



Revista Mexicana de UROLOGIA

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA

www.elsevier.es/uromx



EDITORIAL

¿Quimioterapia adyuvante en cáncer de pene? Más preguntas que respuestas



CrossMark

Adjuvant chemotherapy in penile cancer? Raising more questions than answers

El carcinoma de células escamosas de pene es una neoplasia maligna poco frecuente. Se ha reportado una incidencia del 0.4 al 0.6% de todas las neoplasias en Norteamérica y Europa¹. Lamentablemente en México, y según el último registro de tumores malignos del año 2011, el cáncer de pene no figura entre las principales neoplasias y no se cuenta con estadística confiable. Por esta razón, y a causa de que una minoría de casos son sistemáticamente publicados y evaluados, existe gran heterogeneidad en el manejo de la enfermedad local y, principalmente, en el tratamiento con quimioterapia sistémica de la enfermedad ganglionar y metastásica.

La extensión de las metástasis ganglionares es un factor pronóstico importante en el cáncer de pene y, especialmente, la enfermedad ganglionar pélvica tiene un pobre pronóstico de sobrevida a largo plazo². Se demostró en un estudio que la extensión extracapsular, metástasis en 3 o más ganglios o una lesión ganglionar mayor de 3 cm son predictores de metástasis en ganglios pélvicos³, la sobrevida a 5 años fue del 33.2% con ganglios pélvicos positivos frente a un 71% contra los que fueron ganglios negativos, en estos pacientes el manejo con quimioterapia adyuvante y sus resultados es desconocido, y solo basado en pocos estudios, con una muestra pequeña y en un solo centro hospitalario, además no se conoce el esquema ideal para estos pacientes⁴⁻⁶. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es demostrar la mejoría en la sobrevida global con el uso de quimioterapia adyuvante para los pacientes que se presentan con ganglios pélvicos positivos.

El estudio que se comenta en esta editorial, fue una revisión retrospectiva de Sharma P. et al., donde identificaron 141 pacientes que fueron sometidos a linfadenectomía inguinal y pélvica por carcinoma de células escamosas en 4 centros de referencia en un periodo de 35 años, y que fueran encontrados ganglios pélvicos positivos, y que no tuvieran enfermedad metastásica a distancia. Fueron

excluidos 57 pacientes a los cuales se les administró quimioterapia neoadyuvante y de rescate posterior a una recurrencia.

Las indicaciones y la técnica con la cual fue realizada la linfadenectomía pélvica durante el estudio fue que presentaran invasión extracapsular o más de 2 ganglios inguinales positivos, cabe destacar que hasta antes del 2008 los criterios para realizar linfadenectomía pélvica variaron de forma importante; en cuanto a la extensión, al menos en todos los centros fueron extraídos los ganglios en el hueco obturador, ilíacos internos y externos.

Con relación a los esquemas de quimioterapia adyuvante utilizados, básicamente fueron los basados en platino y los no basados en platino, estos esquemas fueron utilizados sustentados en reportes previos de su efectividad en el cáncer de pene, la elección del régimen utilizado fue a discreción del centro, antes de 1994 el esquema más común fue bleomicina-vincristina-metotrexato (VBM) y, después de 1994, los esquemas basados en platino fueron los más comunes.

En este estudio los pacientes que tuvieron ganglios pélvicos positivos presentaron un estadio clínico igual o mayor a T2, durante el seguimiento, el 46% de los pacientes presentaron recurrencia, siendo más común la local y regional en un 51 y 44%, respectivamente, y en menor proporción a distancia en el 5%. De los esquemas de quimioterapia utilizados en el 78% de los pacientes fueron basados en platino, la media de seguimiento fue de 12.1 meses, con una media estimada de sobrevida global de 13.9 meses, para la quimioterapia adyuvante, la mejoría en la sobrevida global fue de 11.6 meses vs. 10.1 meses en los que solo fueron sometidos a vigilancia. En el análisis multivariable se encontró que la quimioterapia fue un factor independiente para el aumento en la sobrevida global, es importante mencionar que los pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante fueron más jóvenes y menores comorbilidades, así como una

<http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2015.11.008>

2007-4085/© 2015 Sociedad Mexicana de Urología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

enfermedad menos agresiva que los que se mantuvieron en observación⁷⁻¹⁰.

En función de los resultados anteriores, podemos sacar algunas conclusiones: los pacientes con cáncer de pene con ganglios pélvicos positivos se van a beneficiar no solo del tratamiento quirúrgico agresivo sino, además, de esquemas de quimioterapia adyuvante, aunque hasta este momento no existe un esquema ideal, todo parece indicar que los que se encuentran basados en platino podrían ser la opción, sin embargo no se cuenta con estudios acerca de una adecuada metodología para tener una opinión contundente, a pesar de que en la actualización de las guías de la Asociación Europea de Urología sobre cáncer de pene del 2015 recomiendan quimioterapia adyuvante para pacientes N2 y N3, esta recomendación ha sido realizada en pequeños estudios no aleatorizados, y la mayoría enfocados a pacientes con ganglios inguinales positivos.

Los pacientes jóvenes y con menores comorbilidades se van a beneficiar más de los esquemas de quimioterapia adyuvante, probablemente por que toleran mejor los efectos adversos de la misma; los pacientes con comorbilidades o mal estado funcional el beneficio es dudoso. Actualmente se encuentra en controversia los beneficios que puede proporcionar la quimioterapia neoadyuvante para pacientes con ganglios pélvicos, esto basado en la extrapolación de resultados de la neoadyuvancia en pacientes con enfermedad N3 inicialmente irresecable, que posterior a la cirugía se hizo resecable, siendo la respuesta a la misma el más fuerte predictor de sobrevida a 5 años¹¹⁻¹³. Finalmente, el número o la densidad de ganglios inguinales y pélvicos resecados se encontró disponible en dicho estudio, pero en estudios anteriores se sabe acerca de la importancia del número de ganglios obtenidos durante la linfadenectomía, así mismo no tenemos información si existe diferencia de sobrevida en la extensión de la linfadenectomía pélvica¹⁴.

En conclusión, creemos que los pacientes con cáncer de pene se van a beneficiar de un manejo quirúrgico agresivo, agregado con quimioterapia adyuvante a los que presentan factores de riesgo para recurrencia como lo son los que presentan enfermedad N2 y N3, para poder aumentar su sobrevida global, especialmente en pacientes jóvenes con mínimas comorbilidades.

Bibliografía

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64:9-29.
2. Liu JY, Li YH, Zhang ZL, et al. The risk factors for the presence of pelvic lymph node metastasis in penile squamous cell

- carcinoma patients with inguinal lymph node dissection. *World J Urol.* 2013;31:1519-24.
3. Lughezzani G, Catanzaro M, Torelli T, et al. The relationship between characteristics of inguinal lymph nodes and pelvic lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma: A single institution experience. *J Urol.* 2014;191:977-82.
4. Blais N, Kassouf E. Managing advanced penile cancer in 2014. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2014;8:241-9.
5. Delacroix SE Jr, Pettaway CA. Therapeutic strategies for advanced penile carcinoma. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010;4:285-92.
6. Culkin DJ, Beer TM. Advanced penile carcinoma. *J Urol.* 2003;170:359-65.
7. Sharma P, Djajadiningrat R, Zargar-Shoshtari K, Catanzaro M, et al. Adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: A multi-institutional study. *Urol Oncol.* 2015;33:17-23.
8. Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.* 2012;110:E661-70.
9. Noronha V, Patil V, Ostwal V, et al. Role of paclitaxel and platinum-based adjuvant chemotherapy in high-risk penile cancer. *Urol Ann.* 2012;4:150-3.
10. Pizzocaro G, Piva L. Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin, and methotrexate for inguinal metastases from squamous cell carcinoma of the penis. *Acta Oncol.* 1988;27:823-4.
11. Bermejo C, Busby JE, Spiess PE, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by aggressive surgical consolidation for metastatic penile squamous cell carcinoma. *J Urol.* 2007;177:1335-8.
12. Leijte JA, Kerst JM, Bais E, et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. *Eur Urol.* 2007;52:488-94.
13. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: A phase II study. *J Clin Oncol.* 2010;28:3851-7.
14. Dickstein RJ, Munsell MF, Pagliaro LC, et al. Prognostic factors influencing survival from regionally advanced squamous cell carcinoma of the penis after preoperative chemotherapy. *BJU Int.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1111/bju.12946> [Epub ahead of print].

E.I. Bravo-Castro^{a,*}, E.A. Linden-Castro^b
y M.A. Jiménez-Ríos^b

^a Hospital Central Militar, México, D.F., México

^b Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F., México

* Autor para correspondencia. Dr. Edgar Iván Bravo-Castro, Urología, Hospital Central Militar, México, D.F., Teléfono: 722 4805547.

Correo electrónico: briv_edca@hotmail.com
(E.I. Bravo-Castro).