973)	Cérvix	Histerectomía total	Buena	Bacteria trilaminar
Molnar (1983)	No	Antibioterapia	Buena	Organismo baciliforme intracelular
Chadha (1985)	No	Vibramicina	Buena	<i>E. coli</i>
Kawai (1988)	No	Legrado	Recurrencia	No
Stewart (1991)	Cérvix	Legrado	No consta	Bacteria probable <i>E. coli</i>
Pfeifer (1999)	No	Ertromicina 333 mg/tres veces al día/20 días	Buena	Estreptococo betahemolítico
Riccio (2000)	No	Cefalexina 500 mg/cuatro veces al día/7 días	Buena	No identificado

mente linfocitos y células plasmáticas. Patogénico de esta enfermedad es la presencia de cuerpos laminados basófilos de 4-10 micrones incluidos en el citoplasma conocidos como cuerpos de Michaelis-Gutmann que son positivos a las tinciones de Von Kossa, Perl y PAS. Los cuerpos de M-G están compuestos por mucopolisacáridos y lípidos, similar a la composición de las paredes de las bacterias, especialmente *E. coli*, lo que sugiere su origen bacteriano. Estos elementos constituyen la matriz para el depósito de sales de calcio y otras sales orgánicas, formando las características inclusiones.

En los 9 casos encontrados en la revisión bibliográfica, el rango de edad se sitúa entre los 29 y los 88 años de edad con una media de 63,6 años. Todas las pacientes, excepto 2, eran posmenopáusicas, el síntoma más común fue la metrorragia, y en 2 casos existió dolor hipogástrico asociado. En las pacientes premenopáusicas el síntoma de presentación fue alteración del patrón menstrual, y una de las pacientes presentó dolor abdominal asociado^{4,6}. La sospecha de malignidad fue sopesada en todas las pacientes debido a la forma de presentación del cuadro. Las enfermedades asociadas fueron artritis reumatoide y síndrome de Sjögren¹, diabetes mellitus⁵, eccema generalizado en tratamiento crónico con corticoides² y artritis reumatoide en tratamiento con corticoides³. En 2 de los casos estaban afectados el cérvix y la región inguinal circundante al endometrio^{3,11}.

Tres de las pacientes sufrieron recurrencia: la primera¹ tras tratamiento antibiótico a las 5 semanas; la

segunda⁵, después de 8 meses tras tratamiento antibiótico, y la tercera⁸, tras legrado (la paciente no aceptó la práctica de histerectomía). Se especifica hallazgo de engrosamiento endometrial en la ecografía en 2 pacientes (masa hipoecogénica de 20 mm¹⁰ y engrosamiento endometrial de 10 mm en una paciente premenopáusica⁹). En todos los casos el diagnóstico fue definitivo tras el examen anatómopatológico con el hallazgo de los patognomónicos cuerpos de Michaelis-Gutmann.

A la vista de los resultados expuestos por los distintos autores, y debido al riesgo de recurrencia de la enfermedad, así como la asociación a adenocarcinoma de endometrio, el tratamiento más correcto sería la práctica de histerectomía.

Debido a que esta enfermedad se suele asociar a enfermedades sistémicas, que implican en mayor o menor grado un estado de inmunodepresión, proponemos la histeroscopia como alternativa en pacientes de alto riesgo quirúrgico, dado que permite el diagnóstico exacto mediante la toma selectiva de biopsias, descartar adenocarcinoma de endometrio asociado, así como el seguimiento de las pacientes.

La paciente de nuestro caso ha estado hospitalizada en múltiples ocasiones debido a su enfermedad de base desde el diagnóstico de malacoplaquia endometrial, encontrándose asintomática desde el punto de vista ginecológico, y ha sido revisada mediante histeroscopia en 2 ocasiones (cada 6 meses), confirmándose de nuevo el diagnóstico sin asociar enfermedad maligna que implique la aplicación de tratamientos más agresivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas W, Sadeghieh B. Malacoplakia of the endometrium, a probable cause of postmenopausal bleeding. *Am J Clin Pathol* 1978;69:637-41.
2. Chadha S, Vuzevski VD. Malacoplakia of the endometrium: a rare case of postmenopausal bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985;20:181-9.
3. Stewart CJ, Thomas MA. Malacoplakia of the uterine cervix and endometrium. *Cytopathology* 1991;2:271-5.
4. Willen R, Stendahl ULF. Malacoplakia of the cervix and corpus uteri: a light microscopic, electron microscopic, and X-ray microprobe analysis of a case. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:201-8.
5. Molnar J, Poliak A. Recurrent endometrial malacoplakia. *Am J Clin Pathol* 1983;80:762-4.
6. Michaelis L, Gutmann C. Ueget Einschlusse in blasen tumoren. *Z K Lin Med* 1902;47:208-15.
7. Von Hanseemann D. Ueget Malacoplakia der Hornblase. *Arch Pathol Anat* 1903;173:302-8.
8. Kawai K, Fukuda K, Tsuchiyama H. Malacoplakia of the endometrium. An unusual case studied by electron microscopy and a review of the literature. *Acta Pathol* 1988;38:531-40.
9. Pfeifer JD, Odem RR, Huettner P. Menstrual abnormalities in a premenopausal woman with endometrial malacoplakia. *Obstet Gynecol* 1999;93:839.
10. Riccio G, Jorizzo J, Chen M. Sonohysterographic findings of endometrial malacoplakia. *J Ultrasound Med* 2000;19:415-7.
11. Raghunatha Rao N. Malacoplakia of the broad ligament, inguinal region, and endometrium. *Arch Path* 1969;88:85-8.