

Tratamiento ganglionar en el cáncer de pene

Adenopathies treatment on penis cancer

Dres. Ambrosetti, F.*;
Macias, F.;
López, F.;
Marottoli, N.;
Mecca, R.

Objetivos: El presente trabajo tiene como objetivo revisar los resultados, evolución y pronóstico de las linfadenectomías en el cáncer de pene.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en los últimos 18 años, durante el periodo de junio de 1986 a febrero del 2005, de 42 pacientes que se presentaron en nuestro Servicio con cáncer del pene.

Se evaluó el tipo histológico, lesiones pre-malignas relacionadas, adenopatías al momento del diagnóstico, durante el seguimiento y evolución de acuerdo con el protocolo establecido por el Servicio. Se realizaron 39 amputaciones y 3 postectomías, de los cuales 92,8% fueron carcinoma epidermoide. La patología predisponente es la fimosis en un 90% y en dos casos estuvo asociada con HPV. Cuatro presentaron metástasis a distancia al ingreso, con una mortalidad global de la enfermedad del 29%.

Resultados: Se realizaron 22 linfadenectomías, 9 ilioinguinales bilaterales 6 unilaterales y 7 inguinales bilaterales. Los pacientes con ganglios ilíacos positivos tienen progresión de la patología, y el grupo con ganglios inguinales negativos evolucionan sin enfermedad, la morbilidad del procedimiento es del 80%.

Conclusiones: Por las características socioculturales de los pacientes, el difícil seguimiento y control establecimos este protocolo de linfadenectomía en los tumores infiltrantes sin evidencia o sospecha de metástasis.

PALABRAS CLAVE: Linfadenectomía; Cáncer; Pene.

Purpose: The objective of this paper is to revised results, evolution and pronogsis of the linphadenectomies in penis cancer.

Materials and Methods: A retrospective study was done the last 18 years, during the period of June 1986 to February 2005. There were presented 42 patients in our service with penis cancer.

It was evaluated histological type, premalignant injury related adenopathy at the moment of the diagnosis, during the follow up and evolution according to the protocol stablished by the service. There were performed 39 amputation and 3 postectomies of which 92,8% were epidermoid carcinoma. The predisponent pathology was phimosis in 90% and two cases were associated witch HPV. Four of it shown a long distance metastases at the begining, with a global mortality of the 29%.

Results: There were carried cut 22 lymphadenectomies, 9 ilioinguinal bilateral 6 one side and 7 bilateral inguinal. Patients with positive iliacal ganglio had progression of the pathology and there were a group with negative iliacal ganglio witch continuos without illness the comorbidity of the procedure is 80%.

Conclusions: Due to social cultural caracteristic of the patients, the difficulty of the follow up and control it was decided this protocol of lymphadenectomy in infiltratives tumors without any evidency or suspecting metastasis.

KEY WORDS: Lymphadenectomy; Cancer; Penis.

Servicio de Urología. Hospital
Escuela José F. de San Martín.
Corrientes. Argentina

* Jefe Servicio de Urología Hospital
Escuela José F. de San Martín

E-mail:
fernandoambrosetti@yahoo.com.ar
Tel.: 03783 430113 - 420696 -
421361 / 0378315526296
Dirección: Rivadavia 1250

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pene es una enfermedad rara en países desarrollados en contraste con lo que ocurre en África y América del sur que representan el 10% de las patologías neoplásicas.¹

Nuestra región mantiene una alta incidencia en cáncer del pene, ocupando el tercer lugar dentro de los urológicos. Relacionada con una población socioeconómica carenciada y de bajo nivel cultural de zonas rurales o suburbanas. Son escasos los pacientes con diagnósticos de lesiones preneoplásicas o carcinoma *in-situ*, pero todos tienen una patología predisponente como es la fimosis, que condiciona una inflamación crónica evolutiva. El 90% consultó con una lesión localmente avanzada y el 5% con compromiso ganglionar.

El drenaje linfático del pene a la región inguinal, constituye un eslabón importante en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

El carcinoma de células escamosas es potencialmente curable si se practica linfadenectomía regional, el procedimiento ha sido asociado con una incidencia significativa de morbilidad.^{2,3,4, 5}

Este trabajo tiene el objetivo de analizar los resultados obtenidos con las linfadenectomías inguinales o ilioinguinales en el tratamiento del cáncer del pene, siguiendo el protocolo establecido en el Servicio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron 42 pacientes en el Servicio de Urología, durante el período junio 1986 a febrero del 2005, que ingresaron con diagnóstico de cáncer de pene. Todos fueron evaluados con estudios de rutina, hepatograma, RX de tórax, biopsia del tumor y semiología de los ganglios inguinales. La TAC de abdomen y pelvis se indicó en los estadios avanzados.

Se estadificó de acuerdo con el TNM y la anatomía patológica con la clasificación de Broders.

El tratamiento del tumor fue la amputación parcial, total con meato perineal o circuncisión seguida de tratamiento antibiótico y posterior reevaluación ganglionar a los 30 días (Cuadro 1).

Linfadenectomía inguinal bilateral en los tumores

Pacientes	Amputación parcial	Amputación total	Circuncisión
42	20	19	3

Cuadro 1.

infiltrantes con ganglios normales sin evidencia de neoplasia.

Linfadenectomía ilioinguinal bilateral cuando los ganglios eran sospechosos o ulcerados a piel de inicio unilateral en los casos de aparición tardía.

La quimioterapia se indicó como neoadyuvancia en los pacientes con estadios ganglionares avanzados o adyuvancia post-toilette ganglionar seguidos de radioterapia.

La enfermedad metastásica va a quimioterapia inicial y toilette loco-regional.

Control clínico trimestral del los pacientes no linfadenectomizados y de los operados a fin de detectar crecimiento ganglionar o recidivas.

RESULTADOS

De los 42 pacientes tratados encontramos 39 con carcinoma epidermoide, de éstos 37 eran infiltrantes y dos estaban asociados con HPV. Dos pacientes fueron carcinomas verrugosos, uno *in situ*, tres pacientes presentaron metástasis a distancia, cuatro continúan con control clínico y nueve pacientes no tienen seguimiento después del tratamiento local (Cuadros 2 y 3).

Pacientes	Carcinoma epidermoide	Verrugoso	In-situ
42	39	2	1

Cuadro 2. Anatomía patológica

Pacientes	Linfadenectomías realizadas	Linfadenectomías no realizadas
9	Ilioinguinal bilateral	
6	Ilioinguinal unilateral	
7	Inguinales bilaterales	
2		Ca. verrugoso
1		In situ
4		En control clínico
4		MTTS
9		Sin control
Total: 42	22	20

Cuadro 3.

Se realizaron nueve linfadenectomías ilioinguinales bilaterales. Cinco presentaron recidiva local antes de los 6 meses continuando con quimioterapia cuatro de éstos, y 3 con radioterapia. Seis fallecieron por progresión de la enfermedad antes del año, dos tienen seguimiento durante 10 años libre de tumor y en uno de los casos se desconoce la evolución (Cuadro 4).

Pacientes Nº	Estadio Prequirúrgico	Ganglios inguinales	Ganglios ilíacos	Evolución
1	T4 N3 M0	(+)	(-)	Desconocido
2	T3 N3 M0	(+)	(+)	óbito
3	T3 N3 M0	(+)	(+)	óbito
4	T3 N3 M0	(+)	(+)	óbito
5	T4 N3 M0	(+)	(+)	óbito
6	T3 N3 M0	(+)	(+)	óbito
7	T3 N1 M0	(-)	(-)	Buena *1
8	T4 N3 M0	(+)	(+)	óbito
9	T3 N3 M0	(+)	(-)	Buena

Cuadro 4. Linfadenectomía ilioinguinal bilateral.

* 1 previa quimioterapia

De los seis pacientes con linfadenectomía ilioinguinal unilateral, tres pacientes recidivaron localmente y fallecieron por progresión de la enfermedad, de éstos uno con ilíacos negativos. La buena evolución de los otros tres es con ganglios ilíacos negativos (Cuadro 5).

Pacientes Nº	Estadio Prequirúrgico	Ganglios Inguinales	Ganglios Ilíacos	Evolución
1	T3 N3 M0	(+)	(-)	Buena
2	T3 N3 M0	(+)	(-)	óbito
3	T3 N3 M0	(+)	(+)	óbito
4	T3 N3 M0	(+)	(-)	Buena
5	T3 N3 M0	(+)	(+)	óbito
6	T3 N3 M0	(+)	(-)	Buena*

Cuadro Nº 5. Linfadenectomía ilioinguinal unilateral.-

*Uno tiene seguimiento a doce años libre de cáncer.

Se realizaron siete linfadenectomías inguinales bilaterales sin sospecha de tumor, las siete fueron negativas para metástasis, y siguen en control (Cuadro 6).

Pacientes Nº	Estadio Prequirúrgico	Ganglios Inguinales	Evolución
1	T2 N0 M0	(-)	Buena
2	T3 N0 M0	(-)	Buena
3	T3 N0 M0	(-)	Buena
4	T3 N0 M0	(-)	Buena
5	T3 N0 M0	(-)	Buena
6	T3 N0 M0	(-)	Buena
7	T3 N0 M0	(-)	Buena

Cuadro 6. Linfadenectomías inguinales bilaterales.

Cuatro pacientes recibieron tratamiento quimioterápico inicialmente por presentar metástasis a distancia, al momento de la consulta (pulmón, columna e hígado).

No tuvimos mortalidad asociada con el procedimiento quirúrgico, pero una morbilidad del 80% por necrosis de los bordes, dehiscencia o infección de la herida quirúrgica.

El linfedema es mínimo en los inguinales y marcado en los ilioinguinales.

DISCUSIÓN

Después de analizar los resultados observamos que el cáncer de pene continúa siendo un problema en nuestra región, porque no se modifica su incidencia anual en nuestro Servicio con una mortalidad elevada.

Mundialmente las estadísticas en los cánceres de pene dice que son epidermoides infiltrantes en un 95% de los casos, lo cual coincide con la información recogida.^{6,7}

La patología se desarrolla inicialmente en glande en un 48%, prepucio 25%, glande y prepucio 9% y eje del pene 2%.¹³

La fimosis es la lesión predisponente más frecuente de esta enfermedad, encontramos sólo dos casos asociados con HPV en los informes patológicos, no se descarta una mayor incidencia, ya que no se realizó estudio retrospectivo en los tacos histológicos.²²

El tratamiento local siempre es una amputación parcial o total. Tenemos escasas lesiones preneoplásicas y no se indicaron tratamientos tópicos o radioterapia sobre el tumor local, porque están asociados a persistencia o alta recidiva del tumor.⁸

Nuestra casuística revela que el 90% se presenta con tumor infiltrante, por lo cual 39 de 42 pacientes fueron a la amputación parcial o total para control local del tumor.

Los que presentan adenopatías, siguen el protocolo de estadificación y linfadenectomía.

La discusión se presenta con los pacientes con una región inguinal normal donde la posibilidad de micro-metástasis es del 25 al 30%.⁹

Las adenopatías en el momento del examen físico no indican presencia tumoral, ya que el 50% se debe a inflamaciones secundarias, de aquí el protocolo de tratamiento antibiótico después de la amputación y la re-evaluación ganglionar a los 10 o 15 días.¹⁴

La evaluación clínica, la extirpación del ganglio centinela, la TAC, la linfografía, y la citología mediante PAF, no son métodos confiables para detectar la extensión ganglionar inguinal de la enfermedad en los pacientes N0 por su frecuente cantidad de resultados falsos negativos.^{15,16,17,18,19}

La marcación con tecnecio 99 y el uso de gamma probe en la detección del ganglio centinela son sensibles en un 78% y tiene una especificidad de un 98% en la detección de enfermedad metastásica ganglionar.²⁰

Dado que no contamos en nuestro medio con esta tecnología procedemos a la linfadenectomía inguinal superficial y profunda. No se realiza biopsia por congelación en el momento y si hay positividad se realiza en un segundo tiempo los ganglios ilíacos del lado comprometido.^{17,21}

Hay que tener en cuenta que los protocolos con detección de ganglio centinela, exige un control bimestral estricto.²⁴

La sobrevida de estos pacientes supera el 90% y puede descender a un 30% en la linfadenectomías diferidas, que se presentan con enfermedad ganglionar avanzada.¹⁷

Los siete pacientes con linfadenectomía inguinal fueron negativos, con una sobrevida del 100%. La ausencia de ganglios positivos de este grupo contrasta con la bibliografía consultada donde se menciona hasta un 25% o 30% de positivos, aunque la casuística es baja, todos los casos fueron carcinoma epidermoides bien diferenciados e infiltrantes.

¿Se trata de una sobreindicación terapéutica?

¿Tenemos que valernos de otros marcadores pronósticos, como una histología moderada o poco diferenciada?

El temor a perder el seguimiento clínico lleva a esta indicación en nuestro medio en el grupo de ganglios clínicamente no sospechosos.

El trabajo de Lont y col. conforma un protocolo de observación ganglionar y un protocolo de detección del ganglio centinela, donde este último mejora la sobrevida en un 91% en 3 años con respecto al anterior que es de un 79%.²⁴ Los pacientes que presentan un estadio ganglionar avanzado N3, ulcerados a piel tienen mala

evolución, por la positividad de los ganglios ilíacos que se interpreta como enfermedad avanzada como se dio en ocho pacientes de nuestra casuística, que fallecieron antes de los 6 meses por recidiva ilioinguinal, por lo cual la linfadenectomía ilioinguinal en este grupo no controla la enfermedad y tiene indicación como toilette asociados con la QT y RAD. Evolución similar hace referencia el trabajo de Lopes y col. sobre el compromiso de los ganglios ilíacos, donde tienen mejor pronóstico aquellos que tienen un ganglio positivo.²³

Los pacientes con ilíacos negativos evolucionan bien, sin evidencia de enfermedad.^{10,11,12} La morbilidad de la cirugía puede controlarse localmente y la complicación alejada más frecuente es el linfedema con sus complicaciones. La mortalidad total por la enfermedad es del 29%.

CONCLUSIÓN

En el cáncer del pene la cirugía del tumor con buenos márgenes de resección es el tratamiento de elección seguida de linfadenectomías inguinales en los N0, N1 que se realizan con fines curativos. La positividad de este grupo es mayor en los casos que son infiltrantes y grados II, III y IV de Broders. Si se disponen de los medios diagnósticos, podrían según un protocolo de detección del ganglio centinela, gamma probe y patten blue, con evolución y pronóstico similar a la linfadenectomía inicial. La linfadenectomía ilioinguinal es el tratamiento en los N2, N3 donde se reduce la gran masa tumoral, seguida de quimioterapia y radioterapia adyuvantes. Los ilíacos positivos evolucionan con progresión de la enfermedad y óbito.

El cáncer de pene es una patología de alta incidencia, de consulta tardía y alta mortalidad en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gloeckler-Ries, L. A., Hankey, B. F. y Edwards, B. K.: Cancer Statistics Review. Bethesda: National Institute of Health, 1990.
2. Horenblas, S. y 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.
3. Horenblas, S., van Tinteren, H., Delemarre, J. F. y col.: Squamous cell carcinoma of the penis. Treatment of the regional nodes. *J Urol*, 149: 492, 1993.
4. Johnson, D. E. y Lo, R. K.: Complications of groin dissection in penile cancer: Experience with 101 lymphadenectomies. *Urology*, 24: 314, 1984.
5. Skinner, D. G., Leadbetter, W. F. y Kelley, S. B.: The surgical management of squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol*, 107: 273, 1972.

6. Harold, J.; Hoppmann y Elwin E. Fraley: Squamous cell carcinoma of the penis. *J. of Urol*, 120: 393, 1978.
7. Ultrasound in squamous cell carcinoma of the penis. *Urology* - may 1994 vol 43 n°5.
8. Tumor of de penis. *Urology-Campbell* 1985.
9. Penile cancer. *Cancer-October* 1 1986.
10. W. Scott McDougal, Fred K. Kirchner, Jr., Robert H. Edwards y Linza T. Killion: Treatment of carcinoma of the penis: the case for linphadenectomy. *J. of Urol*, 136: 38, 1986.
11. Inguinal linphadenectomy and primary groin reconstruction using rectus abdominalis. *Urology*, 1994 vol 44 n° 4.
12. Penile cancer chemotherapy: twelve years experience al urology. 1993 vol 42 N°5.
13. Burgers JK, Badalament RA, Drago JR. Penile cancer. Clinical presentation, diagnosis, and staging. *Urol Clin North Am* 1992; 19: 247-256.
14. Stadler WM, Elweil CM, Jones WG.: Penile Cancer. Section VII, *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*. Williams & Wilkins, A W. Company. 1996, p 1097-1113.
15. Parra R. Accurate staging of carcinoma of the penis in men with non palpable inguinal lymph nodes by modified inguinal lymphadenectomy. *J Urol* 1996; 155: 560.
16. Ornellas A, Correa Seixas A, De Moraes J.: Análisis of 200 lymphadenectomies in patients with penile carcinoma. *J Urol* 1991; 146: 330.
17. MC Dougal 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. of Urol* 1995; 154: 1364.
18. Horenblas S, Van Tinteren H, Delemans J, Moonen L, Lustig V, Krogn R.: Squamous cell carcinoma of the penis: accuracy of tumor nodes and metastasis classification system and rol of lymphangiography, computerized tomography scan and fine needle aspiration cytology. *J. of Urol* 1991; 146: 1279.
19. Pettaway C, Pisters L, Dinney C, Jurarbal F, Swanson D, Von Eschenbach A, Ayala A.: Sentinel lymph node dissection for penile carcinoma: The M.D. Anderson cancer center experience. *J. of Urol* 1995; 154: 1999. *Urology*. Seventh edition. Philadelphia. WB Saunders 1998: 3395-401.
20. Tanis P, Lont A, Meinhardt W, Valdes Olmos R, Nieweg O, Horenblas S.: Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique. *J. of Urol* 2002; 168: 76,1618.
21. Bevan-Thomas R, Slaton J, Pettaway C. Contemporary morbidity from lymphadenectomy for penile squamous cell carcinoma: The M.D. Anderson cancer center experience. *J. of Urol* 2002; 167: 1638.
22. Severson J, Evans TY, Lee P. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis and therapy. *J Cutan Med Surg* 2001; 5: 43-60.
23. A. Lopes, A.L.R. Bezerra, S.V. Serrano y G.S. Hidalgo: Iliac nodal metastases from carcinoma of the penis treated surgically. *BJU International* (2000), 86, 690-693.
24. A. P. Lont, S. Horenblas, P. J. Tanis, M. P. W. Gallee, H. Van Tintere y O. E. Nieweg: Management of Clinically node negative penile carcinoma: improved survival after the introduction of dynamic sentinel node biopsy. *J. of Urol* 2003; 170, 783-786.