

Caso aislado

Carcinoma epidermoide vesical de tipo verrucoso asociado a esquistosomiasis

C.M. Villar Pastor, F. López Rubio, A. López Beltrán y V. Alameda Aragonese*

*Servicios de Anatomía Patológica y *Urología, Hospital Regional Universitario Reina Sofía, Córdoba.*

SUMMARY

Introduction: We present the case of vesical carcinoma in a patient with vesical schistosomiasis. This tumor arises as a long-term complication in patients with untreated chronic infection. Material and methods: Our case consisted of a patient who presented a three-year history of gross hematuria, pollakiuria and nycturia. Ultrasonography and intravenous urography showed a low capacity bladder with thickened walls, parietal asymmetry and stiffness of the left basal apex of the bladder. CT scan showed an infiltrating mass located at the anterior wall. Results: A radical cystectomy was performed with a final histopathological diagnosis of verrucous squamous cell carcinoma in combination with vesicoureteral schistosomiasis. Discussion: Bladder infection due to Schistosoma haematobium should be considered despite its low incidence since its prevalence is on the increase due to immigration and travel to endemic countries. The absence of an early diagnosis can therefore be associated with severe complications, which may even be life-threatening, as in the case reported herein. Rev Esp Patol 2000; 33(2): 153-156.

Key words: Schistosoma haematobium - Vesical bilharziasis - Vesical carcinoma

RESUMEN

Introducción: Presentamos un caso de carcinoma vesical en un paciente con esquistosomiasis del mismo órgano. Esta neoplasia es una complicación tardía que afecta a pacientes con infestación crónica no tratada. Métodos y resultados: Un paciente inmigrante presentó hematuria macroscópica de tres años de evolución con polaquiuria y nicturia. La ecografía y urografía intravenosa mostraron una vejiga de baja capacidad y pared engrosada, con asimetría y rigidez parietal en vértice izquierdo del suelo. La TAC fue sugestiva de neoplasia infiltrante en cara anterior. Se realizó el diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de tipo verrucoso asociado a esquistosomiasis vesical y ureteral. Comentario: La infestación vesical por esquistosoma haematobio es una entidad que, a pesar de ser poco frecuente en nuestro medio, hay que tener presente por el aumento de la inmigración y los viajeros procedentes de países endémicos, ya que de no diagnosticarse temprano puede llevar a graves complicaciones y comprometer la vida del paciente. Rev Esp Patol 2000; 33(2): 153-156.

Palabras clave: Esquistosoma haematobio - Bilharziosis vesical - Carcinoma vesical

INTRODUCCIÓN

Unos 300 millones de personas de países tropicales y subtropicales del mundo padecen esquistosomiasis (1-3).

Tres especies principales de esquistosoma infectan al hombre (*Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* y *Schistosoma haematobium*), si bien tan sólo *S. haematobium* afecta el tracto urogenital en humanos, donde se

caracteriza por el depósito de huevos en la submucosa de vejiga y uréteres, con calcificación posterior de los mismos (2). En el 2% de los casos de afectación vesical se desarrollan carcinomas de tipo exofítico verrucoso (2-4). La relación entre esquistosomiasis y cáncer vesical permanece incierta, aunque en áreas endémicas existe una alta prevalencia de carcinoma epidermoide y, con menor frecuencia, de carcinoma urotelial o adenocarcinoma en grupos de personas afectas por la enfermedad (1). En los últimos años, varios modelos intentan explicar la patogenia de esta asociación (5-8).

En España es una entidad infrecuente, existiendo pocos casos descritos (9). La incidencia en nuestro medio es creciente debido a la inmigración y el turismo. Por ello debe tenerse presente en la práctica habitual, ya que de no diagnosticarse y tratarse precozmente puede llevar a graves complicaciones a largo plazo.

CASO CLÍNICO

Varón de 40 años, natural de Senegal, que ingresa de urgencia en nuestro centro por presentar un cuadro de hematuria macroscópica, intensa polaquiuria y nicturia. Tiene una historia de tres años de evolución, con episodios continuos y autolimitados de hematuria macroscó-

pica. En la exploración física se advierte una próstata dolorosa al tacto rectal. En el sedimento de orina sólo destacan la hematuria y la leucocituria. El urocultivo y la baciloscopia eran negativos.

La ecografía y urografía intravenosa muestran una vejiga de pared engrosada y baja capacidad, con asimetría y rigidez parietal en vértice izquierdo del suelo. Se realizó TAC abdominopélvica que mostró hallazgos similares a la ecografía, con visualización de una masa infiltrante en cara anterior y dudosa afectación de sigma, asas intestinales y canal inguinal. El enema opaco reveló un sigma permeable, pero con una imagen de compresión extrínseca en la zona de transición del colon descendente.

Se realizó cistectomía radical, con derivación tipo Bricker, encontrándose la vejiga fija a estructuras adyacentes, englobando el cordón espermático izquierdo e infiltrando el sigma. El estudio anatomopatológico reveló externamente en la zona del fondo y cara posterior de la vejiga un área rugosa, parda, de 4,5 cm. A la abertura se observó una neoformación exofítica, pardo-blanquecina, de 1,5 cm (Fig. 1). El sigma presentaba un área central rugosa y parda, que se correspondía en la mucosa con una neoformación exofítica de 3,8 cm, así como una solución de continuidad de 5 cm en el íleon que afectaba a toda la pared. No se observaron lesiones macroscópicas relevantes en el resto de los órganos estudiados.



Figura 1. Sección transversal vesical que muestra una neoformación exofítica e infiltrante.

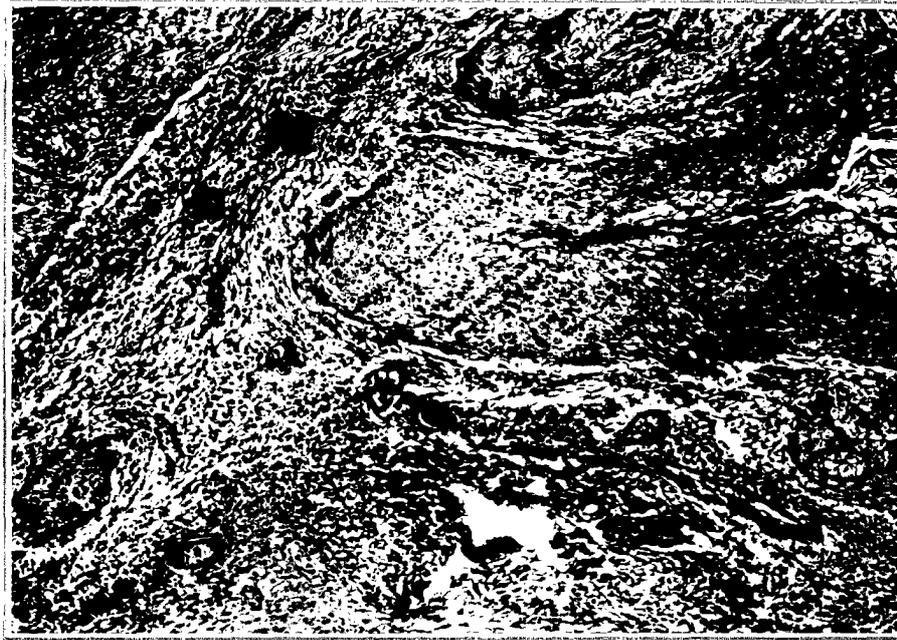


Figura 2. Pared vesical infiltrada por carcinoma epidermoide. Destaca la presencia de calcificaciones correspondientes a huevos de *Schistosoma haematobium* (original, HE $\times 100$).

Microscópicamente, la neoformación vesical correspondía a un carcinoma epidermoide bien diferenciado, de tipo verrucoso (Fig. 2), con infiltración de todas las capas vesicales e intestino (íleon y sigma). Además, se

observó metaplasia escamosa peritumoral (Fig. 3). Así mismo, en la vejiga y los uréteres se pudieron apreciar numerosas estructuras calcificadas correspondientes a huevos de esquistosomas (Fig. 2).

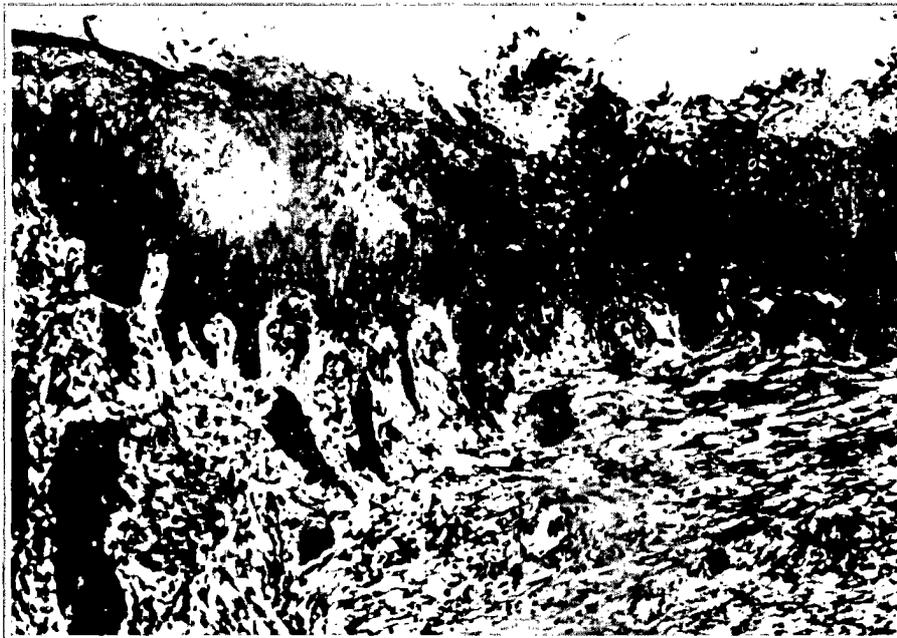


Figura 3. Metaplasia y displasia asociadas a esquistosomiasis vesical (original, HE $\times 100$).

COMENTARIO

El esquistosoma es un platelminto (gusano plano no segmentado) extendido en África (principalmente Egipto) y Oriente Medio que tiene al hombre como huésped principal. En medio acuoso, y tras perforación de la piel, el parásito se localiza en las venas intestinales y vesicales, donde la hembra deposita de 300 a 3000 huevos y se desarrolla el miracidio (embrión ciliado), que rompe la pared del vaso y pasa a tejidos perivasculares y a la luz de la vejiga desde donde se elimina por la orina. Los síntomas varían según la localización de la afectación y el periodo evolutivo (1-4).

En la bilharziosis vesical destaca la hematuria indolora, con presencia ocasional en orina de moco, pus, hematíes y huevos en estadios iniciales. En fases más avanzadas se origina una reacción granulomatosa frente a los huevos depositados, caracterizada por granulomas con células epitelioides, fibroblastos y células gigantes, rodeadas de células plasmáticas y eosinófilos. En series amplias de cáncer vesical asociado a esquistosomiasis se identifican huevos del parásito en la pared vesical (82%) (10); el cortejo sintomático se caracteriza por una marcada cistitis con disuria, polaquiuria y tenesmo. En estadios crónicos, como consecuencia del mantenimiento de la infección, puede producirse estenosis del uréter yuxtavesical (por compresión), lo que puede originar nefropatía por reflujo, úlceras y fístulas vesicorrectales. Una de las complicaciones a largo plazo, y la más importante, es el carcinoma de vejiga (1-4).

A diferencia del carcinoma urotelial vesical, propio de países industrializados, que presenta una mayor incidencia en la séptima década y se relaciona con el consumo de tabaco y la exposición a aminas aromáticas, el cáncer de vejiga del este de África y Oriente aparece a edades más tempranas, y la mayor parte de las veces se trata de un carcinoma epidermoide de tipo verrucoso (5).

La relación entre esquistosomiasis y cáncer vesical no está claramente definida. Una hipótesis reciente defiende el papel de la inflamación y la proliferación celular en el cáncer vesical, posiblemente por el aumento de la inestabilidad genética del urotelio (7). La observación de carcinomas epidermoides originados en pacientes que sufren estasis urinaria crónica e infecciones vesicales asociadas apoya el papel de la inflamación mantenida como mecanismo patogénico, y este mismo mecanismo puede ser el desencadenante de la infección por *S. haematobium*, ya que esta infección genera una grave

inflamación de la pared vesical (7, 8). Este papel irritativo de la inflamación por esquistosoma se manifiesta igualmente por la frecuente metaplasia escamosa asociada y que, como en nuestro caso, presenta grados variables de displasia (5-8).

Recientes estudios demuestran alteraciones moleculares en los genes *H-ras* y *p53* en el carcinoma vesical asociado a esquistosomiasis, con un patrón diferente a las observadas en los carcinomas uroteliales (5). En este sentido también se ha observado una sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico y del oncogén *c-erbB-2* en lesiones vesicales asociadas a esquistosomiasis, que es comparable a la observada igualmente en el carcinoma urotelial (8). Sin embargo, se ha encontrado una pérdida de expresión del gen *Rb* en neoplasias asociadas a esquistosomiasis, en contraste con los datos observados en neoplasias uroteliales. Además, la detección de múltiples mutaciones del *p53* en estas neoplasias sugiere la participación de un carcinogénico asociado al mantenimiento de la activación de *H-ras* (5, 7, 8).

BIBLIOGRAFÍA

1. Malik MO, Veress B, Daoud EH. *Pattern of bladder cancer in the Sudan and its relation to schistosomiasis: A study of 225 vesical carcinomas*. J Trop Med Hyg 1975; 78: 219.
2. Piédrola-Angulo G. *Helminths: Trematodes*. En: Pumarola A (Ed.). Microbiología y parasitología médica. Salvat S.A, Barcelona 1990; 857-865.
3. Nouhou P, Mossi A. *Anatomopathological aspects of 25 cases of bilharzial bladder cancer*. Bull Soc Pathol Exot (France) 1996; 89(3): 181-184.
4. Mahran MR, El-Baz M. *Verrucous carcinoma of the bilharzial bladder*. Scan J Urol Nephrol 1993; 27: 189-192.
5. Warren W, Biggs PJ, El-Baz M, Ghoneim MA, Stratton MR, Venitt S. *Mutations in the p53 gene in schistosomal bladder cancer: A study of 92 tumours from Egyptian patients and comparison between mutational spectra from schistosomal and non-schistosomal tumours*. Carcinogenesis 1995; 16: 1181-1189.
6. Rosin M, Zaki S, Ward A, Anwar W. *Involvement of inflammatory reactions and elevated cell proliferation in the development of bladder cancer in schistosomiasis patients*. Mutations Research 1994; 305: 283-292.
7. Rosin M, Anwar W, Ward A. *Inflammation, chromosomal instability, and cancer: The schistosoma model*. Cancer Research 1994; 54: 1929-1933.
8. Ramchurren N, Cooper K, Summerhayes I. *Molecular events underlying schistosomiasis-related bladder cancer*. Int J Cancer 1995; 62: 237-244.
9. Pascual E, Galera H, Matilla A, Martín A, Galera F, Díaz-Flores L. *Bilharziosis urinaria con afectación pulmonar*. Rev Clin Esp 1972; 125: 173-176.
10. El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneime MA. *The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma*. Cancer 1981; 48: 2643-2648.