

Melanoma primario de uretra masculino. Revisión de la literatura a propósito de un caso

Primary melanoma of the male urethra. A case report and literature review

Carlos Álvaro Polo López¹, José Antonio Moreno Valle¹, Irene Santos Gómez², Pilar González Peramato³,
Sonia Pérez González¹, Jaime Pons Viver¹, Jesús Javier de la Peña Barthel¹

¹Servicio de Urología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. ²Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno de mucosas representa algo menos de un 4% del conjunto de los melanomas, lo que hace de él un tumor extraordinariamente infrecuente¹. Por otra parte, su localización en el tracto urinario supone tan sólo un 3% de los casos (1% en el varón y 2% en la mujer), siendo la uretra distal el segmento más frecuentemente afectado y concretamente a nivel de la fosa navicular (55%) en el varón².

Epidemiológicamente, el melanoma del tracto urinario aparece con mayor frecuencia en la mujer debido a la abundante presencia de melanocitos en el borde mucocutáneo de la vulva¹. La sexta y octava décadas constituyen la edad de presentación más habitual, lo cual lo diferencia del melanoma en otras localizaciones anatómicas, que suele aparecer a una edad más temprana³.

El melanocito deriva embriológicamente del neuroectodermo, lo que podría explicar la baja incidencia del asiento de este tipo de tumores en epitelios cuya procedencia es el endodermo, como sucede en el caso del urotelio¹.

La localización intrauretral hace que los pacientes reparen tardíamente en la lesión. Esto, junto a la habitual ausencia de síntomas, supone la causa principal del retraso en la consulta al especialista, lo que conlleva con frecuencia un diagnóstico en estadios avanzados^{1,3}.

El diagnóstico definitivo del melanoma de uretra lo proporciona el estudio anatomopatológico de la lesión, muy difícil en ocasiones, resultando en estos casos de gran ayuda las técnicas de inmunohistoquímica para demostrar el origen melanocítico de las células neoplásicas (positividad para HMB-45, S-100 y Melan-A)⁴ y excluir un origen epitelial (negatividad para citoqueratinas).

El único tratamiento curativo de este tipo de tumores es la exéresis quirúrgica de la lesión con márgenes de seguridad adecuados, no estando indicada de rutina la inmunoterapia ni la quimioterapia sistémicas¹.

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años que consultó por diversos episodios de hematuria autolimitada y monosintomática de meses de evolución en otro centro. A la exploración presentaba una tumoración parduzca de aproximadamente 2,5 cm sobresaliendo a través del meato uretral. Se procedió a la extirpación quirúrgica de la lesión y estudio histopatológico, con el resultado de melanoma maligno de uretra con índice de Breslow (espesor de afectación por el tumor) de al menos 5 mm. El análisis inmunohistoquímico del tejido demostró positividad para S-100, HMB-45 y Melan-A, lo que corroboró el diagnóstico.

Un mes después acude a nuestro centro solicitan- do segunda opinión. En la exploración física se aprecia persistencia de una pequeña lesión pigmentada plana en el meato uretral (**Figura 1**), no detectándose ade- nopatías inguinales palpables. Se le realiza una uretro- cistoscopia sin objetivarse lesiones sospechosas a nivel de la uretra ni de la vejiga. Posteriormente se lleva a cabo un estudio de extensión mediante PET-TAC, no encontrando alteraciones patológicas reseñables.



Figura 1. Pieza quirúrgica de penectomía parcial mos- trando lesión pigmentada macroscópica.

Ante estos hallazgos se decidió realizar penectomía parcial y biopsia del ganglio centinela asistida intrao- peratoriamente por sonda gammadetectora, previa localización del mismo mediante linfogammagrafía y SPECT-CT (**Figura 2**) tras la administración de un radiotrazador (^{99m}Tc -nanocoloide de albúmina), ob- jetivándose drenaje inguinal bilateral en dos ganglios derechos y uno izquierdo.

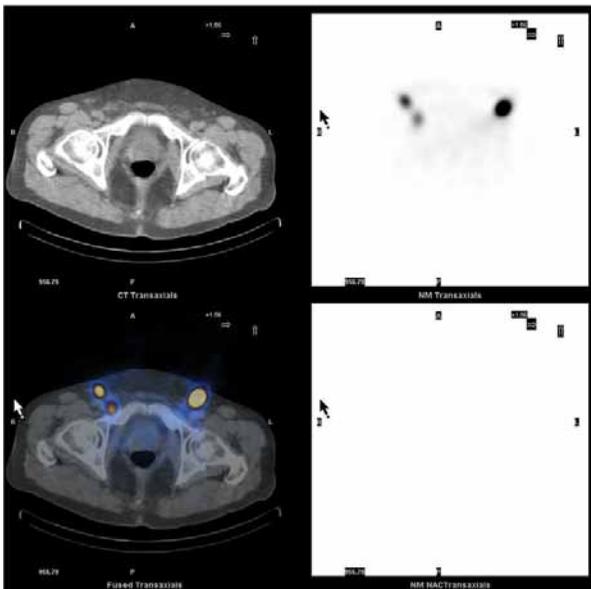


Figura 2. Localización preoperatoria de ganglio centinela mediante linfogammagrafía y SPECT-CT.

El estudio anatomopatológico reveló reacción granulomatosa postcirugía con células multinuclea- das gigantes y melanófagos con ausencia de tumor residual en el lecho de la resección quirúrgica previa. Además evidenció permeación vascular por melano- ma en los vasos dorsales peneanos próximos a fascia de Buck (**Figura 3**), así como presencia de 2 focos de melanoma intraepitelial *in situ* en el prepucio. Los márgenes de resección quirúrgica se hallaban libres de infiltración tumoral y la biopsia del ganglio centinela inguinal bilateral no evidenció metástasis a este nivel. En base a estos resultados se decidió no realizar linfa- denectomía inguinal bilateral.

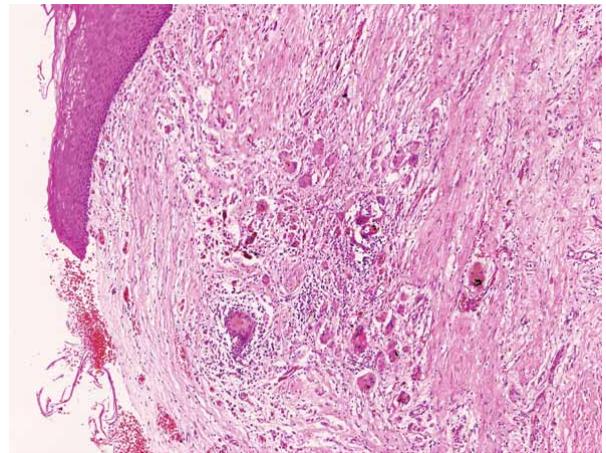


Figura 3. Imagen de estructuras vasculares próximas a la fascia de Buck con permeación por trombos tumorales de células de melanoma.

El paciente fue derivado al Servicio de Oncología médica de nuestro centro para valoración de trata- miento coadyuvante, descartándose esta opción ante la ausencia de afectación a distancia.

Al año de seguimiento presenta metástasis en vesí- cula biliar, cuerpo gástrico, intestino delgado y pierna derecha, confirmadas mediante PAAF. Se inicia tra- tamiento quimioterápico paliativo con fotemustina sin respuesta, pasando a terapia de segunda línea con ipilimumab. A pesar de ello se objetiva progresión de la enfermedad con fallecimiento del paciente a los 24 meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

El melanoma de mucosas es una entidad de pronósti- co infausto debido a sus características biológicas in- trínsecas³ y al retraso en su diagnóstico. Esta demora se traduce en una mayor invasión en profundidad que, junto a su elevada capacidad de diseminación linfática

y hematogena, conlleva peor pronóstico que el melanoma cutáneo. De hecho, el principal factor pronóstico de este tipo de tumores viene determinado por la invasión en profundidad de la lesión (índice de Breslow)², sin tener trascendencia el origen embriológico del tejido donde asienta. Otros factores pronósticos con relevancia en los melanomas cutáneos como la tasa de mitosis y la ulceración no tienen un papel tan destacado en los melanomas de las mucosas².

La dificultad clínica para reconocer un melanoma de uretra, debido a su baja incidencia y localización, así como el mal pronóstico que presenta dicho proceso hacen altamente recomendable la realización de biopsia de toda lesión uretral pigmentada sospechosa^{1,5}. Histológicamente, en los melanomas de uretra debe establecerse diagnóstico diferencial con carcinomas uroteliales pobremente diferenciados, resultando de especial dificultad el diagnóstico de melanomas amelanóticos.

El único tratamiento curativo es el quirúrgico, consistente en extirpación de la lesión con márgenes de seguridad establecidos, pudiéndose acompañar de linfadenectomía en casos seleccionados¹. El tratamiento con inmunoterapia adyuvante se reserva para pacientes con enfermedad residual tras cirugía o aquellos con afectación linfática, y la quimioterapia se emplea en casos metastásicos con fines paliativos³.

Sánchez Ortiz y cols., basándose en su propia experiencia y en las series de casos publicados en la literatura, han diseñado un algoritmo de tratamiento quirúrgico para el melanoma uretral⁵:

- + Fosa navicular: penectomía parcial
- + Uretra peneana: penectomía + uretrectomía + uretostomía perineal
- + Uretra bulbar y membranosa: penectomía total + uretrectomía + exenteración anterior

La probabilidad de afectación ganglionar está íntimamente relacionada con el índice de Breslow y el estadio de la enfermedad⁵.

La actuación quirúrgica sobre las cadenas linfáticas inguinales constituye un tema controvertido en la actualidad. La linfadenectomía inguinal no está indicada en todos los pacientes puesto que no existe una clara evidencia de que aumente la supervivencia. Por otra parte, este procedimiento presenta una elevada tasa de complicaciones como linfedema, edema escrotal, flebitis, infección de la herida quirúrgica y necrosis del flap^{1,5,6}.

Actualmente, la práctica más aceptada es la realización de linfadenectomía inguinal bilateral siempre que haya adenopatías palpables^{1,5}. En ausencia de las mismas, si existe alto riesgo de desarrollo de metástasis ganglionares, está indicado el estadiaje ganglionar mediante linfadenectomía inguinal o biopsia del ganglio centinela⁵.

La biopsia del ganglio centinela está indicada en melanomas con alto riesgo de diseminación linfática, como son aquellos con un índice de Breslow de más de 1 mm o los menores de 1 mm que presenten ulceración o tasa de mitosis $>1/\text{mm}^2$ ⁷. Si no existe afectación ganglionar se recomienda observación. Si los resultados son positivos se deberá realizar una linfadenectomía inguinal completa⁵. Gershenwald y cols. han demostrado mediante un análisis multivariante que la biopsia del ganglio centinela negativa representa el factor más importante de recurrencia y supervivencia en pacientes con bajo estadio de enfermedad⁸.

La biopsia del ganglio centinela clásicamente ha sido una técnica limitada por la experiencia del cirujano, siendo difícil de precisar la duración de su curva de aprendizaje³. Un estudio realizado por Kroon y cols., sobre carcinoma escamoso de pene, concluye que la tasa de falsos negativos de esta técnica llega a alcanzar un 16% incluso en manos de expertos cirujanos¹⁰. En la actualidad, los avances técnicos en la linfoescintigrafía y el uso de la sonda gammadetectora han facilitado la identificación del ganglio centinela reduciendo el número de falsos negativos y de linfadenectomías innecesarias⁶. Esto, junto con la baja morbilidad del procedimiento, hace de él una alternativa válida en el manejo del melanoma de mucosas.

En nuestro caso, realizamos penectomía parcial con 4 cm de margen de seguridad y biopsia del ganglio centinela asistida intraoperatoriamente por sonda gammadetectora, previa localización mediante linfogammagrafía y SPECT-CT. El resultado de dicha biopsia fue negativo. En el momento de la recaída a distancia, a pesar de las múltiples metástasis, no se demostró afectación ganglionar a nivel de las cadenas inguinales mediante técnicas de imagen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Geel AN, Den Bakker MA, Kirkels W, y cols. Prognosis of primary penile melanoma: a series of 19 Dutch patients and 47 patients from the literature. *Urology*. 2007; 70(1):143-147.
2. Oliva E, Quinn TR, Amin MB, y cols. Primary malignant melanoma of the urethra: a clinic-pathologic analysis of 15 cases. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24(6):785-796.
3. De Matos P, Tyler DS, Seigler HF. Malignant melanoma of the mucous membranes: a review of 119 cases. *Ann Surg Oncol*. 1998; 5(8):733-742.
4. Katz EE, Suzue K, Wille MA, y cols. Primary malignant melanoma of the urethra. *Urology*. 2005; 65:389.e26-389.e28.
5. Sánchez Ortiz R, Huang SF, Tamboli P, y cols. Melanoma of the penis, scrotum and male urethra: a 40 year single institution experience. *J Urol*. 2005; 173(6):1958-1965.
6. Han K, Brogle BN, Goydos J, y cols. Lymphatic mapping and intraoperative lymphoscintigraphy for identifying the sentinel node in penile tumors. *Urology*. 2000; 55(4):582-585.
7. Balch CM, Gershenwald JE, Soong S, y cols. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009; 27(36):6199-6206.
8. Gershenwald JE, Buzaid AC, Ross MI. Classification and staging of melanoma. *Clin Lab Med*. 2000; 20(4):785-815.
9. Tanis PJ, Nieweg OE, Hart AA, y cols. The illusion of the learning phase for lymphatic mapping. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9(2):142-7.
10. Kroon BK, Horenblas S, Meinhardt W, y cols. Dynamic sentinel node biopsy in penile carcinoma: evaluation of 10 years experience. *Eur Urol*. 2005; 47(5):601-6.