

CÁNCER DE PENE: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS. HOSPITAL REGIONAL DR. RAFAEL HERNÁNDEZ. 1992-2002.

PENILE CANCER: DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS. DR. RAFAEL HERNANDEZ REGIONAL HOSPITAL. 1992-2002.

Dr. Leonardo de J. Barrios S.^{}, Dr. Isauro J. Rodríguez A.[†]*

^{*}Médico Interno. Caja de Seguro Social; [†]Médico Residente de Urología. Caja de Seguro Social

RESUMEN

El cáncer de pene es un tumor raro que se presenta hacia la sexta década de la vida. Su aparición varía de acuerdo a ciertos factores como la práctica de la circuncisión, la higiene, fimosis, número de compañeros sexuales, infección con virus de papiloma humano y exposición a productos del tabaco. Se realizó un estudio descriptivo, transversal con el objetivo general de presentar las características demográficas y clínicas de una serie de 17 pacientes de cáncer de pene atendidos en el Hospital Rafael Hernández.

El 87 % de los casos son mestizos y no se encontraron pacientes de raza blanca. Un 93 % de los casos procedían de áreas rurales. Existe un predominio de aparición en el grupo de 30 a 60 años, con casi la mitad de los casos (47%). Además, un 20 % eran menores de 30 años. Dos tercios de los pacientes se encontraban solteros. La mayoría (80%) se desempeñaban en labores agrícolas y la totalidad (100%) eran no circuncidados. El 40% de los casos presentaron fimosis, no se encontró mayores diferencias en frecuencia en relación a la exposición al tabaquismo.

Debe ser considerada la circuncisión como un procedimiento profiláctico para evitar cáncer de pene, sobre todo en aquellos pacientes con fimosis o con prepucio redundante.

Palabras Claves: cáncer de pene, fimosis, circuncisión, esmegma, papilomavirus humano.

ABSTRACT

Penile cancer is an uncommon tumor, which presents in the sixth decade. Its appearance is determined by factors like circumcision, cleanliness, phimosis, sexual couples number, human papillomavirus infection and tobacco exposition.

This is a descriptive, transversal study with the principal objective of presenting the demographic and clinical characteristics of the penile cancer presentation in our patients.

The 87% of the cases were half-caste and we didn't have white patients. A 93% of the cases were from rural communities. Most patients were between 30 and 60 years old, almost the half of the cases (47%), while 20% were younger than 30 years old. Two thirds of the patients were single. A lot of them (80%) work in agricultural labors and all of them (100%) aren't circumcided.

The 40% of the cases had phimosis, no differences between the people exposed or not exposed to the tobacco.

We should considerate the circumcision as a prophylactic procedure to prevent penile cancer, principally in patients with phymosis or excessive prepuce.

Key words: Penile cancer, phimosis, circumcision, smegma, human papillomavirus.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pene es un tumor raro que se caracteriza por lesiones planas o exofíticas a nivel del glande, prepucio o cuerpo del mismo.¹ Se presenta hacia la sexta década de la vida, con un pico máximo hacia los 80 años.² Su incidencia varía de acuerdo a ciertos factores como la práctica de la circuncisión, la higiene, fimosis, número de compañeros sexuales, infección con virus de papiloma humano y exposición a productos del tabaco.³⁻⁵

Su descripción original fue en 1911 por Queyrat¹ y actualmente representa 0.4 % a 0.6 % de todas las neoplasias malignas en el hombre en Estados Unidos y Europa.⁶ En Asia, África y Sudamérica alcanza hasta un 10 % de las mismas.⁷

Se reporta disminución de la incidencia en ciudades industrializadas, relacionado a la mayor educación en higiene personal e incremento de atención de salud.⁸ Existe controversia en cuanto a la predisposición racial, algunas investigaciones señalan una relación 2:1 entre negros y blancos.⁹

El diagnóstico y tratamiento son efectivos en etapas tempranas; sin embargo, en etapas tardías causa efectos devastadores físicos y psicológicos. Presenta un curso progresivo, causa la muerte en pacientes no tratados en dos años.¹

Las formas de presentación de esta patología son muy variadas y en algunas ocasiones la fimosis puede retrasar el diagnóstico de estas lesiones.¹

La mayor tasa de incidencia de este tumor se encuentra hacia la sexta década de la vida, con una edad de presentación promedio entre los 55 y 58 años.^{10, 11} En una serie extensa se encontró que sólo el 22 % de los pacientes con cáncer de pene pertenecían a edades menores de 40 años y tan sólo el 7 % fueron menores de 30 años.¹² Esta enfermedad ha sido reportada en raras ocasiones en niños.¹³

En Chiriquí, República de Panamá, se han encontrado en los últimos años casos de pacientes menores de 30 años, lo cual ha despertado especial interés. Aunque en algunos reportes se demuestra que no existe predisposición racial, existen investigaciones que señalan un predominio en la raza negra con una relación 2:1 (negros/blancos).^{9, 14} Pero existen importantes controversias pues, en últimos estudios en población norteamericana la incidencia de esta patología en población blanca fue 0.8 / 100 000 y 0.7 / 100 000 en población negra.⁷

En Paraguay y en algunas zonas de Brasil se presenta con mayor frecuencia y constituye hasta un 17 % de las malignidades masculinas.^{15, 16} En algunas tribus africanas y en ciudades asiáticas el cáncer de pene puede llegar hasta un 20 % de las mismas, sin determinarse los factores que marcan esta diferencia.^{17, 18}

La práctica de la circuncisión es uno de los factores que más se ha asociado con la disminución de la incidencia de cáncer de pene. La circuncisión neonatal ha sido bien establecida como medida profiláctica que elimina virtualmente la ocurrencia de cáncer de pene, pues elimina el medio donde se encierra el desarrollo del cáncer.¹ Los efectos irritativos del esmegma (sustancia blanquecina que se acumula en el prepucio), producen una acción bacteriana y una descamación celular dentro del saco prepucial, por lo cual se ha propuesto como un agente etiológico que puede ser fácilmente eliminado con la higiene adecuada.¹ Sin embargo, no se ha encontrado ningún tipo de sustancia carcinogénica en el esmegma, por lo que se piensa que la etiología es más compleja.¹⁹

En una serie de estudios, se ha demostrado que la incidencia se reduce en poblaciones circuncidadas en etapa neonatal; sin embargo, se observó aumento en la frecuencia en personas que se les realizó circuncisión en la adolescencia.²⁰

Datos señalan que el período crítico de exposición a agentes etiológicos ocurre en la adolescencia; si la circuncisión se realiza durante este período, el procedimiento resulta inefectivo como profilaxis y podría predisponer a esta patología.^{11, 21}

Las fimosis o los prepucios redundantes pueden ocasionar acúmulo de esmegma, que ocasiona descamación celular, produciendo alteración del tejido, con la probabilidad de producirse lesiones iniciales de cáncer de pene. La fimosis severa perpetúa el ciclo asociado a la mala higiene, pues resulta en inflamación y posteriormente fibrosis.¹ En un estudio realizado con 26 pacientes con fimosis severa se encontró que un tercio de los mismos tenía cambios de atipia celular.²²

En algunas investigaciones se ha demostrado una asociación significativa entre la exposición al tabaco y el desarrollo de cáncer de pene cuando existe fimosis. Se encontró un marcado incremento en el riesgo de padecer esta enfermedad al aumentar el número de cigarrillos fumados, siempre que se encuentre fimosis en los pacientes.^{23, 24} Se demostró que todas las formas de tabaco, incluyendo cigarrillos y tabaco mascado, fueron relacionadas de manera significativa e independiente con aumento en la incidencia de cáncer de pene.²⁵

No hay evidencia contundente que relacione el cáncer de pene con otros factores como ocupación del paciente, enfermedades venéreas, drogas ilícitas y alcohol.⁵

Estudios establecen relación directa de infección por Papilomavirus Humano, relacionado al número de compañeros sexuales y aparición de cáncer de pene.²⁶

El objetivo general de este estudio es presentar las características demográficas y clínicas en una serie de pacientes de cáncer de pene atendidos en el Hospital Regional Rafael Hernández de Chiriquí, Panamá; entre los años 1992 y 2002.

METODOLOGÍA

Área de Estudio: La patología estudiada nos enmarca en el campo de la Urología (Especialidades Quirúrgicas).

Tipo de Estudio: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población de Estudio: Fueron estudiados todos los pacientes diagnosticados con cáncer de pene, en el Hospital Regional Rafael Hernández entre los años 1992 - 2002, confirmados histológicamente. Esta población constituye el universo de estos casos.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de pene, independiente del estadio.
2. Pacientes diagnosticados dentro del tiempo de estudio (1992-2002).
3. Pacientes diagnosticados en el Hospital Regional Dr. Rafael Hernández.

4. Pacientes cuyos expedientes reunieran los datos para nuestro estudio.
5. Pacientes cuyo resultado de la biopsia diagnóstica se encontrara en el Departamento de Patología de este Hospital y cuyo expediente reposa en el archivo de nuestra institución.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con sospecha clínica de cáncer de pene, no confirmados histopatológicamente.
2. Pacientes diagnosticados fuera del tiempo, antes de 1992 y posterior al 2002.
3. Pacientes diagnosticados en otra institución, distinta al Hospital Regional Dr. Rafael Hernández.
4. Pacientes cuyos expedientes no reunieran los datos para nuestro estudio.
5. Pacientes cuyo resultado de la biopsia diagnóstica se encontrara en el Departamento de Patología de este Hospital, pero cuyo expediente no reposa en el archivo de nuestra institución.

Variables. Definiciones Operacionales.

1. Cáncer de pene: lesiones planas o exofíticas a nivel del glande, prepucio o cuerpo del pene, confirmadas histopatológicamente, independiente del estadio.
2. Raza: mestizos, negros o blancos; según el expediente clínico de admisión.
3. Procedencia: rural o urbano, según se plasma en el expediente clínico de admisión. Se establecen como rurales todos los distritos de la Provincia de Chiriquí con excepción de David (capital), así mismo en el resto de las provincias (con excepción de Panamá), donde se consideran rurales los distritos distintos del distrito capital.
4. Edad: se establecen tres grupos de edad con referencia en las edades descritas en la literatura como de mayor y menor incidencia de la patología:
 - Menores de 30 años
 - 30 a 60 años
 - Mayores de 60 años
5. Estado civil: soltero o casado/unido, según el expediente clínico de admisión.
6. Ocupación: según la ocupación plasmada en el expediente clínico de admisión.
7. Circuncisión: procedimiento quirúrgico mediante el cual se realiza excisión del prepucio y se encuentra señalado en el expediente clínico de admisión.
8. Fimosis: Condición clínica en la cual el prepucio no se puede retraer más allá del surco balano prepucial y señalada en el expediente clínico de admisión.

9. Tabaquismo: Se considerará positivo aquel paciente expuesto a cualquier componente del tabaco, según se señala en el expediente clínico de admisión.

Métodos e Instrumentos de Recolección de los datos

Se acudió al Departamento de Patología del Hospital Regional Dr. Rafael Hernández y se obtuvo los resultados de las biopsias de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pene, documentados histopatológicamente, entre los años de 1992 y 2002. Con éstas biopsias se solicitaron los expedientes clínicos de estos casos en los Archivos de los Registros Médicos de este hospital.

Se aplicó una encuesta tipo cédula a estos expedientes clínicos y se determinaron aquellos que cumplían con los criterios de inclusión de la investigación, obteniendo así los datos de las variables de estudio.

Análisis y Procesamiento de los datos

Una vez obtenidos los datos de las variables de nuestro estudio, se procedió a procesarlos y agruparlos en tablas descriptivas según el tipo de característica demográfica o clínica.

Se calcularon las frecuencias absolutas y las frecuencias relativas de aparición de cada variable con respecto a la patología de estudio.

Consideraciones Éticas

Previo a la realización del estudio se solicitó por escrito autorización a la Dirección Médica y a la Dirección de Docencia, con la respectiva presentación del protocolo de estudio, para la obtención de los datos en el Departamento de Patología y en los Archivos de los Registros Médicos de nuestra institución. Los datos se manejaron completamente anónimos y solamente por los investigadores. El procesamiento de los datos dentro del estudio se condujo con completa transparencia y confidencialidad.

RESULTADOS

Se observó que al determinar la frecuencia relativa de la variable raza en relación a la aparición del cáncer de pene, obtuvimos un 87 % de esta patología en la raza mestiza y 0 % en la raza blanca. (Tabla 1)

Por otra parte, en relación a la procedencia de los pacientes se encontró una marcada tendencia a la aparición de cáncer de pene en los individuos que procedían de áreas rurales, en un 93 % de los casos. (Tabla 1)

Al estudiar la variable edad, hay un predominio de aparición de cáncer de pene en el grupo de 30 a 60 años, con casi la mitad de los casos (47%). Además se

encontró que un 20 % de los casos eran menores de 30 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas de la población con cáncer de pene. Hospital Dr. Rafael Hernández. 1992-2002.

CARACTERÍSTICA	No.	%
<i>Raza</i>		
- Mestizos	13	87 %
- Negros	2	13 %
- Blancos	0	0 %
TOTAL	15	100 %
<i>Procedencia</i>		
- Rural	14	93 %
- Urbano	1	7 %
TOTAL	15	100 %
<i>Edad</i>		
- < 30 años	3	20 %
- 30 a 60 años	7	47 %
- > 60 años	5	33 %
TOTAL	15	100 %

Fuente: Datos de los expedientes clínicos. Archivos de Registro Médicos. HRRH 1992-2002

Dos tercios de los pacientes con cáncer de pene, se encontraban solteros y el resto estaban casados o unidos. (Tabla 2)

La mayoría de los pacientes con cáncer de pene (80%) se desempeñaban en labores de agricultura, las otras ocupaciones presentaron porcentajes similares entre sí. (Tabla 2)

Tabla 2. Características socioeconómicas de la población con cáncer de pene. Hospital Dr. Rafael Hernández. 1992-2002.

CARACTERÍSTICA	No.	%
<i>Estado Civil</i>		
- Soltero	10	67 %
- Casado / Unido	5	33 %
TOTAL	15	100 %
<i>Ocupación</i>		
- Agricultor	12	79 %
- Comerciante	1	7 %
- Transportista	1	7 %
- Otros*	1	7 %
TOTAL	15	100 %

* Discapacitado

Fuente: Datos de los expedientes clínicos. Archivos de Registro Médicos. HRRH 1992-2002

La totalidad de los pacientes (100%) con cáncer de pene eran no circuncidados, no se encontraron pacientes circuncidados con esta patología. (Tabla 3)

Seis de los 15 casos con cáncer de pene presentaron fimosis, los otros nueve casos no presentaban esta variable. (Tabla 4)

Tabla 3. Frecuencia de circuncisión en la población con cáncer de pene. Hospital Dr. Rafael Hernández. 1992-2002.

	Circuncisión	No circuncisión	TOTAL
cáncer de pene	0	15	15

Fuente: Datos de los expedientes clínicos. Archivos de Registro Médicos. HRRH 1992-2002

Tabla 4. Frecuencia de fimosis en la población con cáncer de pene. Hospital Dr. Rafael Hernández. 1992-2002.

	Fimosis	No fimosis	TOTAL
cáncer de pene	6	9	15

Fuente: Datos de los expedientes clínicos. Archivos de Registro Médicos. HRRH 1992-2002

La distribución de las frecuencias de aparición de cáncer de pene con relación a la exposición al tabaquismo es muy similar a los casos no expuestos al tabaquismo. (Tabla 5)

Tabla 5. Frecuencia de tabaquismo en la población con cáncer de pene. Hospital Dr. Rafael Hernández. 1992-2002.

	Tabaquismo	No tabaquismo	TOTAL
cáncer de pene	8	7	15

Fuente: Datos de los expedientes clínicos. Archivos de Registro Médicos

DISCUSIÓN

Al realizar nuestra revisión del cáncer de pene en el Hospital Rafael Hernández se encontraron 17 casos de esta patología en los últimos 10 años, se trabajó con 15 de estos casos que reunían los criterios de inclusión de nuestra investigación. Esto se correlaciona con lo descrito en la literatura, en donde se señala que ésta es una enfermedad de rara aparición.¹

Describiendo las características demográficas de la población con cáncer de pene se estudiaron la raza, la procedencia y la edad, de cada individuo.

Existen controversias importantes en lo escrito previo a nuestra investigación al intentar relacionar la raza con la aparición de cáncer de pene, pues en algunas ocasiones se señala que no hay una relación establecida con esta variable, en otros escritos se presenta relaciones de 2:1 de negros/ blancos y, en revisiones norteamericanas, se encuentra un leve predominio en la raza blanca.^{7,9,14} Por nuestra parte, se observó una frecuencia baja de aparición en la raza negra (13%) y alta en la raza mestiza (mezcla de razas) con 87%, no se encontraron pacientes con esta patología de raza blanca, puede deberse esto a que la población de nuestro país es una mezcla de razas, con escasez de razas puras.

A pesar que la literatura no señala evidencia convincente de relación entre la procedencia del paciente y la aparición de cáncer de pene, si resaltan mayor frecuencia de esta patología en tribus africanas^{7,8,17}, así como en áreas rurales de Paraguay y Brasil,^{15,16} lo que se corresponde con nuestros datos que resaltan una frecuencia muy alta (93%) en pacientes provenientes de áreas rurales. Esto se puede atribuir a la deficiencia en higiene de los pobladores de éstas regiones.

Aproximadamente, la mitad de los pacientes se encontraron en el rango de edad (30-60 años) que señala la literatura como el pico para la aparición de cáncer de pene.^{10,11} Cabe resaltar que un 20 % de la población enferma se encontró menor de 30 años, lo que es preocupante pues revisiones anteriores resaltan la naturaleza rara de esta enfermedad en menores de 30 años.¹²

En nuestro estudio, el 67 % de los pacientes se encontraban solteros al momento del diagnóstico y tan sólo un tercio se encontraban casados o unidos. Esto puede relacionarse a la asociación que se encuentra bien descrita entre el cáncer de pene y el Virus de Papiloma Humano (que se relaciona con el número de compañeros sexuales), considerando que los casados poseen menos compañeros sexuales que aquellos que se encuentran solteros.²⁶

Se destaca que el 80 % de los pacientes se desempeñaban como agricultores y las otras ocupaciones presentaban iguales proporciones. La literatura no describe ningún tipo de relación existente entre la ocupación y la aparición de cáncer de pene¹, mas podemos sugerir que las labores de agricultura se relacionan íntimamente a estados socioeconómicos bajos y a áreas rurales, de allí se puede extraer la razón de una mayor frecuencia en esa ocupación.

En gran cantidad de estudios se señala una relación clara de la circuncisión como medida profiláctica para evitar la aparición de cáncer de pene.¹⁹⁻²¹ Nuestro estudio destaca que el 100 % de los pacientes que padecieron esta enfermedad eran no circuncidados. Esto puede deberse a que nuestra cultura no aprueba la circuncisión como un procedimiento de rutina, a diferencia de poblaciones como los judíos en los cuales se realiza circuncisión

neonatal rutinariamente y se ha demostrado una muy baja incidencia de esta enfermedad.

La fimosis fue reportada en un 25 a 75 % de los casos en las series revisadas, relacionándola al ciclo de fimosis - mala higiene - esmegma - atipia celular y posible aparición de cáncer de pene.¹ Se encontró, en nuestro estudio, 40 % de los casos con fimosis, lo que se encuentra dentro de lo descrito en la literatura.

No se encontró una gran diferencia en la frecuencia de aparición de cáncer de pene entre los expuestos a tabaquismo y los no expuestos; a pesar que investigaciones previas señalan una relación entre la exposición a cualquier forma de tabaco con la aparición de este cáncer.²³⁻²⁵

CONCLUSIONES

Dentro de las características demográficas de nuestra población con cáncer de pene es importante resaltar el

URÓLOGOS ASOCIADOS S.A.

Especialistas en Riñones, Vías Urinarias
Oncología (Cáncer Urológico)
Infertilidad, Impotencia
Transplante Renal y Laparoscopia Urológica

Dr. Guiseppe Corcione, F.A.C.S.
Dr. David Crespo B.
Dr. Marcos Young B.
Dra. Leticia Ruíz.

Teléfonos

C. Médico Paitilla (612)	269-5222
	269-1073
C. San Fernando Pediátrico (3#7)	229-2299
C. San Judas Tadeo (609)	277-5222
Fax:	206-2572
Mobilphone:	264-5155
Urgencias:	811

P.O. BOX 55-2779 Paitilla Panamá
Email: urologos@psi.net.pa

predominio en los grupos socioeconómicos bajos, procedentes de sectores rurales y que desempeñan labores de agricultura.

Es conocido que las malignidades del pene son patologías de adultos mayores, más cabe destacar que nuestra población presentó una mayor frecuencia que la descrita en la literatura para personas adultas jóvenes, que requieren de acciones preventivas contra esta enfermedad.

Podemos concluir además que es importante posteriormente descartar asociación entre la ausencia de circuncisión y la aparición de cáncer de pene, basados en la elevada frecuencia de sujetos no circuncidados que padecían esta malignidad.

RECOMENDACIONES

Todo paciente con lesiones sospechosas en cualquier área del pene, ya sean adultos mayores o hasta en adultos jóvenes; deben ser sujetos de seguimiento para descartar una malignidad peniana, con mayor razón en aquellos que provienen de sectores rurales, agricultores, solteros, no circuncidados o con fimosis; y así realizar diagnósticos tempranos en los cuales el tratamiento es efectivo, evitando las desastrosas complicaciones tardías de esta patología.

Debe ser considerada la circuncisión como un procedimiento profiláctico para evitar cáncer de pene, sobre todo en aquellos pacientes con fimosis o con prepucio redundante.

REFERENCIAS

1. Lynch D, Pettaway C. Tumor of the penis. In: Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A (eds). *Campbell's Urology*. Eight Edition. USA: Saunders; 2002. p. 2945 – 73.
2. Persky L. Epidemiology of cancer of the penis. *Recent Results Cancer Res* 1977; 60: 97 – 109.
3. Barrasso R, DeBrux J, Croissant O, Orth G. High prevalence of the papilloma virus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 1987; 317: 916 – 23.
4. Maiche AG. Epidemiological aspects of cancer of the penis in Finland. *Eur J Cancer Prev* 1992; 1: 153 – 8.
5. Maden C, Sherman KJ, Beckman AM, Hislop TG, Teh CZ, Ashley RL, et al. History of circumcision, medical conditions and sexual activity and risk of penile cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 19 – 24.
6. Gloecker - Ries LA, Hanke BF, Edwards BK (eds). *Cancer Statistics Review 1973-1987*. In: National Council Institute, National Institute of Health Publication No. 90-2789. Bethesda, MD. National Institute of Health, 1990.
7. Vatanasapt V, Martin N, Sriplung MH, Chindavijak K, Sontipong S, Sriamporn H, et al. Cancer incidence in Thailand, 1988 – 91. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 475 – 83.
8. Maiche AG, Pyrhonen S, Karkinem M. Histological grading of squamous cell carcinoma of the penis: A new scoring system. *Br J Urol* 1991; 67: 522 – 6.
9. Muir KS, Nectoux J. Epidemiology of cancer of the testis and penis. *Natl Cancer Ins Monogr* 1979; 53: 157 – 64.
10. Derrick FC, Lynch KM, Kretkowski RC, Yarbrough WJ. Epidermoid carcinoma of the penis: Computer analysis of 87 cases. *J Urol* 1973; 110: 303 – 5.
11. Gursel EO, Georgountzos C, Uson AC, Melicow MM, Veenema RJ. Penile cancer. *Urology* 1973; 1: 569 – 78.
12. Dean AI. Epithelioma of the penis. *J Urol* 1935; 33: 252 – 83.
13. Kini MG. Cancer of penis in a child, aged two years. *Indian Med Gaz* 1944; 79: 66 – 8.
14. Beggs JH, Spratt JS. Epidermoid carcinoma of the penis. *J Urol* 1964; 91: 166 – 72.
15. Lynch HT, Krush AJ. Delay factors in detection of cancer of the penis. *Nebr State Med J* 1969; 54: 360 – 7.
16. Ornelias AA, Seixas AL, Marota A, Wisnesky A, Campos F, de Moraes JR. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. *J Urol* 1994; 151: 1244 – 9.
17. Dodge OG. Carcinoma of the penis in East Africans. *Br J Urol* 1965; 37: 223 – 6.
18. Paymaster JC, Gangadharan P. Cancer of the penis in India. *J Urol* 1967; 97: 110 – 3.
19. Reddy DG, Baruah IKSM. Carcinogenic action of human smegma. *Arch Pathol* 1963; 75: 414 – 20.
20. Frew IDO, Jefferies JD. Carcinoma of penis. *Br J Urol* 1967; 39: 398 – 404.
21. Johnson DE, Fuerst DE, Ayala AG. Carcinoma of the penis. Experience in 153 cases. *Urology* 1973; 1: 404 – 8.
22. Reedy CR, Devendranath V, Pratap S. Carcinoma of Penis - role of phimosis. *Urology* 1984; 24: 85 – 8.
23. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behavior? *Br Med J* 1987; 295: 1306 – 8.
24. Daling JR, Sherman KJ, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancers. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 180 – 9.
25. Harish K, Ravi R. The role of tobacco in penile carcinoma. *Br J Urol* 1995; 75: 375 – 7.
26. Wiener JS, Walter PJ. The association of oncogenic human papillomaviruses with urologic malignancy. *Surg Oncol Clin North Am* 1995; 4: 257 – 76.