

# Mácula melanótica del pene. Reporte de tres casos

## Melanotic Macule on the Penis. Report of Three Cases

Eduardo Marín Hernández,<sup>1</sup> Irene María Rivera Salgado<sup>2</sup> y Eduardo Josué Marín González<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico dermatólogo, dermatopatólogo, Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, y Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex

<sup>3</sup> Estudiante, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Fecha de aceptación: agosto de 2020

### RESUMEN

Las máculas melanóticas del pene son una entidad poco reportada en la literatura. Se presenta en pacientes de entre 15 a 72 años. Reportamos una serie de tres casos en los que desde la clínica se propuso el diagnóstico de mácula melanótica del pene, lo cual se corroboró histológicamente, y en uno de ellos se descartó melanoma maligno genital. Para el dermatólogo es importante tener conocimiento de esta entidad, ya que aunque su comportamiento usualmente es benigno, se debe realizar diagnóstico diferencial sobre todo con melanoma.

**PALABRAS CLAVE:** máculas melanóticas del pene, lentiginosis del pene, máculas melanóticas genitales.

### ABSTRACT

The penile melanotic macules are one of the less reported entities in the literature. They can be present usually between 15 and 72 years. It is important for the dermatologist to be aware of this entity, since its behavior is usually benign, and the clinical characteristics may suggest malignant melanocytic proliferation. We report three cases, in which the diagnosis of melanotic macule of the penis was proposed based on the clinical presentation and was confirmed by histopathological examination; in one of them ruling out genital malignant melanoma.

**KEYWORDS:** genital melanotic macules, melanotic macule of penis, penis lentiginosis.

### Introducción

Las máculas melanóticas en genitales son poco frecuentes, se calcula que afectan a cerca del 0.01% de la consulta dermatológica, por lo que existen pocos reportes en la literatura. Se pueden presentar como lesiones aisladas discretas, que varían en color; también pueden formar parte de un síndrome con involucramiento de la piel y los anexos, como el síndrome de Laugier-Hunziker; o bien como indicadores de un síndrome con alteraciones en múltiples sistemas.<sup>1</sup> Las máculas melanóticas del pene (MMP) han recibido diversas denominaciones, como lentiginosis genital, lentigo del pene, lentigo atípico del pene o melanosis genital.<sup>2</sup> Se trata de lesiones asintomáticas, frecuentemente múltiples, de bordes irregulares y coloración heterocrómica, por lo que en ocasiones en la clínica se debe descartar malignidad.<sup>3</sup> Se reporta una serie de tres casos, en diferentes grupos etarios, y se

describen las características clínicas e histológicas de una dermatosis poco reportada.

### Caso 1

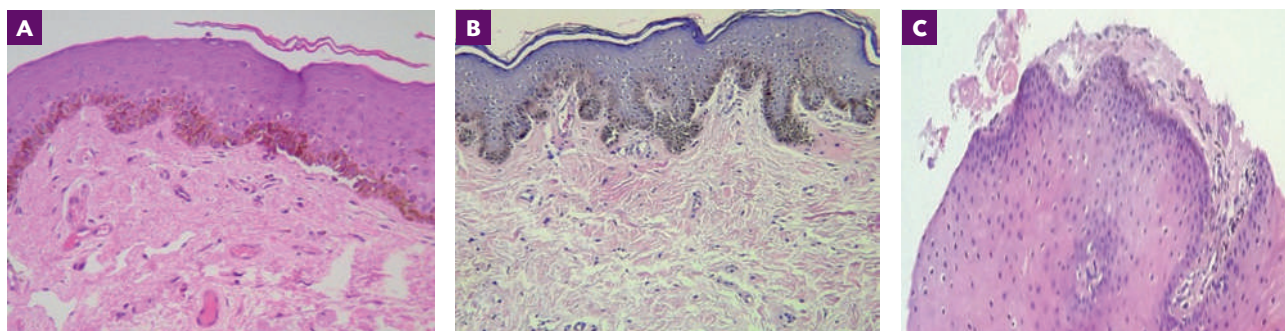
Paciente de 84 años de edad, hipertenso desde hace 20 años de evolución en tratamiento con enalapril. Comentó que no tiene traumatismos o infecciones a nivel de los genitales. Refirió dermatosis que afecta el pene a nivel del glande, asintomática, de crecimiento lento, de tres años de evolución. Durante la exploración se identificó dermatosis que afectaba el glande, caracterizada por varias máculas hiperpigmentadas en tono café oscuro a negro, de 1.3 cm, bordes irregulares, periuretral, las otras, de 2 a 3 mm de diámetro (figura 1A). No presentaba lesiones pigmentarias en otras mucosas ni en las uñas. Se planteó el diagnóstico de mácula melanótica del pene, a descartar malignidad por la edad, se tomó biopsia en la que se ob-

### CORRESPONDENCIA

Eduardo Marín Hernández ■ emarin1973@yahoo.com.mx ■ Teléfono: 55 5627 6900, ext. 22268  
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06720, Ciudad de México



**Figura 1.** Expresión clínica, máculas hiperpigmentadas en tonos negro grisáceo (A), marrón en el glande (B) y el prepucio (C), de tamaño variable.



**Figura 2.** Expresión histopatológica, se observa hiperpigmentación de la capa basal (A), aspecto digitiforme de los procesos interpapilares (B) y algunos melanófagos (C).

servó acantosis discreta, hiperpigmentación uniforme de la capa basal con incremento de los melanocitos basales, sin atipia de las células (figura 2A).

### Caso 2

Paciente de 38 años, con diagnóstico de vitiligo en los genitales desde hace 20 años. Sin otro antecedente de importancia para el padecimiento actual. En 2007 observó la aparición de una mancha hiperpigmentada en la región del glande, asintomática, con aparición de otras lesiones en el prepucio. En marzo de 2018 se presentó a consulta para solicitar valoración por lesiones acrómicas. En el examen físico se observó una dermatosis que afectaba el glande y el prepucio, caracterizada por máculas hiperpigmentadas de bordes irregulares, en diversas dimensiones, con tono café oscuro, no se apreciaron cambios pigmentarios en las uñas o en la mucosa labial. Además presentaba manchas acrómicas en las caras laterales del glande (figura 1B). La impresión diagnóstica fue de mácula melanótica del pene y vitiligo. Se tomó biopsia del área pigmentaria y en la histopatología se observó la presencia de acantosis digitiforme de los procesos interpapilares, hiperpigmentación y aumento en el número de melanocitos de la capa basal, sin atipia (figura 2B).

### Caso 3

Paciente de 28 años, con antecedente familiar de melanoma en su hermana, cáncer de ovarios y cervicouterino en tías maternas. Acudió a la consulta para revisión general por los antecedentes familiares de tipo oncológico. Dijo no tener lesiones en los genitales. En la exploración física dermatológica general se identificó dermatosis que afectaba el glande, caracterizada por la presencia de mácula hiperpigmentada en tono marrón a café oscuro, de bordes irregulares. No tenía alteración pigmentaria en la mucosa oral ni en las uñas (figura 1C). Se le tomó biopsia de la región pigmentada, donde se observó acantosis muy discreta, hiperpigmentación de la capa basal, aumento de los melanocitos basales, sin atipia, en la dermis superficial con escasos melanófagos (figura 2C).

### Discusión

Las máculas melanóticas en genitales (MMG) son una entidad poco reportada en la literatura. Se denomina melanosis del pene o máculas melanóticas del pene cuando estas lesiones aparecen en dicho sitio, la coloración puede variar de marrón a negro, así como el número de lesiones y el tamaño de las mismas. Aparecen en adultos jóvenes, son asintomáticas, de naturaleza benigna y de evolución larga.<sup>45</sup> En 1982 Kopf y Bart describieron como “lentigo

en pene” el caso de un hombre de 37 años, quien presentaba hiperpigmentación macular policroma en el glande y el cuerpo del pene;<sup>4</sup> de aquí nació la observación de si se presenta de forma aislada o como manifestación de un síndrome con anomalías múltiples. Anatómicamente la zona más afectada es el glande.<sup>6</sup>

Las MMP corresponden a lesiones benignas, en ocasiones multifocales, heterocromáticas e irregulares, que requieren del diagnóstico diferencial con el melanoma maligno en pene;<sup>3</sup> a diferencia de éste, las MMP aparecen usualmente en la edad adulta, no en ancianos, y tienden a permanecer estables durante años.<sup>7</sup> La incidencia de la melanosis genital se desconoce hasta ahora, aunque se han informado en estudios hasta 0.11% de los pacientes que acuden a la consulta de dermatología general.<sup>1</sup> Estas lesiones usualmente se consideran idiopáticas, aunque se han reportado asociadas a traumatismo;<sup>8</sup> por otra parte, es bien conocida la relación de terapia de tipo PUVA con la aparición de lesiones lentiginosas en áreas no fotoexpuestas,<sup>9</sup> incluyendo lesiones en el pene principalmente en pacientes con fototipo V y VI.<sup>10</sup>

Actualmente el origen de las MMP es desconocido. Las teorías que se han propuesto para la explicación de éstas sugieren que la pigmentación excesiva es secundaria a un estímulo crónico en el área, sin embargo, dicho estímulo no se ha identificado bien.<sup>11</sup> Por otro lado, Chapel y colaboradores<sup>12</sup> proponen que se debe a un defecto en el transporte de la melanina a los queratinocitos suprabasales.

Los hallazgos histopatológicos son variados, y es posible observar hiperplasia de melanocitos, con aumento en el contenido de melanina, dendritas prominentes, incremento en la pigmentación de la capa basal, incontinencia de pigmento y sin atipia celular,<sup>13</sup> además de acantosis epidérmica moderada.<sup>8</sup> En la microscopía electrónica y en la inmunohistoquímica se identifica un aumento de melanosomas con HMB 45 negativo.<sup>14</sup>

Haugh y colaboradores<sup>1</sup> realizaron un estudio donde en 10 años lograron recabar un total de 41 pacientes con MMG, al protocolo ingresaron sólo 10 pacientes, la zona más afectada fue el glande, se manifestaron hasta con dos tonos diferentes, como café y negro, con áreas de color azulado o gris, y zona de hiperpigmentación e hipocromía entremezcladas, predominando las lesiones múltiples y de menos de 1.5 cm. Entre los antecedentes de los pacientes llamó la atención que en 15% de los casos se encontró melanoma. De manera concomitante se hallaron otras dermatosis genitales como balanitis de Zoon, esclerodermia, vitiligo y liquen escleroso y atrófico genital.<sup>1,15</sup>

Se han usado diversos tratamientos como la electrocoagulación, despigmentación, láser de erbio y CO<sub>2</sub>, criocirugía e incluso cirugía en lesiones pequeñas y aisladas.<sup>16</sup>

En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta aquellas dermatosis que podrían presentar hiperpigmentación residual, como el liquen plano, eritema fijo pigmentado, melanosis friccional y nevo melanocítico de unión.<sup>17</sup> En la tabla 1 se resumen las entidades donde se podrían encontrar máculas pigmentadas policrómicas en genitales con afección sistémica e incluso potencial maligno. Consideramos importante recapitular en las características de dos entidades: el síndrome de Laugier-Hunziker (SLH) y el melanoma del pene.

El SLH se describió en 1970, se caracteriza principalmente por máculas hiperpigmentadas con predominio en labios, mucosa oral, palmas, plantas, genitales, periné, conjuntiva ocular y frecuentemente melanoniquia longitudinal. En su mayoría los casos son esporádicos, aunque se ha reportado algún caso familiar; este síndrome se puede presentar en la infancia, sin embargo, usualmente aparece en individuos de mediana edad, sigue un curso lento y progresivo en la piel y las mucosas, sin que se acompañe de manifestaciones sistémicas a nivel cardíaco, esquelético o gastrointestinal.<sup>11,18</sup>

El melanoma en pene es una patología rara que se presenta a una edad promedio de 65 años, a diferencia de los melanomas cutáneos que aparecen a los 59 años de edad. Anatómicamente la mayoría de los casos se encuentra en el glande, siendo el sitio de afección en 55% de los casos, seguido de la uretra, el prepucio y el frenillo. Usualmente se manifiesta con lesiones pigmentarias en color negro, azul o café, e incluso amelanóticas. La ulceración se presenta hasta en 66% de los casos. Los melanomas en pene tienen peor pronóstico que los melanomas cutáneos, esto se podría explicar por el retraso en el diagnóstico debido a la dificultad para visualizarlos, así como por la alta incidencia de crecimiento vertical en melanomas de glande y uretra. Existen otros factores que inciden en un mal pronóstico, como la profundidad de la invasión cuando es mayor de 3.5 mm, la presencia de ulceración, microsatélites, involucramiento de ganglio linfático, así como el tamaño de la lesión por arriba de 1.5 cm de diámetro; e histológicamente se relaciona con la profundidad de la invasión, la presencia o ausencia de úlceras, número de mitosis, el patrón de crecimiento, y la presencia o ausencia de invasión linfovascular.<sup>19,20</sup>

En la actualidad la clasificación de Bracken-Diokno es la más utilizada para melanomas de pene: en el estadio I (lesión confinada al pene) se maneja con penectomía parcial y la realización de linfadenectomía bilateral o linfa-

**Tabla 1.** Entidades donde se pueden encontrar máculas pigmentadas policrómicas en genitales

ENTIDAD	CLÍNICA	HISTOLOGÍA	MANIFESTACIÓN SISTÉMICA
Máculas melanóticas en genitales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas pigmentarias tono café a negro</li> <li>• Varones: glándula y/o cuerpo del pene</li> <li>• Mujeres: labios mayores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperpigmentación de la basal</li> <li>• Aumento de melanocitos</li> <li>• Melanófagos +/-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna</li> </ul>
Laugier-Hunziker	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas pigmentarias policromas marrón claro, pizarra y negras</li> <li>• Localización: mucosa labial, cavidad oral, conjuntiva ocular, uñas, zonas acrales, genitales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acantosis</li> <li>• Hiperpigmentación de la basal</li> <li>• Melanófagos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna</li> </ul>
Peutz-Jeghers <sup>22</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas pigmentadas café a negro</li> <li>• Incrementan con la edad</li> <li>• Localización: perioral, mucosa bucal, región perianal, dedos de manos y pies, uñas ocasionalmente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperpigmentación de la capa basal</li> <li>• Número normal de melanocitos</li> <li>• No hay atipia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pólipos intestinales hamartomatosos con potencial de desarrollar malignidad</li> </ul>
Leopard <sup>23</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lentigines</li> <li>• Localización: tronco, cuello, cara, palmas, genitales, tienden a respetar mucosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elongación de los procesos interpapilares</li> <li>• Hiperpigmentación de la basal</li> <li>• Aumento de los melanocitos en capa basal</li> <li>• Pigmento en la dermis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones cardíacas</li> <li>• Dismorfismo facial</li> <li>• Sordera</li> <li>• Anormalidades esqueléticas</li> <li>• Potencial maligno</li> </ul>
Noonan con múltiples lentigines <sup>24</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lentigines café a negro</li> <li>• Localización: cuello y tronco superior, cara, cabeza, extremidades y genitales</li> <li>• Incrementan con la edad</li> <li>• Puede haber manchas café con leche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elongación de los procesos interpapilares</li> <li>• Hiperpigmentación de la basal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalías cardíacas</li> <li>• Estenosis pulmonar</li> <li>• Anormalidades genitales</li> <li>• Alteraciones esqueléticas en tórax</li> <li>• Estatura corta</li> <li>• Sordera</li> <li>• Dismorfia facial</li> </ul>
Ruvalcaba-Myhre-Smith <sup>25</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas café a negro en pene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento en la pigmentación de la capa basal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso mental</li> <li>• Macrocefalia</li> <li>• Múltiples hemangiomas</li> <li>• Poliposis intestinal</li> <li>• Tiroiditis de Hashimoto</li> </ul>
Melanoma maligno genital	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Máculas café a negro</li> <li>• Bordes irregulares</li> <li>• Múltiples tonalidades</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melanocitos atípicos con citoplasma abundante, núcleo hiperclomático</li> <li>• Mitosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis</li> </ul>

denectomía del ganglio centinela, sin ningún otro tipo de tratamiento complementario; los estadios II con ganglios linfáticos positivos y el III con metástasis a distancia precisarán de otro tipo de tratamiento complementario, como radio, quimio o inmunoterapia, de acuerdo con los protocolos establecidos.<sup>21</sup> La vida media reportada en pacientes con melanoma de pene es de 28 meses.

En la serie de casos que reportamos en este trabajo el diagnóstico presuntivo se realizó con base en la clínica,

pero el caso 1 particularmente, por la edad, la indicación de la toma de biopsia se hizo para descartar malignidad. Las características de las lesiones tanto en su manifestación dermatológica macro como en la micro concuerdan con lo descrito en la literatura, máculas en tono café, marrón a casi negro e histológicamente con acantosis discreta, hiperpigmentación de la capa basal sin atipia celular ni mitosis, pero con la presencia de melanófagos (un caso). A los pacientes se les ha dado seguimiento durante



24 meses sin que se presentaran cambios sustanciales en las máculas, por lo que no se ha considerado realizar nueva toma de biopsias. Por la benignidad de la dermatosis se estimó que la conducta terapéutica adecuada es la vigilancia. Es importante recalcar que la dermatosis es asintomática, y en un caso fue la búsqueda intencionada de dicha enfermedad ante el antecedente de melanoma familiar. La trascendencia del diagnóstico recae en el hecho de descartar la posibilidad de malignidad, aun cuando en las series reportadas con un mayor número de pacientes la incidencia asociativa de melanoma y mácula melanótica es mínima, los autores hacemos hincapié en la toma de biopsia y el seguimiento clínico-evolutivo de la dermatosis durante un tiempo largo.

## Conclusiones

Consideramos importante el reporte de esta serie de casos debido a que en la literatura es escasa la información. Encontramos que en la más grande, 41 casos de máculas melanóticas en genitales, sólo 10 de éstos fueron varones, de acuerdo con su estadística corresponde a cerca de seis casos por millón de pacientes atendidos.<sup>1</sup> La relevancia radica en que se difundan los casos y se sumen las características a lo reportado en la literatura, además del seguimiento de éstos. Es de suma importancia que el dermatólogo, otros médicos especialistas, así como trabajadores relacionados con la salud identifiquen esta dermatosis, sus principales diagnósticos diferenciales y aun cuando es excepcional, la relación con la posibilidad de desarrollar melanoma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Haugh AM, Merckel EA, Zhang B *et al*, A clinical, histologic, and follow-up study of genital melanosis in men and women, *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:836-40.
2. Bhawan J y Cahn IM, Atypical penile lentigo, *J Dermatol Surg Oncol* 1984; 10:99-100.
3. Laguna C, Pitarch G, Roche E y Fortea JM, Máculas atípicas pigmentadas del pene, *Actas Dermosifiliogr* 2006; 97(7):470-2.
4. Revuz J y Clerici T, Melanosis penile, *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:567-70.
5. Hwang L, Wilson H y Orengo I, Irregular pigmented genital macules, *Arch Dermatol* 2000; 136:1559-64.
6. Sisson Torre EQ y Ackerman AB, Melanosis of the vulva: a clinical simulates of malignant melanoma, *Am J Dermatopathol* 1985; 7 Suppl 1:51-60.
7. Cervigón J, Palomo A y Torres LM, Máculas melanóticas del pene, *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98:717-23.
8. Bin Im S y Bang DS, Ultrastructure of melanocyte in penile melanosis, *Ann Dermatol* 1990; 2(1):58-62.
9. Basarab T, Milliard TP, MacGregor JM y Barker NWN, Atypical pigmented lesions following extensive PUVA therapy, *Clin Exp Dermatol* 2000; 25:135-7.
10. Rhodes A, Stern R y Melswi JW, The PUVA lentigo: an analysis of predisposition factors, *J Invest Dermatol* 1983; 81:459-63.
11. Veraldi S, Cavicchini S, Benelli C y Gasparini G, Laugier-Hunziker syndrome: a clinical histopathological and ultrastructural study of 4 cases and review of the literature, *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:632-6.
12. Chapel T, Taylor RM y Pinkus H, Volar melanotic macules, *Int J Dermatol* 1979; 18:222-5.
13. Leicht S, Youngberg G y Díaz Miranda C, Atypical pigmented penile macules, *Arch Dermatol* 1988; 124:1267.
14. Lenane P, Keone CO, Connell BO, Loughlin SO y Powell FC, Genital melanotic macules: clinical, histologic, immunohistochemical, and ultrastructural features, *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:640-4.
15. Tchernev G, Chokoeva AA y Mangarov H, Penile melanosis associated with lichen sclerosis et atrophicus: first description in the medical literature, *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5(5):692-3.
16. Giménez García R, Olmos A, Sánchez S y Sanz C, Melanosis del pene: a propósito de dos casos, *Med Cut Iber Lat Am* 2003; 31(6):373-6.
17. Köhn FM, Bruss P y Schill WB, Penile skin diseases, *Andrologia* 1999; 31(suppl 1):3-11.
18. Coromina NV, Ferrándiz L, Moreno Ramírez D y Camacho Martínez F, Síndrome de Laugier-Hunziker, *Piel* 2009; 24(6):304-6.
19. Van Geel AN, Den Bakker MA, Kirkels W *et al*, Prognosis of primary mucosal penile melanoma: a series of 19 Dutch patients and 47 patients from the literature, *Urol* 2007; 70(1):143-7.
20. Guevara Jables A, Yabar del Mar E, Díaz Pérez GA *et al*, Penile melanoma: a 20 year analysis of six patients at the National Cancer Institute of Peru, Lima, *ecancer* 2017; 11:1-8.
21. Rico Morlán FJ, Martínez Macías R, Barra Martínez R, Santiago Vázquez RY, Castellanos Hernández JA y Mojica Urióstegui A, Revisión de los factores pronósticos en melanoma de pene, a propósito de un caso, *Gaceta Mexicana de Oncología* 2010; 9(3):130-4.
22. Torres Neto JR, Santiago R, Lisboa Prudente AC *et al*, Peutz-Jeghers syndrome: case report and literature review, *J Coloproctol* 2012; 32(1):76-9.
23. Sarkozy A, Digilio MC y Dallapicco B, Leopard syndrome, *Orphanet Journal of Rare Disease* 2008; 3:13.
24. Zenker M, Genetic and pathogenic aspects of noonan syndrome and related disorders, *Horm Res* 2009; 72(suppl 2):57-63.
25. Gorlin R, Cohen M, Condon I y Burke B, Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome, *Am J Med Genet* 1992; 44:307-14.