

MEDICINA AL DIA

CARCINOMA DE PENE

Dr. George F. Riley del Monte

Graduado de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; post-gradó en el Booth Memorial Medical Center de Nueva York y el Instituto de Urología, Fundación Puigvert de Barcelona, España. Profesor de Urología, Universidad Iberoamericana, Santo Domingo, R. D.

A pesar de que esta malignidad representa únicamente el 0.5% de todos los casos de cancer diagnosticados en hombres en U.S.A., su tratamiento es motivo de intenso debate sobretodo en cuanto al manejo de la invasión ganglionar inguinal. Es evidente que el tratamiento quirúrgico del tumor primario conlleva profundas implicaciones psicológicas debido a que el hombre sufre una pérdida parcial o total de su miembro viril¹.

La incidencia de esta enfermedad varia de acuerdo a los diferentes países. Vemos que la incidencia es muy baja en los países desarrollados con prácticas higiénicas adecuadas o con niveles elevados de circuncisión neonatal. En Israel existen 0.1 casos/100,000 habitantes por año, U.S.A. 0.5/100,000, Canada 0.7/100,000, 1/100,000 en Inglaterra, Dinamarca y Suecia, 2.3/100,000 en Colombia y alcanza niveles de 5/100,000 en nuestro país hermano Puerto Rico². En el Paraguay el cancer de pene representa el 45-76% de todos los tumores genitourinarios del hombre y en Uganda (donde generalmente no se practica la circuncisión y la higiene es deficitaria) el cáncer de pene es el cáncer mas frecuente en hombres². La edad media al diagnóstico es de 66.6 años en U.S.A aunque se han descrito casos en menores de 30 años y mayores de 80². Los estudios epidemiológicos han demostrado categóricamente que esta enfermedad es mas prevalente en los grupos sociales mas pobres donde predomina una higiene inadecuada y prácticas de salud pública deficientes. Los paciente con cáncer peneano

con frecuencia tienen historia previa de enfermedades de transmisión sexual y el 75-90% de ellos presentan fimosis (congénita o adquirida) al momento del diagnóstico³. En U.S.A parece existir un predominio en la raza negra, comparada al blanco, en una proporción de 2:1. La estirpe histológica mas frecuente es el carcinoma escamoso con un 95% de los casos de malignidades peneanas⁴.

Los factores etiológicos responsables de iniciar, promocionar y expresar un carcinoma peneano aun son desconocidos. Lo único cierto es que la presencia de un prepucio es algo practicamente universal. Sin embargo el rol exacto del esmegma en la carcinogénesis es todavia incierta. Las poblaciones que realizan una circuncisión neonatal ritual (Judíos) prácticamente desconocen esta patología. Los musulmanes, que practican la circuncisión a edades mayores (3-14 años), tienen una incidencia mas elevada. Parece ser que una circuncisión en edad adulta no protege al hombre del desarrollo ulterior de un cáncer de pene³. Por lo tanto está bastante claro que la fimosis, acompañada de una acumulación de esmegma e irritación crónica balanoprepucial, es el factor etiológico mas probable en la aparición de esta enfermedad. Hay evidencia epidemiológica y clínica reciente que relacionan el virus del papiloma humano (HPV) (cepa 18) con el desarrollo del cáncer de pene. En un trabajo brasileño de 18 casos de cáncer peneano, 8 presentaron evidencia de secuencias de DNA del HPV 18 en el tumor primario y las parejas de los pacientes con cáncer peneano tuvieron una mayor

incidencia de cáncer de cuello uterino³. Estos datos indican que la transmisión sexual del HPV podría jugar un papel de importancia en el desarrollo del cáncer de pene.

El carcinoma de pene no tiene una sintomatología patognomónica. La gran mayoría de las veces la lesión peneana en sí es la que trae al paciente al urólogo. Esta lesión es nodular o ulcerada en un 80% de los casos^(3,5). Otros signos de alerta pueden ser secreción peneana, dolor o sangrado local y escozor miccional. No es infrecuente que el paciente tarde meses en consultar (un promedio de 8 meses en un estudio). Ocasionalmente los pacientes se presentan en estadios muy avanzados con auto-amputación parcial o total del pene e incluso con ulceraciones inguinales por adenopatías metastásicas muy evolucionadas. El lugar más frecuente de aparición es el área interna del prepucio y el glande, desde donde el tumor tiende a crecer invadiendo cuerpos cavernosos y uretra. Las metástasis siguen un orden de diseminación linfática relativamente ordenada siendo infrecuente la diseminación hematogena. La sospecha clínica debe siempre confirmarse con una biopsia en profundidad abarcando tejido sano, donde la afectación sea puramente prepucial. Una vez hecho el diagnóstico histológico el paciente debe ser estadiado mediante el uso de una radiografía de tórax, urografía endovenosa excretora, pruebas hepáticas, gammagrafía ósea y una evaluación de la situación ganglionar inguinal y pelviana mediante una tomografía axial computarizada⁵. Un estadiaje correcto nos ayudará a decidir el tratamiento más apropiado para cada paciente individual y a poder comparar diversas terapéuticas. La clasificación de Jackson (1966)⁵ es actualmente la más utilizada en U.S.A y define 4 estadios dependiendo del grado de invasión del tumor primario y la presencia clínica de invasión ganglionar inguinal o metástasis a distancia:

Estadio I - Tumor confinado al prepucio o glande

Estadio II - Tumor que invade cuerpos cavernosos

Estadio III - Adenopatías inguinales operables

Estadio IV - Tumor que invade estructuras vecinas, presencia de adenopatías inguinales inoperables o metástasis a distancia.

El tratamiento del paciente con cáncer de pene se realiza generalmente en dos etapas. La primera etapa comprende el tratamiento del tumor primario mediante una biopsia terapéutica, penectomía parcial o total o radioterapia externa o intersticial. La segunda etapa comprende el manejo de los ganglios inguinales luego de un mínimo de 4 semanas de tratamiento

antibiótico para solventar las adenopatías inguinales inflamatorias. Se considera que el tratamiento más efectivo del tumor primario es la penectomía que debe asegurar un margen de seguridad de unos 2cm. como mínimo. Pacientes jóvenes con tumores pequeños localizados en prepucio o glande podrían ser tratados con radioterapia con el inconveniente de que las recidivas locales alcanzan cifras de hasta un 29% y cerca del 40% de estos pacientes irradiados desarrollan posteriormente estenosis de uretra como secuela de una uretritis radiogénica. Hasta ahora los mejores resultados radioterapéuticos se han conseguido con braquiterapia en tumores < 4 cm⁶.

En la literatura existe una gran controversia en cuanto al manejo más adecuado de los ganglios inguinales. Existen ganglios inguinales palpables clínicamente al momento del diagnóstico en aproximadamente el 58% de los pacientes. El 50% de esas adenopatías son realmente inflamatorias secundarias a infección en el tumor primario. Por otro lado el examen clínico inguinal tiene hasta un 20% de falsos negativos pudiendo existir micrometástasis a pesar de que el examen clínico sea negativo⁷. Si a estos datos agregamos la importante morbilidad e incluso mortalidad de una linfadenectomía inguinal (necrosis de flap cutáneo, trombosis venosa profunda, linfedema de extremidades inferiores, tromboembolismo pulmonar e infección de herida quirúrgica) podemos darnos cuenta de porqué la mayoría de los urólogos son reacios a considerar la linfadenectomía inguinal profiláctica como un procedimiento de rutina.

Anteriormente se pensaba que los pacientes que inicialmente presentaban con estadios I y II podían ser seguidos clínicamente y posteriormente ser intervenidos únicamente en caso de desarrollar adenopatías inguinales durante su seguimiento. Estudios recientes han demostrado que la supervivencia a 5 años luego de una linfadenectomía terapéutica es muy inferior a las linfadenectomías profilácticas. Algunos autores consideran válida la propuesta de Cabañas⁸ que realiza una biopsia de un ganglio centinela ubicado en el cuadrante supero-interno según la descripción de la anatomía linfática zonal inguinal de Daseler⁹. Este ganglio centinela es considerado la primera estación de drenaje linfático del pene⁸ y que estaría indicada una linfadenectomía inguinal superficial y profunda solo en caso de que esta biopsia resultase positiva. Esto sería una forma de estadiar mejor a los pacientes sin enfermedad ganglionar. Los resultados del tratamiento inguinal con radioterapia son muy inferiores a la cirugía con tasas de curación de solamente un 12%¹⁰ versus tasas de supervivencia de hasta un 66% con linfadenectomía inguinal¹¹⁻¹².

La quimioterapia sistémica es útil en pacientes con enfermedad irreseccable aunque las respuestas al tratamiento son parciales en la mayoría de los casos.

Las drogas que han demostrado tener actividad en esta enfermedad son la Bleomicina, Metrotrexate, Cisplatino y 5-Fluoruracilo. Las investigaciones actuales incluyen trabajos utilizando modificadores de la respuesta biológica y la administración de la quimioterapia de una forma adjuvante o neoadjuvante (después o antes del tratamiento quirúrgico).

El pronóstico de sobrevida a cinco años en Estadios I y II es de 90% y 65%, respectivamente. Los pacientes en Estadio III alcanzan un 40% de sobrevida y la práctica totalidad de los pacientes con metástasis a distancia fallecen en un período menor de 3 años⁷. La muerte sobreviene generalmente por caquexia neoplásica, sepsis o hemorragias súbitas incontrolables por invasión de los vasos femorales. Consideramos que dado la relativa poca frecuencia de esta patología, los casos deberían ser tratados en grupos de investigación cooperativos multinstitucionales para intentar randomizar prospectivamente grupos de pacientes aleatorios, permitiendo sacar conclusiones y recomendaciones terapéuticas más confiables. Sería interesante investigar si nuestro país pudiera formar parte de un grupo de estudio internacional cooperativo oncológico dado la elevada incidencia de esta patología en nuestra población masculina nativa.

El estudio retrospectivo realizado en el Instituto Oncológico, y que es publicado en esta edición de Acta Medica¹³, pone en evidencia la elevada incidencia de cáncer de pene en este país. Ellos han detectado un total de 273 casos en los últimos 10 años para un total de 6% de todos los cánceres masculinos diagnosticados histológicamente en ese período. El hecho de que la práctica totalidad de la patología oncológica en nuestro país sea vista en dicha institución, le confiere una enorme validez estadística a este trabajo. Los datos dominicanos confirman los encontrados en otros países, afectando en su gran mayoría a hombres no circuncidados, de bajo estrato socioeconómico y educativo y con prácticas de higiene deficitarias. La edad media del diagnóstico fue de 57 años y la mayoría de los tumores fueron de estirpe escamosa (90.8%), presentándose clínicamente como ulceración o nódulo peneano en el 57.5% de los casos.

La elevada incidencia en el país es preocupante y la recomendación de los autores me parece muy atinada ya que solo una intensa campaña

de educación pública conjuntamente con una mejoría de los servicios de salud nacionales podrán disminuir el número de casos de esta terrible y mutilante enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Penile carcinoma, D. Johnson, American Urological Association (AUA) update series, lesson 30, Vol I, 1982
- 2.- Penile carcinoma, I. Thompson, AUA update series, lesson I, Vol IX, 1990
- 3.- Campbell's Urology, 6th edition 1992, W. B. Saunders.
- 4.- Scott Lucia M, Miller G J. Histopathology of malignant lesions of the penis. Urologic Clinics of North America 1992;19:227
- 5.- Burgers J K, Badalament R A, Drago J. Penile cancer. Clinical presentation, diagnosis and staging. Urologic Clinics of North America 1992;19:247
- 6.- Gerbaulet A, Lambin P. Radiotherapy of cancer of the penis. Indications, advantages and pitfalls. Urologic Clinics of North America 1992;19:325
- 7.- Early versus delay lymph node dissections, versus no lymph node dissection for carcinoma of the penis. E. Mukamel, AUA update series, lesson 2, Vol IX, 1990.
- 8.- Cabañas R M. Anatomy and biopsy of sentinel lymph nodes. Urologic Clinics of North America 1992;19:267
- 9.- Dewire D, Lepor H. Anatomic considerations of the penis and its lymphatic drainage. Urologic Clinics of North America 1992;19:221
- 10.- Narayana A S, Olney L E, Leoning S A, et al. Carcinoma of the penis. Cancer 1982;49:2185-92
- 11.- McDougal et al. Treatment of carcinoma of the penis. The case of primary lymphadenectomy. J. Urol 1987; 136: 38-41
- 12.- Staehler et al. The use of neodymium:YAG lasers in urology: Indications, technique and critical assesment. J. Urol 1985; 134:1155-60
- 13.- Perez Then, E, Marranzini B, Espinal M, Gomez T. Carcinoma de pene en el Instituto Oncológico de Santo Domingo. Acta Medica Dominicana 1992;14: 168-72.