

## Validación de la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela en el cáncer de pene

### *Validation of the sentinel node selective biopsy's technique in penile cancer*

Claudia González Espinosa,<sup>1\*</sup> Aldo Martínez Ramírez,<sup>1</sup> Carlos Calderón Marín,<sup>1</sup> Antonio Bouzó López,<sup>1</sup> Frank Vázquez Luna,<sup>2</sup> Juan Perfecto Oliva González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital General Docente "Enrique Cabrera de Cossío". La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [claudiage@infomed.sld.cu](mailto:claudiage@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La biopsia de ganglio centinela dinámica constituye una técnica eficaz en la identificación de metástasis ganglionar en el paciente con diagnóstico de cáncer de pene en etapas tempranas de la enfermedad.

**Objetivo:** Valorar la validez de la técnica de biopsia radioguiada del ganglio centinela en el cáncer de pene.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional entre enero del 2017 y agosto del 2019 en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de La Habana, donde se estudiaron seis pacientes mediante un mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela.

**Resultados:** En todos se localizaron los ganglios centinelas en la linfografía preoperatoria y transoperatoria con la sonda gamma. El reporte histopatológico transoperatorio de los ganglios centinelas fue el mismo que en el reporte definitivo. Solo un paciente presentó ganglio centinela positivo de células tumorales, para un 17 % de la muestra. En el período de seguimiento ningún paciente tuvo una recaída. Se obtuvo un 100 % de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la muestra.

**Conclusiones:** En conclusión, la biopsia selectiva del ganglio centinela es una técnica de estadificación adecuada para los pacientes con cáncer de pene, asociada a una mínima morbilidad, que evita la morbilidad de la linfadenectomía inguinal sistemática.

**Palabras clave:** Cáncer de pene; linfadenectomía; ganglio centinela.

Recibido: 06/10/2019, Aceptado: 23/10/2019

**Introduction:** The dynamic sentinel lymph node biopsy is an effective technique in the identification of nodal metastases in patients with diagnosis of penile cancer during the early stages of the disease.

**Objective:** To assess the validity of the radioguided sentinel node biopsy's technique in penile cancer.

**Methods:** A retrospective, cross-sectional, descriptive and observational study was conducted between January 2017 and August 2019 at the National Institute of Oncology and Radiobiology of Havana, where there were studied six patients through a lymphatic mapping with sentinel node biopsy.

**Results:** In all the patients sentinel lymph nodes were located in the preoperative and transoperative lymphography with the gamma probe. The transoperative histopathological report of sentinel lymph nodes was the same as in the final report. Only one patient presented positive sentinel node of tumor cells, representing 17 % of the sample. In the follow-up period no patient had a relapse. It was obtained a 100 % of sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value of the sample.

**Conclusions:** The lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy is a prognostic and staging tool which is useful for patients with penile cancer without palpable lymph nodes during the physical and radiological examination. It avoids subjecting them to a conventional lymph node dissection and its complications.

**Keywords:** Penile cancer; lymphadenectomy; sentinel node.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pene es una enfermedad infrecuente, con una incidencia de menos de uno por cada 100 000 hombres en países de Europa y Norteamérica. En las naciones en vías de desarrollo se registra un mayor índice de afectación, pues oscila entre 0,3 y 7 casos por cada 100 000 hombres. Este tipo de padecimiento es más frecuente en países africanos, asiáticos y suramericanos.<sup>(1)</sup> Su incidencia varía acorde con el grupo racial, etnia y geografía.<sup>(2)</sup> Al menos un tercio de los nuevos casos diagnosticados están asociados con el virus del papiloma humano (VPH). Esto explica las tasas de incidencia más altas en algunas partes de América del Sur, Asia y África.<sup>(3)</sup> En el 2018 se diagnosticaron en Estados Unidos 2 320 casos y 380 muertes por cáncer de pene.<sup>(4)</sup>

El 95 % de los casos de este tipo de cáncer está constituido por células escamosas y afecta a

hombres en edad promedio hacia la sexta década de la vida con un rango amplio desde la tercera a la novena década.<sup>(5,6)</sup> Se asocia a la presencia de fimosis, pobre higiene, condiciones inflamatorias crónicas del pene, consumo de cigarrillo e infección por virus de papiloma humano. Como único factor protector conocido se encuentra la circuncisión antes de la pubertad, pero no existe evidencia de que soporte su aplicación masiva.<sup>(1)</sup>

Aunque el cáncer de pene es agresivo, tiene un excelente pronóstico en las etapas iniciales. Incluso, los pacientes con metástasis linfáticas pueden curarse si se estadifican adecuadamente. Las tasas de supervivencia a cinco años van desde el 59 % para los pacientes con metástasis en linfonodos (LN) hasta el 85 % para la enfermedad localizada. Los pacientes con metástasis a distancia tienen resultados muy

pobres con tasas de supervivencia a cinco años tan bajas como el 11 %.<sup>(7)</sup>

El tratamiento es principalmente quirúrgico ablativo con el propósito de remover completamente el tejido neoplásico a nivel local y regional. Por tanto, el diagnóstico temprano y la estadificación precisa del estado de LN son cruciales para el asesoramiento del paciente y la planificación del tratamiento.

El principal objetivo de la estadificación debe ser identificar a los pacientes de alto riesgo que podrían beneficiarse de una linfadenectomía inguinal radical curativa y evitar a los pacientes con bajo riesgo de metástasis linfática un procedimiento invasivo. Los pacientes con enfermedad metastásica a distancia también deben diagnosticarse lo antes posible, ya que estos no se benefician de una linfadenectomía inguinal radical, sino que deben recibir quimioterapia sistémica paliativa.

El cáncer de pene constituye un paradigma para los cánceres con diseminación linfática clásica, ya que sus metástasis siguen estrictamente la vía del drenaje linfático anatómico. La metástasis a distancia sin afectación linfática rara vez se produce y la presencia de metástasis de LN se convierte en un predictor independiente de supervivencia específica del cáncer. El patrón de diseminación del cáncer de pene por vía linfática es secuencial. En su etapa inicial se localiza en la región inguinal superficial, luego pasa a la parte inguinal profunda hasta llegar a las cadenas pélvicas. Según *Leijte*, el drenaje inicial en la región inguinal es principalmente a la zona superomedial en un 73 %, con un 18,3 % a la región central y un 8,7 % drena en la supero

lateral, de acuerdo a las regiones descritas inicialmente por Dasseler según la desembocadura de la vena safena a la vena femoral.<sup>(8)</sup> Si bien hay un cruce de vasos linfáticos entre ambas regiones inguinales, no se ha observado ningún drenaje contralateral de los nódulos pélvicos.

La estadificación precisa del cáncer de pene es un desafío importante. Para el manejo clínico, los pacientes se dividen en dos grupos, LN inguinales palpables (cN +) y no palpables (cN -). Sin embargo, la evaluación clínica a través de la palpación inguinal no es confiable. Entre el 10 y 25 % de los pacientes con cáncer de pene tienen metástasis inguinales ocultas no palpables.<sup>(9,10)</sup>

La linfadenectomía inguinal temprana en estos pacientes se asocia con una mejor supervivencia, mientras que el tratamiento tardío conduce a peores resultados oncológicos.<sup>(11,12)</sup> El estándar de oro para la estadificación de LN es la linfadenectomía inguinal radical con la evaluación histopatológica subsiguiente de los LN extraídos para metástasis microscópicas. Este procedimiento representa la estadificación de la LN y la terapia al mismo tiempo. Sin embargo, aunque la seguridad oncológica está probada, el procedimiento implica una morbilidad significativa, especialmente a medida que aumenta el número de LN eliminados.

Varios autores han reportado que la morbilidad posoperatoria oscila entre el 25 % y el 50 %. Las complicaciones más comunes son infecciones de heridas, necrosis de la piel, linfedema y linfocele.<sup>(13,14)</sup> Para evitar el tratamiento excesivo del 75 % de los pacientes sin metástasis

ocultas, se han implementado estrategias adaptadas al riesgo para identificar a los pacientes que se benefician de la cirugía y aquellos en los que se pueden evitar los diagnósticos invasivos.

Aunque ciertas características tumorales como el estadio, el grado y la presencia de invasión linfovascular se correlacionan con el riesgo de metástasis linfáticas, los nomogramas clínicos tienen tasas altas falsas negativas y falsas positivas.<sup>(15)</sup>

Existen numerosos grupos que investigan el uso de técnicas no invasivas para la estadificación LN. Se han publicado varios estudios que evalúan la tomografía por emisión de positrones PET con 18F-FDG en la estadificación del cáncer de pene y que, por lo general, incluyen cifras pequeñas de pacientes. No existe un fármaco específico para el cáncer de pene. Un enfoque completamente novedoso es la RM con nanopartículas linfotrópicas.<sup>(16)</sup>

Los pacientes con cNO se pueden manejar con vigilancia estrecha o linfadenectomía inguinal o biopsia selectiva del ganglio centinela (BGCD), de acuerdo a la presencia de factores de riesgo.<sup>(12,17)</sup>

El primer estudio sobre biopsia de linfonodo centinela para cáncer de pene fue publicado por *Cabanas* y otros en 1977.<sup>(18)</sup> En este estudio se obtuvieron linfangiogramas de la región inguinal mediante la inyección de un agente de contraste en los linfáticos dorsales del pene. El centinela LN se visualizó en 46 pacientes que se sometieron a linfadenectomía inguinofemoral e ilíaca. No se informaron metástasis de LN ilíacas en pacientes sin LN centinela positiva. *Cabanas*

y otros concluyeron que la linfadenectomía inguinofemoral e ilíaca radical puede evitarse en pacientes con LN centinela negativa. Sin embargo, su metodología fue difícil de reproducir y estudios posteriores informaron altas tasas de falsos negativos.

Una importante investigación pionera fue realizada por *Horenblas* en el Instituto de Cáncer de los Países Bajos.<sup>(19)</sup> Este concepto modernizado es una combinación de diferentes técnicas con el objetivo de visualizar el LN (s) centinela antes y durante el procedimiento para garantizar que todos los LN positivos se eliminen y se evalúen histopatológicamente.<sup>(20)</sup>

Por esto se ha planteado la BGCD, con una baja morbilidad asociada y gran efectividad, como una estrategia de estudio para estos pacientes. Por tal razón, el objetivo principal de este artículo es valorar la validez de la técnica de biopsia radioguiada del ganglio centinela en el cáncer de pene.

## MÉTODOS

Se revisaron los expedientes médicos de los pacientes que fueron sometidos a mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de La Habana entre enero del 2017 y agosto del 2019. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de cáncer de pene en estadio clínico según la clasificación de la Organización Mundial de Salud 2017: T1, T2 y casos seleccionados de T3 sin evidencia de actividad tumoral inguinal durante la exploración física inicial con

corroboración histológica de cáncer de pene mediante biopsia en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología o en la revisión de láminas del hospital donde fueron tratados inicialmente y sin evidencia de metástasis a distancia. Para incluirlos en la muestra, también se tomó en cuenta que tuvieran más de 18 años y dieran su consentimiento informado para participar.

El manejo regional a nivel inguinal se hizo de acuerdo a las recomendaciones plasmadas en las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU), como la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN). En esas guías se sugiere la estadificación invasiva de la LN mediante una linfadenectomía inguinal modificada bilateral o una biopsia dinámica del ganglio centinela en pacientes con LN no palpables y estadio patológico >pT1G2 con linfadenectomía inguinal radical recomendada en caso de hallazgos positivos de LN.<sup>(21,22)</sup>

### Descripción del proceder

La administración del radiofármaco se realizó en horas de la tarde el día antes de la intervención quirúrgica (el período entre la inyección y la cirugía no excedió las 20 horas). El radiofármaco utilizado fue <sup>99</sup>Tc-nanocoloide con un tamaño de partícula entre 80 y 100 nanomicras. Se inyectó intradérmico/intramucoso en dos o cuatro puntos perilesionales con una actividad de 20 a 150 MB en casi 0,4-0,5 ml (0,1 ml por inyección). Una vez inyectados, alcanzó los ganglios linfáticos donde quedaron retenidos ([Fig. 1](#)).

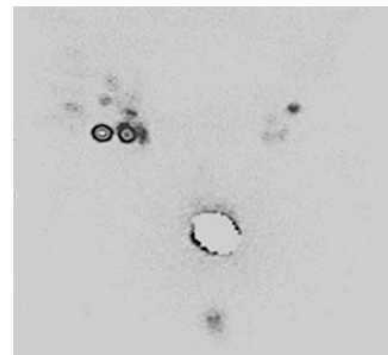
Se realizó una linfografía dinámica 20 minutos después de la inyección. Se obtuvieron subsecuentemente imágenes estáticas de cinco minutos o la adquisición de 1000 000 de cuentas

a los 20 minutos y hasta las dos horas. Se siguió el protocolo de nuestro centro, hasta visualizar el ganglio centinela ([Fig. 2](#)).



**Fig 1-** Inyección de <sup>99</sup>Tc-Nanocoloide intradérmico perilesional.

Un punto caliente en la región inguinal se considera ganglio centinela. Su localización se marca en la piel con marcador dermatográfico para guiar la detección con la sonda de rayos gamma.



**Fig. 2-** Linfogramagrafía de un paciente con cáncer escamoso de pene que muestra el drenaje linfático hacia la región inguinal superolateral bilateral.

En el momento de la cirugía se realiza la incisión en el sitio previamente marcado en la piel donde se localizó con la linfografía y con la sonda gammagráfica. El ganglio centinela se reseccó ([Fig. 3](#)) y se analizó histopatológicamente mediante impronta y biopsia por congelación transoperatoria. Posterior a la resección del ganglio centinela se corrobora la presencia del radiofármaco con la sonda gamma en el o los

ganglios reseca- dos transoperatorio considerados como centinelas (no más de tres ganglios).



**Fig. 3-** Resección de ganglio centinela en la región inguinal derecha.

Se completó la disección ganglionar modificada convencional con el propósito de verificar el comportamiento del ganglio centinela, marcado inicialmente, y validar así la veracidad de la técnica. Si se encuentra metástasis en algunos de los ganglios reseca- dos no identificados como ganglio centinela, se reporta como falso negativo. Luego se realizó tratamiento de la lesión primaria. Para el estudio definitivo se enviaron piezas quirúrgicas al servicio de patología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

### Análisis estadístico

La tasa de falsos negativos de biopsia de ganglio centinela dinámica (BGCD), la sensibilidad, el valor predictivo negativo y la especificidad se calcularon basados en métodos estadísticos estándar. Se definió como procedimiento falso negativo a la BGCD. Al resultar negativa mostró metástasis inguinal en alguno de los restantes ganglios extraídos durante la disección modificada inguinal.

La información se procesó mediante el paquete estadístico SPSS versión 13.0. Se utilizaron

medidas de frecuencias absolutas y relativas (porcentaje) para las variables cualitativas, mientras que la media y desviación estándar se usaron como medida de resumen de las variables cuantitativas. Se calculó la prueba de Chi cuadrado y la probabilidad exacta de Fisher para establecer asociación entre las variables cualitativas. Se estableció un nivel de significación de 0,05.

### Consideraciones éticas

La investigación se realizó cumpliendo con lo establecido por el Código Internacional de Ética Médica (enmendado por la 35 Asamblea Médica Mundial de Venecia, octubre 1983). También se tuvieron en cuenta los códigos internacionales de ética de la investigación, como el Código de Nüremberg y la Declaración de Helsinki. Los resultados se usaron solamente con fines investigativos. Todo el personal que participó en la investigación está legalmente calificado para brindar servicio de salud. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y el Consejo Científico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de La Habana.

### RESULTADOS

Se atendieron 16 pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular de pene, de ellos seis cumplían con nuestros criterios de inclusión y exclusión. Sus características se resumen en la [tabla 1](#).

La edad promedio fue de 59 años (rango: 39-70 años). El color de piel que predominó fue el blanco. El tiempo promedio de seguimiento fue de 16,1 meses con un rango de 11 a 24 meses.

**Tabla 1-** Características clínicas y patológicas de los pacientes en estudio

No.	Edad	TNM	Etapa	Tipo de crecimiento	Tipo histológico	Grado de diferenciación histológica	Invasión linfovascular	pTNM	Tipo de tratamiento para la lesión primaria
1	39	T2N0M0	II	Exofítico	Epidermoide	Bien diferenciado	Presente	T1bN0M0	Penectomía total
2	59	T1aN0M0	I	Superficial	Epidermoide	Moderadamente diferenciado	Ausente	T1aN0M0	Penectomía parcial
3	52	T2N0M0	II	Superficial	Epidermoide	Bien diferenciado	Presente	T1bN0M0	Penectomía total
4	70	T1bN0M0	II	Vertical	Epidermoide	Bien diferenciado	Presente	T1bN0M0	Penectomía parcial
5	70	T2N0M0	II	Vertical	Epidermoide	Bien diferenciado	Presente	T2N0M0	Penectomía parcial
6	49	T2N0M0	II	Exofítico	Papilar	Moderadamente diferenciado	Ausente	T1aN0M0	Circuncisión amplia

Los resultados de las características de la BGCD se resumen en la [tabla 2](#). El 100 % de los pacientes evaluados presentó detección gammagráfica y operatoria de al menos un ganglio centinela. El promedio de ganglios centinela resecaos fue de 1,6.

Se encontraron dos ganglios centinela positivo para compromiso tumoral (pN+). Esa cantidad representa el 3,5 % del total de ganglios extraídos. Ningún paciente con regiones inguinales con centinela negativo presentó recaída en el período de seguimiento.

El paciente con ganglio centinela pN+ se llevó a linfadenectomía inguinal superficial y profunda con hallazgo de ganglios adicionales comprometidos por tumor. La sensibilidad y especificidad estimada para la BGCD fue del 100 %, un valor predictivo positivo del 100 % y un valor predictivo negativo del 100 %. Se presentaron tres complicaciones menores en dos pacientes (seroma, infección y dehiscencia de la herida) dadas por la linfadenectomía modificada, sin evidencia de complicaciones mayores asociadas.

**Tabla 2-** Resultados de las características de la BGCD

No.	cN	Marcación gammagráfica del GC	Tipo de migración	Positividad con gammasonda	Hallazgos de GC intraoperatorio	No. de GC extraídos	No. total de ganglios extraídos	GC metastásicos	Falsos negativos
1	No	Sí	Unilateral	Sí	Sí	2	8	Sí	No
2	No	Sí	Unilateral	Sí	Sí	1	7	No	No
3	No	Sí	Bilateral	Sí	Sí	2	9	No	No
4	No	Sí	Bilateral	Sí	Sí	2	14	No	No
5	No	Sí	Bilateral	Sí	Sí	2	12	No	No
6	No	Sí	Unilateral	Sí	Sí	1	7	No	No

El tipo de tratamiento para la lesión primaria fue penectomía total en dos pacientes (33 %), penectomía parcial en tres (50 %) y circuncisión ampliada en uno (17 %). El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide en cinco pacientes (83 %), el restante fue carcinoma papilar (17 %).

El grado de diferenciación fue mucho en cuatro pacientes (67 %) y moderado en dos (33 %). El tipo de crecimiento fue vertical en dos pacientes, exofítico en otros dos y superficial en los dos restantes.

## DISCUSIÓN

Resulta de gran importancia la adecuada estadificación de los pacientes con cáncer de pene para la selección de los que pueden beneficiarse de los tratamientos de la lesión primaria y regional. Realizar una linfadenectomía proporciona tasas de falsos negativos y falsos positivos inaceptables. Entre el 10 y 30 % de los pacientes con enfermedad en estadio T2-T3, con ganglios clínicamente negativos, tienen metástasis ganglionares ocultas.

La linfadenectomía profiláctica con su morbilidad asociada (entre 50 y 65 %) en todos los pacientes produce un sobretratamiento de alrededor del 80 % como consecuencia de la baja incidencia de metástasis ganglionares ocultas. Incluso, si la linfadenectomía se restringe a pacientes con alto riesgo para presentar metástasis, la linfadenectomía beneficia solamente al 40 % de los pacientes.

La conducta de seguimiento una vez tratado el tumor primario tiene el riesgo de que el paciente

desarrolle metástasis y se presente para su atención en un estadio no curable. El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela es un procedimiento que facilita la detección de metástasis ocultas en pacientes con ganglios inguinales clínicamente negativos en estadio temprano.

Solo se resecan de uno a dos ganglios considerados pivotes en la diseminación de la enfermedad. Solo los pacientes que tienen ganglio centinela positivo se someten a una linfadenectomía inguinal estándar.

Este procedimiento disminuye la morbilidad previniendo las disecciones inguinales innecesarias y remueve los ganglios positivos en un estadio temprano. Un beneficio adicional de la técnica es que a través de ella podemos identificar el ganglio que tiene más probabilidades de convertirse en metastásico. Para estudiarlo con mayor exactitud se debe realizar eventualmente una estadificación más segura que la linfadenectomía. Para el patólogo es mucho más fácil evaluar con mayor exactitud uno o dos ganglios centinelas que los 20 o 50 esperados en una disección ganglionar.<sup>(23)</sup>

Se han reportado excelentes resultados con respecto a la sensibilidad de la técnica, las tasas de falsos negativos y las tasas de complicaciones para la linfadenectomía centinela inguinal dinámica. En un estudio prospectivo, *Lam* y otros analizaron 264 pacientes con cáncer de pene sometidos a biopsia dinámica centinela LN.<sup>(24)</sup> La tasa de falsos negativos por paciente fue del 6 %. *Fuchs* y otros encontraron una recurrencia ganglionar inguinal en solo el 3,7 % de sus pacientes.<sup>(25)</sup> En un estudio nacional



multicéntrico desarrollado en Dinamarca, la tasa global de falsos negativos fue del 13,3 % por paciente.<sup>(26)</sup>

La imagen SPECT después de 99mTc-nanocoloide puede ofrecer una visualización tomográfica de la anatomía de la pelvis y el abdomen. Esto ayudaría a hacer un mapeo más preciso de LN centinela.<sup>(27,28,29)</sup>

Debido a su precisión diagnóstica con baja tasa de complicaciones, la biopsia centinela LN se ha incorporado en las guías urológicas y oncológicas para el cáncer de pene. Tanto la Asociación Europea de Urología como las pautas de la NCCN recomiendan la estadificación invasiva de LN mediante linfadenectomía inguinal bilateral modificada o biopsia dinámica de ganglio centinela en pacientes con LN no palpables y etapa patológica > pT1G2 con linfadenectomía inguinal radical recomendada en caso de hallazgos positivos de LN si el médico tratante tiene la experiencia adecuada.<sup>(21)</sup>

Teniendo en cuenta estas recomendaciones, la biopsia LN centinela dinámica guiada por radio es un procedimiento adecuado para la estadificación de LN en el cáncer de pene. Los pacientes pueden evitar una mayor morbilidad sin comprometer la detección de metástasis de LN o implicaciones terapéuticas.<sup>(30)</sup>

Sin embargo, el procedimiento sigue siendo tedioso. Exige mucho tiempo y demanda un departamento de medicina nuclear dedicado y limitado a ciertos centros especializados en el tratamiento del cáncer de pene.

En conclusión, la biopsia selectiva del ganglio centinela es una técnica de estadificación

adecuada para los pacientes con cáncer de pene, asociada a una mínima morbilidad, que evita la morbilidad de la linfadenectomía inguinal sistemática.

### Recomendaciones

Tomar en cuenta esta etapa de validación como otra fase de nuestra curva de aprendizaje y considerar estos resultados como parte del desarrollo de la cirugía radioguiada en el país. De este modo ayudamos a impulsar la realización de la técnica en nuevas localizaciones oncológicas. Para llevar a cabo este procedimiento se necesita un equipo multidisciplinario y un grupo de expertos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S. EAU Penile cancer guidelines 2009. *Eur Urol* 2010;57:1002-12.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-917.
3. Hartwig S, Syrjänen S, Dominiak Felden G. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer*. 2012;12:30.
4. Siegel A. Estadísticas de cáncer. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:7-30.
5. Ornellas AA, Kinchin EW, No´brega BL. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: Brazilian National Cancer Institute long-term experience. *J Surg Oncol*. 2008;97:487-95.

6. Di Capua SC, Lujan MS, Morales SG. Cáncer de pene. Nuestra experiencia en 15 años. *Act Urol Esp.* 2009;33:143-48.
7. Leijte JA, Valdés Olmos RA, Nieweg OE. Anatomical mapping of lymphatic drainage in penile carcinoma with SPECT-CT: implications for the extent of inguinal lymph node dissection. *Eur Urol.* 2008;54:885-90.
8. Jakobsen JK. DaPeCa-3: promising results of sentinel node biopsy combined with 18 F-FDG PET/CT in clinically lymph node-negative patients with penile cancer-a national study from Denmark. *BJU Int* 2016;118:102-11.
9. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B, Lambe M, Håkansson U, Albertsson M. Swedish National Penile Cancer Register: incidence, tumour characteristics, management and survival. *BJU Int.* 2016;117:287-92.
10. Kroon BK, Horenblas S, Lont AP. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases. *J Urol.* 2005;173:816-9.
11. Horenblas S: Lymphadenectomy in penile cancer. *Urol Clin N Am.* 2011;38:459-69.
12. Koifman L, Hampf D, Koifman N. Radical open inguinal lymphadenectomy for penile carcinoma: surgical technique, early complications and late outcomes. *J Urol.* 2013;190:2086-92.
13. Stuijver MM, Djajadiningrat RS, Graafland NM. Early Wound complications after inguinal lymphadenectomy in penile cancer. A historical cohort study and risk-factor analysis. *Eur Urol.* 2013;64:486-92.
14. Solsona E, Iborra I, Rubio J. Prospective validation of the association of local tumor stage and grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in penile carcinoma. *J Urol.* 2001;165:1506-9.
15. Tabatabaei S, Harisinghani M, Mcdougal WS. Regional lymph node staging using lymphotropic nanoparticle enhanced magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10 in patients with penile cancer. *J Urol.* 2005;174:923-7.
16. Sadeghi R, Gholami H, Zakavi SR. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for inguinal lymph node staging of penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature. *J Urol.* 2012;187:25-31.
17. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977;39:456-66.
18. Horenblas S, Jansen L, Meinhardt W. Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. *J Urol.* 2000;163:100-4.
19. Horenblas S. Sentinel lymph node biopsy in penile carcinoma. *Semin Diagn Pathol.* 2012;29:90-5.
20. Hakenberg OW, Compérat E, Minhas S. EAU guidelines on penile cancer 2016. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/penile-cancer/>
21. Clinical N, Guidelines P, Guidelines N. Penile Cancer. Network. 2018. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/penile.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/penile.pdf)
22. Turrubiarres PFJ. Mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela en cáncer de pene. *Bol CMU.* 2006;21(1):16-21.

23. Lam W. Dynamic sentinel lymph node biopsy in patients with Invasive squamous cell carcinoma of the Penis: A prospective study of the long-term outcome of 500 inguinal basins assessed at a single institution. *Eur Urol.* 2013;63:657-63.

24. Fuchs J, Hamann MF, Schulenburg F. Sentinel-lymphknotenbiopsie beim Peniskarzinom. *Urol.* 2013;52:1447-50.

25. Jakobsen JK. DaPeCa-1: diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy in 222 patients with penile cancer at four tertiary referral centres - a national study from Denmark. *BJU Int.* 2016;117:235-43.

26. Naumann CM, Colberg C, Jüptner M, Marx M, Zhao Y, Jiang P. Evaluation of the diagnostic value of preoperative SLN imaging in penile carcinoma patients without palpable inguinal lymph nodes via SPECT/CT as compared to planar scintigraphy. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2018;36:92:17-24.

27. Saad ZZ, Omorphos S, Michopoulou S. Investigating the role of SPECT/CT in dynamic sentinel lymph node biopsy for penile cancers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1176-84.

28. Van der Poel HG, Meershoek P, Grivas N. Sentinel node biopsy and lymphatic mapping in penile and prostate cancer. *Urol.* 2017;56:13-7.

29. Schubert T, Uphoff J, Henke RP. Reliability of radioisotope-guided sentinel lymph node biopsy in penile cancer: verification in consideration of the European guidelines. *BMC Urol.* 2015;15:98.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Claudia González Espinosa:* Conceptualización, trabajo asistencial, selección bibliográfica, recolección de datos y redacción del artículo.

*Aldo Martínez Ramírez:* Conceptualización, trabajo asistencial y revisión crítica del artículo.

*Carlos Calderón Marín:* Diseño, análisis estadístico y corrección del artículo.

*Antonio Bouzó López:* Trabajo asistencial y recolección de datos.

*Frank Vázquez Luna:* Diseño, análisis estadístico y corrección del artículo.

*Juan Perfecto Oliva González:* Selección bibliográfica y revisión crítica del artículo.