

**MELANOMA MALIGNO DE PENE****MALIGNANT MELANOMA OF THE PENIS**

Dres. Casabé, A.; Montoya, D.; Kes, S.; Pasik, L.; Malagrino, H. N.; Abdala, R.; Nardone, R. M.; Gorostidy, S.

RESUMEN: *Se presenta aquí un paciente de 62 años de sexo masculino con diagnóstico de melanoma maligno de pene. Se realizó tratamiento quirúrgico mediante penectomía parcial.*

El melanoma maligno de pene es una lesión de comportamiento agresivo y presentación poco frecuente. La base del tratamiento es quirúrgica, si bien esta opción no se halla estandarizada. La radioterapia y la quimioterapia actúan como adyuvantes.

El pronóstico es pobre y el diagnóstico temprano es el único factor de mejora en los rangos de supervivencia.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 1, Pág. 26, 2000)

Palabras clave: Melanoma maligno; Cirugía; Radioterapia.

SUMMARY: *A 62 years old masculine patient with a malignant melanoma of the penis diagnostic was treated by partial penectomy.*

The malignant melanoma of the penis is an aggressive injury of rare appearance. The treatment has a surgical base, although is not an standardized option. The radiotherapy and the chemotherapy act as adjuvants.

The prognostic is poor and the early diagnostic is the only factor for improving the survival.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 1, Pág. 26, 2000)

Key words: Malignant melanoma; Surgery; Radiotherapy.

INTRODUCCION

El melanoma maligno de pene y la uretra masculina son lesiones poco frecuentes. Hasta el momento sólo alrededor de 100 casos han sido comunicados en la literatura.⁽¹⁾

*Servicio de Urología Instituto Roffo
Av. San Martín 5481, (1417) Buenos Aires, Argentina, Tel.: 4822-2001*

De acuerdo con *Talerman*⁽²⁾ el primero de estos casos fue descrito por *Murchinson* en 1859 y citado por *Gross* en 1882.⁽³⁾

Los melanomas malignos del meato uretral, glande peneano y prepucio se clasifican como formas cutáneas, mientras que los melanomas del resto de la uretra se consideran como formas mucosas.

Presentamos aquí un nuevo caso de melanoma maligno de pene.

PRESENTACION DE UN CASO

Paciente de 62 años, sexo masculino, que consulta por episodios de uretrorragia intermitente de aproximadamente un año de evolución.

Al examen físico presentaba una lesión polipoidea en uretra distal que protruía a través del meato uretral. La misma era de aproximadamente 2 cm de diámetro, de características hiperpigmentada y fácilmente sangrante al roce.

Con la intención de valorar realmente el tamaño de la lesión se realizó una ecografía peneana con un traductor de alta frecuencia (10 MHz) inyectando solución fisiológica por el meato uretral. La misma permitió comprobar que la lesión medía por lo menos 19 mm de diámetro longitudinal y que se insertaba en la cara dorsal o techo de la uretra dejando libre la cara ventral. Se realizó uretrotomía externa longitudinal a 1 cm del meato y se extirpó dicha lesión.

El informe anatómo-patológico fue: Melanoma maligno.

En estas condiciones el paciente fue derivado al Departamento de Urología de nuestro Instituto donde la revisión de preparado informó que las secciones histológicas correspondían a tejido fibroconectivo con infiltración por tumor maligno. Las células presentaban aspecto epiteloide y en sectores se volvían más ahusadas con marcadas anomalías citológicas. En algunos elementos celulares se identificó pigmento pardo dorado.

Se realizaron técnicas de inmunomarcación para su tipificación, las cuales confirmaron melanoma maligno en biopsia de uretra anterior.

A su ingreso al Instituto presentaba la cicatriz de la uretrotomía externa sin evidencia macroscópica de tumor residual.

No había adenopatías palpables en ambas regiones inguinales.

La radiografía de tórax, ecografía hepática, TAC de abdomen y pelvis y centellograma óseo fueron normales.

La cistoscopia y uretros copia no mostraron evidencia de tumor.

El paciente presentaba como único dato positivo una lesión pigmentada en glánde de 2 a 3 cm de diámetro, según su referencia de más de 20 años de evolución. Se realizó biopsia de la misma que informó: nevo celular de la unión dermo-epidérmica con displasia melanocítica más infiltrado linfocitario dérmico.

Finalizados los estudios de estadificación prequirúrgicos se completó el tratamiento mediante una penectomía parcial.

El informe de anatomía patológica confirmó el nevo de la unión dermo-epidérmica previamente biopsiado, sin lesión neoplásica residual.

El postoperatorio evolucionó sin complicaciones dándose de alta a las 48 horas de la intervención con sonda vesical colocada, la que se retiró a los 15 días en control por consultorio externo.

DISCUSION

El melanoma maligno de pene es responsable de menos del 1% de todas las lesiones malignas primarias del pene⁽¹⁾ y corresponde a menos del 0,2% de los melanomas malignos en hombres.⁽⁵⁾

La edad media de los pacientes es de aproximadamente 60 años.^(6,7)

La localización más frecuente es el glánde peneano (82%), seguido por el prepucio y el meato uretral.⁽⁵⁾ La mayoría de las lesiones uretrales están localizadas en la parte distal, especialmente en la fosa navicular.

Al momento de la presentación las lesiones miden aproximadamente 1 cm,⁽⁸⁾ son negras, azules o amarronadas, firmes, nodulares con frecuencia ulceradas y sangrantes.⁽⁵⁾

En estadios avanzados de la enfermedad los síntomas más frecuentes son disuria, obstrucción, hematuria, ocasionalmente melanuria y formación de fístula.

Histológicamente el melanoma maligno de pene suele ser similar al melanoma acral lentiginoso de las extremidades. Con menos frecuencia muestra diseminación superficial o del tipo nodular.

Con respecto a la clasificación por estadios, se diferencia un Estadio I: con enfermedad peneana, Estadio II: con metástasis linfáticas, y un Estadio III: con enfermedad diseminada.

Con respecto al tratamiento la Cirugía es la modalidad de elección.

Algunos autores como *Manivel*⁽⁹⁾ y *Bracken*⁽¹⁰⁾ consideran necesaria la amputación total del pene con linfadenectomía inguinal bilateral. *Pack*⁽¹¹⁾ y *Ariel*⁽¹²⁾ para el melanoma de componente cutáneo y prepucio sugieren la amputación parcial más linfadenectomía superficial bilateral.

Sin embargo, la mayoría de los autores^(13,14) considera que la amputación parcial o la escisión amplia es suficiente manteniendo un margen quirúrgico de 1 a 5 cm de acuerdo con el grosor y el potencial citoinvasor.

Con respecto a la utilidad de la disección ganglionar profiláctica en el Estadio I, podemos decir que éste es un punto de controversia.

Bree y col.⁽¹⁵⁾ consideran que para lesiones confinadas al pene con un grosor intermedio, donde el rango de mts. es sustancial, la linfadenectomía podría mejorar la sobrevida.

La disección linfática está indicada, sin duda alguna, en los Estadios II de la enfermedad, con ganglios semiológicamente positivos. Así también sería innecesaria en los Estadios III, donde el tratamiento está destinado al control de los síntomas locales.

La función de la radio y quimioterapia es limitada. Algunos autores comunicaron resultados exitosos con la terapia radiante en las metástasis.⁽⁵⁾

La quimioterapia con esquemas combinados de DTIC, BCNU, cisplatino y tamoxifeno estaría indicada en la enfermedad diseminada.

El alfa-interferón es otro agente con significativa actividad antitumoral en los melanomas malignos. Los rangos de respuesta varían del 3 al 23 %, siendo su actividad sinérgica con la quimioterapia.⁽¹⁶⁾

En líneas generales, podemos decir que el pronóstico es pobre y la mayoría de los pacientes fallecen dentro de los 5 años de realizado el diagnóstico, debido a las mts. a distancia. Sin embargo, un rango de supervivencia de 23,5 años ha sido informado para un paciente en Estadio I, habiéndose realizado aquí un diagnóstico temprano de su enfermedad.

Lesiones de estadio alto

Excenteración anterior

- Pene
- Nódulos linfáticos ilioinguinales
- Vejiga
- Próstata
- Resección ósea

Tabla 1

Melanoma maligno de uretra Datos preliminares

Mujeres			Hombres		
Autor	Años	Nº de casos	Autor	Años	Nº de casos
Katz	Hasta 1976	38	Rashid	05/1993	2
Mayer y col.	1987	1	Elisa	1994	1
Kim y col.	1993	1	Oyabu, Y.	12/1992	1
Arai y col.	02/1993	1	John, G.	02/1992	1
López, J. Y. y col.	1993	1	Fujimoto, N.	1991	1
Caballero	01/1993	1	<i>Literatura inglesa</i>		
Carcía Riestra	1995	1	Paw Sang y col.	Hasta 1988	32
Aragona	1995	1	<i>Literatura japonesa</i>		
Dumaenskie	06/1993	1	Jamamoto y col.	Hasta 1989	7
Total en bibliografía		46	Total en bibliografía		45

Tabla 2

Terapéutica

- Lesión primaria
- Ganglios linfáticos
- Metástasis alejadas

Tabla 3

Linfadenectomías

Entre el 20 % y 50 % tienen metástasis linfáticas

Ganglios positivos → Vaciamiento terapéutico
Ganglios negativos → Controles

Tabla 4

Pronóstico

Tamaño del tumor < 2 cm

Localización	Sobrevida a 5 años
Uretra anterior	47 %
Uretra posterior	11 % (Turner)

Tabla 5

CONCLUSION

El melanoma maligno de pene es una enfermedad poco frecuente, de comportamiento agresivo, cuyo manejo implica un tratamiento multimodal con cirugía amplia y radio o quimioterapia adyuvante.

La sospecha clínica de melanomas malignos en localizaciones poco comunes que lleven por ende a un diagnóstico temprano, es sin duda alguna, el factor crucial de mejora en la supervivencia a largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Primus, G.; Soyer, H. P.; Smolle, J. y col.: Early "invasive" malignant melanoma of the glans penis and the male urethra. *Eur. Urol.*, 18:156-159, 1990.
2. Talerman, A.: Malignant melanoma of the penis. *Urol. Int.*, 27:66-80, 1972.
3. Gross, S. D.: A System of Surgery. Vol. 2, ed. 6. Philadelphia WB Saunders, 834, 1882.
4. Johnson, D. E. y Ayala, A. G.: Primary melanoma of the penis. *Urology*, 2:174, 1973.
5. Olbring, J.: Malignant melanoma of the penis and the male urethra. *Cancer*, 59:581-587, 1987.
6. Wening, M. B.: Laryngeal Mucosal Melanoma. *Cancer*, 75:1568-1577, 1995.
7. Begun, F. P.: Malignant melanoma of the penis and male urethra. *J. Urol.*, 132:123-125, 1984.
8. Pandey, M. y Mathew, A.: Primary malignant melanoma of the mucous membranes. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 24:303-307, 1998.
9. Manivel, J. C.: Malignant melanoma the penis and male urethra. *J. Urol.*, 139:813-816, 1988.
10. Bracken, R. B.: Melanoma of the penis and the urethra. *J. Urol.*, 111:198-200, 1974.
11. Pack, G. T.: The pigmented mole and the malignant melanoma. *CA*, 12:11-26, 1962.
12. Ariel, I. M.: Malignant melanoma of the male genital system. Ariel IM ed. Malignant melanoma, 507-511, 1981.
13. Milton, G. W.: Rare variants of malignant melanoma. *World J. Surg.*, 16:173-178, 1992.
14. Myskow, M. W.: Malignant melanoma of the penis. *J. Urol.*, 139:817-818, 1988.
15. Bree, E. y Sanidas, E.: Malignant melanoma of the penis. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 23:277-279, 1997.
16. Leghna, S. S.: Interferons in the treatment of malignant melanoma: a review of recent trials. *Cancer*, 57:1675-1677, 1986.
17. Reid, J. D.: Melanocarcinoma of the penis. *Cancer*, 10: 359-362, 1957.

COMENTARIO EDITORIAL

La presentación infrecuente de ciertas neoplasias presenta una serie de inconvenientes al equipo terapéutico. Está basado en la escasa experiencia y el bajo número de casos que la literatura nacional e internacional registra.

Murchinson en 1859 describió por primera vez esta patología en la región genital. Reed reporta el primer caso de un melanoma de uretra femenino en el año 1896.

Entre 1907 y 1945 en la Clínica Mayo fueron vistos 3 pacientes de melanoma de uretra. Hasta la actualidad las publicaciones de los melanomas uretrales presentaron 45 casos en hombre.

Debemos diferenciar la localización del melanoma en el pene. Si corresponde a las cubiertas cutáneas o a la mucosa uretral. El comportamiento biológico y su evolución serán distintos.

Los que asientan en la piel del pene tienen su origen en un número significativo de casos de nevos preexistentes. Pack-Lensen y Gerber recomendaron que todo nevo genital debe ser extirpado profilácticamente.

Los melanomas de uretra como el caso presentado tienen una clínica característica ya mencionada. La disuria ocurre por la ulceración de la mucosa, la hematuria es frecuente y en algunos casos los pacientes son portadores de fístulas uretrocutáneas. La obstrucción es una presentación infrecuente.

El mayor porcentaje se encuentra en la uretra distal (80%), sólo el 20% se localiza en la uretra proximal. Esta división tiene fundamental importancia en la terapéutica del melanoma.

El estudio de la patología debe ser establecido por una biopsia precisa. Esta debe ser dirigida a zonas que no estén necrosadas o con hemorragias.

Las tomas deben englobar parcialmente mucosa sana y ser evaluadas con inmunopatología. Los marcadores S100 y HMB45 son de fundamental importancia para tipificar la lesión y establecer los diagnósticos diferenciables.

Estas lesiones evolucionan con crecimiento loco-regional invadiendo la mucosa y haciéndose infiltrantes. Llegan a constituir lesiones vegetantes en la luz uretral.

El método de evaluación está basado en la clínica, la investigación endoscópica y el estudio radiológico. La RNM es la que permite establecer el tamaño, la infiltración y el crecimiento exofítico del melanoma uretral. Sería determinante de las terapéuticas ablativas.

La discusión terapéutica está destinada a aclarar los conceptos de:

- 1) la lesión primaria;
- 2) la conducta sobre los ganglios linfáticos regionales;
- 3) la presencia de metástasis alejadas.

Tratamiento del melanoma primario

Coincidimos con los autores en que el tratamiento electivo es la cirugía. Este está determinado por el tamaño del tumor. En las neoplasias menores de 2 cm la extirpación tiene indicación precisa.

La controversia se plantea cuando el tumor tiene volumen y grado de infiltración mayor. La amputación parcial o total del pene comienza a ser tenida en cuenta como terapéutica radical.

La mayoría de estos tumores asientan en la parte distal de la uretra, por lo cual se benefician con la amputación parcial los pacientes portadores de lesiones infiltrantes. El dilema se plantea cuando el melanoma está ubicado en la parte proximal de la uretra. En este caso la amputación del pene sería la indicada.

Cuando la lesión tumoral progresa hacia la raíz del pene y vejiga debe tener indicación la penectomía y la excenteración anterior.

Conducta con los ganglios linfáticos regionales

El melanoma metastiza por vía linfática y hematológica, teniendo en cuenta el crecimiento por contigüidad. El mayor porcentaje de los pacientes en el momento de la consulta tiene ganglios linfáticos positivos. La linfadenectomía está indicada.

Cuando la estadificación oncológica no determina la presencia de metástasis ileoinguinales el vaciamiento no debe realizarse preventivamente. La experiencia actual ha demostrado que el vaciamiento profiláctico no mejora la supervivencia de estos pacientes. Debemos recordar que la morbilidad y las complicaciones de estas terapéuticas son significativas.

Merece el comentario el melanoma de uretra de mujeres que son rápidamente invasores y son sometidas a cirugías de mayor amplitud.

Podemos mencionar en este párrafo que los pacientes portadores de tumores de menos de 2 cm tienen una supervivencia a los 5 años de 47 %, cuando están ubicados en la uretra anterior. Esta cifra cae al 11 % cuando se ubica en la uretra posterior.

Utilización de la radioterapia

Es frecuente la discusión sobre la utilidad de la radioterapia externa o intersticial en el tratamiento del melanoma de uretra. Preoperatorio, intra o secuencial a una cirugía.

La radioterapia estaría indicada en aquellos pacientes que presentan patología tumoral loco-regional con alto grado de invasión: fístulas uretrocutáneas, ganglios ulcerados. En este caso estaría destinada a disminuir y alejar en el tiempo la recurrencia neoplásica.

La braquiterapia está indicada en aquellas lesiones intermedias que pueden tener beneficio terapéutico después de una cirugía limitada.

Resumen

Coincidimos con los autores en que los melanomas de uretra deben tener como tratamiento electivo la cirugía, con la valoración de la ubicación y tamaño del tumor. La misma debe ser mensurada para evitar el porcentaje elevado de recidivas que revela la casuística.

La conducta de los ganglios linfáticos debe ser determinada por la presencia de patologías en los mismos.

Las cirugías de excenteración anterior y penectomías ampliadas deben ser correctamente evaluadas. La radioterapia desempeñaría un papel fundamental en aquellos pacientes que tienen una alta posibilidad de recurrencia.

Dr. José Arturo Otero
Jefe de Departamento Cirugía de Tumores
de Partes Blandas,
Instituto de Oncología Dr. Angel H. Roffo