



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

11209
65

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**MALACOPLAQUIA: REPORTE DE UN CASO
Y REVISION DE LA LITERATURA**



he **TESIS DE POSTGRADO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIONES
Que para Obtener

la Especialidad en
QUIRURGIA GENERAL
P R E S E N T A

DR. HECTOR MIGUEL MACIAS AMAYA

Asesor: DR. JOSE FENIG RODRIGUEZ



IMSS

MEXICO, D. F.



A

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MALACOPLAQUIA: REPORTE DE UN CASO
Y REVISION DE LA LITERATURA

Realizado por: Dr. Hector Miguel Macias Amaya
Especialista en Cirugía General

Asesor: Dr. José Fenig Rodriguez
Jefe del Departamento de Cirugía General
Hospital de Especialidades Centro Medico "La Raza"
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Cirugía General UNAM.

Dr. Arturo Robles Paramo
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades Centro Medico "La Raza"



B

MALACOPLAQUIA: REPORTE DE UN CASO
Y REVISION DE LA LITERATURA

Realizado por: Dr. Héctor Miguel Macias Amaya
Especialista en Cirugía General

Asesor: Dr. José Fenig Rodríguez
Jefe del Departamento de Cirugía General
Hospital de Especialidades Centro Medico "La Raza"
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Cirugía General UNAM.

Colaborador:
Dr. Jesus Arenas Osuna
Médico Adscrito al Servicio
de Cirugía General
Hospital de Especialidades
Centro Medico "La Raza".

Colaborador:
Dr. Guillermo Gómez Campos
Médico Adscrito al Servicio
de Anatomía Patológica
Hospital de Especialidades
Centro Medico "La Raza".

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Héctor Miguel

Macias Amaya

FECHA: 11 de Noviembre 2003

FIRMA: [Firma] P. P. Taydi Ortiz Hurtado

C



DEDICADO A:

A mi MADRE y ABUELITA porque gracias a su apoyo y aliento he llegado a culminar una de las grandes metas en mi vida, y constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir.

A mi ESPOSA por su amor, confianza, paciencia y entendimiento que me impulsaron a lograr mi anhelo y a valorar completamente su carino.

A mi HIJA, mi pequeña SAMANTHA porque su amor constituye la razón de mi esfuerzo y superación.

Por esto y mil cosas más que me han obsequiado y enseñado.

GRACIAS CON AMOR.

Héctor Miguel



b

AGRADECIMIENTOS:

A mis MAESTROS, por sus enseñanzas, con -
fianza y amistad que me brindaron que nunca
olvidare y a quienes no defraudare en
mi desempeño profesional y como persona.

A mis AMIGOS, porque gracias a su aliento
y apoyo en los momentos difíciles me hicie-
ron continuar y salir adelante.

Y a quienes nunca olvidare y siempre lleva-
re en mi corazón, ANGELINA, OSVALDO y a
JORGE.

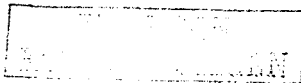
GRACIAS.

Héctor Miguel



I N D I C E

Introducción	Página	1
Reporte de Caso	Página	6
Colon por Enema	Página	10
Aspecto Macroscopico	Página	12
Microscopía	Página	14
Descripción Patologica	Página	20
Investigación Clinica y Laboratorio Basico	Página	24
Patogénesis	Página	28
Diagnostico Clinico	Página	35
Tratamiento	Página	37
Referencias	Página	40



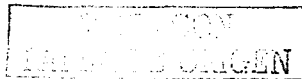
MALACOPLAQUIA: REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

INTRODUCCION:

Malacoplaquia(malakoplakia-malacoplakia), nombre que deriva del griego 'malakos'(blando) y plakos(plaque) (1,2).

Es una enfermedad granulomatosa originalmente descrita por Michaelis-Gutmann en 1902(3) y acuñado el termino para esta patología un año mas tarde en 1903 por von Hanseman(4,5).

Malacoplaquia afecta primordialmente el tracto urinario, seguido en frecuencia por el genital, gastrointestinal y retroperitoneo(1), sin embargo esta patología se a reportado en una frecuencia aproximada de la siguiente manera: vejiga, uréter, pelvis renal, unión uretero-pelvica, parenquima renal, testículos, prostata, epidídimo y uretra(1,6). En lo referente al tracto gastrointestinal se encuentra afectado principalmente el colon, recto, intestino delgado, estómago, apéndice y duodeno(1). Otras localizaciones son retroperitoneo(7), piel(7,8), vagina(1), suprarrenales(1,9), cerebro(10), pulmones(9), vertebras(1), pancreas(1,9), pleura(1), región glútea(1), endometrio(1), vulva(1), ligamento ancho(1), amígdalas

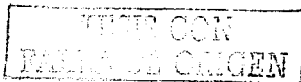


(1,9), conjuntiva(1,9), bazo(1), articulación de la cade
ra(1), hígado(11), tiroides(12), laringe(13), apéndice
(14), vesícula biliar(15), seno maxilar(17), oído medio
(9), y lengua(16).

Por más de medio siglo se pensó que la malacopla -
quia era una patología exclusiva del tracto urinario(17)
y no fue sino hasta 1958 cuando se describió el primer
caso fuera del tracto urinario(18).

Antes de 1930 solamente 5 de 47 casos reportados se
encontraban en la literatura inglesa(1). En un seminario
de patología en 1956, 5 de 51 patólogos realizáron el
diagnóstico correcto y en 1966 sólo el 10% cuando les
presentarón laminillas de malacoplaquia(17). Sín embargo
esta falla de reconocer la enfermedad, en un estudio
cuidadoso postmortem de 232 vejigas de pacientes con his
toria de cistítis con estudio de urianalisis ante-mortem
el cual mostraba celulas de pus no se demostró ningún ca
so de malacoplaquia(19), lo cual enfatiza la relativa in
frecuencia de ésta enfermedad.

Un estudio refiere una incidencia mayor en el sur -
oeste de los Estados Unidos(20) con un rango amplio en
las edades siendo el paciente más joven de 6 semanas(21)
y el mayor de 85 años(22), con una incidencia mayor en
pacientes de mas de 50 años(23).



No fué sino hasta 1965 cuando Turner y Lattes reportaron el primer caso de malacoplaquia gastrointestinal (24). Desde entonces se ha identificado en varios sitios gastrointestinales siendo algunos en asociación con condiciones inflamatorias como colitis ulcerativa y polipos adenomatosos(25,26,27).

Sanusi y Tio(17,25) en su revisión de la literatura en la malacoplaquia gastrointestinal, encontraron 4 de 17 casos en los cuales malacoplaquia fue asociada con adenocarcinoma colónico. De igual manera Moran y West(25) reportaron dos casos con igual asociación con el adenocarcinoma de colon.

A la fecha un poco mas de 200 casos de malacoplaquia se encuentran reportados en la literatura(1,7,28), correspondiendo aproximadamente el 75% a lesión primaria del tracto genitourinario(1).

La experiencia clinica más grande de un instituto apareció en 1977 y consistió en 10 casos, todos involucrando la vejiga, el estudio se realizó en un periodo de 25años(29).

Malacoplaquia no es una enfermedad benigna, en algunas revisiones particularmente las que involucran a organos vitales, la mortalidad puede exceder el 50%(30).

En una serie de revisión de 20000 autopsias solamente se encontraron 2 casos de malacoplaquia.(9).



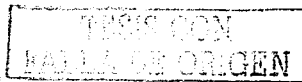
Katoh y colaboradores reportaron en 1989 el que parece ser el primer caso de malacoplaquia tiroidea en una mujer joven de 50 años de edad(12).

Hasta 1990 se habían reportado 4 casos de afección pancreática por malacoplaquia, 2 casos afectando cabeza de páncreas y 2 a nivel de cola de páncreas, 2 pacientes presentaban inmunodeficiencia y 2 no. El paciente de menor edad de 6 semanas y el mayor 75 años, 3 hombres y 1 mujer(31).

Robertson reportó el primer caso de malacoplaquia hepática en la literatura inglesa en 1991, tratandose de una mujer de 54 años con lupus eritematoso sistémico(11).

Saleem y colaboradores en 1993 reportaron el caso de la persona más joven con afección por malacoplaquia del parenquima renal, siendo una niña de 8 meses de edad y manejandosele con terapia inmunosupresora a base de azathioprina y prednisolona presentando un aparente resultado exitoso(32). Este caso corresponde a el paciente más joven reportado en la literatura con este tipo de afección y el primer caso con este tipo de manejo.

En 1988 El-Mouzan y cols., presentaron el primer reporte de malacoplaquia colónica en dos miembros de la misma familia, por lo cual proponen predisposición genética.



Existen 4 casos reportados en la literatura con afección exclusiva de la uretra reportados hasta el año de 1992(6).

Las evidencias actuales parecen mostrar que el estado inmune del paciente puede aportar un terreno fértil para el desarrollo de esta patología(25).

Hasta el momento existen alrededor de 40 casos de malacoplaquia con afección primaria del tracto gastrointestinal según reporta la literatura mundial(25).



REPORTE DE UN CASO:

Masculino de 24 años de edad, Mexicano, satero, con tador privado. Presenta carga genética para diabetes por linea paterna. Buenos habitos higienico-dietéticos en ca lidad y cantidad. Tabaquismo y alcoholismo en forma ocasional desde los 16 años de edad sin llegar a la embriaguez. No antecedentes personales de importancia.

Inició su padecimiento aproximadamente en marzo 90' presentando ataque al estado general caracterizado por astenia, adinamia, hiporexia, intolerancia a la alimenta ción caracterizada por nausea, vómito, distensión abdominal posprandial tardía con dolor tipo colico generaliza do en abdomen así como evacuaciones hematoquecicas y oca sionalmente rectorragia sin llegar a presentar inestabi lidad hemodinámica. Presentó pérdida ponderal de 12kg. - aproximadamente.

El cuadro clínico antes mencionado lo presentó en forma intermitente intermitente, periodo durante el cual se le realizáron estudios como: prueba de guayaco, ultra sonido abdominal, serie esofago gastro duodenal, panen - doscopia, colon por enema, panel de hepatitis y estudio HIV, todos los cuales se reportan como normales.

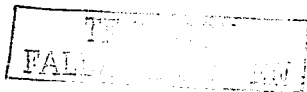
TERMINADO
FALLA EN ORIGEN

En éste periodo se le practicó una colonoscopia la cual mostro zonas eritematosas alternadas con mucosa sana des de sigmoides a el angulo hepático acompanandose de pequeros pseudopolipos, se toman biopsia en todo el trayecto del colon las cuales son reportadas por el servicio de patologia como malacoplaquia.

Es intervenido quirúrgicamente en diciembre 90' reportandose como hallazgos quirurgicos lesiones inflamatorias de 1.5cm. de diametro induradas a nivel de mesosigmoides de las cuales se toman biopsias las cuales nuevamente son reportadas como malacoplaquia.

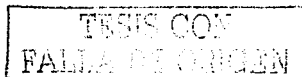
El paciente es mantenido en control através de la consulta externa con manejo médico a base de sulfasalazina(azulfidina), acido 5 aminosalisilico(salofalk) y metronidazol, sin embargo presentando recidiva en mayo 93' y continuando desde esta fecha hasta septiembre 93 con cuadro clínico de características similares a las ya mencionadas e incapacitandole para la realización de sus actividades diarias por lo cual se decide su internamiento para nuevos estudios.

En este ingreso del paciente se le realiza colon por enema el cual muestra zonas estenóticas en tercio su



perior del c6lon ascendente y a nivel del angulo esplenico con mucosograffa irregular en recto, c6lon descendente, ciego y transverso distal. La colonoscopia revela lesi6n en ciego, angulo esplenico, colon descendente, recto y ano con las siguientes caracteristicas: lesi6n con imagen de empedrado con hiperemia y edema intenso, p6rdida del patron vascular y facilmente sangrante. Las imagenes de empedrado se alternan con lesiones polipoides irregulares rojisas y sesiles de .2-1cm. de diametro. Se toman 16 biopsias de la integridad colonica las cuales son reportadas como malacoplaquia. El paciente tambi6n es sometido a cistoscopia la cual muestra una tumoraci6n blanquecina de 2x1cm. a nivel retrotrigonal concordante con malacoplaquia intravesical. Se toma una tomografia axial computada de abdomen la cual se encuentra normal as6 como una urografia excretora.

El paciente es intervenido quir6rgicamente en septiembre 93 realizandosele proctocolectomia con ileostomia definitiva.



Los hallazgos quirúrgicos fueron un importante crecimiento ganglionar en toda la extensión de mesocolon, induración de pared rectal aproximadamente a 3cm de reflexión peritoneal con proceso adherencial firme perirectal el cual dificultó el proceso técnico de disección.

El paciente evolucionó satisfactoriamente durante su posoperatorio, solamente existió dificultad para el retiro de la sonda transuretral ya que presentó en un par de ocasiones incapacidad para lograr micción voluntaria. Dado a lo anterior ameritó estudio urológico integral pensandose en la posibilidad de lesión de plexo nervioso llegandose a descartar dicha lesión con el estudio y procediendose a cateterismo intermitente hasta llegar al retiro de este para en la actualidad mantener al paciente asintomático y con incremento ponderal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



THESE PHOTOS WERE OBTAINED FROM THE FILES OF THE
FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION AND ARE BEING
MADE AVAILABLE TO YOU FOR YOUR INFORMATION.

10

THESE PHOTOS WERE
OBTAINED FROM THE FILES OF THE
FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION



THE PHOTOGRAPH OF THE MAN IN THE PHOTOGRAPH IS A COPY OF A PHOTO
OF THE MAN IN THE PHOTOGRAPH. THE PHOTOGRAPH IS A COPY OF A PHOTO
OF THE MAN IN THE PHOTOGRAPH. THE PHOTOGRAPH IS A COPY OF A PHOTO
OF THE MAN IN THE PHOTOGRAPH.

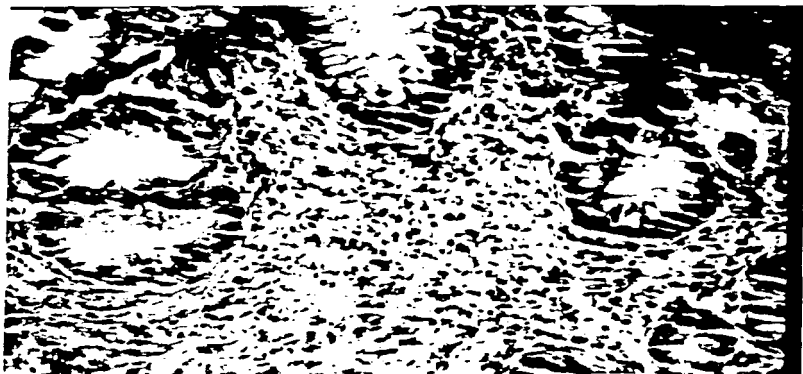
TECHNICAL
FALLA IN



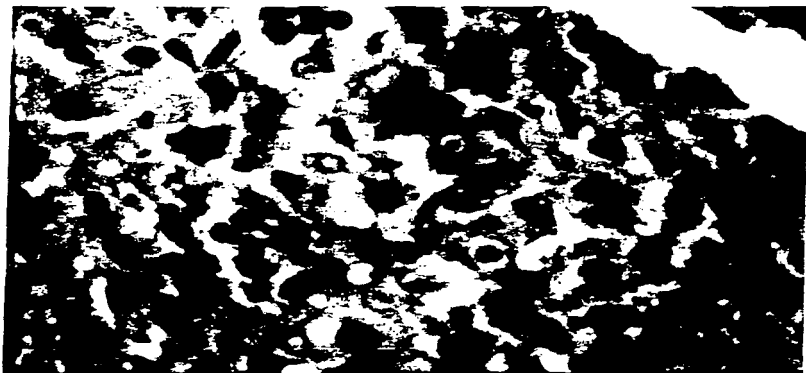
Imagen macroscópica del colon que muestra afección de varios segmentos por malacoplaquia.



Acercamiento de una zona que muestra aspecto empedrado y ulcerado en la porción derecha.

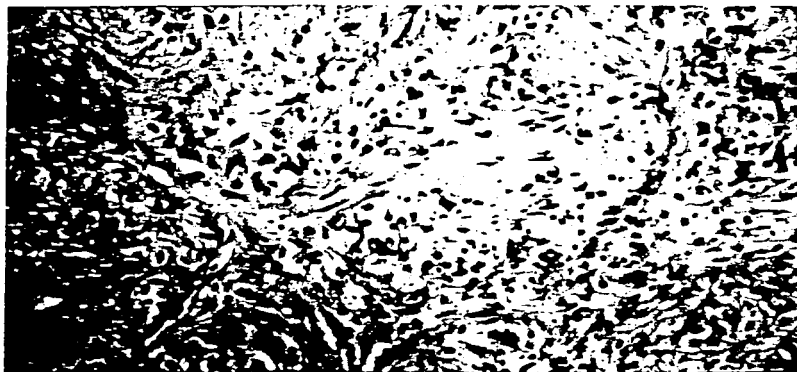


Microfotografía que ilustra la presencia de abundantes macrófagos con citoplasma eosinófilo en la lamina propia de la mucosa de colon (porción central).



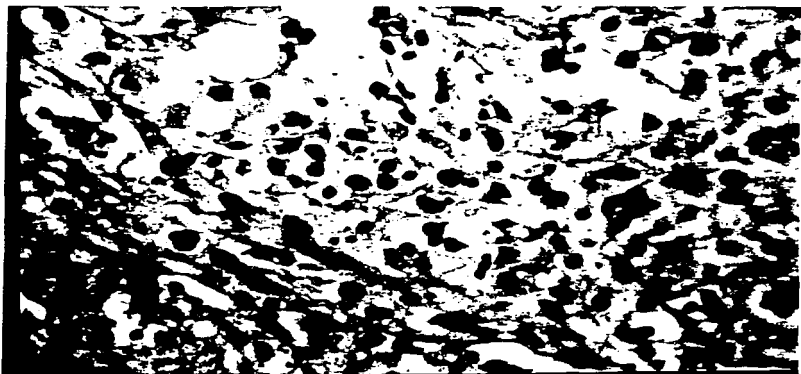
A mayor aumento en misma zona de foto anterior,
para observar cuerpos de Michaelis-Gutmann.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

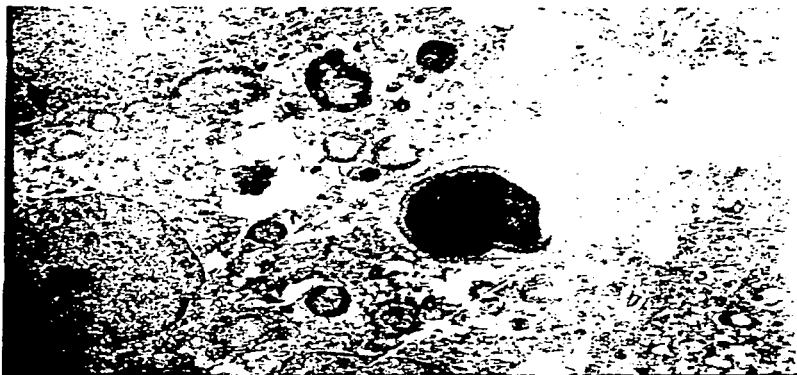


Microfotografía de area con fibrosis y la presen -
cia de macrofagos de citoplasma claro y cuerpos de K. -
oenigs-Gutmann.

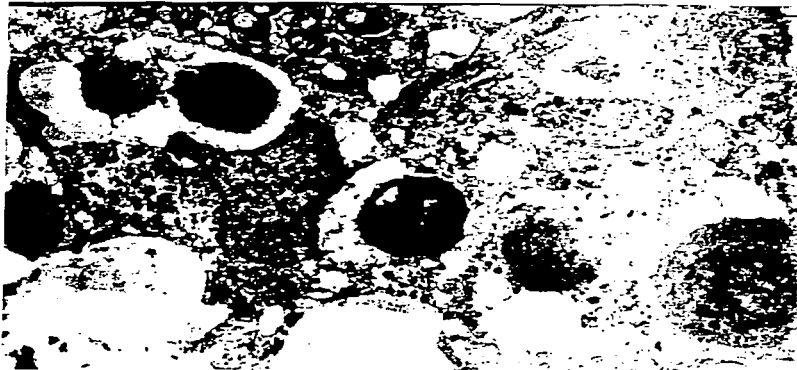
TRIPS CON
FALSA IDENTIFICACION



A mayor aumento en misma zona de fotografía anterior, ilustrando los cuerpos de Michaelis-Gutmann dentro y fuera de macrofagos.



Microscopía electrónica que ilustra calcosferita (calcosferula), con anillos laminares de cristales de apatita.



Microscopía electrónica la cual muestra cuerpos de Michaelis-Gutmann en diferentes estadios de evolución.

DESCRIPCION PATOLOGICA:

Como se a mencionado la malacoplaquia primero descrita en 1902, consiste en placas amarillo-cafes de tamaño variable, característicamente blandas(34), frecuentemente con una umbilicacion central o ulceración y con hiperemia periferica(4).

Microscopicamente se caracteriza por agregados densos de grandes fagocitos mononucleares(histiocitos) los cuales son llamados como células de von Hansemann y se encuentran mixtas con cuerpos de Michaelis-Gutmann intra y extracelularmente, encontrandose estos cuerpos en varios estadios de maduración y encontrandose en un estroma de tejido conectivo disperso e infiltrado por un número variable de linfocitos y celulas plasmáticas(4). Existen cantidades inusuales de histiocitos(35,36) y las células de von Hansemann se encuentran también en las venas.

El citoplasma de la célula de von Hansemann se marca fuertemente con polisacaridos con o sin diastasa(40). Los cuerpos de Michaelis-Gutmann también se les a llamado cuerpos siderocalcificados(41), calcosferulas(40), calcosferitas(42) y cuerpos residuales calcificados(42).



Estos cuerpos comentados son estructuras esféricas intra o extracelulares de tamaño variable con rango de 5 a 10 de diámetro(43), usualmente con una apariencia concentrica en "ojo de lechuza"(37) o bien en "ojo de pajaro"(44). Estos cuerpos de acuerdo a sus características de tinción se a encontrado que son gram-negativos(45), tinción positiva con la reacción de PAS, negros con von Kossa(21, 38,46,47) y positivos con azul persa(21), rojo Alizarín (46,47) y tinción Gomori de hierro en el 50% de las células.

Con microscopía electrónica se a observado que los cuerpos de Michaelis-Gutmann crecen dentro de los fagolisosomas. Existe una secuencia morfológica de maduración bien reconocida de los cuerpos de Michaelis-Gutmann, la cual comienza con una esfera central de calcificación, progresando a una calcificación periférica(característica formación concentrica)con obliteración de la membrana limitante, llevando a la calcosferula definitiva(40,42, 46,48,49,50).

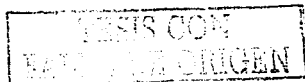
Otro aspecto que se a estudiado en detalle es la presencia o ausencia de bacterias en los fagolisosomas y cuerpos de Michaelis-Gutmann, la mayoría de los investigadores han encontrado cuerpos baciliformes o fragmentos de bacterias(38,45,46,50,55,58), mientras otros no reportan estos hallazgos(21,60,61,62,65).



Un gran número de investigadores han reportado el hallazgo de bacterias involucradas en el proceso patológico(41,45,49,51,52,53,54,55,56,57,58,59).

Sterrett y colaboradores observaron que la ausencia de fragmentos bacterianos es común y relacionado a el descubrimiento en etapas tardías de la lesión. Así mismo ocurre con investigadores que buscan virus o partículas de estos y algunos han encontrado(65) mientras que otros no han encontrado estos(63). Al igual a sucedido con eritrocitos algunos encuentran(52) mientras otros no (63). Se han encontrado uniones celulares entre las inclusiones celulares entre las inclusiones fagocíticas, la significancia de esto no es conocida aunque pueden representar un proceso de fusión(66).

Esta enfermedad a sido relacionada con la enfermedad de Whipple(49). En localizaciones poco comunes la malacoplaquia es difícil distinguir del sarcoma(67). Cuando este proceso patológico involucra la prostata se a confundido el diagnóstico con adenocarcinoma en mas de una ocasión(27,43,68). Cuando afecta el parenquima renal comunmente se confunde con pielonefritis xantogranulomatosa y carcinoma(69). La afección de la piel por malacoplaquia puede confundirse con myoblastoma de células granulares, granuloma de cuerpo extraño o una lesión xantogranulomatosa.



En referencia a la historia natural de la malacoplaquia, la progresión de la enfermedad parcialmente depende de el órgano y sistema involucrado, por ejemplo. A sido observado que la malacoplaquia gastrointestinal es más agresiva que la malacoplaquia genitourinaria(41,52,-70), asi mismo su correlación con malignidad es alta de hasta un 35%(17).

Malacoplaquia gastrointestinal comprende tres tipos de lesiones basicas: 1) mucoso unifocal, 2)mucoso multifocal y 3) lesión de gran masa(71).



INVESTIGACION CLINICA Y LABORATORIO BASICO:

Las características patológicas de la malacoplaquia fueron reproducidas exitosamente por Csapo y colaboradores(71) y por Kuthy y Ormos(72) mediante la inyección de grandes cantidades de endotoxinas/complejo de antígeno de e. coli en los testiculos y riñones de ratas. Mas estudios de el perfil bioquímico de los cuerpos de Michaelis-Gutmann muestran un componente orgánico e inorganico como era de esperarse por sus características de tinción . Csapo y colaboradores utilizando estudios cromatográficos descubrieron un glycolipido peculiar el que se penso corresponde a un lípido 'A' componente de la pared bacteriana(42), y Turner y Lattes encontraron que la porción de polisacarido era compatible con polisacarido capsular bacteriano, lipopolisacarido o endotoxina(24).

Thorning y Uracko mostraron que los cuerpos de Michaelis-Gutmann se encuentran compuestos de sales en una matriz orgánica que contiene glycolipidos, el grueso de la porcion mineral correspondiendole a fosfato de calcio aunque frecuentemente con sales de calcio tambien(35). Lambird y Yardley postularon que despues de la calcificacion inicial de un nido existe crecimiento típico concentrico de los cuerpos de Michaelis-Gutmann mediante aplicaciones de cristales en la superficie del nido por a tracción coloidal, un proceso físico-químico conocido como fenómeno de Liesegang(73).

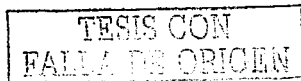
La mayoría de las investigaciones parecen implicar la involucración de un componente extraño, probablemente de tipo bacteriano en la génesis de los cuerpos de Micha
elis-Gutmann, Kerr y asociados postularon que las vacuo-
las citoplásmicas de los histiocitos contienen los res-
tos de células humanas necroticas fagocitadas y no micro-
organismos ingeridos(74). Sin embargo debido a los hallaz-
gos repetitivos de bacterias y componentes bacterianos
asociados con malacoplaquia se han realizado estudios de
investigación con factores inmunológicos.

En 1977 Abdou y colaboradores realizaron un profun-
do análisis de pruebas inmunológicas en un paciente con
malacoplaquia retroperitoneal severa quien presento cul-
tivos positivos para e. coli(75). Los niveles del comple-
mento, quimiotaxis, fagocitosis fueron normales, la fun-
ción de los polimorfonucleares fue considerada como nor-
mal. Sin embargo los monocitos sanguíneos mostraron un al-
to numero de inclusiones lisosómicas intracitoplásmicas
con bacterias digeridas, actividad bactericida para e. -
coli disminuida, liberación anormal de B-glucoronidasa
de los fagocitos, respuesta mitogena pobre y niveles in-
tracelulares bajos de monofosfato de guanina ciclico.

En 1978 McKay estudio un paciente con malacoplaquia asociado con colitis ulcerativa y encontro titulos sericos altos de anticuerpo cpntra e. coli, sistema inmne humoral normal pero defecto a nivel de celulas 'T' citotoxicas asi como deficit en los marcadores superficiales en las celulas 'T'(26).

En 1974 Zurier y colaboradores estudiaron el efecto de nucleotidos ciclicos, agentes colinergicos y adrenergicos en leucocitos polimorfonucleares normales(76). Sus investigaciones demostraron que los agentes colinergicos facilitan secrecion de B-glucoronidasa(enzima lisosomal) , estimulacion B-adrenergica disminuye liberacion de B-glucoronidasa y los agentes A-adrenergicos no afectaron la liberacion. Agentes que aumentan adenosin monofosfato ciclico intracelular como las prostaglandinas E1, histamina y el isoproterenol disminuyen la secrecion de B-glu coronidasa, mientras que el incremento de monofosfato de guanina ciclico aumenta la liberacion de enzima lisosomal.

En 1976 Oliver encontro que los granulos gigantes de esta enfermedad se corregian con monofosfato de guanina ciclico y agentes colinergicos, ademas de que los a gentes colinergicos aumentan las concentraciones intrace lulares de monofosfato de guanina ciclico(77).



Sandler y colaboradores demostraron que agentes colinergicos, serotonina y acido ascorbico causan acumulacion de monofosfato de guanina ciclico en monocitos y facilita quimiotaxis de monocitos humanos a endotoxinas(78).

La via hexosa monofosfato o fosfogluconato forman un papel importante en generacion de poder 'reductor' en el citoplasma extramitocondrial en la forma de nicotinamida adenin dinucleotido fosfato(79). En funcion normal y activa de fagocitos existe un aumento de consumo de oxigeno y un cambio a metabolismo de la glucosa mediante la via de hexosa monofosfato(80). Acido ascorbico a demostrado que estimula la via hexosa monofosfato(81,82).

El estado 'redox' de la celula es critico para la funcion microtubular normal(83) y por lo tanto una alteracion de este estado 'redox' en el fagocito, causado por ejemplo por una toxina bacteriana no reconocida o una cantidad excesiva de productos bacterianos, ocasiona funcion microtubular defectuosa y consecuentemente actividad bactericida fagocitica alterada.

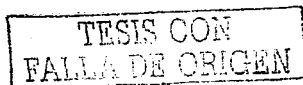
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PATOGENESIS:

Durante los ultimos 78 años a existido asociacion de enfermedades con malacoplaquia, desde que Michaelis-Gutmann primero reportaron sospecha de ella representando una neoplasia(3). Posteriormente se penso que se trataba de una variedad de tuberculosis y fue reconocido que en efecto se asociaba a tuberculosis, sarcoidosis y foliculitis quistica(4,84). Ademas se reconocio que muchos pacientes con malacoplaquia se encontraban mal nutridos y caquecticos, presentaban una enfermedad sistematica y urinaria(4,41,85).

Teorias de origen parasitario en 1927 y micotico (86) fueron expuestas asi como la teoria de McDonald y Sewell en que los histiocitos malacoplaquicos eran restos ectopicos de celulas de la corteza adrenal(87). En los años siguientes existio una correlacion entre infecciones coliformes de la orina(4,41,85), estimadas en un 76%(4) y posteriormente una relacion especifica con infecciones por e. coli fue reportada(23,24,88,89).

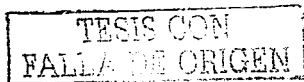
En 1965 Smith reviso 24 casos de malacoplaquia del tracto urinario de los archivos del instituto de patologia y menciona que se encontraba seguro que podria eliminar neoplasias, tuberculosis, sarcoidosis, hongos y virus como etiologias probables(44).



Al mismo tiempo Turner y Lattes(24), asi como -
Cederquist(89), propusieron una relacion entre malaco -
plaquia y e. coli, sin embargo debido a la frecuencia de
infecciones del tracto urinario y la rareza de malaco -
plaquia, otro mecanismo debe encontrarse involucrado(24
,38).

Dado a que la tipica edad de el paciente durante
la afectacion es la edad media, la malacoplaquia se con
sidera una manifestación de un defecto adquirido(35,52)
. En 1975 Thorning y Uracko afirmaron que no existio e -
videncia de un defecto genetico(35). El origen de los
histiocitos malacoplaquicos y las celulas de von Hanse -
man a sido cuestionado por algunos, aunque la mayoria
considera que son derivados de fagocitos humorales. Al -
gunos investigadores creen que los estudios experimenta -
les y morfologicos revelan que pueden ser celulas epite -
liales transformadas(65,69,89,90,91).

En 1977 DeRidder y colaboradores estudiaron malaco
plaquia del parenquima renal y encontraron 93% de los
pacientes presentaban cultivos positivos para e. coli -
(92). En 1979 McClure documento el 100% de los cultivos
positivos en su revision de pacientes con malacoplaquia
prostatica(43).



Lambird y Yardley llegaron a la conclusión que la orina per se no es necesaria para ocasionar malacoplaquia(73). La potencialidad para invasión colonica por su flora residente habla por si misma y por la alta incidencia de malacoplaquia gastrointestinal en el recto-sigmoides.

Las preguntas continuan el porque solo una pequeña población de pacientes tienen malacoplaquia en un estado en el cual la infección por coliformes es bastante comun(1).

La asociación con inmunodepresión a sido bien reconocida(2,26,38,59,62,93,94,95), y estudios en los últimos años se han enfocado en la anormalidad de la digestión intrafagosomica(35,36,41,51,55).

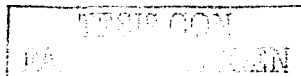
En 1965 Turner y Lattes(24) y desde entonces otros investigadores(93,96) propusieron que la malacoplaquia resulta de sobrecargar la capacidad del sistema digestivo de los fagocitos, ocasionando acumulación de fragmentos de pared de células bacterianas y mineralización subsecuente.

Otro factor importante en considerar es la relación de glucocorticoides en la genesis de la malacoplaquia. Weissman estudio la función leucocitaria e indico



que los esteroides pueden inhibir la fusión de los fago lisosomas y lisosomas mediante la vía de la estabilización de la membrana, evitando que la partícula fagocitada sea atacada por las enzimas lisosomales(94,97) e inhibiendo parcial o totalmente la liberación de dichas enzimas(98).

Otro hallazgo de importancia en la patogenesis es el bien documentado hallazgo de espirales de la membrana en histiocitos de la malacoplaquia. Estas membranas lamelares han sido consideradas en ser el producto final de la fagocitosis. En 1974 Sansui y Tio indicaron que algunas cepas de e. coli poseen membranas intracitoplásmicas que semejan agregados membranosos lamelares (17). El trabajo original en membranas intracitoplásmicas en e.coli fue realizado en los 1960 por Schnaitman y Greenwalt(99). Al mismo tiempo Hagen y colaboradores mostraron una relación entre la presencia de estas membranas intracitoplásmicas y la presencia de lecitina(100). Interesantemente Sterrett y colaboradores demostraron dos fracciones de fosfolípidos que se encontraban elevados consistentemente en malacoplaquia prostática(60)(lecitina y fosfatidil ethanolamina). La fun -



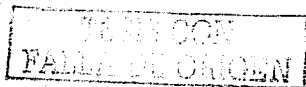
ción exacta de estas membranas intracitoplásmicas no es conocida pero precursores de la pared celular se encuentran en las membranas y su formación ocurre durante la división celular(101).

Parece posible que estas membranas intracitoplásmicas o posiblemente otras toxinas bacterianas aún no reconocidas pueden interferir con digestión normal intrafagolisosomal o son resistentes a digestión completa, por lo tanto actúan como nido para inflamación granulomatosa y subsecuentemente sufren mineralización. Para llevar mas lejos esta teoría, si esta toxina extraña afectara de alguna manera el estado 'redox' de la función microtubular intracelular y la función intracelular bacteriana se afectara. Si esto fuera realidad entonces cualquier incremento de la carga del producto bacteriano o cualquier factor, medicamento o condición intercurrente mas obstaculización a la respuesta histiocítica serviría para exacerbar el proceso de la enfermedad, el cual es visto en un gran porcentaje de casos como se indicó previamente. En este estado el ácido ascórbico(que estimula la vía hexosa monofosfato necesaria para actividad fagocítica normal, integridad de grupos sulfidrilos en proteínas microtubulares y lisosomales así como generación de poder 'redox') así como cual

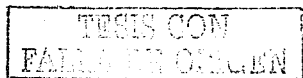


quier agente que incremente formación microtubular y función (como bathanecol y monofosfato de guanina ciclica) servirá para incrementar el defecto fundamental de malacoplaquia. Este mecanismo encajaría con todas las observaciones clínicas y experimentales para explicar el defecto principal de la malacoplaquia(1).

En 1972 Kerr y asociados afirmaron que la malacoplaquia no debe ser considerada como una entidad de enfermedad distinta, ya que representaba una inflamación crónica no específica secundaria a la degradación de leucocitos polimorfonucleares necróticos(74). Sin embargo la revisión de la literatura, los hallazgos asociados experimentales y clínicos y el generalmente predicable aunque a veces con curso clínico variable parece indicar que malacoplaquia es en realidad, una entidad patológica distinta. En general se ha creído que la nefritis intersticial megalocítica, una enfermedad de etiología desconocida puede ser la misma enfermedad que malacoplaquia(36,37,69,73,88). Mas aún muchos creen que la pielonefritis xantogranulomatosa y la malacoplaquia pueden ser diferentes grados del mismo proceso patológico (36,73). También malacoplaquia y orquítis granulomatosa



pueden ser proceso relacionado. Otra enfermedad comentada por su relación es sarcoidosis(84,102,103). Sarcoidosis y malacoplaquia pueden observarse juntas ocasionalmente y presentar algunas similitudes patogenéticamente, pero seguramente representan procesos diferentes. Además como es una realidad la sarcoidosis nunca se ha reportado en vejiga(84). Otra muestra de lo antes mencionado es que los esteroides son terapéuticos para sarcoidosis y opuestamente a sido bien documentado el que inician o exacerban la malacoplaquia(1).

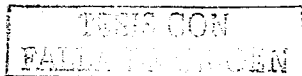


DIAGNOSTICO CLINICO:

Los signos y síntomas de malacoplaquia varían ampliamente dependiendo del sistema orgánico involucrado. Malacoplaquia en vejiga presenta generalmente síntomas de irritabilidad vesical y hematuria(44), particularmente cuando es persistente y asociada a una infección de vías urinarias agresiva aún con manejo apropiado. Cistoscópicamente se caracteriza por una placa blanda amarillo-café con umbilicación central o ulceración y con hiperemia periférica(4). Las biopsias al azar son necesarias en caso de que malacoplaquia sea sospechada(73).

Malacoplaquia del parenquima renal se ha presentado con fiebre, dolor en flanco y/o masa palpable en flanco, particularmente en pacientes con extensión perinefrítica, en asociación con infección de vías urinarias. La urografía excretora típicamente revela agrandamiento renal(36,70,88) con múltiples defectos de llenado(70). Arteriográficamente presenta una masa hipovascular(88,104) con neovascularidad periférica(104).

Malacoplaquia prostática se ha presentado como un hallazgo incidental de muestras de resección transuretral, como hallazgos de autopsia y más importante, como una induración clínica o masa pedregosa a la exploración rectal simulando un adenocarcinoma.

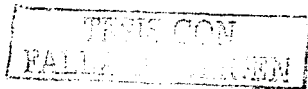


Malacoplaquia testicular comunmente se presenta como semejando epididimitis aguda, orquitis o epididimo orquitis y típicamente continua edematizandose a pesar de antibioticos hasta que se realiza orquiectomía (105) . En la mayoría de los casos atravez de la literatura la orquiectomía a sido necesaria para el diagnóstico y la curación.

Sansui y Tio encontraron que el sangrado rectal, diarrea y dolor abdominal, aunque no específico, fueron el síntoma más comun de malacoplaquia gastrointestinal (17).

Tambien existen reportes en la literatura acerca de la utilización de tomografia computada y ecografia endorectal para valorar la extensión de la pared rectal y hacia los ganglios linfaticos, asi como para valorar la evolución de la enfermedad(106).

En el diagnóstico de la malacoplaquia se a utiliza do la aspiración con aguja fina con buenos resultados(107,108,109). Existen 6 casos reportados en la literatura con este metodo(109). 1 caso a nivel de colon y re troperitoneo(107), 3 en la prostata(108), 1 a nivel paravesical(110) y el ultimo reportado por Perez-Barrios y colaboradores a nivel pelvico(109).



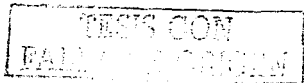
TRATAMIENTO:

En malacoplaquia del tracto urinario bajo algunas terapéuticas eficaces reportadas es el utilizar ampicilina y sulfisoxazol(111), meses de para amino salicylate, estreptomycin e isoniazida(112), dos meses de penicilina y estreptomycin(113), fulguración y antibióticos por largo tiempo(29) o simplemente antibióticos no específicos por largo plazo(114). También se reporta re sección endoscópica de lesiones intravesicales en conjunto a regimen antibiotico.

Rifampicina y Trimetoprim son un ejemplo de antibióticos que han demostrado penetrar la célula fagocítica y por lo tanto asistir en destruir la bacteria(30).

En malacoplaquia del parénquima renal se a utiliza do antibióticos no específicos(36) y gentamicina(115). De Ridder y colaboradores que la nefrectomía se encuentra indicada en malacoplaquia del parénquima renal unilateral tan rapido como sea diagnosticada(7,92).

Las lesiones del ureter proximal o medio tal vez lo más indicado sea realizar nefroureterectomía, mientras que las lesiones del ureter distal sin evidencia de lesiones proximales la excisión del segmento involucrado parece ser adecuado(7).



Los padecimientos prostáticos se han resuelto satisfactoriamente con resección abierta y transuretral (7).

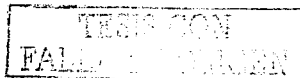
Se han reportado casos raros de diseminación extensa a pelvis secundario a malacoplaquia del tracto urinario. En estos casos el padecimiento se controla con bethanecol o ciprofloxacina (75,116). Incluso se a menudo manejado como manejo en estos casos la excenteración pélvica (7).

Una paciente con malacoplaquia vaginal se le maneja con éxito con dicloxacilina oral, tetraciclina tópica/anfotericina B crema tópica y estrógenos orales (45).

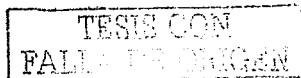
Otro manejo utilizado es el de agentes colinérgicos y ácido ascórbico ya que estos aumentan la relación GMP/AMP favoreciendo la mayor potencia bactericida por el monocito (1,118).

Aunque existió entusiasmo por el empleo del bethanecol, los reportes subsecuentes en la literatura con respecto a su eficacia clínica es conflictivo (9,115,116,117).

Los casos de malacoplaquia intestinal localizados pueden tratarse con biopsia excisional o fulguración, sin embargo para una involucreción gastrointestinal di-

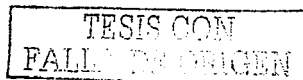


fusa una combinación de agentes antituberculosos, anti-
bioticos, y/o agentes colinérgicos pueden ser considera-
dos pero con expectación limitada para un resultado fa-
vorable(118). Ocasionalmente un procedimiento quiúrgico
se vuelve necesario debido a la presencia de sangrado,
fístulas que no se resuelven o complicaciones anatomi-
cas, asi como debido a la asociación observada por esta
patología con el adenocarcinoma de colon(rectosigmoideo
) (25,119).

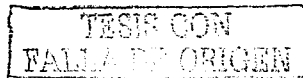


REFERENCIAS

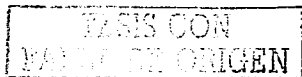
- 1.- Stanton, M.J. and Maxted, W.: Malacoplakia: A study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. J. Urology., 125:139, 1981.
- 2.- Arul, K.J. and Emmerson, R.W.: Malacoplakia of the skin Clin. Exp. Derm., 2:131, 1977.
- 3.- Michaelis, I. and Gutmann, C.: Ueber Eischlusse in blastentumoren. Z. Klin. Med., 47:208, 1902.
- 4.- Bleisch, V.R. and Konikov, N.F.: Malacoplakia of the urinary bladder: report of 4 cases and discussion of etiology. Arch. Path., 54:388, 1952.
- 5.- Blackwell, J.B. and Finlay-Jones, L.R.: Malacoplakia of the testes. J. Path. Bact., 78:571, 1959.
- 6.- Karaiossifidi, H. and Kouri, E.: Malacoplakia of the urethra: a case of unique localization with followup. J. Urology., 148:1903, 1992.
- 7.- Long, J.P. and Althausen, A.F.: Malacoplakia: a 25 year experience with a review of the literature. J. Urology., 141:1328, 1989.
- 8.- Sencer, O. and Sencer, H.: Malacoplakia of the skin. Arch. Pathol. Lab. Med., 103:446, 1979.
- 9.- McClure, J.: Malacoplakia. J. Path., 140:275, 1983.
- 10.- Plumbergs, P. and Hallpike, J.: Cerebral malacoplakia. J. Clin. Pathol., 34:875, 1981.
- 11.- Robertson, S.J. and Higgins, R.B.: Malacoplakia of the liver: a case report. Hum. Pathol., 22:1294, 1991.
- 12.- Katch, R. and Ishizaki, T.: Malacoplakia of the thyroid gland. Am J. Clin. Pathol., 92:813, 1989.
- 13.- Gabrielides, C.G. and Karkavelas, G.: Malacoplakia of larynx. Pathol. Res. Pract., 172:53, 1981.
- 14.- Blackshear, W.M.: Malacoplakia of the appendix. Am. J. Clin. Path., 53:284, 1970.



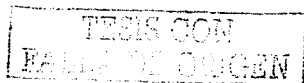
- 15.- Scheiner, C. and Doir, A.M.: La malacoplasie: formes anatomo-cliniques. Revue de la litterature, a propos de 15 observations personnelles. Arch. Anat. Path., 23:199, 1975.
- 16.- Love, R.B. and Bernard, P.A.: Malacoplakia of the tongue-a case report. J. Otolaryngol. 14:179, 1985.
- 17.- Sanusi, I.D. and Tio, F.O.: Gastrointestinal malacoplakia. Report of a case and review of the literature. Amer. J. Gast., 62:356, 1974.
- 18.- Scott, E.V. and Scott, W.F.: A fatal case of malacoplakia of the urinary tract. J. Urology., 79:52, 1958.
- 19.- Bennett, W.H.: Malacoplakia of the urinary tract: report of three cases. J. Urology., 70:84, 1953.
- 20.- Halpern, G.N. and Kalies, D.W.: Malacoplakia causing bilateral ureteropelvic junction obstruction. Urology., 3:628, 1974.
- 21.- Sinclair-Smith, C. and Kahn, L.B.: Malacoplakia in childhood. Case report with ultrastructural observation and review of the literature. Arch. Path., 99:198, 1975.
- 22.- Rubenstein, M. and Bucy, J.: Malacoplakia of the prostate. South. Med. J., 70:351, 1977.
- 23.- Gupta, R.K. and Christian, W.D.: Autopsy findings in a unique case of malacoplakia. A cytoimmunohistochemical study of Michaelis-Gutmann bodies. Arch. Path., 93:42, 1972
- 24.- Terner, J.Y. and Lattes, R.: Malacoplakia of the colon and retroperitoneum. Am. J. Clin. Pathol., 44:20, 1965.
- 25.- Moran, C.A. and West, B.: Malacoplakia of the colon in association with colonic adenocarcinoma. Am. J. Gas - troenterol., 84:158, 1989.
- 26.- McKay, E.H.: Malacoplakia in ulcerative colitis. Arch Pathol. Lab. Med., 102:14, 1978.
- 27.- Robert, J. and Lagace, R.: Malakoplakia of the colon associated with a villous adenoma. Dis. Colon. Rectum., 17:668, 1974.



- 28.- McClure.: Malacoplakia of the urinary tract. Br. J. Urology., 54:181,1982.
- 29.- O'Dea,M.J. and Malek,R.S.: Malacoplakia of the urinary tract:challenges and frustrations with 10 cases. J. Urology., 118:739,1977.
- 30.- Maderazo,E.G. and Berlin,B.B.: Treatment of malacoplakia with trimethoprim-sulfamethoxazole. Urology., 13:70,1979.
- 31.- Zuk,R.J and Neal,J.W.: Malacoplakia of the pancreas. Virchows. Archiv. A. Pathol. Anat., 417:181,1990.
- 32.- Saleem,M.A. and Melford,D.V.: Renal Parenchymal malacoplakia:a case report and review of the literature. Pediatr. Nephrol., 7:256,1993.
- 33.- El-Mouzan,M.I. and Satti,M.B.: Colonic malacoplakial occurrence in a family:report of cases. Dis. Colon. Rectum 31:390,1988.
- 34.- Elliot,G.B. and Moloney,P.J.:Malacoplakia of the urinary tract. Amer. J. Roentgen., 116:830,1972.
- 35.- Thorning,D. and Uracko,R.: Malacoplakia. Defect in digestion of phagocytized material due to impaired vacuolar acidification? Arch. Path., 99:456,1975.
- 36.- Cadnapaphornchai,P. and Rosenberg,B.F.: Renal parenchymal malacoplakia, an unusual cause of renal failure. New. Engl. J. Med., 229:1110,1978.
- 37.- Ravel,R.: Megalocytic interstitial nephritis. An entity probably related to malacoplakia. Am. J. Clin. Path. 47:781,1967.
- 38.- McClurg,F.V. and D'Agostino,A.N.: Ultrastructural demonstration of intracellular bacteria in three cases of malacoplakia of the bladder. Amer. J. Clin. Path., 60:780 1973.
- 39.- McKiel,C.F. and Eisenstein,R.: Morphological and microbiological studies in malacoplakia. J. Urol., 88:236, 1962.



- 40.- An,T. and Ferennczy,A.: Observations on the formation of Michaelis-Gutmann bodies. Hum. Path., 5:753,1974
- 41.- Lewin,K.J. and Harrell,G.S.: Malakoplakia. An electron-microscopic study:demonstration of bacilliform organisms in malacoplakic macrophages. Gastroenterology., - 66:28,1974.
- 42.- Csapo,Z. and Bartok,L.: Malakoplakia of the kidney -a light microscopic, fine-structural, and chromatographic study. Beitr. Pathn. 148:407,19073.
- 43.- McClure,J.: Malacoplakia of the prostate:a report of two cases and a review of the literature. J. Clin. Pathn., 32:629,1979.
- 44.- Smith,B.H.: Malacoplakia of the urinary tract:a - study of 24 cases. Amer. J. Clin. Pathn., 43:409,1965.
- 45.- Van derWalt,J.J. and Marcus,PB.: Malacoplakia of the vagina. First case report. S. Afr. Med. J., 47:1342 ,1973.
- 46.- Price,H.M. and Hanrahan,J.B.: Morphogenesis of calcium laden cytoplasmic bodies in malacoplakia of the - skin. Hum. Pathn., 4:381,1973.
- 47.- McClure,J.: A case of urethral malacoplakia associated with vesical disease., J. Urol., 122:705,1979.
- 48.- Rinaudo,P. and Damjanov,I.: Malacoplakia of the testis. Int. Urol. Nephrol., 9:249,1977.
- 49.- Lou, T.Y. and Teplitz,C.: Malacoplakia:pathogenesis and ultrastructural morphogenesis. A problem of altered macrophage(phagolysosomal) response. Hum. Pathn., 5:191,1974.
- 50.- Trillo,A. and Lorentz,W.B.: Malakoplakia of kidney simulating renal neoplasm. Urology., 10:472,1977.
- 51.- Lewin,K. and Fair,W.: Malacoplakia:some aspects of etiology and pathogenesis. Abstract. Amer. J. Pathn., 74 :55a,1974.



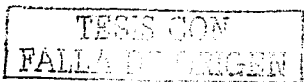
- 52.- Chaunhdry, A.P. and Saigal, K.P.: Malacoplakia of the large intestine found incidentally at necropsy; light and electron microscopic features. Dis. Col. Rect., 22: 73, 1979.
- 53.- Serra, C.A. and Grasso, R.L.: Malacoplakia: a case of unusual localization. J. Urol., 112:762, 1974.
- 54.- Sterling, W.A. and Hataway, B.M.: Malakoplakia in a renal transplant recipient. A case report. Transplantation., 20:420, 1975.
- 55.- Lewin, K.J. and Fair, W.R.: Clinical and laboratory study into the pathogenesis of malacoplakia. J. Clin. Path., 29:354, 1976.
- 56.- Wilkey, I.S. and Rubel, R.L.: Intestinal malacoplakia: report of a case. Pathology., 4:311, 1972.
- 57.- Guccion, J.G. and Thorgeisson, U.P.: Malacoplakia of the epididymis. Urology., 12:713, 1978.
- 58.- Miranda, D. and Vuletin, J.C.: Disseminated histiocytosis and intestinal malakoplakia. Occurrence due to mycobacterium intracellulare infection. Arch. Path. Lab. Med., 103:302, 1979.
- 59.- Lin, J.I. and Caracta, P.E.: Malacoplakia of the vagina. South. Med. J., 72:326, 1979.
- 60.- Sterrett, G.F. and Heenan, P.J.: Malakoplakia of the prostate: a morphological and biochemical study. Pathology., 7:139, 1975.
- 61.- Coup, A.J.: Malakoplakia of the prostate. J. Path., 119:119, 1976.
- 62.- Osborn, D.E. and Castro, J.E.: Malakoplakia in a cadaver renal allograft: a case study. Hum. Path., 8:341, 1977.
- 63.- Povysil, C.: Extravesical malakoplakia. Arch. Path., 97:273, 1974.
- 64.- Rhodes, R.H. and Wittman, A.L.: Malacoplakia of the prostate following chronic urinary tract infection. J. Urol., 117:808, 1977.



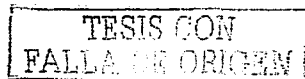
- 65.- Breda,G. and Artibani,W.: Ultrastructural features in a case of ureteric malakoplakia. Eur. Urol., 3:132,-1977.
- 66.- Nistal,M. and Echandia,E.L.: Septate junctions between digestive vacuoles in human malacoplakia. Tiss. - Cell., 10:137,1978.
- 67.- Colby,T.V.: Malacoplakia. Two unusual cases with presented diagnostic problems. Amer. J. Surg. Path., 2: 377,1978.
- 68.- Ferriera,A.A. and Alvarenga,M.: Malacoplakia of the prostate confused with clear cell cancer. J. Urol., 116:828,1976..
- 69.- Miller,O.S. and Finck,F.M.: Malacoplakia of the kidney:the great impersonator. J. Urol., 103:712,1970.
- 70.- Ho,K.L. and Rassekh,Z.S.: Bilateral renal malakoplakia. Urology., 13:321,1979.
- 71.- Csapo,Z. and Kuthy,E.: Experimentally induced malakoplakia. Amer. J. Path., 79:453,1975.
- 72.- Kuthy,E. and Ormos,J.: X-ray microprobe analysis of Michaelis-Gutmann bodies in human and experimental malakoplakia. Amer. J. Path., 90:411,1978.
- 73.- Lambird,P.A. and Yardley,J.H.: Urinary tract malacoplakia:report of a fatal case with ultrastructural observations of Michaelis-Gutmann bodies. Johns Hopkins Med. J., 126:1,1970.
- 74.- Kerr,J.F.R. and Gaffney,T.J.: Malacoplakia: an electron-microscope and chemical study. J. Path., 107: 289,1972.
- 75.- Abdou,N.I. and NaPombejara,C.: Malakoplakia:evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by colinergic agonist in vitro and in vivo. New. Engl. J. M. 297:1413,1977.



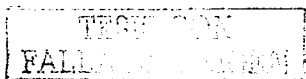
- 76.- Zurier, R.B. and Weissman, G.: Mechanism of lysosomal enzyme release from human leukocytes. II. Effects of cAMP and cGMP, autonomic agonists, and agents which affect microtubule function. J. Clin. Invest., 53:297, 1974.
- 77.- Oliver, J.M.: Impaired microtubule function correctable by cyclic GMP and cholinergic agonists in the Chediak-Higashi syndrome. Amer. J. Path., 85:395, 1976.
- 78.- Sandler, J.A. and Gallin, J.S.: Effect of serotonin carbamylcholine, and ascorbic acid on leukocyte cyclic GMP and chemotaxis., J. Cell. Biol., 67:480, 1975.
- 79.- Lehninger, A.L.: Biochemistry: The molecular basis of cell structure and function. New York: Worth Publishers, inc., p. 357, 1970.
- 80.- Young, A.K. and Middleton, R.G.: Urologic manifestation of chronic granulomatous disease of infancy. J. Urol., 123:119, 1980.
- 81.- Boxer, L.A. and Watanabe, A.M.: Correction of leukocyte function in Chediak-Higashi syndrome by ascorbate. New. Engl. Med., 295:1041, 1976.
- 82.- Goetzl, E.J and Wasserman, S.I.: Enhancement of random migration and chemotactic response of human leukocytes by ascorbic acid. J. Clin. Invest., 53:813, 1974.
- 83.- Editorial: Malfunctioning microtubules. Lancet., 1: 697, 1978.
- 84.- Brownstein, P.K. and Mannes, H.: Sarcoidosis and malakoplakia. Urology., 6:249, 1975.
- 85.- Sozer, I.T.: A rare localization of malakoplakia: renal pelvis. J. Urol., 95:746, 1966.
- 86.- Dickson, W.E.C. and Gray, A.C.E.: Malakoplakia vesicae; an investigation of certain mycotic infections of the genito-urinary tract. Urol. Cutan. Rev., 31:611, - 1927.



- 87.- Mc Donald, S. and Sewell, W.T.: Malakoplakia of the bladder and kidneys. J. Path. Bact., 18:306, 1913-14.
- 88.- Hartman, D.S. and Davis C.J.: Renal parenchymal malakoplakia. Radiology., 136:33, 1980.
- 89.- Cederquist, L.L.: Malacoplakia of the urinary tract . A theory of pathogenesis. Arch. Path., 80:495, 1965.
- 90.- Dionne, G.P. and Bovill, E.G.: New fine structural observations in testicular malacoplakia: role of the Se rtoii cell. Urology., 5:828, 1975.
- 91.- Ormos, J. and Mohacsi, G.: Renal cortical tubules in experimental malacoplakia: phagocytic alterations of tubular epithelium. Exp. Path., 17:3, 1979.
- 92.- DeRidder, P.A. and Koff, S.A.: Renal malacoplakia. J. Urol., 117:428, 1977.
- 93.- Arnesen, E. and Halvorsen, S.: Malacoplakia in renal transplant. Report of a case studied by light and electron microscopy. Scand. J. Urol. Nephrol., 11:93, 1977.
- 94.- Konnak, J.W. and Hart, W.R.: Malacoplakia of the prostate in an immunosuppressed patient. J. Urol., 116: 830, 1976.
- 95.- Mullan, H. and Hesse, V.E.: Malacoplakia of a cadaveric renal allograft: a case report. J. Surg. Oncol., 10: 197, 1978.
- 96.- Tamura, H. and Lannotti, H.M.: Ultrastructure of Michaelis-Gutmann body. A study of a case of testicular malacoplakia. Arch. Path., 98:409, 1974.
- 97.- McClure, J. and Hadden, D.R.: Adrenocortical Hyperactivity with disseminated malacoplakia. J. Clin. Path., 30:206, 1977.
- 98.- Weissman, G.: Leukocytes as secretory organs of inflammation Hosp. Pract., 13:53, 1978.



- 99.- Schnaitman, C. and Greenawalt, J.W.: Intracytoplasmic membranes in *Escherichia coli*. J. Bact., 92:780, 1966
- 100.- Hagen, P.O. and Goldfine, H.: Phospholipids of bacteria with extensive intracytoplasmic membranes. Science., 151:1543, 1966.
- 101.- Imaeda, T. and Ogura, M.: Formation of intracytoplasmic membrane system of mycobacteria related to cell division. J. Bact., 85:150, 1963.
- 102.- French, J.A. and Mason, J.T.: Malacoplakia of the urinary bladder and sarcoidosis. J. Urol., 66:229, 1951.
- 103.- Redewill, F. H.: Malakoplakia of the urinary bladder and generalized sarcoidosis, striking similarity of their pathology, etiology, gross appearance and methods of treatment. J. Urol., 49:401, 1943.
- 104.- Cavins, J.A. and Goldstein, A.M.B.: Renal malacoplakia. Urology, 10:155, 1977.
- 105.- Brown, R.C. and Smith, B.H.: Malacoplakia of the testis. Amer. J. Clin. Path., 47:135, 1967.
- 106.- Blery, M. and Chagnon, S.: Apport de la Tomodensitometrie et de l'echographie endorectale. J. Radiol., 70:629, 1989.
- 107.- Akhtar, M. and Ashraf, A.M.: Role of the fine needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of malacoplakia. Acta Cytol., 29:457, 1985
- 108.- Cazzaniga, M.G. and Tommasini-Degna, A.: Cytologic diagnosis of prostatic malacoplakia: report of three cases of prostatic malacoplakia. Acta Cytol., 31:48, 1987.
- 109.- Perez-Barridos, A. and Rodriguez-Peralto, J.L: Malacoplakia of the pelvis: report of a case with cytologic and structural (ultra) findings obtained by fine needle aspiration., Acta. Cytol., 36:379, 1992.
- 110.- Coscia, P.L. and De Gregorio, A.: A case of fistulized pelvic malacoplakia; cytohistologic, immunohistochemical and electron-microscopic study. Appl. Pathol., 7:249, 1989.



- 111.- Schneiderman,C. and Simon,M.A.: Malacoplakia of the urinary tract. J. Urol., 100:694,1968.
- 112.- Curtis,W.R and Bozzell,J.D.: Malacoplakia of the bladder:report of a case successfully treted with anti-tuberculosis therapy. J. Urol., 86:78,1961.
- 113.- Nation,E.F.: Malakoplakia of the urinary tract. J. Urol., 76:576,1956.
- 114.- Sunshine,B.: Malacoplakia of the upper urinary tract. J. Urol., 112:362,1974.
- 115.- Zornow,D.H. and Landes,R.R.: Malakoplakia of the bladder:efficacy of bethanechol chloride Therapy. J. urol., 122:703,1979.
- 116.- Matthews,P.N. and Greenwood,R.N.:Extensive pelvic malacoplakia:observations on management. J. Urol., 135: 132,1986.
- 117.- Stanton,M.J. and Lynch,J.H.: Malacoplakia of the bladder: a case report of resolution with bathanechol, trimethoprim-sulfamethoxazole and ascorbic acid. J. Urol., 130:1174,1983.
- 118.- Sleisenger M.H. Gastrointestinal disease 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1989. 1612-1614.
- 119.- Corman M.L. Colon and rectal surgery Philadelphia : J.B. Lippincott Company, 1991. 472-474.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN