

# DIRECTRICES SOBRE EL CÁNCER DE PENE

*(Texto actualizado en abril de 2010)*

G. Pizzocaro, F. Algaba, S. Horenblas, E. Solsona, S. Tana, H. Van Der Poel, N. Watkin

Eur Urol 2010, doi:10.1016/j.eururo.2010.020.039

## Introducción

En los últimos años, la tasa de curación del cáncer de pene ha aumentado al 80% gracias al mejor conocimiento de la enfermedad, su diagnóstico más precoz, los avances tecnológicos y el tratamiento por especialistas en centros de excelencia. Estas directrices pretenden ofrecer a los urólogos información actualizada para ayudarles a tomar decisiones durante el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con cáncer de pene.

En los países occidentales, el cáncer de pene maligno primario es infrecuente, con una incidencia global inferior a 1,00 por 100.000 varones en Europa y Estados Unidos (EE UU). Sin embargo, la tasa de incidencia del cáncer de pene es mucho mayor en algunos países en vías de desarrollo, con una proporción máxima del 10% de las enfermedades malignas en Uganda. La incidencia también varía en función del grupo racial, la etnia y la localización geográfica. Los hábitos sociales y culturales y las prácticas higiénicas y religiosas influyen notablemente en los factores de riesgo.

Desde hace unos años está claramente documentada la asociación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el carcinoma de células escamosas. Hay disponibles para las mujeres muy jóvenes vacunas contra las cepas del VPH responsables de la mayoría de los casos de cáncer cervical. La vacunación de los varones se considerará en función de los resultados en las mujeres.

## Clasificación y anatomopatología

En la nueva clasificación TNM (tumor, ganglio, metástasis) del cáncer de pene de 2009 se introduce un cambio en la categoría T1 (Tabla 1). Esta clasificación necesita otra actualización de la definición de la categoría T2\*.

### Tabla 1: Clasificación TNM

#### T - Tumor primario

TX	No puede valorarse el tumor primario
T0	No hay indicios de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Ta	Carcinoma verrugoso no invasivo, no asociado con invasión destructiva
T1	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial T1a: sin invasión linfovascular y bien o moderadamente diferenciado (T1G1-2) T1b: con invasión linfovascular o poco/nada diferenciado (T1G3-4)
T2*	El tumor invade el cuerpo esponjo o cavernoso
T3	El tumor invade la uretra
T4	El tumor invade otras estructuras adyacentes

### **N - Ganglios linfáticos regionales**

- NX No pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales
- N0 No hay ganglios linfáticos inguinales palpables o visiblemente agrandados
- N1 Ganglio linfático inguinal unilateral móvil palpable
- N2 Ganglios linfáticos inguinales múltiples o bilaterales móviles palpables
- N3 Masa ganglionar inguinal fija o linfadenectomía pélvica unilateral o bilateral

### **M - Metástasis a distancia**

- M0 No hay metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia

## **Tabla 2: Clasificación anatomopatológica TNM de 2009**

Las categorías pT se corresponden con las categorías T. Las categorías pN se basan en la biopsia o en la extirpación quirúrgica.

### **pN - Ganglios linfáticos regionales**

- pNX No pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales
- pN0 No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- pN1 Metástasis intraganglionar en un solo ganglio linfático regional
- pN2 Metástasis en ganglios linfáticos inguinales múltiples o bilaterales
- pN3 Metástasis en ganglio(s) linfático(s) pélvico(s) unilateral o bilateral, o extensión extraganglionar

de metástasis en ganglio linfático regional

#### pM - Metástasis a distancia

pM0 No hay metástasis a distancia

pM1 Metástasis a distancia

#### G - Gradación histopatológica

Gx No puede valorarse el grado de diferenciación

G1 Bien diferenciado

G2 Moderadamente diferenciado

G3-4 Poco o nada diferenciado

## Anatomía patológica

El carcinoma de células escamosas es responsable de más del 95% de los casos de enfermedad maligna del pene. En la Tabla 3 se enumeran las lesiones premalignas, y en la Tabla 4 los distintos tipos de carcinoma de células escamosas (CCE) del pene.

### Tabla 3: Lesiones premalignas

#### Lesiones asociadas esporádicamente con CCE del pene

- Cuerno cutáneo del pene
- Papulosis bowenoide del pene

#### Lesión con riesgo intermedio

- Balanitis xerótica obliterante (liquen escleroso y atrófico)

#### Lesiones con gran riesgo de evolucionar a CCE del pene (hasta un tercio se transforman en CCE)

- Neoplasia intraepitelial del pene (carcinoma *in situ*)
- Eritroplasia de Queyrat y enfermedad de Bowen

CCE = carcinoma de células escamosas.

## Tabla 4: Clasificación anatomopatológica del CCE del pene

### Tipos de CCE

- Clásico
- Basaloide
- Verrugoso y sus variedades: carcinoma condilomatoso; carcinoma verrugoso; carcinoma papilar; carcinoma verrugoso híbrido, y carcinomas mixtos (carcinoma basaloide verrugoso, adenobasaloide)
- Sarcomatoide
- Adenoescamoso

### Patrones de crecimiento del CCE

- Diseminación superficial
- Crecimiento nodular o en fase vertical
- Verrugoso

### Sistemas de gradación de la diferenciación del CCE

- Sistema de gradación de Broder
- Puntuación del sistema de Maiche

## Diagnóstico

El diagnóstico histológico exacto y la estadificación tanto del tumor primario como de los ganglios regionales son indispensables antes de tomar decisiones sobre el tratamiento (Tabla 5).

## Biopsia

Se necesitará confirmación histológica si se dan las condiciones siguientes:

- Duda sobre la naturaleza exacta de la lesión
- Tratamiento de los ganglios linfáticos basado en la informa-

ción histológica prequirúrgica

Cuando así ocurra, se aconseja practicar una biopsia adecuada. Aunque para las lesiones superficiales puede bastar una biopsia con sacabocados, es preferible una biopsia por escisión. No se necesita biopsia si:

- no hay duda sobre el diagnóstico;
- el tratamiento de los ganglios linfáticos se pospone tras el del tumor primario y/o tras el examen histológico del ganglio o ganglios centinela.

## Exploración física

En la exploración física por sospecha de cáncer de pene deberán registrarse:

- el diámetro de las lesiones peneanas o las zonas sospechosas;
- la localización de las lesiones en el pene;
- el número de lesiones;
- la morfología de las lesiones: papilar, nodular, ulcerosa o plana
- la relación de las lesiones con otras estructuras, como submucosa, túnica albugínea, uretra, cuerpo esponjoso y cuerpo cavernoso;
- el color y los límites de las lesiones;
- la longitud del pene

## Técnicas de imagen

La exploración física es fiable para determinar la infiltración en los cuerpos. Si existe duda sobre la profundidad de la infiltración o la extensión proximal, la resonancia magnética (RM) sobre el pene erecto (con o sin inyección de prostaglandina E1) puede ser de ayuda.

**Tabla 5: Directrices para el diagnóstico de cáncer de pene**

<b>Tumor primario</b>	GR
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exploración física, registrando las características morfológicas y físicas de la lesión</li> <li>• Diagnóstico citológico, histológico o ambos</li> </ul>	C
<b>Ganglios linfáticos regionales</b>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exploración física de ambas ingles, registrando las características morfológicas y físicas de los ganglios</li> <li>- Si no hay ganglios palpables, está indicada BDGC; si no es posible la BDGC, PAAF ecodirigida/factores de riesgo</li> <li>- Si hay ganglios palpables, PAAF para diagnóstico citológico</li> </ul>	
<b>Metástasis regionales (ganglios inguinales y pélvicos)</b>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En los pacientes con ganglios inguinales metastáticos está indicada TAC/PET-TAC de la pelvis</li> </ul>	
<b>Metástasis a distancia (además de ganglios inguinales y pélvicos)</b>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una PET-TAC también permite detectar signos de metástasis a distancia</li> <li>• Si no es posible la PET-TAC, son aconsejables TAC y radiografía abdominales, y en pacientes M1 asintomáticos una gammagrafía ósea adicional.</li> </ul>	

En el cáncer de pene, los análisis bioquímicos tienen carácter experimental y no pueden usarse en la práctica clínica. C

TAC = tomografía computarizada; BDGC = biopsia dinámica de ganglio centinela; GR = grado de recomendación; PAAF = citología de aspiración con aguja fina; TEP = tomografía por emisión de positrones.

## Tratamiento

El tumor primario y los ganglios linfáticos regionales suelen tratarse por separado (Tablas 6 y 7). La estadificación correcta es crucial para un tratamiento preciso. La linfadenectomía (LAD) es obligatoria en los pacientes con signos de metástasis en los ganglios linfáticos inguinales.

**Tabla 6: Orientación sobre las estrategias de tratamiento del cáncer de pene**

Tumor primario	Cuando sea posible, hay que considerar el tratamiento conservador	NE	GR
Categorías Tis, Ta, T1a (G1,G2)	Cirugía con láser de CO2 o Nd:YAG, escisión local amplia, plastia o resección del glande, según el tamaño y la localización del tumor	2b	B
	Cirugía micrográfica de Mohs o tratamiento fotodinámico en lesiones superficiales bien diferenciadas (Tis, G1 Ta)	3	C



Categorías: T1b (G3) y T2 (sólo glande)	Glandectomía, con o sin amputación o reconstrucción de la punta	2b	B
Categoría T2 (invasión de los cuerpos)	Amputación parcial	2b	B
Categoría T3 (invasión de la uretra)	Amputación total con uretrotomía perineal	2b	B
Categoría T4 (otras estructuras adyacentes)	Pacientes elegibles: quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía en los que respondan. Alternativa: radiación externa	3	C
Recidiva local de la enfermedad tras tratamiento conservador	Cirugía de rescate, consistente en tratamiento conservador del pene en recidivas pequeñas	3	C
	Recidiva mayor: alguna forma de amputación	2b	B
Radioterapia	Tratamiento conservador del órgano en pacientes seleccionados con T1-2 del glande o su corona, lesiones < 4 cm.	2b	B
Quimioterapia	Neoadyuvante, antes de la cirugía	3	C
	Paliativa en la enfermedad avanzada o metastática	3	C

$CO_2$  = dióxido de carbono; Nd:YAG = neodimio:itrio-aluminio-granate

**Tabla 7: Orientación sobre las estrategias de tratamiento de los ganglios linfáticos regionales en el cáncer de pene**

Ganglios linfáticos regionales	En el cáncer de pene es fundamental el tratamiento de los ganglios linfáticos regionales	NE	GR
No hay ganglios inguinales palpables	Tis, Ta G1, T1G1: vigilancia	2a	B
	> T1G2: BDGC (Nota: LAD inguinal si la histología es positiva.)	2a	B
	Si la BDGC no es posible: factores de riesgo/decisiones basadas en nomograma	3	C
Ganglios inguinales palpables	BAAF ecodirigida (la BDGC es inadecuada para ganglios palpables)	2a	B
	Biopsia negativa: vigilancia (repetir biopsia)		
	Biopsia positiva: LAD inguinal en el lado positivo		
	(Nota: La LAD modificada deberá incluir la zona central y las dos zonas de Daseler superiores.)		

<b>Ganglios pélvicos</b>	LAD pélvica si hay: metástasis extraganglional; ganglio de Cloquet afectado; > 2 metástasis en ganglios inguinales	2a	B
	LAD pélvica unilateral si hay metástasis ganglionares unilaterales con incisión inguinal prolongada	2b	B
	LAD pélvica bilateral si hay metástasis inguinales bilaterales	2a	B
<b>Quimioterapia adyuvante</b>	En pacientes con > 1 metástasis intraganglionar (pN2 pN3) tras LAD radical, la supervivencia mejora con quimioterapia adyuvante (3 ciclos de quimioterapia con cisplatino, fluorouracilo [PF])	2b	B
<b>Pacientes con ganglios Inguinales fijos o recidivados</b>	Se recomienda firmemente la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con metástasis ganglionares irresecables o recidivantes.	2a	B
	Los taxanos parecen mejorar la eficacia de la quimioterapia PF habitual (o carboplatin)		

Radioterapia	Puede emplearse radioterapia curativa en tumores primarios del glande y la corona < 4 cm o con fines paliativos	2a	B
	No está indicada la radioterapia profiláctica en pacientes N0.	2a	B

NE = nivel de evidencia; GR = grado de recomendación; LAD = linfadenectomía; BAAF = biopsia por aspiración con aguja fina; BDGC = biopsia dinámica de ganglio centinela.

## Seguimiento

El objetivo del seguimiento es detectar las recidivas locales o regionales en un estadio precoz curable. Las metástasis a distancia son mortales. La estratificación del riesgo de recidiva es útil. Los métodos de seguimiento han sido tradicionalmente la inspección y la evaluación física.

La ecografía moderna o las imágenes de PET-TAC son complementos útiles. El intervalo y las estrategias de seguimiento de los pacientes con cáncer de pene están determinados por el tratamiento inicial de la lesión primaria y los ganglios linfáticos regionales (Tabla 8). Alrededor del 92% de las recidivas se producen antes de los 5 años, y pueden ser nuevos episodios. En los pacientes bien formados y motivados capaces de auto-explorarse, el seguimiento puede interrumpirse al cabo de 5 años.

## Calidad de vida

Hoy en día puede curarse a cerca del 80% de los pacientes con cáncer de pene. A medida que aumenta el número de personas que sobreviven a largo plazo después del cáncer, se hacen más evidentes las consecuencias negativas de disfunción sexual e infertilidad. La cirugía conservadora del pene permite una mejor calidad de vida que la penectomía, y deberá considerarse cuando sea factible.

Debe ofrecerse apoyo psicológico a un bajo umbral.

**Tabla 8: Pauta de seguimiento del cáncer de pene**

	Intervalo de seguimiento	
	Años 1 y 2	Años 3, 4 y 5
<i>Recomendaciones para el seguimiento del tumor primario</i>		
Tratamiento conservador de pene	3 meses	6 meses
Amputación	6 meses	1 año
<i>Recommendations for follow-up of the inguinal lymph nodes</i>		
Espera vigilante	3 meses	6 meses
pN0	6 meses	1 año
pN+	3 meses	6 meses

Exploración e investigaciones	Duración máxima del seguimiento	GR
Exploración periódica por el médico o el propio paciente	5 años	C
Exploración periódica por el médico o el propio paciente	5 años	C
Exploración periódica por el médico o el propio paciente	5 años	C
Exploración periódica por el médico o el propio paciente Ecografía con PAAF	5 años	C
Exploración periódica por el médico o el propio paciente Ecografía con PAAF	5 años	C

*Este folleto resumido se basa en las directrices más exhaustivas de la EAU (ISBN 978-90-79754-54-0), disponibles para todos los miembros de la Asociación Europea de Urología en su página de Internet, <http://www.uroweb.org>.*