

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

TÍTULO:

PERFIL CLÍNICO DEL CÁNCER DE PENE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA, 2010-2016

NUMERO DE REGISTRO: HRAEO-CIC-CEI-022-17

TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN: CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA: BLANCA LIZ LUIS VÁSQUEZ.

JUNIO 2018

CIUDAD DE MÉXICO







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DSP. ERICK AZAMAR CRUZ DIRECTOR DE PLANEACION, ENSEÑANZA E INVESTIGACION DR. ARTURO JARQUIN ARREMILLA PROFESOSR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL DR. SERGIO VASQUEZ CIRIACO ASESOR CLINICO Y DIRECTOR DE TESIS DR. ARTURO VELASQUEZ PAZ ASESOR METODOLOGICO MPS. VICTOR MANUEL TERRAZAS LUNA ASESOR METODOLOGICO DRA. BLANCA LIZ LUIS VÁSQUEZ

MEDICO RESIDENTE DE 4º AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL

AGRADECIMIENTOS:

A MI MADRE, ESPOSO Y FAMILIA, POR APOYARME, SER PACIENTES Y COMPRENDER MIS AUSENCIAS.

A MIS ASESORES DE TESIS Y MAESTROS POR LA ENSEÑANZAS BRINDADAS DURANTE LA ESPECIALIDAD.

TÍTULO:

PERFIL CLÍNICO DEL CÁNCER DE PENE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA, 2010-2016

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	6
Marco teórico	7
Justificación	17
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
Material y método	19
Aspectos éticos	31
Resultados	32
Discusión	43
Conclusión	45
Referencias bibliográficas	46
Anexos	49

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pene representa el 0.4% al 0.6% de los cánceres en

varones a nivel mundial. En México en el 2006 según el reporte histopatológico de

neoplasias representó el 0.3 % de los cánceres en varones, siendo el tipo histológico

más frecuente el epidermoide. El objetivo del estudio fue describir el perfil clínico de

los pacientes con cáncer de pene atendidos en el Hospital Regional de Alta

Especialidad de Oaxaca de enero de 2010 a diciembre de 2016.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo analizando los expedientes

de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pene durante el periodo que abarca del

01 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2016. los datos fueron recabados en hoja

de recolección de datos, digitalizados para su análisis en base de datos Excel y fueron

analizados en el programa estadístico SPSS Versión 22 IBM Corp.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes, la media de edad fue de 53.56 ± 14.3 años,

los principales factores de riesgo presentes fueron higiene deficiente, tabaquismo,

fimosis, VPH. 100% carcinoma epidermoide. El estadio clínico más frecuente fue EC

II Y EC IIIb con 32.2% de los casos cada uno. De los pacientes sin evidencia de activad

tumoral el 32.6 % se encontraba vivo sin enfermedad. De los que tenían actividad

tumoral el 14% tenían persistencia de la enfermedad. De los pacientes estudiados 14%

no iniciaron tratamiento y 18.6% tuvieron un tratamiento incompleto.

Conclusión: En nuestro estado se debe enfatizar la prevención de factores de riesgo

como higiene deficiente, tabaquismo, tratamiento oportuno de ETS, fimosis.

Palabras clave: cáncer de pene, VPH, fimosis

6

MARCO TEÓRICO

El cáncer de pene es una enfermedad rara, representa el 0.4% al 0.6% de los cánceres en varones a nivel mundial (1), aproximadamente 26,000 casos por año (2). En Estados Unidos para el año 2016 se diagnosticaron 2030 casos nuevos con 340 casos de muertes específicas pronosticadas (3). En México en el 2006 según el reporte histopalógico de neoplasias representó el 0.3 % de los cánceres en varones, con 344 casos,(4) siendo el tipo histológico más frecuente el epidermoide.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca (HRAEO), se tiene reportado en el expediente electrónico de estadística, 48 pacientes atendidos por sospecha clínica o diagnóstico de cáncer de pene en los últimos 7 años, esto representa un promedio de 6.8 casos por año, el 0.7% de las consultas por cáncer, y ocupa el 4to lugar en frecuencia de pacientes atendidos en el servicio de uro-oncología de nuestro hospital.

a) Definición del problema

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la palabra cáncer, es un término genérico que engloba a un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del organismo. Su principal característica es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y puede invadir partes adyacentes o propagarse a otros órganos, lo que se denomina metástasis y

puede causar la muerte. El cáncer, es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; en el año 2015 ocasionó 8.8 millones de defunciones (5).

El cáncer de pene, representa a nivel mundial del 0.4 al 0.6% del total de neoplasias malignas en varones; es decir, 26,000 casos al año; se ha reportado una incidencia inferior a 1 por 100 000 en varones americanos y europeos (1), sin embargo existen diferencias notables de acuerdo a la región geográfica, raza y etnia de manera que la incidencia más alta se observa en los hispanos blancos 1.01 por 100 000 casos, seguidos por los nativos de Alaska, los indios nativos/americanos 0.77 por 100 000, los negros 0.62 por 100 000 y los blancos no hispanos 0.5 por 100 000.

En América latina y el resto del mundo no occidental la incidencia de cáncer de pene es mucho mayor y puede representar del 10 al 20% de las neoplasias malignas en los varones, entre los países con mayor incidencia se encuentra; Brasil con una incidencia ajustada por la edad de 8.3 por 100 000 casos. En lugares específicos como India 3 por 100 000 y Uganda mas de 8.3 por 100 000 (6, 7). En el 2016 en Estados Unidos se diagnosticaron 2030 casos nuevos con 340 casos de muertes especificas pronosticadas (3)

En México el registro del perfil epidemiológico de los tumores, reporto con respecto a casos nuevos 350 (0.3%) casos para el año 2004, 366 (0.3%) para el 2005 y 2006 con 344 (0.3%) casos (4). En Oaxaca, en el Hospital Regional de Alta Especialidad se atendieron por consulta externa 48 pacientes con datos de sospecha o diagnostico de

cáncer de pene durante el periodo que abarca los años 2010-2016, siendo la serie más larga reportada en los últimos 7 años a nivel nacional.

La edad de presentación más frecuente es entre 50 y 70 años (8), con un rango de 68 años, siendo la edad mínima de 22 años y máxima de 90 años. Existen casos aislados de cáncer de pene en niños.

Entre los factores de riesgo se ha documentado que la presencia de fimosis confiere un incremento en el riesgo de 25 a 60%(9), también se ha encontrado asociación con higiene deficiente, enfermedades inflamatorias crónicas como balanitis, liquen escleroso, balanitis xerótica obliterante, enfermedades de transmisión sexual, *Micobacterium Smegmatis* y la presencia de virus del papiloma humano (VPH) los subtipos 16,18,31, 33 se encuentran en 31 a 70% de los casos y la presencia de DNA del VPH es encontrado en 70 a 100% de los pacientes con cáncer in situ de pene y 40 a 50% de los pacientes con cáncer de pene invasor (11) por tal motivo se ha asociado la presencia de DNA del VPH con un mejor pronóstico, respecto a pacientes con cáncer de pene no asociados a VPH (12). El tabaquismo incrementa 3 a 4.5 veces (10) el riesgo. La exposición a altos niveles de soraleno o fototerapia ultravioleta aumenta 286 veces la incidencia respecto a la población general. El antecedente de trauma de pene tiene un riesgo relativo de 3.9 (13), también se ha encontrado asociación con el antecedente de zoofilia (14).

El tipo histológico más frecuente es el cáncer epidermoide en 95% de los casos, el resto son melanoma, cáncer de células basales, adenocarcinoma, sarcoma de Kaposi asociado a HIV y tumores secundarios a leucemia o linfomas o metastásicos de origen renal o prostático (15).

La forma de presentación del cáncer de pene tradicionalmente es palpable, como una lesión visible en el pene asociada a dolor, salida de secreción, sangrado o mal olor. Morfológicamente la lesión se presenta como nodular, exofítica, ulcerativa (16) y en algunos casos oculta por fimosis. Algunos pacientes debutan con la presencia de ganglios inguinales unilaterales, bilaterales, movibles o fijos secundarios a la sobre infección bacteriana o la progresión de la enfermedad.

Siendo la vía linfática la principal fuente de diseminación de esta patología, solo en 10% de los casos debutan o se presentan con metástasis a órganos sólidos por vía hematógena: pulmón, hígado y huesos.

Con respecto a la localización del tumor de pene cerca del 80% involucra el glande y/o el prepucio, siendo más específicos 48% se encontró en glande, 21% en prepucio, 9% en glande y prepucio, 6% en surco coronal y menos del 2% en el cuerpo del pene.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran infecciones bacterianas o fúngicas y reacciones alérgicas. (17)

Histológicamente existe un grupo muy importante de lesiones agrupadas bajo el término de neoplasia intraepitelial del pene (por sus siglas en ingles PIN).

- a) Eritroplasia de Queyrat usualmente localizada en el glande o pene, tiene un 10% de progresión a cáncer invasor, sus opciones de tratamiento son excisión local, fulguración con laser o tratamiento tópico con 5-fluoracilo.
- b) Enfermedad de Bowen usualmente localizada en el cuerpo del pene, el tratamiento es la resección local. Amerita al igual que la anterior seguimiento estrecho por su capacidad para hacerse invasor y se habla de que cuando esto se presenta existe un riesgo mayor de metástasis viscerales.

El cáncer de pene según el *American Joint Comité on Cancer* en el 2010 se clasifica con el método TNM (Cuadro 1)

Entre los tratamientos disponibles a elegir de acuerdo al estadio clínico, invasión local, resecabilidad y grado de diferenciación (cuadro 2); según la oncoguía INCAN (Instituto nacional de cancerología), las guías EAU (*European asociation urology*), NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), ESMO (*Japanese Society of Medical Oncology*) 14,18,19, 20 se encuentran:

- 5 FU tópico.

- Imiquimod al 5%.
- La terapia con rayos láser Nd:YAG.
- Cirugía micrográfica de Mohs.
- Escisión local amplia.
- Penectomía parcial.
- Penectomía total.
- Penectomía radical.
- Radioterapia de haz externo.
- Braquiterapia.
- Cirugía más linfadenectomía regional.
- Cirugía más linfadenectomía inguinal y pélvica.
- Cirugía más ganglio centinela.
- Cirugia más radioterapia posquirúrgica.
- Quimioterpia neoadyuvante con placlitaxel, Ifosfamida y Cisplatino.
- Quimioterapia neoadyuvante con
 Vincristina, bleomicina y metotrexate.
- Quimioterapia neoadyuvante con cisplatino y 5- fluoracilo.
- Quimioterapia adyuvante con Vincristina, bleomicina y metotrexate.

Tumor Primario (T):

- TX No se puede evaluar el tumor primario.
- T0 No hay prueba de tumor primario.
- Tis Carcinoma in situ.
- Ta Carcinoma verrugoso no invasivo.
- [1] El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial

T1a El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial sin invasión vascular linfática y no es pobremente diferenciado o indiferenciado (G 1-2).

T1b El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial con invasión vascular linfática o es pobremente diferenciado. (G 3–4).

- T2 El tumor invade el cuerpo esponjoso o cavernoso.
- T3 El tumor invade la uretra.
- T4 El tumor invade otras estructuras adyacentes.

Ganglios linfáticos regionales (N). Clasificación clínica basada en la palpación y estudios de imagen:

- cNX No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- cN0 No hay ganglios linfáticos inguinales palpables o visiblemente agrandados.
- cN1 Ganglio linfático inguinal unilateral móvil palpable.
- cN2 Ganglios linfáticos inguinales palpables, móviles, múltiples o bilaterales.
- cN3 Masa nodular inguinal fija palpable o linfadenopatía pélvica unilateral o bilateral.

Ganglios linfáticos regionales (N). Clasificación patológica, basada en biopsia o excisión quirúrgica:

- pNX No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- pN0 No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- pN1 Metástasis en un solo ganglio linfático inguinal.
- pN2 Metástasis en ganglios linfáticos inguinales múltiples o bilaterales.
- pN3 Extensión extranodular de metástasis en ganglio linfático o ganglio(s) linfático(s) pélvico(s) unilateral(es) o bilateral(es

Metástasis a distancia (M)

M0: No hay metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia o metástasis a ganglios linfáticos fuera de la pelvis verdadera.

Graduación histopatológica (G)

- Gx No se puede evaluar el grado de diferenciación
- G1 Bien diferenciado
- G2 Moderadamente diferenciado
- G3-4 Poco diferenciado/indiferenciado

De acuerdo a los cuales se clasifica en Estadios clínicos:

Estadio 0

TisN0M0

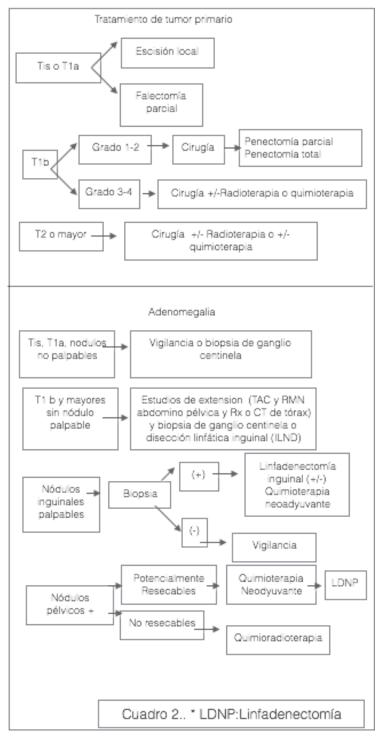
TaN0M0

Estadio I

T1aN0M0

Estadio II
T1bN0M0

Cuadro 1



- Radioterapia más quimioterapia con cisplatino con o sin 5-fluoracilo.
- Radioterapia más quimioterapia con mitomicina C más 5-fluoracilo.
- Radioterapia más quimioterapia con capecitabina.
- Quimioterapia paliativa con
 cisplatino y 5- fluoracilo,
 capecitabina, carboplatino,
 docetaxel, 5-fluoracilo,
 irinotecan, metotrexate,
 paclitaxel, panitumab.

El diagnóstico temprano es muy importante, ya que el retraso del mismo puede llevar a tratamientos quirúrgicos mas agresivos, así como un impacto en la supervivencia, ya que esta ultima sin la presencia de

ganglios inguinales positivos es de 85% y con ganglios inguinales positivos es del 29 al 40% y 0% de supervivencia con ganglios pélvicos positivos. (21)

Un mejor conocimiento de la evolución natural de la enfermedad, el diagnostico mas precoz, la mejora de la tecnología, la centralización del los pacientes a centros especializados ha mejorado la tasa de curación del cáncer de pene desde el 50% en el decenio 1990-2000 al 80% en los últimos años.

b. Antecedentes

Jiménez Rios y cols. en el 2011 realizaron un estudio en México en 136 pacientes con cáncer de pene en el que reportaron que el 80% provenían de un nivel socioeconómico bajo, principalmente campesinos. En relación a sitio afectado 65.6% de los pacientes tenían lesiones sólo en glande, 18% involucraban glande y cuerpo, 8.5% sólo en cuerpo, 7.8% en el prepucio. La lesión macroscópica tipo ulcerada fue la más predominante con un 46.2%, en relación al tipo histológico fue epidermoide en el 100%; el 18% presentó metástasis. Los factores asociados a mortalidad de los pacientes fueron edad menor a 54 años, tamaño del tumor mayor de 4 cm, etapa clínica patológica avanzada (≥3), más de cuatro ganglios positivos en la LDNIP, la presencia de recurrencia y los que requirieron tratamiento adyuvante. Las variables estadísticamente significativas fueron el estadio clínico patológico mayor de tres (p = 0.04) y el tener más de cuatro ganglios positivos en la LDNIP (p = 0.01).(22). Carlos Arroyo y Cols. realizaron en el Hospital Universitario de Puebla en 2011 un estudio retrospectivo de 10 pacientes con cáncer de pene con edad promedio al diagnóstico de 63 años, epidermoide en 100% de los casos. Su localización 80% en glande y prepucio, 10% en base y 10% en cuerpo del pene. La presentación más frecuente fue una úlcera sangrante en 70% y lesión verrugosa en 30%. El estadio clínico fue en 50% T1N0M0, en 20% T2N0M0 y 30% avanzados. Manejados con falectomía parcial en 70% (30% con linfadenectomía inguinal), 20% con falectomía radical y 10% con radio-quimioterapia. Su seguimiento varía de 2 a 53 meses con un paciente fallecido a los 6 meses por progresión, y otro a los 3 meses por sepsis; uno con metástasis ganglionares falleció 3 años después y el resto sin evidencia de recidiva. (23)

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de pene es una entidad clínica poco frecuente acerca de la cual hay múltiples estudios publicados principalmente en países desarrollados, demostrando que es más frecuente en países en vías de desarrollo. En relación al Estado de Oaxaca no se encontró información disponible en la literatura nacional o internacional a cerca del perfil clínico de esta patología, que se entiende como el estudio de la morbilidad, la mortalidad y los factores de riesgo; teniendo en cuenta las características geográficas, la población y el tiempo. En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca (HRAEO) no existe un registro de pacientes con cáncer de pene que ayude a identificar la o las regiones en la cuales es más predominante, los principales factores asociados a este padecimiento en nuestra población, así como el estadio clínico al momento de su diagnóstico, y el tratamiento recibido. La información obtenida en este estudio se podrá utilizar en un futuro para establecer pautas de prevención, diagnóstico y tratamiento para nuestra población. Por tal motivo, se considera importante describir el perfil clínico en la población atendida en el HRAEO con cáncer de pene.

d. Hipotesis

En el caso de este estudio no aplica.

OBJETIVOS

a) Objetivo General:

Describir el perfil clínico de los pacientes con cáncer de pene atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca de enero de 2010 a diciembre de 2016.

b) Objetivos Específicos:

- Identificar datos sociodemográficos del paciente: edad, ocupación, estado socioeconómico, escolaridad.
- Identificar el sitio de afección anatómico más frecuente.
- Describir los factores de riesgo presentes en los sujetos de estudio descritos en la literatura.
- Identificar la etapa clínica al momento de su diagnóstico, así como tratamiento recibido. y evolución (curación, recurrencia, muerte)

MATERIAL Y MÉTODOS

a. Tipo de estudio:

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal

b. Universo:

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de pene tratados en el HRAEO de 01 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2016.

c. Tamaño de la muestra:

En este protocolo no aplica ya se recolectaron datos acerca de la totalidad de pacientes con cáncer de pene.

d. Definición de unidades de observación:

Pacientes con cáncer de pene

e. Definición del grupo control:

No se cuenta con grupo control, se recolectarán datos únicamente de pacientes con cáncer de pene.

f. Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pene, en los cuales se haya documentado en el expediente físico o electrónico el diagnóstico confirmatorio de cáncer de pene.

g. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnostico de cáncer de pene que hayan recibido tratamiento previo en otra institución.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de pene pero con expediente clínico incompleto

h. Criterios de eliminación:

- Pacientes que dejaron de acudir a sus consultas de seguimiento.

i) Definición de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO CUALITATIVA/CUA NTITATIVA	UNIDAD DE MEDICIÒN
Edad	Tiempo que ha vivido la persona contando desde su nacimiento hasta el momento de consulta inicial.	Cuantitativa discontinua	Años
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.		Casado Soltero Viudo Divorciado Otro

Región de Oaxaca	Subdivisión por Regiones Socioculturales de Oaxaca.	Cualitativa nominal	Region Cañada Region Costa Region Istmo Region Mixteca Region Papalopan Region Sierra Sur Región Sierra Norte Region Valles Centrales
Escolaridad	Nivel de estudios del paciente.	Cualitativa ordinal	Alfabeta Analafabeta Primaria secundaria Bachillerato Licenciatura Posgrado
Ocupación	Trabajo o labor que desempeña el paciente.		Campesino Comerciante Empleado Otros
Factores de riesgo	Rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir cáncer de pene.	Cualitativa nominal	Fimosis Balanitis Liquen esclerotico Tabaquismo Deficiencia de higiene genital Inflamación crónica Uso de drogas Incircunsición Liquen escleroso VPH (Virus del papiloma humano) VIH Otra ETS (Enfermedad de transmisión sexual): Zoofilia Otros

Motivo de consulta	Primer dato referido por el paciente como motivo de consulta médica.		Úlcera Dolor Tumor -Papilar - Nodular - Ambos Secreción
Localización del tumor	Sitio del pene en el cual se observa macroscópicamente el tumor	Cualitativa nominal	 Prepucio Glande Surco balanoprepucial Cuerpo del pene Involucro del todo el pene sin delimitar su origen Otro
Tamaño del tumor	longitud del eje mayor del tumor en centrimetro	Cuantitativa continua	cm
Adenomegalias inguinales	Presencia de adenomegalias inguinales	Cualitativa nominal	si no
Adenomegalias inguinales derechas	Presencia de adenomegalias inguinales derechas	Cualitativa nominal	si no
Adenomegalias inguinales izquierdas	Presencia de adenomegalias inguinales izquierdas	Cualitativa nominal	si no
Adenomegalias inguinales bilaterales	Presencia de adenomegalias inguinales en ambas regiones inguinales	Cualitativa nominal	si no

Metástasis	Anotar órgano en el cual se evidencian por imagen datos de metástasis	Púlmon Hígado Ganglios retroperitoneales Ganglios pélvicos Otros:
Biopsia	Tipo de biopsia que se tomo a el tumor en pene	Excisional Incisional

Donorto	En 2000 de 2110 es	Cualitativa	Carainama
Reporte Histopatólogico de biopsia.	En caso de que se halla tomado biopsia el diagnóstico histopatológico resultado de la misma		Carcinoma epidermoide - Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado - Carcinoma epidermoide basaloide - Carcinoma epidermoide condilomatoso - Carcinoma epidermoide verrugoso - Carcinoma epidermoide papilar - Carcinoma epidermoide sarcomatoso - Carcinoma epidermoide sarcomatoso - Carcinoma epidermoide mixto Carcinoma de células de Merkel Carcinoma de células pequeñas (neuroendocrino) Carcinoma de células claras Carcinoma basocelular Melanoma Adenocarcinoma Sarcoma de Kaposi asociado a VIH
Tratamiento inicial	Tratamiento recibido por el paciente quirúrgico, quimioterapia, radioterapia	Cualitativa nominal	CirugiaQuimioterapiaRadioterapiaNinguno

Cirugía realizada	En caso de recibir tratamiento quirúrgico especificar el procedimiento realizado	Cualitativa nominal	Penectomía total Penectomía Parcial Disección Inguinal superficial Disección inguino- pélvica
Hallazgos quirúrgicos	Describir el tumor caracteristicas del mismo como tamaño, localización		

Reporte de patólogia de pieza quirúrgica	Tipo histológico del tumor	nominal	Carcinoma epidermoide - Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado - Carcinoma epidermoide basaloide - Carcinoma epidermoide condilomatoso - Carcinoma epidermoide verrugoso - Carinoma epidermoide papilar - Carcinoma epidermoide sarcomatoso - Carcinoma epidermoide sarcomatoso - Carcinoma epidermoide sarcomatoso - Carcinoma epidermoide mixto Carcinoma de células de Merkel Carcinoma de células pequeñas (neuroendocrino) Carcinoma de células claras Carcinoma basocelular Melanoma Adenocarcinoma Sarcoma de Kaposis asociado a VIH
Estadio clínico	Grado de diseminación del cancer en el cuerpo	Cualitativa ordinal	O II IIIa IIIb IV

Esquema de quimioterapia	· •	Cualitativa nominal	Neodyuvante Adyuvante Paliativa Combinada con radioterapia
Inicio de seguimiento	Fecha de primera consulta	Cualitativa nominal	dia-mes -año
Ultima consulta o defunción	Fecha de ultima consulta	Cualitativa nominal	dia-mes -año
Evolución	Tiempo en el cual el paciente ingresa a seguimiento en la institución, a fecha de defunción, periodo libre de enfermedad o tiempo de seguimiento		Curación Recurrencia Muerte

j. Recolección de la información

Se solicitó la base de datos de pacientes con diagnóstico de cáncer de pene. Posteriormente se revisaron los expedientes físicos o electrónicos de los pacientes identificados durante el periodo del 01 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2016, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se analizaron expedientes en los cuales se encuentro documentado el diagnostico confirmatorio de cáncer de pene, se analizaron datos demográficos como la edad, la región de origen del paciente, ocupación, estado civil y escolaridad. Dentro de las características propias de la patología, se analizaron la forma de presentación (signo o síntoma inicial), la localización del tumor, el tipo histológico, la etapa clínica al diagnostico y el tratamiento recibido. Se recabo la información proveniente de los expedientes clínicos en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una base de datos en Excel.

k. Prueba piloto

En este caso no aplica, debido a que se analizo el total de los pacientes con el diagnostico de cáncer de pene en los últimos 7 años.

I. Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS IBM Corp V. 22, a tráves de estadística descriptiva para los datos categóricos, y de medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas. Datos que se presentan en tablas o gráficas por variable. El análisis se realizó basado en X² y se consideraran significativos valores de p menores de 0.05 (p<0.05).

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

a. Programa de trabajo

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero- marzo 2018	Abril-mayo 2018	Junio 2018
Elaboración de protocolo	х				
Sometimiento a comités de ética e investigación		х			
Recolección de datos			x		
Análisis estadístico de los mismos				X	
Presentación de resultados					X

b. Recursos humanos.

Asesor clínico, asesores metodológicos, médico residente

c. RECURSOS MATERIALES.

Computadora para recabar datos.

d. PRESUPUESTO.

No requiere inversión económica

e. DIFUSIÓN.

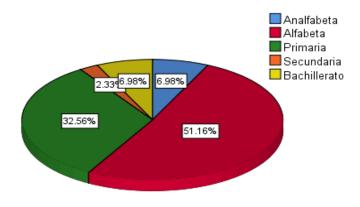
Publicación de los resultados en alguna revista médica de publicación periódica.

ASPECTOS ÉTICOS.

El protocolo se presento ante el comité de investigación y el estudio cumplió con las normas éticas de la declaración de Helsinki, de la sesión médica mundial en su revisión de 2004; y de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de "Investigación para la salud", título segundo, capitulo primero, articulo 17, sección 1, el estudio se considera "investigación sin riesgo, toda vez que es un estudio de tipo descriptivo".

RESULTADOS

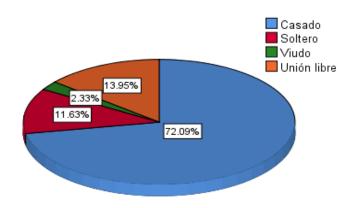
Se incluyeron en el estudio un total de 48 pacientes, de los cuales 5 fueron eliminados. La edad media de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 53.5 ± 14.3 años (rango de 30 a 91 años).



Gráfica 3. Escolaridad

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

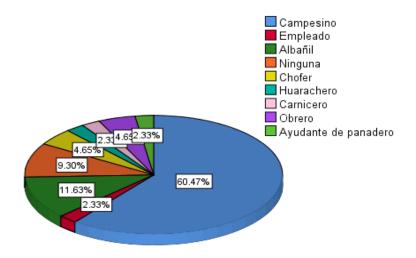
En relación al estado civil el 72% de los pacientes se encontró casado (Gráfica 1), la ocupación más frecuente de estos pacientes fue campesino, 60.47%, y en segundo lugar albañil con 11.63%.(Gráfica 2).



Gráfica 1. Estado civil

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

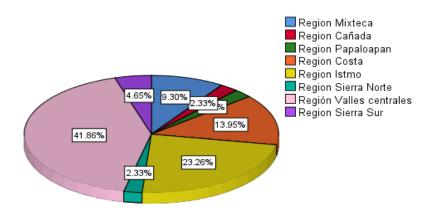
La mayoría de los pacientes (51.16%) se refirió alfabeta es decir ya sea que aprendió a leer de manera informal o estudiando únicamente los primeros años de primaria, mientras un 33% se refirió con primaria terminada (Gráfica 3).



Gráfica 2. Ocupación

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

La región del estado de Oaxaca en la que se identificaron más casos de cáncer de pene fue Valles centrales con 41.86%, y en segundo lugar el Istmo con 23.26 % (Gráfica 4). En relación al nivel socioeconómico se encontró 100% con nivel socioeconómico bajo.



Gráfica 4. Región del estado de Oaxaca

En relación a los factores de riesgo asociados a cáncer de pene, el factor predominante en los pacientes de nuestro hospital fue deficiencia de higiene genital (97.7%), en segundo lugar tabaquismo (41.9%). en tercer lugar fimosis (23%), también se encontraron presentes otros factores de riesgo documentados, como ETS (20.8%) de las cuales las más frecuentes fueron VPH (9.3% del total de pacientes) y VIH (9.3% del total de pacientes).

Tabla 1. Factores de riesgo.

Factor de riesgo	Pacientes con el antecedente		
	Frecuencia	Porcentaje	
Deficiencia de	42	97.7	
<u>higiene genital</u>			
Tabaquismo	18	41.9	
Fimosis	10	23.3	
ETS*	9	20.9	
VPH/ condilomas+	4	9.3	
VIH+	4	9.3	
Inflamación crónica	4	9.3	
Balanitis	3	7.0	
Promiscuidad	3	7.0	
Enfermedad de	1	2.3	
Bowen Enfermedad de Bowen	1	2.3	
Sífilis+	1	2.3	
Homosexual	1	2.3	
Zoofilia	0	0.0	
Uso de drogas	0	0	
Liquen esclerótico	0	0	
Exposición a P.U.V.A	0	0	
Factor protector			
Circunsición antes de los 2 años	0	0	

^{*}Enfermedades de transmisión sexual de manera general. + Las ETS documentadas de manera individual.

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

Los mencionados y demás factores se encuentran ordenados por frecuencia en la Tabla 1. También se encontró que ninguno de los pacientes afectados tenía el antecedente protector circuncisión antes de los 2 años.

La causa de búsqueda de atención medica más frecuente fue la identificación del tumor en el pene (69.8%), en segundo lugar la identificación de una ulcera persistente en el pene (10%). (Tabla 2)

Tabla 2. Motivo de consulta inicial

Motivo de consulta inicial	Frecuencia	Porcentaje
Tumor	30	69.8
Úlcera	10	23.3
Prurito	2	4.7
Secreción	1	2.3

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

La localización más frecuente del tumor fue Glande (51.2%), posteriormente surco balanoprepucial con 14%, en tercer lugar, cuerpo del pene y prepucio con 9.3 % cada uno. (Tabla 3)

Tabla 3. Localización del tumor

Localización del tumor	Frecuencia	Porcentaje
Glande	22	51.2
Surco balanoprepucial	6	14.0
Cuerpo del pene	4	9.3
Prepucio	4	9.3
Involucro del todo el pene sin delimitar su origen	3	7.0
Glande y surco balanoprepucial	3	7.0
Zona no especificada	1	2.3

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

Un 44% de los casos se acompañó de adenomegalias inguinales palpables al momento de su diagnóstico, de las cuales 27.9 % fueron bilaterales y 16.3 % unilaterales. Se identificó mediante estudios de imagen prequirúrgicos la presencia de adenomegalias retroperitoneales en 2.3% y pélvicas en 4.7% de los pacientes (Tabla 4).

Tabla 4. Presencia de adenomegalias									
Inguinales		Inguina Bilatera		Inguinales Unilaterales		Retroperitoneales		Pélvicas	
Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
19	44. 2	12	27.9	7	16. 3	1	2.3	2	4.7

Fuente: Base de datos perfil clínico de cáncer de pene en el HRAEO

En relación al diagnóstico histológico 100% de los pacientes presentaron cáncer de pene tipo epidermoide, de los cuales el grado de diferenciación más frecuente fue moderadamente diferenciado 51.2% (Tabla 5)

Tabla 5.Reporte histopatológico				
Reporte histopatológico	Frecuencia	Porcentaje		
Carcinoma epidermoide bien diferenciado	17	39.5		
Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado	22	51.2		
Carcinoma epidermoide poco diferenciado	4	9.3		

El estadio clínico inicial más frecuente fue estadio clínico (EC) II y IIIa, 30.2% de los casos cada uno. (Tabla 6)

Tabla 6.Estadio clínico

rapia dizotadio dirilo				
Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje		
Estadio clínico 0	1	2.3		
Estadio clínico I	9	20.9		
Estadio clínico II	13	30.2		
Estadio clínico IIIa	4	9.3		
Estadio clínico IIIb	13	30.2		
Estadio clínico IV	3	7.0		

En relación al tratamiento inicial 67.4% de los paciente fueron sometidos a cirugía, 4.7% recibieron manejo conjunto con quimioterapia, radioterapia y cirugía, sin embargo el 16.3 % de los pacientes, es decir 7 pacientes, se consideró candidato a cirugía, sin embargo no aceptaron el procedimiento.

El procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue penectomía parcial más linfadenectomía inguinal bilateral en 27.9% de los pacientes (12 de 43 pacientes).

La complicación posquirúrgica más frecuente fue estenosis uretral la cual se presentó en 10 de 31 pacientes operados, es decir el 32.25%.

Tabla 7. Cirugía realizada

Cirugía realizada	Frecuencia	Porcentaje
Penectomía parcial más linfadenectomia inguinal bilateral	12	27.9
Penectomía total más linfadenectomia inguinal bilateral	9	20.9
Penectomía Parcial	3	7.0
Penectomia total con linfadenectomía inguinal y pélvica bilateral	3	7.0
Penectomia parcial mas disección inguino-pelvica bilateral	2	4.7
Biopsia excisional	1	2.3
Penectomia parcial mas ganglio centinela bilateral	1	2.3

En relación al tratamiento médico 19 de 43 pacientes requirieron quimioterapia (el 46.5%), de los cuales 2 pacientes recibieron quimioterapia adyuvante, 8 neodyuvante, 3 paliativa, 6 combinada con radioterapia. Ademas 13 pacientes recibieron radioterapia.

Tabla 8. Tratamiento médico

	Frecuencia	Porcentaje
Quimioterapia	19	44.2
Tipo de quimioterapia		
No recibio	24	55.8
Adyuvante	2	4.7
Neodyuvante	8	18.6
Paliativa	3	7.0
Combinada con radioterapia	6	14.0
Radioterapia	13	30.2

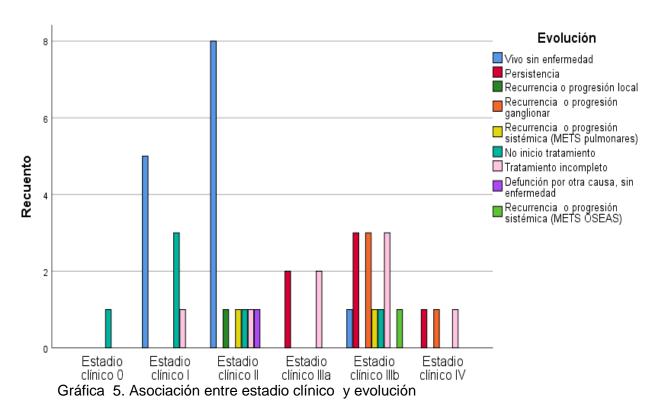
En relación a la evolución de los pacientes al momento de realizar la investigación se encontraron sin evidencia de actividad tumoral 15 pacientes de los cuales se encontraban vivos sin enfermedad 14 de 43 pacientes es decir el 32.6%, ademas un paciente había fallecido por otra causa sin evidencia de actividad tumoral.

A la vez que se encontraban catorce pacientes vivos con enfermedad de los cuales 6 tenían persistencia de la enfermedad, 1 progresión local, 4 progresión ganglionar, 2 progresión a metástasis pulmonares y 1 a metástasis óseas.

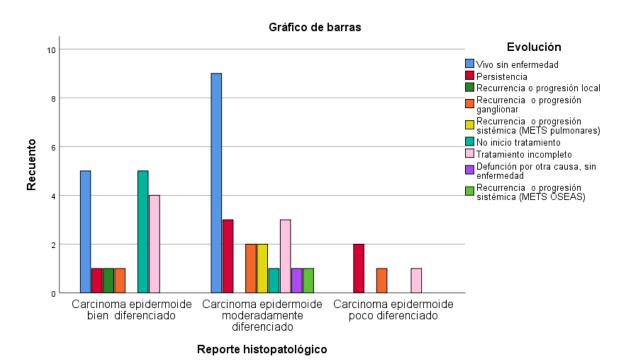
Tabla 9. Evolución

	Evolución	Frecuencia	%
Sin evidencia	Vivo sin enfermedad	14	32.6
tumoral	Defunción por otra causa sin evidencia de enfermedad	1	2.3
Con evidencia	Persistencia	6	14.0
tumoral	Recurrencia o progresión local	1	2.3
	Recurrencia o progresión ganglionar	4	9.3
	Recurrencia o progresión sistémica (METS pulmonares)	2	4.7
	Recurrencia o progresión sistémica (METS OSEAS)	1	2.3
No inicio tratamiento		6	14.0
Tratamiento incompleto		8	18.6

Del total de los 43 pacientes, 29 llevaron a cabo el tratamiento recomendado por su médico tratante de los cuales se encontró en los pacientes con estadios clínicos I-II que se encontraban al momento del estudio sin enfermedad activa abarcaron el 87.5% de estos pacientes (14 pacientes), 6.25 % falleció sin evidencia de actividad tumoral, mientras el resto se encontró con persistencia o progresión de la enfermedad (1 paciente). Sin embargo, respecto a los pacientes encontrados en EC III-IV solo 7,6 % se encontró sin evidencia de enfermedad activa, (1 paciente con carcinoma epidermoide bien diferenciado EC III b), mientras 12 pacientes se encontraron con evidencia de persistencia o progresión de la enfermedad a pesar de recibir tratamiento. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa (p=0.208).Grafica 5.



Al analizar la evolución respecto al grado de diferenciación del tumor se encontró con mayor frecuencia y mejor pronóstico carcinomas bien diferenciados y moderadamente diferenciados, respecto a los pocos diferenciados en los cuales ningún paciente presentó evolución favorable. Sin embargo no se encontró una asociación significativa (p= 0.299). Grafica 6.



Gráfica 6. Asociación entre grado de diferenciación del tumor y evolución

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una edad media de presentación de 53.56 años a diferencia de lo publicado por Carlos Arroyo y Cols. (23) que encontraron una media de 63 años.

Nuestros resultados fueron similares en cuanto ocupación y nivel socioeconómico a lo reportado por Jiménez Ríos y cols. en el INCAN (22) encontrando que la población predominantemente afectada es de nivel socioeconómico bajo, especialmente campesinos.

En relación a los factores de riesgo, de acuerdo a lo reportado en la literatura (9-14), encontramos con mayor frecuencia la deficiencia de higiene genital, tabaquismo, fimosis y ETS entre las cuales la más representativa es VPH. La exposición a fototerapia ultravioleta no fue referida por ninguno de los pacientes con cáncer de pene, sin embargo, más del 70% tiene ocupaciones que implican exposición importante a radiación ultravioleta del medio ambiente como son campesinos (60.4%) y albañiles (11.63%).

En relación a los datos del tumor el tipo histológico en el 100% de los casos fue cáncer epidermoide lo cual coincide con los datos encontrados en el INCAN (22) y en puebla (23), así mismo la literatura reporta que a nivel mundial es el tipo histológico predominante en un 95%. (15)

La presentación clínica coincide con la literatura mundial en relación a que son lesiones visibles ya sea tumor o ulcera, (16) predominantemente en prepucio y glande, en este estudio también se encontró que en el caso de metástasis a órganos sólidos los más afectados son pulmón y hueso lo cual coincide con la literatura.

El tratamiento empleado con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el quirúrgico, similar a lo reportado por Carlos Arroyo y Cols. (22). De igual manera coincidente con la literatura se encontró que los pacientes con EC III o mayor tienen peor pronóstico. (22)

En el estado de Oaxaca se debe enfatizar la prevención de factores de riesgo como higiene deficiente, tabaquismo, prevención y tratamiento oportuno de ETS, diagnóstico y tratamiento oportuno de fimosis. Así mismo concientizar al paciente de la importancia de acudir a valoración médica oportuna en caso de notar una tumoración o ulcera crónica en el pene debido a que el diagnóstico y tratamiento en estadios clínico tempranos es decir EC < III se asocia a un mejor pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pettaway CA, Lynch D, Jr, Davis D. Et al. Tumors of the Penis. In: Wein AJ, Kavoussi L, Novick AC, et al., editors. Campbell-Walsh Urology. 9 Ed. Philadelphia: Saunders; 2007: 959-992.
- 2. Bleeker MCG., Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Meijer CJLM. Epidemiology and Etiology of Penile Cancer. In: Muneer A, Arya M, Horenblas S, editors. Textbook of Penile Cancer. London:Springer; 2011:1-11. DOI: 10.1007/978-1-84882-879-7_1
- 3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016;66:7-30. consultado en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742998.
- 4.- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Base de datos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2004-2006 (RHNM). [México]: Secretaría de Salud. / Perfil epidemiológico de los tumores en Mexico. Dirección General de Epidemiología (DGE). consultado en: http://docplayer.es/11449544-Perfilepidemiologico-de-los-tumores-malignos-en-mexico.html [10-07-17]
- 5. Organización mundial de la salud. Cáncer. Consultado en: http://www.who.int/topics/cancer/es/ [15-07-17]
- 6. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB (eds). Cancer VIII. IARC Scientific Publications No 155. Lyon France: IARC. Consultado en: http://www.iarc.fr/en/Publications/PDFs-online/Cancer-Epidemiology
- 7. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. eds. Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX. Lyon: IARC Scientific; 2007. Consultado en: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp160/Cl5vol9.pdf. Accessed June 27, 2016.
- 8. Guillen Rodriguez M. Cáncer de pene. Rev Med Costa Rica y CA. 2011; LXVIII (599); 435-439
- 9. Pow-Sang MR, Ferreira U, Pow-Sang JM, et al. Epidemiology and natural history of penile cancer. Urology 2010;76:S2-6. Consultado en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20691882.
- 10. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. J Natl Cancer Inst 1993;85:19-24. Consultado en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8380060.
- 11. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease. Int J

Cancer

- 12.- Lont AP, Kroon BK, Horenblas S, Gallee M, Berkhof J, Meijer C, Snijders P. Presence of high-risk human papillomavirus DNA in penile carcinoma predicts favorable outcome in survival. Int J Cancer. 2006 SEP 1; 119 (5); PG 1078-1081. doi:10.1002/ijc.21961
- 13. Christodoulidou M, Sahdev V, Houssein S, Muneer A. Epidemiology of penile 39:126-136. Probl Cancer. 2015: Consultado http://dx.doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2015.03.010
- 14. Jiménez Ríos MA, Solares Sánchez M, Martínez Cervera P, Martínez Cedillo J, Hinojosa Gómez J, Zamora Moreno J; Et al. Oncoguía: Cáncer de pene. Cancerología. 2011; 6;7-11
- 15. Goodman M, Hernandez B, Shvetsov Y. Demographic and pathologic differences in the incidence of invasive penile cancer in the United States, 1995-2003. American asssociation for cáncer research. Cancer Epimiol Biomarkers Prev. 2007;16 (9):1833-1839
- 16. Pow-Sang MR, Ferreira U, Pow-Sang JM, Nardi AC, Destefano V. Epidemiology and Natural History of Penile Cancer. UROLOGY. 2010 AGOST; 76 (Supplement 2A), August 2010; S2-S5
- 17. Medina-Villaseñor EA, Ibáñez-García AO, Martínez-Macías R, Barra- Martínez R,2Quezada-Adame I, Pérez-Castro JA, ET AL. Carcinoma of the penis. Review of the clinicopathological characteristics. GAMO: 2010 NOV-DIC; Vol. 9 (6); 282-296.
- 18. O.W. Hakenberg O.W.(chair), E. Compérat E., Minhas S., Necchi A., Protzel C., Watkin N. Guidelines On penile cancer. European Association of Urology. 2014
- 19. Van Poppel H, Watkin NA, Osanto S, Moonen L, Horwich A, Kataja V. Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2013; 24 (Supplement 6): vi115-vi124. DOI: 10.1093/annonc/mdt286
- 20. NCCN Guidelines. Penile cancer. 2017 JAN
- 21.- Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. BJU Int 2001:88:473-483. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11589660.

- 22. Jiménez-Ríos MA, Ariza-Villaro P, Solares-Sánchez ME, Martínez- Cervera P. Factores pronósticos de mortalidad en cáncer de pene. GAMO.2011 JUL-AGOST; 10 (4); 191-196
- 23. Arroyo C, Hernandez Molina J, Soto Vega E. Cáncer de pene; presentación de 10 casos. Rev Mex Urol 2011;71(1); 40-46.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS: CANCER DE PENE FICHA DE IDENTIFICACIÓN: Nombre: __Edad:___ Expediente:_ Estado civil: casado:_ soltero:_ viudo: _ divorciado:_ otro: _ Originario de: Mixteca:_ Cañada:__, Papaloapan:__, Costa:__, Istmo:__, Sierra norte: __ , Valles centrales: ___, Sierra sur_ ___ Ocupación:___ Escolaridad: alfabeta:___ analfabeta:___ grado:_ FACTORES DE RIESGO Fimosis:___ Balanitis:___ Liquen escleroso:___ Tabaquismo:__ Alcoholismo:__ Deficiencia de Higiene Genital: ___ Inflamación Crónica:__ Uso De Drogas:__ Incircunciso:_ Liquen Escleroso:__ ETS:____ VPH:__ Zoofilia:__ Exposición a PUVA o Psoralenos:___ Promiscuidad:____ MOTIVO DE CONSULTA; (anotar el primer dato referido por el paciente como causa de su atención medica) a) Ulcera b) Dolor c) Tumor (PAPILAR:__ NODULAR:__ AMBOS:__) d) Mal olor e) Secreción por pene o prepucio f) Otro: _ DATOS DEL TUMOR: Localización del tumor a) 1) prepucio 2) Glande 3) Surco balanoprepucial 4) Cuerpo del pene 5) Involucro del todo el pene sin delimitar su origen 6) Otro:____ Tamaño del tumor: (en centímetros) Area inguinal: a) Ganglios inguinales palpables: si () no () d) Ganglios inguinales derechos : si () no () : Fijos () Móviles () Tamaño en cm:_ Ganglios inguinales izquierdos: si() no(): Fijos () Móviles () Tamaño en cm:_ e) ESTUDIOS DE EXTENSION -(Anotar en que órgano presenta afección por estudio de imagen) Hígado: Ganglios retroperitoneales Ganglios pélvicos: BIOPSIA: punción: __ excisional: __ incisional: _ resultado: Destino del paciente posterior a la valoración a) Cirugía b) Valoración por oncología medica y/o radioterapia EN CASO DE SER OPERADO: Hallazgos quirúrgicos:_ A) penectomía total B) penectomía parcial B) Disección inguinal superficial C) Disección inguino-pélvica Reporte de Patología : _ TNM: Etapa Clinica _ metastásico:_ localmente avanzado:____ De acuerdo a RHP EC 0:___ I:__ IIIA:_ IIIA:_ IV:__ quimioterapia: si___ no___ ¿con que?_ _no:__ neoadyuvante: ____ adyuvante: ____ paliativa:____ radioterapia: si____ no___ ¿con que?_ _dosis:___ neoadyuvante: ____ adyuvante: ____ paliativa:____ Fecha de primera consulta: Día: _____ Mes: _____ Año:__ Fecha de ultima consulta: Día:_____ Mes:____ Año:_ ____Recurrencia:____ ____Fecha: _____ Evolución: Curación: _____ Fecha___ Muerte: Fecha: