

## ONCOLOGÍA

CÁNCER  
DE PENE

Mónica Guillén Rodríguez\*

## SUMMARY

**Penile cancer is an uncommon disease in our environment, causing many doctors do not give proper importance to the penile injuries, treating them as benign lesions. When we find a penile lesion, we should think that it could be a cancer, and the biopsy may guide us to make the correct diagnosis. The most important is not to delay the diagnosis because if we detect a penile carcinoma at an early stage, we can offer the patient a treatment that allows preservation of the body and avoids the morbidity associated with advanced carcinoma.**

## GENERALIDADES

El cáncer de pene es poco frecuente, en los Estados Unidos representa aproximadamente el 1% de los tumores que afectan al hombre y 2 a 4% de las neoplasias genitourinarias, pero su incidencia puede aumentar de forma considerable en aquellas regiones con elevada tasa de población rural, bajo nivel socioeconómico y con hábitos de higiene muy precarios, de hecho en algunas áreas de África, Asia y América del Sur, esta neoplasia puede representar hasta el 20% de los tumores de los hombres (1,3,7,8,15). En el momento del diagnóstico, el 58% de los pacientes presentan adenopa-

tías inguinales palpables, de estos, entre el 17% y el 45% tienen metástasis ganglionares. La probabilidad de compromiso bilateral es considerable debido a la rica comunicación subcutánea y linfática del órgano. Cerca del 20% de los casos que no presentan ganglios palpables tienen micro metástasis ganglionares (8). La enfermedad aparece en hombres alrededor de los 70 años y comienza como una placa de color rojizo, dura y que no produce molestias y luego empieza a crecer como una masa sólida que puede ulcerarse. En su crecimiento invade los tejidos vecinos, tanto en superficie como en profundidad, y puede dificultar la micción al invadir la

\* Médico General, UCR.

uretra. La mayoría de estos tumores (48%) se localizan en el glande (2,7,8).

## FACTORES DE RIESGO

La fimosis en pacientes no circuncidados predispone a infecciones balanoprepuciales o balanopostitis y cáncer de pene, ya que no permite la higiene del glande. Su asociación con el cáncer de pene ha sido atribuida a la irritación provocada por el esmegma retenido e infectado. Este factor se encuentra en el 90% de los pacientes con cáncer de pene (8,10). El liquen escleroso y atrófico y el tratamiento con soraleno o fotoquimioterapia ultravioleta A también aumentan el riesgo (6, 11). Algunos estudios indican un vínculo entre la infección por el virus del papiloma humano (HPV) y el cáncer de pene, asociándose este a los virus tipo 16 y 18, principalmente el 16. Este virus se encuentra principalmente en las lesiones no invasivas (4,6,8). Este tipo de cáncer predomina en la raza negra y aparece a edades más tempranas en ellos (las tasas en los afroamericanos pueden ser cuatro veces más altas que en los blancos). El fumado es otro factor de riesgo conocido para esta neoplasia (5,7,8,11).

## FACTORES PROTECTORES

La circuncisión es un factor protector. Cuando la misma se realiza en la infancia el riesgo de padecer cáncer de pene es muy bajo, pero cuando se le practica en la pubertad o en el adulto joven el efecto preventivo, si bien existe, es menos claro (5,8,10,12). Al mejorar la higiene personal se pueden reducir la irritación peneana y las enfermedades locales (8,10). Otros factores protectores son el cese del fumado, el tratamiento de

condiciones inflamatorias crónicas y prevención de la infección por virus del papiloma (6).

## FACTORES PRONÓSTICOS

Lainvasión vascular, la presencia de más de 50% de cáncer pobremente diferenciado y principalmente el estadio anatomo-patológico del tumor son los factores predictores más importantes de metástasis ganglionares inguinales (7,8,9,11,14).

## CLASIFICACIÓN TNM

<b>PM-</b>	<b>Tumor primario</b>
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Ausencia de datos de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Ta	Carcinoma verrugoso no invasor, no asociado a invasión destructiva
T1	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial
T1a	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial sin invasión linfovascular y está poco diferenciado o indiferenciado (T1G1-2)
T1b	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial sin invasión linfovascular y está poco diferenciado o indiferenciado (T1G3-4)
T2*	El tumor invade el cuerpo esponjoso/cuerpos cavernosos
T3	El tumor invade la uretra
T4	El tumor invade otras estructuras adyacentes
<b>N-</b>	<b>Ganglios linfáticos regionales</b>
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de ganglios linfáticos inguinales palpables o visiblemente aumentados de tamaño
N1	Ganglio linfático inguinal unilateral móvil palpable
N2	Ganglios linfáticos inguinales bilaterales o múltiples móviles palpables
N3	Masa ganglionar inguinal fija o adenopatías pélvicas, uni o bilaterales
<b>M-</b>	<b>Metástasis a distancia</b>
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Fuente: Pizzocaro G, Algaba F, Solsona E, Tana S, Van Der Poel H, Watkin N, Horenblas S. Guía clínica sobre el cáncer de pene. European Association of Urology 2010.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Más del 90% de los cánceres de pene son carcinomas epidermoides o escamosos, que pueden ser clasificados de acuerdo a patrones de crecimiento y a subvariedades histológicas. Estos patrones pueden aparecer en forma pura o en forma mixta. Las subvariedades histológicas del carcinoma epidermoide son la tipo usual (es la presentación más frecuente, son tumores bien a moderadamente diferenciados y queratinizantes), la basaloide (se ha relacionado con infección por el virus del papiloma humano y provocar frecuentemente metástasis ganglionares, por lo que se asocia a mal pronóstico), el condilomatoso (se asocia a bajo grado histológico con baja a intermedia atipia celular y ocasional coilocitosis, además se halla relacionado con el VPH 6 ó 18), el verrugoso (crecimiento exofítico, no invasor pero destructivo, no da metástasis), el papilar (el más común de los verruciformes, su patrón de crecimiento es exofítico y no suele dar metástasis), el sarcomatoide (poco frecuente y muy agresivo), el adenoescamoso (extremadamente raro), y el mixto (25% de los carcinomas peneanos). Las otras variedades histológicas de las neoplasias peneanas son el carcinoma de células de Merkel, el carcinoma de células pequeñas

(neuroendocrino), el carcinoma sebáceo, el carcinoma de células claras y el carcinoma basocelular (8,11).

## LESIONES PRECURSORAS DEL CARCINOMA DE PENE

Las lesiones preinvasivas del carcinoma de pene son la papulosis bowenoide, la enfermedad de Bowen y la eritroplasia de Queyrat, siendo estas 2 últimas expresiones de lesiones intraepiteliales de alto grado o carcinoma in situ. La eritroplasia de Queyrat corresponde a lesiones de mucosa prepucial y glande y la enfermedad de Bowen corresponde a lesiones del cuerpo. Pueden hallarse en forma solitaria o asociada a carcinoma invasor y generalmente no involucionan (8).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

No existe indicación para la realización de técnicas por imágenes o histológicas si los ganglios linfáticos no son palpables. Si se observan factores de mal pronóstico en el tumor primario se recomienda realizar la estadificación histológica de los ganglios. Hasta el 50% de los ganglios inguinales palpables al momento del diagnóstico son reactivos y no metastásicos. Por el contrario, el 100% de los ganglios agrandados que

aparecen durante el seguimiento sí lo son (8,11). El diagnóstico histológico o citológico es absolutamente necesario antes de tomar decisiones terapéuticas. Las técnicas por imágenes, como la ecografía la TAC y la resonancia magnética nuclear ayudan para la identificación de la profundidad de la invasión tumoral. Las metástasis a distancia deberían ser evaluadas sólo en aquellos pacientes con comprobación de compromiso tumoral en los ganglios. El compromiso metastásico pulmonar es frecuente en estadios avanzados (8). Para reducir la morbilidad relacionada con la linfadenectomía profiláctica, se utiliza una biopsia dinámica de ganglio centinela en pacientes con cáncer de pene en estadio T2 con nódulo clínicamente negativo. Este ganglio centinela es el primer ganglio en recibir la linfa que drena desde el tumor primario. Esta técnica es mínimamente invasiva (8).

## TRATAMIENTO

La escisión quirúrgica puede causar cicatrización, deformidad y deficiencia funcional. Para minimizar dichos efectos en los pacientes con cánceres de pene in situ e invasivos, se ha utilizado la cirugía micrográfica de Mohs, la cual con procedimientos repetidos y un seguimiento adecuado, tiene tasas de sobrevida excelentes y la tasa de progresión es baja (8,

10,13). La aplicación tópica de la crema de fluorouracilo resulta eficaz en casos de eritroplasia de Queyrat y de enfermedad de Bowen. La crema de Imiquimod al 5% ha resultado eficaz, con buenos resultados cosméticos y funcionales. La terapia con láser de CO<sub>2</sub> o Nd: YAG y la criocirugía conducen a excelentes resultados cosméticos en pacientes con eritroplasia de Queyrat y carcinoma de pene verrugoso (8). El cáncer de pene en estadio I es una enfermedad curable y la escisión local amplia con circuncisión puede ser la terapia adecuada para las lesiones limitadas al prepucio. Si existe infiltración tumoral del glande las opciones son amputación del pene, radioterapia, cirugía controlada microscópicamente o terapia con rayo láser de Nd: YAG (8,11). La disección inguinal electiva adicional de ganglios linfáticos clínicamente no complicados (negativos) en conjunción con amputación a menudo se usa para los pacientes con tumores poco diferenciados. La linfadenectomía puede traer morbilidad sustancial como infección, necrosis de la piel, colapso de heridas, edema crónico e inclusive una mortalidad, por otro lado se desconoce el impacto real en la sobrevida (8,10). El estadio II se trata con amputación del pene para obtener control local. La amputación parcial, total o radical dependerá

del grado y ubicación del tumor. Las alternativas son la radioterapia y la braquiterapia con recuperación quirúrgica. La terapia con rayo láser de Nd: YAG ha sido usada para preservar el pene cuando las lesiones son pequeñas (8,10,11). La adenopatía inguinal en pacientes con cáncer de pene (estadio III) es común pero puede ser el resultado de la infección más que del tumor. Si se palpan ganglios linfáticos agrandados tres o más semanas después de la remoción de la lesión primaria infectada y después de completar antibioticoterapia, se deberá efectuar la disección bilateral de los ganglios linfáticos inguinales. En casos de metástasis comprobada en ganglios linfáticos regionales sin evidencia de propagación distante, el vaciamiento bilateral ilioinguinal es el tratamiento de elección. La radioterapia puede ser considerada como una alternativa en pacientes que no son candidatos para cirugía. La radioterapia postoperatoria puede reducir la incidencia de recidivas inguinales. La quimioterapia ha sido efectiva como tratamiento neoadyuvante y adyuvante(2,8,11). En los pacientes con cáncer de pene en estadio IV los tratamientos se orientan hacia la paliación, que puede lograrse con cirugía, radioterapia, quimioterapia y/o combinaciones de las mismas. La cirugía paliativa puede considerarse para controlar

la lesión local y aún para prevenir necrosis, infección y hemorragia. La radioterapia puede ser paliativa para el tumor primario, para la adenopatía regional y para las metástasis óseas (8,11).

## RESUMEN

El cáncer de pene es una patología poco común en nuestro medio, lo que causa que muchos médicos no le den la importancia adecuada a las lesiones peneanas, tratándolas como benignas. Cuando se encuentra una lesión de pene, se debería considerar que esta podría ser un cáncer, y la biopsia podría guiarnos para realizar el diagnóstico adecuado. Lo más importante es no retrasar el diagnóstico porque si se detecta un carcinoma de pene en un estadio temprano, se le puede ofrecer al paciente un tratamiento que permita la presevación del órgano y evita la morbilidad asociada al carcinoma avanzada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barnholtz-Sloan JS, Maldonado JL, Powsang J, Giuliano AR. Incidence trends in primary malignant penile cancer. *Urol Oncol*. 2007 Sep-Oct;25(5):361-7.
2. Cataño J, Pérez J, Aparicio A. Manejo actual del cáncer de pene en el Hospital Universitario de San Ignacio. *Urol colomb*. 2010; 19(1):13-18.
3. Culkin D, Beer T. Advanced Penile Carcinoma. *The Journal of Urology*. 2003 agost; 170 (2):359-65.
4. Cupp M, Malek R, Goellner J, Smith T, Espy M. The Detection of Human Papillomavirus Deoxyribonucleic Acid in Intraepithelial, *in Situ*, Verrucous and

- Invasive Carcinoma of the Penis. The Journal of Urology. 1995 mar; 157 (3): 456-63.
5. Daling JR, Madeleine MM, Johnsin LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease. Int J Cancer. 2005 Sep; 10;116(4):606-16.
  6. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2000;(205):189-93.
  7. Diz R, Vírseda M, Arance I, Quijano P, Martínez Benito,Paños P. Revisión de los tumores epidermoides de pene. Actas Urol Esp. 2007;31(1):7-10.
  8. Huñis M, Huñis B. Cáncer de pene.Tumor de baja frecuencia y de alto impacto médico y psicológico. Actualización de su manejo actual. Centro Oncológico Buenos Aires. Argentina, 2009.
  9. Lopes A, Hidalgo G, Kowalski, Torloni H, Rossi B, Fonseca F. Prognostic Factors in Carcinoma of the Penis: Multivariate Analysis of 145 Patients Treated with Amputation and Lymphadenectomy. Principio del formulario Final del formulario The Journal of Urology. 1996 may; 160 (2): 531-8.
  10. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. Lancet Oncol. 2004 Apr;5(4):240-7.
  11. Pizzocaro G, Algaba F, Solsona E, Tana S, Van Der Poel H, Watkin N, Horenblas S. Guía clínica sobre el cáncer de pene. European Association of Urology 2010.
  12. Seyman R, Bissada N, Mokhtar Alaa, Mourad W. Outcome of Penile Cancer in Circumcised Men. The Journal of Urology. 1995 abr; 158 (3): 678-83.
  13. Shindel A, Mann M, Lev R, Sengelmann R. Mohs Micrographic Surgery for Penile Cancer: Management and Long-Term Followup. The Journal of Urology. 2007 nov; 178(5):1980-5.
  14. Slaton J, Morgenstern N, Levy D, Santos M. Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal lymph node metastasis in penile squamous cancer. The Journal of Urology. 2001 abril; 165(4):1138-42.
  15. Soskin A, Vieillefond A, Carlotti A, Plantier F, Chaux A, Ayala G, , Velazquez EF, Cubilla A. Warty/basaloid penile intraepithelial neoplasia is more prevalent than differentiated penile intraepithelial neoplasia in nonendemic regions for penile cancer when compared with endemic areas: a comparative study between pathologic series from Paris and Paraguay. Am J Surg Pathol. 2009 set; 33(9):1299-306.