



METASTASIS PENEANAS POR CARCINOMA TRANSICIONAL DE VEJIGA**METASTASIS IN PENIS DUE TO TRANSITIONAL CARCINOMA OF BLADDER**

Dres. Moralejo, G.; Simone Arenas, P.; Kobelinsky, M.; Rodríguez, E.; Molina, R.; Rodríguez, R.; Galigniana, R. y Costa, M.

RESUMEN: *Se presentan tres casos de metástasis en pene (una en glándula y dos en cuerpos cavernosos), secundarias a carcinoma transicional de vejiga. Se exponen sus características clínicas e histológicas, así como la metodología diagnóstica empleada.*

Todos los pacientes fallecieron dentro de los dos meses de su descubrimiento. Se realiza una revisión de la literatura publicada. Se concluye que la presencia de estas lesiones indica mal pronóstico y progresión de la enfermedad de base.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 1, Pág. 36, 2000)

Palabras clave: Tumor de vejiga; Metástasis peneanas.

SUMMARY: *Three cases of metastasis in penis are presented (one in glans and two in cavernous bodies), secondary to transitional carcinoma of bladder. Their clinical and histological characteristics are exposed, as well as the diagnostic methodology used.*

All the patients died in the two months later to the diagnose. A revision of the published literature is carried out. We conclude that the presence of these lesions indicates bad presage and progression of the base illness.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 1, Pág. 36, 2000)

Key words: Carcinoma of bladder; Metastasis in penis.

INTRODUCCION

Las metástasis en pene son muy raras a pesar de la rica vascularización del pene. Son múltiples los tumo-

Policlínica Bancaria.

Av. Gaona 2187, (1416) Buenos Aires, Argentina. Tel. 4586-8888

res que dan metástasis en pene; los más frecuentes en orden decreciente son los originados en vejiga (35%), próstata (28%), rectosigma (13%), riñón (7-8%), testículo (5%), y menos frecuentemente pulmón, colon, páncreas, hígado, melanoma, hueso, etc.⁽¹⁾

El primer caso comunicado en la literatura fue descrito en 1870 por *Eberth*⁽²⁾, localizándose el tumor primario en recto. En 1882 *Neumann*⁽³⁾ describe la primera metástasis peneana secundaria a un cáncer de vejiga.

Son pocos los casos publicados desde entonces, siendo las revisiones de *Abeshouse*⁽⁴⁾ en 1961 y de *Haddad*⁽⁵⁾ en 1984 las dos más importantes con más de 200 casos informados hasta ese momento.

En este trabajo se describen tres nuevos casos de metástasis peneanas por tumor urotelial.

CASOS CLINICOS

Caso N° 1: Paciente de 38 años de edad al cual, en 1980, se le diagnostica un carcinoma transicional de vejiga G1 A1. En 1983, 1985 y 1987 presentó recidivas de la enfermedad y se realizaron resecciones transuretrales en cada oportunidad con igual informe anatómopatológico. Continuó con instilaciones endovesicales de adriamicina.

En su evolución tuvo cuatro recidivas tumorales a los 6, 12, 22 y 37 meses, correspondiendo siempre la anatomía patológica a un estadio A1 G1-2.

Luego el paciente abandonó el seguimiento hasta febrero de 1994 en donde se realiza una cistectomía parcial por nueva recidiva, reiterando otro ciclo de quimioterapia endovesical con mitomicina C que debió ser suspendido a los cinco meses por presentar cistitis química.

En setiembre de 1994 se descubre una lesión sésil de tipo papular en glándula, la cual fue biopsiada y se diagnosticó infiltración por carcinoma urotelial G2.

Caso N° 2: Paciente de 65 años de edad al cual se le diagnostica en 1987 un carcinoma transicional de vejiga G2 B2. Se realiza estadificación de la enfermedad detectándose en el centellograma óseo imágenes hipercaptantes a nivel de pelvis compatibles con secundarismo. Recibió como tratamiento tres ciclos de quimioterapia con MVAC.

A los dos años de diagnosticado el tumor se palpa una placa indurada de 1 cm por 0,5 cm en tercio distal de cuerpo cavernoso derecho la cual es biopsiada con informe anatómopatológico de metástasis de carcinoma urotelial G2.

Cuarenta días después desarrolla uropatía obstructiva con desmejoramiento del estado general y se realiza nefrostomía izquierda. El paciente fallece veinte días más tarde.

Caso N° 3: Paciente de 62 años de edad al que en mayo de 1985 se le diagnostica carcinoma transicional de vejiga G2 B2. Fue tratado con RTU y radioterapia en julio del mismo año. Cumplió posteriormente dos ciclos de quimioterapia con MVAC.

Cuatro años después el paciente presenta una formación nodular en tercio medio de cuerpo cavernoso derecho, y desarrolla además priapismo que fue tratado con anestésicos locales.

La biopsia de la lesión nodular informó infiltración por carcinoma transicional de vejiga.

Luego el paciente presenta un síndrome de impregnación y se detectan metástasis hepáticas.

El paciente fallece al mes de diagnosticada la metástasis peneana.

DISCUSION

Los tumores secundarios de pene son entidades extremadamente raras, siendo los de origen genitourinario los más frecuentes.

Existen controversias en cuanto a las posibles rutas por las cuales las células tumorales vesicales alcanzan el pene. Las siguientes vías de diseminación han sido descriptas por *Paquin y Roland*⁽⁶⁾: extensión directa, diseminación arterial, implantación, instrumentación, diseminación venosa retrógrada y diseminación linfática retrógrada.

Extensión directa: El hecho de que el 75% de las metástasis peneanas se originen a partir de órganos vecinos como próstata, recto y vejiga, podría sugerir a la extensión directa como el posible mecanismo de diseminación, pero no podría explicar los casos en que los tumores primitivos asienten en órganos distantes.^(1,7)

Implantación: Se ha descripto que la resección transuretral de próstata o la uretrotomía interna facilitaría el implante tumoral en áreas de urotelio dañado.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Diseminación arterial: Esta vía tendría poca importancia en los tumores primarios vesicales⁽¹¹⁾, aunque es uno de los mecanismos más importantes cuando el tumor asienta en órganos distantes como riñón, pulmón, nasofaringe y piel; también en linfomas.⁽¹²⁾

Diseminación venosa retrógrada: Se considera que éste es el principal mecanismo de diseminación a pene de los tumores vesicales, rectales y prostáticos basado en hechos anatómicos y fisiológicos.

Entre los anatómicos se destacan la rica vascularización del pene y las extensas interconexiones entre las venas pélvicas y vertebrales tal como lo demostró *Batson* en 1940.⁽¹³⁾ También se sabe que existen comunicaciones entre la vena dorsal del pene y los sistemas venosos prostáticos, vesicales y pudendos. *Aboulker*⁽¹⁴⁾ en 1960 demostró histológicamente metástasis dentro de las venas del pene en pacientes con compromiso peneano.

En cuanto a los hechos fisiológicos se ha comprobado una inversión del flujo venoso consecuente a un aumento de la presión toracoabdominal sumado a que se produce un enlentecimiento de la circulación venosa en los cuerpos cavernosos y estancamiento durante la erección.^(15,16)

Diseminación linfática retrógrada: Es una vía poco probable, ya que los linfáticos del pene drenan en los ganglios inguinales y éstos rara vez se encuentran afectados en el cáncer de vejiga.

Haddad describe a la extensión tumoral a través de los nervios como una circunstancia altamente probable basándose en la alta incidencia de dolor peneano en el

cáncer metastásico de pene y en el hecho de que el priapismo metastásico podría ser abolido mediante la inyección de anestésicos locales.⁽¹⁷⁾

También demostró el hallazgo de células tumorales invadiendo los nervios.

Hay consenso en que la diseminación venosa retrógrada sería la vía más probable.

El sitio de localización más frecuente de las metástasis peneanas es en cuerpo cavernoso, siendo más raro en glándula (12%) y cuerpo esponjoso (8%).⁽⁵⁾

En nuestros casos asentaban dos en cuerpo cavernoso y uno en glándula.

Clínicamente la metástasis peneana se manifiesta como: priapismo, nódulos peneanos, dolor, edema de pene, uropatía obstructiva, secreción y hematuria.

El priapismo, hallado en un 25 a 40%^(1,5,15,18), se describe como una induración y erección dolorosa del pene, llamado priapismo maligno por *Peacock*⁽¹⁹⁾.

El mismo se produciría por infiltración tumoral de los cuerpos cavernosos⁽²⁰⁾ o por oclusión venosa por el tumor.⁽²¹⁾

La lesión peneana generalmente es única y adopta una forma nodular y más raramente ulcerada.

El dolor suele ser manifestado por los pacientes como una sensación quemante y a veces referido al periné.

Al igual que *Whitmore* nosotros encontramos que los nódulos peneanos son la forma de presentación más frecuente, en contraposición con *Haddad* que halló en su revisión al priapismo y al dolor como la signosintomatología predominante. Esto podría deberse según *Arvis* y *Aboulker*⁽²²⁾ a que el examen físico no es todo lo minucioso que debería ser. En nuestros casos los tres presentaron induración nodular peneana y uno de ellos además priapismo.

La metodología diagnóstica empleada fue la biopsia de la lesión; el informe anatomopatológico fue en la mayoría de los casos el de carcinoma de células transicionales y en un 7% de células escamosas.

Otros estudios que podrían contribuir al diagnóstico de las metástasis son la uretroscopia, ecografía, uretrografía, cavernosografía, linfografía y arteriografía.

El intervalo entre el diagnóstico de cáncer de vejiga y la aparición de la lesión metastásica peneana en nuestros casos fue de 2, 4 y 14 años; en la literatura se describen intervalos que varían de 0 a 18 años, con un promedio de 3 años.⁽⁵⁾

El tratamiento no ofrece grandes expectativas, ya que en la mitad de los casos el cáncer está demasiado avanzado para que el mismo sea efectivo.

La terapéutica puede ser paliativa o intervencionista, según el momento evolutivo del tumor primario.

Las opciones terapéuticas incluyen la excisión local de las metástasis, penectomía parcial o radical, derivación urinaria, radioterapia y quimioterapia.

En su trabajo *Haddad*⁽⁵⁾ comunica un promedio de sobrevida máximo de 9,2 meses cuando se realizó la

penectomía. Según este autor, en la mayoría de los casos en que el tumor fue tratado con radioterapia sola, las metástasis peneanas aparecieron más rápidamente que en aquellos tratados con quimioterapia, postulando que la radiación cerraría los pequeños linfáticos y vénulas, favoreciendo la diseminación linfática y venosa retrógrada.

La quimioterapia va adquiriendo mayor relevancia en los últimos tiempos en el tratamiento de las metástasis peneanas. El régimen mejor tolerado y con mejores respuestas objetivas es la combinación de cisplatino y metotrexate.^(23,27)

La mayoría de los autores coinciden que en todos los casos en que sea posible debe realizarse la penectomía, y en los restantes la quimioterapia sería el tratamiento de elección.

En los casos presentados sólo se realizó tratamiento paliativo debido a la mala función renal y al mal estado general de los pacientes.

El tiempo de sobrevida luego de diagnosticada la metástasis peneana, no sobrepasa el año, con un promedio de 4 meses. En nuestros casos la sobrevida no superó los dos meses.

CONCLUSIONES

La aparición de metástasis en pene indica mal pronóstico y progresión de la enfermedad.

Las formas de presentación más frecuentes son priapismo, nódulo peneano y dolor.

La terapéutica incluye la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, que puede mejorar la sobrevida de acuerdo con cada caso en particular.

BIBLIOGRAFIA

1. Gutiérrez Sanz, C.; Navio Niño, S.; Jiménez Cidre, M.; Alzona Almagro, A.: Tumor de pene secundario a tumor de vejiga: a propósito de dos casos. *Actas Urol. Esp. Vol. XI Núm., 1:105-108, 1987.*
2. Eberth, C. J.: Krebsmetastasen des corpus cavernosum penis. *Virchows Arch. Path. Anat. Physiol., 51: 145-146, 1870.*
3. Neumann, I.: Uber priapismus und cavernitis. *Med. J. B., 1882: 143-158* y *Anz. K. k. Ges. Arzte Wien 1182:99-103.*
4. Abeshouse, B. S.; Abeshouse, G. A.: Metastatic tumors of the penis, review of the literature and a report of two cases. *J. Urol., 86:99-112, 1961.*
5. Haddad, F. S.: Penile metastases secondary to bladder cancer. Review of the literature. *Urol. Int., 39:25-142, 1984.*
6. Paquin, A. J.; Roland, S. I.: Secondary carcinoma of the penis. *Cancer 9:626-632, 1956.*
7. Bosch, P. C.; Forbes, K. A.; Kollin, J.; Golji, H.; Miller, J. B.: Secondary carcinoma of the penis. *J. Urol. 132 (5):990-991, 1984.*
8. Wallace, A. C.; Hershfield, E. S.: The experimental implantation of tumour cells in urinary tract. *Br. J. Cancer 12:622-630, 1958.*

9. Soloway, M. S.; Masters, S.: Urothelial susceptibility to tumour cell implantation. *Cancer* 46: 1158-1163, 1980.
10. Baker, W. J.: Discussion on Dean, A. L.; Ash, J. E.: Study of bladder tumors in the registry of AUA. *J. Urol.* 63:618-621-622-624, 1950.
11. Deeley, T. J.; Morrison, R.: Secondary carcinoma of the penis from carcinoma of the bladder. *Br. J. Surg.* 47: 388-390, 1960.
12. Jomain, J.: Cancer métastatique de la verge consécutif a un cancer vésical. *J. Urol.* 51: 22-23, 1942.
13. Batson, O. V.: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann. Surg.* 112:138, 1940.
14. Aboulker, P.; Berge, D.; Roujeau, J.: Trois cas de métastases péniennes de cancer de vessie. *J. Urol. Méd. Chir.* 66: 555-560, 1960.
15. Llopis, B.; Alonso, M.; Valls, F.; Moreno, B.; Boronat, F.; Gallego, J.; Iranzo, S.; Oliver, F.; Jiménez, J. F.: Tumores secundarios de pene. *Actas Urol. Esp.* Vol X Núm. 3: 167-169, 1986.
16. Balades, R. A.; Wheeler, J. S.; Canning, J. R.; Moylan, D. J.: Metastatic transitional cells carcinoma to penis. *Urol. Vol. XXIV* Núm. 4: 394-397, 1987.
17. Wilson, F.; Staff, W. G.: Malignant priapism: an unexpected response to local anesthetic infiltration of the dorsal nerves of the penis. *Br. J. Surg.* 69: 469, 1982.
18. Hayes, W. T.; Young, J. M.: Metastatic carcinoma of the penis. *J. Chron. Dis.* 20: 891-895, 1967.
19. Peacock, A. H.: Malignant priapism due to secondary carcinoma in the corpora cavernosum. *Northwest. Med.* 37: 143, 1938.
20. Stradness, D. E.; Paulken, M.: Priapism secondary to metastatic malignancy. *Arch. Surg.* Vol. 76: 644-648, 1958.
21. Bachrach, P.; Dahlen, C. P.: Metastatic tumors to the penis. *Urology* 1: 359-362, 1973.
22. Arvis, G.; Aboulker, P.: Cancer metastatique du penis: à propos de deux cas. *J. Urol. Nephrol.* 76: 92-97, (1970).
23. Matthewman, P. J.; Oliver, R. T. D.; Woodhouse, C. R. J.; Tiptaft, R. C.: The Role of Chemotherapy in the Treatment of Penile Metastases from Carcinoma of the Bladder. *Eur. Urol.* 13: 310-312, 1987.
24. Oliver, R. T. D.; Kwok, H. K.; Waymam, J.: Methotrexate, cisplatin and carboplatin as single agents and in combination for metastatic bladder cancer. *Br. J. Urol.* 58: 31-35, 1986.
25. Camichael, J.; Comblett, M. A.; MacDougall, R. H.; Allen, S. G.; Duncan, W.; Chisholm, G. D.; Smyth, J. F.: Cisplatin and methotrexate in the treatment of transitional cell carcinoma of the urinary tract. *Br. J. Urol.* 57: 299-302, 1985.
26. Harker, W. G.; Meyers, F. J.; Freiha, F. S.; Palmer, J. M.; Shortcliffe, L. D.; Hanningan, J. F.; McWhirter, K. M.; Torti, F. M.: Cisplatinum, methotrexate and vinblastine: an effective regimen for metastatic transitional cell carcinoma. *J. Clin. Onc.* 3: 1463-1470, 1985.
27. Sternberg, C. N.; Yagoda, A.; Scher, H. I.: Preliminary results of MVAC for transitional cell carcinoma. *J. Urol.* 133: 403-407, 1985.

COMENTARIO EDITORIAL

Este reporte describe tres casos de metástasis peneanas secundarias a carcinoma transicional de vejiga. Si bien es un hecho infrecuente el pene es un órgano donde pueden originarse tumores metastáticos, siendo los más frecuentes los de origen urinario. En el primer caso descripto llama la atención las características del tumor primario ya que se trata de un carcinoma transicional de grado bajo y sin invasión de la lámina propio; por lo tanto, las posibilidades de diseminación a distancia son poco frecuentes. No se mencionan en el reporte otros factores de agresividad a excepción de las múltiples recidivas. Sería interesante conocer la evolución de este paciente, ya que la lesión aparece 14 años después del primer diagnóstico y a dos años de la última recidiva. En el segundo caso el paciente debuta con un tumor más agresivo y con evidencias de metástasis a distancia. El tercer caso es bastante similar al anterior en cuanto a agresividad y evolución.

No se menciona el tratamiento local de las lesiones. Impresiona que en todos los casos las metástasis peneanas no fueron sucesos aislados sino la expresión de diseminación de la enfermedad, ya que los tres pacientes fallecieron antes de los dos meses. Por el reporte no puede inferirse que la terapéutica empleada, cirugía, radioterapia, y quimioterapia puedan mejorar la sobrevida de estos pacientes como mencionan los autores en las conclusiones.

Dr. Luis F. Montes de Oca
 Servicio de Urología Hospital de Clínicas
 José de San Martín U.B.A.