



REPORTE DE CASO

Melanoma primario de pene



CrossMark

Ana María Ramos Hernandez^{a,*} y Nicolás Villareal Trujillo^b

^a Médica cirujana, Universidad del Rosario, Unidad Médica Oncológica, Bogotá, Colombia

^b Urólogo Oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología/Universidad Militar Nueva Granada, Unidad Médica Oncológica, Bogotá, Colombia

Recibido el 16 de junio de 2015; aceptado el 14 de diciembre de 2015

Disponible en Internet el 28 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Melanoma;
Pene;
Ganglios linfáticos;
Neoplasias;
Metástasis linfática;
Genitales

KEYWORDS

Melanoma;
Penis;
Lymph nodes;
Neoplasms;
Lymphatic
metastases;
Genitalia

Resumen El melanoma primario de pene es una entidad poco frecuente, y se caracteriza por presentar una diseminación metastásica rápida y ser de mal pronóstico. Su diagnóstico y tratamiento son generalmente tardíos, con secuelas importantes y una alta tasa de mortalidad. Se realizó esta revisión con el objetivo de reportar y describir nuestra experiencia en cuanto a la presentación clínica, el diagnóstico y el manejo de un caso de melanoma primario de pene, una patología poco común, con pocos reportes de caso y con un número menor de revisiones de la literatura.

© 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Primary penile melanoma

Abstract Primary penile melanoma is a rare entity, characterized by rapid metastases and associated with poor prognosis. Its diagnosis and treatment is usually late, with serious consequences and a high mortality rate. The purpose of this review is to describe our experience in the diagnosis, management and presentation of a new clinical case of primary penile melanoma. © 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El melanoma primario de pene es una neoplasia maligna de presentación rara. Supone el 1% de los tumores malignos que se localizan en los genitales externos¹ y se presenta generalmente entre la sexta y la séptima décadas de la

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: anama319@hotmail.com
(A. Ramos Hernandez).

vida². Se caracteriza por mostrar una diseminación metastásica rápida, principalmente por vía linfática. Su diagnóstico generalmente se establece en estadios avanzados, por lo que se trata de una patología de mal pronóstico. La localización más frecuente es en el glande (55%), y su presentación clínica varía desde pápulas o placas hasta úlceras y masas de gran tamaño, aunque la lesión inicial pocas veces es reconocida como melanoma². Su manejo terapéutico es esencialmente quirúrgico, aunque la mayoría de pacientes fallecen al poco tiempo del diagnóstico.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 66 años con antecedente de tabaquismo. Consulta inicialmente por un cuadro de 2 años de evolución consistente en aparición de lesión blanquecina en glande asociada a prurito y dolor tipo urente. El paciente decide realizarse aplicaciones tópicas con alcohol y aceite combustible para motor. Posteriormente presenta aparición de masa en el tercio distal del pene (fig. 1), así como masas inguinales bilaterales, por lo que consulta. Es valorado por oncología clínica, que solicita toma de BACAF de ganglio inguinal y biopsia de masa en glande, la cual reporta tumor maligno compatible con melanoma infiltrante en todo el espesor de la muestra. Adicionalmente se realizan estudios de extensión, como tomografía de abdomen y pelvis, que evidencia hígado con focos hipoeoicos nodulares, adenopatías en retroperitoneo y gran formación tumoral polilobulada izquierda. La radiografía de tórax se sitúa dentro de los límites normales, y la gammagrafía ósea muestra lesiones hipercaptantes en T4 y arcos costales anteriores derechos.

Basados en los resultados de la biopsia y estudios de extensión, así como en la presentación clínica del paciente, se considera que cursa con enfermedad metastásica.



Figura 1 Masa tumoral en pene y conglomerados ganglionares.

Oncología clínica inicia el manejo con quimioterapia esquema CVD (cisplatino, vinblastina, dacarbazina) y realiza 2 ciclos con poca respuesta, por lo que se suspende temporalmente y se inicia radioterapia en región inguinal y pene en fracciones de 600 hasta 3.600 CGY, sin complicaciones. Luego se reinicia quimioterapia con plaquitaxel + carboplatino (un ciclo), aunque por aumento del conglomerado ganglionar y de la lesión, se cambia nuevamente a protocolo CVD.

Por crecimiento de las lesiones —tanto peneana como inguinales—, por dolor en el pene y por dificultad para la micción es remitido a valoración por urología oncológica para evaluar la posibilidad de manejo quirúrgico. Al examen físico se observaban grandes conglomerados ganglionares bilaterales, móviles (10×5 cm), asociados a linfedema, el cual comprometía la región inguinal bilateral, el escroto y el pene. En el glande se observaba una masa exofítica, lobulada, sangrante, ulcerada y con olor fétido.

Se realiza junta medicoquirúrgica, en la que participan los servicios de urología oncológica y oncología clínica, y teniendo en cuenta el estado clínico del tumor (grado IV), se decide manejo paliativo con penectomía radical + uretrotomía perineal (fig. 2). Se opta por no realizar linfadenectomía inguinal, ya que no tenía ningún impacto en la supervivencia y sí añadiría una morbilidad importante.

El paciente es llevado a cirugía, evidenciando masa ulcerada de 7 cm aproximadamente que compromete los 2/3 distales del pene, con tercio proximal libre de 4 cm, por lo que se decide cambiar el plan quirúrgico por penectomía



Figura 2 Penectomía parcial.

parcial, obteniendo un TNM T4bN3M1c (clasificación TNM melanoma primario)³.

La patología reporta tumor maligno indiferenciado e infiltrante en todo el espesor de la muestra, caracterizado por células de núcleos hiper cromáticos con pleomorfismo, nucléolos prominentes, citoplasma amplio y frecuentes mitosis, asociado a extensa área de necrosis así como fibrina y neutrófilos de localización superficial cuya histogénesis no es posible definir con tinciones de hematoxilina y eosina. Se realiza revisión de patología y estudio de inmunohistoquímica, el cual evidencia melanoma maligno mal diferenciado de crecimiento vertical con un Breslow de 1,2 cm con invasión de cuerpos cavernosos, con marcadores positivos (HMB45 y S100), confirmando así la patología. Tras la realización del procedimiento el paciente mejora su sintomatología local y el patrón urinario. Sin embargo, sus lesiones inguinales (adenopatías) progresan, presentando necrosis, y posteriormente desarrollan una fístula cutánea, la cual se encuentra en manejo con curaciones diarias. Por parte del servicio de oncología clínica se inicia tratamiento con quimioterapia paliativa y observación del paciente, ya que no es candidato para intervención curativa.

Discusión

El melanoma de pene es una patología poco frecuente. Se genera en los melanocitos, células que se encuentran en la capa basal de la epidermis, los cuales experimentan una transformación maligna generando una de las neoplasias más letales, dada su difícil tratamiento, su agresividad y su elevada mortalidad⁴. El primer caso reportado fue descrito por Muchnison en el año 1859⁵, y hasta el momento existen pocos casos descritos en la literatura, ya que representa aproximadamente el 1,4% de los carcinomas primarios de pene². No hay una asociación clara con algún factor de riesgo determinado o predisposición genética. Su localización más frecuente se encuentra a nivel del glande en aproximadamente un 55%, y con menor frecuencia en el prepucio, el meato y la uretra².

La presentación clínica de las lesiones iniciales varía desde pequeñas pápulas o placas de color negro azulado o café, hasta masas de gran tamaño firmes, nodulares, ulceradas con sangrado⁶. Y a medida que avanza la enfermedad pueden llegar a presentar masas inguinales voluminosas asociadas a síntomas como disuria, hematuria, síntomas obstructivos, secreción uretral y fístulas urinarias².

Dentro del estudio inicial se deben realizar estudios de extensión que incluyen tomografía o resonancia magnética contrastada de tórax, abdomen y pelvis, neuroimágenes y/o tomografía por emisión de positrones (PET scan), los cuales nos aportan información para determinar el estadio clínico del paciente. Una herramienta diagnóstica utilizada es la dermatoscopia, la cual caracteriza o cataloga las lesiones como benignas, sospechosas o malignas, amplificando la imagen y determinando su estudio o seguimiento posterior. Sin embargo, el diagnóstico patológico y definitivo se realiza mediante biopsia de la lesión, así como biopsia de ganglio centinela, las cuales definen los factores pronósticos y proporcionan información acerca de la supervivencia³.

La estadificación patológica se define por el sistema de clasificación TNM del AJCC, 7.^a edición (tabla 1)³.

Tabla 1 Clasificación TNM melanoma primario

Tumor primario (T)	La categoría T se divide en subcategorías a y b, basadas en el número de mitosis por mm ² y en la presencia de ulceración:
TX tumor primario que no puede evaluarse	• T1a sin ulceración y mitosis < 1 mm ²
T0 No evidencia de tumor primario	• Tib con ulceración o mitosis ≥ 1 mm ²
Tis Tumor in situ	• T2a sin ulceración
T1 Melanomas de hasta 1 mm en grosor	• T2b con ulceración
T2 Melanomas de 1,01-2 mm	• T3a sin ulceración
T3 Melanomas de 2,01-4,0 mm	• T3b con ulceración
T4 Melanomas ≥ 4,0 mm	• T4a sin ulceración
	• T4b con ulceración
Nódulos linfáticos regionales (N)	Esta categoría se subdivide dependiendo del número de nódulos, la presencia de micrometástasis o macrometástasis y metástasis en tránsito o lesiones satélites
NX no se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales	
NO no se detectan metástasis regionales	
N1-3 metástasis regionales basadas en el número de nódulos y la presencia o ausencia de metástasis intralinfáticas (en tránsito o lesiones satélites)	
Metástasis a distancia (M)	
M0 no hay pruebas detectables de metástasis a distancia	
M1a metástasis a piel, subcutáneas, o ganglios linfáticos a distancia, con LDH sérica normal	
M1b metástasis a pulmón, con LDH sérica normal	
M1c metástasis a otros sitios viscerales y LDH sérica normal, o metástasis a distancia y LDH sérica elevada	

Desde el punto de vista clínico y anatómico se utiliza la clasificación de Bracen y Diono, la cual relaciona el estadio con la localización del tumor (tabla 2)³.

En casos de difícil diagnóstico se utiliza la técnica de inmunohistoquímica, la cual tiene como ventaja esclarecer y confirmar el diagnóstico histopatológico definitivo. Dentro de los marcadores más utilizados se encuentran las proteínas S100, HMB-45 y melan A, consideradas de gran utilidad en tumores pobremente diferenciados, así como la detección de micrometástasis³.

El tratamiento de elección es quirúrgico y se basa en la presentación clínica, el resultado de la biopsia y estudios de

Tabla 2 Clasificación Bracen y Diono

Estadio	Localización
Estadio I-II	Pene: sin evidencia de metástasis regionales o a distancia
Estadio III	Metástasis en ganglios linfáticos regionales (inguinales)
Estadio IV	Metástasis a distancia

extensión. En estadios avanzados (estadio IV) como en el caso de nuestro paciente, se recomienda la realización de penectomía radical con linfadenectomía, asociada a quimioterapia y radioterapia como medidas paliativas; sin embargo, su beneficio es limitado y la mayoría de pacientes fallecen entre 1 y 3 años⁶. Existen esquemas de quimioterapia individuales y combinados, como en el caso de dacarbazina combinada con interferón alfa⁴, pero no se ha demostrado que ningún medicamento en monoterapia o en combinación haya ejercido un impacto significativo en la supervivencia de los pacientes⁷. La inmunoterapia adyuvante con interferón alfa ha sido utilizada con tasas de respuesta de hasta un 23%⁸. Sin embargo, este no ha mostrado ser lo suficientemente activo cuando se administra como terapia de manera aislada, sino que debe ser utilizado conjuntamente con quimioterapia.

Conclusión

El melanoma primario de pene es una patología maligna, poco frecuente y caracterizada por una diseminación metastásica rápida así como un mal pronóstico. Continúa siendo un problema en la práctica clínica reconocer las lesiones en estadios iniciales debido a su presentación atípica, su localización y sus características, similares a las de otras entidades tanto benignas como malignas, lo que dificulta un diagnóstico temprano y un manejo oportuno⁹. El tratamiento es esencialmente quirúrgico y se basa en la realización de penectomía (parcial o total) con o sin linfadenectomía, dependiendo del grado de invasión del tumor y su asociación con metástasis a distancia, ya que la quimioterapia, la radioterapia y la inmunoterapia se utilizan como terapias paliativas en estadios avanzados. Por lo tanto, ante toda lesión que sugiera melanoma primario de pene es necesario realizar un diagnóstico oportuno y ofrecer un manejo terapéutico adecuado y temprano a nuestros pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Donate Moreno MJ, Ruiz Mondéjar R, Giménez Bachs JM, Navarro HP, Salinas Sánchez AS, Virseda Rodríguez JA. Melanoma maligno de pene. Aportación de un caso clínico. Arch Esp Urol. 2005;58:672-4.
2. Rushi Bechara G, Barros de Santos Schwindt A, Ornellas AA, Abreu da Silva DE, Monnerat Lott F, Santos de Campos F. Penile primary melanoma: Analysis of 6 patients treated at Brazilian National Cancer Institute in the last eight years. Int Braz J Urol. 2013;39:823-31.
3. Morand D, American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. 7th ed Chicago: Springer; 2010.
4. Lavanderos J, Pérez JA, Jeria S, Concha D. Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. Cuad Cir. 2010;24:47-56.
5. Papes D, Altarac S, Arsiani N, Rajkovic Z, Antabak A, Cacic M. Melanoma of the glans penis and urethra. J Urol. 2014;83:6-11.
6. Oldbring J, Mikulowski P. Malignant melanoma of the penis and male urethra. Cancer. 1987;59:581-7.
7. Ceolin M, Haas S. Cutaneous melanoma: New advances in treatment. An Bras Dermatol. 2014;89:302-10.
8. Janeiro JM, Casas VP, López D, Ponce J, Lamas C, González M. Melanoma en glándula, a propósito de un caso. Arch Esp Urol. 2008;61:544-6.
9. Nguyen AT, Kavolius JP, Russo P, Grimaldi G, Katz J, Sue Brady M. Primary genitourinary melanoma. Urology. 2001;57:633-8.