

ARTÍCULO ORIGINAL

Experiencia del cáncer de pene en el hospital general “Dr. Manuel Gea González”

Lamm Wiechers LG,¹ Fernández Carreño A,¹ Vivieros Elías JM,¹ Morales Montor G,³ Mata Miranda P,² Pacheco Gahbler C,³ Calderón Ferro F,⁴ División de Urología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

RESUMEN

Introducción: Son factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de pene una higiene deficiente del prepucio, que predispone al desarrollo de procesos infecciosos y respuestas inflamatorias crónico recidivantes. La adenopatía inguinal y/o pélvica, el grado tumoral y la extensión de la enfermedad influyen en la sobrevida de la enfermedad.

Material y métodos: 29 pacientes con cáncer de pene donde se evaluó función de sobrevida a 24 meses tomando como variables el estadio y grado tumoral, presencia de adenopatía inguinal y/o pélvica unilateral o bilateral, número de ganglios involucrados, y respuesta al tratamiento inicial y adyuvante.

Resultados: El 93% (27) fueron carcinomas epidermoides de presentación ulcerosa (72%) y localizados en el glande (79%). El estadio T3, el grado 3,

SUMMARY

Introduction: Risk factors for the development of penile carcinoma includes deficient hygiene of the prepuce that enhance chronic and recurrent infections and inflammatory response. Inguinal and pelvic lymph nodes, tumor grade and extension of the disease have a profound influence in overall survival.

Material and methods: 29 patients with penile carcinoma were evaluated for 24 months of survival function. Tumor grading, stage, number and presence of unilateral or bilateral inguinal and pelvic lymph nodes, as well as initial and adjuvant response to treatment were assessed.

Results: 93% (27) were epidermoid carcinomas with an ulcerative presentation (72%) localized to the penis glans (79%). We found that T3 stage, grade 3, bilateral or more than 4 palpable persistent inguinal and pelvic lymph nodes had a profound impact over the 24 months of survival function.

Conclusions: Our results are similar to those found on medical literature. The prolonged evolution time of the disease explains why most of our patients have invasive cancer at the moment of diagnosis.

Key words: Penile cancer, falectomy, inguinal lymphadenectomy, inguinal lymph node metastasis.

1 Médico Residente de la División de Urología. 2 Médico Adscrito del Departamento de Investigación. 3 Médico Adscrito de la División de Urología. 4 Jefe de la División de Urología.

Correspondencia: Dr. Luis Lamm Wiechers. División de Urología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Toriello Guerra, Delegación Tlalpan, C.P. 14050. Teléfono: conmutador 5665-3511 ext. 173, directo/fax: 5665-7681. Correo electrónico: luislamm@yahoo.com.

más de 4 ganglios inguinales palpables, ganglios pélvicos presentes y la bilateralidad en los mismos, fueron las variables más significativas para la sobrevida.

Conclusiones: Nuestros resultados coinciden con los reportados en la literatura mundial. El tiempo prolongado de evolución de la enfermedad

explica en gran parte la invasión tumoral con la que se presentan la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico.

Palabras clave: Cáncer de pene, falectomía, linfadenectomía inguinal, metástasis inguinales.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de pene representa únicamente 0.4 a 0.6% de todos los tumores malignos en los hombres de Estados Unidos y Europa. Sin embargo, puede llegar a ser hasta 10% en algunas regiones de Asia, África y Sudamérica.^{1,2}

La incidencia del carcinoma está relacionada con la práctica de la circuncisión, la higiene, la fimosis, el número de parejas sexuales, la infección por VPH, exposición de productos del tabaco, y otros factores. La circuncisión neonatal prácticamente elimina la posibilidad de padecer la enfermedad, eliminando así los efectos ejercidos del esmegma presente en el prepucio. La fimosis es un factor que se encuentra presente entre 25 a 75% de los pacientes, ya que en un tercio de las fimosis se encuentra atipia epitelial.^{3,4}

El carcinoma del pene usualmente inicia como una lesión pequeña que gradualmente se extiende hasta involucrar el glande, la vaina y el cuerpo cavernoso. La lesión puede ser papilar y exofítica, o plana y ulcerativa. La forma ulcerativa tiende a dar metástasis de forma más temprana y con un peor pronóstico. De la misma forma, las lesiones de más de 5 cm y aquellas que se extienden a más del 75% de la vaina del pene, tienen mayor incidencia de metástasis tempranas.^{5,6}

Su localización en orden de frecuencia suele ser el glande (48%) y prepucio (21%). Otros tumores invaden al mismo tiempo al glande y al prepucio (9%), el surco balanoprepucial (6%), o cuerpo del pene (menos del 2%). Esta frecuencia suele deberse a que son las áreas que más están expuestas a irritantes crónicos (VPH, esmegma, etcétera).⁷

La metástasis a los ganglios femorales e ilíacos es la ruta más temprana de diseminación, y

posteriormente hacia los ganglios pélvicos. Las metástasis a distancia ocurren en menos del 1%. En los pacientes sin tratamiento, la muerte suele ocurrir en los primeros dos años.^{8,9}

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma escamoso es graduado utilizando la clasificación de Broder que hoy día se clasifican en tres. Las lesiones de bajo grado (grado 1 y 2) constituyen 70 a 80% de los casos reportados.¹⁰

El tratamiento inicial en la mayoría de los casos consiste en la falectomía parcial o total, dependiendo de la localización de la enfermedad. Posterior al tratamiento inicial y de acuerdo a los hallazgos de invasión reportados en el estudio histopatológico definitivo, y a la presencia de adenopatía inguinal persistente tras el curso de 6 semanas de antibiótico, los tratamientos adyuvantes suelen incluir: la linfadenectomía inguinal, la radioterapia o la quimioterapia según la individualización de cada paciente.^{11,12}

La extensión de las metástasis hacia los ganglios inguinales son los factores pronósticos más importantes de supervivencia. La linfadenectomía inguinal es un procedimiento adyuvante que además de ser estadificador y profiláctico, tiene la ventaja de ser curativo cuando se encuentran presentes las metástasis inguinales. Este procedimiento debe realizarse posterior a la falectomía en todo paciente con carcinoma de pene en quien se demuestra invasión tumoral (invasión a cuerpo esponjoso, cuerpo cavernoso, uretra o por la persistencia de linfadenopatía persistente tras un curso de 6 semanas de antibiótico).¹³

Se ha reportado que la presencia de menos de 2 nódulos involucrados, la tasa de supervivencia a 5 años suele ser del 77%, comparado con sólo 25%

de supervivencia en quienes tienen un mayor número de ganglios involucrados.¹⁴

La supervivencia también está relacionada al tamaño de las metástasis inguinales (> a 4 cm). Por otro lado, cuando los ganglios pélvicos están involucrados, la sobrevida a 5 años tan sólo es del 10%. Por tanto, la supervivencia a largo plazo de los pacientes en quienes se intenta una linfadenectomía exitosa en términos de curación depende de varios criterios: 1) mínima enfermedad nodal (hasta 2 nódulos involucrados), involucramiento unilateral, 3) sin evidencia de extensión extranodal, y 4) ausencia de metástasis a ganglios pélvicos.¹⁵

La información revisada revela que los tumores que son carcinoma *in situ*, carcinoma verrugoso (Ta), y/o un estadio T1, grado 1 a 2, tienen menos de 10% de incidencia de presentar ganglios linfáticos positivos si son sometidos a una linfadenectomía, y por tanto, se les considera candidatos ideales para ser manejados con vigilancia.^{16,17}

De manera contraria, los pacientes con tumores T2 o grado 3, y aquellos con presencia de invasión vascular tienen más de 50% de incidencia de presentar metástasis inguinales, por lo que se garantiza realizar una linfadenectomía de forma temprana.¹⁸

OBJETIVOS

Este estudio tiene por objeto revisar la experiencia en el manejo del cáncer de pene en la población del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", al evaluar la frecuencia en cuanto a la histología, presentación, localización anatómica, estadio y mortalidad de causa específica.

Asimismo, evaluar la sobrevida de nuestros pacientes de acuerdo al grado y estadio tumoral, al tratamiento inicial y adyuvante, y por la presencia y número de ganglios inguinales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrolectivo y descriptivo, en el que se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de pene captados de 1987 a 2004 en la población del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Nuestros criterios de inclusión incluyeron a todos los pacientes de cualquier edad con diagnóstico de cáncer de pene y tratados en nuestra institución. Se excluyeron a todos aquellos pacientes con cáncer de pene que rehusaron cualquier modalidad terapéutica de tratamiento o con expediente incompleto.

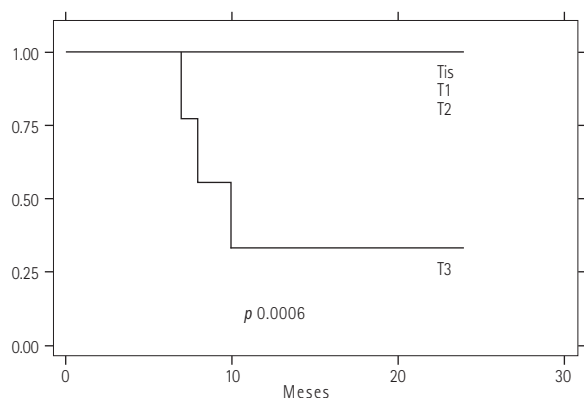
En total se capturaron 29 pacientes con una edad promedio 62.6 años (25 a 90 años) y un seguimiento promedio de 26.3 meses (4 a 192 meses). El tiempo de evolución desde la aparición de la lesión hasta el momento del diagnóstico fue de 9.8 meses (2 a 36 meses). El 82% (24) fueron tratados inicialmente con falectomía parcial, 6.8% (2) con falectomía total, y 6.6% (2) con circuncisión debido a la extensión de la enfermedad. De todos los pacientes, 31% (9) se les realizó linfadenectomía inguinal; 13% (4) y 17% (5) recibieron quimioterapia y radioterapia paliativa, respectivamente.

Nuestras variables independientes a estudiar fueron: edad, grado y estadio tumoral, estirpe histológica, presencia de adenopatía inguinopélvica unilateral y bilateral, número de ganglios inguinales involucrados tras el curso de 6 semanas de antibiótico, así como el seguimiento y respuesta al tratamiento inicial y adyuvante, y la correlación de ganglios inguinales metastáticos con el estadio clínico posterior a la linfadenectomía inguinal. Las variables dependientes incluyeron el estado del paciente (vivo o muerto) y el seguimiento en meses. Se realizó análisis de estadística descriptiva y función de sobrevida a 24 meses mediante curvas de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

El 93% (27) de los pacientes presentaron carcinoma epidermoide. El grado histológico en orden de frecuencia fue: grado 1 (48%), grado 2 (31%), y grado 3 (20%). Sólo 6.8% (2) resultaron con una extirpe histológica diferente al carcinoma epidermoide. Entre las que se reporta la presencia de un melanoma maligno de prepucio y un sarcoma de Kaposi secundario a infección por HIV el cual únicamente fue vigilado.

La presentación ulcerosa, fue mucho más frecuente que la forma verrugosa (72% *vs.* 17%, respectivamente).



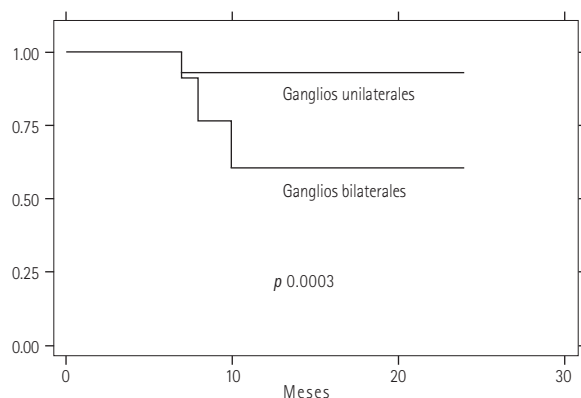
El 100% de los pacientes en estadio Tis, T1 o T2 alcanzan una supervivencia de 100% a 24 meses, mientras que sólo 33% de los pacientes en estadio T3 lo hacen.

Cuadro 1. Supervivencia a 24 meses por estadio tumoral (T).

El estadio tumoral encontrado, el T2 fue ligeramente más frecuente que el T3 (34% vs. 31%). Se encontró que la frecuencia del T1 fue del 20% (6 pacientes), en tanto que el carcinoma *in situ* fue del 6.8% (2 pacientes). Curiosamente, no hubo ningún paciente en estadio T4.

De acuerdo a la localización anatómica, 79% (23 pacientes) de las neoplasias ocurrieron en el glande, seguido del 48% (14 pacientes) en el prepucio, 13% (4 pacientes) en el surco balanoprepucial y sólo 6.8% (2 pacientes) en el cuerpo del pene. Sólo 6 pacientes (20.6%) tuvieron una muerte de causa específica por la enfermedad en un tiempo promedio de 7.5 meses. Todos ellos tenían en común el haber presentado un estadio tumoral T3, y 83% tenían adenopatía inguinal bilateral. Esto concuerda también con los resultados de supervivencia encontrados de acuerdo al estadio tumoral. El 100% de los pacientes en estadio Tis, T1 y T2 tuvieron una supervivencia a 24 meses, y sólo 33% de los pacientes en estadio T3 alcanzaron dicha supervivencia (p 0.0006) (**cuadro 1**).

La supervivencia en relación con la presencia de adenopatía inguinal unilateral *vs.* adenopatía inguinal bilateral clínicamente palpable y persistente tras el curso de 6 semanas de antibiótico, también tuvo una diferencia estadísticamente



El 61% de los pacientes con adenopatía inguinal bilateral mostró tener una supervivencia a 24 meses comparado con 93% de los pacientes que tenían adenopatía unilateral.

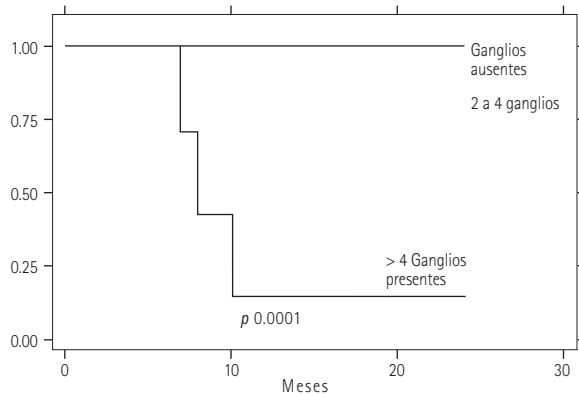
Cuadro 2. Supervivencia a 24 meses entre pacientes con ganglios inguinales unilaterales *vs* bilaterales clínicamente palpables tras el curso de 6 semanas de antibióticos.

significativa. El 93% de los pacientes con adenopatía inguinal unilateral alcanzaron una supervivencia a los 24 meses y sólo 61% de los pacientes con adenopatía bilateral (p 0.0003) (**cuadro 2**).

El número de ganglios palpables también fue una variable con impacto en la supervivencia. La presencia de 2 o menos ganglios inguinales palpables alcanzaron una supervivencia a 24 meses del 100%, en tanto que aquellos con más de 4 ganglios palpables sólo 14% lograron conseguir esta respuesta (p 0.0001) (**cuadro 3**).

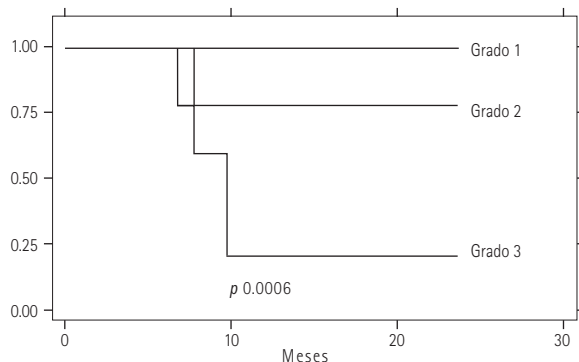
La presencia de adenopatía pélvica detectada al momento del diagnóstico por tomografía afectó notablemente la supervivencia de los pacientes. Ningún paciente con adenopatía pélvica presente alcanzó una supervivencia a los 8 meses (p 0.0003) (**cuadro 4**).

En cuanto al grado histológico, 100 y 77% de los pacientes con tumores grado 1 (bien diferenciado) y grado 2 (moderadamente diferenciados) respectivamente, alcanzaron una supervivencia a los 24 meses. Sin embargo, aquellos tumores con grado histológico 3 (indiferenciados) tuvieron una diferencia estadísticamente significativa con relación a los anteriores, ya que sólo 20% consiguieron una supervivencia a 24 meses (p 0.0015) (**cuadro 5**).



La supervivencia de los pacientes se afectó significativamente entre aquellos pacientes con más de 2 a 4 ganglios inguinales palpables. No se encontró diferencias en la supervivencia entre los pacientes con menos de 2 ganglios palpables y aquellos con ganglios ausentes a la palpación. Sólo 14% consiguieron una supervivencia a 24 meses.

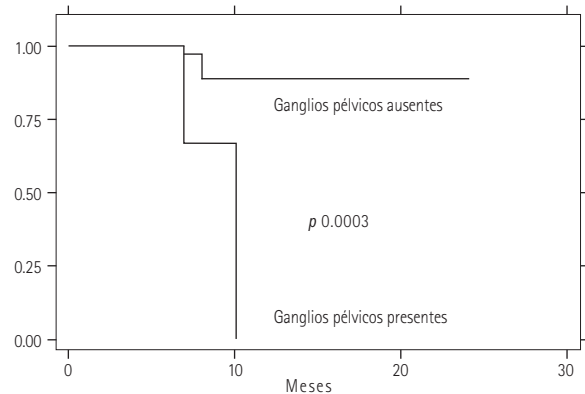
Cuadro 3. Supervivencia a 24 meses de acuerdo al número de ganglios inguinales clínicamente palpables tras el curso de 6 semanas de antibiótico.



Grado 1 (bien diferenciado); Grado 2 (moderadamente diferenciado); Grado 3 (indiferenciado). A pesar de que se observó una diferencia estadísticamente significativa de supervivencia entre cada grado histológico, el que más impacto tuvo en la supervivencia fue el grado 3. Sólo 20% consiguieron una supervivencia a 24 meses.

Cuadro 5. Supervivencia a 24 meses de acuerdo a grado histológico.

Se evaluó la supervivencia de los pacientes en cuanto al tratamiento inicial recibido: falectomía total, falectomía parcial o circuncisión. Los pacientes tratados con circuncisión y falectomía parcial tuvieron mejor supervivencia a 24 meses que los tratados con falectomía total ($p 0.0185$).

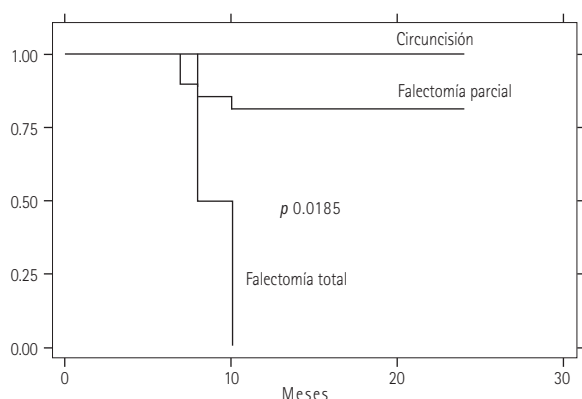


La supervivencia a 24 meses se afecta notoriamente cuando el paciente presenta adenopatía pélvica al momento del diagnóstico, ya que ninguno de los pacientes alcanzó una supervivencia a los 10 meses.

Cuadro 4. Supervivencia a 24 meses entre la presencia versus ausencia de ganglios pélvicos detectados por TAC.

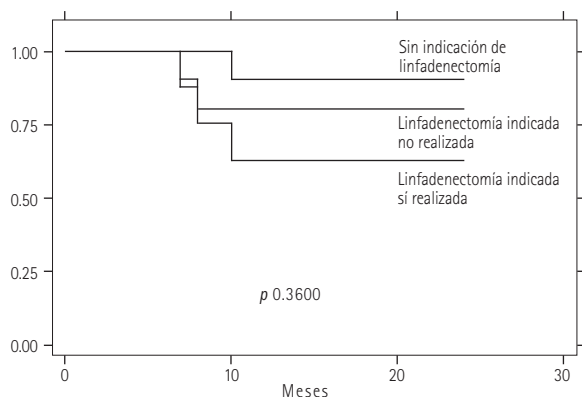
Esto puede ser explicado dado que la aplicación de cada tratamiento inicial está en relación con la extensión de la enfermedad, de tal manera que la supervivencia fue menor en los pacientes con falectomía total debido a la presencia de mayor extensión, grado y estadio tumoral comparado con aquellos que recibieron circuncisión o falectomía parcial por tener una enfermedad más localizada (**cuadro 6**).

Por otro lado, se comparó la supervivencia entre aquellos pacientes con cáncer de pene sin indicación de linfadenectomía adyuvante (tumores Tis, T1 y sin evidencia de adenopatía inguinal palpable), aquellos pacientes a quienes se les realizó linfadenectomía inguinal (> T2 o adenopatía inguinal persistente) y aquellos pacientes con indicación de linfadenectomía y que por comorbilidad asociada no fue posible realizarla. Se encontró que la supervivencia de quienes no tenían la indicación de la cirugía, 100% llegaron a 24 meses, en tanto que aquellos en quienes la indicación existía más no fue realizada, 80% tuvieron supervivencia a 24 meses contra 62% de quienes tenían indicación y se les realizó dicho procedimiento. De cualquier manera, no se obtuvo un valor de p estadísticamente significativo ($p 0.3600$) y es necesario un mayor muestreo de pa-



Los pacientes con circuncisión fueron los que mayor supervivencia a 24 meses demostraron, en tanto que los tratados con falcetomía total fueron los que peor supervivencia demostraron. Esto se explica debido a que el tratamiento inicial empleado se basa en la extensión tumoral sospechada de cada paciente.

Cuadro 6. Supervivencia a 24 meses de acuerdo al tratamiento inicial empleado (circuncisión, falcetomía parcial o falcetomía total).



Al comparar a estos tres grupos de pacientes, se encontró que la mayor supervivencia a 24 meses fue en aquellos pacientes sin indicación de linfadenectomía inguinal. Curiosamente, los pacientes quienes tenían indicación de este procedimiento mas no se les realizó tuvieron mayor supervivencia comparado con quienes estaba indicado y sí se les realizó. A pesar de no haber obtenido un valor de p estadísticamente significativo, creemos que esto puede estar explicado debido al porcentaje de pacientes sobrestadificados.

Cuadro 7. Supervivencia a 24 meses entre pacientes sin indicación de linfadenectomía, pacientes con indicación de linfadenectomía no realizada y pacientes con indicación de linfadenectomía indicada y realizada.

cientes. Asimismo, se observó que en los pacientes en quienes se practicó una linfadenectomía inguinal, 34% demostraron tener ganglios metastáticos y 66% fueron negativos a malignidad (cuadro 7).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A pesar de que el cáncer de pene no representa un problema de salud en nuestro país, aún seguimos observando en los hospitales de concentración casos devastadores por esta enfermedad, que en la gran mayoría de los pacientes son consecuencia de una falta de educación en los principios más básicos de la higiene personal. La presencia de esta enfermedad es aún más impactante dado el hecho de que si un individuo se realiza una circuncisión durante la infancia temprana, prácticamente se elimina la posibilidad de desarrollar la enfermedad en el futuro.

Por otro lado, llama la atención el largo periodo que transcurre entre la aparición de la lesión hasta el momento en que se diagnostica la enfermedad, hecho que explica el porqué la mayoría de nuestros pacientes acuden en etapas invasoras al momento del diagnóstico. Es entendible el temor que se ejerce sobre la psicología del paciente, ante una lesión sobre el pene, pero también es frecuente ver cómo la mayoría de todos los casos cuentan con antecedentes de múltiples tratamientos prescritos, enfocados a tratar dichas lesiones pensando en una etiología infecciosa. Esto a su vez contribuye a un mayor tiempo de evolución antes de que el paciente sea captado por el médico especialista.

En nuestro estudio encontramos que los resultados en cuanto a la frecuencia de la enfermedad en relación con la edad, localización, presentación e histología son similares a los reportados en la literatura mundial.

Encontramos que las variables más significativas que tienen un impacto profundo en la supervivencia son el estadio T3, el grado indiferenciado (grado 3) y la presencia de ganglios pélvicos detectados por TAC al momento del diagnóstico. Asimismo, la supervivencia se afecta significativamente cuando hay adenopatía inguinal bilateral o más de 4 ganglios palpables tras un curso de 6 semanas de antibióticos.

A pesar de que encontramos que 66% de los ganglios resecados durante la linfadenectomía in-



Figura 1.



Figura 2.

guinal resultaron ser negativos a malignidad, consideramos que este procedimiento está justificado realizarse, por lo que, 34% de las adenopatías inguinales palpables resultarán en metástasis ganglionar. Independientemente de la morbilidad reportada en la literatura mundial, la linfadenectomía inguinal además de ser un procedimiento estadificador es también un procedimiento curativo. La indicación de la linfadenectomía inguinal en nuestro hospital se basa principalmente en el estadio tumoral.

Por otra parte, si además consideramos el hecho de que la gran mayoría de estos pacientes pertenecen a niveles socioculturales muy pobres, esta situación los hace menos aptos para ser candidatos a un esquema de vigilancia estrecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vatanasapt V, Martin N, Sriplung H *et al.* Cancer incidence in Thailand, 1988-1991. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1995;4:475-83.
2. Frisch M, Goodman MT. Human papillomavirus-associated carcinomas in Hawaii and the mainland U.S. *Cancer.* 2000;88:1464-9.
3. Sufrin G, Huben R. Benign and malignant lesions of the penis. In Gillenwater JY (ed): *Adult and Pediatric Urology*, 2nd ed. Chicago, Year Book, 1991:1997-2042.
4. Theodorescu D, Russo P, Zhang ZF *et al.* Outcomes of initial surveillance of invasive squamous cell carcinoma of the penis and negative nodes. *J Urol.* 1996;155:1626-31.
5. Vapnek JM, Hricak H, Carroll PR. Recent advances in imaging studies for staging of penile and urethral carcinoma. *Urol Clin North Am.* 1992;19:257-66.
6. Vatanasapt V, Martin N, Sriplung MH *et al.* Cancer incidence in Thailand, 1988-1991. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1995;4:475-83.
7. Johnson DE, Fuerst DE, Ayala AG. Carcinoma of the penis. Experience in 153 cases. *Urology.* 1973;1:404-8.
8. Whitmore WF: Tumors of the penis, urethra, scrotum, and testes. In Campbell ME, Harrison HH (eds): *Urology*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970:1129-1190.
9. Villavicencio H, Rubio-Briones J, Regalado R *et al.* Grade, local stage and growth pattern as prognostic factors in carcinoma of the penis. *Eur Urol.* 1997; 32:442-7.

10. Jamieson NV, Bullock KN, Barker TH. Adenosquamous carcinoma of the penis associated with balanitis xerotica obliterans. *J Urol.* 1986;58:730-1.
11. Solsona E, Iborra I, Ricos JV *et al.* Corpus cavernosum invasion and tumor grade in the prediction of lymph node condition in penile carcinoma. *Eur Urol.* 1992;22:115-8.
12. Heyns CF, Van Vollenhoven P, Steenkamp JW *et al.* Carcinoma of the penis—appraisal of a modified tumor-staging system. *Br J Urol.* 1997;80:307-12.
13. Skinner DG, Leadbetter WF, Kelley SB. The surgical management of squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol.* 1972;107:273-7.
14. Shiraki IW: Parametral cysts of the glans penis. A report of nine cases. *J Urol.* 1975;114:544-548.
15. Seixas ALC, Ornellas AA, Marota A *et al.* Verrucous carcinoma of the penis: Retrospective analysis of 32 cases. *J Urol.* 1994;152:1476-1479.
16. Griffiths TR, Mellon JK. Human papillomavirus and urological tumours: I. Basic science and role in penile cancer. *BJU Int.* 1999;84:579-86.
17. Riveros M, Garcia R, Cabanas R. Lymphadenography of the dorsal lymphatics of the penis. Technique and results. *Cancer.* 1967;20:2026-31.
18. Ravi R. Correlation between the extent of nodal involvement and survival following groin dissection for carcinoma of the penis. *Br J Urol.* 1993b;72:817-819.