

¿EXISTE EL MELANOMA PRIMARIO DE VEJIGA?

F. GARCÍA MONTES, M^a.F. LORENZO GÓMEZ, J. BOYD

Institute of Urology and Nephrology. Londres. Reino Unido.

PALABRAS CLAVE:

Melanoma primario. Vejiga urinaria. Criterios diagnósticos.

KEY WORDS:

Primary melanoma. Urinary bladder. Diagnostic criteria.

Actas Urol Esp. 24 (5): 433-436, 2000

RESUMEN

El melanoma primario de vejiga es una neoplasia muy rara que debe cumplir una serie de criterios muy estrictos para confirmar su diagnóstico. Aunque se han publicado varios casos de melanomas primarios de vejiga, pocas veces se han tenido en cuenta dichos criterios diagnósticos. Se presenta el caso clínico de una mujer joven en la que se resecó un melanoma vesical maligno que se consideró primario por no poder demostrar la existencia de un melanoma de otra localización que hubiera metastatizado a vejiga. Se discuten los criterios diagnósticos de esta entidad y se comenta la dificultad, y probablemente la imposibilidad, de demostrar con absoluta certeza que, aunque existan, los melanomas que afectan al urotelio sean primarios. Nuestra paciente podría representar el mayor periodo de supervivencia sin recurrencia local o enfermedad metastásica en un caso de melanoma primario de vejiga, pero nunca podremos demostrar que existió un melanoma cutáneo o visceral oculto que metastatizó en la vejiga y después regresó espontáneamente.

ABSTRACT

Primary melanoma of the urinary bladder is a rare neoplasm to which very strict diagnostic criteria apply. Although reports of previous cases exist, these criteria have yet to be met. We report a case of a young lady from whom a malignant melanoma of the bladder was resected. This was presumed to be primary as detailed investigation failed to find any other site from which metastases could have originated. We discuss the diagnostic criteria of this entity and stress the difficulty in conclusively demonstrating that, despite some of these criteria being met, a lesion such as this is primary in origin. This case could be the longest surviving patient with primary melanoma of the bladder, however we will never be able to prove that spontaneous regression of an undiagnosed extravesical primary malignant melanoma did not occur.

El melanoma maligno del tracto urinario es un tumor poco frecuente y la mayoría de los casos descritos corresponden a melanomas del riñón, vejiga y uretra que han metastatizado desde otras localizaciones primarias. Aunque la existencia de melanomas primarios de urotelio parece estar bien documentada¹⁻⁴, el diagnóstico de melanoma primario de vejiga es controvertido pues los criterios que confieren el rango de "primario" son muy estrictos, y no siempre se han tenido en cuenta en los casos previamente publicados. La oncogénesis de este tipo de neoplasia se desconoce, pero la teoría del "melanoma embrionario" sugiere que durante el proceso de migración desde la cresta neuronal a la piel y folículos pilosos, algunos de los melanocitos primitivos podrían quedar atrapados en el esbozo del urotelio vesical y que la degeneración neoplásica de estos nidos neuroectodérmicos podría conducir al desarrollo de melanomas primarios en una localización tan inusual como el urotelio.

A continuación se presenta el caso clínico de una mujer joven en la que se resecó un melanoma vesical maligno que se consideró primario, se discuten brevemente los rígidos criterios diagnósticos de esta entidad y se comenta la dificultad, y probablemente la imposibilidad de demostrar con absoluta certeza que, aunque existan, los melanomas que afectan al urotelio sean primarios.

CASO CLÍNICO

Una mujer caucásica de 44 años de edad con antecedentes familiares de cáncer vesical de células transicionales, fue remitida a la consulta de urología en Abril de 1988 por hematuria sin dolor, frecuencia miccional, y nicturia de 3 semanas de evolución. La paciente presentaba buen estado general y no aquejaba ningún otro síntoma urológico. Dos años antes le habían sido extirpadas dos pequeñas lesiones pigmentadas del párpado superior derecho y de la piel de la pared torácica, cuyo estudio anatomopatológico confirmó naturaleza benigna. La exploración física general y la analítica de rutina sólo demostraron microhematuria en ausencia de infección. La urografía intravenosa mostró un pequeño defecto de replección en el lado derecho de la vejiga. La cistoscopia confirmó la presencia de un tumor pediculado de 2 x 3 cm de tama-

ño y de color negro en la mucosa de la pared derecha de la vejiga. Se procedió a la resección profunda de la lesión y sus márgenes, tras lo que la paciente se recuperó satisfactoriamente. El estudio anatomopatológico se correspondió con un tumor neuroectodérmico pobremente diferenciado, sin infiltración linfática o vascular, que presentaba frecuentes mitosis y abundante melanina intracelular (Figs. 1 y 2). Estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de melanoma vesical maligno. El problema consistía ahora en determinar si se trataba de un tumor primario o de origen metastásico. Las evaluaciones dermatológicas y oftalmológicas así como la radiografía de tórax, ecografía abdomino-pélvica, TAC tóraco-abdominal y gammagrafía ósea descartaron la existencia de otros posibles focos primarios de melanoma o de metástasis extravesicales. Dos meses después de la resección inicial se realizó una cistoscopia que reveló una pequeña área de puntos negros en el sitio original del tumor, pero la resección-biopsia de dicha área sólo confirmó la existencia de focos de melanina y las biopsias randomizadas del resto de la mucosa vesical fueron completamente normales. Se decidió que la radioterapia adyuvante no estaba indicada y el seguimiento se realizó mediante cistoscopias y TAC

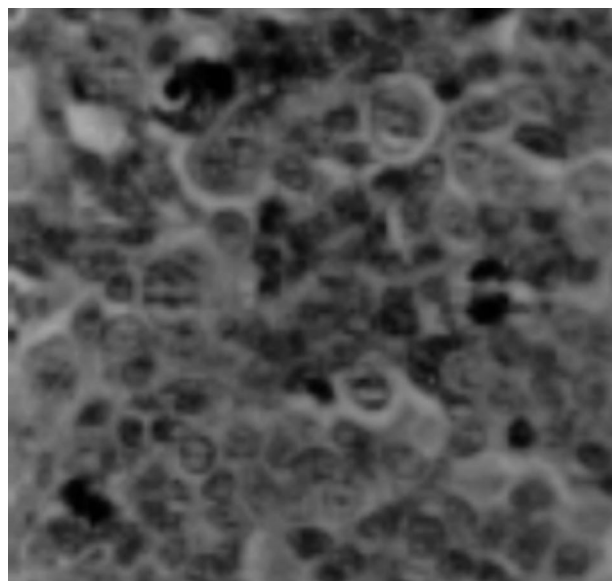


FIGURA 1. Examen histológico de la resección original. Se demuestra la existencia de un tumor epiteloide pobremente diferenciado con mitosis frecuentes y abundante pigmento de melanina en el interior de las células neoplásicas. El patrón histológico es muy parecido al de los melanomas cutáneos.

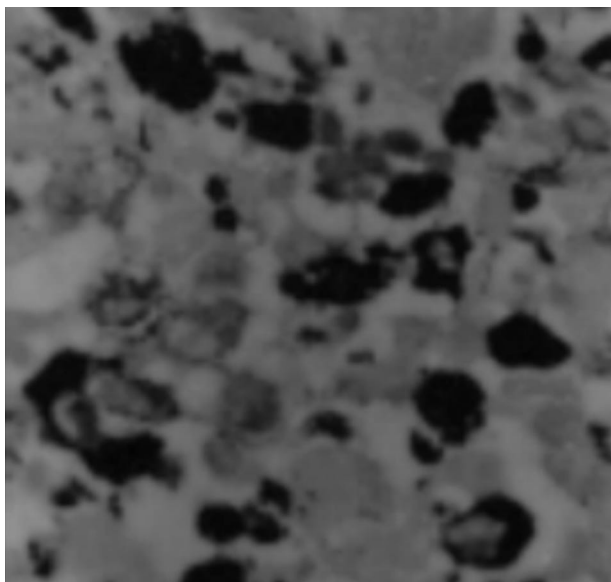


FIGURA 2. Tinción de la muestra con S-100. Tinción fuertemente positiva confirmando su origen neuroectodérmico y, por tanto, que se trata de un melanoma vesical.

tóraco-abdominal, a intervalos de tiempo gradualmente crecientes para descartar recurrencia local o metástasis. La paciente continúa asintomática y sin signos de recurrencia local o distante 12 años tras el tratamiento inicial.

DISCUSIÓN

El diagnóstico etiológico de melanoma vesical es fácil y sólo depende de criterios histológicos, pero el diagnóstico diferencial entre melanoma vesical primario y metastásico es extremadamente difícil y, requiere el cumplimiento de rígidos criterios clínicos y de imagen para excluir otros lugares desde donde el tumor pudiera haber metastatizado. Dichos criterios, originariamente elaborados por Ainsworth y cols.^{5,6}, incluyen: 1) demostrar la existencia de melanocitos atípicos en el margen del tumor, similares a los identificados en los márgenes de otros melanomas de mucosa, 2) descartar melanoma cutáneo o visceral presente o que halla sufrido regresión espontánea y 3) patrón de recurrencia que concuerde con un tumor primario. En nuestro caso, el estudio histopatológico e inmunohistoquímico de la lesión y de sus márgenes confirmó el diagnóstico de melanoma vesical maligno, y el de las biopsias periféricas la ausencia de melanocitos normales o atípicos. Por un lado, estos hallazgos concuerdan

con la teoría de que el melanoma podría originarse a partir de un grupo de melanocitos ectópicos atrapados en un área de la mucosa vesical, pero por otro podrían ir contra dicha teoría, ya que cabría esperar la presencia de focos de melanocitos en otras áreas del urotelio vesical.

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de melanoma vesical se debe llevar a cabo una meticulosa exploración oftalmológica y dermatológica, incluyendo la exploración cutánea completa con luz de Wood; se deben descartar tumores primarios ginecológicos como una posible fuente de extensión tumoral a la vejiga; debe realizarse un examen radiológico de cráneo, tórax y tracto gastrointestinal alto, junto a un enema de bario, para descartar cualquier evidencia de tumor y debe excluirse melanoma primario neurológico o meníngeo. Otro requisito para llegar al diagnóstico de melanoma primario de vejiga es el de descartar la posibilidad de que un melanoma extravesical regresara espontáneamente, tras producir metástasis vesicales. Ello podría ser relativamente fácil a nivel cutáneo ya que suelen dejar marcas de decoloración, pero demostrar que no haya ocurrido a nivel visceral es mucho más difícil. En el caso descrito, la evaluación clínica completa no logró encontrar ningún otro sitio desde donde se hubiera originado el tumor de forma primaria. La paciente no presentaba ninguna marca cutánea sospechosa, excepto por las cicatrices de las dos lesiones cutáneas negras histológicamente benignas que previamente le habían sido extirpadas, pero probablemente nunca podríamos asegurar que su melanoma vesical no se hubiese originado a partir de un melanoma primario visceral, que hubiese regresado espontáneamente y que no pudimos demostrar.

Las modalidades terapéuticas que, en forma de monoterapia o en combinación, se han utilizado para el tratamiento del melanoma vesical incluyen la resección transuretral, cistectomía parcial, cistectomía total con derivación urinaria, radioterapia, quimioterapia e interferón.

Desgraciadamente, quizás debido a que la mayoría de los melanomas uroteliales son metastásicos o a que, si fuesen primarios, ya han metastatizado en el momento del diagnóstico, el pronóstico a largo plazo es sombrío independiente-

mente del tratamiento. En nuestra paciente no se encontraron signos de enfermedad metastásica y la subsiguiente resección-biopsia del área tumoral original demostró la ausencia de tumor residual, motivo por el que se consideró que no era necesario tratamiento adicional y se procedió al seguimiento con cistoscopias de control y TAC periódicas. El melanoma no es una neoplasia radiosensible, y aunque se pudiera considerar para el tratamiento de posibles residuos microscópicos, se decidió renunciar a este tipo de tratamiento adyuvante por el riesgo de deteriorar la función vesical en una mujer joven y asintomática. La paciente permanece libre de enfermedad local o de recurrencias 12 años después del tratamiento inicial.

Niederberg y cols.³ han sugerido que tan sólo uno de los casos de melanomas primarios de vejiga previamente publicados era en realidad "primario". En el que nosotros presentamos se podría postular que existe un melanoma primario oculto que todavía no ha sido encontrado, pero el hecho de que la paciente permanezca asintomática durante tan largo periodo de tiempo, lo hace improbable. El melanoma es un tumor muy agresivo y después de los años transcurridos habría evidencia del tumor primario o de sus metástasis. Esta paciente podría representar el mayor periodo de supervivencia sin recurrencia local o enfermedad metastásica en un caso de melanoma pri-

mario de vejiga, pero nunca podremos demostrar que existió un melanoma cutáneo o visceral oculto que metastatizó en la vejiga y después regresó espontáneamente.

REFERENCIAS

1. TAINIO HM, KYLMALA TM, HAAPASALO HK: Primary malignant melanoma of the urinary bladder associated with widespread metastases. *Scand J Urol Nephrol* 1999 Dec; **33** (6): 406-407.
2. De TORRES I, FORTUNO MA, RAVENTOS A, TARRAGONA J, BANUS JM, VIDAL MT: Primary malignant melanoma of the bladder: immunohistochemical study of a new case and review of the literature. *J Urol* 1995 Aug; **154** (2Pt 1): 525-527.
3. NIEDERBERGER CS, LOME LG: Primary malignant melanoma of urinary bladder. *Urology* 1993 Jan; **41** (1): 72-74.
4. VAN AHLEN H, NICOLAS V, LENZ W, BOLDT I, BOKISCH A, VAHLENSOECK W: Primary melanoma of urinary bladder. *Urology* 1992 Dec; **40** (6): 550-554.
5. AINSWORTH AM, CLARK WH, MASTRANGELO M, CONGER KB: Primary malignant melanoma of the urinary bladder. *Cancer* 1976 Apr; **37** (4): 1.928-1.936.
6. AINSWORTH AM: Melanomas: current concepts and diagnostic criteria. *Del Med J* 1981 Aug; **53** (8): 419-422.

Dr. F. García Montes
Flat 6. 10 Orme Court
London W2 4RL
United Kingdom

(Trabajo recibido el 23 Febrero de 2000)