

11246

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

TÍTULO

MAPEO LINFÁTICO CON BIOPSIA DE
GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE PENE

TESIS QUE PRESENTA

FRANCISCO

DR. FCO JAVIER TURRUBIARTES PALOMO.

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN

UROLOGIA

ASESOR: DR. NARCISO HERNÁNDEZ TORÍZ

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2006

2005

0350190



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 SUROESTE Unidad de adscripción: HE CMN SXXI

Autor:

Apellido

Paterno: TURRUBIARTES Materno: PALOMO Nombre: FRANCISCO JAVIER

Matrícula: 99380950 Especialidad: UROLOGIA Fecha de Grad: 28 / 02 /2006

Asesor:

Apellido

Paterno: HERNANDEZ Materno: TORIZ Nombre: NARCISO

Matrícula: 8425612 Especialidad: UROLOGIA ONCOLOGICA Registro :3601-185-2005

Título de la Tesis:

MAPEO LINFÁTICO CON BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE PENE

Resumen:

Objetivos: Evaluar la utilidad del mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela como un procedimiento diagnóstico y etapificador en nuestro medio en pacientes con cáncer de pene sin evidencia de ganglios linfáticos palpables durante la exploración física en etapas clínicas T1, T2 y en casos seleccionados de T3.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional. Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pene los cuales fueron sometidos a mapeo linfático y biopsia dinámica de ganglio centinela en la UMAE Hospital de Oncología del CMN SXXI de enero del 2003 a mayo del 2005 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 6 pacientes a los cuales se les realizó mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela durante el periodo de estudio. La edad promedio fue de 67.33 años (52-90) con una

media de 63. El tipo histológico más frecuente fue Ca. Epidermoide (83%)

63. El tipo histológico más frecuente fu Ca. Epidermoide (83%) el resto fue Ca. Papilar (17%). Con respecto al patrón de crecimiento 2 presentaron crecimiento vertical, 2 exofítico y 2 superficial. El 83% de los

pacientes se encontraron en estadio clínico I. Posterior a la revisión histopatológica de los ganglios

pacientes se encontraron en estadio clínico I. Posterior a la revisión histopatológica de los ganglios centinela todos los pacientes fueron etapificados en T1N0M0. En todos los pacientes fue posible encontrar el ganglio centinela y hubo congruencia entre los reportes histopatológicos transoperatorio y definitivo de los ganglios sin encontrarse evidencia de metástasis. El tiempo de seguimiento promedio fue de 8 meses (media 6 meses).

Conclusiones: El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela es una herramienta pronóstica, etapificadora y terapéutica útil en nuestro medio, pero se requiere valorar el procedimiento con mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento.

Palabras Clave:

1) Cáncer de pene. 2) Mapeo linfático 3) Ganglio centinela 4) Linfadenectomía

5) Ganglios inguinales no palpables 6) Estadio T2-T3 Pags. 40 Ilus. 14

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: CL

Tipo de Diseño: CL4

Tipo de Estudio: TE3a



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G. "
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

22 de septiembre, 2005

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día hoy se reunieron en sesión extraordinaria en la Sala de Juntas de la Dirección de Educación e Investigación en Salud del hospital, los miembros del Comité Local de Investigación, para evaluar el Proyecto de Investigación intitulado:

185/2005 MAPEO LINFÁTICO CON BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE PENE

Se sugiere agregar y especificar cuál será su estándar de comparación para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Si el seguimiento de metástasis inguinales será a dos años, reportar en la tesis que se trata de resultados preliminares. Incluir hoja de recolección de datos.

Este proyecto queda registrado con el número de registro U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI 3601- 185 -2005

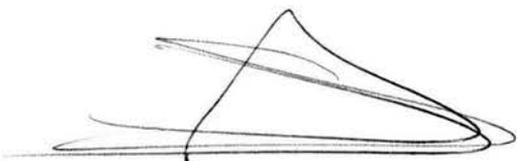
DICTAMEN: APROBADO CON MODIFICACIONES


DRA. NORMA JUÁREZ DÁZ GONZÁLEZ
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

JACG,NJDG,RPS'DMD'tbb.

PA 

Dra. Norma L. Juárez-Díaz González
Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades del CMN SXXI



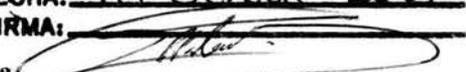
Dr. Eduardo Alonso Serrano Brambila
Jefe del Servicio de Urología
UMAE Hospital de Especialidades del CMN SXXI


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dr. Narciso Hernández Toríz.
Jefe del Servicio de Urología Oncológica
UMAE Hospital de Oncología del CMN SXXI

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recapital.

NOMBRE: Francisco Javier
Lumbiarde Palomo
FECHA: 17 Octubre 2005
FIRMA: 

 **UMAE**
HOSPITAL ESPECIALIDADES
C.M.N. SIGLO XXI
RECIBIDO
10 OCT. 2005
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

AGRADECIMIENTOS.

Por ser siempre mi guía y apoyo en las decisiones difíciles y por permitirme culminar una etapa más en mi desarrollo profesional.

A mi esposa, amiga, compañera y apoyo incondicional en las buenas y en las malas.

A mis padres por brindarme la educación y principios necesarios para el desempeño de esta carrera, por su ejemplo de perseverancia, esfuerzo, paciencia y lucha constante.

A mis maestros por transmitirme sus conocimientos y experiencia.

A mis hermanos cómplices de muchas aventuras.

A mis compañeros de generación hermanos adoptivos. Gracias por compartir esta etapa llena de retos, por su apoyo y amistad.

INDICE.

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	26
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34

RESUMEN:

El Cáncer de pene es una enfermedad poco común que ocupa el 0.4-0.9% de todas las neoplasias. El Carcinoma Epidermoide es la estirpe histológica más común constituyendo el 95% de los casos.

Se presenta más comúnmente en la sexta década de la vida; su presentación clínica es muy variable, desde una sutil induración hasta un carcinoma extenso.

Al diagnóstico 20-60% de los pacientes tienen linfadenectomías inguinales palpables. De estos 17-50% son metastáticos, el resto tiene una linfadenopatía inflamatoria secundaria a la infección del tumor primario. La enfermedad metastásica se presenta principalmente en los ganglios linfáticos regionales.

Las metástasis a distancia son inusuales en ausencia de metástasis ganglionares regionales.

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.

La linfadenectomía profiláctica con su morbilidad asociada en todos los pacientes produce un sobretratamiento de alrededor del 80% como consecuencia de la baja incidencia de metástasis ganglionares ocultas.

Aún si la linfadenectomía se restringe a pacientes con alto riesgo para presentar metástasis, la linfadenectomía beneficia solamente al 40% de los pacientes, en 60% la cirugía es innecesaria, ya que no se encuentran metástasis en el espécimen de la linfadenectomía.

El manejar al paciente solo con seguimiento posterior al tratamiento del tumor primario tiene el riesgo que los pacientes se presenten con metástasis en un estadio no curable.

Aproximadamente 10-30% de los pacientes en estadio T2-T3 con ganglios clínicamente negativos tienen metástasis ganglionares ocultas.

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.

INTRODUCCIÓN

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

En Brasil la incidencia ajustada a la edad es de 8.3 por 100,000 hombres. La incidencia más baja se reporta en judíos. (2).

El Carcinoma Epidermoide es la estirpe histológica más común, constituyendo el 95% de los casos.

Se caracteriza principalmente por compromiso locoregional afectando principalmente los ganglios linfáticos inguinales, pélvicos, y periaórticos. La diseminación hematogena es rara aún cuando hay invasión a los cuerpos cavernosos o invasión linfática extensa con una tasa de metástasis a distancia que oscila entre el 1 y 10% (1-3, 5, 15).

Se presenta más comúnmente durante la sexta década de la vida pero puede presentarse en hombres menores de 40 años y se ha reportado en niños. (3, 4, 6).

La localización del tumor primario comprende el grande (48%), prepucio (21%), glande y prepucio (9%), prepucio glande y cuerpo (14%), surco coronal (6%), y el cuerpo del pene en menos del 2% (1,2).

Factores de Riesgo.

Pobre higiene genital y fimosis:

En los hombres que no han sido circuncidados, el desarrollo del tumor se atribuye a los efectos irritativos crónicos del esmegma por el efecto de la acción bacteriana sobre las células descamadas dentro del prepucio. La fimosis está presente en 25 a 75% de los pacientes con carcinoma de pene.

La circuncisión tiene un efecto protector contra el carcinoma de pene y es una medida profiláctica bien establecida. La circuncisión neonatal se realiza en todos los judíos por lo que el carcinoma de pene es prácticamente inexistente en esta población. La circuncisión reduce el riesgo en por lo menos diez veces.

La circuncisión en los adultos no ofrece ninguna protección para el desarrollo subsecuente de la enfermedad, lo que sugiere que se requiere de la exposición al esmegma por un periodo determinado para la carcinogénesis.

El factor socioeconómico es un factor importante para el desarrollo de la enfermedad. Esta se presenta en hombres de bajo nivel socioeconómico probablemente por un higiene personal deficiente como resultado de la ignorancia o falta de facilidades. (1, 2, 4)

Infecciones virales:

Las esposas o ex esposas de pacientes con cáncer de pene tienen una incidencia de tres a ocho veces mayor de cáncer cervicouterino.

También se ha asociado con infecciones por Virus del papiloma humano de transmisión sexual el cual está presente en 15-80% de los pacientes con carcinoma de pene, y en el 70-100% de las biopsias de neoplasia intraepitelial de pene.

El antecedente de condilomas acuminados incrementa 3 a 5 veces el riesgo.

Los tipos 16 y 18 de VPH se han observado en cáncer de pene primario y metastático y los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33 y 35 en la neoplasia intraepitelial de pene. (1, 2, 8).

Enfermedades de transmisión sexual.

El Carcinoma de Pene no se ha ligado consistentemente con Chancroide, Sífilis ni con el Granuloma inguinalis, y su asociación es probablemente coincidental. (1).

Radiación Ultravioleta:

La radiación ultravioleta parece tener efecto carcinogénico para el desarrollo de Cáncer de Pene.

Los pacientes con Psoriasis a los cuales se ha administrado 8- metoxypsoralen y Fotoquimioterapia con rayos ultravioleta A (PUVA) tienen un riesgo de 286 veces mayor para el desarrollo de carcinoma de pene y escrotal. El riesgo con la sola exposición a rayos ultravioleta A es mucho menor (cinco veces). (2,8).

Tabaco.

El uso de tabaco en cualquiera de sus formas es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de pene. El tabaco puede actuar a través de sus metabolitos o directamente después de su absorción sistémica. (2)

Balanitis Xerótica Obliterans.

Se considera la variante genital del Liquen esclerótico y atípico.

Tiene una causa desconocida y puede abarcar el prepucio, glande o uretra individualmente o en cualquier combinación.

Se ha asociado con carcinoma de pene en 2-3%. (2)

Lesiones Premalignas.

Son aquellas que tienen potencial de convertirse en cáncer.

Las lesiones como Cuerno cutáneo, Balanitis queratósica pseudoepiteliomatosa o miscelánea, Balanitis xerótica obliterans, condiloma gigante y la Papulosis bowenoide son lesiones asociadas con el carcinoma epidermoide de pene.

Se piensa que la Neoplasia intraepitelial de pene es un precursor del carcinoma escamoso de pene, pero solo una pequeña proporción (5-15%) evoluciona hacia carcinoma escamoso invasivo.

El carcinoma in situ de pene referido como Eritroplasia de Queyrat cuando ocurre en el glande y como Enfermedad de Bowen cuando involucra la piel del cuerpo del pene. (2)

El cáncer de pene normalmente se presenta como una lesión solitaria indurada y/o ulcerada y a menudo proliferativa con hiperqueratosis extensa y algunas veces con superficie verrucosa. Los principales diagnósticos diferenciales son condilomas acuminados, Carcinoma verrucoso (Tumor de Buschke- Diagnósticos diferenciales.

Löwenstein). Ocasionalmente pueden considerarse clínicamente cuando el tumor exhibe una morfología verrucosa los nevos melanocíticos, las queratosis seborreicas, la Enfermedad de Bowen, la Eritroplasia de Queyrat, el carcinoma de células basales, el melanoma maligno (pigmentado o amelanótico).

Las lesiones verrucosas solitarias, particularmente con un curso crónico tienen que ser resecaadas completamente y analizadas histológicamente para descartar un carcinoma escamoso invasivo o un melanoma maligno. (8).



Figura 1.
Múltiples lesiones por Virus del papiloma humano en pene.



Figura 2. Ca Epidermoide de pene

Características Clínicas.

La presentación clínica es muy variable, desde una sutil induración, una pequeña excrescencia, una pequeña pápula, pústula, o un crecimiento verrucoso hasta un obvio carcinoma extenso.

Los síntomas más tempranos incluyen comezón o sensación de quemadura debajo del prepucio y ulceración del glande y prepucio.

Al no darle la importancia a la lesión esta progresa hasta observarse exudado purulento fétido persistente. Eventualmente la lesión se extiende hasta el cuerpo del pene comprometiendo los cuerpos cavernosos. Raramente puede presentarse sangrado, fístula urinaria o retención urinaria.

El dolor es generalmente leve en proporción a la extensión local de la enfermedad y por lo tanto el paciente no acude a revisión médica.

En ocasiones la lesión se encuentra confinada dentro del prepucio fimótico y la primera manifestación son las lesiones inguinales metastásicas.

Los síntomas constitucionales como debilidad, pérdida de peso, fatiga, malestar general se presentan secundariamente a la supuración crónica. (2,4)

Al diagnóstico 20- 60% de los pacientes tienen linfadenopatías inguinales palpables. De estos el 17-50% son metastáticos. El resto tienen una linfadenopatía inflamatoria secundaria a infección del tumor primario.

Por lo contrario cerca del 100% de las linfadenopatías encontradas durante el seguimiento son metastáticos. (1, 2, 5).

Alrededor del 23-56% de los pacientes con metástasis en dos o más ganglios inguinales también tienen compromiso de los ganglios pélvicos. Las metástasis en ganglios pélvicos tienen un pronóstico siniestro con una supervivencia a 5 años del 23%. (1,4)

La enfermedad metastásica se presenta principalmente en los ganglios linfáticos regionales, y rara vez, en 1-10% de los pacientes en sitios distantes como pulmón, hígado, hueso, y cerebro. (2,4). Las metástasis a distancia son inusuales en ausencia de metástasis ganglionares regionales (2).

Tabla 1 Diagnósticos diferenciales de las verrugas Genitales

Condiciones fisiológicas.

Pápulas aperladas de pene
Glándulas sebáceas

Desórdenes dermatológicos benignos e inflamatorios

Nevos	Balanitis/ Balanopostitis
Fibromas	Psoriasis
Angioqueratoma	Enf. de Darier
Verrugas seborreicas	Acantosis nigricans
Liquen plano	Erosiones
Liquen escleroso	

Infecciones / Enfermedades de transmisión sexual

Condiloma lata (sífilis estadio II).
Molusco contagioso
Herpes genital
Candidiasis

Tumores malignos

Neoplasia intraepitelial de pene
Papulosis Bowenoide
Enfermedad de Bowen
Carcinoma verrucoso
Carcinoma de pene
Melanoma Maligno

Los pacientes con carcinoma de pene acuden a atención médica en forma más retardada que los pacientes con otros tipos de cáncer. El inicio del tratamiento se retarda por más de un año en el 15-50% de los pacientes como resultado de temor, pena, ignorancia y negligencia personal de los pacientes.

Sin tratamiento los pacientes con cáncer de pene usualmente fallecen dentro de dos años.

La remisión espontánea no se ha reportado (2).

Diagnóstico.

Para establecer un diagnóstico racional se deben de tomar en cuenta inicialmente y durante el seguimiento la lesión primaria, los ganglios linfáticos regionales y las metástasis a distancia. (1)

Lesión primaria.

Los pacientes con una lesión sospechosa de pene deben de ser sometidos a una exploración física detallada del pene. (1,2).

Biopsia.

La confirmación diagnóstica por biopsia o citología es mandatoria antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento con el fin de determinar el diagnóstico patológico y el grado tumoral. Se deben de obtener biopsias incisionales de la periferia de la lesión para incluir tejido sano.

La citología por aspiración con aguja fina es útil solo para evaluar los ganglios sospechosos y no tiene mucha utilidad en el diagnóstico de carcinoma primario de pene. (1,2).

Estudios de laboratorio.

Los estudios de laboratorio son generalmente normales.

En los pacientes con supuración crónica en el tumor primario o en las metástasis inguinales o con obstrucción uretral o ureteral puede presentarse anemia, leucocitosis, elevación de azoados e hipoalbuminemia.

Puede observarse ocasionalmente hipercalcemia sin evidencia detectable de metástasis óseas en el 20% de los pacientes. (2).

Estudios de Gabinete.

El ultrasonido es un método no invasivo, fácilmente disponible, barato para la estadificación del cáncer de pene.

El ultrasonido evalúa el compromiso del pene en forma más exacta que la exploración física.

Puede observarse la invasión a la túnica albugínea o cuerpos cavernosos en forma confiable.

La extensión proximal de las lesiones que se encuentran en la base del pene es técnicamente difícil de determinar.

También es útil en la evaluación de la región inguinal que no tiene ganglios palpables, pero esta técnica no es capaz de detectar enfermedad metastásica oculta.

Las lesiones hipocogénicas y heterogéneas se consideran sospechosas.

Basándose en estas características puede realizarse una citología por aspiración con aguja fina de los ganglios sospechosos en los pacientes sin evidencia de ganglios en la exploración física con alto riesgo de metástasis ocultas. (2,11)

La Tomografía computada no es efectiva en la evaluación de las lesiones de pene porque solo se observan imágenes en un solo plano y tiene pobre contraste de los tejidos blandos. El tumor y los cuerpos cavernosos son pobremente diferenciados.

La Tomografía computada es el método de imagen más popular para la detección de linfadenopatías.

Algunas veces es útil en la detección de ganglios inguinales aumentados de volumen en los pacientes obesos o en los que tienen cirugías previas inguinales.

Al igual que el ultrasonido no puede detectar enfermedad metastásica oculta en los ganglios linfáticos.

También es útil en la evaluación de los pacientes con enfermedad ganglionar avanzada para investigar compromiso vascular e identificar ganglios retroperitoneales aumentados de volumen.

La Resonancia magnética proporciona un mejor contraste de los tejidos que la TAC y obtiene imágenes en diferentes planos.

La identificación del tumor se basa principalmente en la presencia de lesiones con una intensidad baja en relación a los cuerpos cavernosos en T1 o en T2.

Se reporta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91%.

Proporciona imágenes nítidas de las estructuras del pene e identifica el compromiso de los cuerpos cavernosos y extensión local con más del 80% exactitud. Al igual que el ultrasonido y la TAC no identifica metástasis ocultas.

Debe de utilizarse en la evaluación de los tumores en los cuales no puede determinarse la infiltración a los cuerpos cavernosos ni la extensión proximal del tumor solamente por la exploración física.

Por su alta sensibilidad para la detección de infiltración de los cuerpos cavernosos y su precisión para determinar la profundidad de infiltración es el método de imagen de elección.

(1, 2, 11)

Ganglios Regionales.

Se requiere de una exploración física cuidadosa tomando en cuenta los siguientes aspectos.

Ganglios no palpables:

No hay indicación para realizar estudios de imagen o histología. Si se observan factores de pronóstico pobre en el tumor primario es aconsejable realizar la etapificación quirúrgica patológica de los ganglios inguinales.

Si el riesgo de tener metástasis ocultas rebasa 15% está indicado realizar tratamiento ganglionar. (20)

La técnica de biopsia dinámica de ganglio centinela recientemente descrita con azul de isosulfán y/o

nanocoloide de Tecnecio 99 provee una especificidad del 100% y una sensibilidad del 78-80%. (1-3, 7, 9, 10, 12-15, 17, 18,20)

Tabla 2
Sugerencias diagnósticas en el cáncer de pene.

Lesión	Procedimientos		
	Obligatorios	Aconsejables	Opcionales
Tumor Primario	Exploración Física Dx. citológico o histológico.	USG (sospecha de invasión a cuerpos cavernosos)	RM (si USG no es concluyente)
Enf. Regional			
Ganglios no Palpables	Exploración Física	Biopsia dinámica de ganglio Centinela.	
Ganglios Palpables	Dx. Citológico o histológico		
Metástasis a Distancia		TAC pélvica (ganglios inguinales)	Gammagrama óseo (Pac. sintomáticos)
		TAC abdominal (ganglios pélvicos)	
		RX. de tórax	

Ganglios Palpables:

Al momento del diagnóstico, alrededor del 50% de los ganglios palpables son inflamatorios y no metastáticos. Por lo contrario, cerca del 100% de los ganglios aumentados de volumen que aparecen durante el seguimiento son metastáticos. Por lo que se sugiere que los ganglios regionales sean evaluados unas cuantas semanas después del tratamiento del tumor primario.

Debe de realizarse biopsia con aguja fina, trucut o biopsia quirúrgica de acuerdo a la preferencia del equipo médico. (1)

Metástasis a distancia.

Deben de evaluarse solo en los pacientes con ganglios positivos.

Estadificación.

Las dos principales clasificaciones son la de Jackson y la Clasificación de la Unión Internacional Contra el Cáncer TNM 1997/2002

Tabla 3. Clasificación de Jackson.

Estadio	Descripción
Estadio I (A)	Tumor confinado al glande, prepucio o ambos.
Estadio II (B)	Extensión del tumor hacia el cuerpo del pene.
Estadio III (C)	Tumor con metástasis inguinales reseccables.
Estadio IV (D)	Tumor que invade estructuras adyacentes; Tumor asociado con metástasis inguinales no reseccables o metástasis a distancia.

Tabla 4. UICC/AJCC TNM Clasificación y estadificación. (2002)

Clasificación	
T: Tumor Primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Ta	Carcinoma verrucoso no invasivo
T1	Tumor que invade el tejido conectivo subepitelial
T2	Tumor que invade el cuerpo esponjoso o cavernoso
T3	Tumor que invade la uretra o próstata
T4	Tumor que invade otras estructuras adyacentes.
N: Ganglios linfáticos regionales	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis en un único ganglio inguinal superficial
N2	Metástasis en ganglios inguinales superficiales: múltiples o bilaterales
N3	Metástasis en ganglios inguinales profundos o pélvicos, unilaterales o bilaterales
M: Metástasis a distancia	
MX	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Agrupación de estadios

Estadio 0	Tis	N0	M0
	Ta	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T1	N1	M0
	T2	N0,N1	M0
Estadio III	T1,T2	N2	M0
	T3	N0,N1,N2	M0
Estadio IV	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tratamiento.

Tumor primario.

El objetivo del tratamiento es remover completamente el tumor primario. Aún en pacientes con enfermedad avanzada, el tratamiento local agresivo puede brindar una buena calidad de vida, paliación a largo plazo y sobrevida.

La penectomía parcial o total es el gold estándar del tratamiento. (1,2)

Lesión primaria.

Categoría Ta-1 G1-2.

Se recomienda ampliamente una técnica preservadora de pene particularmente para los pacientes los cuales garantizan un seguimiento regular, incluyendo las siguientes técnicas.

Tratamiento con láser: (CO2 o Neodymium: Yttrium- Aluminum- Garnet [Nd-YAG]), crioterapia, tratamiento fotodinámico, Imiquimod tópico al 5%, o crema de 5- Fluorouracilo, resección local, cirugía de Moh's + cirugía reconstructiva, radioterapia o braquiterapia y glandectomía.

La opción terapéutica debe de decidirse de acuerdo a las preferencias del cirujano y del paciente y de la tecnología disponible.

No hay diferencia en la tasa de recurrencia local (15-25%) comparando las diferentes técnicas.

Con la técnica conservadora tradicional la tasa de recurrencia es del 11 al 50%. Es esencial la evaluación patológica del margen quirúrgico.

En pacientes no confiables para llevar un seguimiento regular la amputación parcial es una buena recomendación. (1)

Cirugía convencional.

La penectomía parcial con un margen proximal de 2 cm es adecuada para tumores que comprenden el prepucio, glánde y el cuerpo distal, dejando un muñón adecuado para la micción de pie y la función sexual. Se puede realizar estudio transoperatorio del margen proximal para confirmar que este se encuentra libre de tumor.

La recurrencia local después de una penectomía parcial es poco común (0-7%). Estas recurrencias pueden manejarse con penectomía total.

La resección en cuña tiene una tasa de recurrencia del 50%. La penectomía parcial en ausencia de ganglios positivos brinda una sobrevida a 5 años de 80%.

La penectomía total con uretrotomía perineal es aconsejable en las lesiones proximales del cuerpo del pene en el cual no es posible dejar un margen proximal de 2 cm libre de tumor o en los casos en los que el muñón sería inadecuado para la micción de pie o la función sexual.

En algunos casos bien seleccionados con lesiones pequeñas que implican solamente el prepucio, la resección completa del tumor con márgenes libres de tumor puede llevarse a cabo mediante una circuncisión. (2)

Microcirugía de Moh's.

El cáncer es resecado mediante cortes horizontales. Para lesiones pequeñas en pacientes seleccionados, permite la preservación del pene y tiene resultados comparables con los de la penectomía parcial. Moh reporta una tasa de curación del 100% en lesiones menores de 1 cm de diámetro, y para lesiones mayores de 3 cm solo del 50%.

Cirugía Láser.

El tratamiento se basa en la ablación del tumor primario por vaporización o coagulación.

El tratamiento de las lesiones T1 y T2 no ha sido uniformemente exitoso con una tasa de recurrencia que oscila entre 15 y 34%.

Radiación.

Puede considerarse en un grupo de pacientes muy seleccionado: pacientes jóvenes sexualmente activos que se presentan con lesiones pequeñas (2 -3 cm), superficiales, exofíticas no invasivas en el glande o surco coronal y con deseo de preservación pene.

Los pacientes que rehusan la cirugía como tratamiento inicial y los pacientes con tumores inoperables o con metástasis a distancia que requieren de tratamiento local pero expresan el deseo de preservación del pene también son candidatos para la radioterapia.

Puede administrarse mediante braquiterapia con Iridio 192 (50-70 Gy) o radioterapia externa (45-60 Gy) en 30 fracciones en 3-8 semanas.

Las tasas de respuesta completa para la braquiterapia y radioterapia externa son de 56%-95% y 70%-80% respectivamente.

Las tasas de falla local son de 40 y 16% respectivamente.

Las complicaciones comunes incluyen estenosis meatal (15-30%), estenosis uretral (20-35%), telangiectasias en más del 90%, fistulas uretrales (6-45%).

Los cambios postradiación incluyen necrosis que es difícil de diferenciar clínicamente de un tumor persistente.

La radioterapia profiláctica en los pacientes con ganglios clínicamente negativos no se recomienda ya que la radioterapia no previene el desarrollo de ganglios metastáticos, por las complicaciones y porque el seguimiento es mucho más difícil debido a los cambios fibróticos.

La radioterapia adyuvante puede utilizarse para ganglios metastáticos para reducir la recurrencia local (1, 2,4)

Ganglios Regionales.

Los ganglios inguinales superficiales y profundos son el primer nivel de metástasis locoregionales; 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 (15).

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. (9,13)

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 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. (9, 14, 15)

Sin embargo, el confiar solo en estas características para tomar la decisión de realizar una linfadenectomía proporciona tasas de falsos negativos y falsos positivos inaceptables.

La linfadenectomía profiláctica con su morbilidad asociada (50-84%) en todos los pacientes produce un sobretratamiento de alrededor del 80% como consecuencia de la baja incidencia de metástasis ganglionares ocultas. (9,10)

Aún si la linfadenectomía se restringe a pacientes con alto riesgo para presentar metástasis, la linfadenectomía beneficia solo al 40% de los pacientes, en 60% la cirugía es innecesaria, ya que no se encuentran metástasis en el espécimen de la linfadenectomía. (16)

Aproximadamente 10- 30% de los pacientes con enfermedad en estadio T2-3 con ganglios clínicamente negativos tienen metástasis ganglionares ocultas. (12, 14, 15)

El manejar al paciente solo con seguimiento posterior al tratamiento del tumor primario tiene el riesgo de que los pacientes se presenten con metástasis en un estadio no curable. (9)

El tiempo ideal para la linfadenectomía en los pacientes sin datos clínicos de metástasis ganglionares aún es controversial.

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

Solo se resecan 1 a 2 ganglios considerados pivotes en la diseminación de la enfermedad. Solo 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 temprano. Un beneficio adicional de la técnica es que, con ella, podemos identificar al ganglio con mayor riesgo de ser metastático, 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 a 50 ganglios esperados en una disección ganglionar. (9-15, 17-20)

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

En 1977 Cabañas investigó la existencia del llamado ganglio centinela, un ganglio linfático específico que es el primer sitio de metástasis. La identificación de células tumorales en este ganglio indicaría

y su ausencia obviaría la necesidad de una linfadenectomía, asumiendo la forma secuencial de la diseminación metastásica.

Cabañas marcó el ganglio cerca de la vena epigástrica superficial como el ganglio centinela. Desafortunadamente la disección selectiva basada en este concepto anatómico estático falló en alcanzar la exactitud diagnóstica deseada (14).

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

La molécula ideal para el mapeo linfático no ha sido aún encontrada, del tamaño de la molécula depende su capacidad de difusión y por consecuencia de captación por el ganglio centinela.

En México los dos tipos de coloide más utilizados son el coloide de renio y el sulfuro, ambos asociados a Tc-99 (20).

Un día previo a la cirugía para el tumor primario se inyectan 0.3-0.4 ml de nanocoloide de Tecnecio 99 intradérmico en 3 a 4 sitios alrededor del tumor primario. Se realiza una linfoscintigrafía 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.

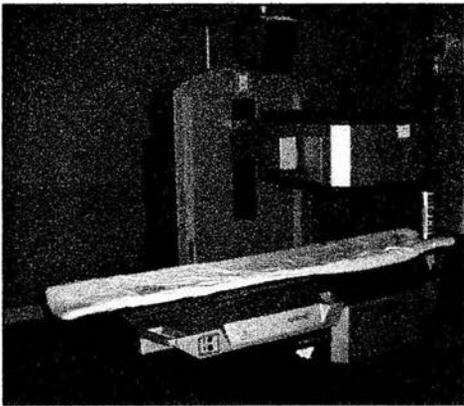


Figura 3. Cámara Gamma.

Se obtienen imágenes anteriores o posteriores y laterales. Un punto caliente en la región inguinal se considera ganglio centinela.

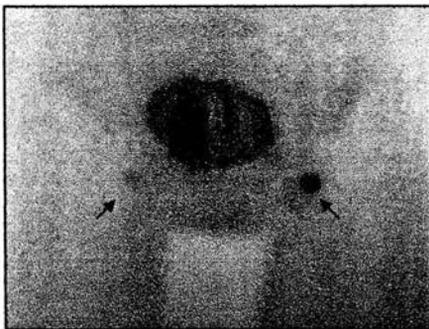


Figura 4. Linfogramagrafía de un paciente con cáncer de pene que muestra el drenaje linfático a ambas regiones inguinales (región anatómicamente esperada como drenaje en cáncer de pene)

La localización del ganglio centinela se marca en la piel con colorante para guiar la detección con la sonda de rayos gamma.

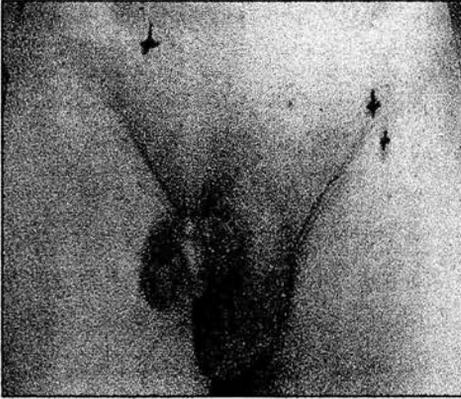


Figura 5. Sitios de detección del radiofármaco marcados en la piel

Veinte minutos antes de la incisión se inyecta intradérmicamente 1.0 ml de azul patente alrededor del tumor.



Figura 6. Inyección de azul patente intradérmico perilesional.

Ambos trazadores se utilizan para la identificación del ganglio centinela.

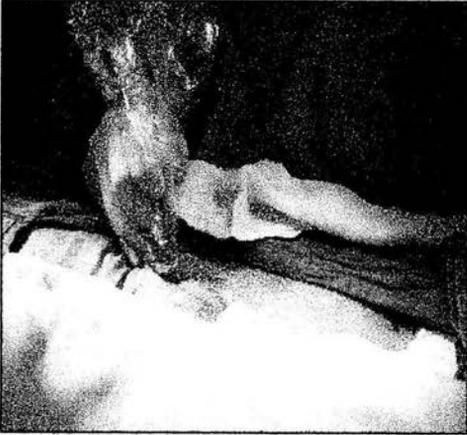


Figura 4. Detección transoperatoria de ganglio centinela con la sonda gamma



Figura 5. Aspecto transoperatorio de un ganglio centinela en la región inguinal izquierda teñido con azul

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.

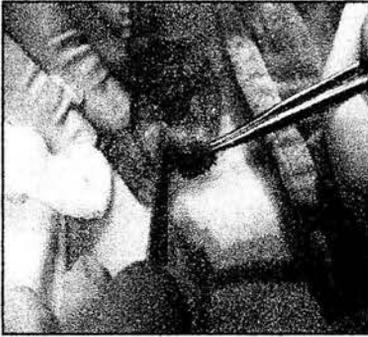


Figura 6. Resección de ganglio centinela región inguinal

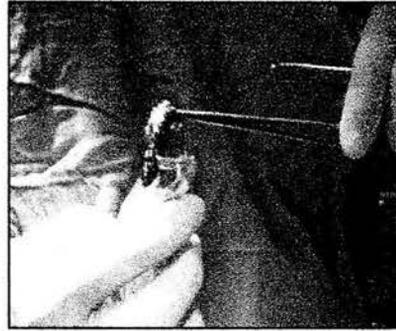


Figura 7. Detección de radiofármaco en ganglio centinela

Esta técnica se ha utilizado desde 1994 por The Netherlands Cancer Institute con los resultados abajo descritos.

Pueden mencionarse al menos tres causas de falla de la biopsia de ganglio centinela.

La primera es un resultado falso negativo de patología; el ganglio centinela debe ser seccionado en forma seriada y debe de utilizarse siempre inmunohistoquímica (CAM 5.2 y panqueratina) además de la tinción usual con hematoxilina y eosina.

La segunda razón es la imposibilidad de visualizar el ganglio centinela en un lado o ambos posiblemente por causas técnicas (ej. Inyección intradérmica inadecuada del marcador radioactivo) o por causas anatómicas (bloqueo del flujo linfático). Finalmente, la presencia de falsos negativos puede explicarse por la presencia de metástasis bloqueando el flujo linfático. El marcador es derivado a otro ganglio que es falsamente marcado como ganglio centinela. (15)

La sensibilidad global reportada 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% (9,10- 15). El beneficio sobrepasa el riesgo de falsos negativos.

Catalona reportó por primera vez la Linfadenectomía inguinal modificada, esta se ha sugerido como una alternativa a la linfadenectomía inguinal completa. En este procedimiento la vena safena es preservada y se preservan colgajos gruesos de piel (12)

La linfadenectomía inguinal modificada está indicada en los pacientes con ganglios inguinales clínicamente negativos o enfermedad ganglionar mínima T2- T4. La linfadenectomía inguinal superficial debe incluir estudio transoperatorio para la confirmación histológica del estatus ganglionar para identificar a los pacientes que requieren resecciones más completas. Los pacientes con T1 de alto grado pueden beneficiarse también de la linfadenectomía superficial temprana porque se han reportado metástasis ganglionares en alrededor del 30% de los pacientes (4)

La linfadenectomía inguinal modificada está asociada con una tasa de morbilidad más baja y la tasa de complicaciones menores reportadas oscila entre 33- 44%.(5).

Dentro de las complicaciones menores reportadas se encuentran necrosis del borde de la piel, formación de seromas que no ameritan tratamiento. Complicaciones mayores: Linfedema que interfiere con la ambulaci3n. (5).

No existe controversia sobre la necesidad de cirugía en los pacientes con invasi3n ganglionar; alrededor del 50% de estos pacientes pueden ser curados con una cirugía adecuada. (16).

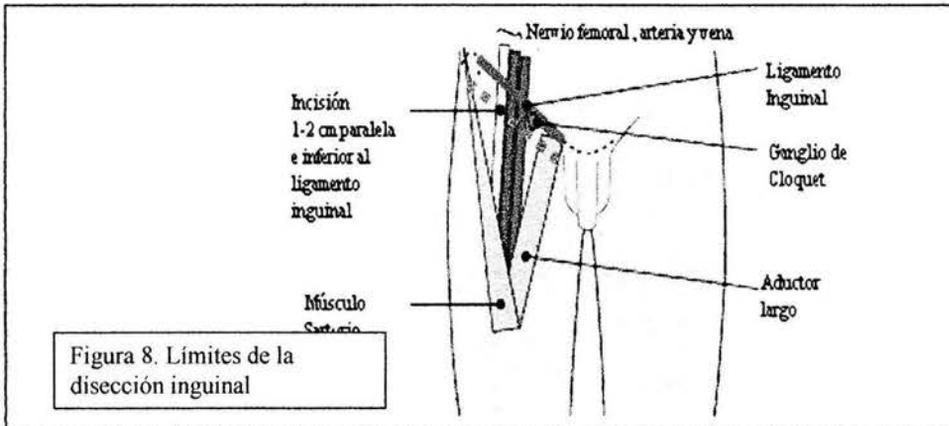
Aún en pacientes con compromiso de los ganglios pélvicos, puede obtenerse una tasa de curaci3n de casi el 20% con la cirugía.

La cirugía tiene un papel principal en los pacientes con c3ncer de pene metast3tico, la cirugía tiene una tasa de curaci3n por sí sola de alrededor del 75% de los pacientes que se presentan con uno o dos ganglios metast3ticos.

Aún los pacientes con ganglios pélvicos, tienen una tasa de curaci3n por la cirugía sola del 20%. (16)

Todos los ganglios linfáticos de la región inguinal se consideran el primer relevo ganglionar; todos los ganglios pélvicos se consideran el segundo nivel ganglionar regional.

Los límites de la linfadenectomía convencional son: proximalmente el ligamento inguinal; distalmente la entrada del canal de Hunter, donde los vasos femorales pasan por debajo de los músculos de la pierna; el límite medial es el músculo abductor; el límite lateral es el músculo Sartorio y el piso lo forman la fascia lata, los vasos femorales y el músculo pectíneo. (16,4)



La linfadenectomía pélvica puede realizarse en forma simultánea con la disección inguinal o como un procedimiento por separado; la mayoría de los autores prefieren dos incisiones por separado. Sus límites son: proximalmente los vasos iliacos; distalmente el paso de los vasos linfáticos hacia la ingule; lateralmente el nervio ilioinguinal; medialmente, la vejiga y la próstata; y la base la parte más profunda de la fosa obturatriz, especialmente el espacio por detrás de los vasos iliacos externos.

Las complicaciones más comunes de la linfadenectomía son infección de la herida (10-20%), necrosis de la piel con o sin dehiscencia de la herida (14-65%), linfocele/ serosa (19-45%) y otras complicaciones como hemorragia y trombosis (16)

En general 20-30% de los pacientes con ganglios inguinales positivos tienen ganglios pélvicos positivos. (16)

La presencia de ganglios inguinales mayores de 2 cm, la fijación o ulceración de los ganglios inguinales incrementa el riesgo de compromiso de los ganglios pélvicos.

Se reportan tasas de sobrevida del 17-54% en casos de invasión microscópica de los ganglios pélvicos (1)

La probabilidad de compromiso de ganglios pélvicos está relacionada con el número de ganglios inguinales positivos; 23% (2-3 ganglios positivos), 56% (más de tres ganglios.) (1)

Los pacientes con metástasis macorscópicas de los ganglios inguinales no pueden ser curados únicamente por la cirugía y son candidatos a tratamiento adyuvante o neoadyuvante (16)

En pacientes que se presentan con el tumor primario en conjunto con ganglios positivos, ambos problemas deben tratarse simultáneamente.

Los pacientes que se presentan inicialmente con ganglios pélvicos positivos, se puede administrar quimioterapia de inducción primero con una respuesta objetiva del 21-60% de los casos y posteriormente la cirugía radical o paliativa o radioterapia cuando esté indicado (1)

Radioterapia

La recurrencia local es mayor en los pacientes con tumores en estadio T3- T4, es alrededor de 20-40%, pero un porcentaje significativo pueden ser curados con la resección quirúrgica adyuvante.

La radioterapia externa o la braquiterapia tienen una tasa de respuesta completa del 56 al 70% respectivamente. Aunque las tasas de falla local son de 40% y 16% respectivamente. (16)

Quimioterapia

Algunos agentes quimioterapéuticos aislados o en combinación han mostrado actividad para el cáncer de pene. La quimioterapia también se ha combinado con la cirugía y/o radiación en un esfuerzo para desarrollar un tratamiento multimodal para el cáncer de pene.

Los agentes con actividad establecida en el cáncer de pene incluyen bleomicina, metrotexate, y cisplatino.

Los regímenes de quimioterapia combinada evaluados a la fecha incluyen Cisplatino/ 5-Fluorouracilo, Cisplatino/bleomicina/metroxate y vincristina/bleomicina/ metroxate.

Muchos de los reportes disponibles son difíciles de interpretar debido al tamaño pequeño de las muestras, a la selección variable de los pacientes y a las diferentes dosis y esquemas.

Los regímenes con medicamentos aislados como bleomicina, metroxate y cisplatino tienen una modesta actividad en el cáncer de pene (4).

La quimioterapia neoadyuvante en la enfermedad avanzada parece brindar una mayor tasa de respuestas en alrededor de dos terceras partes de los pacientes.

El tumor se vuelve resecable en la mitad de los pacientes, con un periodo libre de enfermedad durable en alrededor del 15-30%.

Seguimiento

La mayoría de las recurrencias aparecen durante los primeros 2 años, pero pueden aparecer recurrencias tardías.

El seguimiento esencialmente se basa en la inspección y exploración física. La TAC y radiografía de tórax son estudios adicionales para la identificación de ganglios linfáticos pélvicos o metástasis a distancia particularmente en los estadios N2 o mayores.

El intervalo de seguimiento se relaciona directamente con el tratamiento inicial de la lesión primaria y de los ganglios regionales.

En promedio cada 4 meses los primeros 2 años, cada 3-6 meses el tercer año, cada 6-12 meses hasta el quinto año.

OBJETIVOS

Evaluar la utilidad del mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela como un procedimiento diagnóstico y etapificador en nuestro medio en pacientes con cáncer de pene sin evidencia de ganglios linfáticos palpables durante la exploración física en etapas clínicas T1, T2 y en casos seleccionados de T3.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional

RECURSOS HUMANOS:

Se realizó el presente estudio por los autores, siendo apoyados por los médicos del servicio de Urología de la UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI.

Servicio de Medicina Nuclear. UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI.

Servicio de Patología UMAE Hospital de Oncología CMNSXXI.

RECURSOS MATERIALES

Expedientes de pacientes intervenidos en el Servicio de Urología de la UMAE Hospital de Oncología del CMN SXXI durante el periodo de estudio

UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes adultos con diagnóstico de Cáncer de pene referidos para su atención al Servicio de Urología de la UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI los cuales fueron sometidos a mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela además del tratamiento de la lesión primaria con expedientes completos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se incluyeron en el estudio los pacientes que han sido sometidos a mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional de Enero del 2003 a Mayo del 2005.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con Diagnóstico Clínico de Cáncer de Pene en estadio clínico T1, T2 y en casos seleccionados de T3 sin datos clínicos de adenopatías inguinales durante la evaluación inicial y sin evidencia de metástasis a distancia que fueron sometidos a mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela durante el periodo de estudio además del tratamiento de la lesión primaria con expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes con diagnóstico de cáncer de pene sometidos a linfadenectomía convencional además del tratamiento de la lesión primaria.
- 2.- Pacientes en estadio clínico T0, Tis, Ta o T4
- 3.- Pacientes con evidencia de metástasis a distancia durante la evaluación inicial
- 4.- Pacientes con datos clínicos de adenopatías inguinales en la exploración clínica inicial.
- 5.- Pacientes tratados previamente con quimioterapia o radioterapia.
- 6.- Pacientes con expediente clínico incompleto.

DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Infección por VPH

Edad.

Tratamiento de lesión primaria.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Metástasis en ganglio centinela.

Metástasis en reporte histopatológico definitivo de los ganglios.

Desarrollo de metástasis durante el seguimiento

Patrón de crecimiento de tumor primario.

Estadio patológico

Estadio clínico.

Tipo Histológico

Grado de diferenciación.

METODOLOGIA.

Se revisaron las libretas de programación quirúrgica del servicio de Urología de la UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI, seleccionando a los pacientes con diagnóstico de cáncer de pene, se seleccionaron los expedientes de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento primario de la lesión y mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela de Enero del 2003 a Mayo del 2005.

Se llenó hoja de captura de datos con variables a analizar.

La información obtenida se procesó empleando el programa SPSS (Statistic Package for Social Sciences) versión 12.0.

Se realizó el análisis descriptivo de los datos de acuerdo al tipo de variable. Para las variables cuantitativas se obtuvo media, desviación estándar y rango, y de las cualitativas el porcentaje.

CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Además de estar aprobada por el Consejo de Investigación local.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se trataron treinta y un pacientes con Cáncer de pene en la UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI.

El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela comenzó a realizarse en nuestro hospital en Diciembre del 2003 por lo cual solo 7 fueron considerados para la realización de esta técnica. Uno de los cuales fue excluido del estudio ya que no se realizó el procedimiento porque al momento de su internamiento se presentó con ganglios inguinales palpables por lo cual se decidió realizar lindadenectomía convencional.

El promedio de edad de los pacientes incluidos 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 16.7% (1).

El tipo histológico más frecuente fue el Carcinoma Epidermoide en el 83% (5), el restante fue Carcinoma Papilar (17%).

Con respecto al patrón de crecimiento 2 pacientes mostraron crecimiento vertical, 2 superficial y 2 exofítico.

El 83% de los pacientes se encontraron en estadio I de los cuales 3 se etapificaron clínicamente en T1N0M0, 2 en T2N0M0 y solamente un 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 T1N0M0.

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 como el reporte histopatológico definitivo de los mismos fueron congruentes con respecto a la ausencia de metástasis en los mismos.

El tiempo de seguimiento promedio al término del estudio fue de 8 meses con una media de 6 meses (rango 4-20meses) en los cuales los pacientes se encontraron sin evidencia de actividad ganglionar regional.

DISCUSIÓN.

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.

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

El estadio, grado de diferenciación, profundidad de la infiltración, tipo de crecimiento y la presencia de invasión vascular del tumor primario son factores predictivos para el desarrollo de metástasis ganglionares.

Sin embargo el confiar solo en estas características para tomar la decisión de realizar una linfadenectomía proporciona tasas de falsos negativos y falsos positivos inaceptables.

La linfadenectomía profiláctica con su morbilidad asociada (50-84%) en todos los pacientes produce un sobretratamiento de alrededor del 80% como consecuencia de la baja incidencia de metástasis ganglionares ocultas.

Aún si la linfadenectomía se restringe a pacientes con alto riesgo para presentar metástasis, la linfadenectomía beneficia solo al 40% de los pacientes, en 60% la cirugía es innecesaria, ya que no se encuentran metástasis en el espécimen de la linfadenectomía.

Aproximadamente 10-30% de los pacientes con enfermedad en estadio T2-T3 con ganglios clínicamente negativos tienen metástasis ganglionares ocultas.

El manejar al paciente solo con seguimiento posterior al tratamiento del tumor primario tiene el riesgo de que los pacientes se presenten con metástasis en un estadio no curable.

El tiempo ideal para la linfadenectomía en los pacientes sin datos clínicos de metástasis ganglionares es aún controversial.

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.

Este procedimiento disminuye la morbilidad previniendo las disecciones inguinales innecesarias y remueve los ganglios positivos en un estadio temprano.

Un beneficio adicional de la técnica es que, con ella podemos identificar al ganglio con mayor riesgo de ser metastático, 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 que los 20 a 50 ganglios esperados en una disección ganglionar.

La técnica se ha aplicado prácticamente en todas las neoplasias sólidas (Melanoma cutáneo, Cáncer de mama, cáncer de vías aerodigestivas superiores) en las que la linfadenectomía rutinaria en pacientes sin ganglios metastáticos no ofrece ventajas y sí morbilidad

CONCLUSIONES:

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

Evita el someter a los pacientes a una disección linfática convencional con todas sus complicaciones y el sobret ratamiento en aproximadamente 50-60% de los pacientes.

Aunque es un padecimiento con una incidencia baja, se requiere validar el procedimiento con mayor número de pacientes y durante un mayor tiempo de seguimiento ya que las metástasis inguinales se presentan más comúnmente durante los primeros 2 años de seguimiento y el promedio de seguimiento de nuestros pacientes es solo de 6 meses.

En nuestro estudio logramos una etapificación más exacta del estado ganglionar y descartamos la presencia de metástasis en el sitio más común de metástasis ganglionares mediante la identificación de los ganglios centinela en todos los pacientes manejados con esta técnica.

El procedimiento es complejo técnicamente y requiere de un grupo de especialistas interesados en ella y capacitados que en conjunto hayan pasado la curva de aprendizaje, además de contar con los medios necesarios para poder realizarla.

BIBLIOGRAFIA

- 1 E. Solsona, F. Algaba, S. Horenblas, G. Pizzocaro, T. Windahl. EAU Guidelines on Penile Cancer European Urology 2004; 46: 1-8.
- 2 Sanjeev Misra, Arun Chaturvedi, Narres C. Misra. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. The Lancet Oncology 2004; 5: 240-247.
- 3 Marc. C. Swan, Dominic Furniss, Oliver C. S. Cassell. Surgical management of metastatic inguinal lymphadenopathy. BMJ 2004; 329: 1272-1276.
- 4 Daniel J. Culkin, Tomasz M. Beer. Advanced Penile Carcinoma. The Journal of Urology 2003; 170: 359-365.
- 5 Carlos Arturo Levi D'ancona, Roberto Goncalves de Lucena, Fernando Augusto de Oliveira Q, Mario Enrique Tavares Martins, Fernández Denardi, Nelson Rodrigues Netto, JR. Long-term followup of penile carcinoma treated with penectomy and bilateral modified inguinal lymphadenectomy. The Journal of Urology 2004; 172: 498-501.
- 6 Bradford A. Nelson, Michael S. Cookson, Joseph A. Smith, JR, Sam S. Chang. 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 Rashmi Singh, Nick D. James, Nick A. Watkin. Future development of penile cancer services in the UK. BJU International 2004; 94: 963-970.
- 8 G. Gross, H. Pfister. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. Med Microbiol Immunol 2004; 193: 35-44.
- 9 B.K Kroon, S. Horenblas, S.H. Estourgie, A.P. Lont, R.A. Valdés Olmos, O.E. Nieweg. How to avoid false-negative dynamic sentinel node procedures in penile carcinoma. The Journal Of Urology 2004; 171: 2191-2194.
- 10 A.P. Lont, S. Horenblas, P.J. Tanis, M.P. W. Gallee, H. Van Tinteren, O.E. Nieweg. 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 A.P Lont, A.P.E. Besnard, M.P.W. Gallee, H. Van Tinteren, S. Horenblas. A comparison of physical examination and imaging in determinig the extent of primary penile carcinoma. BJU International 2003; 91: 493-495.

- 12 B.K Kroon, S. Horenblas, A. P. Lont, P.J. Tanis, M.P.W. Gallee, O.E. Nieweg. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases. *The Journal of Urology* 2005; 173: 816-819.
- 13 B.K Kroon, A.P. Lont, R.A. Valdés Olmos, O.E. Nieweg, S. Horenblas. Morbidity of dynamic sentinel node biopsy in penile carcinoma. *The Journal of Urology* 2005; 173: 813-815.
- 14 P.J Tanis, A.P. Lont, W. Meinhardt, R.A. Valdés Olmos, O.E. Nieweg, S. Horenblas. Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: Reliability of a staging technique. *The Journal of Urology* 2002; 168; 76-80.
- 15 S. Horenblas. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 1: Diagnosis of lymph node metastasis. *BJU International* 2001; 88: 467-472.
- 16 S. Horenblas. 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 Renato A. Valdés Olmos, Pieter J. Tanis, Cornelis A. Hoefnagel, Liesbeth Jansen, Oigo E. Nieweg, Wim Meinhardt, Simon Horenblas. Penile lymphoscintigraphy for sentinel node identification. *European Journal of Nuclear Medicine* 2001; 28: 581-585.
- 18 Simon Horenblas, Liesbeth Jansen, Willem Meinhardt, Cornelis A. Hoefnagel, Daphne de Jong Omgo E. Nieweg. 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 Renato A. Valdés Olmos, Cornelis A. Hoefnagel, Omgo E. Nieweg, Liesbeth Jansen, Emiel J. Th. Rutgers, Jacques Borger, Simon Horenblas, Bin B.R. Kroon. Lymphoscintigraph 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 Angeles* 2005; 3: 91-98.

Figura 9. EDAD DE LOS PACIENTES

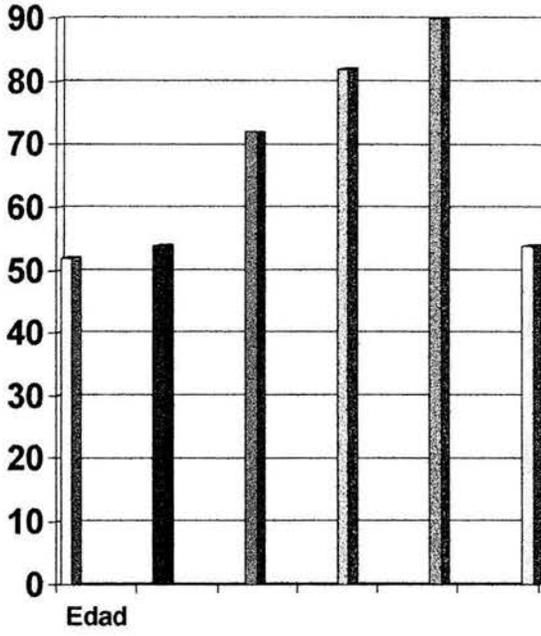


Figura 10. HISTOLOGÍA

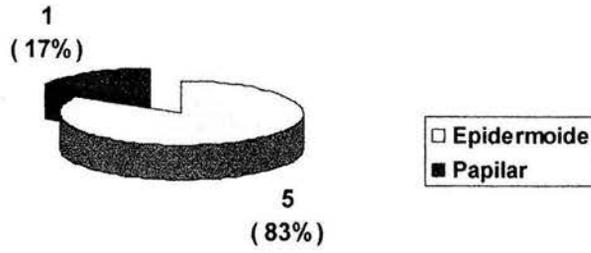


Figura 11. GRADO DE DIFERENCIACIÓN

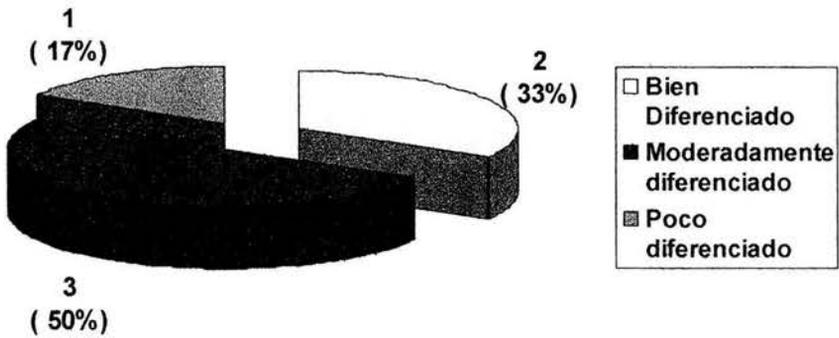


Figura 12. TIPO DE CRECIMIENTO

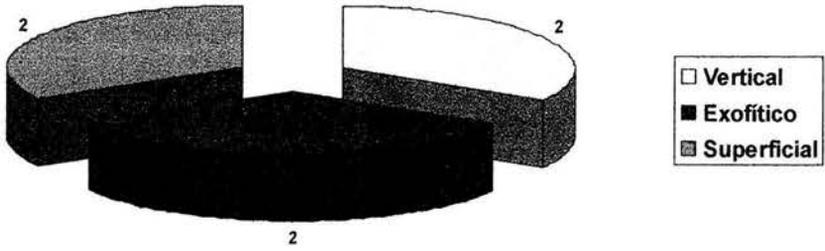


Figura 13. ESTADIOS CLÍNICO Y PATOLÓGICOS

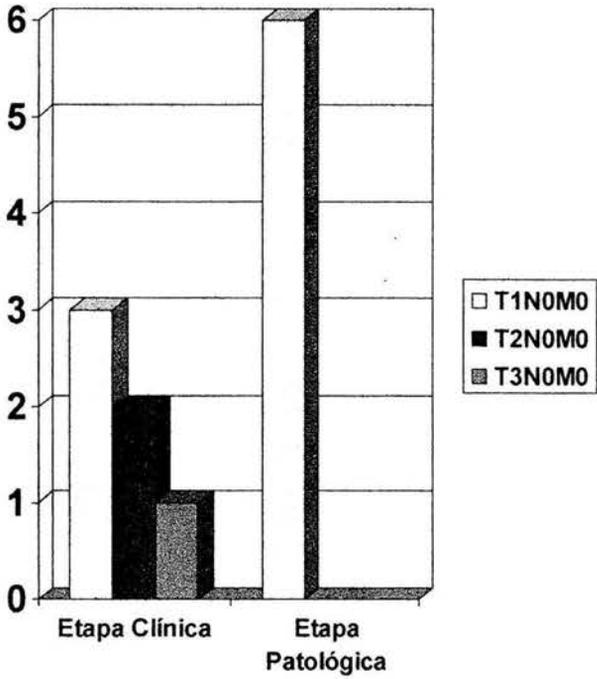


Figura 13. REPORTE PATOLÓGICO DE GANGLIOS CENTINELA

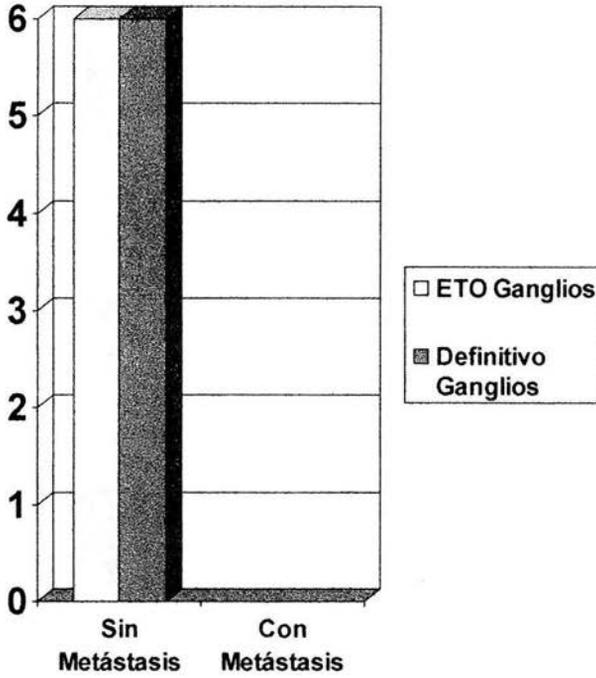


Figura 14. SEGUIMIENTO. MESES SIN METASTASIS

