

# Enfermedad de Von Hanseemann: Reporte de cinco casos y revisión de la literatura

JUAN GUILLERMO VELÁSQUEZ LÓPEZ<sup>1</sup>, ALEJANDRO VÉLEZ HOYOS<sup>2</sup>, ALEJANDRA RESTREPO HAMID<sup>3</sup>

Forma de citar: Velásquez JG, Vélez A, Restrepo A. Enfermedad de Von Hanseemann: Reporte de cinco casos y revisión de la literatura. Rev CES Med 2005; 19(1): 53-62

## RESUMEN

**L**a enfermedad de Von Hanseemann es más conocida como Malacoplaquia (MLP). Es una enfermedad granulomatosa crónica poco frecuente. Se piensa que es secundaria a una alteración en el sistema fagocitario humano y se caracteriza por la presencia de una o varias tumoraciones que pueden aparecer virtualmente en cualquier parte del organismo, conllevando a un diagnóstico erróneo de malignidad. El tracto urinario es el sistema principalmente comprometido. El estudio patológico de las lesiones muestra un tejido infiltrado por células inflamatorias (macrófagos e histiocitos) con presencia de inclusiones intracitoplasmáticas denominadas cuerpos de Michaelis-Gutmann. Usualmente es una enfermedad benigna autolimitada y se asocia a infecciones urinarias a repetición, pero la mayoría de las veces responde de manera adecuada a un tratamiento prolongado con quinolonas. Reportamos cinco casos diagnosticados en nuestra institución durante un período de ocho años, en los cuales reportamos también su manejo. Se realiza además una revisión de la literatura actual.

## PALABRAS CLAVE

*Malacoplaquia*

*Tumor vejiga*

<sup>1</sup> Residente III de Urología. Facultad de Medicina CES. E-mail: juangvl@gmail.com

<sup>2</sup> Patólogo. Hospital Pablo Tobón Uribe-Dinámica IPS. Profesor CES - UPB

<sup>3</sup> MD. Facultad de Medicina CES. Hospital Pablo Tobón Uribe.

**Recibido: 16 mayo/ 2005, Revisado: 10 junio/ 2005, Aceptado: 16 septiembre/ 2005**

Cuerpos de Michaelis-Gutmann

Quinolonas

Placa tracto genitourinario

Neoplasia genitourinaria

Von Hansemann

## SUMMARY

*The Von Hansemann disease is called Malakoplakia (MLP) too. MLP is a rare chronic granulomatous disease that is believed to occur because of an alteration in the bacterial phagocytic system. MLP is characterized by one or multiple tumorations that can appear in any part of the body leading to it's misdiagnosing of malignant condition. The genitourinary tract is frequently involved. Pathologic study of these lesions shows tissue infiltrated by inflammatory cells (macrophages and hystiocytes) with intracytoplasmatic inclusions, which are known as Michaelis-Gutmann bodies. Usually is a benign condition self-limited and is associated with recurrent urinary tract infection (UTI), this condition has a good response to prolonged treatment with fluoroquinolones.*

*We will report six cases that were diagnosed and treatment in our institution during an eight year period. We report still a review of the available literature.*

## REPORTE DE CASOS

**CASO 1:** Lactante masculino de 4 meses de edad, nacido y residente en Medellín, quien es llevado a la consulta por cuadro de 3 días de evolución de orquialgia izquierda asociada a eritema y edema progresivos del saco escrotal ipsilateral, sin antecedentes peri o postnatales de importancia. El examen físico reveló unos signos vitales normales para la edad y como positivo, la presencia de eritema y edema en hemiescrotal, con sensibilidad marcada a la manipulación del testículo izquierdo. Los paraclínicos ordenados mostraron un hemoleucograma y citoquímico de orina normales y una eco

doppler testicular reportó marcado engrosamiento epididimal izquierdo asociado a pequeña colección. El paciente se da de alta con diagnóstico de epididimitis aguda y se ordena tratamiento médico con cefalexina y acetaminofén. Once días después consulta de nuevo por persistencia del edema en el testículo izquierdo y además induración con fiebre subjetiva intermitente. Se solicita eco de control, que reporta región heterogénea testicular izquierda y sugiere descartar una neoplasia tipo teratoma. Se realiza una orquidectomía radical izquierda, con un reporte de marcadores tumorales (hormona gonadotropina coriónica subunidad Beta -Beta HCG- y Alfa fetoproteína) que no mostraban niveles elevados. Se realiza un abordaje inguinal y ligadura temprana del cordón. Se obtuvo una masa dura intratesticular, sugestiva de tumor, con medidas así: 3 x 2 x 1 cm. Con presencia al corte de áreas irregulares y fibrosas de color amarillo. Los cortes de patología mostraron un proceso inflamatorio benigno constituido por abundantes células inflamatorias: linfocitos, plasmocitos, células gigantes y focalmente presencia de histiocitos; en medio de éstas se reconocen células con halo claro compatibles con cuerpos de Michaelis-Gutmann, que sugiere el diagnóstico de Enfermedad de Von Hansemann o MLP. El urocultivo ordenado al ingreso demostró colonización por E. coli con más de 10<sup>5</sup> Unidades Formadoras de Colonias (UFC). El paciente evolucionó satisfactoriamente en su postoperatorio.

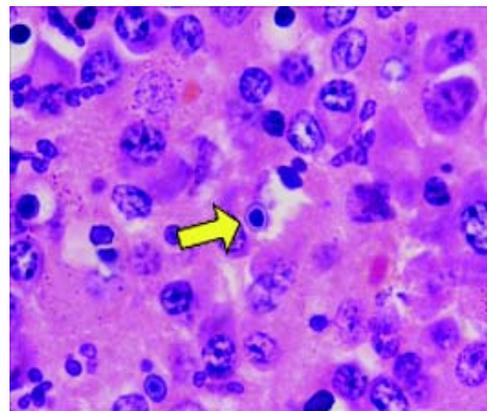
**CASO 2:** Paciente de 52 años, sexo femenino, remitida de un hospital rural por cuadro de dos meses de evolución de dolor en hipocondrio y flanco derecho, asociado a fiebre subjetiva, escalofrío, diaforesis, pérdida subjetiva de peso y sensación de masa abdominal dolorosa. Con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con glibenclamida. Al examen físico, se encontró gran masa palpable de aproximadamente 15 cm en flanco y fosa iliaca derecha, indurada y dolorosa. Los paraclínicos reportan hemograma con 16.200 leucocitos, a expensas de polimorfonucleares (PMN); hemoglobina de 13 gr/dl; velocidad de sedimentación globular (VSG) de 10 mm/hr y un citoquímico de orina que reportó orina turbia con glucosuria y en el sedimento: piuria más hematuria

(presencia de > 50 eritrocitos por campo de alto poder); creatinina de 0.81 y glicemia en 467. Se ordenó un urocultivo que fue positivo con  $10^5$  UFC de *E. coli*. Se solicita una ecografía abdominal con presencia de gran masa retroperitoneal que ocupa la topografía del músculo psoas derecho, con efecto de masa sobre el riñón, en relación con gran absceso que compromete la grasa pararenal posterior. Signos de nefropatía inespecífica derecha, con imagen ecogénica que pudiera corresponder a angiomiolipoma o nefronía derecha. Se inicia tratamiento empírico y se programa una cirugía abierta, tipo laparotomía, y se realiza nefrectomía radical derecha y resección de masa retroperitoneal que invade parcialmente al músculo psoas, pared abdominal posterolateral y parte de la tercera porción del duodeno. En el postoperatorio la paciente evoluciona de manera regular, con hipotensión sostenida, cetosis y oliguria. Luego se recupera exitosamente y es dada de alta 10 días después, con un tratamiento a base de ciprofloxacina por un mes. El resultado de patología refiere riñón derecho de 400 gramos, que al corte se observa tejido blando formando nódulos lobulados, irregulares, de color amarillo que llegan hasta las cavidades renales, además presencia de cavidades con contenido purulento. Microscópicamente, presencia de áreas de necrosis, acúmulos de histiocitos, en ocasiones espumosos con PMN y se aprecian numerosos cuerpos de Michaelis Gutmann (*ver figuras 1 y 2*). Diagnóstico definitivo MLP. Es de anotar que este caso se confirmó en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Washington por los doctores Mostoffi, Brinsko y Sesterhenn del Departamento de Uropatología.<sup>(21)</sup>

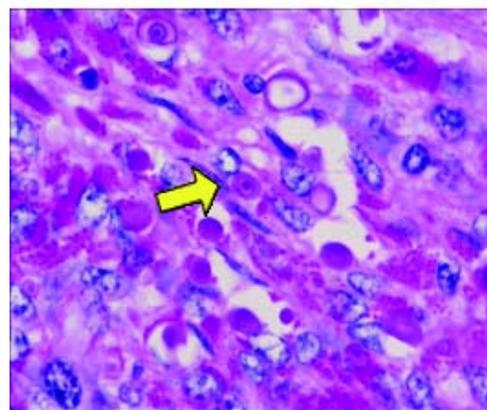
**CASO 3:** Paciente de 60 años, con cuadro clínico de 4 meses de evolución de sintomatología irritativa y obstructiva urinaria, consistente en disuria, polaquiuria, goteo postmiccional, disminución del calibre del chorro y retención urinaria en una ocasión. Al examen físico se encontró un hombre en buenas condiciones generales y como hallazgo, un tacto rectal con una próstata aumentada de tamaño, grado II adenomatosa y de aspecto benigno. PSA de 6,30 ng/ml, ecografía transrectal reportó

próstata que mide 41x27x42 mm, con imagen hiperecoica en topografía de la zona central y transicional compatible con nódulo adenomatoso. Se diagnóstica hiperplasia prostática (HPB) y se realiza resección transuretral (RTU) de próstata. Los cortes histológicos, del espécimen quirúrgico, reportan focos de hiperplasia estromal con glándulas proliferadas en número y tamaño, sin displasia, y presencia de zonas periféricas con atrofia y focos de inflamación, consistentes con cúmulos de histiocitos que en el citoplasma muestran característicamente cuerpos de Michaelis Gutmann.

**Fig. 1. Imagen microscópica aumentos que muestra (flecha) un cuerpo de Michaelis – Gutmann con la tinción de PAS**



**Fig. 2. Imagen microscópica a 40 aumentos, se aprecian histiocitos de citoplasma aumentado y voluminoso con presencia de cuerpos de Michaelis Gutmann en su interior**



**CASO 4:** Paciente de 67 años de edad, con cuadro clínico de 6 meses de evolución consistente en nicturia, disminución del calibre del chorro miccional, hematuria, polaquiuria, gotereo postmiccional y retención urinaria. Al examen físico, el paciente se encuentra en buenas condiciones generales, en el tacto rectal se halla próstata aumentada de tamaño, nodular, grado III, firme en el lóbulo derecho y no dolorosa. Se solicita antígeno específico de próstata, su resultado fue de 263ng/dl. Se programa biopsia transrectal ecodirigida y el resultado del análisis en patología es HPB. Una nueva ecografía dos meses después documenta una glándula de 83cc de volumen con múltiples nódulos hipoecoicos en área central. Con diagnóstico de HPB grado III se programa para adenomectomía retropúbica de próstata. El informe de patología, reportó macroscópicamente nódulos amarillos blancos y áreas de aspecto necrótico, los cortes histológicos, reportaron a la evaluación de las zonas amarillas, colecciones de histiocitos y linfocitos. Dentro de los histiocitos se encontró gran cantidad de inclusiones intracitoplasmáticas concéntricas y redondas que corresponden a cuerpos de Michaelis-Gutmann los cuales fueron confirmados con la coloración de PAS (Periodic Acid-Schiff).

**CASO 5:** Paciente de sexo masculino, de 70 años, con cuadro clínico de infecciones urinarias a repetición asociado a sintomatología obstructiva urinaria consistente en nocturia, disminución del calibre del chorro miccional, gotereo postmiccional y episodio de retención urinaria en dos ocasiones. Al examen físico solo al tacto rectal una próstata aumentada de tamaño, grado IV. El antígeno prostático fue de 10ng/dl. Se le ordenó una ecografía renal y vías urinarias que reportó como positivo una próstata aumentada de tamaño. Se llevo a resección transuretral (RTU) de próstata y se enviaron muestras a patología. La descripción de patología de los fragmentos obtenidos de la próstata fue presencia de glándulas de luz recta revestidas con epitelio cilíndrico de forma y tamaño uniforme, sin displasia ni atipia, en el lado izquierdo foco de inflamación aguda y crónica con abundantes histiocitos y presencia de cuerpos de Michaelis-Gutmann intra y extracelulares, se confirman con tinciones de PAS y Van Kossa.

## DISCUSIÓN Y REVISIÓN DEL TEMA

Dentro de las enfermedades poco frecuentes en el aparato genitourinario se encuentra la enfermedad de Von Hansemann o MLP, una enfermedad granulomatosa crónica, observada inicialmente en humanos por el profesor Von Hansemann, en mayo de 1901. Luego de evaluar y estudiar esta entidad, la describe y publica por primera vez en 1903 en Berlín (Alemania) con el título: "Uber Malakoplakie der Harnblase" ("*Sobre la Malacoplaquia de la vejiga urinaria*"); el profesor luego de su observación, comenta el caso y sus detalles a su asistente, el Dr. Gutmann, quien en colaboración con el bioquímico experto, el Dr. Michaelis, realizan una segunda publicación un año más tarde acerca de los hallazgos característicos en la patología descrita por el profesor.<sup>(2)</sup> Describieron de manera detallada las estructuras redondas intracelulares, que actualmente llevan sus nombres y que, se consideran marcadores histológicos característicos de esta lesión.<sup>(4)</sup> La palabra malacoplaquia es derivada del griego "*malakos*" (blando) y "*plakos*" (placa).<sup>(2)</sup> Macroscópicamente se observan placas (granulomas) friables de color amarillo en la mucosa. Microscópicamente, corresponde a la presencia de macrófagos localizados en la muscularis propia, típicamente de gran tamaño, con forma poligonal y citoplasma eosinofílico (cuerpos de Von Hansemann) con presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos calcificados (cuerpos de Michaelis-Gutmann),<sup>(1)</sup> estos últimos de manera constante son intensamente PAS positivos y son el resultado de fagolisosomas que contienen fragmentos de bacterias incompletamente destruidas con depósitos anormales de hierro y calcio.<sup>(19)</sup>

La MLP en el 80% de los casos está localizada en el sistema genitourinario, más frecuentemente en la vejiga,<sup>(13, 17-27)</sup> seguida por el uréter, la pelvis y el parénquima renal,<sup>(17, 19, 21)</sup> pero puede virtualmente afectar cualquier órgano. Están descritos el compromiso a nivel de: pulmón,<sup>(5)</sup> cerebro,<sup>(6)</sup> glándulas adrenales,<sup>(1)</sup> páncreas,<sup>(7)</sup> ganglios mesentéricos,<sup>(1)</sup> tiroides,<sup>(8)</sup> globo ocular,<sup>(9)</sup> piel,<sup>(10)</sup> hueso<sup>(11)</sup> y el tracto

gastrointestinal,<sup>(1,4,12,21)</sup> siendo en este último el recto, sigmoides y colón derecho los sitios más comprometidos en orden descendente.

En la literatura mundial existe la descripción de dos grandes experiencias en una misma clínica, llevadas a cabo en los años de 1977 y 1989 con 10 y 9 casos respectivamente.<sup>(16)</sup> Recientemente Ballesteros<sup>(29)</sup> reporta 4 casos en España. Nosotros reportamos cinco casos presentados en una única institución, el Hospital Pablo Tobón Uribe, en Medellín - Colombia. En el país esta entidad se ha considerado exótica, el primer caso publicado fue en 1997 por Raad y colaboradores.<sup>(22)</sup>

De manera sorprendente, en la mayoría de los casos el diagnóstico lo establece el patólogo cuando realiza el estudio histológico, motivados por esto consideramos de gran interés informar al personal médico, estos cinco casos de la enfermedad localizados en el tracto urinario y así, contribuir a crear interés y experiencia en el diagnóstico de esta entidad poco usual, pero presente en nuestro medio.

## **ETIOLOGÍA**

Múltiples teorías se han propuesto para explicar la patogénesis de esta enfermedad. Se describen: Un origen infeccioso, un estado de inmunosupresión de base, que corresponda a una neoplasia o una enfermedad sistémica o incluso sea debida a un desorden genético.

Existe evidencia de un origen infeccioso por el hecho de encontrar y lograr aislar en evaluaciones electro-microscópicas bacterias coliformes en fagolisosomas de los macrófagos de pacientes con la enfermedad,<sup>(14,15)</sup> además la mayoría de los pacientes están cursando o tienen el antecedente de enfermedades infecciosas crónicas, o más comúnmente infecciones urinarias, con presencia en un 80-90% de *Escherichia coli*. Sin embargo, a ésta no se le puede atribuir un papel etiológico principal, pues también están descritos *Klebsiella*, *Proteus*, *Mycobacterium*, *Staphylococcus* y hongos.<sup>(1,8)</sup> Hechos

que proponen a estos microorganismos un papel etiopatogénico.

Varios datos apuntan a que sea el resultado de una enfermedad sistémica, encontrar microorganismos no digeridos dentro de los lisosomas de macrófagos en la población afectada, sugiere una alteración en estos; más aún, se ha confirmado con estudios celulares e inmunoensayos que los macrófagos de las personas afectadas por MLP tienen un déficit de guanosin monofosfato cíclico (GMPc), importante para la estimulación de la síntesis del factor de necrosis tumoral, que en última instancia conlleva a una mejor función microbicida. Otros aspectos son: Presencia de múltiples inclusiones lisosomales intracitoplasmáticas y una liberación inadecuada de la enzima  $\alpha$ -glucuronidasa. Todo esto se traduce en una pobre actividad bactericida.<sup>(1,2,8)</sup> Una función lisosomal efectiva depende también de la presencia de la enzima  $\alpha$ -glucuronidasa y de un estado celular en equilibrio iónico. Una alteración en el estado normal de la célula con una disminución de la razón  $GMP_c:AMP_c$ , sumado a una disminución en la liberación de enzimas, son los principales factores de riesgo en el huésped y parecen ser la explicación propuesta que predomina en la enfermedad y favorece su desarrollo.<sup>(2,13)</sup>

Una asociación con inmunosupresión, también deriva del hecho de encontrar pacientes afectados con antecedente de tratamientos prolongados con agentes quimioterapéuticos o inmunosupresores. Están reportados casos luego de un transplante de órganos, pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), lupus eritematoso sistémico y colitis ulcerativa.<sup>(1)</sup> Todos son ejemplos de enfermedades con alteración del estado inmune.

Han sido numerosos los casos reportados de MLP en asociación con neoplasias. Se describen áreas con compromiso focal, de ahí la hipótesis de considerarla una neoplasia. El tumor con presentación asociada a esta entidad más mencionado ha sido el adenocarcinoma colorectal.<sup>(1)</sup>

Una etiología genética se propone luego de su aparición en una familia.<sup>(1)</sup> Al parecer por una alteración poligénica desconocida actualmente.

Actualmente se menciona que el origen de esta entidad, corresponde a una combinación de las teorías anteriores más que a una sola en particular. Se propone que la enfermedad está relacionada con un defecto lisosomal, acompañado de un ensamblaje anormal de los microtúbulos en los macrófagos, que lo llevan a un estado bactericida ineficaz, es decir una teoría inmunológica y celular con factores propios del huésped, que lo hacen susceptible a padecer la enfermedad. Los microtúbulos son los responsables del proceso de invaginación y degranulación de los lisosomas, un paso esencial en la fagocitosis bacteriana. Este proceso de ensamblaje de los microtúbulos es estimulado por el GMP<sub>c</sub> e inhibido por el AMP<sub>c</sub>.<sup>(2, 13, 27)</sup>

## CLÍNICA

El tracto urinario es el sitio más comúnmente afectado por la MLP y está bien documentado que el 80 – 90% de los pacientes, padecen infección persistente por microorganismos coliformes. La enfermedad con compromiso genitourinario es más frecuente en el sexo femenino en relación 4:1, con un pico de incidencia en las personas mayores de 50 años, aunque el rango de edad de pacientes afectados reportados va desde las 6 semanas de vida hasta los 85 años.<sup>(2, 20)</sup>

Clínicamente hay tres formas de presentación: Como infección de las vías urinarias en mujeres adultas; como enfermedad de localización extravesical con presencia de masa y por último, como una entidad asociada a inmunodeficiencias. Sin embargo, no existe un cuadro clínico o radiológico característico de la enfermedad.<sup>(21)</sup> Usualmente se presenta con dolor abdominal difuso, pérdida de peso, diarrea, hematoquezia, hematuria y fiebre. Pero en última instancia los síntomas dependen del órgano comprometido. El compromiso vesical se asocia a síntomas irritativos urinarios y hematuria. Cuando es ureteral se reporta estenosis y obstrucción, que luego si existe compromiso bilateral puede desencadenar una insuficiencia renal.<sup>(2, 20)</sup> La MLP con compromiso del

parénquima renal se presenta con fiebre alta, dolor o masa palpable en dorso. En el 64% de los casos la enfermedad afecta ambos riñones<sup>(2)</sup> y en estos casos existe una elevada tasa de muerte. Tradicionalmente la literatura reporta que puede llegar a ser hasta de un 70%,<sup>(19)</sup> aunque en la actualidad con el advenimiento de mejores métodos diagnósticos y uso más temprano de drogas, es raro la muerte.

Es de mencionar que el daño del parénquima conlleva a una nefritis intersticial inicial progresiva (destrucción del intersticio) que finalmente lleva a un reemplazo del parénquima por tejido fibrótico y por ende, a una insuficiencia renal que lleva a la necesidad de terapia de reemplazo renal.<sup>(19)</sup> A diferencia del compromiso vesical, la MLP renal es una enfermedad progresiva y destructiva del parénquima que puede extenderse más allá del riñón y es potencialmente fatal;<sup>(27)</sup> incluso está reportado un caso de glomerulonefritis post-infecciosa, secundaria a la presencia de bacterias coliformes en el parénquima renal.<sup>(23)</sup>

En la próstata es una enfermedad rara y usualmente se presenta con una glándula dura y elevaciones del antígeno específico de la próstata (PSA),<sup>(2)</sup> incluso existe el reporte de un caso de presencia de carcinoma prostático en combinación con MLP, diagnosticado luego de la evaluación patológica del espécimen obtenido por cirugía radical.<sup>(24)</sup> El antígeno prostático (PSA) es producido por las células prostáticas normales y anormales, cualquier entidad que conlleve a un daño en la citoarquitectura normal, produce una liberación sérica de éste y por tanto su nivel elevado en sangre. Varios de nuestros casos se presentaron en la próstata y uno de los signos era una elevación sérica del PSA.

En el testículo los síntomas son vagos y en algunos casos con signos inflamatorios o presencia de masa, simulando un tumor.<sup>(2)</sup> Corresponde al 12% de los casos con compromiso genitourinario, casi siempre es unilateral y más común en el lado derecho. Característicamente se presenta con un aumento marcado del tamaño testicular y se palpa fijo a la

pared escrotal. Es una enfermedad inflamatoria destructiva, con cambios reactivos en la túnica albugínea y hasta en un tercio de los casos puede existir afección epididimaria concomitante.<sup>(28)</sup> El lactante aquí reportado presentó una clínica clásica de la enfermedad.

También está descrito el compromiso en riñón<sup>(25)</sup> y uréter post-transplante,<sup>(26)</sup> posiblemente explicado por el prolongado tratamiento con drogas inmunosupresoras (azatriopina), presentándose como un cuadro de falla renal que puede conllevar a anuria o infección urinaria persistente. Característicamente tienen una pobre tasa de curación a los tratamientos tradicionales.<sup>(25)</sup> Y es la única condición que puede no ser tan benigna como las otras. Se puede decir que la enfermedad es difícil de diagnosticar si sólo se tiene en cuenta la clínica, y típicamente son lesiones que simulan enfermedad maligna, por lo que su diagnóstico requiere siempre de confirmación histológica.<sup>(4, 8, 21)</sup>

Como dato de interés, durante un seminario de patología realizado en 1966, solamente el 10% de los patólogos hicieron el diagnóstico de esta entidad en placas dadas para su evaluación.<sup>(3)</sup>

## DIAGNÓSTICO

Definitivamente el diagnóstico de esta entidad es histopatológico por lo que la biopsia es esencial para su confirmación, además de ayudar a excluir otras patologías.

Macroscópicamente la MLP produce lesiones únicas o múltiples, de color café amarillas o café anaranjadas, dicha lesión se genera en la submucosa. Microscópicamente, independiente de su localización, se caracteriza por un infiltrado difuso de histiocitos de gran citoplasma, abundante e intensamente PAS positivo, llamadas células de Von Hansemann. Se postula su formación como consecuencia de un defecto en la acción bactericida por parte de las células encargadas, llevando a la formación y presencia de grandes fagolisosomas con fragmentos bacterianos no lisados intra y/o extracelulares, que posteriormente se pueden calcificar.

La calcificación de esos fragmentos bacterianos parcialmente digeridos producen los cuerpos de Michaelis-Gutmann, condición histopatológica *sine qua non* de MLP,<sup>(4, 16)</sup> que tienen una apariencia característica de "tiro en diana" y miden de 5 a 10 micras.<sup>(20)</sup>

El 80-90% de los casos presentan urocultivos positivos para bacilos gram-negativos, de los cuales la mayoría son por *E. coli*.<sup>(17)</sup> No existe un método imagenológico que pueda diagnosticar MLP con certeza.

A continuación se enumeran los métodos reportados en la literatura para el diagnóstico de esta entidad o que sugieren su sospecha:

**Citología urinaria:** Es posible detectar la presencia de células con cuerpos de Michaelis-Gutmann en muestras de orina evaluadas con citología.<sup>(17)</sup>

**Cistoscopia:** Clásicamente se describe la presencia de placas sobreelevadas de consistencia blanda y color amarillento localizadas en la mucosa vesical. Se describen tres tipos de lesiones o fases evolutivas.<sup>(18)</sup>

- Nodular: que es la forma clásica asociada o no a ulceración o necrosis central.
- Ulcerada: lesiones con bordes sobreelevados y fondo color amarillento.
- Pseudotumoral: lesiones verrucosas, elevadas con bordes hipervascularizados.

**Ecografía:** Considerado el método imagenológico más utilizado en la evaluación inicial de una enfermedad urológica, se debe tener presente los hallazgos característicos de esta entidad. Lo clásico es observar imágenes sugestivas de tumores o masas nodulares. El riñón en etapas iniciales sólo un incremento en la ecogenicidad del parénquima y en estadios avanzados se observa una pérdida del parénquima y una disminución del tamaño; la hidronefrosis se presenta cuando existe compromiso obstructivo distal a la pelvis renal. Cuando el tumor es intrarenal o intrapiélico se logra visualizar de manera clara. En vejiga se observan múltiples

lesiones polipoides, que usualmente son menores a 1 cm pero pueden crecer hasta más de 3 cm, con una predilección por el triángulo, algunas veces con extensión a los uréteres distales.<sup>(20)</sup> En los testículos se identifican áreas hipoecoicas bien definidas sin niveles y con signos de inflamación periférica.

**Urografía excretora:** Lo usual es observar en el sistema colector imágenes consistentes con defectos de llenado, con apariencia de masas y si el compromiso es renal, se observa distorsión del sistema pelvicaliceal. En casos de obstrucción distal por estrechez, se observa hidroureteronefrosis secundaria.

**Tomografía:** Dependiendo del grado de compromiso y lo crónico del cuadro, se observan imágenes que simulan una infiltración neoplásica. En el riñón, es frecuente la presencia de masas hipercaptantes, algunas heterogéneas por necrosis focal y presencia de abscesos; también se pueden ver múltiples conglomerados compatibles con adenopatías en retroperitoneo, de tamaño significativo, a las cuales se les puede observar lesión central hipodensa en relación con centro necrótico. En la vejiga se puede apreciar engrosamiento de la pared, simulando también neoformación.<sup>(17)</sup>

**Tomografía con emisión de positrones (PET):** Cada vez se describe más acerca del uso del PET en el diagnóstico de enfermedades de origen maligno e infeccioso, donde el sinónimo es una elevada tasa de metabolismo celular. El recambio celular implica una elevada utilización de glucosa. Utilizando isótopos marcados con compuestos orgánicos derivados de la glucosa, siendo el más utilizado la 5-fluoro-deoxi-glucosa, se pueden evaluar con este examen las áreas donde se acumulan con mayor intensidad, siendo luego captados en reconstrucciones por tomografía y así graficar. Los tejidos que poseen un alto metabolismo aparecen entonces como zonas de mayor captación. Al evaluar patologías con PET, hay que tener como diagnóstico diferencial las enfermedades infecciosas y tumorales. Al ser la enfermedad de Von Hansemann una entidad con comportamiento tumoral se ha descrito su aplicabilidad en su diagnóstico, especialmente en su localización renal.<sup>(27)</sup>

**Resonancia nuclear Magnética:** Cuando el compromiso es del tracto urinario alto, se observa crecimiento del parénquima renal o pérdida de este, con presencia de múltiples imágenes hipocaptantes en corteza y médula. En vejiga se muestra un engrosamiento de la pared y los hallazgos son igualmente similares a los de la tomografía.<sup>(23)</sup>

## TRATAMIENTO

La piedra angular del tratamiento es un curso prolongado de un antibiótico que tenga una excelente penetración a través de la membrana celular. Las fluoroquinolonas son efectivas en un 80-90% y son las que tienen mayor respaldo en la literatura;<sup>(3)</sup> desde su reporte inicial de tratamiento exitoso en MLP a principios de los '90,<sup>(19)</sup> ha venido en incremento su utilización para el tratamiento de esta entidad. Son consideradas de elección por múltiples estudios, al parecer por su potencial bactericida contra los gérmenes gram negativos y fácil paso a través de la pared celular del macrófago e histiocito, y de alcanzar altas concentraciones intracitoplasmáticas de manera rápida. También están descritas la rifampicina, el trimetropin-sulfametoxazol y la gentamicina.<sup>(2, 17)</sup> En pacientes con tratamiento inmunosupresor es aconsejado suspenderlo en lo posible durante el período de tratamiento. La literatura no es clara en describir el tiempo total y exacto de duración de la antibióticoterapia, en nuestra institución se ordenan las quinolonas por un tiempo no menor a 8 semanas.

Como parte del tratamiento médico de la MLP, se menciona la restauración de la función fagocitaria, para ello se describen dos compuestos: La adición de *vitamina C*, aunque discutida, a altas dosis parece tener efecto en el estado celular iónico e incrementa la razón  $GMP_c:AMP_c$ . Y el *betanecol*, droga agonista colinérgica que incrementa los niveles de  $GMP_c$  intracelular. Ambos finalmente mejoran la función lisosomal y por ende potencian la fagocitosis.

El pronóstico de la MLP suele ser favorable, pues en la mayoría de los casos es considerada un pro-

ceso benigno, excepto en situaciones de compromiso extravésical, donde si puede llegar a ser una enfermedad agresiva con posibles complicaciones fatales.<sup>(17)</sup>

La cirugía está limitada a situaciones donde el tratamiento conservador es ineficaz. La nefrectomía igual que la orquidectomía, son necesarias en caso de enfermedad unilateral, avanzada y con compromiso del estado general del paciente, que sumados al tratamiento médico logran ser curativas. La enfermedad con compromiso prostático requiere de un período más prolongado de tratamiento con antibióticos y vitamina C, reportándose períodos tan prolongados de hasta seis meses. El PSA debe disminuir una vez instaurado el tratamiento y es considerado en la literatura como un marcador de seguimiento y respuesta al tratamiento. En caso de obstrucción ureteral se debe realizar además del tratamiento médico una derivación. En los casos de compromiso vesical con presencia de grandes masas, está indicado la resección endoscópica amplia del tumor causado por la MLP, la cual debe ser realizada lo más temprana posible, favoreciendo el tratamiento médico y la eliminación de posibles focos.<sup>(17)</sup>

El compromiso retroperitoneal suele ser muy agresivo y puede llevar a la muerte del paciente,<sup>(17)</sup> aunque en un estudio de las series reportadas después de 1990, la tasa de sobrevida fue mayor al 90% en los pacientes afectados.<sup>(19)</sup>

Los pacientes con esta entidad siempre se deben acompañar de una revisión periódica, considerando la posibilidad de recidiva a largo plazo.

## **CONCLUSIÓN**

La MLP es un proceso inflamatorio granulomatoso crónico poco frecuente, con predominio en el sexo femenino de edad avanzada, que típicamente compromete el tracto genitourinario en especial la vejiga. Su extensión extravésical suele ser rara y más agresiva. Afortunadamente, el manejo en la mayoría de los casos incluye solo medidas médicas, como

lo es el tratamiento con fluoroquinolonas, como primera opción. Las intervenciones quirúrgicas sólo están relegadas a compromisos extensos con inestabilidad del paciente afectado. El curso con el tratamiento adecuado suele ser benigno. Todo paciente con este diagnóstico debe seguir un curso de revisiones periódicas con urólogo por la posibilidad de recidiva.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2002.
2. Dasgupta P, Womack C, Turner AG, Blackford HN. Malacoplakia: von Hansemann's disease. Review. BJU International 1999; 84: 464-69.
3. Dohle G, Zwartendijk J, Van krierken JH. Urogenital malacoplakia treated with fluoroquinolones. J Urol 1993; 46: 1518-20.
4. Gamboa A, Lavenant I, Olvera JE, Santiago H. Malacoplakia en colon y retroperitoneo. Informe de dos casos. Patología (Mex.) 1994; 32: 185-9.
5. Schwartz DA, Orden PO, Blumberg HM, Honig E. Pulmonary malacoplakia in a patient with AIDS. Differential diagnostic considerations. Arch Pathol Lab Med 1990; 114: 1267-72.
6. Volk E, Parker JC Jr, Tepper S. Cerebral malacoplakia associated with neonatal herpes virus infection. Ann Clin Lab Sci 1992; 22: 300-6.
7. Zuk RJ, Neal JW, Baithun SI. Malacoplakia of the páncreas. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1990; 417: 181-4.
8. Jeffrey PB, Chandrasoma P, Greaves T. Fine needle Aspiration cytology of malacoplakia of the thyroid. A case report. Acta cytological 1996; 40: 970-4.

9. Simpson C, Strong NP, Dickinson J, Young FI, Sandford-Smith JH. Medical management of ocular malakoplakia. *Ophthalmology* 1992; 99: 192-6.
10. Palazzo JP, Ellison DJ, Garchia IE, Langer C, Scher RM, Hoffman JP, Petersen RO. Cutaneous malakoplakia simulating relapsing malignant lymphoma. *J Cutan Pathol* 1990; 17: 171-5.
11. Nayar RC, Garg I, Alapatt JJ. Malakoplakia of the temporal bone in a nine month old infant. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 568-70.
12. Mariño A, Ramírez JA, Rivera M, Casaubon PR, Mata N, Mora MA. Malacoplasia intestinal en la infancia. Informe de cinco casos. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1990; 47: 261-69.
13. Van Crevel R, Curfs J, Van Der Ven AJAM, Assmann K, Meis JF, Van Der Meer JW. Functional and morphological monocyte abnormalities in a patient with malakoplakia. *The Am J Med* 1998; 105: 74-7.
14. Qualman SJ, Gupta PK, Mendelsohn G. Intracellular *E. coli* in urinary malakoplakia: A reservoir of infection and its therapeutic implications. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 35-42.
15. Van Furth R, Van't Wout JW, Wertheimer PA, Zwartendijk J. Ciprofloxacin for treatment of malakoplakia. *Lancet* 1992; 339: 148-49.
16. Hurwitz G, Reimund E, Moparty KR, Hellstrom WJ. Bilateral renal parenchymal malacoplakia: a case report. *J Urol* 1992; 147: 115-7.
17. Pozo B, Burgos FJ, Briones G, Linares A, Garcia-Cosio M. Malacoplaquia vesical con afectación ganglionar y curso agresivo. *Actas Urol Esp* 2003; 27(2): 159-63.
18. Vicente J, Algaba F. Macro y microscopía de las cistopatías (IV). Malacoplaquia vesical. *Anales Fund Puigvert* 1980; 10: 124
19. Tam VKK, Kung WH, Li R, Chan KW. Renal parenchymal malacoplakia: A rare cause of ARF with a review of recent literature. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(6): E21 pg 1-5.
20. Steele B, Vade A, Lim-Dunham J. Sonographic appearance of bladder malacoplakia. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 253-55.
21. Vélez A, Ángel A, Uribe C, Raad R, Uribe JF, Jaramillo S et al. Malacoplaquia renal, duodenal y retroperitoneal. Presentación de un caso. *Medicina U.P.B. Medellín* 2001; 20(1): 43-8.
22. Raad R, Vélez A, Ángel A, Uribe JF. Visión de la Malacoplaquia a través de una presentación inusual: La próstata. *Rev Col Urol* 1997; 6: 93-5.
23. Yang AH, Tarng DC, Chen JY, Lu SH. Post-infectious glomerulonephritis in a patient with vesicorenal malacoplakia-coincidence or causal relationship? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1060-62.
24. Répássy DL, Ivanyi A, Csata S, Tamas G. Combined occurrence of prostate carcinoma and malacoplakia. *Pathol Oncol Res* 2002; 8(3): 202-3.
25. Stroom SB. Genitourinary malacoplakia in renal transplant recipients: pathogenic, prognostic and therapeutic considerations. *J Urol* 1984; 132(1): 10-2.
26. Teahan SJ, O'Malley KJ, Little DM, Bakthavatsalam R, Kay EW, Hickey DP. Malacoplakia of transplant ureter resulting in anuric renal failure. *J Urol* 1999; 162: 1375-76.
27. Sheerin NS, Bhattacharia KF, Webb MC. Positron emission tomography in a patient with renal malacoplakia. *AJKD* 2003; 42(3): E17 pg 1-4.
28. Carvajal A, Vélez A, Escobar AM, Restrepo JM, Aristizábal JM, Robledo M. Malacoplaquia de testículo. *Rev. CAU* 2003; 15(1): 52-3.
29. Ballesteros JJ. Malacoplaquia urogenital. Presentación de 4 casos y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol* 2001; 54(8): 768-776.