

MELANOMA DE LA URETRA FEMENINA

Dr. Bengiό, R. H. - Dr. Iglesias, F. - Dr. Olmedo, L.

Resumen

Se presenta un caso de melonoma de la uretra femenina en estadio avanzado, con metástasis regionales y a distancia, que registraba tratamientos previos sin resultado favorable y ante el cual se asumió una conducta eminentemente paliativa.

Se considera interesante la comunicaci3n de este caso por la extremadamente baja incidencia de localizaci3n de este tipo de tumor y sus características histopatológicas. Se aportan además consideraciones diagn3sticas y terapéuticas.

Los tumores malignos primitivos de la uretra son relativamente raros. Se han publicado alrededor de 300 casos de tumores de la uretra masculina y más de 900 de la uretra femenina. Como vemos, esta proporci3n modifica la relaci3n que se ha observado en el resto de los tumores uroteliales, donde el predominio en el sexo masculino es marcado.

La lesi3n neoplásica de la uretra femenina representa sólo 0,02 % de todas las enfermedades malignas que ocurren en la mujer. La uretra femenina tiene una longitud media estimada entre 3 y 4,5 cm. Es un conducto muscular casi recto recubierto de mucosa. Esta, dispuesta en pliegues longitudinales, presenta un epitelio que en su mayor parte es estratificado o cilíndrico pseudoestratificado. Proximalmente presenta un epitelio transicional, continuidad del cuello de vejiga, en tanto que es netamente estratificado cerca del meato.

La submucosa es rica en fibras elásticas y plexos venosos. La muscular está constituida por dos capas de fibras lisas dispuestas longitudinal y circularmente de adentro hacia afuera.

Los linfáticos de la uretra distal drenan en los ganglios inguinales mientras que los de la uretra proximal lo hacen en los ganglios pélvicos profundos.

El tipo más común de neoplasia de uretra femenina es el carcinoma escamoso (70 %), seguido por el adenocarcinoma (18 %) y el carcinoma de células transicionales (10 %).⁽¹⁾

Incidencia

El melanoma es una enfermedad maligna poco frecuente. Sólo 1,3 % del total de neoplasias son melanomas y 90 % de los mismos ocurren a nivel de la piel.⁽²⁾ El 65 % del total se desarrolla a partir de un *nevus* preexistente, y en 27 % de los casos, lunares congénitos están relacionados con estos *nevus*.⁽³⁾ Los melanomas pueden también observarse en múltiples áreas en las cuales los *nevus* no están presentes, y esto acontece en 34 % de las series. La mayoría de los que desarrollan sobre *nevus* preexistentes se encuentran en áreas expuestas a traumatismos, mostrando gran potencial maligno los *nevus* de la cabeza, cuello y extremidades inferiores.

Factores etiológicos, tales como antecedentes familiares, traumatismos que ocasionan irritaci3n continua y la luz ultravioleta han sido relacionados con la aparici3n de este tipo de lesi3n. La relaci3n con los perfiles hormonales ha sido señalada, notándose un incremento en la pubertad y un aumento significativo durante el embarazo. Un segundo pico de incidencia se ha constatado en la mujer posmenopáusica.

La ocurrencia de melanomas primarios malignos en membranas yuxtacutáneas es bien conocida, pero ellos son raros y constituyen sólo una fracci3n de aproximadamente 2,8 % de las lesiones de este tipo, que tienen localizaci3n genitourinaria.⁽⁷⁾ La uretra, en ambos sexos, es uno de los sitios primarios menos frecuentes.

El número de los casos reportados de verdaderos melanomas malignos de uretra no es fácil de precisar por varias razones; entre otras, por la existencia de escasa documentaci3n, sobre todo en las comunicaciones más antiguas, y por la posibilidad de que carcinomas escamosos con células cargadas de hemosiderina y no de melanina hayan sido confundidos con melanomas verdaderos.

En 1896, Reed, citado por Long,⁽²⁾ publica el primer caso de melanoepitelioma de uretra femenina, y este último autor comunica 3 casos encontrados en la Clínica Mayo sobre 700.000 mujeres examinadas, una cada 230.000 pacientes desde 1907 a 1946. En la misma serie encuentra 77 casos de carcinoma primario de uretra.

En 1955, Abrams⁽³⁾ efectúa la primera comunicaci3n de la presentaci3n de Long, llevando a 15 el número de lesiones uretrales melanóticas. Das Gupta y Grabstald,⁽⁴⁾ en 1965, efectúan una revisi3n de 1.200 casos de melanoma de distinta localizaci3n anatómica, encontrando sólo 6 casos en el tracto urogenital y 4 de ellos con asiento en la uretra de pacientes femeninos, sugiriendo que a pesar de la rareza de la lesi3n en la uretra femenina ésta es la localizaci3n más común del melanoma primario en el tracto urogenital.

En 1976, Katz y Grabstald⁽⁵⁾ comunican un nuevo caso, llevando a 38 los publicados hasta esa fecha.

En 1984, Stein y Kendall⁽⁶⁾ indican que el número de comunicaciones al momento de su revisi3n llega a 40, por lo que el caso que nos ocupa sería el número 41 de la serie de melanomas de uretra femenina. Por contraste, sólo 23 casos han sido comunicados en el var3n.⁽⁶⁾

El caso que se presenta es el de una paciente de 74 años que consultó por hemorragias profusas provenientes de una gran masa tumoral que sobresalía de la uretra. Las hemorragias fueron continuas durante 3 meses y su magnitud provocaba la anemizaci3n de la paciente. Dos años antes se le había diagnosticado carcinoma de uretra y resecao la lesi3n. Se le efectuó electrocoagulaci3n y resecci3n en dos oportunidades posteriores a la primera mencionada. Estas medidas terapéuticas no evitaron la evoluci3n de la neoplasia, arribándose a la situaci3n descrita inicialmente.

Clínicamente la tumoraci3n ocupaba la uretra en toda su longitud, infiltrando sus paredes y parcialmente las de la vagina. Existían lesiones metastásicas en el cuero cabelludo, regi3n temporooccipital derecha y ganglios inguinales palpables. La placa de t3rax y el urograma de excreci3n no mostraron particularidades. La magnitud de la tumoraci3n y el profuso sangrado de la misma a la menor maniobra, hicieron desaconsejable el estudio endoscópico.

Dada la edad del paciente y, sobre todo, la evidencia de diseminaci3n a distancia de la lesi3n, nos propusimos una cirugía conservadora, que aseguraría el cese de las hemorragias y proporcionaría una sobrevida en condiciones razonables de confortabilidad. Se abordó por vía vaginal, procediéndose a efectuar uretrectomía completa con resecci3n total del cuello vesical y derivaci3n por cistostomía

La histopatología diagn3stica: melanoma amelanótico. La descripci3n del preparado consigna: proliferaci3n de células atípicas dispuestas, en sectores, en forma alveolar de citoplasma eosinófilo y núcleos irregulares. Existen amplios sectores donde las células adoptan un aspecto fusiforme separadas por un estroma fibroso; en dichos sectores se ven células gigantes multinucleadas y elementos con núcleos bizarros con caracteres de monstruosidad.

En la mayoría de los elementos tumorales no se observa pigmento melánico, apreciándose un pequeño sector de células con escaso pigmento pardo-amarillento.

Se ven mitosis atípicas y el conteo señala 2 mitosis por Campo de Gran Aumento (HPF) 400.

Diagnóstico

Melanoma maligno. Imagen heterogénea. Predominio del carácter amelanótico de la lesión.

La paciente falleció 11 meses luego de la intervención por complicaciones cardiovasculares, pero con evidentes signos de progresión sistémica de su patología neoplásica.

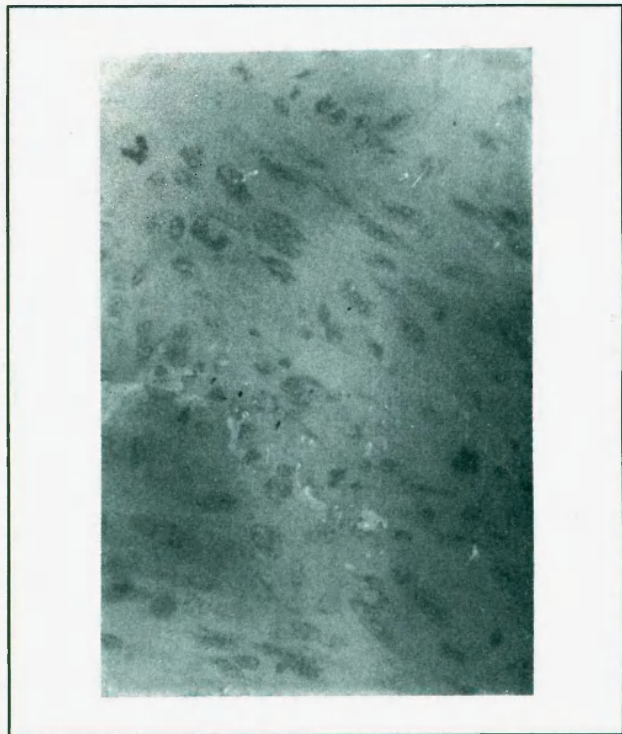


Figura 1

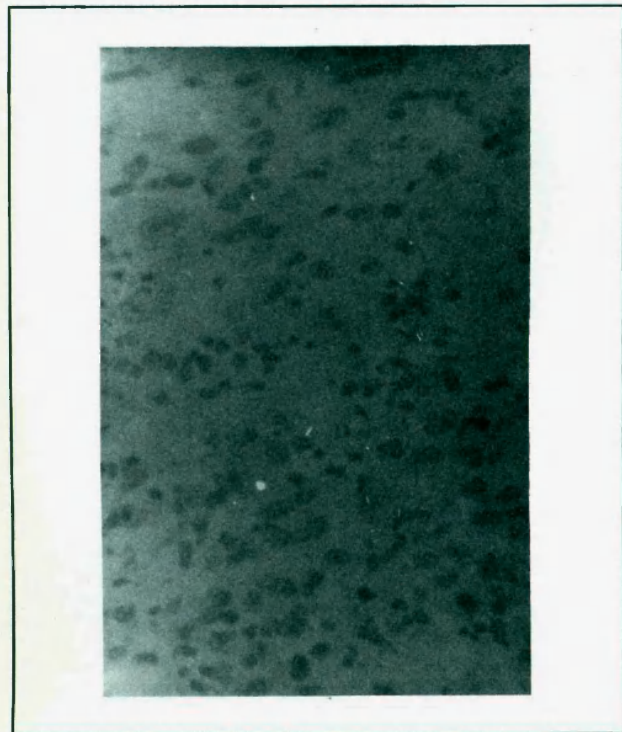


Figura 2

Comentario

Independientemente de su histología, los tumores de uretra se manifiestan por hematuria (paradójicamente no muy frecuente) polaquiuria, disuria, tenesmo vesical, dolor vaginal y protrusión de una masa por el meato que la palpación confirma y precisa en su extensión y grado de infiltración.

Es alta la incidencia de diagnósticos tardíos en esta patología.

Los tumores de uretra en muchos casos se hallan enmascarados, y deben ser diferenciados de entidades tales como el prolapso de mucosa uretral, pólipos, carúnculas, erosiones, divertículos y fístulas uretrovaginales.

Como en todos los casos de neoplasias, además del diagnóstico de la lesión, interesa establecer el grado de invasión de la misma, habiendo propuesto Grabstald⁽⁹⁾ una clasificación en estadios clínicos basados en la información obtenida por la inspección cuidadosa de la uretra, vulva, vagina y extremidades inferiores, la palpación con examen bimanual bajo anestesia que incluye la verificación de ganglios pélvicos e inguinales. También la uretrocistoscopia con biopsia de áreas adyacentes al tumor y biopsia adicional de zonas genitales, vagina y ganglios inguinales, si los primeros métodos diagnósticos sugieren que esas áreas se encuentran comprometidas.

La referida clasificación por estadios es la siguiente:

- EO In situ
- A Submucosa
- B Muscular
- C Pared de vagina, vejiga, vulva, clítoris
- D Metástasis ganglionar a distancia

El tratamiento del melanoma maligno de uretra femenina ha variado desde la cauterización a la operación radical, con pronóstico uniformemente pobre, debido a las recidivas tempranas y a las metástasis a distancia.

Glenn reporta un caso de estadio B, con 13 años de supervivencia tratados con excisión local, uretrectomía subtotal y linfadenectomía bilateral. Otro caso de más de 5 años de supervivencia fue comunicado por Block y Hutchkiss⁽¹⁰⁾ en 1971, tratado con uretrocistectomía y derivación ureteral. Por último, Katz⁽⁵⁾ refiere un caso con 10 años de seguimiento, tratado con exenteración anterior y radioterapia.

El concepto de irradiación para el melanoma no es nuevo, y ya en 1938 Newell y Schrivner⁽¹¹⁾ utilizaron implantación de radium y radioterapia profunda.

Hillriege⁽¹²⁾ reporta 62 % de sobrevida de más de 5 años en melanomas de otras localizaciones, estadio A, tratados con radioterapia, y 23 % en lesiones de estadio B, propugnando la irradiación preoperatoria sistemática.

Aunque la resistencia del melanoma maligno a la radioterapia es conocida y aceptada en general, ella es postulada para esterilizar temporariamente el tumor y prevenir la diseminación al momento de la operación.

El rol de la quimioterapia en el manejo de las afecciones neoplásicas ha progresado desde su utilización en pacientes terminales, con escasas posibilidades prácticas de demostrar algún efecto beneficioso hasta a su empleo adyuvante con la cirugía de intención curativa.

Moon, en 1970, comunicó la regresión de 45 % de los melanomas tratados con BCNU y vincristina. Imidazol carboxamida ha demostrado en extensos estudios su utilidad en esta patología. La combinación de L. alanina, imidazol carboxamida y vincristina ha producido efectos clínicos beneficiosos en las metástasis de melanomas. Con DTIC se han observado respuestas favorables en 25-30 % de casos, apareciendo superior a otras combinaciones.⁽⁶⁾

La inmunoterapia con BCG⁽¹³⁾ y V. antivariólica⁽¹⁴⁾ ha sido empleada. Minden demostró antígenos compartidos entre BCG y células neoplásicas de melanoma.

Simon y Clark observaron, en animales de experimentación y en pacientes, la regresión del tumor con empleo de células tumora-

les autólogas tratadas con neuramidasa, produciendo estados de hiperinmunidad específica.

Por otra parte, las evidencias clínicas de exacerbación de melanomas durante el embarazo u otros estados que cursan con hiperestrogenismo, ha llevado a Sadoff, entre otros, a sugerir

recientemente que el melanoma puede ser un tumor estrógeno-dependiente. Sin duda, estudios adicionales que incluyen la demostración de receptores estrogénicos en el melanoma serán necesarios para aclarar este punto.

Bibliografía

1. Sullivan, J., y Grabstald, H.: "Management of carcinoma of urethra". Genitourinary Cancer. W. B. Saunders Company, 1978.
2. Long, G. C., Counseller, V. S., y Dockerty, M. B.: "Primary melano-epithelioma of female urethra: review of literature, report of three cases". J. Urol., 55:52, 1946.
3. Abrams, M.: "Primary melanoma of the female urethra". J. Urol., 74:374, 1955.
4. Das Gupta, T., y Grabstald, H.: "Melanoma of the genitourinary tract". J. Urol., 93:607, 1965.
5. Katz, J. I., y Grabstald, H.: "Primary malignant melanoma of the female urethra". J. Urol., 116:454, 1976.
6. Stein, B. S., y Kendall, A. R.: "Malignant melanoma of the genitourinary tract".
7. Wilkinson, T. S., y Paletta, F. X.: "Malignant melanoma, current concepts". Am. J. Surg., 35:301, 1963.
8. Mc Neer, G., y Gas Gupta, T.: "Life history of the melanoma". Amer. J. Roent., 93:686, 1965.
9. Grabstald, H.; Williams, B.; Henschke, V., y Whitmore, W. F. (Jr.): "Cancer of the female urethra". JAMA, 197:835, 1966.
10. Block, N. L., y Hutchkiss, R. S.: "Malignant melanoma of the female urethra". J. Urol., 105:251, 1971.
11. Newell, Q. V., y Schrivner, W. C.: "Melanoma of the female urethra". Amer. J. Obst. Gynec., 35:328, 1938.
12. Hillriegel, W.: "Radiation therapy of primary and metastatic melanoma". Ann. N. Y. Acad. Sci., 100:131, 1963.
13. de Kernion, J.; Gulub, S. M.; Gupta, R. K.; Silverstein, M., y Morton, D. L.: "Successful transurethral intralesional BCG therapy of a bladder melanoma". Cancer, 36:1662, 1975.
14. Hunter Craig, I.; Newton, K. A.; Wetsbury, G., y Lacey, B. W.: "Use of vaccinia virus in the treatment of metastatic malignant melanoma". Brit. Med. J., 2:512, 1970.