



MALACOPLAQUIA RENAL. PRESENTACIÓN DE CASO

Renal Malakoplakia. Case report

Federico Guillermo Lubinus Badillo¹
Isabel Bolívar Aguilera²
Catherine Sánchez Prada³
Laura Vanessa Ramírez Pedroza⁴
Juan David Santander Landazábal⁴



Palabras clave (DeCS)

Malacoplaquia
Enfermedades renales
Enfermedad
granulomatosa crónica
Escherichia Coli

Key words (MeSH)

Malacoplakia
Kidney diseases
Granulomatous disease,
chronic
Escherichia coli

Resumen

Introducción: La malacoplaquia es una enfermedad granulomatosa multisistémica crónica caracterizada por una o múltiples placas blancas en varios órganos del cuerpo, precedida por alguna infección crónica bacteriana. En la mayoría de los casos estudiados se encuentra que la *E. Coli* contribuye en aproximadamente el 80 % de ellos. **Objetivo:** Dar a conocer la existencia de esta enfermedad y sus características mediante una revisión de tema, y exponer un caso de malacoplaquia renal en una mujer de 65 años de edad con múltiples comorbilidades asociadas a dicha entidad; se describe la utilización de los métodos diagnósticos, así como su desenlace. **Discusión:** La malacoplaquia es una patología que se encuentra frecuentemente en el tejido urinario, a pesar de que puede desarrollarse en otros órganos. Su etiopatología no ha sido totalmente explicada; sin embargo, se asume que se da por un defecto en la actividad fagolisosomal, al parecer por alteración en la concentración de guanósín monofosfato cíclico intracelular (cGMP) en macrófagos y monocitos. Los pacientes que cursan con esta patología pueden ser asintomáticos o presentar síntomas inespecíficos. **Conclusión:** La malacoplaquia es una entidad que, aunque poco frecuente en la población general, debe tenerse en cuenta cuando existe compromiso uni o multifocal del parénquima renal en pacientes con factores de riesgo. Las imágenes pueden no ser concluyentes y hacer sospechar patología tumoral; sin embargo, el estudio histopatológico de la muestra permite un diagnóstico definitivo, lo cual les da la oportunidad a los pacientes de recibir manejo oportuno con excelentes resultados.

Summary

Introduction: Malakoplakia is a chronic multisystemic granulomatous disease characterized by the presence of one or multiple white plaques in various organs of the body, preceded by some chronic bacterial infection. In most reported cases it is found that *E. coli* contributes in approximately 80% of cases. **Objective:** The objective of this article is to show a case report of this disease and its characteristics through a review of the subject. We present a case of renal Malakoplakia in a 65-year-old woman with multiple comorbidities associated with this entity. We emphasize on the use of the diagnostic methods, as well as the outcome. **Discussion:** Malakoplakia is a pathology that is usually found in the urinary tissue, although it may develop in other organs. Its cause has not been fully explained and it is assumed to be due to a defect in phagolysosome activity, apparently by alteration in the concentration of intracellular cyclic guanosine monophosphate (Cgmp) in macrophages and monocytes. Patients with this pathology may be asymptomatic or have non-specific



¹Radiólogo, Foscal. Bucaramanga, Colombia.

²Patóloga, Foscal. Bucaramanga, Colombia.

³Médico residente de Radiología, Foscal. Bucaramanga, Colombia.

⁴Estudiante de Medicina, Unab. Bucaramanga, Colombia.

symptoms. *Conclusion:* Malakoplakia is an entity that although rare in the general population should be taken into account when there is uni or multifocal involvement of the renal parenchyma in patients with the potential risk where the role of imaging is to provide a first work-up of the extension, with the final work-up taking place through histopathological studies, giving patients the opportunity to receive timely treatment with excellent results.

Presentación del caso

Paciente femenina de 65 años de edad con antecedente de nefropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINES), a quien se le realizó trasplante de riñón cadavérico, hospitalizada posteriormente en múltiples ocasiones por bacteriemia secundaria a infección de vías urinarias por *E. Coli* β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) negativo resistente a ciprofloxacina con manejo intrahospitalario. En la última hospitalización ingresó a urgencias por dolor en el hemiabdomen inferior izquierdo a la altura del riñón trasplantado, con diagnóstico intrahospitalario de sepsis de origen mixto, urocultivo positivo para *Klebsiella Pneumoniae multiresistente* (MDR) (1) y hemocultivos periféricos positivos para *E. Coli* BLEE positiva. Se le realizó estudio ecográfico renal que evidenció lesiones nodulares de los polos superior e inferior del riñón trasplantado, con extensión extracapsular hacia la pared del abdomen y compromiso obstructivo infiltrante de la unión pielo-ureteral del riñón trasplantado e hidronefrosis secundaria compatible con lesión expansiva de tipo neoplásica. Se le realizó tomografía de abdomen simple con hallazgo de múltiples masas redondeadas, de alta señal, heterogéneas, de bordes bien definidos, en el riñón trasplantado (2), las cuales abomban el contorno de la silueta renal, localizadas en polo inferior y tercio medio del riñón trasplantado (figuras 1-4). Se practicó una biopsia que arrojó el diagnóstico definitivo de malacoplaquia, evidenciado por parénquima renal reemplazado por colección de macrófagos con citoplasma eosinofílico granular con detritus celulares e inclusiones concéntricas basófilas intracitoplasmáticas morfológicamente compatibles con cuerpos de Michaelis-Gutmann, además, proliferación fibroblástica estromal e infiltrado inflamatorio (figuras 5-7).

Discusión

Malacoplaquia se origina del griego *malakos* (placa) y *pakos* (blanda) (1,2). Se define como malacoplaquia a una enfermedad granulomatosa multisistémica crónica caracterizada por una o múltiples placas blancas en varios órganos del cuerpo (3,4), principalmente en la vejiga, pero podría encontrarse en otros órganos que no involucren tejido urinario (1). Aunque su causa no ha sido totalmente explicada, se asume que se da por un defecto en la actividad fagolisosomal, al parecer por alteración en la concentración de monofosfato de guanosina cíclico intracelular (GMP cíclico) en macrófagos y monocitos, los cuales fagocitan las bacterias, como el caso de infecciones crónicas por *E. Coli* (5), pero no las digieren completamente, por lo cual, al acumularse en el citoplasma generan una reacción granulomatosa de las células inmunitarias (3). Además de este microorganismo, se describen otros posibles, como *Klebsiella*, *Proteus*, *Mycobacterium*, *Staphylococcus* y hongos, que liberan citoquinas y producen inflamación y daño renal (6).

El 14 de mayo de 1901, el profesor von Hansemann la observó y le dio el nombre de malacoplaquia; posteriormente, Michaelis y Gutmann

hicieron la publicación oficial en 1902, con la descripción de los hallazgos microscópicos que caracterizan la enfermedad (4,6-8).

La prevalencia es desconocida; sin embargo, se han estudiado más de 700 casos hasta el momento. Ocurre predominantemente en el sexo femenino, con una relación 4:1 respecto al sexo masculino (1,9) y la edad media de diagnóstico es a los 50 años, no se presenta en edades pediátricas, a pesar de que algunos autores afirman su aparición ocasional (1). También se ha visto que la *E. Coli* contribuye en aproximadamente 80 % de los casos (2,6,10,11).

En cuanto a los factores de riesgo, es una patología que se relaciona más con pacientes inmunodeprimidos, 40 % de los casos, que incluyen historia clínica de trasplante, como en el caso aquí descrito, debido a los fármacos inmunosupresores como tacrolimus y micofenolato (10) ya que actúan inhibiendo enzimas como la calcineurina y bloquean la activación de la quinasa N-terminal, así como las cascadas ligadas al receptor de las células T, por lo que su efecto es más específico en los linfocitos (12). Otros factores de riesgo son VIH/sida, linfoma, diabetes mal controlada, terapia de esteroides o alcoholismo (1-3,13). En cuanto a la afectación del tracto urinario, en el 64 % de los casos la enfermedad afectará ambos riñones (4).

Los pacientes que cursan con esta patología pueden ser asintomáticos o manifestar síntomas inespecíficos, como fiebre (14), dolor y otros que varían según el órgano implicado (3); por ejemplo, formación de placas o pápulas, ulceración y prurito cuando hay alteración cutánea (6), diarrea recurrente, dispepsia, dolor abdominal y hemorragia cuando hay alteración gastrointestinal, la cual representa el 15 % de los casos (1,3), y, por último, en el 60 a 80 % de los casos, hay alteración a nivel del tracto urinario (vejiga, riñones y uretra) y, precisamente, cuando hay malacoplaquia renal, como se evidencia en el caso clínico presentado en este artículo, se manifestará con lesiones multifocales bilaterales o unilaterales (2) y síntomas como dolor en flanco, hematuria, infecciones urinarias recurrentes, aumento de células blancas y rojas en orina y puede o no tener disfunción renal (6). Las lesiones causadas por malacoplaquia en la mayoría de los pacientes se identifican en estudios que se realizan por otras razones, las cuales incluyen: hematuria, falla renal, infección del tracto urinario persistente a pesar de tratamiento antibiótico, lo cual sucedió en el caso estudiado.

Los hallazgos imaginológicos van desde aumento unilateral difuso del tamaño del riñón afectado hasta el compromiso bilateral que es infrecuente y se presenta como lesión infiltrativa que compromete la corteza renal y es difícil de diferenciar de una neoplasia. Cuando se sospecha compromiso renal, el mejor examen para su evaluación es la ecografía renal y de vías urinarias, en la cual se observa pérdida de la diferenciación de la cortical del parénquima por compromiso focal o multifocal, este último es el patrón más frecuente 75 % (15), con múltiples lesiones focales, bien definidas, con tendencia a coalescer en diámetros variables que pueden alcanzar hasta 4 cm, y alcanzar más allá del margen cortical, lo que resulta en irregularidad del contorno de la silueta renal; en algunos casos el compromiso de la grasa perirrenal es evidente (15).

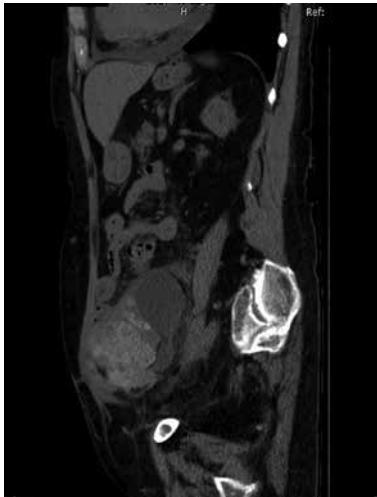


Figura 1. Corte sagital, riñón trasplantado fosa iliaca izquierda: múltiples lesiones redondeadas de alta señal, heterogéneas, de bordes bien definidos, en el aspecto anterior y polo inferior que alteran el contorno de la silueta renal.



Figura 4. Tomografía de abdomen simple. Corte axial: lesiones de alta señal, heterogéneas, de bordes bien definidos, en la cortical del polo superior del riñón trasplantado.



Figura 2. Tomografía de abdomen simple. Corte coronal. Lesiones de alta señal, heterogéneas, de bordes bien definidos, en la cortical del polo superior e inferior del riñón trasplantado.

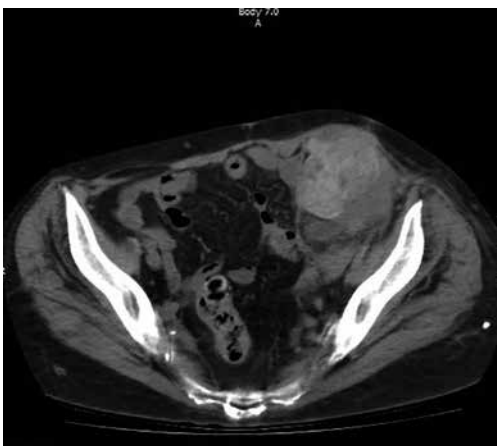


Figura 3. Tomografía de abdomen simple. Corte axial. Imágenes de alta señal, heterogéneas, que abomban el contorno de la silueta renal, en el aspecto anterior de la cortical del riñón trasplantado.

Estas placas pueden ubicarse en cualquier sitio del tracto urinario y originar dilatación de la vía urinaria; en la vejiga pueden existir lesiones polipoides de diámetro variable. Las calcificaciones son raras.

En urografía excretora se pueden observar defectos de llenado en el sistema colector. En imágenes de tomografía computarizada se podrían observar masas con realce heterogéneo del medio de contraste, las cuales dificultan la diferenciación de procesos infecciosos agudos. Y pueden coexistir placas en el sistema urinario, lo cual hace sospechar esta patología (4). No obstante, es más común que el diagnóstico de estos pacientes sea incidental debido a los síntomas inespecíficos que se presentan; sin embargo, al realizar una endoscopia se podrían observar placas o nódulos polipoides amarillentos (3,7) o conocidos en la literatura como *blancos*, con forma nodular en la superficie de la mucosa, vascularizados y el diagnóstico de malacoplaquia sería confirmado mediante estudio histopatológico; dicha lesión también se podría confundir con un carcinoma por dos características específicas: ulceración central de la lesión y/o amplia vascularización, ya mencionada (1,16.). La biopsia renal es el estándar de oro para el diagnóstico (17), mediante la cual se realiza un estudio microscópico y de esta manera se observan agregados de histiocitos conocidos como *histiocitos de von Hansemann* (histiocitos con núcleos pequeños y citoplasma acidófilo granular) con inclusiones patognomónicas denominadas *cueros de Michaelis-Gutmann* (inclusiones calcificadas con tinción positiva para ácido periódico de Schiff, von Kossa y Pearls), hallazgos consistentes en componentes bacterianos mineralizados que no fueron digeridos, atrapados en lisozimas. El urotelio, que podría estar presente, se encuentra superpuesto, es benigno y puede ser hiperplásico, metaplásico o ulcerado, pero usualmente está intacto (1,3,5,13,18,19).

La enfermedad representa una respuesta granulomatosa poco común, a infecciones de tracto urinario, usualmente; dicha respuesta podría llegar a confundirse con malignidad, radiológica o endoscópicamente, y por esto en la literatura esta patología también se conoce como *pseudotumor* (1).

Los diagnósticos diferenciales en estudios radiológicos incluyen abscesos locales, granuloma, pielonefritis xantogranulomatosa, linfoma y tumores primarios o metastásicos multifocales (7).

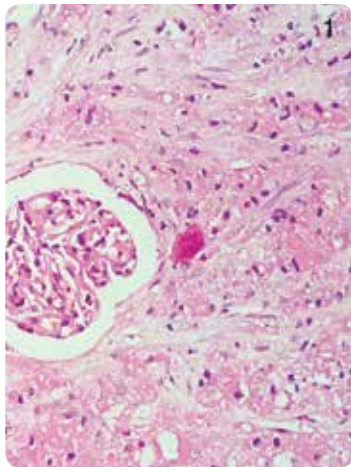


Figura 5. A 4X, coloración de hematoxilina eosina muestra parénquima renal con un glomérulo preservado. El intersticio está reemplazado por una colección de macrófagos con citoplasma rosado granular.

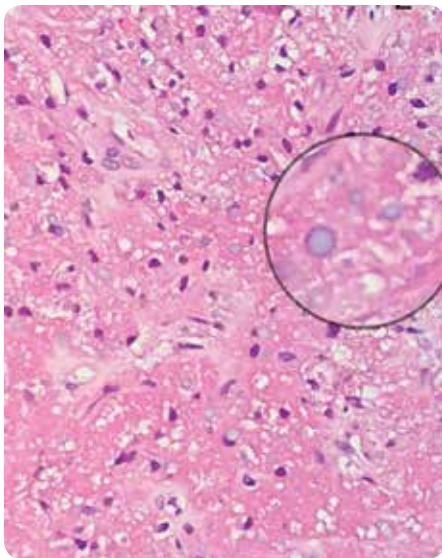


Figura 6. A 10X, coloración de hematoxilina eosina, algunos de estos macrófagos muestran unas inclusiones intracitoplasmáticas redondas basofílicas (contenido del círculo) que corresponden a los cuerpos de Michaelis-Guttman.

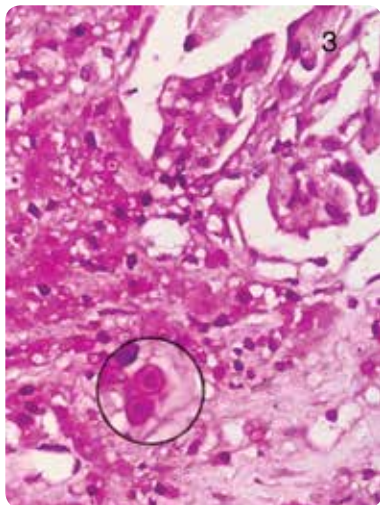


Figura 7. A 40X, coloración de PAS (periodic acid-Schiff) resalta las inclusiones intracitoplasmáticas (contenido del círculo). Demuestra un punto rodeado por halo que corresponde a una lesión temprana.

El diagnóstico definitivo se hace mediante estudio histopatológico que compruebe la existencia de histiocitos con abundante citoplasma eosinófilo, granular, y las inclusiones redondas laminadas intracitoplasmáticas (19).

Los diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta son neoplasias malignas primarias o metastásicas, como el carcinoma de células renales (9), enfermedad renal poliquística (19), enfermedades inflamatorias (sarcoidosis, enfermedad de Crohn), enfermedades infecciosas (tuberculosis, enfermedad de Whipple, nefritis bacteriana multifocal (19), infecciones cutáneas o renales por hongos (17), lepra, sarcoma de células reticuladas, infección por *Mycobacterium avium-intracellulare* (3,5), abscesos locales, pielonefritis xantogranulomatosa y linfomas (2,16). Todas sus características hacen que la malacoplaquia se considere en el diagnóstico diferencial de lesiones renales inflamatorias crónicas, incluso cuando el infiltrado es predominantemente neutrofilico (19).

El tratamiento de la malacoplaquia se enfoca, principalmente, en controlar la infección, evitando complicaciones como absceso o alguna obstrucción (1), se prefiere el uso de las fluoroquinolonas por aproximadamente 2 meses (10) debido a su fácil acceso a través de la pared celular del macrófago e histiocito para alcanzar altas concentraciones intracitoplasmáticas; sin embargo, también están descritos otros medicamentos como la rifampicina, el trimetoprim-sulfametoxazol y la gentamicina (4). En la actualidad, la duración de la terapia no está estandarizada (3), pero se recomienda utilizarlos a largo plazo y a dosis bajas para evitar la recurrencia (18). En casos pseudotumorales o hemorragia grave que no cede con terapia endoscópica, se requiere la eliminación quirúrgica de las lesiones (3,5); sin embargo, en algunos casos descritos, a los pacientes se les ha practicado nefrectomía innecesaria, ya que un adecuado manejo clínico podría evitarla (2), y en pacientes que se encuentren en tratamiento inmunosupresor, se aconseja suspenderlo durante el periodo de tratamiento de la malacoplaquia (4,8).

Entre algunos antibióticos destacados se encuentran las quinolonas, así como cotrimoxazol, rifampicina, doxiciclina, trimetoprim y vancomicina, que han demostrado ser eficaces, los cuales, *grosso modo*, entran a los fagocitos y asisten en la matanza intracelular de bacterias. Sin embargo, el uso de estos, como de otros posibles fármacos, podría repercutir en la funcionalidad e integridad del riñón, lesionándolo (20-22).

En los pacientes sin comorbilidades pueden darse recurrencias y complicaciones a lo largo de los años, como fallo renal, en el caso de una implicación del tracto urinario y, según la presentación, puede cursar con gravedad variable (2,3,5).

Alrededor del 40 % de los pacientes tienen alguna forma de inmunosupresión, incluyendo trasplantes de órganos sólidos, enfermedades autoinmunes que requieren el uso de esteroides o quimioterapia, enfermedades sistémicas crónicas, malignidad, abuso de alcohol y diabetes *mellitus* mal controlada.

Hace 20 años su morbimortalidad era de hasta un 50 % y la supervivencia estimada en pacientes trasplantados con compromiso del injerto renal era de aproximadamente 6 meses (10,23); sin embargo, con el desarrollo de las quinolonas este porcentaje ha mejorado (13), es una enfermedad con buen pronóstico y su grado de compromiso varía cuando se asocia a enfermedades de base, como inmunodepresión y desnutrición (9).

Referencias

1. Blair J, MacLennan GT. Malakoplakia. *J Urol*. 2005;173:986.
2. Abolhasani M, Jafari AM, Asgari M, Salimi H. Renal malakoplakia presenting as a renal mass in a 55-year-old man: a case report. *J Med*. 2012;6:379.
3. Greek. Malakoplakia. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos [internet]. 2011 [citado 2018 abr. 15]. Disponible en: [www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=3392&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Malakoplakia&title=Malakoplakia&search=Disease_Search_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=3392&Disease(s)/group%20of%20diseases=Malakoplakia&title=Malakoplakia&search=Disease_Search_Simple).
4. Velásquez JG, Vélez A, Uribe JF. Malacoplaquia en urología. *Rev Urolog Colomb*. 2006;(15):1.
5. Rozman C, Cardellach F. Otras enfermedades intestinales. En: *Medicina interna*. Elsevier; 2016. Capítulo 23.
6. Wang GQ, Xu XG, Chen YP, Cheng H. Renal parenchymal malakoplakia presenting as acute renal failure in a young woman department of nephrology Beijing: Anzhen Hospital; 2017.
7. Stamatou K, Chelioti E, Aikaterini T, Kalliroi K, Papalexandrou A, Efthymiou E, Tsilivigkou M, Vasilakaki T. Renal failure caused by malakoplakia lesions of the urinary bladder. *Nephro Urol Mon*. 2014;6(4):e18522.
8. Honsova E, Lodererova A, Slatinska J, Boucek P. Cured malakoplakia of the renal allograft followed by long-term good function: A case report. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012;156(2):180-2.
9. Lusco M, Fogo A, Najafian B, Alpers Ch. Atlas of renal pathology: Malakoplakia. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(4):e27-e28.
10. Graves AL, Texler M, Manning L, Kulkarni H. Successful treatment of renal allograft and bladder malakoplakia with minimization of immunosuppression and prolonged antibiotic therapy. *Nephrology*. 2014;19:18-21.
11. Augusto JF, Sayegh J, Croue A, Subra JF, Onno C. Renal transplant malakoplakia: case report and review of the literature. *NDT Plus*. 2008;1(5):340-3.
12. Leão CA, Duarte MI, Gamba C, Ramos JF, Rossi F, Galvão MM, et al. Malakoplakia after renal transplantation in the current era of immunosuppressive therapy: case report and literature review. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(6):E137-41.
13. Rubin E, Reissner H. *Essentials of Rubin's pathology*. 6^o ed. Philadelphia: Lippincott Williams; 2014.
14. Chandrankunnel J, Cunha BA, Petelin A, Katz D. Fever of unknown origin (FUO) and a renal mass: renal cell carcinoma, renal tuberculosis, renal malakoplakia, or xanthogranulomatous pyelonephritis? *Heart Lung*. 2012;41(6):606-9.
15. Hartman DS, Davis CJ Jr, Lichtenstein JE, Goldman SM. Renal parenchymal malakoplakia. *Radiology*. 1980;136:33-42.
16. Abolhasani M, Jafari AM, Asgari M, Salimi H. Renal malakoplakia presenting as a renal mass in a 55-year-old man: a case report. *J Med Case Rep*. 2012;6(6):379.
17. Puerto IM, Mojarrieta JC, Martínez IB, Navarro S. Renal malakoplakia as a pseudotumoral lesion in a renal transplant patient: A case report. *Int J Urol*. 2007;14(7):655-7.
18. Dong H, Dawes S, Phillip S, Chaudhri S, Subramonian K. Malakoplakia of the urogenital tract. *Urol Case Rep*. 2015;3(1):6-8.
19. Gupta M, Venkatesh S, Kumar A, Pandey R. Fine-needle aspiration cytology of bilateral renal malakoplakia. *Diagnostic Cytopathology*. 2004;31(2).
20. Ayllon J, Verkarre V, Scotté F, Fournier L, Corréas JM, Mejean A, Teghom C, Oudard S. Renal malakoplakia: Case report of a differential diagnosis for renal cell carcinoma. *Am J Case Rep*. 2012;13:28-40.
21. Muttarak M, Peh WCG, Thamprasert K. Case quiz. *Australian Radiology*. 1999;43:405-7.
22. Vincent B, Michaël Z, Pierre M, Laurence B, Solange M. Malakoplakie rénale: une cause rare d'infiltration rénale pseudotumorale. Elsevier Masson; 2011.
23. Reinout C, Jo C, Andre AM, Van der Ven K, Jacques A, et al. Functional and morphological monocyte abnormalities in a patient with malakoplakia. *Am J Med*. 1998;105.

Correspondencia

Catherine Sánchez Prada
Médica Residente de Radiología
Foscal
Universidad Autónoma de Bucaramanga
Av. 42 # 48-11
Bucaramanga, Santander
kasapra_0611@hotmail.com

Recibido para evaluación: 2 de mayo de 2018

Aceptado para publicación: 20 de junio de 2018