

**Boletín del  
Colegio Mexicano de Urología**

**Volumen**  
Volume **21**

**Número**  
Number **1**

**Enero-Abril**  
January-April **2006**

*Artículo:*

**Mapeo linfático con biopsia de ganglio  
centinela en cáncer de pene, resultados  
preliminares**

Derechos reservados, Copyright © 2006:  
Colegio Mexicano de Urología, A.C.

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**medigraphic.com**



## Mapecto linfático con biopsia de ganglio centinela en cáncer de pene, resultados preliminares

Francisco Javier Turrubiarres Palomo,\* Narciso Hernández Toríz,\*\* Eduardo Serrano Brambila\*\*\*

- \* Residente del quinto año de Urología.
- \*\* Jefe de Servicio Urología Oncológica Hospital de Oncología CMN SXXI.
- \*\*\* Jefe de Servicio Urología Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Hospital de Oncología CMN SXXI.  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dirección para correspondencia:  
Dr. Fco. Javier Turrubiarres Palomo  
Hospital de Especialidades CMN SXXI.  
Servicio de Urología,  
Av. Cuauhtémoc Núm. 333  
Col. Doctores  
Delegación Cuauhtémoc. 06700  
México D.F.  
E-mail: fcojtrubiarresp@msn.com

### RESUMEN

**Objetivo:** Mostramos la técnica y evaluamos la utilidad del mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela en la estadificación de los pacientes con cáncer de pene en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Material y métodos:** De diciembre de 2003 a mayo de 2005 se trataron 31 pacientes, de los cuales 6 fueron sometidos a mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela. Evaluamos el procedimiento retrospectivamente. **Resultados:** En todos los pacientes se localizaron los ganglios centinelas en la linfografía preoperatoria y transoperatoriamente con la sonda gamma y el azul patente. El reporte histopatológico transoperatorio de los ganglios centinelas fue el mismo que en el reporte definitivo. La edad promedio de los pacientes fue de 67 años con una media de 63 (52-90). El tipo histológico más frecuente fue carcinoma epidermoide en el 83% (5). El restante fue carcinoma papilar (17%). Se realizó penectomía total en 2 pacientes (33%), penectomía parcial en 3 pacientes (50%) y circuncisión ampliada en 1 paciente (16.7%), como tratamiento primario. **Conclusiones:** En nuestra experiencia el mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela es una herramienta pronóstica y etapificadora útil para los pacientes con cáncer de pene sin ganglios linfáticos palpables durante la exploración física. Evita someter a los pacientes a una disección linfática convencional y a sus complicaciones. Aunque es un padecimiento con una incidencia baja, se requiere de un mayor número de pacientes para validar este estudio.

**Palabras clave:** Mapeo linfático, ganglio centinela, cáncer de pene.

### ABSTRACT

**Purpose:** We showed the technique and assessed the usefulness of dynamic sentinel node biopsy in staging patients with carcinoma of the penis in the Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Materials and methods:** From 2003 to 2005, 31 patients were treated, 6 of which were managed with dynamic sentinel node biopsy. We assessed the procedure retrospectively. **Results:** In all patients were identified the sentinel node by lymphoscintigraphy preoperatively and intraoperatively by the gammaprobe and by the blue dye. The transoperatorily histology report of the sentinel nodes was concordant in all the cases with the definitive histology. The mean age was 67 years with a median of 63 (52-90). Squamous cell carcinoma was the most common histopathological report in 83% (5 patients), the remainder was carcinoma papillary (1 patient) 17%. Two patients were treated with total penectomy (33%), three with partial penectomy (50%) and the remainder with wide circumcision (16.7%), as primary treatment. **Conclusions:** In our experi-

*ence dynamic sentinel node biopsy is a useful clinic tool for prognosis and staging for patients with penile carcinoma without palpable inguinal nodes on the initial physical examination. It helps avoiding to perform a conventional inguinal lymphadenectomy and it's complications. Perhaps penile carcinoma is an uncommon malignant disease, with a low incidence, is necessary a large number of patients to validate this study.*

**Key words:** Sentinel node, penile carcinoma, lymphoscintigraphy.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pene es una enfermedad poco común y ocupa el 0.4-0.9% de todas las neoplasias malignas en los hombres en los Estados Unidos y en Europa, sin embargo en los países en desarrollo como África y algunos países de Sudamérica se considera un problema de salud en los cuales puede constituir del 10-22% de las neoplasias malignas.<sup>1-4,6,8</sup>

El carcinoma epidermoide es la estirpe histológica más común, constituyendo el 95% de los casos. Se presenta más comúnmente durante la sexta década de la vida.

Los ganglios inguinales superficiales y profundos son el primer nivel de metástasis locorregionales; los ganglios pélvicos están comprometidos en los casos de enfermedad más avanzada. Menos del 3% de los pacientes se presentan con metástasis a distancia. Con la excepción de algunos casos raros publicados, todos los pacientes con compromiso de los ganglios pélvicos siempre presentan primero compromiso de los ganglios inguinales.<sup>15</sup>

Uno de los problemas en el tratamiento de los pacientes con cáncer de pene es el bajo potencial de los métodos clínicos para la detección de las metástasis ganglionares en un estadio temprano.<sup>9,13</sup>

Por lo que es importante la detección y tratamiento de estas metástasis tan pronto como sea posible, porque la sobrevida se ve afectada en relación a la extensión de las metástasis ganglionares.

El mapeo linfático con toma de biopsia del ganglio centinela es una técnica empleada por The Netherlands Cancer Institute desde 1994 y ayuda en la detección de metástasis ocultas con una sensibilidad del 80% mediante la realización de un linfogammagrama preoperatorio, inyección de colorante y detección transoperatoria con sonda gamma.<sup>14</sup>

Tomando en cuenta lo anterior, se empezó a emplear esta técnica en nuestro hospital a partir de diciembre de 2003, determinando su utilidad y factibilidad en nuestro medio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisamos los expedientes de los pacientes que han sido sometidos a mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de cáncer de pene en estadio clínico T1, T2 y casos seleccionados de T3 sin evidencia de actividad tumoral inguinal durante la exploración física inicial con corroboración histológica de cáncer de pene mediante biopsia en nuestro hospital o en la revisión de laminillas del hospital donde fueron tratados inicialmente y sin evidencia de metástasis a distancia.

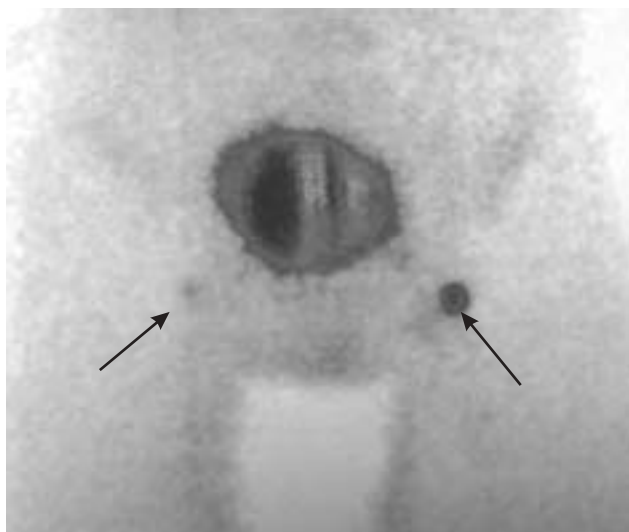
El paciente se interna dos días previos a la cirugía, el día previo a la cirugía el paciente pasa a la sala de medicina nuclear, se inyectan 0.3-0.4 mL de coloide de renio asociado a Tecnecio 99 intradérmico en 3 a 4 sitios alrededor del tumor primario. Se realiza una linfografía dinámica anterior 20 minutos después de la inyección. Se obtienen subsecuentemente imágenes estáticas de 5 minutos a los 20 minutos y a las 2 horas (*Figuras 1 y 2*).

Un punto caliente en la región inguinal se considera ganglio centinela; su localización se marca en la piel con colorante para guiar la detección con la sonda de rayos gamma (*Figura 3*). El día de la cirugía 10 minutos antes de la incisión se inyecta intradérmicamente 1.0 mL de azul patente (Laboratoire Guebet Aulnay-sous-Bois, France) alrededor del tumor (*Figura 4*).

Ambos trazadores se utilizan para la identificación del ganglio centinela (*Figuras 5 y 6*). Se realiza la incisión en el sitio previamente marcado en la piel donde se localizó con la linfografía, el día previo el ganglio centinela y se corrobora la presencia del radiofármaco con la sonda gamma (Neoprobe®, Johnson & Johnson Medical, Hamburg, Germany) transoperatoriamente (*Figura 5*). El ganglio centinela se reseca después de la disección de los linfáticos teñidos de azul y de la detección intraoperatoria con la sonda de rayos gamma (*Figura 7*). Posterior a la resección del ganglio centinela se corrobora la presen-



**Figura 1.** Cámara gamma.



**Figura 2.** Linfogramagrafía de un paciente con cáncer de pene que muestra el drenaje linfático a ambas regiones inguinales (región anatómicamente esperada como drenaje en cáncer de pene).

cia del radiofármaco con la sonda gamma en el o los ganglios resecados (*Figura 8*) y se envía a estudio transoperatorio. Si no hay evidencia de metástasis no se realiza linfadenectomía. Si se encuentran metástasis se procede con linfadenectomía convencional. Se realiza tratamiento de la lesión primaria. Se envían piezas quirúrgicas al Servicio de Patología para estudio definitivo.



**Figura 3.** Sitios de detección del radiofármaco marcados en la piel.



**Figura 4.** Inyección de azul patente intradérmico perilesional.

El análisis se realizó empleando el Programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Software).

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se trataron 31 pacientes con cáncer de pene en el Hospital de Oncología CMN SXXI.



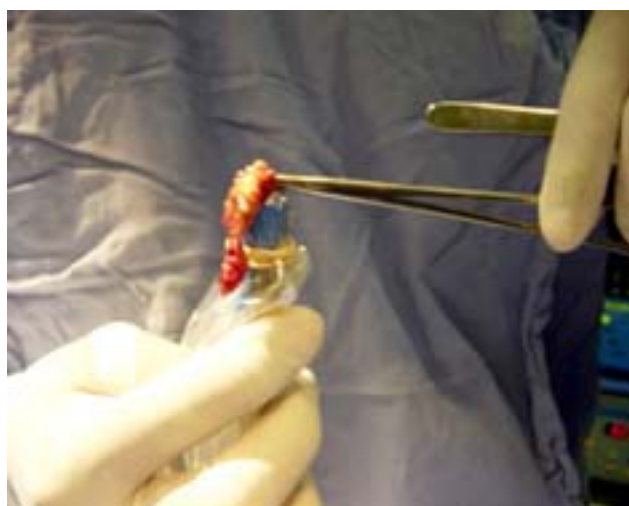
**Figura 5.** Detección transoperatoria de ganglio centinela con la sonda gamma.



**Figura 6.** Aspecto transoperatorio de un ganglio centinela en la región inguinal izquierda teñido con azul patente.



**Figura 7.** Resección de ganglio centinela región inguinal izquierda.



**Figura 8.** Detección de radiofármaco en ganglio centinela una vez resecado.

El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela comenzó a realizarse en nuestro hospital en diciembre de 2003. Sólo 6 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

En todos los pacientes fue posible localizar el ganglio centinela mediante la linfografía preoperatoria y la corroboración transoperatoria mediante la sonda gamma y el azul patente.

El reporte histopatológico transoperatorio de los ganglios centinelas, así como el reporte histopatológico definitivo de los mismos fueron congruentes con respecto a la ausencia de metástasis en los mismos.

La migración del radiofármaco fue bilateral en 3 (50%) pacientes y unilateral en 3 pacientes (50%).

El 83% de los pacientes se encontraron en estadio I, de los cuales 3 se etapificaron clínicamente en

T1N0M0, 2 en T2N0M0 y solamente 1 paciente en estadio III (T3N0M0).

Posterior a la revisión histopatológica de la pieza quirúrgica y de los ganglios linfáticos, todos los pacientes fueron etapificados en PT1N0M0.

El promedio de edad de los pacientes fue de 67 años con una media de 63 (52-90), de los cuales el 50% (3) tienen antecedente de infección por virus del papiloma humano.

El tipo de tratamiento para la lesión primaria fue penectomía total en 33% de los pacientes (2), penectomía parcial en 50% de los pacientes (3) y circuncisión ampliada en el paciente restante (16.7%).

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide en el 83% (5) el restante fue carcinoma papilar (17%). El grado de diferenciación en 2 pacientes (33%) fue bien diferenciado, moderadamente diferenciado en 3 (50%) y poco diferenciado en 1 (17%) y el tipo de crecimiento fue vertical en 2 (33.3%) pacientes, exofítico en 2 (33.3%) pacientes y superficial en 2 (33.3%) pacientes. (Cuadro I).

## DISCUSIÓN

Es importante la adecuada estadificación de los pacientes con cáncer de pene para la selección de los pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento regional, además del tratamiento de la lesión primaria.

El estadio, grado de diferenciación, profundidad de la infiltración y la presencia de invasión vascular del tumor primario son factores predictivos para el desarrollo de metástasis ganglionares.<sup>9,14-15</sup>

El confiar sólo en estas características para tomar la decisión de realizar una linfadenectomía proporciona tasas de falsos negativos y falsos positivos inaceptables. Aproximadamente 10-30% de los pacientes con enfermedad en estadio T2-T3 con ganglios clínicamente negativos tienen metástasis ganglionares ocultas.<sup>12,14,15</sup>

La linfadenectomía profiláctica con su morbilidad asociada (50-65%) en todos los pacientes produce un sobretratamiento alrededor del 80% como consecuencia de la baja incidencia de metástasis ganglionares ocultas.<sup>9,10</sup>

Aun si la linfadenectomía se restringe a pacientes con alto riesgo para presentar metástasis, la linfadenectomía beneficia sólo al 40% de los pacientes.<sup>16</sup>

La conducta de seguimiento una vez tratado el tumor primario tiene el riesgo de que el paciente desarrolle metástasis y se presente para su atención en un estadio no curable.

El tiempo ideal para la linfadenectomía en los pacientes sin datos clínicos de metástasis ganglionares aún es controversial.<sup>9</sup>

El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela es un procedimiento que facilita la detección de metástasis ocultas en pacientes con ganglios inguinales clínicamente negativos en estadio temprano.

Sólo se resecan 1 a 2 ganglios considerados pivotes en la diseminación de la enfermedad. Sólo los pacientes en los que se encuentran con ganglio centinela positivo son sometidos a una linfadenectomía inguinal estándar.

Este procedimiento disminuye la morbilidad, previniendo las disecciones inguinales innecesarias y remueve los ganglios positivos en un estadio tem-

**Cuadro I. Características clínicas y patológicas.**

| Pac. No./edad | Estadio clínico | Estadio patológico | Tipo histológico | Grado de diferenciación    | Tipo de crecimiento | ETO ganglios | RHP definitivo ganglios | Tratamiento lesión primaria |
|---------------|-----------------|--------------------|------------------|----------------------------|---------------------|--------------|-------------------------|-----------------------------|
| 1-72          | T3N0M0          | T1N0M0             | Epidermoide      | Moderadamente diferenciado | Exofítico           | Neg          | Neg                     | Penectomía total            |
| 2-90          | T2N0M0          | T1N0M0             | Epidermoide      | Moderadamente diferenciado | Superficial         | Neg          | Neg                     | Penectomía total            |
| 3-52          | T1N0M0          | T1N0M0             | Epidermoide      | Poco diferenciado          | Vertical            | Neg          | Neg                     | Circuncisión amplia         |
| 4-82          | T1N0M0          | T1N0M0             | Epidermoide      | Bien diferenciado          | Superficial         | Neg          | Neg                     | Penectomía parcial          |
| 5-54          | T2N0M0          | T1N0M0             | Epidermoide      | Moderadamente diferenciado | Vertical            | Neg          | Neg                     | Penectomía parcial          |
| 6-54          | T1N0M0          | T1N0M0             | Papilar          | Bien diferenciado          | Exofítico           | Neg          | Neg                     |                             |



prano. Un beneficio adicional de la técnica es que con ella podemos identificar al ganglio con mayor riesgo de ser metastásico, estudiarlo con mayor exactitud y eventualmente realizar una estadificación más segura que la propia linfadenectomía; para el patólogo es mucho más fácil evaluar con mayor exactitud 1 ó 2 ganglios centinelas que los 20-50 esperados en una disección ganglionar.<sup>9-15,17-20</sup>

La técnica se ha aplicado prácticamente en todas las neoplasias sólidas (melanoma cutáneo, cáncer de mama, cáncer de vías aerodigestivas superiores y cáncer de pene) en las que la linfadenectomía rutinaria en pacientes sin ganglios metastáticos no ofrece ventajas y sí morbilidad.<sup>20</sup>

En 1977 Cabañas investigó la existencia del llamado ganglio centinela, un ganglio linfático específico que es el primer sitio de metástasis. La ausencia de células tumorales en este ganglio obviaría la necesidad de una linfadenectomía, asumiendo la forma secuencial de la diseminación metastásica. Cabañas marcó el ganglio centinela cerca de la vena epigástrica superficial como ganglio centinela; desafortunadamente la disección selectiva basada en este concepto anatómico estático falló en alcanzar la exactitud diagnóstica deseada.<sup>14</sup>

La biopsia de ganglio centinela en la actualidad incluye un marcador radiactivo y un colorante para la identificación de los ganglios linfáticos en una vía directa de drenaje del tumor primario.

La sensibilidad global reportada en la literatura es del 78-80% con una tasa de falsos negativos que oscila entre 18-23%, un valor predictivo negativo del 93%, y una tasa de complicaciones del 1-7%.<sup>9,10,12-15</sup> El beneficio sobrepasa los riesgos de falsos negativos.

## CONCLUSIONES

El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela es una herramienta pronóstica, etapificadora, factible de realizar y útil en nuestro medio para los pacientes con cáncer de pene en los cuales no se encuentran ganglios inguinales palpables durante la exploración física.

Aunque es un padecimiento con una incidencia baja, se requiere validar el procedimiento con mayor número de pacientes.

Con este método es posible realizar una etapificación más exacta y confiable del estado ganglionar y descartamos la presencia de metástasis en el sitio más común de metástasis ganglionares. Aunque consideramos que nos encontramos dentro de la curva de aprendizaje.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Solsona E, Algaba F, Horenblas S, Pizzocaro G, Windahl T. EAU Guidelines on Penile Cancer *European Urology* 2004; 46: 1-8.
2. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. *The Lancet Oncology* 2004; 5: 240-247.
3. Swan MC, Furniss D, Oliver C, Cassell S. Surgical management of metastatic inguinal lymphadenopathy. *BMJ* 2004; 329: 1272-1276.
4. Culkin DJ, Beer TM. Advanced Penile Carcinoma. *The Journal of Urology* 2003; 170: 359-365.
5. Levi DCA, Goncalves LR, Augusto OFQ, Tavares MME, Fernández D, Rodrigues NNJR. Long-term follow up of penile carcinoma treated with penectomy and bilateral modified inguinal lymphadenectomy. *The Journal of Urology* 2004; 172: 498-501.
6. Nelson BA, Cookson MS, Smith JAJr, Chang SS. Complications of inguinal and pelvic lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis a contemporary series. *The Journal of Urology* 2004; 172: 494-497.
7. Singh R, James ND, Watkin NA. Future development of penile cancer services in the UK. *BJU International* 2004; 94: 963-970.
8. Gross G, Pfister H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. *Med Microbiol Immunol* 2004; 193: 35-44.
9. Kroon BK, Horenblas S, Estourgie SH, Lont AP, Valdés ORA, Nieweg OE. How to avoid false-negative dynamic sentinel node procedures in penile carcinoma. *The Journal of Urology* 2004; 171: 2191-2194.
10. Lont AP, Horenblas S, Tanis PJ, Gallee MPW, Van TH, Nieweg OE. Management of clinically node negative penile carcinoma: Improved survival after the introduction of dynamic sentinel node biopsy. *The Journal of Urology* 2003; 170: 783-786.
11. Lont AP, Besnard APE, Gallee MPW, Van TH, Horenblas S. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. *BJU International* 2003; 91: 493-495.
12. Kroon BK, Horenblas S, Lont AP, Tanis PJ, Gallee MPW, Nieweg OE. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases. *The Journal of Urology* 2005; 173: 816-819.
13. Kroon BK, Lont AP, Valdés ORA, Nieweg OE, Horenblas S. Morbidity of dynamic sentinel node biopsy in penile carcinoma. *The Journal of Urology* 2005; 173: 813-815.
14. Tanis PJ, Lont AP, Meinhardt W, Valdés ORA, Nieweg OE, Horenblas S. Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: Reliability of a staging technique. *The Journal of Urology* 2002; 168: 76-80.
15. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 1: Diagnosis of lymph node metastasis. *BJU International* 2001; 88: 467-472.
16. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: The role and technique of lymph node dissection. *BJU International* 2001; 88: 473-483.
17. Valdés ORA, Tanis PJ, Hoefnagel CA, Jansen L, Nieweg OE, Meinhardt W, Horenblas S. Penile lymphoscintigraphy for sentinel node identification. *European Journal of Nuclear Medicine* 2001; 28: 581-585.
18. Horenblas S, Jansen L, Meinhardt W, Hoefnagel CA, de Jong D, Nieweg OE. Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis a dynamic sentinel node procedure. *The Journal of Urology* 2000; 163: 100-104.
19. Valdés ORA, Hoefnagel CA, Nieweg OE, Jansen L, Rutgers EJTh, Borger J, Horenblas S, Kroon BBR. Lymphoscintigraphy in Oncology: a rediscovered challenge. *Eur J Nucl Med* 1999; 26 (Suppl): S2-S10.
20. Gallegos HJF. ¿Qué es el ganglio centinela? Concepto y aplicaciones prácticas en oncología. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2005; 3: 91-98.