



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIAGNÓSTICO, MANEJO Y PRONÓSTICO DEL CÁNCER DE PENE

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA:

ZARATE CARRILLO, FELIPE ARMANDO

ASESOR: NAVARRETE, ALFREDO DE JESÚS

MÉXICO, D.F.

1991



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 está 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

11246
18
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

I.C.E.S.T.E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

DIAGNOSTICO, MANEJO Y PRONOSTICO
DEL CANCER DE PENE

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER
EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

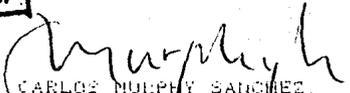
UROLOGIA

PRESENTA

PEDRO ABRAMO LABATE CARRILLO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**


DR. JORGE RUIZ
COORDINADOR DE CAPACITACION
DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION


DR. CARLOS MURPHY SANCHEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE LA ESPECIALIDAD

1991

I N T R O D U C C I O N

Una de las primeras referencias sobre el tratamiento del cáncer de pene data del siglo primero de nuestra era cuando Celso reportó la amputación y cauterización del muñón peneano (1). La enfermedad era relativamente común y es mencionada en los escritos egipcios, judaicos, persas e indues. En 1761 el famoso anatomista Morgagni, que estuvo presente en una penectomía parcial llevada a cabo por Valsalva, hizo una revisión del procedimiento de manera detallada. La primera descripción en detalle de una operación para la cura radical de un carcinoma de pene se acredita a Thiersch en 1875. En 1898, Curtis recomendó la remoción peneana y linfática inguinal en bloque, amputando el pene desde la sínfisis pubiana; el cuerpo esponjoso se amputaba a nivel del pubis y se extraía por la pared anterior del escroto permitiendo al paciente controlar el chorro miccional a través de la manipulación escrotal. Para 1924, Barringer y Dean recomendaron la amputación peneana a solo 1.5 cm del borde de la lesión seguida de radioterapia inguinal. En 1931 Young informó sus resultados de penectomía parcial y linfadenectomía inguinal unilateral en el manejo del carcinoma de células escamosas de pene, técnica que había iniciado en 1907; esta operación difería de las anteriores en que, junto con la linfadenectomía inguinal, se quitaban también los ganglios femorales en bloque con el tumor peneano (1).

La importancia de la disección ganglionar fue determinada por la descripción anatómica de las ganglios inguinales de Daseler en

1948. Cinco años después Baronofsky describió la disección ganglionar ilioinguinal incluyendo la transposición proximal del sartorio para cubrir los vasos femorales (1).

En 1977 Cabanas describió el ganglio centinela, que en la cadena ganglionar inguinal es el primero en recibir las células malignas metastásicas; este ganglio se biopsia, y si el resultado es negativo puede evitarse la disección ganglionar completa. Sin embargo la confiabilidad de la biopsia del ganglio centinela no ha sido apoyada por otros autores (1,8).

Actualmente la incidencia de cáncer de pene es una rara enfermedad en los países occidentales. La mayor incidencia se observa en países como México, Uganda, Puerto Rico, Sri Lanka y países orientales (2). En Paraguay, el carcinoma peneano es una de las patologías genitourinarias más comunes (3). Hasta 1967 solo se habían reportado cuatro casos de cáncer de pene en judíos circuncidados al nacer, y tres en no judíos igualmente circuncidados al nacer. En 1932, James Ewing expresó: "El carcinoma del pene es desconocido por la raza judía. Es común en otras razas y obviamente se debe a la irritación del esmegma descompuesto y la infección" (4).

En Uganda el cáncer de pene es uno de los más comunes, superado solo por el linfoma y el cáncer cervicouterino, y representa el 12.2% de los cánceres en el varón. Solo una tribu ugandesa practica ritualmente la circuncisión, la Guisu, y de

este grupo solo se ha reportado un caso. Ngai informó una incidencia de cáncer peneano del 21.9% en la India, del 18.3% en China y del 18.9% en el Lejano Oriente. En Gran Bretaña y E.U.A. la incidencia es de 0.3-0.5% y 1-5% respectivamente. Schrek y Lenowitz encontraron que el cáncer de pene es cuatro veces más frecuente en el negro norteamericano que en una población equivalente blanca, lo que se atribuye a una menor calidad de vida acompañada de pobre higiene, infecciones crónicas y enfermedades por contacto sexual (1,4).

Los factores etiológicos que se han citado incluyen esmegma, irritación crónica y enfermedades por contacto sexual. Barney observó que el 85% de los casos con cáncer de pene tenían fimosis. Blaut y Koln-Speyer (1949) inyectaron esmegma de caballo en bolsas cutáneas prefabricadas en ratones, demostrando definitivamente la carcinogenicidad del esmegma (1,3,4).

Existe acuerdo general de que la circuncisión al nacimiento previene el cáncer de pene. La circuncisión más tardía, prepupal (mahometanos) o pupal (bantús sudafricanos), reduce la incidencia de cáncer peneano, aunque sigue siendo más alta que en los circuncidados al nacer. Higginson y Öttele establecieron que la circuncisión durante la adolescencia no brinda protección completa contra el cáncer de pene (4).

En el no circunciso el esmegma, o mezcla de células de descamación y el Mycobacterium smegmatis, se forma en los primeros días de vida de la superficie epitelial, y bajo

condiciones normales es el único material en la cavidad prepucial, sugiriendo su papel como carcinógeno. La misma superficie es accesible en la retracción y lavado diario. Se ha sugerido que el Mycobacterium smegmatis puede convertir los esteroides del esmegma en carcinógenos (1).

Otro factor etiológico de reciente interés comprende la asociación del carcinoma peneano con el de cuello uterino, y la posible relación con el virus del papiloma humano e infección herpética. Se ha informado en varias series un incremento de tres a ocho veces en la incidencia del carcinoma cervicouterino entre las compañeras sexuales de los pacientes con cáncer de pene, sin embargo esta relación no se ha confirmado (2,3). No se ha hallado una relación etiológica consistente con otras enfermedades por contacto sexual (sífilis, chancroide, etc.). Aunque a menudo una historia de traumatismo antecede la aparición del carcinoma, se cree que es coincidente antes que causal. Bissada y cols. presentaron 15 pacientes circuncisos desde la adolescencia con cáncer de pene que se originó en la cicatriz del cuerpo peneano, por lo que establecieron la relación de la cicatriz pre-existente y trauma con el desarrollo del carcinoma de células escamosas, como sucede en otras partes del cuerpo (3,5).

Las publicaciones condenan periódicamente la costumbre de la circuncisión neonatal como una forma de mutilación estética y sexual. El debate acerca de la circuncisión se ha asociado con una reclamación casi histérica contra "la mutilante operación".

No se deben confundir los hechos -la extrema rareza del cáncer en los circuncisos- con la opinión. También es bueno enfatizar que la circuncisión puede no ser tan importante en los países donde se practica una buena higiene. Todo argumento en contra de la circuncisión debe tomar en cuenta el hecho de que el carcinoma peniano representa la única neoplasia para la cual existe un medio simple y predecible de profilaxis que evita la exposición al riesgo del órgano (3).

Existe controversia acerca del manejo regional de los ganglios inguinales en estos pacientes. Las opiniones difieren acerca de si los pacientes que presentan inicialmente ingles clínicamente sanas deben ser tratados con linfadenectomía temprana, o si se debe de reservar solo para los que desarrollen adenopatía durante el seguimiento. La estadificación clínica de los ganglios inguinales es inexacta, aproximadamente el 20% de los pacientes con ingles negativas tienen metástasis ocultas, y el 50% de los que tienen ingles positivas presentan ganglios con histología solo inflamatoria no metastásica (6-9).

Muchos investigadores recomiendan el seguimiento conservador en pacientes con ingles negativas a pesar del conocimiento de la inexactitud de la estadificación clínica. La razón para recomendar esto es que la linfadenectomía para el cáncer de pene se asocia con una morbilidad aumentada del 30 al 50% que incluye linfedema debilitante y necrosis del colgajo de piel, así como una tasa del 3% de mortalidad. El manejo expectante ha tenido apoyo de informes de muchos pacientes curados con linfadenectomía

cuando las ingles inicialmente negativas se hicieron clínicamente positivas. Por esto, para evitar la morbilidad aumentada y la posible mortalidad, en la mayoría de los pacientes que no tienen metástasis, muchos autores recomiendan la linfadenectomía solo en pacientes con ingles positivas (7-9).

La desventaja del manejo expectante es que en los pacientes con ingles negativas la tasa de mortalidad ha subido a un 20% en muchas series, sugiriendo que una proporción sustancial de pacientes no puede ser salvada después de que las metástasis microscópicas se hacen clínicamente evidentes. Una razón importante para esta tasa de mortalidad elevada es la poca disponibilidad del paciente para el seguimiento. Sin embargo, a pesar de un seguimiento cuidadoso, se ha reportado que algunos pacientes desarrollan enfermedad ganglionar metastásica incurable (8).

Se ha informado acerca de la radioterapia inguinal profiláctica en pacientes con ingles clínicamente negativas, pero no se ha logrado reducir significativamente la incidencia de metástasis, más aún, la radiación hace la exploración inguinal más difícil y tiene efectos adversos en la cicatrización si la linfadenectomía se lleva a cabo posteriormente (8,10).

Se han informado remisiones de la enfermedad avanzada con algunos agentes antineoplásicos, aún en el tratamiento de adenopatía inguinal ulcerada previo a la linfadenectomía, siendo

los agentes más comunmente utilizados la vincristina, la bleomicina y el metotrexate, ya que Molinari y cols. los han utilizado en cáncer avanzado de cabeza y cuello obteniendo hasta un 62% de respuesta completa y parcial en un considerable número de pacientes (10-12). Esto sugirió que la quimioterapia combinada también era efectiva en el tratamiento de cáncer de pene, sin embargo se requiere de más estudios y periodos más largos de seguimiento. Asimismo, en estudios experimentales la quimioterapia se ha combinado con laserterapia microquirúrgica en patología de inicio o in situ considerando que la penectomía 2 cm proximal al tumor es un tratamiento excesivo para las lesiones superficiales, tratando de esta manera de preservar la función sexual y la micción de pie (13-15).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de carcinoma de pene en un periodo de 5 años hasta octubre de 1990. Se documentó edad, inicio del padecimiento, sitio de lesión primaria, presencia clínica de afección inguinal, de circuncisión y de otras enfermedades (cuadro 1). La enfermedad fué clasificada de acuerdo con los criterios de Jackson (cuadro 2) por considerarlos más sencillos que los utilizados en la clasificación TNM (cuadro 3). Se analizó la presencia de otras enfermedades, el tratamiento de la lesión primaria y de los ganglios linfáticos regionales por estadio clínico, y complicaciones de la cirugía (cuadros 4, 5 y 6).

R E S U L T A D O S

Se trataron cinco pacientes con carcinoma epidermoide de pene, con edades entre los 36 a 63 años y un promedio de 52. En todos se efectuó biopsia bajo anestesia local en consultorio de la lesión primaria previa al tratamiento quirúrgico definitivo de penectomía parcial, llevada a cabo con el objeto de preservar la función sexual lo más satisfactoriamente posible y la micción de pie. La penectomía se llevó a cabo a partir de 2 cm proximales de la lesión. Asimismo se efectuó la biopsia de los ganglios inguinales que persistían crecidos a pesar del tratamiento con antibióticos (cuadro 7). De los cinco pacientes ninguno era circunciso y todos tenían rimosis, tres de ellos con historia de condiloma acuminado y uno de ellos con condiloma aplanado ordinario, y antecedente de linfogranuloma venereo; solo uno de los pacientes no presentó ninguna enfermedad asociada. La linfadenectomía solo se llevó a cabo en pacientes con metástasis comprobada histopatológicamente. Solo se ha presentado una defunción por enfermedad metastásica comprobada por necropsia. Las metástasis se manifestaron a solo treinta días del tratamiento de base llevándolo a la defunción un mes después. Las complicaciones del manejo quirúrgico inguinal solo han sido edema de extremidad pélvica ipsilateral, y la condición actual de los pacientes es buena, encontrándose bajo seguimiento continuo bimestral. Dos pacientes conservan micción de pie y función sexual aceptable cercana a la previa de la enfermedad, uno de ellos por haberse tratado con circuncisión ampliada por lesión in situ.

DISCUSION

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer epidermoide de pene, la lesión primaria puede tratarse de varias formas, lo que incluye la tumorectomía, crioterapia, laserterapia, circuncisión, radioterapia y penectomía parcial o total. El tipo de procedimiento depende del estadio y localización de la lesión primaria. Se deben de administrar antibióticos preoperatorios y continuarlos en la etapa postoperatoria para facilitar la cicatrización de la herida ya que el área está invariablemente infectada. Los antibióticos también ayudarán a reducir el tamaño de la adenopatía que se encuentra crecida debido a la infección, permitiendo una mejor estadificación clínica y seguimiento.

Para los estadios I confinados a piel, la circuncisión puede brindar la mejor oportunidad de quitar el tumor con la menor deformidad, sin embargo, si no se obtienen márgenes adecuados la recurrencia es segura. De tal manera, la circuncisión solo se utiliza en lesiones superficiales de piel que pueden quitarse completamente con un margen libre de tumor de 2 cm. Las lesiones del glande o las que no se pueden quitar adecuadamente por circuncisión, así como los estadios II, requerirán de penectomía parcial o total, dependiendo de si es posible asegurar un adecuado margen libre de tumor. Tratamientos más conservadores permiten la recurrencia segura. En varias series se demuestra que los pacientes con penectomía parcial tienen una probabilidad de recurrencia local del 2%, mientras que en la penectomía total el tumor rara vez recurre.

Se ha utilizado la radioterapia con resultados variables, sin embargo, el 50% de los pacientes tratados con esta modalidad serán refractarios o presentarán recurrencia local. Las complicaciones de la radioterapia incluyen necrosis, edema de extremidad pélvica, sepsis y estenosis uretrales severas. Por lo anterior se considera que la terapia actínica es menos eficaz que la cirugía y probablemente que la laserterapia que ofrecen un mejor control local del tumor en estadio bajo.

El tratamiento para la adenopatía maligna comprobada histopatológicamente es la disección ilioinguinal, pudiendo llegar a alcanzarse una tasa de supervivencia a 5 años del 50 al 66%. Si solo se llevara a cabo la biopsia del ganglio centinela de Cabanas y fuera positivo a metástasis la muerte sería segura para el 95% de los pacientes en 3 años, lo que deja claro que para la adenopatía maligna lo indicado es la linfadenectomía. Lo que no está claro es el papel de la linfadenectomía profiláctica, la cual algunos como Baker, Beggs y Spratt consideran fuera de lugar, argumentando la alta morbilidad de la misma, así como la mortalidad operatoria que igualaría a la que se observaría en quienes no se llevara a cabo el procedimiento. La contraparte opina que ya que los ganglios clínicamente negativos tienen tumor en un 20% la linfadenectomía profiláctica podría llevarlos a una tasa de supervivencia a 5 años de hasta 83%. Por esto hay quienes han sugerido la biopsia ganglionar, aunque se considera que es falsamente negativa hasta en un 50%.

La falla en la diferenciación entre los estadios I y II ha llevado a una gran confusión con respecto a la eficacia de la

linfadenectomía profiláctica. Con base en los datos presentados se prefirió el tratamiento de los ganglios, sin embargo en los estadios bajos (E I) de lesiones localizadas y bien diferenciadas se prefirió el seguimiento estrecho.

Con una buena comunicación médico-paciente, educando acerca de la diaria autoexploración y de la importancia del seguimiento estrecho, se puede lograr en estadios I, y hasta II, un aumento en la sobrevida, de buena calidad, después del tratamiento menos mutilante posible con la menor morbimortalidad; de esta manera también se disminuye el elevado índice de suicidios que se presenta en estos pacientes debido a la pérdida de identificación sexual y a la imposibilidad de volver a realizar el coito. El papel de la linfadenectomía está bien establecido en los pacientes en estadio III.

Cuadro 1. Detalle de los casos de carcinoma penéano.

Pte. #	Inicio meses	Sitio de lesión	Circuncisión	Adenopatía clínica	Otra enfermedad
1	12	prepucio	no	no	condiloma acuminado
2	12	glande	no	si	trauma local
3	1.5	prepucio	no	si	condiloma aplanado y linfogranuloma venereo
4	13	prepucio y glande	no	si	condiloma acuminado
5	3	glande	no	si	condiloma acuminado DM II

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", I.S.S.S.T.E.

Cuadro 2. Sistema de estadiificación de Jackson.

Estadio I	Tumor limitado al glande y/o prepucio
Estadio II	Tumor que se extiende al cuerpo peniano
Estadio III	Tumor con adenopatía inguinal maligna operable
Estadio IV	Tumor con adenopatía inguinal maligna inoperable o que rebasa el cuerpo peniano

Fuente: Referencia 3.

Cuadro 3. Clasificación TNM del carcinoma de pene.

TIS	Carcinoma no invasor (<u>in situ</u>)
T0	Sin evidencia de tumor primitivo
T1	Tumor menor de 2 cm, estrictamente superficial o exofítico
T2	Tumor mayor de 2 cm, menor de 5 cm, infiltración mínima
T3	Tumor mayor de 5 cm o de cualquier tamaño con infiltración profunda, incluso dentro de la uretra
T4	Tumor que infiltra estructuras vecinas
N0	No hay ganglios palpables
N1	Ganglios unilaterales móviles
	N1a No se considera que los ganglios tengan proceso maligno
	N1b Se considera que los ganglios tienen proceso maligno
N2	Ganglios bilaterales móviles
	N2a y N2b
N3	Ganglios fijos
M0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

Fuente: Referencia 3.

Cuadro 4. Tratamiento de la lesión primaria.

Procedimiento	No. de pacientes	Recurrencia %
Radioterapia	0	0
Circuncisión	1	0
Penectomía parcial	4	1 (25%)
Penectomía total	0	0

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E.

Cuadro 5. Tratamiento de los ganglios regionales por estadio clínico.

	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Total No. de pacientes	1	1	3
Procedimiento:			
Linfadenectomía primaria	0	0	2
Linfadenectomía tardía	0	0	1
Sin linfadenectomía	1	1	0
Radioterapia inguinal	0	0	0
Quimioterapia	0	0	0

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E.

Cuadro 6. Complicaciones y resultados.

Sangrado operatorio	minimo
Sangrado tardio	ninguno
Dolor postoperatorio	minimo
Edema	moderado
Infección	1/5
Tiempo de cicatrización	> 3 semanas
Actividad sexual satisfactoria	2/5
Persistencia de la enfermedad o recurrencia temprana	1/5

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E.

Cuadro 7. Resultados en carcinoma de pene.

Pte. no./Edad	Tto. quir.	Ganglio centinela	Tratamiento ganglionar	Edo. actual
1/63	circuncisión ampliada	negativo a mets.	ninguno	libre de tumor función sexual micción de pie
2/45	penectomia parcial	positivo a mets.	linfadenectomia ilioinguinal bilateral	libre de tumor función sexual micción de pie
3/36	penectomia parcial	positivo a mets.	resección de metástasis inguinales	finado
4/53	penectomia parcial	negativo a mets.	ninguno	libre de tumor
5/62	penectomia parcial	positivo a mets.	linfadenectomia ilioinguinal derecha	libre de tumor

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", I.S.S.S.T.E.

B I B L I O G R A F I A

1. Skinner S, Lieskovsky G. Diagnosis and management of genitourinary cancer. Saunders 1998:549-63, 817-31.
2. Jones WG, Fossa SD, Hamers H, Van Den Bogaert W. Penis cancer: A review by the joint radiotherapy committee of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary and Radiotherapy Groups. J Surg Oncol 1989 Apr;40(4):227-31.
3. Walsh P, Gittes R, Perlmutter A, Stamey T. Campbell's Urology. Fifth edition. Saunders 1986:1583-1606, 2915-32.
4. Meimed EP, Pyne JR. Carcinoma of the penis in a Jew circumcised in infancy. Br J Surg 1957 Aug;54(8):729-31.
5. Bissada NK, Morcos RR, el-Senoussi M. Post-circumcision carcinoma of the penis. I. Clinical aspects. J Urol 1986 Feb;135(2):283-5.
6. Makamel E, deKernion JB. Early versus delayed lymph-node dissection versus no lymph-node dissection in carcinomas of penis. The Urologic Clinics of North America 1987 Nov;14(4):707-11.
7. McDougal WS, Kirchner F, Edwards R, Killian L. Treatment of carcinoma of the penis: The case for primary Lymphadectomy. J Urol 1986 Jul;135(1):38-41.
8. Catalona WJ. Modified inguinal lymphadectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. J Urol 1988 Aug;140(2):306-10.
9. Glenn J. Urologic Surgery. Third edition. Lippincott 1983:825-30.
10. Gagliano R, Blumenstein B, Crawford ED, Stephens RL, Coltman CA, Costanzi J. Cis-diamminedichloroplatinum in the treatment of advanced epidermoid carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group study. J Urol 1989 Jan;141(1):66-7.
11. Abratt RP, Barnes RD, Pontin AR. The treatment of clinically fixed inguinal lymph node metastases from carcinoma of the penis by chemotherapy and surgery. Eur J Surg Oncol 1989 Jun;15(3):285-6.
12. Pizzocaro G, Piva L. Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin and methotrexate for inguinal metastases from squamous cell carcinoma of the penis. Acta Oncol 1988;27(5b):823-4.

13. Benderev TV. Preservation of penile length in penile cancer and trauma by use of a pedicled flap. J Urol 1988 Jul;140(1):145-6.

14. Boon TA. Sapphire probe laser surgery for localized carcinoma of the penis. Eur J Surg Oncol 1988 Apr;14(2):193-5.

15. Bandieramonte G, Santoro U, Boracchi P, Piva L, Pizzocaro G, DePalo G. Total resection of glans penis surface by CO₂ laser microsurgery. Acta Oncol 1988;27(5):575-8.