



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

SERVICIO DE ONCOLOGÍA

PENECTOMÍA Y LINFADENECTOMÍA EN EL CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE PENE

EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN LA UNIDAD DE TUMORES MIXTOS,
DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA,
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
ADRIAN OSCAR IBÁÑEZ GARCÍA

ASESOR DE TESIS:
DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE, 2006





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Alfonso Torres Lobatón
Profesor Titular del curso Universitario
De Especialización en Oncología
Hospital General de México

Dr. Rogelio Martínez Macías
Jefe de Enseñanza
Servicio de Oncología
Hospital General de México

Dra. Rosalva Barra Martínez
Asesor de Tesis
Servicio de Oncología
Tumores Mixtos
Hospital General de México

Dr. Adrián Oscar Ibáñez García
Autor de Tesis

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

- Gracias a Dios siempre y primeramente, porque ¿quién como Dios?
- A mis padres, por su apoyo, a mis hermanos Gabriel, que esta en Inglaterra, Yazmín que esta en Alemania, y a Paola (Rufo). Se que siempre me ha apoyado.
- A Erika, mi novia, que próximamente será mi esposa, que siempre me ha apoyado y comprendido. Espero que sigamos en un sendero de amor, fidelidad, apoyo profesional.
- A mis pacientes por su confianza y por su enseñanza.
- Gracias a mis maestros que compartieron conmigo su tiempo y conocimiento, así como a la paciencia que tuvieron hacia mí, en especial al Dr. Javier García Estrada, Dr. Alfonso Torres Lobatón, Dr. Dimas Hernández.
- En especial al Dr. Rogelio Martínez Macías, quién con momentos difíciles para mí, quise dejar la especialidad. Encontré en el apoyo, consejo y paciencia. Le agradezco esto. Así mismo le muestro mi admiración y respeto.
- A la Dra. Rosalva Barra, por ser una maravillosa persona, inteligente, amiga, maestra y excelente cirujana. Le agradezco su apoyo para realizar esta tesis.
- Por su puesto no puedo omitir a todos los cirujanos que compartieron su experiencia y conocimiento: Dr. Miguel Morales, Dr. Juan Carlos Oliva, Dr. Leopoldo Ávila, Dr. Roberto Tenorio, y todos los demás. A todos ellos y a los que omití,
- gracias.....

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	74
3. JUSTIFICACIÓN.....	75
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	76
5. RESULTADOS.....	77
6. DISCUSIÓN.....	95
7. CONCLUSIONES.....	102
8. BIBLIOGRAFÍA.....	105

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

Se define al cáncer de pene como el proceso proliferativo y desordenado de las células epiteliales escamosas del pene. Generalmente este crecimiento obedece en forma general a la definición que acuñó Sir Rupert Willis en 1952, donde comenta: “Una neoplasia es una masa anormal de tejido, con un crecimiento que sobrepasa al de los tejidos normales y no coordinado con el de estos, que conserva el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que provocó el cambio” (5, 19). A este término, extrapolamos esta definición al epitelio escamoso transformado del pene. Para fines prácticos, los tumores del pene se desarrollan frecuentemente a partir de la piel que lo recubre y del tejido que recubre al glande.

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de pene constituye el 1% de las neoplasias del aparato urinario (3). En los Estados Unidos de América la tasa estimada es de 1-2 casos por cada 100,000 hombres por año (69) (84). La Sociedad Americana del Cáncer, estimó alrededor de 1400 casos nuevos en el 2004. Los registros en Europa hablan de un 0.4 a 0.6% de casos por año. En otras latitudes, esta entidad es un verdadero problema de salud, por ejemplo, en Sudamérica y África, puede llegar a constituir hasta el 10% de los casos de malignidad en varones (51). Brasil tiene frecuencias de 8.3 casos por 100,000 habitantes, siendo uno de los países más afectados del cono sur. Uganda es el país africano que más casos de cáncer de pene presenta, llegando a exhibir hasta 1 caso por cada paciente de 75 años de edad (69, 84, 56), otros reportes indican hasta el 12.2% de todos los cánceres diagnosticados en dicho país (69). En la India, país de Asia oriental, los registros presentan frecuencias estimadas del 0.7 al 2.3 por 100,000 habitantes (44); En ese mismo país, pero en zonas rurales, pueden presentarse 3 casos por 100,000 habitantes, lo que correspondería de

acuerdo a sus registros neoplásicos en más del 6% de los procesos malignos en el hombre. Otras publicaciones han llegado a estimar hasta un 16.7% (13). En contraparte, la más baja incidencia de esta neoplasia se observa en judíos y árabes (53). En México de acuerdo al registro histopatológico del 1998, corresponde al 2% de las neoplasias urinarias, de hecho es un padecimiento urológico poco común en México ocupando el cuarto lugar de los tumores urológicos. En cierta forma, es una enfermedad de los adultos mayores, por ende no es común en jóvenes, sin embargo se han descrito casos en pacientes de la tercera década de la vida, e incluso en niños (85). Por lo general se diagnostica entre la sexta y séptima década de la vida (34).

FACTORES DE RIESGO

EDAD

Corresponde a los grupos de edad entre los 60 y 70 años, de acuerdo a diferentes referencias norteamericanas, europeas y latinoamericana. No obstante, la edad no es un factor crucial, esto quiere decir, que se presenta en estos grupos etáricos, sí y solo sí, se presentan los factores de riesgo que a continuación se describen (5, 13, 19, 23).

CIRCUNCISION

—Algunos, pero no todos los estudios de observación sugieren que la circuncisión masculina en recién nacidos está relacionada con un descenso en el riesgo de cáncer del pene (10, 13, 23, 51, 71). En los Estados Unidos, el cáncer de pene es un tipo de cáncer relativamente poco frecuente, probablemente debido a las condiciones sanitarias e higiénicas superiores del país, junto con la práctica común de la circuncisión. La circuncisión se ha establecido como una medida profiláctica y reductora del riesgo del cáncer de pene. El carcinoma epidermoide es muy raro en judíos y musulmanes, en quienes se practica la circuncisión durante el periodo neonatal y la juventud, respectivamente, así mismo el cáncer de pene es raro en los Ibos de Nigeria, donde comúnmente se practica la circuncisión como rito de iniciación después del nacimiento. Por medio de datos ya publicados, si la relación es de carácter casual, se necesitan 900

circuncisiones para prevenir un solo caso de cáncer invasivo del pene (14). La frecuencia del carcinoma de pene guarda relación con la presencia de fimosis y mala higiene, lo que permite que las bacterias como *Corynebacterium esmegmatis* transforme el esmegma en esteroides altamente carcinógenos. Por lo tanto, no es sorprendente que esta enfermedad maligna en particular sea extraordinariamente común en América Central y América del Sur, así como en otros países del Tercer Mundo, en donde la salud pública y la higiene personal a menudo son escasas. Además, la circuncisión, que es una práctica que podría mejorar la higiene, normalmente no se hace (71).

PAPEL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Algunos estudios indican un vínculo entre la infección por el virus del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés) y el cáncer del pene (1, 3, 27) a razón de la fuerte conexión con el cáncer cervical. El virus del papiloma humano es altamente infectante, y tiene la característica de permanecer en periodo de latencia por mucho tiempo. Se han determinado 75 tipos de VPH, sin embargo no todos tienen manifestaciones clínicas como tal. Lesiones visibles como los condilomas genitales (condilomas acuminados) o lesiones anogenitales tiene en un 85% material genético de VPH tipo 6 o el tipo 11. No obstante las lesiones que nos incumben son las lesiones microscópicas de los pacientes masculinos, las cuales presentan material genético del VPH tipo 16 y tipo 18 en un 60% a 75% de los casos. Esas lesiones solo pueden hacerse visibles con ácido acético, manifestándose como lesiones acetoblancas. Ciertamente el papel de oncogénico de estos virus se encaminan primero a crear lesiones de tipo displasia, lesiones intraepiteliales y carcinoma.

Los VPH de alto riesgo (**16,18, 45, 56**) han sido detectados por medio de PCR hasta en un 40% de los cánceres de pene (10, 22, 23, 31, 64, 69). Se han encontrado anticuerpos contra el VPH-16, que es un tipo específico de virus del papiloma que también está relacionado con el cáncer cervical, en muchos pacientes con cáncer de pene. Los papilomas humanos 16 y 18 se relacionan con carcinoma de pene en más del

50% de los casos, lo que contribuye en gran medida a la irritación crónica (balanitis) y el carcinoma in situ. Otros estudios han referido la presencia de DNA del VPH en las células cancerosas hasta en un 50% (5, 19). Estudios de observación han mostrado una incidencia menor de VPH del pene en hombres que se les ha practicado la circuncisión (coeficientes impares = 0,37; 95% intervalo de confianza 0,16 a 0,85) (14).

Ciertamente, en diferentes tipos de lesiones oncológicas existen procesos premalignos, los cuales serán la génesis de un cáncer como tal. El carcinoma in situ de pene o enfermedad de Bowen, la cual supuestamente es precursora del cáncer epidermoide invasor de pene, tiene una asociación mucho más estrecha con el VPH, pues se detecta en el 80% de las lesiones. Paradójicamente y a pesar de lo explicado (5) no existe un peso suficiente para que el VPH origine propiamente dicho un cáncer, de hecho se plantea que la génesis de esta entidad es multifactorial, aunando a esta el tabaquismo.

A pesar de esto, se han detectado oncoproteínas estimuladoras de la proliferación celular, entre estas, la oncoproteína VPH E6 y E7. Se ha observado la unión de E6 a la ubiquitina dependiente de proteinasa la cual promueve la degradación del p53. E7 desplaza la transcripción del factor E2F de la proteína RB (retinoblastoma), alterando el ciclo celular (23, 69, 85).

Desgraciadamente no todos los estudios presentan este mecanismo molecular de forma fehaciente como lo hace el cáncer cervicouterino. Se ha visto que la inestabilidad cromosomal, coopera con la activación de oncogenes, mutilación de sitios del DNA celular y viral, activación de telomerasas. Estos son también algunos de los mecanismos de oncogenicidad de los VPH (22).

FIMOSIS

Al menos la mitad de los individuos con cáncer de pene tiene historia de fimosis. Hellberg y colaboradores en Suecia, encontraron un riesgo relativo elevado para cáncer epidermoide de pene en los pacientes de 65 años. La fimosis es un fuerte predictor para el cáncer invasor (19, 71, 86). Las bases teóricas para la génesis de es la presencia de *Corynebacterium esmegmatis*, la cual transforma el esmegma en esteroides altamente carcinógenos. El esmegma puede causar hiperplasia epitelial, atípica moderada del epitelio escamoso en el saco prepucial de los hombres con fimosis (23).

INFLAMACIÓN CRÓNICA

La asociación de inflamación crónica e irritación en áreas quemadas, lesiones, escaras así como fisuras, son condiciones para la aparición del carcinoma epidermoide en diversos sitios del cuerpo. Bain, Geronemus y colaboradores, han observado la presencia de cáncer de pene con pacientes con estas condiciones. Hellberg y colaboradores reportaron 45% de los pacientes con cáncer epidermoide de pene, tuvieron al menos un episodio de balanitis. El liquen escleroso atrófico (LEA) es una condición inflamatoria de la piel con etiología no conocida. La respuesta autoinmune es activada por trauma, lesiones o infección como motivo y predisposición (23, 69).

Nasca y colaboradores reportaron el 5% de 86 pacientes con LEA desarrollaron cáncer de pene en 10 años de seguimiento (69). Así mismo Bissada y colaboradores reportaron el desarrollo de 15 casos de carcinoma epidermoide en pacientes post circuncisión que padecieron lesiones crónicas y escaras (69, 85)

TABAQUISMO

La historia de tabaquismo tiene un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de pene (6, 8, 14,15, 19, 23, 85). La incidencia de cáncer de pene de los pacientes con hábito tabáquico es de 2.4 veces que los pacientes que nunca han fumado

(69). Sin embargo, la causa no es conocida. Se propone como génesis de esta condición a la acumulación de nitrosaminas en la secreción genital. (69, 85).

IRRADIACIÓN ULTRAVIOLETA

El tratamiento con fototerapia a base de rayos ultravioleta ha sido considerado como un fuerte factor de riesgo para el cáncer de pene. Stern y colaboradores, en 13.2 años de seguimiento de estudios prospectivos, encontró que de 892 pacientes masculinos de un estudio de cohorte con psoriasis tratados con metotrexate oral y rayos ultravioleta, se identificaron 14 pacientes (1.6%) con neoplasias genitales, dentro de estas cáncer de pene. Se ha cuestionado la alta prevalencia de cáncer de pene en hombres tratados con rayos ultravioleta, y de acuerdo con un estudio de Aubin y colaboradores, la carcinogénesis es probablemente de acuerdo a la dosis administrada de rayos ultravioleta (69, 85).

CANCER CERVICO UTERINO EN LA PAREJA

La asociación de cáncer de pene y cáncer cervical en las parejas de los pacientes con cáncer de pene ha sido avalada por varios autores (69, 85). Sin embargo, Hellberg y colaboradores han detectado varios errores metodológicos en tales estudios. En una revisión de 1064 pacientes con cáncer de pene en Suecia no pudo demostrar la asociación con cáncer cervical en las parejas (7, 23, 30, 69). Otros recientes estudios también encontraron una débil asociación en pacientes con cáncer de pene quienes tienen parejas con cáncer cervicouterino (23, 25).

ANATOMÍA PATOLOGICA

El tipo histológico en más del 95% de los casos corresponde al carcinoma epidermoide. Los sarcomas aparecen en un 4% a 5%. Algunas ocasiones pueden afectar al pene otras entidades histológicas tales como el melanoma maligno, carcinoma

de células basales, tumores mesenquimatosos, incluido el sarcoma de Kaposi, lesiones metastásicas, leucemias o infiltrado linfomatoso. Las lesiones premalignas son al eritroplasia de Queyrat, enfermedad de Bowen, balanitis xerótica obliterativa y el tumor de Buschke-Löwenstein. La mayor parte de las lesiones se localizan en la porción distal del pene, siendo el glande la zona más afectada (48%), el prepucio (21%) el surco balano prepucial (6%) y el cuerpo (< 2%). (7, 75, 23, 69, 85).



La multicentricidad se encuentra en un 9% de los casos. Desde el punto de vista macroscópico hay dos tipos: PAPILAR Y PLANO. Las lesiones papilares se parecen a los condilomas acuminados y pueden producir una masa fungosa con aspecto de coliflor. Las variedades planas se presentan como áreas de engrosamiento epitelial de color gris y producen grietas en la mucosa. Al crecer forman una pápula ulcerada.

Los patrones más morfológicos más frecuentes son: de crecimiento superficial, crecimiento vertical o nodular y el verrugoso. Histológicamente, tanto las lesiones papilares como las planas son carcinomas epidermoides con distintos grados de diferenciación. En este tenor, se utiliza la clasificación de Brodie para emitir el grado tumoral. GX, no puede ser determinado, G1, bien diferenciado, G2 Moderadamente diferenciado, G3 pobremente diferenciado y G4 indiferenciado (7, 75, 23, 69, 85). El

carcinoma verrucoso, llamado también condiloma gigante o tumor de Buschke-Löwenstein, es una rara variedad bien diferenciado de carcinoma epidermoide que tiene poca malignidad. Estos son tumores que producen invasión local, pero rara vez originan metástasis (75)

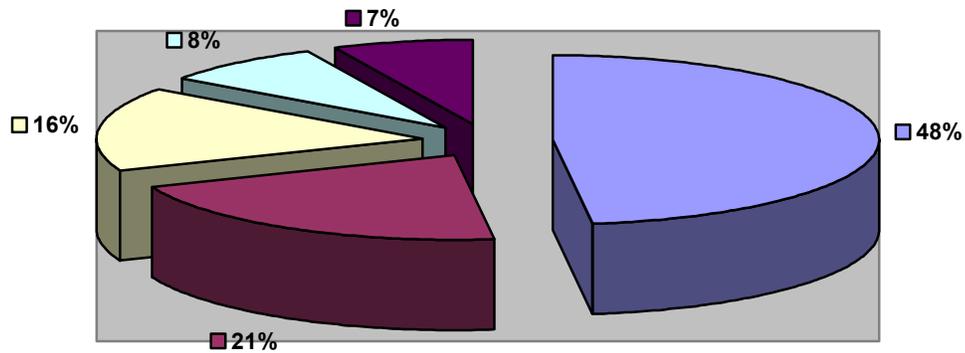


A pesar de que estos son subtipos menos comunes, el carcinoma condilomatoso y el carcinoma basaloide parecen estar más altamente relacionados con los virus de los papilomas humanos particularmente el VPH 16, que el típico carcinoma de células escamosas o el carcinoma verrugoso del pene (20, 70).

Además, se pueden observar carcinomas neuroendocrinos (82).



DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DEL CÁNCER DE PENE	
SITIO	PORCENTAJE
GLANDE	48%
PREPUCIO	21%
SURCO BALANO PREPUCIAL	16%
CUERPO	8%
OTROS	7%
TOTAL	100 %

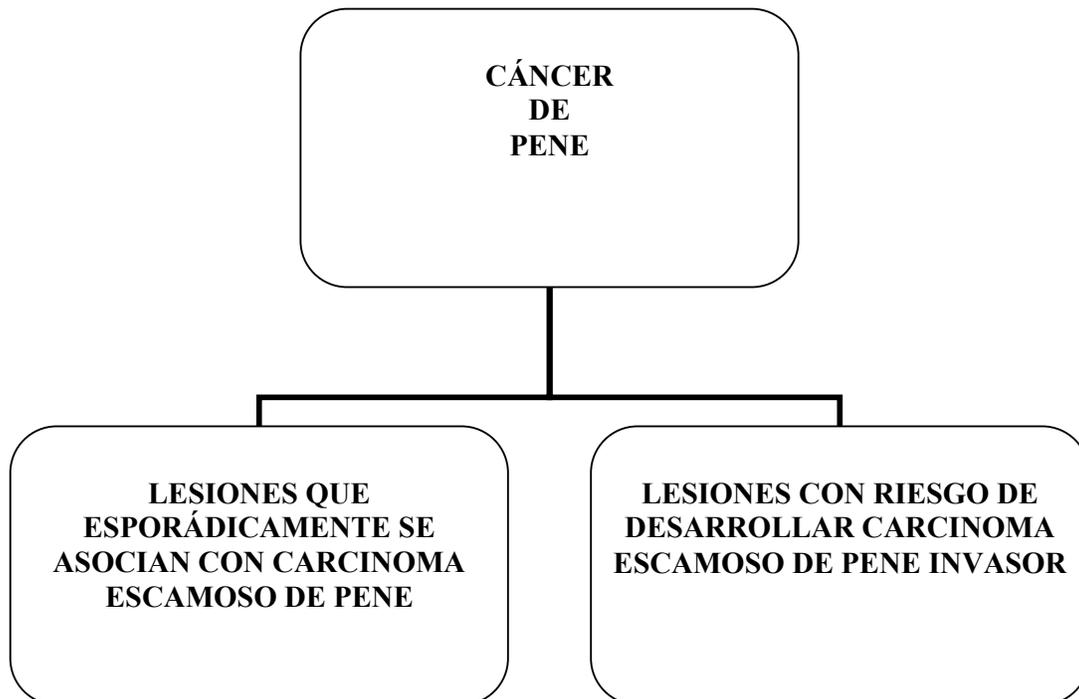


■ GLANDE	■ PREPEUCIO
■ SURCO BALANOPREPUCIAL	■ CUERPO
■ OTROS SITIOS	

IG (). La mayor parte de las lesiones se localizan en la porción distal del pene, siendo el glande la zona más afectada (48%), el prepucio (21%) el surco balano prepucial (16%), el cuerpo (8%) y otros (7%)

LESIONES PREMALIGNAS

La terminología de las lesiones premalignas del pene suponen una de las áreas más confusas de la nomenclatura. Las lesiones premalignas del pene pueden ser categorizadas en dos grupos (7, 75, 23, 69, 85).



LESIONES QUE ESPORÁDICAMENTE SE ASOCIAN CON CARCINOMA ESCAMOSO DE PENE

- **Papulosis del pene**
- **Balanitis xerótica obliterans**
- **Cuerno cutáneo del pene**
- **Tumor de Buschke-Löwenstein**

LESIONES CON RIESGO DE DESARROLLAR CARCINOMA ESCAMOSO DE PENE INVASOR

- **Enfermedad de Bowen**
- **Carcinoma in situ del pene (eritroplasia de Queyrat)**

PAPULOSIS BOWENOIDE

La papulosis Bowenoide es histológicamente similar al carcinoma in situ del pene pero usualmente cursa de forma benigna. Patterson y colaboradores evaluaron a 51 pacientes con papulosos Bowenoide y notaron que la lesión usualmente ocurría en jóvenes (29 años). Las lesiones ocurren mas comúnmente en el surco, es multicéntrica, con pápulas pigmentadas de 2 a 3 mm. Estas pequeñas lesiones pueden unirse creando lesiones amplias. La etiología de la papulosis Bowenoide es desconocida, y se responsabiliza a virus (VPH), químicos, y causas inmunológicas. El diagnóstico es confirmado por una biopsia excisional. Histológicamente, la papulosis Bowenoide esta caracterizada por diversos grados de hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis irregular y papilomatosis. El tratamiento incluye excisión quirúrgica, o la eliminación de las lesiones por electro desecación, crioterapia, láser o 5 FU tópico. La remisión espontánea se ha reportado (7, 75, 23, 69, 85).

BALANITIS XERÓTICA OBLITERANS

La balanitis xerótica obliterans (BXO) es una entidad que afecta el glande del pene y prepucio. Este desorden a menudo ocurre en pacientes no circuncidados, de la cuarta o quinta década de la vida y puede preceder o coexistir con un cáncer de pene. Inicialmente es asintomática, pero la mayoría de los pacientes refieren un malestar en el pene, así mismo puede existir disuria por estenosis del meato o dolor en la erección. Al examinar al paciente, la BXO presenta unas zonas bien definidas marginales, que pueden ser unos parches blancos en el glande del pene o el prepucio, el cual involucra el meato uretral. En los casos crónicos, la lesión es firme y dura por la fibrosis. El diagnóstico se realiza por medio de una biopsia. Histológicamente, existen lesiones activas, que muestran una pronunciada hiperqueratosis ortoquerátotica acoplada por un atrófica brillante de la epidermis, el cual es distintiva. El tratamiento depende de la intensidad o severidad del cuadro y consiste en escisión quirúrgica, esteroides tópicos y

terapia con láser. La estenosis del meato puede ser corregida con dilataciones y a menudo meatoplastia (69, 85).

CUERNO CUTÁNEO

El cuerno cutáneo es un sobrecrecimiento y cornificación del epitelio, el cual forma una protuberancia sólida. Esta caracterizada por hiperqueratosis severa, disqueratosis y acantosis. El cuerno cutáneo del pene es una forma rara de cuerno cutáneo, y sólo se encuentran 18 casos en Norte América (69). Esas lesiones son consideradas premalignas y 30% de estas se reportan como lesiones malignas.

La escisión quirúrgica con márgenes hasta obtener el tejido normal al rededor de la base es el tratamiento de elección. Muchas de las lesiones cornificantes de pene son lesiones de bajo grado, no obstante se han reportado casos de metástasis.

Existen reportes de escisiones locales y márgenes cercanos que ha producido metástasis.

CARCINOMA VERRUCOSO, TUMOR DE BUSCHKE-LÖWENSTEIN, CONDILOMA GIGANTE

Aún existe controversia en determinar si estas lesiones son una misma condición o todo lo contrario. Histológicamente, el tumor esta conformado por una amplia y entretrejida red circular la cual se extiende en la profundidad de los tejidos. No hay signos de anaplasia en las redes de las células escamosas. Las redes están rodeadas con células inflamatorias. Esas lesiones son localmente invasivas y pueden ser bastante agresivas. Destruyen estructuras adyacentes por invasión local. Raramente, si es que ocurre, dan metástasis. El tratamiento es dirigido a erradicar la enfermedad local. Eso puede ser llevado a cabo por medio de una escisión local del tumor hasta obtener un margen adecuado con tejido sano peniano (7, 23, 85).

En casos raros, la penectomía total esta indicada para tumores amplios e infiltrantes.

CARCINOMA IN SITU, ENFERMEDAD DE BOWEN Y ERITROPLASIA DE QUEYRAT

La enfermedad de Bowen y la eritroplasia de Queyrat comparten la misma histología, pero ocurren en diferentes sitios. La Eritroplasia de Queyrat es un carcinoma in situ del glande y prepucio del pene. La enfermedad de Bowen es un carcinoma in situ del sitio de transición del resto del área genital y el área perineal. El carcinoma in situ del pene es una lesión aterciopelada roja, bien circunscrita que usualmente envuelve el glande, o menos frecuente la cara interna del prepucio del pene. Histológicamente se describen como una hiperplasia atípica, con disposición desordenada con citoplasma vacuolado y varias figuras mitóticas en todos los niveles. La red epitelial se extiende dentro de la submucosa para insinuarse ampliamente sobre ella. Existe un incremento de la densidad microvascular, además de estar rodeado por un infiltrado inflamatorio, dentro de estas células plasmáticas, presente en la capa de la submucosa. Aproximadamente un 30% de las lesiones in situ de pene se presentan asociado un carcinoma invasor (7, 75, 23, 69, 85).

El diagnóstico esta basado en una adecuada biopsia de la lesión con suficiente profundidad, para valorar la invasión. Esas lesiones responden bien a escisiones locales limitadas con mínima distorsión de la anatomía del pene. La circuncisión es usualmente el tratamiento adecuado para el carcinoma in situ del prepucio. Se ha visto que la fulguración local con electrocauterio no es efectiva para la erradicación del tumor.

La radioterapia ha sido usada también para este tipo de tumores. Así mismo el uso tópico de 5-FU al 5% de concentración, ha mostrado excelentes resultados.

La sesiones de de CO₂, Láser NdYAG, así como nitrógeno líquido muestran también de buenos resultados, aunando a una cosmesis aceptable.

CARCINOMA INVASOR DEL PENE

El 95% de los cánceres del pene son carcinomas de células escamosas. Histológicamente, la lesión contiene una cantidad considerable de queratina, incremento en la actividad mitótica, hipercromatismo, núcleos alargados. Existen varios subtipos histológicos (7, 75, 23, 69, 85).

PATRONES HISTOLÓGICOS DEL CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE PENE
○ CLÁSICO
○ BASALOIDE
○ VERRUCOS
○ SARCOMATOIDE
○ ADENOMATOSO

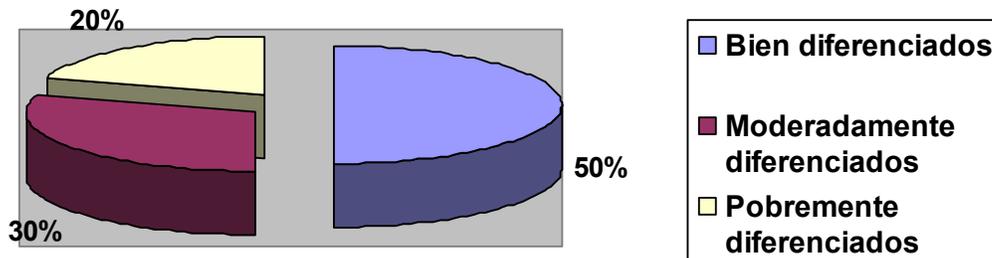
El carcinoma epidermoide del pene puede dividirse de acuerdo grado de diferenciación de Broders y Maiche (69).

El significado de esta graduación es otorgarle un sentido pronóstico a la enfermedad (7, 75, 23, 69, 85).

GRADO DE DIFERENCIACION DE BRODERS MODIFICADO POR MAICHE EN EL CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE PENE

- **BIEN DIFERENCIADO**
- **MODERADAMENTE DIFERENCIADO**
- **POBREMENTE DIFERENCIADO**
- **INDIFERENCIADO**

Aproximadamente el 50% de los casos de carcinoma epidermoide son bien diferenciados, el 30% de ellos son moderadamente diferenciados y el 20% son pobremente diferenciados (23, 69, 85).



Varios autores entre ellos Cubillas, han estudiado el tipo de crecimiento y afección del pene. Describe el patrón de crecimiento. Villavicencio y colaboradores estudiaron 81 pacientes, donde identificaron el valor pronóstico para cada categoría. Cerca del 70% de los pacientes evaluados tenían carcinoma epidermoide con diseminación superficial.

CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA DE GRADUACIÓN DE BRODERS	
GRADO	HISTOLOGÍA
I	Células bien diferenciadas con queratinización
II-III	Perlas de queratina
	Incremento en la atípia nuclear y actividad mitótica
	Disminución en las perlas de queratina
IV	Marcado incremento en el pleomorfismo nuclear y actividad mitótica
	Necrosis
	Sin perlas de queratina
	Invasión linfática y perineural
	Invasión profunda

El 66% de esos pacientes se les encontró un periodo libre de enfermedad de 61 meses posterior al tratamiento, y 35% tuvieron afección linfática (23, 69, 85).

El crecimiento vertical supone un peor pronóstico. Cerca del 90% de esos tumores son de alto grado, y solo el 30% de estos pacientes están vivos a 5 años (69).

El cáncer de pene con crecimiento verrucoso presenta un pronostico mucho mejor. Por lo regular son bien diferenciados y la supervivencia a 5 años es del 100% de los casos (7, 75).

CLASIFICACIÓN DE CUBILLAS PARA EL CÁNCER DE PENE	
CATEGORIA	DESCRIPCIÓN
Diseminación superficial	Crecimiento centrífugo, usualmente restringido a la superficie
Crecimiento vertical	La diseminación es vertical con crecimiento mínimo radial
Verrucoso	Usualmente grande, a razón de lesiones exofíticas
Multicéntrico	Dos o más focos de diseminación histológico

PATRON DE DISEMINACIÓN

El carcinoma de pene metastatiza por vía linfática y desarrolla embolización más que permeabilidad. La diseminación linfática ocurre primero a nivel inguinofemoral, luego pélvico y al final a distancia. En consecuencia, es extremadamente raro reconocer metástasis distantes, sin enfermedad ganglionar.

Por vía hematógena, en estadios avanzados, se propaga a pulmón, hígado, cerebro, pleura, hueso, piel y otros (7, 75, 23, 69, 85).

HISTORIA NATURAL

Enfermedad Local

El carcinoma epidermoide usualmente tiene un comportamiento de diseminación local a razón de un crecimiento superficial a lo largo del glande o el prepucio. Se presenta como una pequeña lesión papilar, exofítica o úlcera escavada la cual no tiende a resolverse de forma espontánea. Esa úlcera se extiende gradualmente hasta extender el pene de forma total. Las lesiones ulceradas son usualmente menos diferenciadas y varias de esas se asocian a enfermedad metastásica regional. Ante ese crecimiento, la fascia de Buck proporciona una barrera fuerte en contra de la infiltración profunda, sin embargo, si la enfermedad no es tratada, el tumor puede horadar hacia el cuerpo cavernoso (69, 75).

La diseminación hematógena usualmente no ocurre después de la extensión vascular hacia el interior del cuerpo cavernoso. La formación de una fistula es resultado del involucro de la uretra (23, 69).

Enfermedad Regional

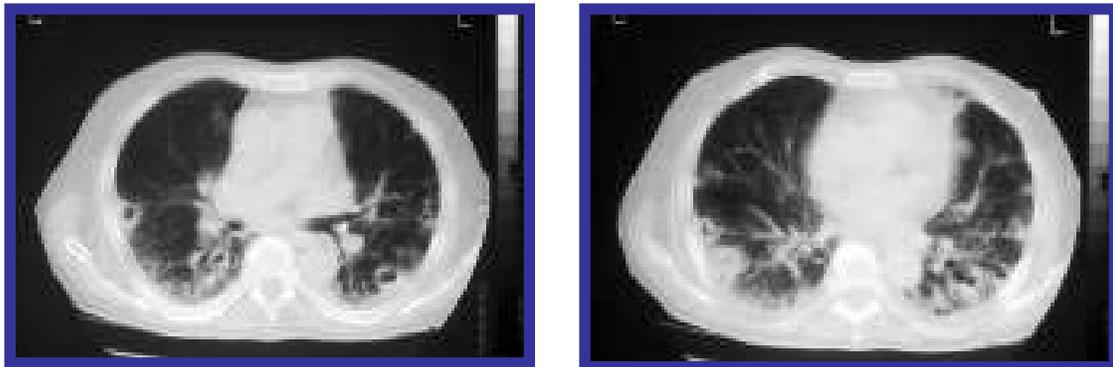
El cáncer de pene es considerado una enfermedad local y regional. La presencia y extensión de metástasis en los nódulos linfáticos son el principal factor pronóstico en el carcinoma epidermoide del pene. La primera ruta de diseminación metastásica es hacia los nódulos linfáticos. Las metástasis a los nódulos linfáticos superficiales son resultado de la invasión inicial del prepucio, mientras que la afección de los dos relevos tanto superficial como profunda es resultado de un involucro del glande (7, 75, 23, 69, 85).

El siguiente relevo linfoportador en afectarse es el relevo pélvico. La afección bilateral o cruzado de las zonas linfoportadoras son productos de redes cruzadas abundantes entre los conductos linfáticos subcutáneos y puede presentarse hasta en un 60% de los casos. Esta se observa al los tumores de la línea media. Se presenta hasta un 50% de afección de las zonas linfoportadora inguinal al momento del examen clínico. Cerca del 55% de esos pacientes tienen afección solo inflamatoria secundaria a infección agregada del tumor, mientras que el 45% de estos presentan enfermedad metastásica regional (7, 75, 23, 69, 85).

Los nódulos linfáticos metastásicos causan inflamación crónica e infección agregada, así como necrosis de la piel. En este caso, estadísticamente estos pacientes sin tratamiento morirán en menos de 1 año, a consecuencia de hemorragia rebelde a tratamiento con erosión de los vasos femorales, sepsis e inanición (85).

Enfermedad a distancia

Menos del 2% tienen diseminación visceral al momento de la presentación. Las metástasis a distancia se manifiestan en pulmón, hígado y hueso. Estas manifestaciones son poco comunes.



Lesiones metastásicas pulmonares en una tomografía axial computadorizada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Desafortunadamente, el cáncer de pene a menudo no se diagnostica precozmente porque es tan poco común en los Estados Unidos y en México. Los médicos generales e incluso los urólogos se encuentran con casos de cáncer de pene sólo dos o tres veces en toda su vida profesional. Además, los pacientes a menudo no desean llamar la atención sobre sus genitales, o les da vergüenza hacerlo, y pueden temer a los procedimientos quirúrgicos o a los tratamientos que se realizan en el pene. La presencia de una lesión en el pene es el primer indicio clínico de esta entidad. Ya se tocaron en apartados previos los tipos de lesiones con que esta se presenta. En ocasiones hasta un 15 a 50% de los pacientes han tenido estas lesiones por más de 1 año, tratándose con medicamentos sintomáticos y sin mejoría. Una lesión elevada pequeña caracterizada por una pápula o pústula que no cura puede desarrollar una lesión exofítica, fungante o infiltrante (7, 75, 23, 69, 85).

También se manifiestan como lesiones eritematosas y superficiales. Esas lesiones ocurren más comúnmente en el glande y menos comúnmente en el surco coronal y el límite entre la piel del pene y mucosa. Si el paciente presenta fimosis, la lesión se presentará como una elevación por debajo del prepucio adosado al glande.

Así mismo pueden debutar estos pacientes con una adenopatía inguinal producto de reactividad inflamatoria ó metástasis. Las adenopatías pueden ser, únicas, múltiples, libres o fijas, pueden conformar conglomerados o afectar piel, así mismo se pueden complicar con infecciones sobre agregadas, con la presencia de necrosis, infección del sitio tumoral con la presencia de material purulento.

En esta caso los pacientes pueden tener dolor local, fiebre, mal estado general, fiebre, pérdida de peso y apetito.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Se deben solicitar estudios preoperatorios como hemograma, coagulograma, determinación de glucosa, azoados, valoración cardiológica y telerradiografía de tórax. Por lo regular estos pacientes son añosos, motivo por el cual deben contarse con determinaciones bioquímicas lo más aptas posibles. No hay marcadores tumorales para el cáncer de pene, sin embargo se han reportado varios estudios donde asocian esta neoplasia con hipercalcemia. Autores como Sklaroff y Yogada reportaron en un estudio de 81 pacientes con el diagnóstico de cáncer de pene, realizado en el Memorial Sloan-Kettering, 17 casos de hipercalcemia. El grado de hipercalcemia estuvo en relación con el tamaño tumoral. Estos niveles bajaron cuando el grueso tumoral fue removido por cirugía, incluyendo las metástasis inguinales. Se comenta que sustancias semejantes a la parathormona son producidas por el carcinoma epidermoide del pene (34, 69, 71, 85).

El conocimiento de la profundidad y extensión del tumor primario así como el involucro inguinal son prioritarios en cualquier cirugía. Este punto es crucial para determinar el procedimiento a realizar en estos pacientes. En la practica esa decisión esta usualmente basada por los hallazgos en la exploración física. Varios estudios de imagen han sido usados para este propósito, incluyendo el ultrasonido, tomografía axial computadorizada y la resonancia magnética nuclear (69).

Debido a la pobre resolución que ofrece la tomografía axial computadorizada para delimitar los tejidos blandos patológicos, la resonancia magnética nuclear y el ultrasonido lineal presentan una mayor capacidad para evaluar la extensión del tumor primario. Aunque el USG no puede precisar la extensión del tumor en al área del

glande del pene, ofrece una resolución óptima para evaluar la invasión de los cuerpos cavernosos. El espesor de la túnica albugínea es visible con 7.5 MHz, por lo tanto es útil para determinar los procesos tumorales invasivos (69, 85).

La resonancia magnética ha sido probada en varios estudios y se dice que es el método más sensible para determinar la infiltración del cuerpo cavernoso, sin embargo presenta una especificidad baja además de su alto costo. Lont y colaboradores, recientemente han comparado la precisión del examen físico, resonancia magnética y ultrasonido en la evaluación de la extensión de la lesión primaria, y concluyeron que el examen físico por si solo es un método fiable para determinar el involucro del espesor del pene. El USG e IRMN puede ser reservado sólo cuando existe duda en la exploración física (34, 69).

Se puede contar con la tomografía axial computadorizada para determinar el tamaño de los ganglios linfáticos. La IRMN también puede determinar el tamaño y características. Sin embargo ninguno de esos medios puede determinar si estas adenopatías son benignas o malignas. Por otro lado la sensibilidad para detectarlas decae con el tamaño de la adenopatía. De acuerdo a los autores Tabatabaei y McDougal, la tomografía y la resonancia magnética nuclear no ofrecen información adicional posterior a un buen examen físico, especialmente en pacientes con ganglios linfáticos no palpables (7, 34, 75, 23, 69, 85).

Horenblas y colaboradores (37) examinaron el papel de la linfografía, tomografía axial computadorizada y biopsia con aspiración con aguja fina para etapificar a los pacientes. En 98 pacientes con cáncer de pene, encontraron que la tomografía ofrecía una precisión para la etapificación local en un 74% de los pacientes. La linfografía se llevó a cabo en 19 pacientes para evaluar la afección ilio-inguinal. Así mismo, 6 pacientes demostraron ganglios negativos por patología y linfografía; Sin embargo, de los 13 pacientes con ganglios positivos por patología, 9 presentaron una linfografía negativa y 4 positiva. La linfografía presentó una sensibilidad del 31% y una especificidad del 100%. La BAAF se llevó a cabo para evaluar los ganglios linfáticos inguinales. Se demostró una sensibilidad del 71% y una especificidad del 100% (37).

Además de la etapificación por imagen, Cabañas introdujo el concepto de ganglio centinela y toma de biopsia (9, 34, 69, 71, 85) El concepto fue basado en la creencia de que la diseminación en el cáncer de pene primeramente era hacia los ganglios localizados en el área superior y medial a la unión del cayado de la safena, en el área de la vena epigástrica superficial. Este concepto falló y ya no se recomienda (69, 75).

DIAGNÓSTICO

Para establecer con precisión el diagnóstico del cáncer de pene se debe examinar la lesión primaria, los ganglios linfáticos regionales y las metástasis a distancia y someterlos a biopsia (69).

De la lesión primaria debe determinarse el tipo histológico, diámetro de la lesión, y áreas sospechosas, localización en el pene, número de lesiones, morfología y relación con otras estructuras (submucosas, cuerpo esponjoso o cavernoso, uretra), color y límites (23, 69, 71, 85).

El diagnóstico histológico es esencial antes de iniciar el tratamiento; el propósito no sólo es confirmar la entidad patológica sino determinar el grado tumoral.

Los ganglios regionales se pueden evaluar clínicamente mediante tomografía axial computadorizada, linfografía y, en años recientes azul de isosulfán o sulfuro de tecnecio-99 coloidal. La profundidad del tumor a nivel peneano es difícil de establecer por métodos de imagen, pero puede valorarse con resonancia magnética nuclear y ultrasonido, si bien es difícil la interpretación con estos estudios (7, 75, 23, 69, 85).

No está indicado ningún estudio de imagen en ganglios no palpables. La biopsia de los ganglios centinela de Cabañas no se recomienda debido a su alto porcentaje de falsos negativos (9-50%) (9).

La presencia de metástasis a distancia se valora con radiografía de tórax, tomografía axial computadorizada, resonancia magnética nuclear, gammagrama óseo y determinaciones bioquímicas de enzimas hepáticos y calcio (34).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es probable que la mayoría de estas lesiones estén relacionadas con infecciones bacterianas o fúngicas, o que incluso sean reacciones alérgicas, en cuyo caso todas responderán rápidamente a ungüentos y cremas antibacterianas o antimicóticos. Pero los crecimientos de áreas que vuelven a presentarse o que no sanan deben considerarse malignos hasta que se pruebe lo contrario. Una evaluación adecuada incluye una biopsia.

ETAPIFICACIÓN

Un sistema de etapificación ideal permite determinar el pronóstico y el debido tratamiento. Sin embargo, el sistema de etapificación del cáncer de pene no es universalmente aceptado. El sistema de Jackson se utilizó desde 1966 para estatificar el cáncer de pene. Sin embargo en 1997, el American Joint Comité on Cancer y la Unión Internacional contra el Cáncer establecieron el sistema de TNM con descripción más amplia que hace posible establecer el tratamiento y determinación del pronóstico (2).

SISTEMA DE ETAPIFICACION DE JACKSON	
ETAPA I	Tumor confinado al glande o prepucio
ETAPA II	Tumor que invade el cuerpo del pene No hay adenopatías
ETAPA III	Ganglios palpables en la ingle, resecables
ETAPA IV	Ganglios inoperables y enfermedad a distancia

El sistema de etapificación del TNM considera la enfermedad local, regional y metastásica. Es importante determinar el involucro ganglionar ya que juega un papel importante en la etapificación y pronóstico.

Desafortunadamente no puede llevarse a cabo la etapificación N a consecuencia de la determinación del estado ganglionar, es decir, asentar cuales son negativos o positivos. Con el sistema TNM es difícil conocer el status nodal antes de la cirugía.

A pesar de esto, el sistema TNM combinado con la determinación del grado tumoral, aporta un adecuado pronóstico para el involucro ganglionar. Considerando la baja incidencia de cáncer de pene, hacen falta estudios multicéntricos para validar este sistema (2).

Definiciones TNM

Tumor primario (T)

- TX: No puede evaluarse el tumor primario
- T0: No hay evidencia de tumor primario
- Tis: Carcinoma in situ
- Ta: Carcinoma verrugoso no invasor
- T1: Tumor invade tejido conectivo subepitelial
- T2: Tumor invade cuerpo esponjoso o cavernoso
- T3: Tumor invade uretra o próstata
- T4: Tumor invade otras estructuras adyacentes

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- N0: No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales
- N1: Metástasis en un solo ganglio linfático superficial inguinal
- N2: Metástasis en ganglios linfáticos inguinales superficiales múltiples o bilaterales
- N3: Metástasis en ganglio(s) linfático(s) profundo(s) inguinal(es) o pélvico(s) unilateral(es) o bilateral(es)
-

Metástasis a distancia (M)

- MX: No puede evaluarse la metástasis a distancia
- M0: No hay metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia

AGRUPACIÓN POR ESTADIOS DE LA AJCC	
<i>Estadio 0</i>	
•	Tis, No, Mo
•	Ta, No, Mo
<i>Estadio I</i>	
•	T1, No, Mo
<i>Estadio II</i>	
•	T1, N1, Mo
•	T2, No, Mo
•	T2, N1, Mo
<i>Estadio III</i>	
•	T1, N2, Mo
•	T2, N2, Mo
•	T3, No, Mo
•	T3, N1, Mo
•	T3, N2, Mo
<i>Estadio IV</i>	
•	T4, cualquier N, Mo
•	Cualquier T, N3, Mo
•	Cualquier T, cualquier N, M1

ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO

Cuando se diagnostica temprano (en estadio 0, estadio I y estadio II) el cáncer del pene es sumamente curable. La posibilidad de curación disminuye en forma pronunciada en el estadio III y estadio IV. Debido a la rareza de este cáncer en los Estados Unidos, los ensayos clínicos específicamente para cáncer del pene son poco frecuentes. Los pacientes con cáncer en estadio III y estadio IV pueden ser candidatos para ensayos clínicos en fase I y fase II donde se evalúan fármacos nuevos, productos biológicos o técnicas quirúrgicas para mejorar el control local y las metástasis distantes.

La selección del tratamiento depende del tamaño, ubicación, invasión y estadio del tumor (34, 69, 71, 85).

TRATAMIENTO POR ETAPAS

Cáncer de pene en estadio 0

El cáncer del pene en estadio 0 se define mediante la siguiente clasificación TNM:

Tis, N0, M0

Ta, N0, M0

Al carcinoma in situ del pene se le conoce como eritroplasia de Queyrat cuando se presenta en el glande, y como enfermedad de Bowen cuando se presenta en el diáfisis del pene. Estas lesiones precursoras evolucionan a carcinoma de células escamosas invasivas del 5% al 15% de los casos. En los estudios de serie de casos, se ha detectado ADN del virus del papiloma humano en la mayoría de estas lesiones. Ya que no se tiene datos de los ensayos clínicos que estudian este estadio de la enfermedad, las recomendaciones de tratamiento están basadas en gran parte en informes de casos y series de casos que comprenden números limitados de pacientes (7, 75, 23, 69, 85).

Opciones de tratamiento

La escisión quirúrgica puede causar cicatrización, deformidad y deficiencia. Para minimizar dichos efectos en los pacientes con cánceres del pene in situ e invasivos, se ha utilizado la cirugía micrográfica de Mohs, la cual implica la excisión de capas horizontales sucesivas de tejido con un análisis de cada capa en secciones congeladas. (7, 75, 23, 69, 85).

Se ha informado que la aplicación tópica de la crema de fluorouracilo-5 resulta eficaz en casos de eritroplasia de Queyrat (83) y de enfermedad de Bowen (83). La crema de 5% de Imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria tópica de la cual se ha informado que ha resultado eficaz, con buenos resultados cosméticos y funcionales (83).

También se ha informado que la terapia láser, con láseres Nd YAG o CO₂ conduce a excelentes resultados cosméticos (7, 75, 23, 69, 83, 85).

Se ha informado que la criocirugía conduce a buenos resultados cosméticos en pacientes con eritroplasia de Queyrat y carcinoma del pene verrugoso (7, 75, 23, 34, 69, 83, 85).

Cáncer del pene en estadio I

El cáncer del pene en estadio I se define mediante la siguiente clasificación TNM:

T1, N0, M0

El cáncer del pene en estadio I es curable (23, 69, 85).

Opciones de tratamiento estándar

La escisión local amplia con circuncisión puede ser terapia adecuada de control para las lesiones limitadas al prepucio.

En el caso de infiltración tumoral del glande, con o sin complicación de la piel adyacente, la elección de terapia es determinada por el tamaño del tumor, grado de infiltración y grado de destrucción de tejido normal por el tumor. (23, 34, 69, 81, 83).

Las opciones terapéuticas equivalentes son:

Amputación del pene

Radioterapia (como la radioterapia de haz externo y braquiterapia)

Cirugía controlada microscópicamente

Opciones de tratamiento bajo evaluación clínica

La terapia con rayo láser de Nd: YAG ha ofrecido un control/curación excelente con preservación de la apariencia cosmética y de función sexual (83).

Debido a la alta incidencia de metástasis ganglionares microscópicas, la disección inguinal electiva adicional de ganglios linfáticos clínicamente no complicados (negativos) en conjunción con amputación a menudo se usa para los pacientes con tumores diferenciados precariamente. Sin embargo, la linfadenectomía puede traer morbilidad sustancial como por ejemplo infección, necrosis de la piel, colapso de heridas, edema crónico e inclusive una tasa de mortalidad baja, pero finita. El impacto de la linfadenectomía profiláctica en la supervivencia es desconocido. Por estas razones, las opiniones son controversiales (83).

Cáncer del pene en estadio II

El cáncer del pene en estadio II se define mediante las siguientes clasificaciones TNM:

- T1, N1, M0
- T2, N0, M0

- T2, N1, M0

Opciones de tratamiento estándar:

El cáncer del pene en estadio II se maneja con mayor frecuencia mediante amputación del pene para obtener control local. Que la amputación sea parcial, total o radical dependerá del grado y ubicación del neoplasma. Radioterapia de haz externo y la braquiterapia con recuperación quirúrgica son enfoques alternativos (23, 34, 69, 71, 83, 85).

Opciones de tratamiento bajo evaluación clínica:

La terapia con rayo láser de Nd: YAG ha sido usada para preservar el pene en pacientes seleccionados con lesiones pequeñas (83).

Debido a la alta incidencia de metástasis ganglionares microscópicas, la disección inguinal electiva adicional de ganglios linfáticos clínicamente no complicados (negativos) en conjunción con amputación a menudo se usa para los pacientes con tumores diferenciados precariamente.

Sin embargo, la linfadenectomía puede traer morbilidad sustancial como por ejemplo infección, necrosis de la piel, colapso de heridas, edema crónico e inclusive una tasa de mortalidad baja, pero finita.

El impacto de la linfadenectomía profiláctica en la supervivencia es desconocido.

Cáncer del pene en estadio III

El cáncer del pene en estadio III se define mediante las siguientes clasificaciones TNM:

- T1, N2, M0
- T2, N2, M0
- T3, N0, M0
- T3, N1, M0
- T3, N2, M0

La adenopatía inguinal en pacientes con cáncer del pene es común pero puede ser el resultado de la infección más que del neoplasma. Si se palpan ganglios linfáticos agrandados tres o más semanas después de la remoción de la lesión primaria infectada y después de completar un curso terapéutico con antibióticos, se deberá efectuar la disección bilateral de ganglios linfáticos inguinales.

En casos de metástasis comprobada a ganglios linfáticos inguinales regionales sin evidencia de propagación distante, la disección bilateral ilioinguinal es el tratamiento de elección (69, 76, 85). Sin embargo, ya que muchos pacientes con ganglios linfáticos positivos no se curan, los ensayos clínicos pueden ser apropiados.

Opciones de tratamiento estándar

1. Metástasis clínicamente evidente a ganglios linfáticos regionales sin evidencia de propagación distante es una indicación para disección bilateral de los ganglios linfáticos ilioinguinales después de amputación del pene (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).
2. La radioterapia puede ser considerada como una alternativa a la disección de los ganglios linfáticos en pacientes que no son candidatos para cirugía (54, 85).
3. La radioterapia postoperatoria puede reducir la incidencia de recidivas inguinales (12, 54, 85).

Opciones de tratamiento bajo evaluación clínica

Los ensayos clínicos que usan radiosensibilizadores o fármacos citotóxicos son apropiados. Una combinación de vincristina, bleomicina y metotrexato ha sido efectiva tanto como terapia neoadyuvante como coadyuvante (17, 85)

El cisplatino a razón de 100 mg/m² como terapia neoadyuvante más infusión continua de 5-fluorouracilo también ha mostrado ser efectiva (17, 85). El cisplatino como agente único (50 miligramos/m²) fue evaluado en un ensayo grande y se encontró que es ineficaz (17, 85).

4. Debido a la alta incidencia de metástasis ganglionares microscópicas, la disección inguinal electiva adicional de ganglios linfáticos clínicamente no complicados (negativos) en conjunción con amputación a menudo se usa para los pacientes con tumores mal diferenciados. Sin embargo, la linfadenectomía puede traer morbilidad sustancial como por ejemplo infección, necrosis de la piel, colapso de heridas, edema crónico e inclusive una tasa de mortalidad baja, pero finita (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

El impacto de la linfadenectomía profiláctica en la supervivencia es desconocido (8, 21, 36, 53).

Cáncer del pene en estadio IV

El cáncer del pene en estadio IV se define mediante las siguientes clasificaciones del TNM:

T4, cualquier N, M0

Cualquier T, N3, M0

Cualquier T, cualquier N, M1

No hay un tratamiento estándar que sea curativo para los pacientes con cáncer del pene en estadio IV. La terapia se dirige hacia la paliación, que puede lograrse con cirugía o radioterapia (17, 23, 69, 85).

Opciones de tratamiento estándar

La cirugía paliativa puede considerarse para controlar la lesión del pene local y aún para prevenir necrosis, infección y hemorragia que pueden resultar del descuido de una adenopatía regional.

La radioterapia puede ser paliativa para el tumor primario, para la adenopatía regional y para las metástasis óseas.

Opciones de tratamiento bajo evaluación clínica

Ensayos clínicos que combinan quimioterapia con métodos paliativos de control local se consideran apropiados para tales pacientes (los fármacos quimioterapéuticos evaluados que tienen alguna eficacia son vincristina, cisplatino, metotrexato y bleomicina).

La combinación de vincristina, bleomicina y metotrexato ha sido eficaz tanto como terapia coadyuvante como neoadyuvante (17, 85).

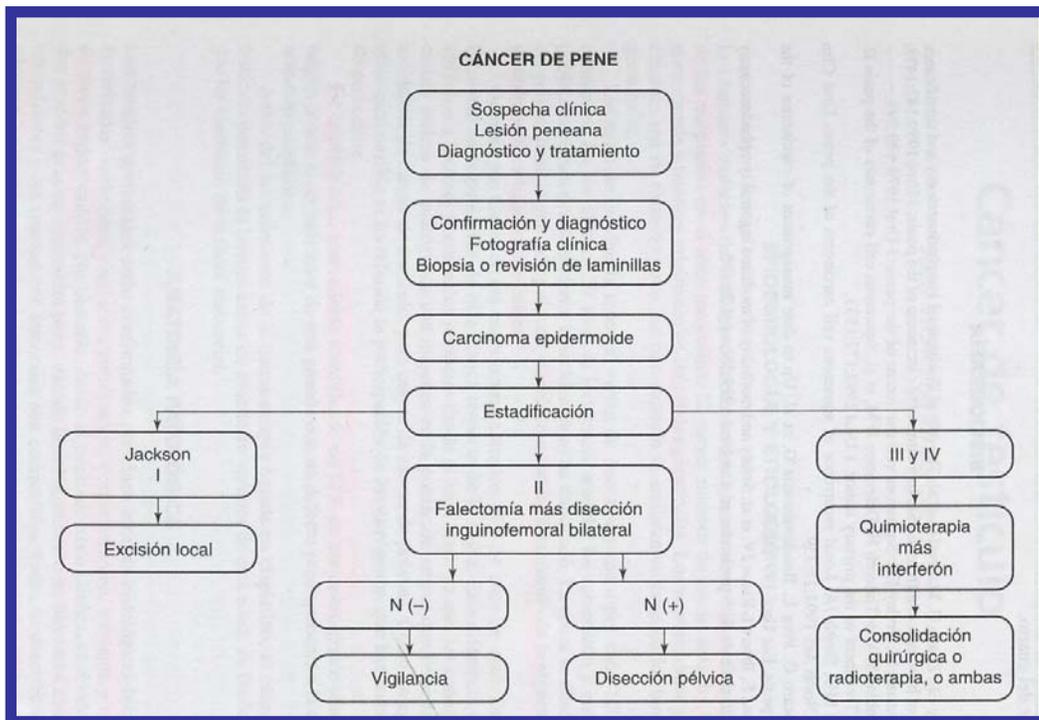
Cáncer recurrente del pene

La enfermedad local recidivante puede ser tratada con cirugía o radioterapia. Los pacientes que no obtienen resultados con la radioterapia pueden recuperarse por medio de amputación del pene.

De acuerdo al NCI, los pacientes con recidivas ganglionares que no son controlables por medidas locales son candidatos para ensayos clínicos en fase I y fase II que evalúan nuevos productos biológicos y agentes quimioterapéuticos (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

DIAGRAMA DE FLUJO DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PENE

Recomendado por el Instituto Nacional de Cancerología



(34).

NOCIONES PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN EL CÁNCER DE PENE

PNECTOMIA Y LINFADENECTOMÍA ILIOINGUINAL

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS PARA LA LESIÓN PRIMARIA

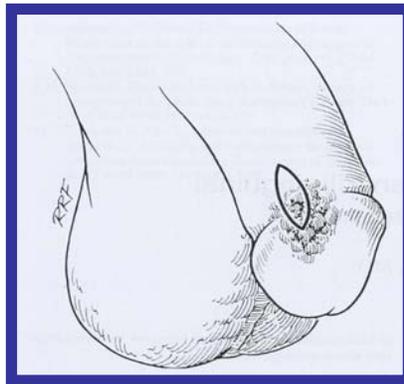
BIOPSIA

Siempre es necesario tener un diagnóstico, por éste motivo es necesario realizar la confirmación histopatológica. Para este fin es necesario realizar una biopsia. La mayoría de los cánceres de pene son carcinoma epidermoides, los cuales tienen una diseminación local en sus inicios. Luego este tumor metastatiza de forma regional al momento que progresa la dimensión tumoral, con involucro en alto grado de las estructuras vasculares. La confirmación histológica del tumor, así como determinación de la profundidad es necesaria para realizar un tratamiento a nivel regional. McDougal y Theodorescu sugirieron que los tumores de alto grado son importantes para determinar el pronóstico y considerar el riesgo de afección linfática. (8, 21, 23, 34, 53, 56, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

La biopsia del pene puede ser llevada a cabo como parte de un procedimiento independiente, o en su defecto llevada a cabo en conjunto de un biopsia por congelamiento (estudio transoperatorio), como preludeo a una penectomía parcial o total. Siempre este procedimiento debe ser llevado bajo consentimiento informado.

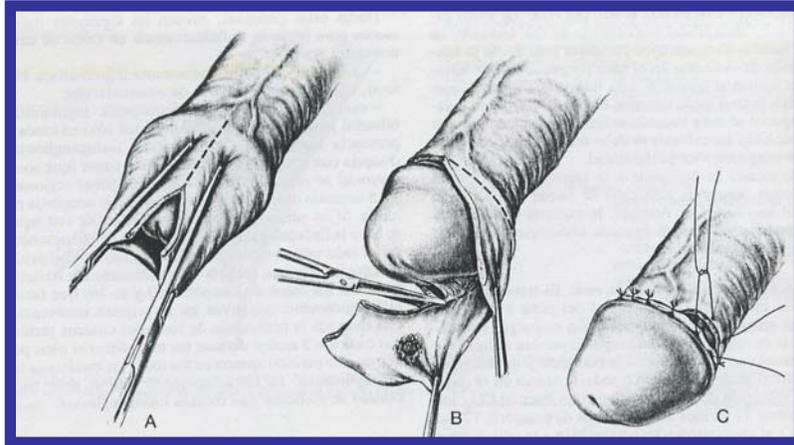
5. La biopsia es realizada por una escisión de 1 a 1.5 cm en cuña, el cual debe tener lesión y tejido normal para comparativo. Esto determinará la profundidad. La incisión debe ser cerrada con suturas simples con catgut

crómico del 2-0 ó 3-0 y colocación de gasas compresivas estériles. Se debe tener cuidado al tomar la biopsia, puede uno tomar tejido necrótico o costras con lo que no podremos obtener un diagnóstico y menos la profundidad, por otro lado esas lesiones, sobre todo las fungantes pueden ser lesiones sangrantes por lo que debe tenerse cuidado. Así mismo debe estar bajo antibióticos puesto que más del 50-60% de estas lesiones tiene colonización bacteriana o cuentan con infección del sitio tumoral. Una biopsia con pinza de sacabocado puede ser útil, no obstante puede fallar la profundidad y toma de tejido normal (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



CIRCUNCISIÓN

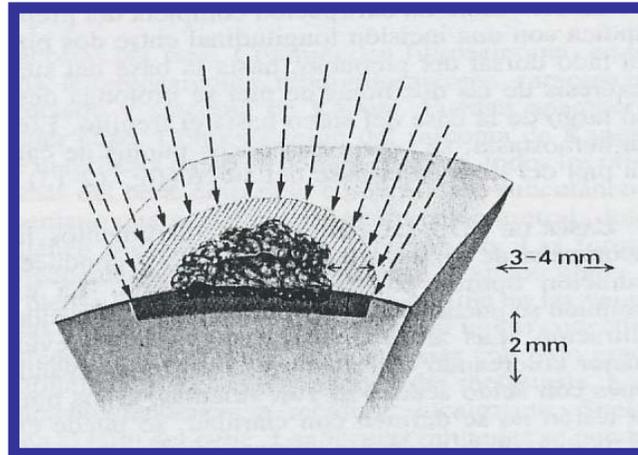
Es un procedimiento que consiste en la extirpación completa del prepucio, se indica con una incisión longitudinal entre dos pinzas en el lado dorsal del prepucio, hasta la base del surco. La exéresis de las dos hojas de piel se prolonga después a lo largo de la base del surco hasta el frenillo. Efectuada la hemostasia, se sutura con pocos puntos de catgut 2-0 la piel del tallo en la base del surco.



LASER CO₂

La cirugía con instrumentos láser se acompaña de un escasísimo sangrado y conduce a una curación óptima por segunda intención. La exéresis también se puede hacer bajo anestesia local mediante infiltración. Las áreas displásicas se pueden evidenciar mejor coloreando con azul de toluidina y lavando después con ácido acético al 1%. Además, si los bordes de lesión no se definen con claridad, se puede emplear el método de la resección microquirúrgica recurriendo al microscopio. En los otros casos se emplea el método de “mano libre” (23, 69, 85).

Para el método microquirúrgico se usa en general el láser de CO₂ tipo Valdivre Mod. LSS 25 o Coherent 450, a la potencia media de salida de unos 12 watts por emisión continua y densidad de energía de 800-1.000 w/cm² en un punto de 1.5 cm y lente focal de 200 mm. El método de mano libre prevé el empleo del aparato manual frenado con un punto de luz de 0.5 cm y una densidad de energía correspondientemente más elevada de acuerdo con la potencia de salida (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



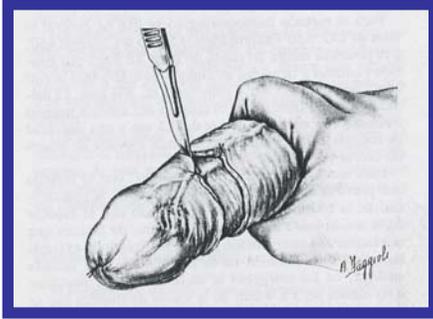
Para ambos métodos y, en particular, con el método que prevé la asociación con el microscopio, la profundidad de la exéresis se regula de acuerdo con el espesor de la lesión hasta un máximo de 2 mm, de manera que se efectúa una intervención radical realizando la exéresis en tejido sano también en la profundidad. De esta manera análoga, en los márgenes de la incisión láser se mantiene a no menos de 3 a 4 mm de la lesión de manera que se pueda hacer la lectura histopatológica de los bordes por dentro del área de daño térmico (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

La zona cruenta se deja curar por segunda intención o se trata con lavados con solución con boro u medicamentos tópicos cicatrizantes. Se deja sonda vesical por 2 a 3 días (83).

PENECTOMÍA PARCIAL

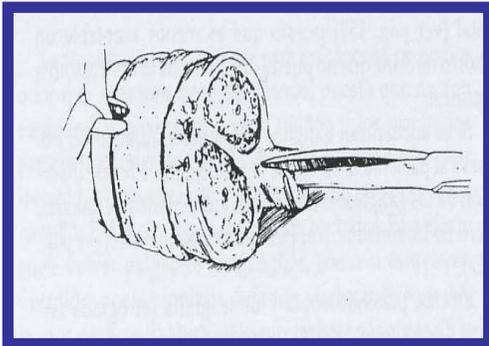
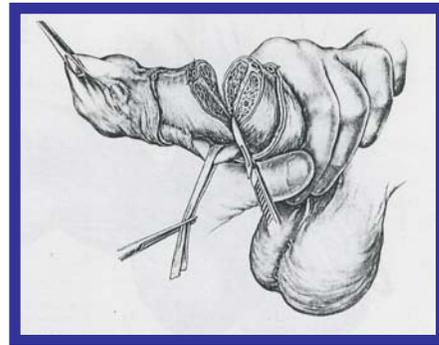
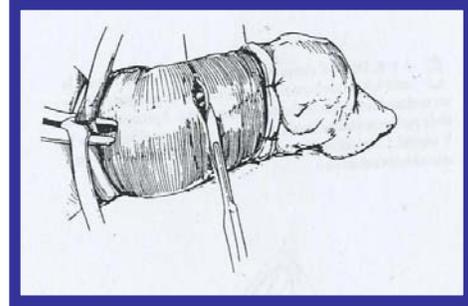
La penectomía parcial es el tratamiento de elección para los tumores que afectan el glánde del pene o zonas distales del pene. Es necesario otorgar un buen margen, por eso se recomiendan por lo menos 2 cm. Esto depende también del tamaño de la lesión y de la longitud del pene, por eso de no poderse llevar a cabo un buen margen es preferible realizar una penectomía total con reconstrucción de uretra ya sea a escrotal o

peneana. Siempre es mejor tener márgenes negativos que dejar un procedimiento parcial “estético” con potencial tumor marginal (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

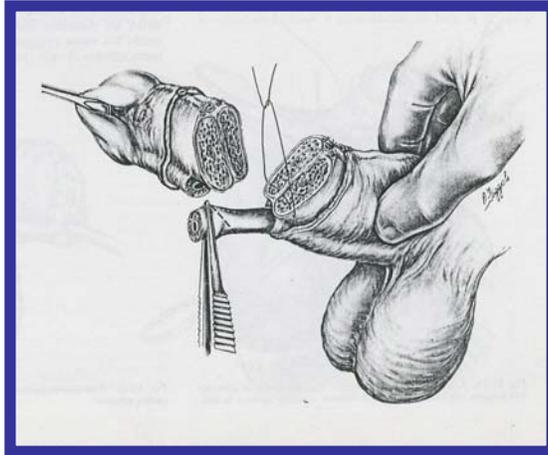


Incisión cutánea a 2 cm del margen palpable de la lesión.

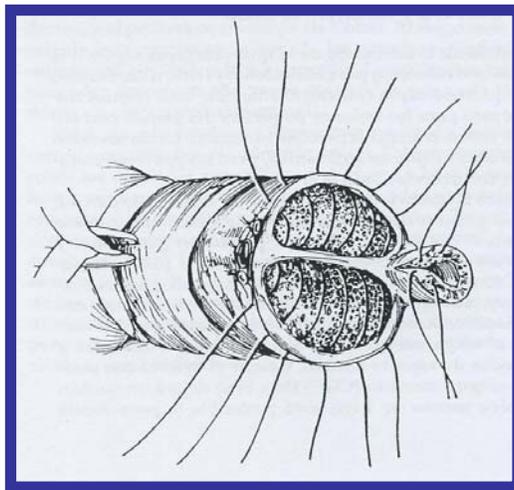
Incisión por planos del pene en forma circunferencial.



En las diferentes figuras se observan los pasos para realizar una penectomía parcial. En la figura superior izquierda se aprecia la sección de los cuerpos cavernosos después de haber aislado el cuerpo esponjoso de la uretra. En derecha superior la disección de la uretra 1 cm, corte en V.



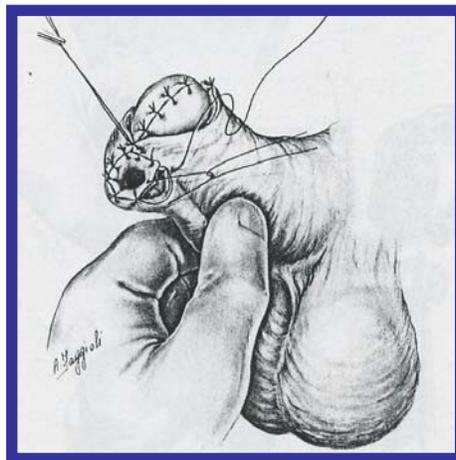
Se observa en la imagen superior la extracción de la pieza después de haber seccionado el cuerpo esponjoso de la uretra.



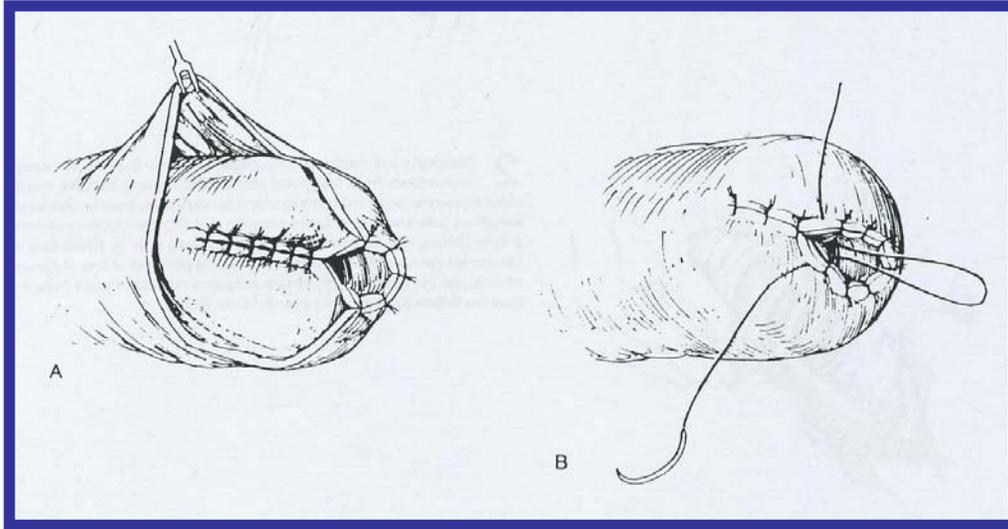
Cierre de los extremos de los cuerpos cavernosos con puntos separados de material sintético absorbible del número 2-0, que incluyan al tabique. Se aplican un par de puntos en el cuerpo esponjoso alrededor de la uretra (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



Se observa la sutura de los cuerpos cavernosos e incisión longitudinal en el lado ventral de la uretra (83).

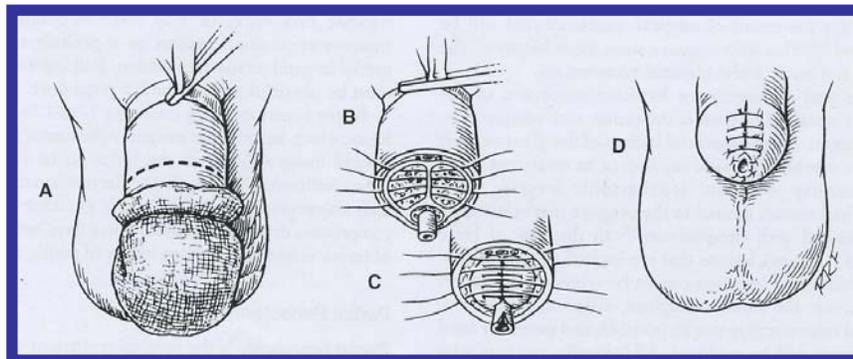


Preparación de la uretrotomía peneana con evaginación de la mucosa uretral y sutura a la piel (83).



Cierre de la piel a nivel central, se sutura la uretra a la piel para formar un meato urinario. Se continúa aproximando el resto de la piel en sentido dorsal con cuidado de no cerrar el vértice de la V uretral.

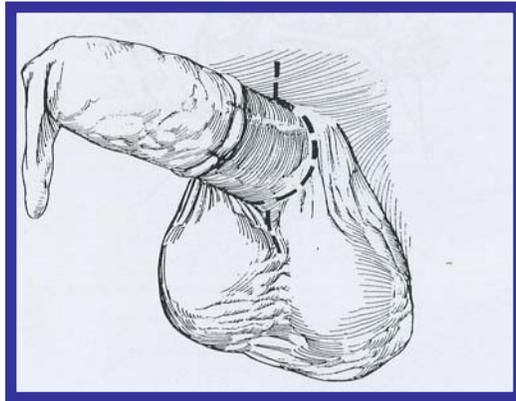
La incidencia de recurrencia tumoral en la penectomía parcial se reporta en rangos que van desde 0% al 6%. La supervivencia a 5 años se presenta a razón del 70 – 80% si y solo si no hay ganglios metastásico positivos (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



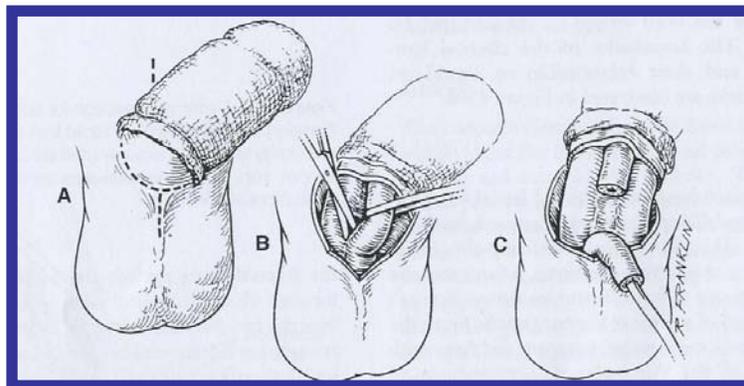
Síntesis de la penectomía parcial.

PENECTOMÍA TOTAL

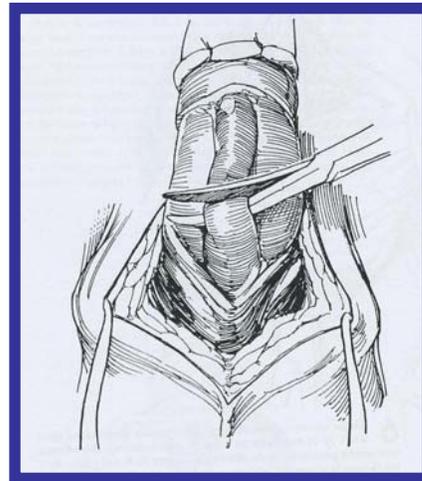
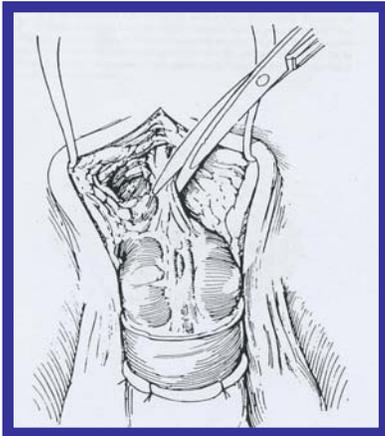
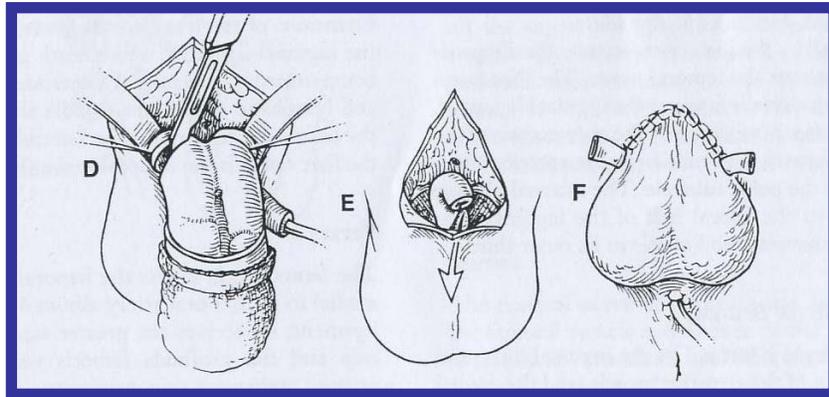
La penectomía total es el tratamiento de elección en los pacientes con lesiones proximales a la raíz del pene. En estos pacientes no es posible realizar procedimientos conservadores.



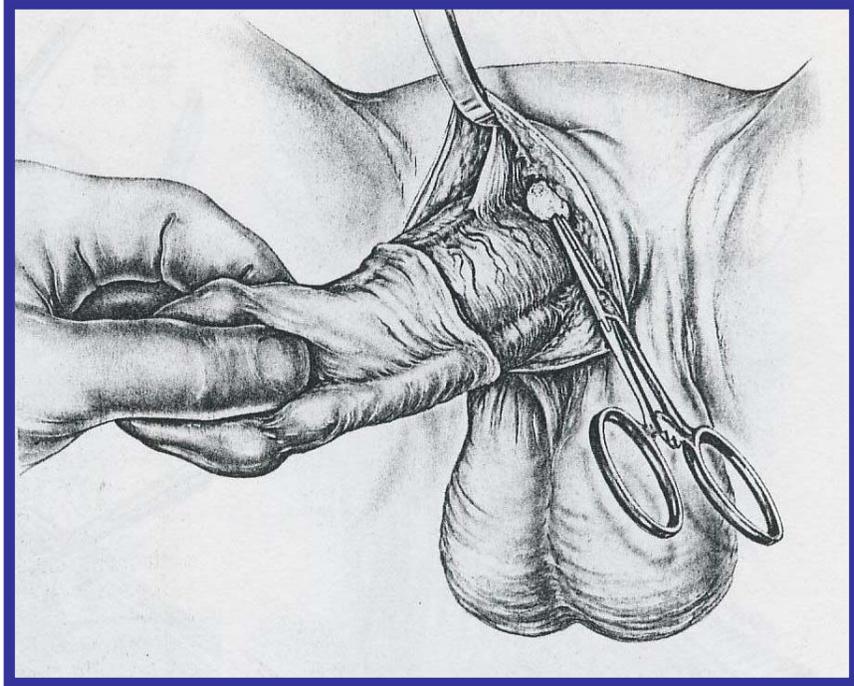
En la imagen A se presenta una incisión circular con un ápice caudal y en dirección escrotal, donde se asentará la uretra, aunque en ciertas ocasiones puede colocarse la uretra en el escroto, pero con un alto índice de estenosis. En la imagen B, el cuerpo esponjoso es expuesto y movilizado ventralmente del diafragma urogenital. Cabe mencionar que la lesión debe aislarse. Se proporcionó un margen de 2 cm. En la imagen C ya se seccionó el cuerpo esponjoso con la uretra.



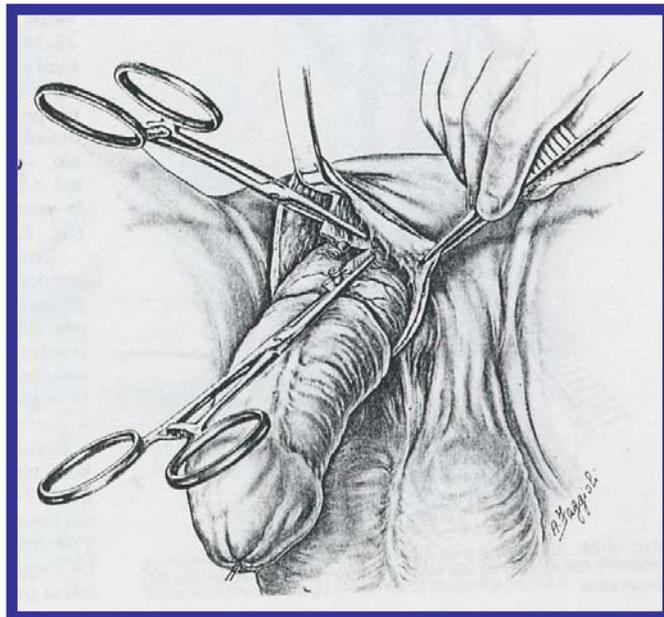
Con respecto a la imagen D se lleva el corte hacia la fascia de Buck, el ligamento suspensorio del pene con la sección del pene. Se ligó la vena dorsal de pene, por otro lado la uretra se asienta a nivel escrotal (E). Se realiza la síntesis y colocación de un drenaje (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



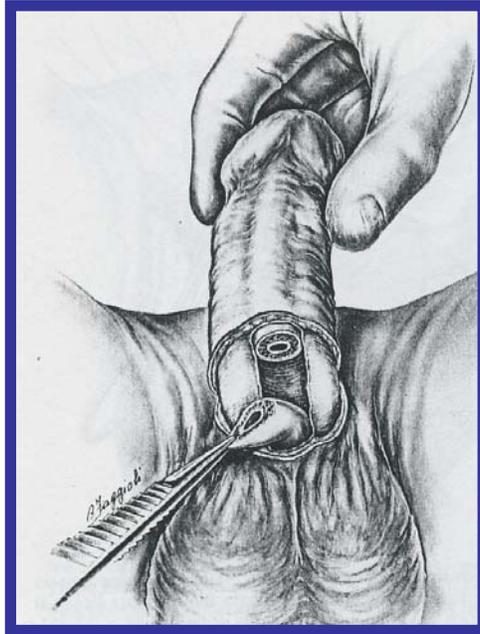
Sección del ligamento suspensorio del pene y ligadura de los vasos dorsales. Incisión de la grasa prepúbica. Arriba a la derecha se abre la fascia de Buck por la superficie ventral, disecando la uretra para liberarla en la región bulbar distal. Se secciona la uretra (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



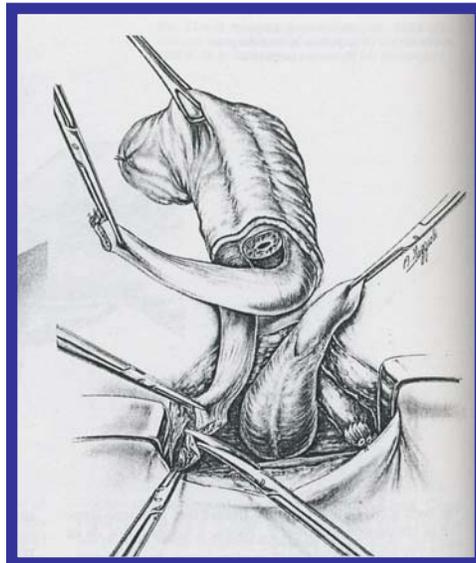
Disección de los tejidos blandos del pene e identificación del ligamento suspensorio del pene.



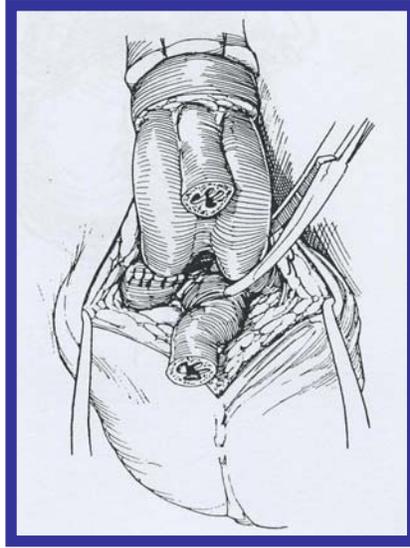
Sección del ligamento suspensor que contiene la vena dorsal profunda.



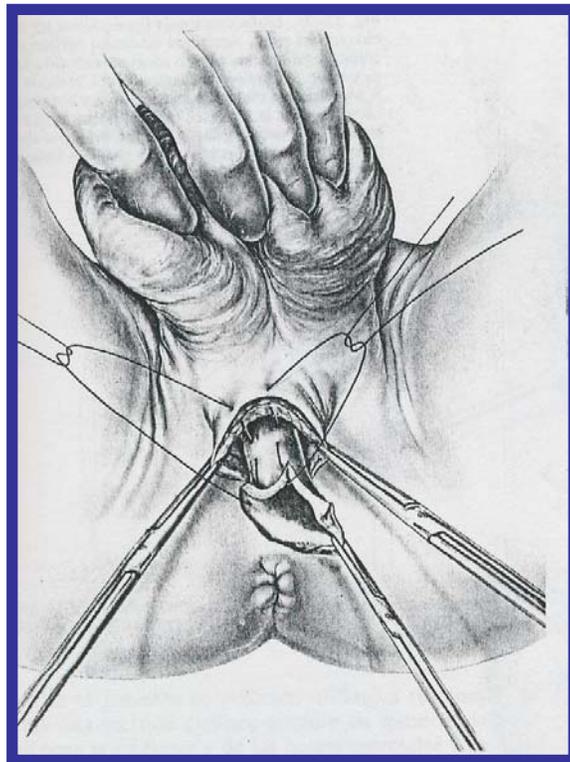
Aislamiento de los cuerpos cavernosos con sección de sus vasos y conservación de las arterias bulbouretrales.



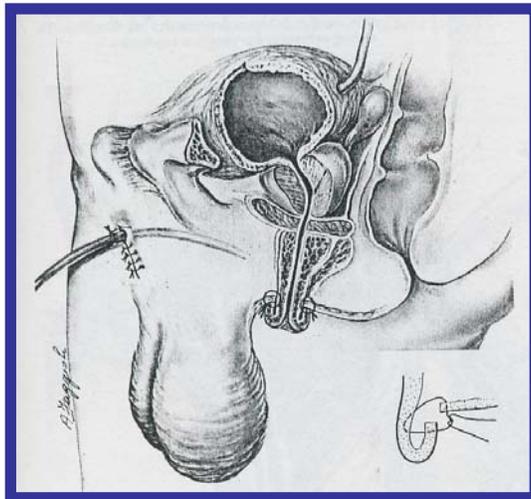
Sección de los cuerpos cavernosos en su raíz.



Pizamiento de las raíces nivel de las ramas púbicas.



La uretra, exteriorizada en el plano perineal, se anastomosa a la piel mediante una evaginación en casquete obtenida tras una breve incisión longitudinal y aplicación de puntos de la manera que se ilustra.



Puntos de fijación de la uretrotomía en un corte sagital.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS PARA LAS ZONAS LINFOPOTADORAS

MANEJO DE LA ENFERMEDAD REGIONAL

CONSIDERACIONES DEL LA LINFADENECTOMIA INGUINAL E ILEOINGUINAL

INTRODUCCIÓN

Es importante comprender la anatomía de la región inguinal, femoral y pélvica, ya que el cáncer de pene presenta una distribución predecible en esta zona anatómica. La distribución puede ser superficial, profunda y bilateral. Así mismo por medio del ganglio de Rossenmuller o Cloquet la diseminación será a nivel pélvico. Cabe mencionar como ya lo hemos comentado que esto esta en función de la invasión al pene, tamaño tumoral, grado tumoral. Es aceptado que los pacientes con tumores de bajo grado, y clínicamente con ganglios negativos puede ser seguro manejarlos de forma expectante y con un seguimiento estricto cada 2 meses por los menos 2 años. Sin embargo existen algunas discrepancias con respecto al manejo de los ganglios clínicamente N0, a razón de tener metástasis microscópicas que son asiento potencial de recurrencias. Existen defensores y retractores. Con respecto al manejo de los ganglios clínicamente positivos, no existe más que la disección ganglionar para tener un adecuado control regional y sobrevida aceptable (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

MANEJO DE LOS GANGLIOS CLINICAMENTE No

Varios factores determinan el papel de la linfadenectomía in pacientes con cáncer de pene. Primero, el 50% de los pacientes con carcinoma epidermoide tiene ganglio linfáticos palpables al momento del diagnóstico. En la mitad de los casos (25% del total), las adenopatías inguinales son de tipo inflamatorio por los cambios asociados a úlceras infectadas en el pene. Para una mejor consideración, los pacientes con esta condición deberán tomar esquemas de antibiótico por un transcurso de 4 a 6 semanas.

Una segunda consideración, es que el 20% de los pacientes que no tienen adenopatías palpables presentan metástasis ocultas. Por último, la disección ganglionar puede ser curativa en la mayoría de los pacientes con enfermedad limitada a los ganglios linfáticos. Cerca de 50% de los pacientes con ganglios linfáticos positivos pueden estar libres de enfermedad. El volumen de los nódulos linfáticos enfermos y su localización son importantes predictores del curso de la enfermedad. En un estudio de Honoreblas y Frew, 199 pacientes, con involucro inguinal unilateral tuvieron una media de supervivencia a 5 años del 56%, comparado con 9% de los pacientes con metástasis bilaterales inguinales y enfermedad extranodal, o enfermedad pélvica ganglionar (35, 36, 37, 38, 39, 40).

La principal controversia en el manejo del cáncer de pene concierne al papel de la disección inguinal linfática en los pacientes con enfermedad clínicamente no identificable. La incidencia general de ganglios falsos negativos en T1 y T2 es de aproximadamente el 20%. La progresión a los ganglios linfáticos después de una escisión ocurre en sólo el 5 a 11% de los casos. La linfadenectomía de rutina en estos pacientes no está clara, lo mismo sucede en las lesiones de bajo grado. Con respecto a los pacientes con lesiones T3 ó T4, la probabilidad de afección ganglionar aumenta y en series como la de Honoreblas, hasta un 75% de los pacientes con ganglios negativos, en el reporte definitivo presentan metástasis. Sería muy fácil realizar linfadenectomías en todos los pacientes, inclusive en los de bajo riesgo, sin embargo el problema es técnico, es decir, existe una elevada morbilidad a razón de las complicaciones posquirúrgicas, sin contar las secuelas de la misma. Esto fue estudiado por Bevan y Slaton como una experiencia del Centro Oncológico M.D Anderson de un total de 106 procedimientos del linfadenectomía. Por otro lado autores como D'Ancona, De Lucerna, de Oliveira Querne en So Paulo Brasil en un estudio de 52 linfadenectomías comprobaron lo mismo. Por este motivo se debe ser juicioso al realizar las disecciones llamadas "profilácticas". La mayoría de los estudios y centros oncológicos han decidido realizar las linfadenectomías sólo en enfermedad clínica palpable. Sin embargo McDougall y colaboradores (53) han argumentado un cambio en la filosofía de las disecciones ya que ha reportado cambios sustanciales en las sobrevivencias de los pacientes en quienes se han realizado disecciones profilácticas y disecciones terapéuticas (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83,

85). Por ejemplo ha reportado sobrevividas a 5 años del 88% en comparación de 38 % de los pacientes en quienes se realizaron disecciones terapéuticas. Llevando a cabo un análisis de la literatura, este autor encontró una sobrevivida a 5 años del 83% de los pacientes en quienes se realizó linfadenectomía y que supuestamente tenían clínicamente ganglios benignos y que por estudio histológico de las disecciones resultaron con metástasis. Por otro lado la sobrevivida a 5 años fue del 42% en los pacientes con carcinoma epidermoide invasor en quienes se realizó linfadenectomía. En estudios subsecuentes de 4 centros oncológicos, McDougall describió los beneficios de la disección ganglionar profiláctica contra la disección terapéutica, esto con respecto a al sobrevivida. La ventaja radica en que la linfadenectomía por si sola no modifica la sobrevivida, esto basado en un estudio del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), donde se realizaron disecciones terapéuticas en pacientes con tumores invasores de pene T1-T3. En este estudio entre 1980 a 1994, 42 de 60 pacientes con cáncer invasor de pene y ganglios clínicamente negativos fueron manejados de forma expectante. Veintiséis pacientes de 42 (62%) desarrollaron recurrencia en los ganglios linfáticos inguinales después de la resección del primario, 50% dentro del año y medio y 75% dentro de los 2.8 años. Cabe mencionar que el factor predictivo más importante es el grado tumoral. Por tal motivo McDougall (53) aboga por que se lleven a cabo las disecciones terapéuticas, ya que a decir de su grupo de estudio, si existe mejoría en la sobrevivida, por otro lado, porqué esperar a que se presenten las recurrencias, si bien sabemos esto induce un decremento en la sobrevivida. En ese mismo estudio del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center MSKCC, 2 pacientes desarrollaron metástasis inguinales inoperables y 4 desarrollaron metástasis a distancia sin manifestarse a nivel inguinal. Se responsabiliza de esto al grado tumoral de la lesión primaria. Por otro lado, podemos tener sorpresas ya que se han reportado también lesiones metastásicas en tumores bien diferenciados, que tradicionalmente se creían de bajo riesgo, conllevando a una sobrevivida a 5 años de sólo el 45%, así mismo recaídas en la ingle hasta del 100%. (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

En contra parte a lo que enuncia McDougall, Ekstrom y Edsmyr, identificaron un control de la enfermedad de hasta el 50% en los pacientes en quienes se llevo a cabo linfadenectomía terapéutica retardada, a consecuencia de manifestación inguinal

posterior (8, 69, 85). Frew y colegas encontraron los mismos resultados al realizar linfadenectomías retardadas. Beggs y Spratt, no identificaron modificaciones en la sobrevida con respecto a las disecciones retardadas (85).

Por otro lado, Theodorescu y Fair, concluyen que los pacientes con lesiones T1-T2 de bajo grado y ganglios no palpables deben manejarse de forma expectante, y realizar linfadenectomías retardadas terapéuticas en caso de presentarse la recurrencia a este nivel, a decir de estos autores esto es aconsejables y no modifica la sobrevida general. Honoreblas y Van Tinturen recomiendan las linfadenectomías profilácticas bilaterales en pacientes T3-T4 con ganglios clínicamente no palpables, lo cual a decir de ellos, si mejora la sobrevida. Por otro lado, es muy raro encontrar este tipo de lesiones.

Con base en estos estudios y el punto de controversia actual, serán necesarios estudios bien estructurados, ya que por lo regular la fuente de estos resultados es producto de revisiones retrospectivas.

MANEJO DE LOS GANGLIOS CLÍNICAMENTE POSITIVOS

El examen físico proporciona una frecuencia elevado de falsos positivos, las cuales van aproximadamente en el 50% de los casos (especificidad del 50%). Ya comentamos que el manejo inicial adenopatías es con base en antibióticos y reevaluación, y que posterior a 4-6 semanas de regimen, si no desaparece la entidad clínica, deberá ser candidato a linfadenectomía terapéutica. En estas disecciones se han identificado 30 a 60% de lesiones metastásicas. La sobrevida 5 años de estos pacientes de acuerdo a las series están a razón del 57% a 66%. Cuando se llevan a cabo linfadenectomías unilaterales, se recomienda llevar a cabo la disección contralateral, ya que existe la posibilidad de enfermedad bilateral hasta en un 60%. El motivo de esto es la gran red y comunicación de vasos linfáticos de forma contralateral en la base del pene. Sin embargo, ya comentamos en párrafos anteriores el riesgo importante a razón de las complicaciones posquirúrgicas, por tal motivo los urooncólogos en los Estados Unidos, han adoptado por realizar BAAF o en su defecto biopsias abiertas y estudio histopatológico. Los falsos negativos son a razón del 15%.

Si se realiza BAAF con resultado no concluyente, se repetirá, y si no hay reporte satisfactorio se realizará biopsia abierta. Se debe remover el sitio de la punción en el caso de realizar una linfadenectomía. El papel de los estudios como TAC, IRMN y Centellografía para estos casos ya fue comentado (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

INTRODUCCIÓN A LOS PROCEDIMIENTO SOBRE LAS ZONAS LINFOPORTADORAS

CONSIDERACIONES ANATOMICAS

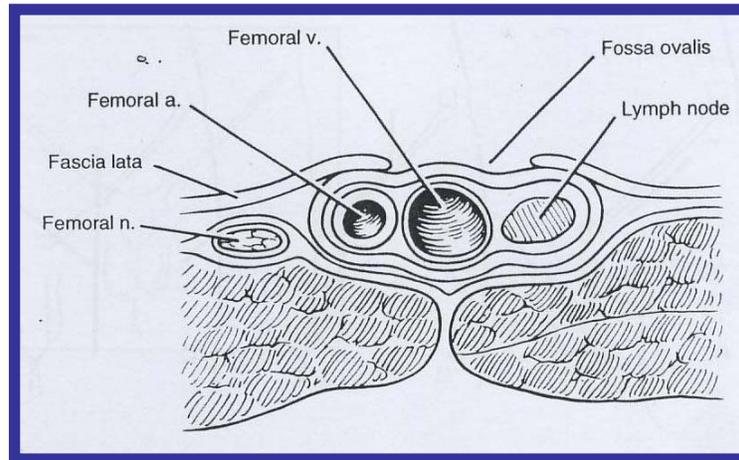
Para el cirujano que se encarga de realizar linfadenectomías inguinales es crucial el conocimiento de la región. La anatomía de la región inguinal fue descrita por Deseler, quién llevó a cabo una serie de 450 linfadenectomías inguinales para varios tipos de tumores, y que ha sido vista particularmente como la disección estándar para el cáncer de pene. Actualmente existe una linfadenectomía superficial modificada la cual se denomina de Catalona, la cual abarca una menor área de la región inguinal (8, 11).

PLANOS FACIALES

La porción baja del abdomen tiene dos fascias superficiales, la fascia de Camper y Scarpa. La fascia de Camper es una capa fibroadiposa que se continua de la parte baja del abdomen hacia el muslo. En el escroto, se fusiona con la fascia de Scarpa para formar la túnica de dartos. La fascia de Scarpa esta constituida por varias capas fibrosas. Desde el abdomen, cruza el ligamento inguinal y se fusiona con la fascia lata del muslo a 1 cm por debajo del ligamento inguinal, formando la línea de Holden.

Dentro de la pelvis, la fascia iliaca cubre el músculo ileopsoas y cubre también el nervio femoral. La fascia iliaca se fusiona con la fascia transversalis en el ligamento inguinal. El ligamento inguinal esta formado por la aponeurosis del músculo oblicuo externo y corre de la espina iliaca antero superior al tubérculo del pubis. El músculo

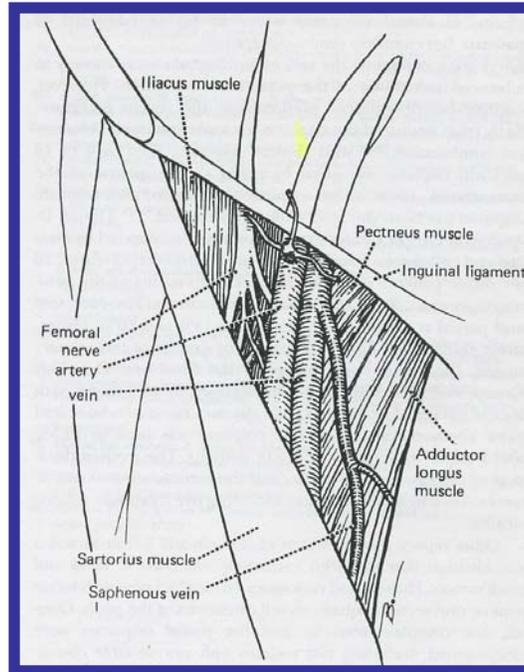
oblicuo interno se ancla en la mitad lateral del ligamento inguinal, y el transverso del abdomen en el otro tercio (8, 11).



TRIÁNGULO DE SCARPA

El triángulo femoral esta formado cefálicamente por el ligamento inguinal, lateralmente por el borde medial del sartorio y medialmente por el borde lateral del aductor largo. Esta cubierta por la fascia de la fascia lata, excepto por la fosa oval, el cual es un foramen donde se une la vena safena externa a la vena femoral. Pasan a través del triángulo femoral los vasos y el nervio.

La capa femoral esta formada por extensiones de la fascia transversalis, la cual pasa debajo del ligamento inguinal. Esa capa esta compuesta de 3 compartimientos: la medial contiene ganglios linfáticos y troncos linfáticos. La media la vena femoral y la lateral la arteria femoral. Lateral a la arteria dentro de la fascia iliaca esta el nervio femoral.



LINFÁTICOS

Los ganglios regionales del pene están localizados a nivel inguinal. Algunos uro-oncólogos ha dividido la región inguinal en dos grupos, uno superficial otro profundo.

El grupo superficial esta localizado bajo la fascia subcutánea y por arriba de la fascia lata, la cual cubre la musculatura de la pierna superior. Por lo regular se encuentran 8 a 25 ganglios.

Los ganglios del grupo profundo están localizados alrededor de la fosa oval, la cual es un foramen que abre la fascia lata y comunica la vena safena externa con la vena femoral. Aquí 3 a 5 ganglios son encontrados. Estos ganglios comunican la linfa con los ganglios pélvicos.

Desde un punto de vista clínico, esta distinción no tiene sentido, ya que durante la cirugía no se pueden distinguir los ganglios superficiales de los profundos. Este punto de vista anatómico y confuso puede causar en los cirujanos a no realizar una adecuada disección, lo que conllevará a recurrencias posteriores regionales. Para fines prácticos, se debe llevar a cabo una disección de todos los grupos ganglionares regionales.

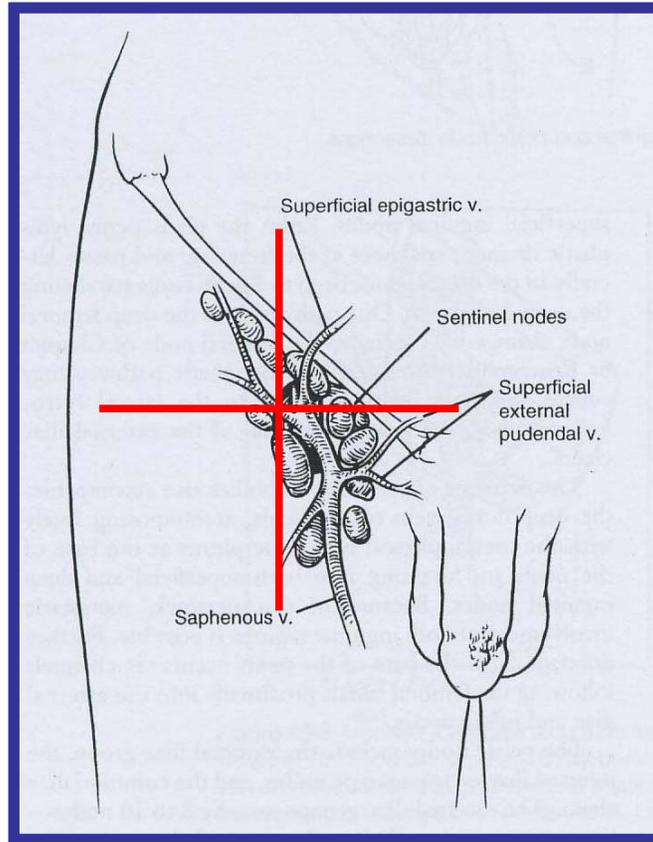
El ganglio más constante y usualmente el más grande es el ganglio localizado medial a la vena femoral y justamente debajo del ligamento inguinal. Este ganglio ha sido llamado de Cloquet o de Rosenmuller. Este ganglio puede no ser removido durante una disección y ocasionará seguramente una recurrencia a este nivel. De hecho es el primer sitio de recurrencia regional posterior a una linfadenectomía incompleta.

Es costumbre dividir la región inguinal en 4 secciones por medio de una línea horizontal y una vertical. Presentan un punto de intersección y se localiza en donde la vena safena drena en la vena femoral.

Los ganglios que primeramente están involucrados son los del segmento superomedial. Sin embargo por las variantes existentes, todos los ganglios deben ser removidos. El pene drena en ambos lados de la región inguinal en al menos 12% de los pacientes con evidencia por estudios linfográficos, y en un 60% de los estudios por gamalinfografía.

Los ganglios de la región pélvica comprenden los que están localizados alrededor de la arteria iliaca y la vena como también los de la fosa obturadora.

La afección cruzada pélvica no se ha observado.



VENAS

La vena femoral entra al triángulo femoral en su ápex, medial a la arteria femoral. Cerca de 4 cm por debajo del ligamento inguinal, y recibe el afluente de la safena magna y la vena femoral profunda. La safena magna origina los arcos venosos dorsales del pie y ascienden medialmente, pasando posterior al epicóndilo medial de la rodilla, asciende y por el muslo y pasa por la fosa oval, drenando en la vena. Justo antes de la fosa oval recibe el afluente de los vasos epigástricos, pudendos externos y medialmente la safena accesoria, por último, lateralmente las venas circunflejas iliacas

ARTERIAS

La aorta se divide en la arteria iliaca común a nivel del promontorio sacro, posteriormente se divide en arteria iliaca interna, la cual irriga órganos pélvicos y la musculatura pélvica. La iliaca externa antes de pasar el ligamento inguinal da dos ramas, la arteria epigástrica inferior y circunfleja iliaca lateral. Posterior al ligamento inguinal, se presenta la arteria epigástrica superficial, pudenda externa superficial y profunda, así como la circunfleja iliaca superficial. La arteria continua pasando hacia el ápex del triángulo en dirección del tercio inferior del muslo donde se convertirá en la arteria poplítea.

NERVIOS

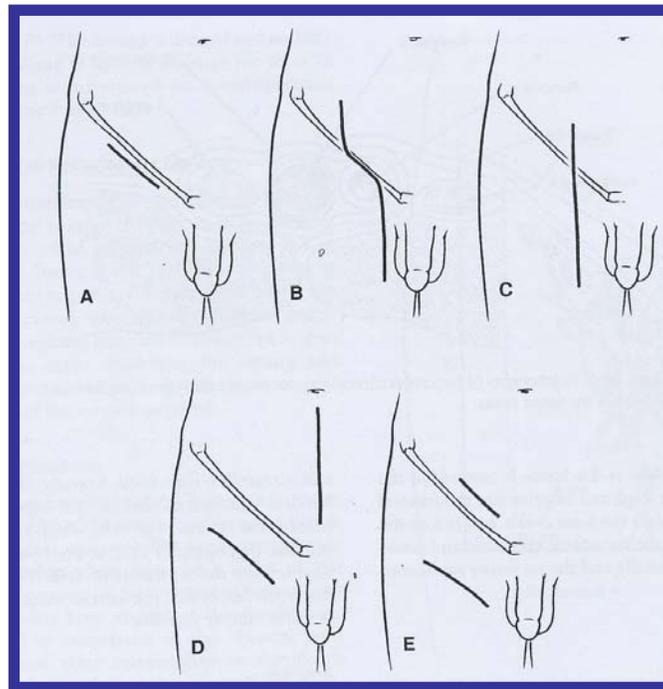
Esta dentro de la vaina femoral en una posición medial a los vasos. Otros nervios localizados en dicha zona son el ilioinguinal y el nervio cutáneo lateral.

LINFADENECTOMÍA INGUINAL

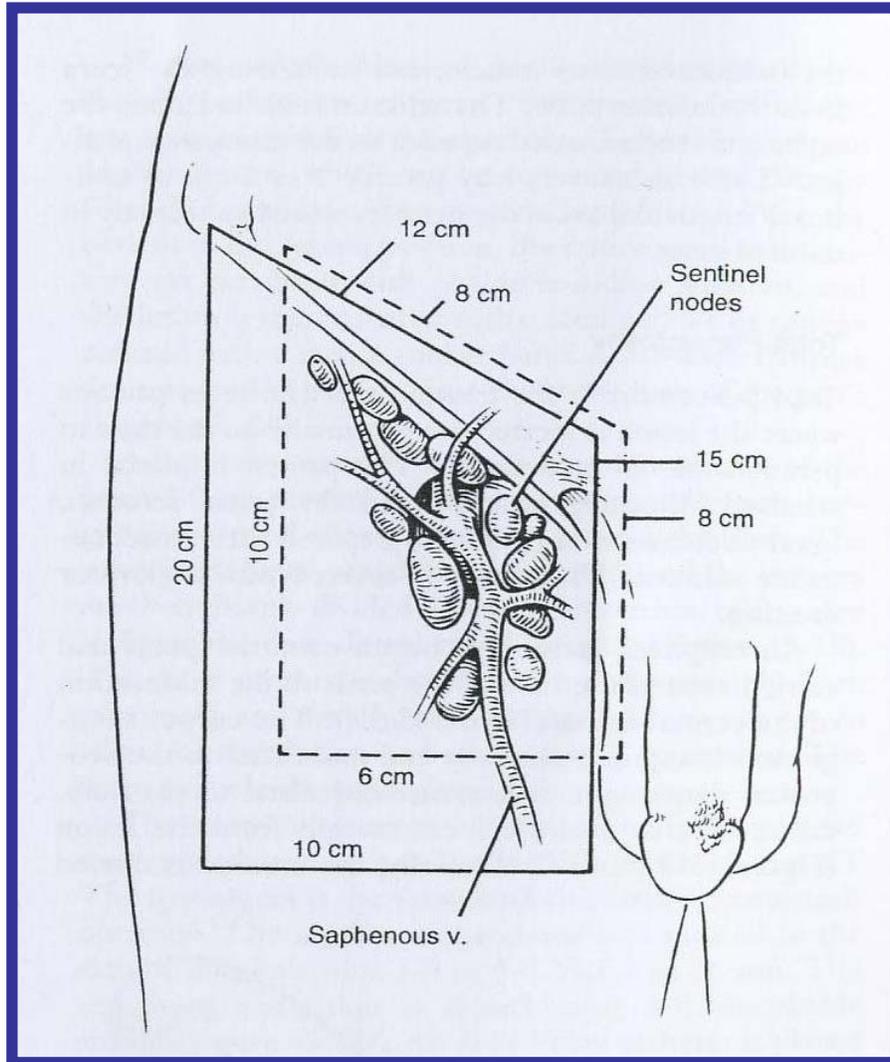
TÉCNICA DE LA LINFADENECTOMÍA INGUINAL

Existen varias incisiones descritas para la linfadenectomía inguinal e ilioinguinal. Muchos cirujanos prefieren la incisión oblicua que corre paralela al ligamento inguinal, ya que mantiene la integridad del ligamento inguinal y porque preserva los aportes vasculares paralelos al ligamento inguinal. No obstante la incisión S itálica conlleva a menos morbilidad (necrosis del colgajo) de acuerdo a estudios de Bevan, Slaton y colaboradores. El estudio de Ornelas y colaboradores (56) también avala dicho resultado.

Las incisiones van en relación con el tipo de disección a realizar, por ejemplo, si se realizara una disección ilio- inguinal, la incisión se realiza de forma vertical extendida para abordar la región pélvica también. La disección inguinal propiamente dicha ya sea modificada o clásica se podrá llevar a cabo por una incisión transversa, oblicua o en S itálica. Cada una de estas presenta morbilidades propias, y no están exentas de producir necrosis del colgajo, falla aguda de herida, infección del sitio operatorio, linfocele, y el edema postoperatorio tardío. Unos puntos a caracterizar como factor en la producción de las complicaciones es la disección de los tejidos, cuidados de los mismos, abordar los planos faciales correspondientes, y por supuesto realiza hemostasia y ligadura de los conductos linfáticos restantes. No hay diferencia entre el uso de electrocauterio y disección cortante. El paso fundamental es el trato noble de los tejidos (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



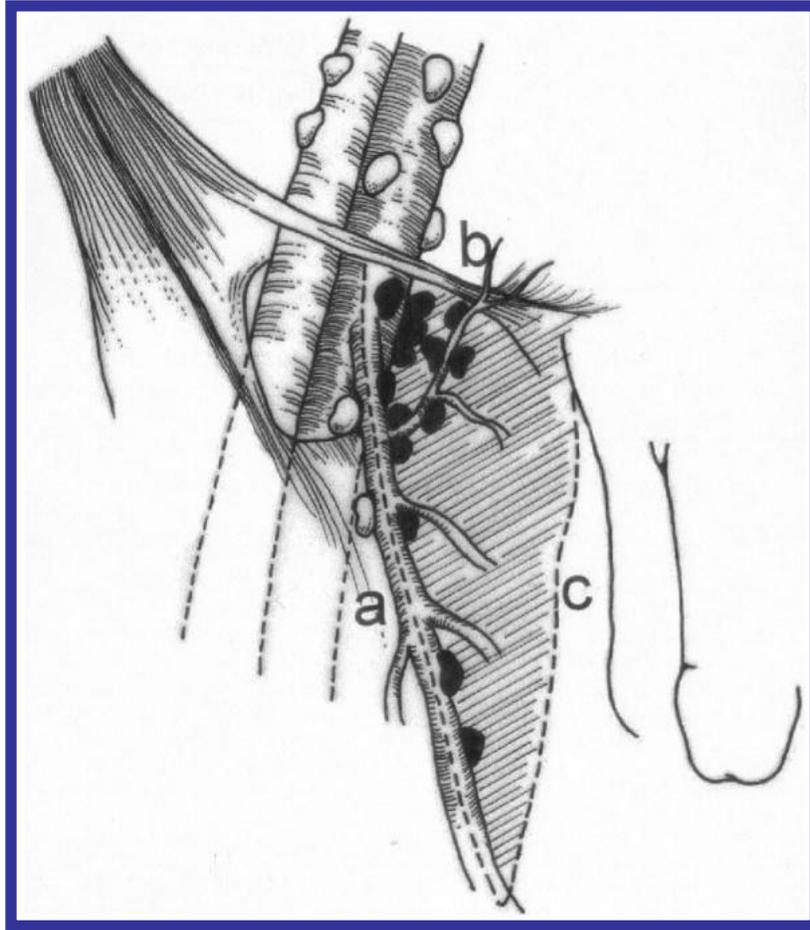
Diferentes tipos de incisiones para la disección inguinal.



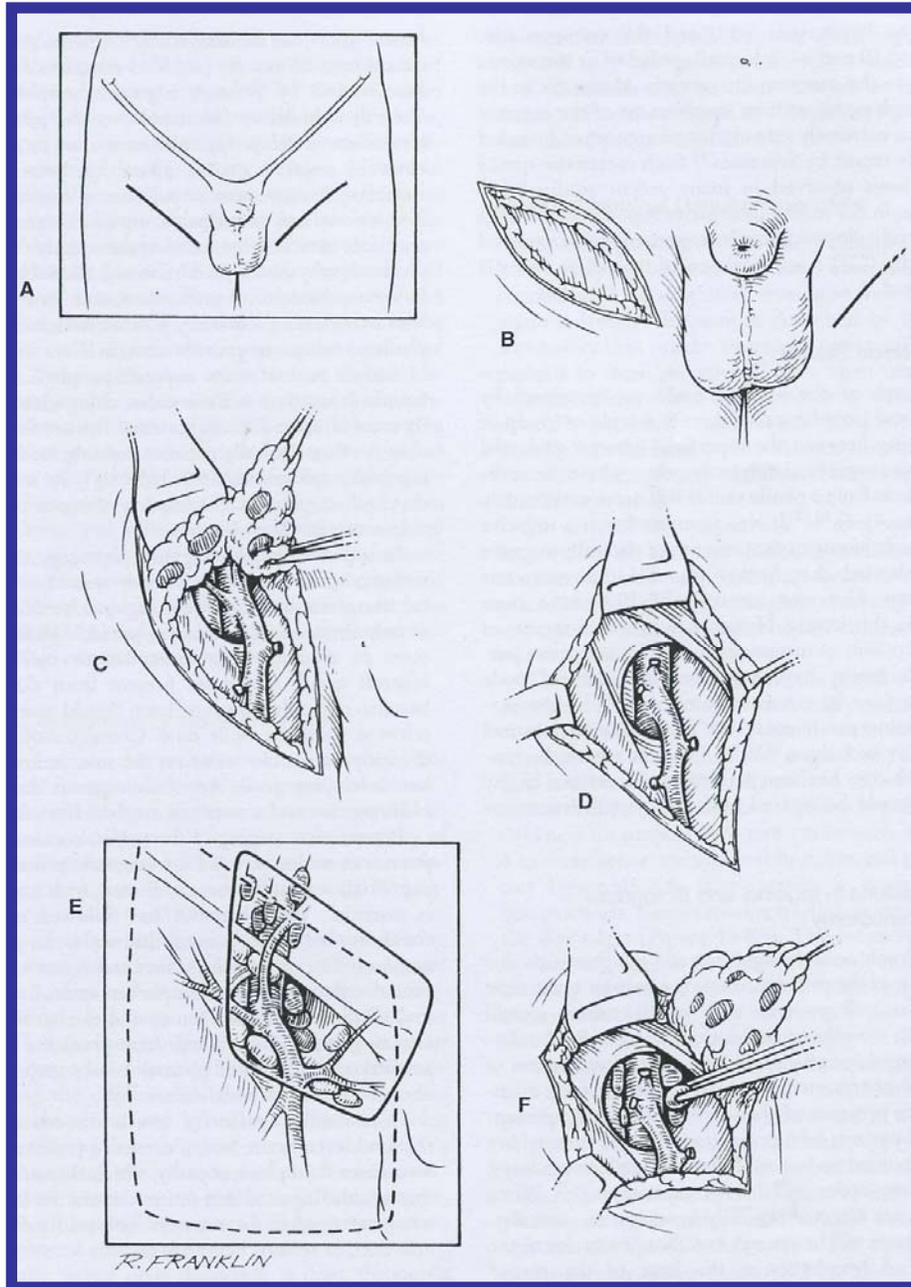
Límites de la disección clásica y modificada.

LINFADENECTOMÍA INGUINAL MODIFICADA (CATALONA-PURAS-RIVERA)

Se trata de una linfadenectomía inguinal modificada donde el tejido de resección es el grupo de tejido linfovascular superficial y correspondiente a la fosa oval, dentro de este la disección del ganglio de Cloquet (8, 11).



Este procedimiento es una modificación realizada en 1988 por Catalana y colaboradores, así como de Puras, Rivera y colaboradores. En este, la disección es mínima evitando las molestias complicaciones como necrosis de los colgajos, seroma, linfocèle, y a largo plazo el edema de la extremidad. En el paso A se observa la incisión, la cual también puede ser en S itálica o suprainguinal de Gibson. Posterior a la incisión de la piel, las fascias de Camper y Scarpa, la disección y movilización del tejido linfático alrededor de la vena y vasos femorales es mínima, formulándose en un área de un tetraedro irregular de 8x10x6x8 cm. Se expone la fascia lata en B.

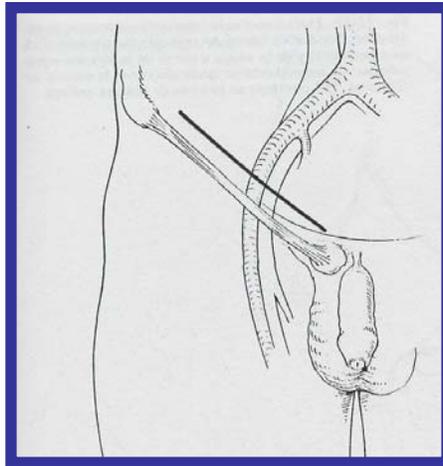


En C se extirpa el tejido linfovascular superficial y correspondiente a la fosa oval. Se observa la zona de la fosa oval disecada de tejido linfovascular con conservación de la safena (unión de la safena magna a la vena femoral, en el cayado de la safena). En F se aprecia también la disección del ganglio de Cloquet o Rosenmuller, asiento de recurrencias regionales.

En este caso solo se afronta de forma discreta el borde lateral de músculo abductor contra el sartorio con unos puntos con material absorbible, se deja drenaje a succión, y se cierra por planos, no es necesario colocar el sartorio sobre el sitio de exposición vascular, ya que es mínima la movilización de la zona.

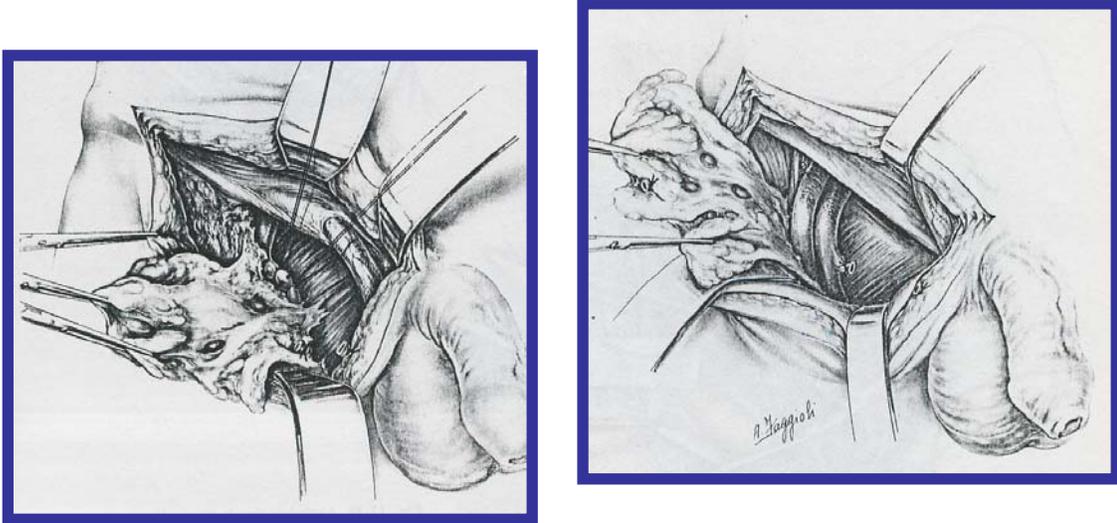
LINFADENECTOMÍA INGUINAL CLÁSICA (DASELER)

Considerado como la disección clásica en el cáncer de pene, caracterizada por una incisión paralela al ligamento inguinal a 3 cm por debajo del mismo, donde se aborda la piel, la fascia de Camper, Scarpa, entre el plano facial y la fascia lata se forman colgajos de disección de un área correspondiente a un tetraedro irregular de 12 cm en el área inguinal, 20 cm en una línea en dirección caudal y lateral, una línea de 15 cm en dirección caudal y que parte del tubérculo del pubis, una línea basal de 10 cm.



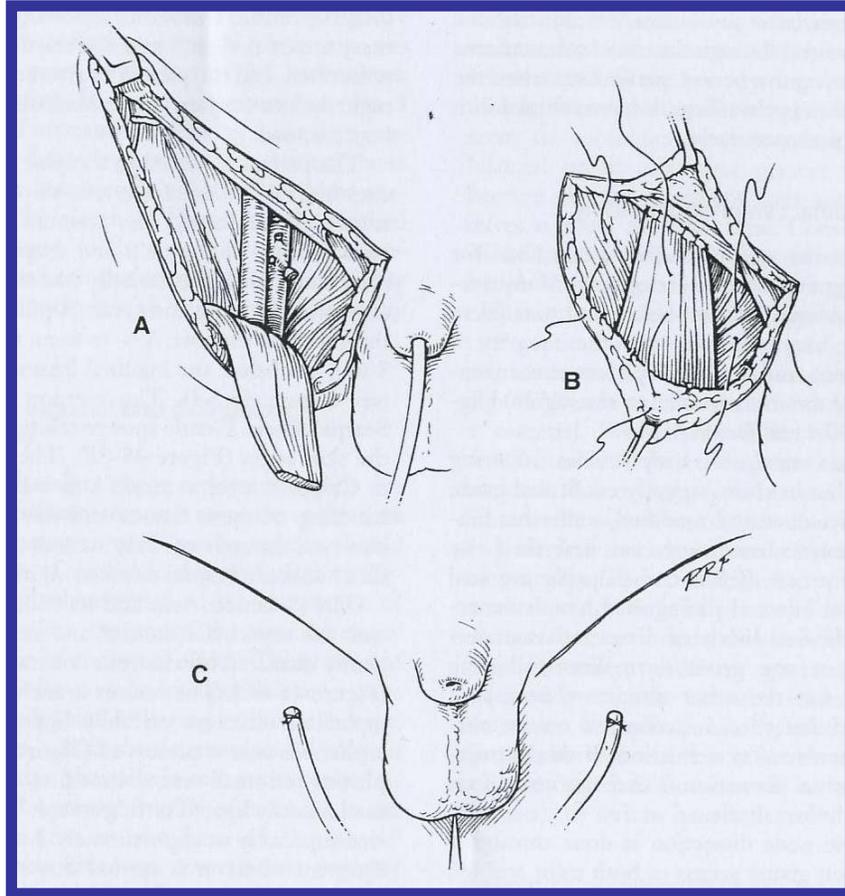
Esta disección del tejido facial desnuda la cara anterior del músculo recto anterior, sartorio y abductor mayor, se extirpa en bloque el tejido linfovascular y facial de estos músculos, donde están localizados los grupos ganglionares superficiales horizontales y verticales. Así mismo y llevado a cabo con esta maniobra la disección superficial, se procedió pues a ligar los vasos superficiales arterial y venosos. Se aborda la vaina,

entrando al grupo profundo ganglionar. Se extrae el tejido linfovascular y el vaina vascular arterial, venosa y del nervio. Se respetan estas estructuras por supuesto.



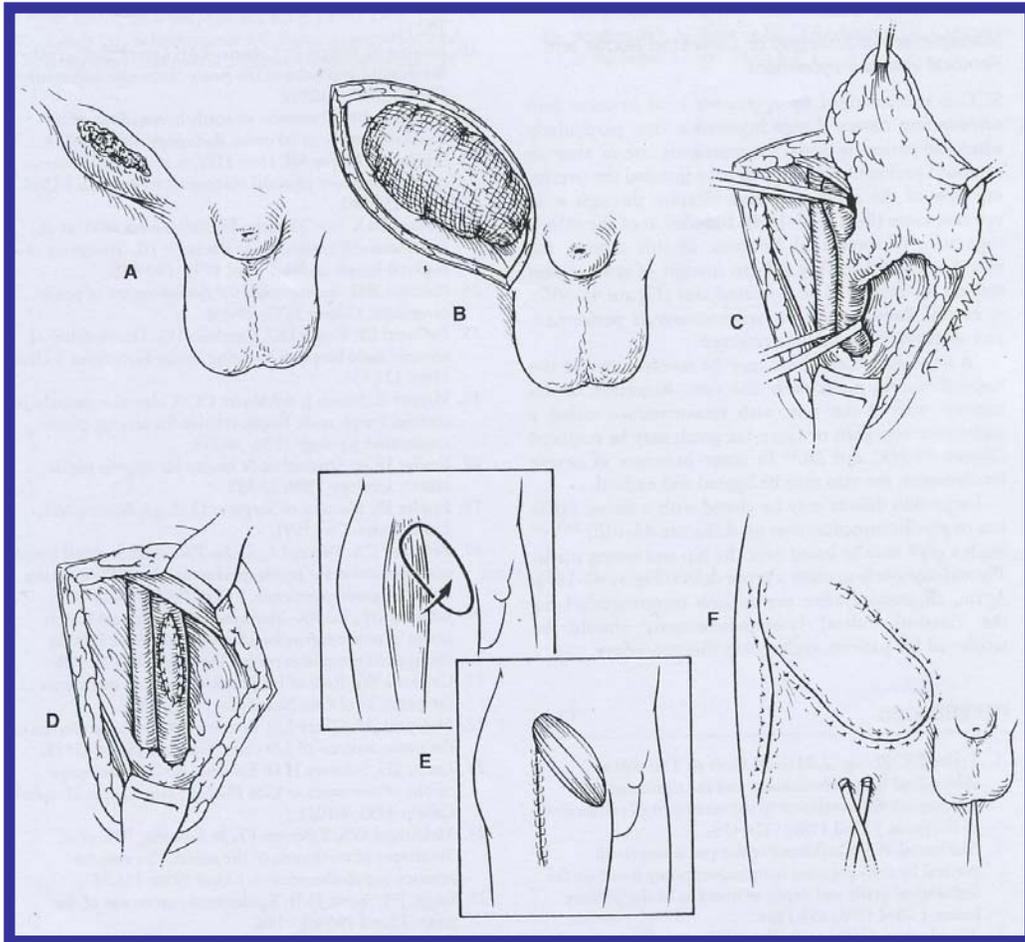
La disección es caudal a cefálico extrayendo el tejido linfovascular de la vaina. El ligamento y la fascia cribiforme han sido cortados. Se liga el cayado de la safena. Todo el bloque superficial y profundo se extrae y se dirigen de forma cefálica. Se incide el resto ganglionar. En el lecho de disección muestra un recto anterior, sartorio, y abductor mayor desnudos de la fascia y tejido linfovascular. Se observan denudados y disecados los vasos y nervio.

En este caso por la magnitud de la disección, es necesario desinsertar el sartorio y colocarlo encima de los vasos para evitar que estos se horaden y causen hemorragia. Se cierra por planos, se coloca drenaje (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).



MANEJO DE LOS NÓDULOS ULCERADOS Y EN CONGLOMERADO, INVOLUCRO DE LOS VASOS FEMORALES

El carcinoma epidermoide de pene se caracteriza en etapas tardía por manifestarse agresivamente de forma local y regional. En éste último caso, los ganglios linfáticos se tornan en un conglomerado, el cual se adosa firmemente a los tejidos faciales, y en el lecho a los vasos femorales. Superficialmente se caracteriza por infiltrar la piel, ulcerarse e infectarse de forma secundaria, con la presencia de material purulento, necrosis tumoral y presencia de sitios fistulosos infectados con salida de linfa. De hecho se ha observado en estudios reciente, que un halo de afección cutánea de 2 cm e induración, es signo de afección en conglomerado y bloque.



El tratamiento está cimentado en el uso de QT neoadyuvante y antibioticoterapia. De acuerdo a la respuesta se valorará la resecabilidad por citorreducción química. En ciertas ocasiones se plantea la posibilidad de llevar a cabo disecciones inguinales paliativas. Por lo regular estas resecciones pueden dejar tumor residual macroscópico (R2) o en su defecto realizar resecciones tumorales y vasculares parciales.

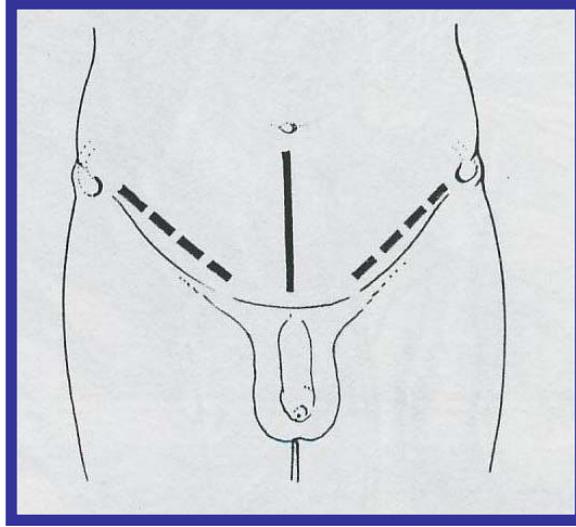
La solución de continuidad por pérdida en isla de piel será motivo de reconstrucción con base en injertos miocutaneos con fascia lata o músculo gracilis tal como recomiendan Catalona, Hill, Misra y Staubitz. (8, 11, 23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85). Pueden realizarse resecciones parciales de vasos con reparación con parches de safena o goro-tex. En ciertas ocasiones pueden ligarse los vasos. El motivo de estos procedimientos es evitar la presencia de infección, y necrosis del sitio tumoral, por otro lado, evitar las terribles hemorragias a consecuencia de involucro tumoral de los vasos y

necrosis de su pared. A pesar de esto, estos pacientes son asiente de múltiples complicaciones ya comentadas, lo cual pueden llegar a comprometer la vida del paciente. De cualquier forma el pronóstico y la sobrevida ya están determinados.

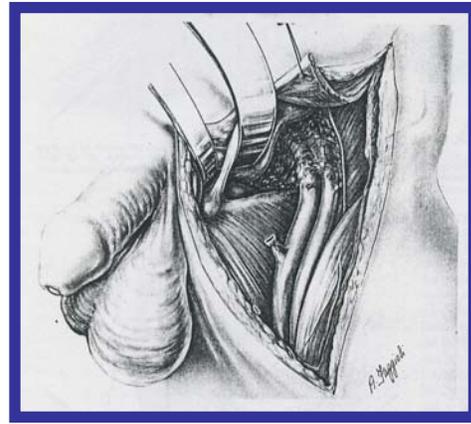
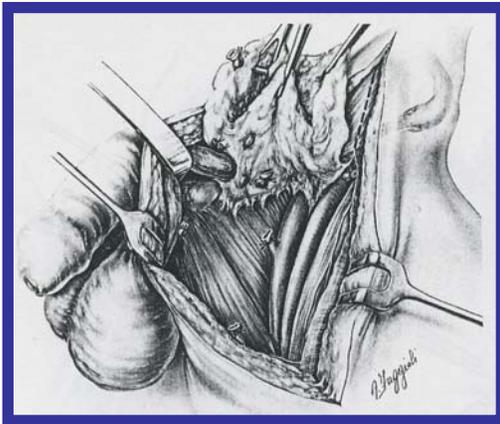


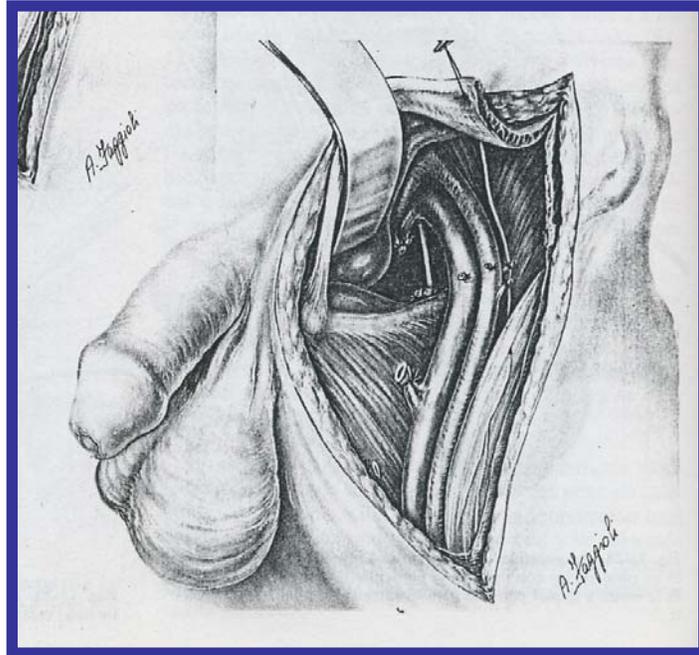
DISECCIÓN PÉLVICA

El papel de la disección pélvica no esta clara, por otro lado ciertos autores han argumentado que la afección metastásica de este sitio indica una enfermedad incurable, ciertos grupos proporcionan la oportunidad de llevar a cabo disecciones, argumentando que no existe un tratamiento sistémico efectivo para controlar esta condición. Sin embargo es prudente mencionar la elevada morbilidad que representa este procedimiento. No obstante se han reportado resultados anecdóticos de control local que han llevado a sobrevidas a 5 años en un porcentaje de 20%, tal como lo reporta Emerson y colaboradores. La vía de abordaje puede ser de forma unilateral con una doble incisión supra inguinal e infra inguinal, o una incisión vertical (83).



En caso de una disección bilateral se realizará una incisión en la línea media con disección preperitoneal. Se continúa la disección hacia el espacio de Bogros y la región obturadora, e ilíaca donde se puede llevar a cabo. Por otro lado se puede realizar la disección por vía laparoscópica como procedimiento independiente tal como lo preconiza Rutstalis y colaboradores.





GANGLIO CENTINELA

El concepto de ganglio centinela ha sido propuesto por Cabañas, y postulaba al ganglio con localización superior y medial como asiento de metástasis. El concepto incluía que si estos ganglios eran negativos, se difería la disección inguinal. No obstante a resultados a 5 años se observaron que ganglios negativos por este medio presentaban recurrencias. Por este motivo no se ha alentado este procedimiento (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

COMPLICACIONES DE LA LINFADENECTOMÍA INGUINAL

Existe una larga lista de complicaciones potenciales después de un linfadenectomía. Estas pueden ocurrir de acuerdo a la experiencia cada centro. A continuación se enuncian las diferentes complicaciones producto de una linfadenectomía.

COMPLICACIÓN	PORCENTAJE
Infección del sitio operatorio	10 – 20%
Necrosis del colgajo	14%
Falla aguda de herida (dehiscencia)	65%
Linfocele	19%
Seroma	45%
Linfedema	2 – 100%

Con respecto a la selección de la incisión, es importante verificar cual afecta la vasculatura y cual presentará necrosis. En un estudio realizado en Brasil por Ornellas y Seixas, se llevaron a cabo 3 tipos de incisiones. Incisión amplia bi-iliaca, incisión en S y otra con una técnica con un puente de piel con dos incisiones separadas. La última mostró menos complicaciones del tipo necrosis y linfedema. Recomiendan también antibióticos, succión por drenaje y terapia antitrombótica con heparinas de bajo peso molecular (8, 56).

RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE PENE

Está enfocado a la preservación del órgano y de su función. Presenta una alternativa a la cirugía con controles locales comparables y mínima toxicidad. Varias series reportan frecuencias de control local con cifras del 80 al 90%. Se ha reportado hasta un 20% de pacientes que se han tenido que someter a procedimiento de salvamento quirúrgico. Las técnicas de radiación incluyen implantes intersticiales con agujas de radio, fuentes de Iridio 192, o radioterapia externa. El uso de braquiterapia ha sido limitado para tumores pequeños. Los resultados de una serie de 50 pacientes a los que se les implanto iridio 192, mostraron que el tumor se controló en un 95% de los casos con tumores no infiltrantes de menos de 4 cm. La conservación de pene se observó en un 80% con una conservación de la función. Al aplicar la radioterapia externa, se

utilizan moldes plásticos o de cera para aplicar una dosis uniformemente bien distribuida. Para esto se recomienda la circunscripción, en la inteligencia de no causar celulitis en el prepucio u otras estructuras adyacentes. Se aplican dosis de 40 Gy en 20 fracciones en 4 semanas en la lesión primaria y un incremento para un total de 60 Gy. Las lesiones superficiales pueden ser tratadas con campos localizados usando rayos X superficiales o electrones a dosis similares. Con respecto a la región inguinal, en caso de no haber podido llevar a cabo la disección inguinal y pélvica se lleva a cabo 50 Gy como manera paliativa en algunos pacientes.

En unos estudios del Royal Marsdesen Hospital, en 101 pacientes tratados con radiación, se reportaron 30% de recurrencias locales en pacientes al menos tratados con 60 Gy de teleterapia. Sin embargo el control local fue llevado en 71 de 74 pacientes en etapa clínica I (23, 69, 85).

PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA

Los resultados con quimioterapia para el carcinoma epidermides del pene varían de acuerdo a la extensión de la enfermedad, con alta frecuencia de respuesta locorregional (inguinal) que la enfermedad metastásica. La actividad antitumor ha sido demostrada con un solo agente: bleomicina, metotrexate, y cisplatino. Las respuestas parciales ocurren en 30% de los pacientes, pero la remisión completa es rara.

El papel de la terapia con varios agentes no son comunes, sin embargo los regimenes de cisplatino son los predominantes en la literatura. Estudios recientes combinados con cisplatino, ciclofosfamida y bleomicina se han evaluado con un carácter extenso. La experiencia del centro oncológico M.D. Anderson ha sido reportado por Dexeus y colaboradores. Otros estudios como los de Sella y colaboradores hablan de respuestas parciales entre 15 y 50%. Haas y colaboradores reportaron la experiencia del Grupo Oncológico del Sudoeste, donde evaluaron regimenes de tres drogas en 40 pacientes con tumorales localmente avanzados o irreseables, en quienes nunca habían recibido quimioterapia previa. La respuesta completa ha sido vista en 12.5%, y la respuesta mayor fue en 32.5% de los pacientes. La duración media de la respuesta fue en las 16

semanas, y la media de supervivencia fue de 28 semanas. La toxicidad fue sustancial (69, 85).

Otros reportes mostraron actividad de cisplatino y 5 FU, donde la combinación de estos han sido ampliamente evaluados en tumores de cabeza y cuello, por tal motivo Hussein y colaboradores extrapolaron esta experiencia a los carcinomas de pene en 6 casos. Dentro de esos casos existían tumores localmente avanzados e irresecables. Un caso presentó una respuesta completa y el resto respuesta parcial, dos de los cuales pudieron ser sometidos posteriormente a cirugía. Fisher y colaboradores, así como Shammas y colaboradores identificaron la misma experiencia que Hussein (85).

El papel de la quimioterapia en cáncer de pene localmente avanzado e irresecable es importante ya que los agentes son sumamente activos, sobre todo con terapias de multifármacos (85).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Enunciar los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en el cáncer de pene de acuerdo a la etapa clínica del AJCC 2002, de forma retrospectiva para fines del estudio, (Tis, EC I, II; III) de Diciembre de 1994 a Diciembre del 2005.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Determinar:
 1. No de casos.
 2. Identificación de los factores de riesgo en el grupo estudiado: edad, circuncisión, VPH, fimosis, tabaquismo.
 3. Manifestaciones clínicas locales, regionales y a distancia.
 4. Características anatomopatológicas: localización, multicentricidad, histología, grado, extensión directa y metástasis linfáticas.
 5. TNM, EC de la AJCC.
 6. Tipos de procedimientos quirúrgicos al sitio primario y regional.
 7. Procedimientos curativos y paliativos.
 8. Morbilidad de los procedimientos quirúrgicos.
 9. Adyuvancia con RTP y QT.
 10. Resultados de tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

Conocer los resultados del tratamiento quirúrgico para el cáncer de pene realizados la unidad de tumores mixtos del servicio de Oncología del HGM

HIPÓTESIS

No hay hipótesis en este estudio por ser descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO: OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, DESCRIPTIVO Y TRANSVERSAL

- Dado que es un estudio observacional, longitudinal, descriptivo, NO SE REALIZARAN ESTUDIOS ESTADISTICOS (COMPARACION DE GRUPOS UNI O MULTIVARIADOS, RIESGO RELATIVO, ETC)
- Descripción de los resultados, confrontados con la literatura actual y de otros centros oncológicos.
- Distribución de variables de acuerdo a la literatura.

1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Expedientes completos del servicio de oncología con el diagnóstico de cáncer de pene, sometidos a cirugía entre las fechas comentadas
- Cualquier edad
- Operados en la unidad

2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expedientes incompletos
- Pacientes operados fuera del servicio
- Pacientes con manejo previo a la cirugía.

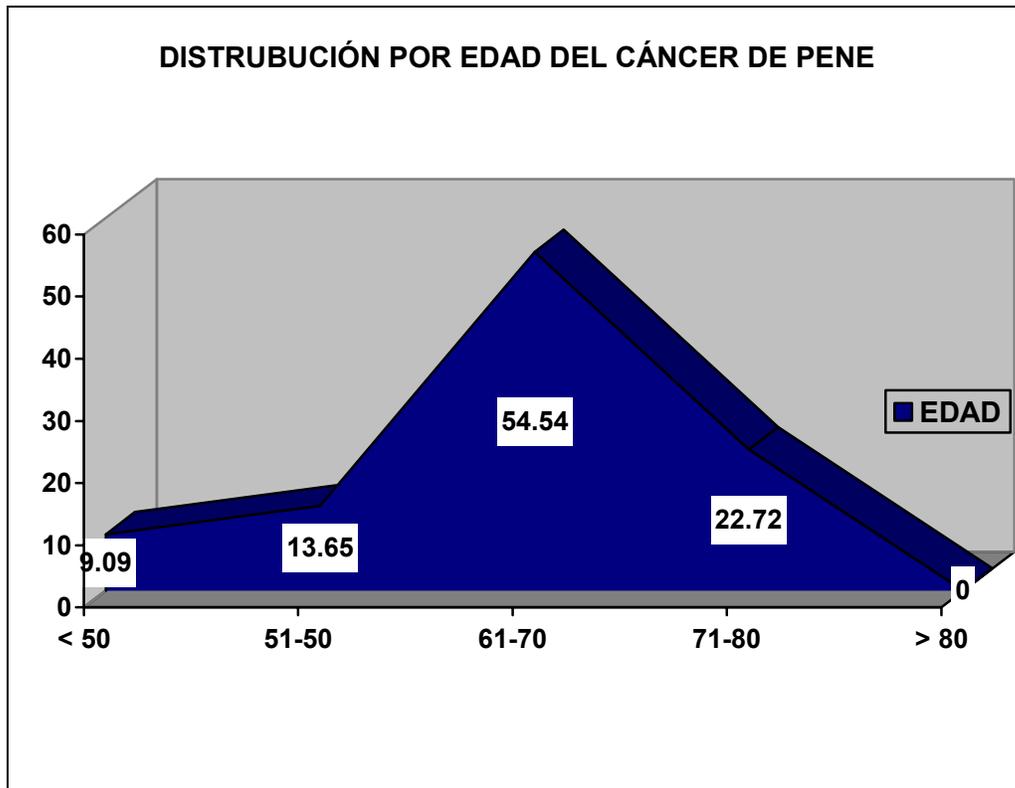
RESULTADOS

Se presentaron 22 casos (n= 22) con el diagnóstico de carcinoma epidermoide de pene. Se determinó el grupo de edad, frecuencia de presentación en relación con los factores de riesgos: tabaquismo, circuncisión, relación con el VPH, fimosis y lesiones premalignas. Así mismo se determinó la topografía, morfología de la lesión primaria, tipo histológico, grado tumoral, etapificación TNM. Con respecto al tratamiento, se estipuló el tratamiento al primario, zonas linfoportadoras, complicaciones locales y regionales.

GRUPOS DE EDAD

En el Hospital General de México cáncer de pene, se manifestó como una entidad que aflige a los adultos mayores. De los 22 casos de cáncer de pene, el pico etareo se presento en la séptima década de la vida. El promedio de edad 67 años (X= 67). En el rubro de los 61 a los 70 años con 12 casos (54.54%), y posteriormente el rubro de los 71 a los 80 años presentando 5 casos (22.72%). Sólo dos casos se presentaron en pacientes menores de 50 años, de hecho, uno de ellos en un paciente de 34 años, donde el carcinoma de pene era poco diferenciado.

EDAD	No.	%
< 50 años	2	9.09 %
51-60 años	3	13.65 %
61-70 años	12	54.54 %
71-80 años	5	22.72 %
> 80 años	0	0 %
TOTAL	22	100 %



NO CIRCUNCISIÓN

De los 22 casos de cáncer de pene, el 100% de los pacientes no estaban circuncidados, es decir, los 22 pacientes.

CIRCUNCISIÓN	N= 22	%
SI	0	0 %
NO	22	100 %
TOTAL	22	100 %

CÁNCER DE PENE Y VPH

Con respecto a la relación entre cáncer de pene y VPH, es ambigua, puesto que no todos los reportes histopatológicos identificaron este rubro. Solo 2 casos (10%) lo referían.

VPH (RHP)	N= 22	%
SI	2	10 %
NO	20	90 %
TOTAL	22	100 %

FIMOSIS Y CÁNCER DE PENE

Dentro de los 22 pacientes sólo 2 tenían fimosis, lo que corresponde al 10% de los casos.

FIMOSIS	N= 22	%
SI	2	10 %
NO	20	90 %
TOTAL	22	100 %

Debemos tomar con reserva este resultado, ya que debido a lo avanzado de las lesiones en el momento de la presentación, no fue posible determinar la frecuencia real de esta condición.

PACIENTES CON CARCINOMA EPIDERMÓIDE EN RELACIÓN AL TABAQUISMO

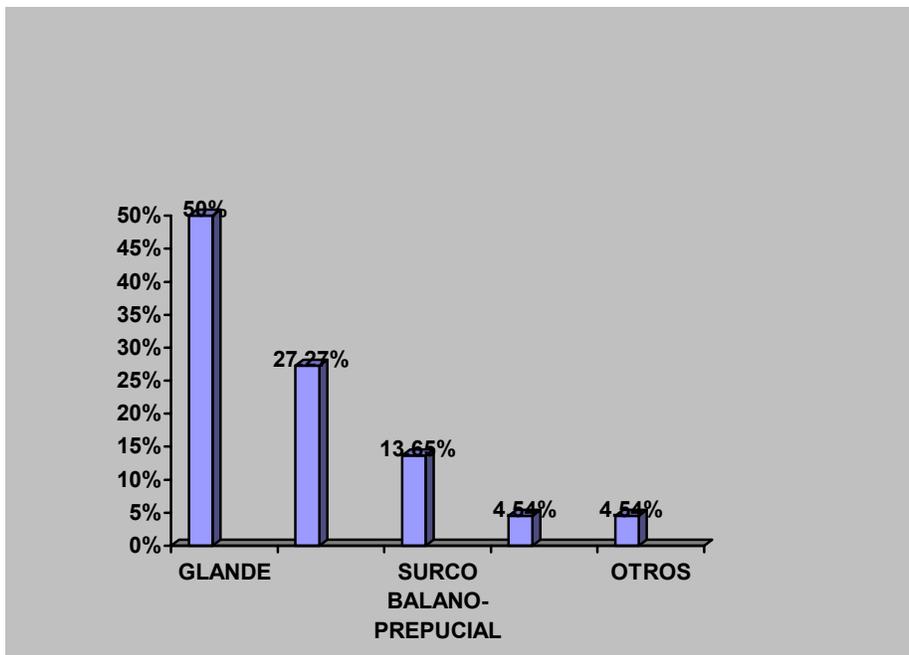
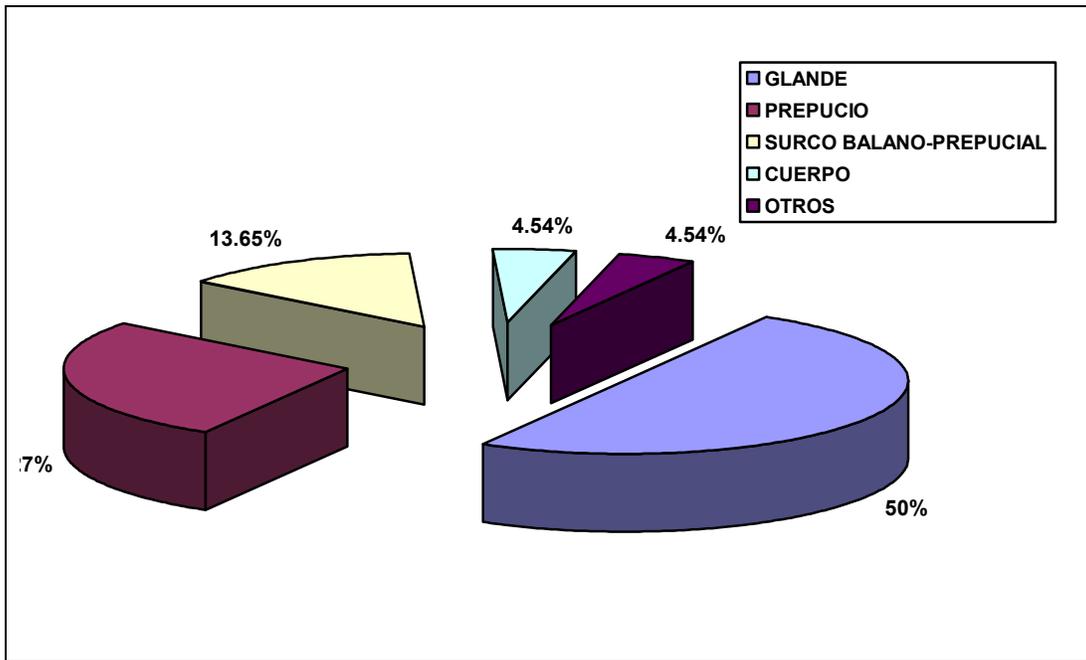
El 100% de los pacientes con de cáncer de pene tuvieron relación con el hábito tabáquico.

TABAQUISMO	N= 22	%
SI	22	100 %
NO	0	0 %
TOTAL	22	100 %

TOPOGRAFÍA DEL CÁNCER DE PENE

El sitio más afectado del pene fue el glande con 11 casos (50%), a continuación el prepucio con 6 casos (27.27 %) y el surco balano prepucial 3 casos (13.65%). Por último el cuerpo y otros sitios con 1 caso cada uno (4.54% c/u).

SITIO	N= 22	%
○ GLANDE	11	50 %
○ PREPUCIO	6	27.27%
○ SURCO BALANO PREPUCIAL	3	13.65%
○ CUERPO	1	4.54 %
○ OTROS	1	4.54 %
TOTAL	22	100 %



LESIONES PREMALIGNAS ASOCIADAS

La enfermedad de Bowen se presentó en 11 casos (50%), ya sea en su forma in situ o combinada con carcinoma epidermoide invasor

LESIÓN PRE-MALIGNA	No.	%
○ Papulosis del pene	0	0 %
○ Balanitis xerótica obliterans	0	0 %
○ Cuerno cutáneo del pene	0	0 %
○ Tumor de Buschke- Löwenstein	0	0 %
○ Eritroplasia de Queyrat	0	0%
○ Enfermedad de Bowen	11	0 %
TOTAL	11	50 % / 100%

No observamos ninguna otra condición premaligna. Se observaron 8 casos de enfermedad de Bowen in situ puros, y 3 casos de enfermedad de Bowen (in situ) combinados con carcinoma epidermoide invasor.

**GRADO DE DIFERENCIACIÓN DE BRODERS
MODIFACADO POR MAICHE EN EL CARCINOMA DE
CÉLULAS ESCAMOSAS DE PENE**

Se presentaron en mayor frecuencia para el carcinoma moderadamente diferenciado 8 casos lo que corresponde al 36.3%, posteriormente los carcinoma bien diferenciados a razón de 5 casos lo que corresponde a un 22.7%, por debajo de esto los carcinomas pobremente diferenciados se presentaron en un 4.56% a razón de un caso, que por cierto era el de un paciente joven, este tumor fue muy agresivo, al final el paciente falleció.

GRADO DE DIFERENCIACION DE BRODERS MODIFACADO POR MAICHE EN EL CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE PENE		
(N=22)		
○ IN SITU	8	36.36 %
○ BIEN DIFERENCIADO	5	22.72 %
○ MODERADAMENTE DIFERENCIADO	8	36.36 %
○ POBREMENTE DIFERENCIADO	1	4.56 %
○ INDIFERENCIADO	0	0 %
TOTAL	22	100 %

**TIEMPO DE EVOLUCIÓN
MOMENTO DE LA PRESENTACIÓN
(1° CONSULTA)**

Con respecto al tiempo de evolución en meses al momento de la presentación tenemos que la mayoría de los pacientes se presentaron dentro de los 7 meses al año, n= 16 (72.7%). Cabe mencionar que estas lesiones son sometidas antes de la visita con el especialista a revisión por múltiples médicos, dentro de ellos, médicos generales, dermatólogos, urólogos, etc.

Estos pacientes acuden con tratamientos tópicos prolongados y antibioticoterapia. No obstante a que la lesión es visible, la mayoría de los pacientes no acuden al inicio por vergüenza.

Otra razón sería la presencia de estas lesiones en pacientes adultos mayores no circuncidados, con malos hábitos higiénicos, por lo que ni si quiera se percatan de este cuadro hasta que esta avanzado. Cabe menciona que no causa síntomas.

PERIODO EN TIEMPO	NO.	PORCENTAJE
6 meses	5	22.72 %
7 meses-1 año	16	72.72 %
>1 año	1	4.56 %
TOTAL	22	100 %

MORFOLOGÍA DE LA LESIÓN

Con respecto a la morfología de la lesión, se presentó con mayor frecuencia la lesión exofítica, n= 10 (45.45%), posteriormente las lesiones tipo pápula, n=5 (22.75%). Las lesiones ulcero infiltrante se presentó en 5 casos, lo que representa un 22.72%. Con respecto a las lesiones ulcerada, infiltrantes, se presentaron un caso respectivamente (4.54%).

TIPO DE LESIÓN	NO.	PORCENTAJE
○ Plana	0	0 %
○ Pápula	5	22.75 %
○ Exofítica	10	45.45 %
○ Ulcerada	1	4.54 %
○ Infiltrante	1	4.54%
○ Ulceroinfiltrante	5	22.72 %
TOTAL	22	100 %

CLASIFICACIÓN POR ETAPAS

Con respecto a la etapa clínica, las lesiones in situ ó etapa clínica 0 presentaron el 36.3% de los casos. Las lesiones en estadio I, se presentaron en 4 casos, lo que corresponde a un 18.18%. En estadio II, se presentaron 3 casos T2NOMO (13.64%), 4 casos en T2N1MO (18.1%). Las lesiones en estadio III, 3 casos T2N2MO (13.64%). No se presentaron estadios IV. Sin embargo se presentaron casos de progresión de la enfermedad.

ETAPA CLINICA (*)	No	%
Estadio 0		
• Tis, No, Mo	8	36.36 %
• Ta, No, Mo	-	-
Estadio I		
• T1, No, Mo	4	18.18 %
Estadio II		
• T1, N1, Mo	-	-
• T2, No, Mo	3	13.64 %
• T2, N1, Mo	4	18.18 %
Estadio III		
• T1, N2, Mo	-	-
• T2, N2, Mo	3	13.64 %
• T3, No, Mo	-	-
• T3, N1, Mo	-	-
• T3, N2, Mo	-	-
Estadio IV		
• T4, cualquier N, Mo	-	-
• Cualquier T, N3, Mo	-	-
• Cualquier T, cualquier N, M1	-	-
TOTAL	22	100 %

(*) La clasificación final esta basada en los reportes histopatológicos (p).

ESTADIO	No.	Porcentaje
○ ESTADIO 0	8	36.36%
○ ESTADIO I	4	18.18%
○ ESTADIO II	7	31.82%
○ ESTADIO III	3	13.64%
○ ESTADIO IV	0	0%
TOTAL	22	100 %

PROCEDIMIENTOS A LA LESIÓN PRIMARIA

Con respecto a los procedimientos a la lesión primaria, se llevaron a cabo 7 procedimientos del tipo circuncisión para los tumores in situ (31.81%). Las penectomías parciales se llevaron a cabo en 6 casos (27.27%). Las penectomías totales se llevaron a cabo en 8 casos (36.36%). Se realizó 1 procedimiento en una lesión in situ, la cual consistió en resección de la piel penéana y perineal (4.56%). Se reconstruyó con injertos.

Procedimiento	No.	Porcentaje
○ Circuncisión	7	31.81%
○ Penectomía total	8	36.36%
○ Penectomía parcial	6	27.27%
○ Otros procedimientos	1	4.56%
TOTAL	22	100 %

RECONSTRUCCIÓN DE LA URETRA EN LA PENECTOMÍA.

Se reconstruyeron de 3 formas: escrotal, perineal y peneana. Con respecto a las reconstrucciones locales, se llevaron a cabo 5 casos de forma perineal (22.72%). Perineal, 1 caso (4.54%) y peneana 7 casos (40.93%). En 9 casos no se realizó esta reconstrucción.

La suma de la reconstrucción escrotal y perineal, suman 6 casos donde se llevó a cabo penectomías totales.

LOCALIZACIÓN DE URETRA	NO.	PORCENTAJE
○ Escrotal	6	27.27%
○ Perineal	2	9.09%
○ Peneana	6	27.28%
○ Ninguna (circuncisión u otros)	8	36.36%
TOTAL	22	100 %

RESULTADOS GENERALES DE LOS PROCEDIMIENTOS EN LAS ZONAS LINFOPORTADORAS

Con respecto a los resultados generales, tenemos que se presentaron 8 casos en etapa clínica 0, donde se trataron 7 con circuncisión (7/22, 31.81%), y 1 (1/22, 4.54%) con reconstrucción inmediata. Los 8 casos correspondieron a tumores in situ o por enfermedad de Bowen. En estos pacientes no se llevó a cabo ningún otro procedimiento secundario. Con respecto a los pacientes en etapa clínica I, se

presentaron 4 casos (4/22, 18.18%). Con respecto a los tumores en T1NOMO, se realizaron 4 penectomías parciales, sin realizar otro procedimiento concomitante. En total no se realizaron disecciones inguinales por no estar indicadas (12/12, 50%) Para los tumores en etapa clínica II, se presentaron 7 casos, dentro de los tumores T2NOMO, 3 casos (3/22, 13.63%); En estos 3 casos se realizaron 2 penectomías parciales y una penectomía total. En dos casos con tumores T2NOMO, se realizaron biopsias inguinales derechas, que por estudio transoperatorios resultaron positivas, por lo que se llevaron a cabo disecciones radicales inguinales (2 disecciones radicales inguinales derechas), sin embargo el resultado ganglionar por reporte histopatológico resultó con hiperplasia linfática (negativo para tumor). Otro caso con T2NOMO, se llevó a biopsia con resultado transoperatorio negativo, no obstante existía sospecha clínica y se llevó a cabo una disección radical inguinal izquierda. El reporte histopatológico resultó negativo. Estas 3 disecciones quedaron como profilácticas. Se realizaron en 3 casos de T2N1M0, 3 biopsias inguinales, donde los resultados de biopsias hablaron de metástasis inguinal, por lo que se llevaron a cabo disecciones radicales inguinales (3 DRID). El reporte histopatológico se confirmó con metástasis a ganglios. En uno de los pacientes T2N1M0 no se realizó biopsia, ni estudio transoperatorio, pero se llevó a disección radical izquierda. Por supuesto el resultado histopatológico fue positivo a metástasis. Para las 3 lesiones T2N2MO, etapa clínica III, no se realizaron ni biopsias ni estudio transoperatorio, de hecho se llevaron a disecciones radicales inguinales inmediatamente (1 disección radical izquierda, 2 casos disecciones bilaterales, en total son 5 disecciones: Una disección radical inguinal derecha con residual macroscópico ó R2 más disección radical inguinal izquierda (2 disecciones); La otra una disección radical derecha R2 más una disección radical izquierda (2 disecciones). En todas las disecciones (3 pacientes con 5 disecciones) todas resultaron con metástasis inguinales y 2 disecciones fueron paliativas por residual macroscópico (R2). Por lo tanto el resto (7) de las disecciones fueron terapéuticas. El total de disecciones fueron 12. Es obvio que entre más avanzada este la lesión, la frecuencia para afección linfática es mayor. Por ejemplo en las disecciones llevadas a cabo en tumores en etapa clínica III, las 5 disecciones tuvieron metástasis inguinales (5/5, 100%). Para la etapa clínica II, de las 7 disecciones realizadas sólo 4 tuvieron metástasis (4/7, 57.14%). En la etapa clínica I no existieron metástasis (0/4, 0%). En las lesiones in situ no se realizaron

disecciones. De las 6 biopsias inguinales realizadas, todos se presentaron en etapa clínica II, 3 con estudio transoperatorio positivo para metástasis. Esas 3 fueron confirmadas por histopatológico. Por otro lado, de las 2 biopsias inguinales con estudio transoperatorio positivo, las 2 resultaron negativas. Solo 1 biopsia con ETO negativo resultó negativa por RHP.

OBJETIVO DE LAS DISECCIONES

Con base en los resultados generales observados en la tabla previa encontramos que se llevaron a cabo 3 disecciones profilácticas (25%) en pacientes con tumores en etapa clínica II. Se llevaron a cabo 7 disecciones terapéuticas (58.34%) con u objetivo terapéutica. Se llevaron a cabo 2 disecciones paliativas por residual macroscópico. Por otro lado se llevó a cabo una disección diferida paliativa 6 meses después, luego de una disección terapéutica contralateral. Esta entidad por supuesto progresó.

DISECCIÓN	NO.	PORCENTAJE
○ PROFILÁCTICAS	3	25%
○ TERAPÉUTICAS	7	58.34%
○ PALIATIVAS	2	16.66%
TOTAL	12	100%

Se llevaron a cabo 12 disecciones radicales de ingle en 10 pacientes, esto es porque en 2 se realizaron bilaterales, ahora bien, disecciones radicales inguinales derechas se realizaron 5 (22.7%), disecciones inguinales izquierdas, se realizaron 3 (13.65%), y disecciones bilaterales 2 (13.65%).

DISECCIÓN	NO.	PORCENTAJE
○ DRID	5	22.7%
○ DRII	3	13.65%
○ DRIB	2	9.09%
○ Sin disección	12	54.54%
○ TOTAL	22	100%

0 pacientes/12 disecciones/22 casos totales

FLUJOGRAMA DE LOS PROCEDIMIENTO REALIZADOS EN LOS 22 CASOS DE CÁNCER DE PENE								
ETAPA CLÍNICA	n	TNM	TX PRIMARIO	BIOPSIA INGUINAL	ETO	DISECCION INGUINAL	RHP GANGLIONAR	RES
EC o	n=8	In situ	CIR	-	-	-	-	
		In situ	RI	-	-	-	-	
EC I	n=4	T1NOMO	P.P	-	-	-	-	
		T1NOMO	P.P	-	-	-	-	
		T1NOMO	P.P	-	-	-	-	
		T1NOMO	P.P	-	-	-	-	
EC II	n=7	T2NOMO	P.P	si	pos	DRID	neg	
		T2NOMO	P.P	si	pos	DRID	neg	
		T2NOMO	P.T	si	neg	DRII	neg	
		T2N1MO	P.T	si	pos	DRID	pos	
		T2N1MO	P.T	si	pos	DRID	pos	
		T2N1MO	P.T	si	pos	DRID	pos	
		T2N1MO	P.T	no	NR	DRII	pos	
EC III	N= 3	T2N2MO	P.T	no	NR	DRII	pos	
		T2N2MO (*)	P.T	no	NR	DRID DRII	pos	R2
		T2N2MO (*)	P.T	no	NR	DRID DRII	pos	R2
TOTAL	22	22	22	6 +/22 4 -/22	5/22 1/22 16/22	DRID 7 DRII 5 NR 12	3 neg /22 9 pos/22 12 NR/22	2

EC: Etapa clínica, CIR: circuncisión, P.P: Penectomía total, P.T: Penectomía total, Pos: positivos, Neg: negativos, R2: residual inguinal macroscópico, DRID: Disección radical inguinal derecha, DRII: Disección radical inguinal izquierda.

(*) Pacientes con disección radical inguinal bilatera

**COMPLICACIONES POR TIPO DE LA INCISIÓN
EN LA DISECCIÓN INGUINAL**

**Tipo de incisión en la disecciones inguinal
10 de 22 pacientes**

El número total de pacientes en quienes se realizaron disecciones son 10, no obstante en 2 pacientes se realizó disección bilateral, por tal motivo se aumentan 2 procedimientos más. Se realizaron 8 disecciones verticales (S itálica) 66.68%, Transversa, 2 disecciones (16.66%), Resección en isla de piel 2 (16.66%).

Incisiones	No. Disecciones	
○ Incisiones verticales	8 disecciones	66.68%
○ Transversa	2 disecciones	16.66%
○ Resección en isla de piel	2 disecciones	16.66%
TOTAL	12	100%

n = disecciones: 12

RESULTADOS RELACIONADOS CON EL EVENTO QUIRÚRGICO

COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

A pesar de que son pocos casos, n= 22, el número de complicaciones son mínimas. Por otro lado hay pacientes que presentaron 2 o más complicaciones, así mismo, estas se manifestaron por lo regular en pacientes en etapa clínica II o III, sobre todo estas últimas. De hecho, uno de estos pacientes en etapa clínica III, con disección inguinal con residual 2 ó paliativa tuvo infección del sitio operatorio, necrosis del colgajo, y falla aguda de herida, presentó sangrado, en región tumoral, se tuvo que desarticular, continuó con las complicaciones sépticas, progresó y murió.

Como podemos ver en nuestra serie, la incisión menos mórbida es la vertical ó tipo S, de hecho el caso de infección de sitio operatorio superficial que se presentó fue en un paciente diabético con control irregular. La incisión transversa presentó 4 diferentes complicaciones en varios pacientes, por ejemplo ISO, FAH, necrosis del colgajo, linfedema.

Complicación	Incisión vertical	Incisión trasversal	Isla de piel
Seroma	0	0	1
Hematoma	0	0	1
ISO	1	1	2
Necrosis del colgajo	0	1	2
FAH	0	1	1
Linfocele	0	0	0
Linfedema	0	1	2
Trombosis	0	0	0
muerte	0	0	1
TOTAL	1	4	10

ISO: Infección del sitio operatorio (Infección de herida quirúrgica); FAH: Falla aguda de herida (anteriormente dehiscencia).

(De acuerdo al Colegio Americano de Cirujanos)

TIEMPO QUIRÚRGICO

Estos son los resultados del tiempo quirúrgico de los procedimientos, evidentemente los procedimientos del tipo circuncisión se llevaron menos de 30 minutos (31.82%), por otro lado los procedimientos del tipo penectomía parcial, total y disección radical inguinal duraron entre 60 minutos y más de 60 minutos. En especial el procedimiento de escisión local y reconstrucción inmediata en un carcinoma in situ de pene, se llevó aproximadamente 3:30 hrs.

Tiempo	No.	Porcentaje
0 - 30 minutos	7	31.82 %
31 – 60 minutos	11	50 %
> 61 minutos	4	18.18 %
TOTAL	22	100 %

TIPO DE ANESTESIA

Anestesia	No.	Porcentaje
BPD	19	86.36 %
General	3	13.64 %
Otra	0	0 %
TOTAL	22	100 %

SANGRADO DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS AL PRIMARIO Y REGIONAL

Por lo regular estos procedimientos llevado a cabo con cuidado, no conllevan a una pérdida de más de 50 cc.

Volumen perdido	No.	Porcentaje
○ < 50 cc	17	77.28 %
○ 51 – 100 cc	5	22.72 %
○ 101-500 cc	0	0 %
○ > 500 cc	0	0 %
TOTAL	22	100 %

INTENCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

Procedimiento	No.	Porcentaje
○ CURATIVO	20	90 %
○ PALIATIVO	2	10 %
TOTAL	22	100 %

DISCUSIÓN

ASPECTO GENERALES Y FACTORES DE RIESGO

El cáncer de pene es una entidad rara, con tasas de 1 – 2 casos por 100,000 hombres. En nuestra revisión en 10 años sólo se presentan 22 casos en 10 años, motivo de su rareza.

El pico de edad más importante oscila entre los 60 – 70 años de acuerdo a la literatura, ahora por nuestra parte el grupo más afectado esta entre los 61 y 70 años con un promedio de 67 años. El porcentaje del grupo de edad entre 61 y 70 años fue en nuestra revisión del 54.4%.

Con respecto a los factores de riesgo, se observó que el 100% de nuestros pacientes no estaban circuncidados. Esto comulga con la literatura. El tabaquismo se presentó como factor en los 22 casos (100%), sin embargo tabaquismo de acuerdo a la literatura tiene un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de pene. La incidencia de cáncer de pene de los pacientes con hábito tabáquico es de 2.4 veces que los pacientes que nunca han fumado. Sólo se identificaron 2 pacientes con VPH, lo que correspondió al 10%. No pudimos identificar en los demás pacientes esta condición, por lo que queda reservado para otro estudio e investigación, sin embargo no descartamos el papel oncogénico de este. Con respecto a la fimosis y cáncer, presentamos 2 casos en pacientes no circuncidado. Sin embargo no fue posible determinarla frecuencia real de esta y el cáncer, por ejemplo, en pacientes con lesiones avanzadas no pudimos avalar si realmente existía fimosis, sin embargo de acuerdo a la literatura, al menos la mitad de los individuos con cáncer de pene tiene historia de fimosis. Hellberg y colaboradores en Suecia, encontraron un riesgo relativo elevado para cáncer epidermoide de pene en los pacientes de 65 años. La fimosis es un fuerte predictor para el cáncer invasor. Con respecto a las lesiones malignas, de la múltiple y variadas halladas en la literatura, sólo encontramos 11 casos de enfermedad de Bowen, 3 relacionados con carcinoma invasor y 8 como tumores in situ (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

El tipo histológico en más del 95% de los casos corresponde al carcinoma epidermoide, situación que compartimos con la literatura. De acuerdo a la literatura, la mayor parte de las lesiones se localizan en la porción distal del pene, siendo el glande la zona más afectada (48%), el prepucio (21%) el surco balano prepucial (6%) y el cuerpo (< 2%). En nuestra revisión sitio más afectado del pene fue el glande con 11 casos (50%), a continuación el prepucio con 6 casos (27.27 %) y el surco balano prepucial 3 casos (13.65%). Por último el cuerpo y otros sitios con 1 caso cada uno (4.54% c/u). Los resultados son compatibles.

Comulgamos con los reportes de la literatura, en el aspecto del tiempo de evolución en meses al momento de la presentación clínica y tenemos que la mayoría de los pacientes se presentaron dentro de los 7 meses al año, n= 16 (72.7%). Cabe mencionar que estas lesiones son sometidas antes de la visita con el especialista a revisión por múltiples médicos, dentro de ellos, médicos generales, dermatólogos, urólogos, etc.

Estos pacientes acuden con tratamientos tópicos prolongados y antibioticoterapia. No obstante a que la lesión es visible, la mayoría de los pacientes no acuden al inicio por vergüenza.

Otra razón sería la presencia de estas lesiones en pacientes adultos mayores no circuncidados, con malos hábitos higiénicos, por lo que ni si quiera se percatan de este cuadro hasta que esta avanzado. Cabe menciona que no causa síntomas.

En nuestras observaciones, se presentaron en mayor frecuencia para el carcinoma moderadamente diferenciado 8 casos lo que corresponde al 36.3%, posteriormente los carcinoma bien diferenciados a razón de 5 casos lo que corresponde a un 22.7%, por debajo de esto los carcinomas pobremente diferenciados se presentaron en un 4.56% a razón de un caso, que por cierto era el de un paciente joven, este tumor fue muy agresivo, al final el paciente falleció. De acuerdo a la literatura, aproximadamente el

50% de los casos de carcinoma epidermoide son bien diferenciados, el 30% de ellos son moderadamente diferenciados y el 20% son pobremente diferenciados. En este caso, en relación entre nuestro estudio y la literatura, existió una inversión en la frecuencia entre carcinoma bien diferenciado y moderadamente diferenciado.

Con respecto a la morfología de la lesión, se presentó con mayor frecuencia la lesión exofítica, n= 10 (45.45%), posteriormente las lesiones tipo pápula, n=5 (22.75%). Las lesiones ulcero infiltrante se presentó en 5 casos, lo que representa un 22.72%. Con respecto a las lesiones ulcerada, infiltrantes, se presentaron un caso respectivamente (4.54%).

Con respecto a la etapa clínica, las lesiones in situ ó etapa clínica 0 presentaron el 36.3% de los casos. Las lesiones en estadio I, se presentaron en 4 casos, lo que corresponde a un 18.18%. En estadio II, se presentaron 3 casos T2NOMO (13.64%), 4 casos en T2N1MO (18.1%). Las lesiones en estadio III, 3 casos T2N2MO (13.64%). No se presentaron estadios IV. Sin embargo se presentaron casos de progresión de la enfermedad. Con respecto a la literatura, las lesiones que representan con mayor frecuencia corresponden a la etapa clínica III.

PNECTOMÍA Y DISECCIÓN INGUINAL EN EL CÁNCER DE PENE: MORBILIDAD Y RESULTADOS

Se llevaron a cabo 7 circuncisiones para las lesiones in situ. Pnectomías parciales en etapas clínicas I sin disecciones radicales inguinales, de hecho y de acuerdo a las guías del NCI, es recomendable sólo realizar el tratamiento al primario. En la etapa clínica II, se llevaron a cabo penectomías parciales, y totales. Este punto, es limítrofe para realizar una disección inguinal. De acuerdo a las guías del NCI, sólo se debe realizar la disección cuando exista evidencia clínica (palpable de la lesión). Por nuestra parte a las lesiones sospechosas (NO) ó N1, se determinó en realizar una biopsia de ganglio sospechoso, posteriormente se enviaron a estudio transoperatorio, si existía positividad para metástasis se llevaba a cabo la disección. Ocurrieron falsos positivos

en por lo menos un 20% de estas determinaciones. En los EU, los falsos negativos son a razón del 15% al realizar una biopsia. Para las lesiones en EC III, se llevaron a todos los pacientes a disección inguinal, todo esto de acuerdo a las guías del NCI.

El carcinoma escamoso del pene es una de las neoplasias potencialmente curables por la linfadenectomía regional. Desgraciadamente, el procedimiento ha sido asociado con una incidencia significativa de morbilidad. Por consiguiente, algunos investigadores han defendido la vigilancia de los pacientes con los nodos de inguinal de no palpables y sólo han recomendado la linfadenectomía después de que los nodos inguinales se han tornado palpables. Sin embargo, algunos de los más recientes estudios han revelado una mejor sobrevida en los pacientes con metástasis microscópicas en las que se llevan a cabo la linfadenectomía inguinal profiláctico comparados con aquéllos con los nódulos inicialmente negativos en examen físico que como consecuencia formularon progresión de la enfermedad. A pesar de estos datos, un promedio de 75% de pacientes con la enfermedad inguinal no palpable no albergan metástasis microscópicas en virtud de examen patológico o el seguimiento a largo plazo. Así, la linfadenectomía aplicada a todos los pacientes expondría a muchos a la morbilidad de una disección del inguinal con sólo beneficio modesto. Para disminuir la morbilidad en los pacientes con enfermedad inguinal negativa, se lleva a cabo el concepto de ganglio centinela, aspiración con aguja fina y ganglio centinela con disección extendida. Desgraciadamente, estos procedimientos tienen resultados falsos negativos significantes y en algunos casos los resultados son fatales (23, 34, 61, 69, 71, 76, 83, 85).

La linfadenectomía inguinal puede ser curativa en los pacientes con enfermedad metastásica inguinal con volúmenes pequeños, lo que facilitará la respuesta a la quimioterapia. Sin embargo, durante 15 a 40 años de experiencia se ha observado una importante morbilidad por la linfadenectomía. En nuestra serie, a pesar de que son pocos casos, n= 22, el número de complicaciones son mínimas. Por otro lado hay pacientes que presentaron 2 o más complicaciones, así mismo, estas se manifestaron por lo regular en pacientes en etapa clínica II o III, sobre todo estas últimas. De hecho, uno de estos pacientes en etapa clínica III, con disección inguinal con residual 2 ó paliativa tuvo infección del sitio operatorio, necrosis del colgajo, y falla aguda de herida,

presentó sangrado, en región tumoral, se tuvo que desarticular, continuó con las complicaciones sépticas, progresó y murió.

Como podemos ver en nuestra serie, la incisión menos mórbida es la vertical ó tipo S, de hecho el caso de infección de sitio operatorio superficial que se presentó fue en un paciente diabético con control irregular. La incisión transversa presentó 4 diferentes complicaciones en varios pacientes, por ejemplo ISO, FAH, necrosis del colgajo, linfedema.

Como comparativo a nuestro estudio, se presenta la experiencia del Centro Oncológico M.D Anderson. De un total de 106 procedimientos del linfadenectomía se llevaron a cabo solo en 53 pacientes. Los tipos de disección: profiláctico, la cual era una disección superficial y que se completó en el lado del ipsilateral (66 pacientes, 62%). Terapéuticas en 28 (26%): Linfadenectomía superficial, profundo e ipsilateral (disecciones pelvianas), y paliativas en 12 (11%) sufriendo resección extensa inguinal y del tejido de la pared abdominal después de la quimioterapia. Las complicaciones postoperatorias menores incluyeron aquéllos que requirieron el desbridamiento de la herida local, para moderar el edema de la pierna. Formación del seroma que no requiere la aspiración y la necrosis de borde de piel mínima que no requieren ninguna terapia. Las complicaciones mayores incluyeron edema severo de la pierna que interfiere con la ambulación, necrosis del borde marginal del colgajo que requirió un injerto superficial, rehospitalización trombosis venosa profunda, muerte, o reexploración, u otros procedimientos invasivos en la sala de operaciones. Se compararon la incidencia y magnitud de complicaciones con los registros del centro, así como de un registro histórico de otra serie. Con respecto a sus resultados se presentaron un total de 41 complicaciones menores (68%) y 19 (32%) de complicaciones mayores ocurrieron en las 106 disecciones (31 de 53 pacientes, 58%). Profiláctico ó electiva y las disecciones terapéuticas eran asociadas con una más bajo incidencia de complicaciones comparada con las disecciones paliativas ($p = 0.017$ a 0.049). La incidencia de complicaciones mayores también bajaron en el grupo profiláctico o electivo comparado con otras indicaciones ($p = 0.05$). Uno paciente en el grupo paliativo murió de sepsis en el día 15 postoperatorio. Cuando se comparó

con una tercera serie anterior, la incidencia de necrosis del borde superficial en dicha serie era significativamente baja (8% contra 45% a 62%, $p < 0.0001$). Semejantemente, la incidencia y severidad de edema en dicha serie eran significativamente baja que en un informe anterior de la institución (23% contra 50%, $p < 0.0001$).

La discrepancia para recomendar la linfadenectomía inguinal en los pacientes con nódulos linfáticos no palpables es controversial, dado la considerable morbilidad al tratar las zonas linfoportadoras. Sin embargo, el carcinoma de pene es una rara enfermedad, e incluso en recientes informes que detallan complicaciones quirúrgicas de linfadenectomía han incluido casos colectados durante aproximadamente 15 a 40 años. De forma consistente se han informado la necrosis de los colgajos (45% a 62% de disecciones), infección (14% a 17%), seromas (6% a 16%) y linfedema (23% a 50%). El tromboembolismo venoso raramente ha ocurrido. También se han descrito casos de muerte. Un hallazgo importante de los estudios es que la incidencia de necrosis del colgajo ha disminuido comparado con informes anteriores del M.D. Anderson y de otras 2 series actuales. Ornellas y colaboradores han comparado la incidencia de necrosis de los colgajos. Ellos encontraron que la necrosis del colgajo de piel disminuida de 72% - 82% hasta un 5% al usar la técnica la técnica de Gibson con incisiones en S. Ravi y colaboradores informaron una incidencia del 0% de necrosis de los colgajos en una última cohorte de 30 pacientes que se llevó a cabo la disección terapéutica con el reconstrucción miocutanea comparada con una cohorte de pacientes que sufren sin la reconstrucción del los colgajos (la necrosis del borde superficial era 61% a 78%). En la serie del M.D. Anderson, es probable que los campos operatorios más pequeños y los colgajos vasculares gruesos produjeran menos necrosis del borde superficial. Igualmente, el uso generoso de colgajos vascularizados miocutaneos, la necrosis de los colgajos probablemente disminuía entre pacientes que se realizaron disecciones terapéuticas y disecciones paliativas. En la serie del M.D Anderson, la necrosis de los colgajos fueron relativamente bajas entre todos los tipos de disecciones (profiláctico 3 de 66, 4.5%; terapéuticas 4 de 28, 14%, y paliativo 1 de 12, 8%). El linfedema después de la disección de la ingle puede ser molesto con respecto a la ambulación, esta dificultad se presenta por periodos prolongados; Así mismo los casos

de celulitis inducida por la estasis de la linfa son muy comunes. Johnson y Lo describieron una incidencia total de 50% en las linfadenectomías, con un grado severo de edema que ocurre en 35% de disecciones. En la serie del M.D Anderson se presenta el edema escrotal y edema de la pierna en un 23% y 13%. En la serie de Johnson y Lo la indicación para la disección era profiláctico en sólo 16% de casos, 7 considerando que en la serie del M.D Anderson era de 66%. Si ese excluyeran las disecciones profilácticas, la incidencia de linfedema aumentaría a 10 de 30 (33%) pero la incidencia de edema severo todavía permanecería baja a 1 de 10 (10%). La razón exacta para esta observación es incierta. Se supone que puede relacionarse con varios factores, incluyendo la técnica quirúrgica. Las incidencias de infección de la herida y formación del seroma se presentan sin cambios. Sin embargo, en pacientes que exhiben los nódulos linfáticos no palpable, el uso de ganglios centinela podría disminuir potencialmente las complicaciones de la linfadenectomía. El tromboembolismo venoso y sepsis son complicaciones serias que deben prevenirse cuando posible. Está justificado el uso de heparinas de bajo peso molecular. Las lesiones fungantes presentan colonización bacteriana preoperatorio, lo que es mandatorio iniciar antibióticos preoperatorios, por otro lado debe continuar con antibióticos postoperatorios. Actualmente, la selección del caso para la disección de la ingle paliativa incluye esos casos resecables juzgados, después de la quimioterapia y cuando se controla de infección. Varios recientes informes en los tales pacientes han proporcionado los resultados alentadores.

CONCLUSIONES

- El cáncer de pene es una entidad bastante rara, presentándose a razón del 1% de todos los tumores urológicos.
- Afecta principalmente a los pacientes de 60 a 70 años.
- Se presenta con mayor frecuencia en países con malos hábitos higiénicos y del tercer mundo.
- Tiene relación importante y directa: no tener circuncisión, tabaquismo, infección por virus del papiloma humano, 16,18, 33, 35, fimosis.
- Se relaciona importantemente con lesiones premalignas como papulosis del pene, cuerno cutáneo, balanitis xerótica obliterans, tumor de buschke-Löwestein
- Tiene una relación directa del carcinoma in situ (enfermedad de Bowen) a carcinoma invasor
- El histotipo más importante es el carcinoma epidermoide con un 95% de presentación.
- El carcinoma epidermoide bien diferenciado es el más común a nivel mundial, pero en nuestra serie lo fue el carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.
- La lesión topográfica más importante fue el glande con un 50%, seguida por el prepucio en un 27%.
- La forma clínica de presentación fue la lesión exofítica con un 40% de frecuencia.
- La etapa clínica de presentación de acuerdo a la AJCC, con respecto al cáncer invasor fue la etapa clínica II, con 31%. Sin embargo el carcinoma in situ ó etapa clínica 0, fue la predominante con un 36%.
- Con respecto al tratamiento, debe quedar claro, que el manejo quirúrgico del primario y la ingele da una oportunidad de curación de más del 80%, por ende es el procedimiento de elección.
- El tratamiento de las lesiones in situ pueden ser con base en láser de Co2, ó escisión de la misma (circuncisión en caso de afecta al prepucio)

- El tratamiento al primario deberá ser con la penectomía, esta será parcial, o total, y dependerá de la localización del tumor, extensión, tamaño, infiltración, y buen margen
- La disección inguinal tiene aún sus controversias de acuerdo a la revisión que se ha llevado a cabo. Mientras unos son partidarios de la disección profiláctica en lesiones N0, otros son seguidores de la observación e intervención al momento en que se tornan clínicos. Ambas actitudes son por el momento válidas. Por tal motivo, se podrán manejar las lesiones N0 de forma expectante, o en su defecto, y de acuerdo al tamaño tumoral, grado y etapa clínica (T3 ó T4) se podrán llevar a cabo disecciones profilácticas en ganglios N0. Otra medida será la toma de biopsia de ganglio inguinal, que es la que hemos usado, pero de acuerdo a la revisión existe falso positivos en frecuencia del 15-20%
- Los ganglios N1, N2 deberán ser quirúrgicas siempre
- La disección inguinal debe ser realizada por cirujanos con conocimiento cabal de la región.
- La disección inguinal a realizar de acuerdo a la revisión, debe ser con una incisión vertical (S itálica), manejo cuidadoso de los tejidos, talla de colgajo, y por supuesto realizar una disección inguinal del tipo Catalona-Puras, la cual es menos mórbida que la Deseler, cierre por planos y colocación de drenaje, en caso de que se expongan los vasos, se deberá colocar el sartorio.
- Las disecciones a realizar son profilácticas, terapéuticas y paliativas.
- Las dos primeras tiene vías de ser curativas, la última mejorar la calidad de vida,
- Las intervenciones paliativas sobre los ganglios ulcerados y en conglomerado, pueden ser llevados a cabo con dos conductas: otorgar quimioterapia con base en multifármacos (5 Fu, Cisplatino, metrotexate, etc.) y rescatar quirúrgicamente, con resecciones en isla de piel, detumorizaciones inguinales, tal como lo plantea Dexeus, o en su defecto, intervenir y reparar por medio de colgajos de gracilis o fascia lata.
- Se deben tener en cuenta que una disección inguinal conlleva a una elevada morbilidad: falla aguda de herida en un 65%, seroma: 45%, linfocele: 19%, linfedema 2-100%, necrosis del colgajo; 14%.
- La radioterapia está enfocado a la preservación del órgano y de su función.

- Presenta una alternativa a la cirugía con controles locales comparables y mínima toxicidad.
- Las técnicas de radiación incluyen implantes intersticiales con agujas de radio, fuentes de Iridio 192, o radioterapia externa.
- El uso de braquiterapia ha sido limitado para tumores pequeños.
- La conservación de pene se observó en un 80% con una conservación de la función. Al aplicar la radioterapia externa, se utilizan moldes plásticos o de cera para aplicar una dosis uniformemente bien distribuida. Para esto se recomienda la circuncisión, en la inteligencia de no causar celulitis en el prepucio u otras estructuras adyacentes. Se aplican dosis de 40 Gy en 20 fracciones en 4 semanas en la lesión primaria y un incremento para un total de 60 Gy. Las lesiones superficiales pueden ser tratadas con campos localizados usando rayos X superficiales o electrones a dosis similares. Con respecto a la región inguinal, en caso de no haber podido llevar a cabo la disección inguinal y pélvica se lleva a cabo 50 Gy como manera paliativa en algunos pacientes.
- El papel de la quimioterapia en cáncer de pene localmente avanzado e irresecable es importante ya que los agentes son sumamente activos, sobre todo con terapias de multifármacos.

Desafortunadamente por ser una entidad poco común, aun no se tienen estudios prospectivos, aleatorizados o series que aporten datos con fuertes niveles de evidencia.

La fuentes de todos estos datos son otorgado por estudios retrospectivos u observacionales, con limitada experiencia. Aun así se debe continuar con el manejo de esta entidad, de acuerdo a las normas de NCI. Se deberá esperar el enriquecimiento de la información a futuro con nuevos estudios y protocolos de manejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abi-Aad, A. S. and deKernion, J. B.: Controversies in ilioinguinal lymphadenectomy for cancer of the penis. *Urol Clin North Am*, 19: 319, 1992
2. American Joint Committee of Cancer: Penis. In: *Manual for Staging Cancer*, 4rd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott, pp. 189–191, 2002
3. American Cancer Society.: *Cancer Facts and Figures 2006*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2006. Last accessed August 7, 2006
4. Bare, R. L., Assimos, D. G., McCullough, D. L. et al: Inguinal lymphadenectomy and primary groin reconstruction using rectus abdominus muscle flaps in patients with penile cancer. *Urology*, 44: 557, 1994
5. Banks P. Kraybill W, et al: *Patología para el cirujano*, 1° edic. Mc Graw Hill Interamericana, 1998.
6. Beggs, J. H. and Spratt, J. S., Jr.: Epidermoid carcinoma of the penis. *J Urol*, 91: 166, 1964
7. Bezerra AL, Lopes A, Landman G, et al.: Clinicopathologic features and human papillomavirus dna prevalence of warty and squamous cell carcinoma of the penis. *Am J Surg Pathol* 25 (5): 673-8, 2001.
8. Bevan-Thomas, R., Slaton, J. W. and Pettaway, C. A.: Contemporary morbidity from lymphadenectomy for penile squamous cell carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Urol*, 167: 1638, 2002
9. Cabanas, R. M.: An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*, 39: 456, 1977.
10. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, et al.: Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 346 (15): 1105-12, 2002.
11. Catalona, W. J.: Role of lymphadenectomy in carcinoma of the penis. *Urol Clin North Am*, 7: 785, 1980
12. Chao KS, Perez CA: Penis and male urethra. In: Perez CA, Brady LW, eds.: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp 1717-1732.
13. Chesney TM, Murphy WN: *Diseases of the penis and scrotum*, p 392. Philadelphia, WB Saunders, 1989

14. Christakis DA, Harvey E, Zerr DM, et al.: A trade-off analysis of routine newborn circumcision. *Pediatrics* 105 (1 Pt 3): 246-9, 2000.
15. Colberg, J. W., Andriole, G. L. and Catalona, W. J.: Long-term follow-up of men undergoing modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis. *Br J Urol*, 79: 54, 1997
16. Crook JM, Jezioranski J, Grimard L, et al.: Penile brachytherapy: results for 49 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 (2): 460-7, 2005.
17. Corral, D. A., Sella, A., Pettaway, C. A. et al: Combination chemotherapy for metastatic or locally advanced genitourinary squamous cell carcinoma: a phase II study of methotrexate, cisplatin and bleomycin (MPB). *J Urol*, 160: 1770, 1998
18. Costa, R. P., Schaal, C. H. and Cortez, J. P.: Nova proposta de linfadenectomia para câncer do pênis: resultados preliminares. *J Bras Urol*, 15: 242, 1989
19. Cotran R, Kumar V, Collins T et al: *Patología estructural y funcional*, 6° edic, McGraw-Hill-Interamericana, 1999.
20. Cubilla AL, Reuter VE, Gregoire L, et al.: Basaloid squamous cell carcinoma: a distinctive human papilloma virus-related penile neoplasm: a report of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 22 (6): 755-61, 1998.
21. D'Ancona C, De Lucerna, R, De Oliveira Querne F et al: Long-Term Followup of penile carcinoma treated with penectomy and bilateral modified inguinal lymphadenectomy. *Am J Urology* (172): 498-501, 2004
22. Del Mistro A, Chieco Bianchi L: HPV-related neoplasias in HIV-infected individuals. *Eur J Cancer* 37 (10): 1227-35, 2001.
23. De Vita Vincent T, Hellan Samuel, Rosenberg Steven A et al: *Cancer principles and Practice of Oncology* , 6th Edic, Lippincott Williams & Wilkins, 2001. pps 1485-1489
24. Dewire D, leport H: Anatomic considerations of the penis and its lymphatic drainage. *Urol Clin North Am* 1992; 19: 211
25. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis.
26. Fraley, E. E., Vhang, G., Manneville, C. et al: The role of ileo-inguinal lymphadenectomy and significance of histological differentiation in treatment of carcinoma of the penis. *J Urol*, 142: 1478, 1989

27. Frisch M, van den Brule AJ, Jiwa NM, et al.: HPV-16-positive anal and penile carcinomas in a young man--anogenital 'field effect' in the immunosuppressed male? *Scand J Infect Dis* 28 (6): 629-32, 1996.
28. Gloeckler-Ries LAHB, Edwards BK (eds): *Cancer Statics Review 1973-1987*, NCI No. 90-2789, Bethesda, National Institute of Health, 1990
29. Goldminz, D., Scott, G. and Klaus, S.: Penile basal cell carcinoma. Report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 20: 1094, 1989
30. Gregoire L, Cubilla AL, Reuter VE, et al.: Preferential association of human papillomavirus with high-grade histologic variants of penile-invasive squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 87 (22): 1705-9, 1995.
31. Griffiths TR, Mellon JK: Human papillomavirus and urological tumours: I. Basic science and role in penile cancer. *BJU Int* 84 (5): 579-86, 1999.
32. Hall, M. C., Sanders, J. S., Vuitch, F. et al: Deoxyribonucleic acid flow cytometry and traditional pathologic variables in invasive penile carcinoma: assessment of prognostic significance. *Urology*, 52: 111, 1998
33. Harty JI, Catalona WJ: Carcinoma of the penis. In: Javadpour N, ed.: *Principles and Management of Urologic Cancer*. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1983, pp 581-597.
34. Herrera A, Granados M, et al: *Manual de Oncología, Procedimientos medicoquirúrgicos del Instituto Nacional de Cancerología*, 2º edic. 2003. pp 595-600.
35. Horenblas, S.: Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 1: diagnosis of lymph node metastasis. *BJU Int*, 88: 467, 2001
36. Horenblas, S.: Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. *BJU Int*, 88: 473, 2001
37. Horenblas, S., Jansen, L., Meinhardt, W. et al: Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. *J Urol*, 163: 100, 2000
38. Horenblas, S. and van Tinteren, H.: Squamous cell carcinoma of the penis. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes, and metastasis classification system. *J Urol*, 151: 1239, 1994
39. Horenblas, S., van Tinteren, H., Delemarre, J. F. et al: Squamous cell carcinoma of the penis. Treatment of the regional nodes. *J Urol*, 149: 492, 1993
40. Horenblas, S., van Tinteren, H., Delemarre, J. F. M., Moonen, L. F. M., Lustig, V. and van Waardenburg, E. W.: Squamous cell carcinoma of the penis. III. Treatment of the regional nodes. *J Urol*, 149: 492, 1993

41. Horenblas, S. and van Tinteren, H.: Squamous cell carcinoma of the penis. IV. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes and metastasis classification system. *J Urol*, 151: 1239, 1994
42. Horenblas, S., van Tinteren, H., Delemarre, J. F. M., Moonen, L. M., Lustig, V. and Krögen, R.: Squamous cell carcinoma of the penis: accuracy of tumor nodes and metastasis classification system, and role of lymphangiography, computerized tomography scan and fine needle aspiration cytology. *J Urol*, 146: 1279, 1991
43. Huben RP: Biology of penile cancer. In Ragavan D, Dcher HI, LEibel SA, et al: Principles and Practice of Genitourinary Oncology, pp 921-936, Philadelphia; lippincott-Raven, 1997
44. Indian Council of Medical Research (ICMR), National Cancer Registry Programme. Consolidated Report of the Population based cancer registries 1990–1996, New Delhi: ICMR Publication, 2001: 114–224.
45. Johnson, D. E. and Lo, R. K.: Management of regional lymph nodes in penile carcinoma: five-year results following therapeutic groin dissections. *Urology*, 24: 308, 1984
46. Johnson, D. E. and Lo, R. K.: Complications of groin dissection in penile cancer: experience with 101 lymphadenectomies. *Urology*, 24: 314, 1984
47. Kulkarni, J. N. and Kamat, M. R.: Prophylactic bilateral groin node dissection versus prophylactic radiotherapy and surveillance in patients with N0 and N1–2A carcinoma of the penis. *Eur Urol*, 26: 123, 1994
48. Lindegaard JC, Nielsen OS, Lundbeck FA, et al.: A retrospective analysis of 82 cases of cancer of the penis. *Br J Urol* 77 (6): 883-90,
49. Lopes, A., Rossi, B. M., Fonseca, F. P. and Morini, S.: Unreliability of modified inguinal lymphadenectomy for clinical staging of penile carcinoma. *Cancer*, 77: 2099, 1996
50. Lopes, A., Hidalgo, G. S., Kowalski, L. P., Torloni, H., Rossi, B. M. and Fonseca, F. P.: Prognostic factors in carcinoma of the penis: multivariate analysis of 145 patients treated with amputation and lymphadenectomy. *J Urol*, 156: 1637, 1996
51. Lynch DF Jr, Pettaway CA. Tumors of the Penis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED Jr, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: Saunders, 2002: 2945–82.

52. McDougal, W. S.: Carcinoma of the penis: improved survival by early regional lymphadenectomy based on the histological grade and depth of invasion of the primary lesion. *J Urol*, 154: 1364, 1995
53. McDougal, W. S., Kirchner, F. K., Jr., Edwards, R. H. et al: Treatment of carcinoma of the penis in a case of primary lymphadenectomy. *J Urol*, 136: 38, 1986
54. McLean M, Akl AM, Warde P, et al.: The results of primary radiation therapy in the management of squamous cell carcinoma of the penis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25 (4): 623-8, 1993.
55. Neonatal circumcision revisited. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society. *CMAJ* 154 (6): 769-80, 1996.
56. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. *J Urol* 1994;151:1244-9
57. Parra, R. O.: Accurate staging of carcinoma of the penis in men with nonpalpable inguinal lymph nodes by modified inguinal lymphadenectomy. *J Urol*, 155: 560, 1996
58. Paulson DF, eds.: *Genitourinary Cancer Management*. Philadelphia, Pa: Lea and Febiger, 1987, pp 219-258.
59. Persky L. Epidemiology of cancer of the penis. *Rec Results Cancer Res* 1977;60:97-109.
60. Pettaway, C. A., Pisters, L. L., Dinney, C. P. N. et al: Sentinel lymph node dissection for penile carcinoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *J Urol*, 154: 1999, 1995.
61. Pettaway, C. A. and von Eschenbach, A. C.: Surgery of penile carcinoma. In: *Atlas of Surgical Oncology*. Edited by K. I. Bland, C. P. Karakousis, and E. M. Copeland. Philadelphia: W. B. Saunders Co., pp. 615–632, 1995
62. Pettaway, C. A., Jularbal, F. A., Babaian, R. J. et al: Intraoperative lymphatic mapping to detect metastases in penile carcinoma: results of a pilot study. *J Urol*, suppl., 161: 159, abstract 612, 1999
63. Pizzocaro, G., Piva, L., Bandieramonte, G. et al: Up-to-date management of carcinoma of the penis. *Eur Urol*, 32: 5, 1997
64. Poblet E, Alfaro L, Fernander-Segoviano P, et al.: Human papillomavirus-associated penile squamous cell carcinoma in HIV-positive patients. *Am J Surg Pathol* 23 (9): 1119-23, 1999.

65. Puras-Baez, A., Rivera-Herrera, J., Miranda, G. et al: Role of superficial inguinal lymphadenectomy in carcinoma of the penis. *J Urol*, suppl., 153: 246A, abstract 71, 1995
66. Razdan S, Gomella LG: Cancer of the urethra and penis. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 1260-7.
67. Ravi, R.: Morbidity following groin dissection for penile carcinoma. *Br J Urol*, 72: 941, 1993
68. Ravi, T.: Correlation between the extent of nodal involvement and survival following groin dissection for carcinoma of the penis. *Br J Urol*, 72: 817, 1993
69. Richie J, D'Amico A, et al: *Urologic Oncology*, 1° edic, Elsevier Saunders 2005, pps 695-735
70. Rubin MA, Kleter B, Zhou M, et al.: Detection and typing of human papillomavirus DNA in penile carcinoma: evidence for multiple independent pathways of penile carcinogenesis. *Am J Pathol* 159 (4): 1211-8, 2001.
71. Sanjeev m, Arun Ch, et al: Penile carcinoma: a challenge for developing world, *The Lancet Oncology*, Vol 5 (4), 2004
72. Scappini, P., Pisciolli, F., Pusioli, T. et al: Penile cancer. Aspiration biopsy cytology for staging. *Cancer*, 58: 1526, 1986
73. Schellhammer PF, Spaulding JT: Carcinoma of the penis. In: Paulson DF, ed.: *Genitourinary Surgery*. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone, 1984, pp 629-654.
74. Schoen EJ, Oehrli M, Colby C, et al.: The highly protective effect of newborn circumcision against invasive penile cancer. *Pediatrics* 105 (3): E36, 2000.
75. Schwartz RA: Verrucous carcinoma of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol* 32 (1): 1-21; quiz 22-4, 1995.
76. Skinner, D. G., Leadbetter, W. F. and Kelley, S. B.: The surgical management of squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol*, 107: 273, 1972
77. Slaton, J. W., Morgenstern, N., Levy, D. A. et al: Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal lymph node metastasis in penile squamous cancer. *J Urol*, 165: 1338, 2001
78. Solsona, E., Iborra, I., Ricos, J. V. et al: Corpus cavernosum invasion and tumor grade in the prediction of lymph node condition in penile carcinoma. *Eur Urol*, 22: 11, 1992

79. Srivinas, V., Morse, M. J., Herr, H. W. et al: Penile cancer: relation of extent of nodal metastases to survival. *J Urol*, 137: 880, 1987
80. Tanis, P. J., Lont, A. P., Meinhardt, W., Olmos, R. A. V., Nieweg, O. E. and Horenblas, S.: Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique. *J Urol*, 168: 76, 2002
81. Theodorescu, D., Russo, P., Zhang, Z.-F., Morash, C. and Fair, W. R.: Outcomes of initial surveillance of invasive squamous cell carcinoma of the penis and negative nodes. *J Urol*, 155: 1626, 1996
82. Vadmal MS, Steckel J, Teichberg S, et al.: Primary neuroendocrine carcinoma of the penile urethra. *J Urol* 157 (3): 956-7, 1997.
83. Veronesi U, et al: *Cirugía Oncologica*, 2° edic, Editorial Médica Panamericana, 1989, pps 571-598.
84. 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*, 32: 442, 1997
85. Vogelzang N, Scardino P, Shipley W: *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*, 1° edic, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 805-831.
86. Young MJ, Reda DJ, Waters WB: Penile carcinoma: a twenty-five-year experience. *Urology* 38 (6): 529-32, 1991.