



TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA

“FACTORES RELACIONADOS CON LA RECURRENCIA  
LOCOREGIONAL EN PACIENTES CON CANCER  
EPIDERMOIDE DE PENE CON GANGLIOS POSITIVOS  
OPERADOS”

Nombre del Autor: JUAN DAVID ENMANUEL ESPINOZA BELTRÁN

Nombre del Asesor: CARLOS MANUEL MORANTE DEZA

LIMA – PERÚ

2019

## **RESUMEN:**

El presente proyecto de investigación se centra en la búsqueda de factores relacionados con la recurrencia locorregional de pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios positivos los cuales fueron operados en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas, en el periodo comprendido entre el año 2003 al 2012. Se realizará un estudio de cohortes retrospectiva, con un análisis univariado, multivariado y Kaplan Meier posterior.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de pene, recurrencia loco regional, ganglios positivos

## **INTRODUCCION**

El cáncer de pene es una patología poco frecuente, con una frecuencia de 1 en 100000 varones en Europa y en los Estados Unidos, sin embargo su incidencia es mayor en países en vías de desarrollo llegando hasta 10% de las neoplasias malignas en el hombre, como en la India con una incidencia de 0.7–3.0 por 100 000, hasta 8.3 por 100 000 en Brasil (1). En el registro de cáncer de Lima metropolitana 2010-2012 se evidenció una frecuencia de 1.13 en 100 000, con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 0.41 por 100 000 (2), sin embargo estos valores no necesariamente representan la realidad del país, los cuales podrían estar infravalorados, dado que no se cuentan con otros registros de cáncer en el resto del Perú, y considerando las condiciones socioeconómicas del interior del país que corresponde a poblaciones más vulnerables dentro de nuestro país. Típicamente la incidencia del cáncer de pene aumenta con la edad, siendo la edad media al momento del diagnóstico entre 40 y 60 años, aunque se puede observar cáncer de pene en hombres menores de 40 años (3,4). En un estudio en Brasil se evidenció a la edad como un factor de mal pronóstico, con una tasa de muerte específica para pacientes menores de 40 años de 19% respecto a pacientes mayores de 60 años que fue del 13%, además en estos pacientes más jóvenes se observó una mayor incidencia de infiltración perineural, recurrencia y de patrón de crecimiento infiltrativo. (5)

Se han identificado varios factores de riesgo relacionados con el cáncer de pene dentro de los cuales se tiene pacientes solteros, no circuncidados, varias parejas sexuales, verrugas genitales, tabaquismo, infección por PVH, lesiones pre malignas como

neoplasia intraepitelial de alto grado, Síndrome de Buschke-Löwenstein, eritroplasia de Queyrat, enfermedad de Bowen, enfermedad de Paget. (6,7,8)

El tipo histológico más frecuente del cáncer de pene es el carcinoma de células escamosas (CCE) el cual corresponde a más del 95% de los casos de cáncer de pene. Hay muchas formas mixtas de CCE, incluida la forma verrucosa-basaloide (50-60% de las células mixtas del pene), usual-verruginoso (híbrido), usual-verruginoso, habitual-basaloide o habitual-papilar y otras combinaciones más raras. Otras lesiones malignas del pene incluyen melanoma de pene, sarcomas, linfomas y metastásicas. Los tipos de CCE en el pene con un excelente pronóstico incluyen: verruginoso, papilar, verruginoso, pseudohiperplásico y carcinoma cuniculatum, estos CCE son localmente invasivos, sin embargo raramente producen metástasis y tienen una mortalidad muy baja. Las variantes de CCE de alto riesgo son los basaloides, sarcomatoides, adenoescamoso y tipos poco diferenciados, los cuales hacen metástasis precozmente y se relacionan con tasas de mortalidad más altas. (9)

Dentro de las características histológicas se ha visto que el tipo de patrón de invasión infiltrante se ha relacionado con una peor sobrevida respecto al patrón de empuje (Sobrevida global 98.0% versus 78.4% ( $p=0.003$ )), siendo especialmente importante en pacientes con pN0. (10)

Según la 8va edición del manual de estadiaje de cáncer de la AJCC dentro de las características que se evalúan en el Tumor (T) encontramos que se considera tanto la infiltración linfovascular, perineural, grado de diferenciación, profundidad de la invasión, la infiltración de cuerpo cavernoso, esponjoso, uretra o estructuras adyacentes, cabe destacar que la incidencia de metástasis inguinal en los pacientes con pT1a versus pT1b fue 10.5- 18.1% y 33.3-50% respectivamente. (11)

Hay algunas varias características patológicas que se relacionan con un peor pronóstico, dentro de las cuales se encuentra la invasión perineural y el grado histológico mayor los cuales son predictores potentes del mal pronóstico y de mortalidad específica por cáncer. Por otro lado la invasión linfática es un predictor independiente de metástasis. (12) Dicho riesgo se representa en lo que expone las guía de la EAU en manejo de cáncer de pene N0, en donde la observación de la región inguinal solo está indicada en pacientes con pTis, pTa o pT1a G1, en el resto de casos está indicado el estadiaje de las

regiones inguinales con una linfadenectomía superficial o biopsia dinámica de ganglio centinela. (7)

En un estudio Solsona E. sugirió que los tumores pT1G1 son de bajo riesgo, con un 0% de probabilidad de metástasis ganglionares, en contraste con tumores pT2/3 G2/3 los cuales son de alto riesgo, con un 83% de metástasis ganglionares, motivo por el cual a partir de un riesgo intermedio está indicada la confirmación histológica de negatividad de la región inguinal (13).

Es importante enfatizar que en el manejo del cáncer de pene es fundamental la diferenciación de un paciente con o sin enfermedad regional clínica, ya que es un factor pronóstico fundamental; a pesar de la alta morbilidad en los pacientes con enfermedad regional resecable la linfadenectomía ilioinguinocrural es el estándar (7), si bien en la 8va edición del manual de estadije de cáncer de la AJCC el N clínico evalúa características como si el compromiso es unilateral móvil, bilateral móvil, si es fijo o presenta adenopatías pélvicas. Hay algunas otras características como el número de ganglios resecados, cantidad de ganglios positivos, tamaño máximo ganglionar y la densidad ganglionar los cuales no son considerados sin embargo hay estudios que muestran la relación de estos con una peor sobrevida libre de recurrencia y sobrevida global, (12) incluso, hay un estudio que plantean la reclasificación del N en base al número de ganglios positivos. (14)

En un estudio de Li ZS en 146 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente 71 pacientes tuvieron adenopatías positivas, dentro de los pacientes con N0 se evidenció que en los que el número de ganglios resecados fue de >16 se asoció con una sobrevida específica de enfermedad mayor, además en los pacientes con N positivo se vio que una densidad de ganglios linfáticos (número de ganglios linfáticos positivos entre el total) >16% fue un factor de riesgo independiente de peor sobrevida específica de enfermedad (hazard ratio = 4.31). (15) En otro estudio en 28 pacientes con N positivo a los cuales se realizó linfadenectomía inguinal se identificó que los pacientes con una densidad de ganglios linfáticos  $\geq$  de 15% fue un factor de riesgo independiente, con una peor sobrevida global (Hazard ratio- HR, 73.6;  $p=0.002$ ) y una peor sobrevida libre de recurrencia (HR, 3.6;  $p=0.04$ ). (16)

Otra característica de la enfermedad regional es la extensión extranodal, la cual ha sido reportada por Da Costa WH como un factor de mal pronóstico tal con una peor sobrevida libre de recurrencia (HR =2.311). (17)

Respecto a su localización, los carcinomas limitados al prepucio tienen un mejor pronóstico y un menor riesgo de metástasis regional (18), lo cual podría estar en relación a su mejor abordabilidad quirúrgica.

En un estudio realizado por Reddy JP et al, respecto a los factores asociados con recurrencia regional luego de disección ganglionar en pacientes con carcinoma escamoso de pene se encontró en el análisis multivariado que la presencia de enfermedad clínica N3 (Hazard ratio ajustado- AHR 3.53, 95% intervalo de confianza (CI) 1.68-7.45; P = 0.001),  $\geq$  de 3 ganglios positivos confirmados por AP (AHR 3.78, 95% CI 2.12-6.65; P < 0.001) y la extensión extranodal (AHR 3.32, 95% CI 1.93-5.76; P < 0.001) estaban asociados con un peor tiempo de sobrevida libre de recurrencia. (19)

Albersen M, et al, desarrollaron una escala de riesgo de recurrencia basados en resultados de análisis multivariados que mostraron que la invasión perineural, el carcinoma in situ, los márgenes positivos y un alto grado de diferenciación son factores que predicen la recurrencia local después de la glansectomía, se definieron 3 grupos de riesgo para recurrencia local: bajo (0,1 factores de riesgo), intermedio (2,3 factores de riesgo) con HR de 13,9 (95% CI: 1,81 -107.04, P = 0.0115), o de alto riesgo (los 4 factores de riesgo presentes) con una HR de 34.2 (IC 95%: 3.07-381.81, P = 0,0041). Sin embargo dicho estudio tiene limitaciones que incluyen el diseño retrospectivo y el poco número de casos. (20)

Se ha identificado en estudios recientes que la expresión de isoformas tipo salvaje y 2 mutantes de EGFR (delA746-E750 y mL858R) se asoció con una mayor probabilidad de recurrencia, lo que está en relación con la terapia dirigida al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en pacientes con cáncer de pene, aunque no existe una prueba que proporcione una selección precisa del paciente. (21)

La sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF1R) está asociada a su vez con una menor sobrevida libre de progresión a 5 años siendo 45.8% respecto a los que no lo sobreexpresaban que tenían 94.1%. (22).

Hay características inmunohistoquímicas que estarían en relación a una mayor probabilidad de recurrencia como lo es la sobreexpresión de Fox-P3 que se evidencia en un análisis multivariado, la presencia de linfocitos positivos para Fox-P3 junto con un bajo infiltrado inflamatorio tenían un resultado significativamente más desfavorable. (23)

Otro punto importante es si el tipo de resección local afecta la sobrevida libre de recurrencia o la sobrevida global en pacientes con N positivo, en un estudio retrospectivo se revisó los registros de 1000 pacientes con cáncer de pene sometidos a tratamiento quirúrgico, evidenciando una tasa de recurrencia de 27% a 5 años en pacientes a los cuales se les realizó cirugía conservadora del pene versus 3.8% de recurrencia de los pacientes sometidos a amputación total de pene, sin embargo no hubo diferencias en la sobrevida global a 5 años. (24)

Respecto al manejo quirúrgico de la región inguinal la disección ganglionar inguinal limitada es una buena alternativa en pacientes con N0, con una baja tasa de recurrencia y una tasa de complicaciones aceptable, sin embargo pacientes con N positivo, la linfadenectomía inguinal radical más disección pélvica ipsilateral es el estándar de oro. (25)

Hay que recalcar que dada la idiosincrasia de nuestro país hay una gran cantidad de pacientes vistos en la práctica cotidiana con enfermedad localmente avanzada, con factores socioeconómicos que los conllevan a acudir tardíamente a establecimientos de salud y tener un diagnóstico inoportuno, con características propias de la evolución natural de la enfermedad como sobreinfección tumoral, infiltración de órganos vecinos, compromiso del tercio proximal de la uretra, que muchas veces no resultan aptos para tratamiento sistémico neoadyuvante, teniendo que intervenir quirúrgicamente a estos pacientes lo cual resulta en una evolución desfavorable desde el punto de vista quirúrgico y oncológico, teniendo un riesgo mayor de infección de sitio quirúrgico, dehiscencia de herida operatoria y posibilidad de R1 o R2, con una mayor probabilidad de recurrencia y peor sobrevida.

Es importante identificar en los pacientes con cáncer de pene con ganglios positivos sometidos a tratamiento quirúrgico, qué factores estarían relacionados con la recurrencia

locoregional y de esta forma poder orientar posibles tratamientos adyuvantes en base a escalas basadas en dichos factores asociados.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Determinar los factores relacionados con la recurrencia loco regional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados

### **ESPECIFICOS**

- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si el tamaño tumoral está directamente relacionado con la probabilidad de recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si el margen quirúrgico está directamente relacionada con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si la localización tumoral está relacionada con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si el tipo de cirugía realizada está relacionada la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si la extensión extranodal es un factor de riesgo de recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si el número de ganglios linfáticos resecaados, la densidad de ganglios linfáticos y el número de ganglios positivos son factores de riesgo para la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si la infiltración perineural y linfovascular son factores de riesgo para la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si el grado de diferenciación celular es un factor de riesgo para la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si la edad es un factor relacionado con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si la quimioterapia neoadyuvante es un factor relacionado con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- Determinar si la quimioterapia y radioterapia adyuvante son factores relacionados con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.

## **HIPOTESIS**

- Hay factores relacionados con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- El tamaño tumoral está directamente relacionado con la probabilidad de recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- El margen quirúrgico está directamente relacionada con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- La localización tumoral está relacionada con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- El tipo de cirugía realizada está relacionada con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados
- La extensión extranodal es un factor de riesgo de recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- El número de ganglios linfáticos resecaados, la densidad de ganglios linfáticos y el número de ganglios positivos son factores de riesgo para la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- La infiltración perineural y linfovascular son factores de riesgo para la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- El grado de diferenciación celular es un factor de riesgo para la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- La edad es un factor relacionado con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- La quimioterapia neoadyuvante es un factor relacionado con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.
- La quimioterapia y radioterapia adyuvante son factores relacionados con la recurrencia locoregional en pacientes con cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados.

## **MATERIALES Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, analítico, de Cohortes retrospectiva

### **POBLACION**

Pacientes diagnosticados de cáncer epidermoide de pene con ganglios regionales positivos operados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2003-2012

Ámbito de verificación:

Ubicación espacial. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Ubicación temporal: Enero del 2003 a Diciembre del 2012

Unidades de estudio:

Población: 350

## MUESTRA

No se realizara muestreo, se tomara toda la población

## CRITERIOS DE SELECCION

### Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de pene
- Pacientes con ganglios regionales positivos a los que se les haya realizado disección ganglionar ilioinguinocrural.

### Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan sido operados en otra institución.

## VARIABLES

### ANALISIS U OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIAS	TIPOS DE VARIABLE
INDEPENDIENTE			
Edad	Según lo consignado en la Historia Clínica	Años	Numérica continua
Tamaño tumoral	Según el reporte de patología	Centímetros	Numérica continua
Margen quirúrgico	Según el reporte de patología	Milímetros	Numérica continua
Localización del tumor	Según lo consignado en la historia clínica	Glande, Surco balanoprepucial, Base del pene, cuerpo del pene	Categórica nominal
T	Según el informe de patología	T1, T2, T3, T4	Categórica ordinal
Numero de Ganglios Linfáticos	Según el informe de patología	Números arábigos	Numérica discreta
Ganglios linfáticos positivos	Según el informe de patología	Números arábigos	Numérica discreta
Densidad de ganglios linfáticos	Del resultado de la división del total de ganglios positivos entre el total por 100%	0 a 100%	Numérica continua
Extensión Extranodal	Según el informe de patología	Si, no	Categórica nominal

Infiltración perineural	Según el informe de patología	Si, no	Categórica nominal
Infiltración Linfovascular	Según el informe de patología	Si, no	Categórica nominal
Grado de diferenciación celular	Según el informe de patología	G1, G2, G3, G4	Categórica ordinal
Tipo de Cirugía realizada	Según el informe de patología	Amputación total de pene, amputación parcial de pene, resección local amplia	
Quimioterapia neoadyuvante	Según lo reportado en la HC	Si, no	Categórica nominal
Tratamiento adyuvante	Según el informe de patología	Quimioterapia, Quimio radioterapia, no	Categórica nominal

VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIAS	TIPOS DE VARIABLE
<b>DEPENDIENTE</b>			
Recurrencia locoregional	Según lo consignado en la Historia Clínica	Con recurrencia locorregional, Sin recurrencia locorregional	Categórica nominal
Sobrevida libre de recurrencia	Según lo consignado en la Historia Clínica	Años	Numérica continua

### **Procedimientos y técnicas:**

### **ESTRATÉGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### Organización

Se procederá a solicitar el permiso pertinente, para el acceso a las historias clínicas

#### Recursos

Autor: Espinoza Beltrán Juan David Emmanuel

Asesor: Morante Deza Carlos Manuel

Coautor: Paredes Torres Oscar Ricardo

#### Material:

- Material de escritorio
- Material bibliográfico
- Internet: Información en Línea

- Historias clínicas
- Ficha de recolección de datos

### **ASPECTOS ETICOS:**

El estudio es autofinanciado, no contamos con patrocinadores, además no reportamos conflictos de intereses de por medio. Se mantendrá el anonimato y la confidencialidad en el manejo de la información recolectada de las historias clínicas.

### **PLAN DE ANALISIS**

Criterios o estrategias para manejo de resultados

Se realizaran bases de datos con todos los casos de pacientes con cáncer epidermoide de pene operados con ganglios regionales positivos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas en Microsoft Office Excel 2007

Se realizara un análisis univariado, multivariado, curvas de Kaplan Meier.

Para los cálculos de los estadísticos mencionados se utilizara el programa SPSS-19.

### **Presupuesto**

Material de escritorio: S./ 200

Análisis estadístico: S./ 500

Traductor de español a inglés: S./ 400

### **Cronograma**

<b>2018</b>	<b>ENERO</b>	<b>FEBRERO</b>	<b>MARZO</b>	<b>ABRIL</b>	<b>MAYO</b>	<b>JUNIO</b>	<b>JULIO</b>	<b>AGOSTO</b>	<b>SEPTIEMBRE</b>
	Desarrollo del proyecto de investigación			Recolección de datos		Análisis de los resultados		Redacción de informe final	Publicación de la investigación

## BIBLIOGRAFIA

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editors. Cancer incidence in five continents. Vol. VIII. IARC Scientific Publications. No. 155. Lyon, France: IARC, 2002
2. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010 – 2012, Volumen 5. Lima 2016
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:7.
4. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, et al. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. *IntBraz J Urol* 2008; 34:587.
5. Paiva GR, de Oliveira Araújo IB, et al. Penile cancer: impact of age at diagnosis on morphology and prognosis. *IntUrolNephrol*. 2015 Feb;47(2):295-9.
6. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease. *Int J Cancer* 2005; 116:606.
7. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J NatlCancerInst* 1993; 85:19.
8. Hakenberg O.W., et al. EAU guidelines on penile cancer: 2014 update. *EurUrol*, 2015. 67: 142.
9. Cubilla AL, Dillner J, Schellhammer PF, et al. Tumours of the penis. In: Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs, Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al (Eds), World Health Organization, Lyon 2010. p.279.
10. Aita G1, da Costa WH, et al. Pattern of invasion is the most important prognostic factor in patients with penile cancer submitted to lymph node dissection and pathological absence of lymph node metastasis. *BJU Int*. 2015 Oct;116(4):584-9.
11. Amin MB, Greene F, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual. Springer 2017. 701-714
12. Cubilla, A.L. The role of pathologic prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. *World J Urol*, 2009. 27: 169.
13. Solsona, E., et al. Prospective validation of the association of local tumor stage and grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes. *J Urol*, 2001. 165: 1506
14. Zhiyong Li, Shengjie Guo, et al. Proposal for reclassification of N staging system in penile cancer patients, based on number of positive lymph nodes. *CancerScience*. 2018 Aug;1–7
15. Li ZS, Yao K, et al. Disease-specific survival after radical lymphadenectomy for penile cancer: prediction by lymphnode count and density. *UrolOncol*. 2014 Aug;32(6):893-900
16. Mark W. Ball, Zeyad R. Schwen, et al. Lymph node density predicts recurrence and death after inguinal lymph node dissection for penile cancer, *InvestigClinUrol*. 2017 Jan;58(1):20-26.

17. Da Costa WH, Rosa de Oliveira RA, et al. Prognostic factors in patients with penile carcinoma and inguinal lymph node metastasis. *Int J Urol.* 2015 Jul; 22(7):669-73.
18. Oertell, J., et al. Differentiated precursor lesions and low-grade variants of squamous cell carcinomas are frequent findings in foreskins of patients from a region of high penile cancer incidence. *Histopathology*, 2011. 58: 925.
19. Jay P. Reddy, Curtis A. Pettaway, et al. Factors associated with Regional Recurrence Following Lymphadenectomy for Penile Squamous Cell Carcinoma, *BJU Int.* 2017 Apr;119(4):591-597.
20. Albersen M, Parnham A, et al. Predictive factors for local recurrence after glansectomy and neoglans reconstruction for penile squamous cell carcinoma. *UrolOncol.* 2017 Sep 4. pii: S1078-1439(17)30387-3.
21. Silva Amancio AM, Cunha IW, et al. Epidermal growth factor receptor as an adverse survival predictor in squamous cell carcinoma of the penis, *HumPathol.* 2017 Mar; 61:97-104.
22. Ball MW, Bezerra SM, et al. Overexpression of Insulin-likeGrowth Factor-1 Receptor Is Associated with Penile Cancer Progression. *Urology.* 2016 Jun; 92:51-6.
23. Vassallo J, Rodrigues AF, et al. Pathologic and imunohistochemical characterization of tumoral inflammatory cell infiltrate in invasive penile squamous cell carcinomas: Fox-P3 expression is an independent predictor of recurrence *Tumour Biol.* 2015 Apr; 36(4):2509-16.
24. Djajadiningrat RS, van Werkhoven E, et al. Penile sparing surgery for penile cancer- does it affect survival? *J Urol.* 2014 Jul; 192(1):120-5.
25. Tsaor I, Biegel C, et al. Feasibility, complications and oncologic results of a limited inguinal lymph node dissection in the management of penile cancer. *IntBraz J Urol.* 2015 May-Jun; 41(3):486-95.

## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Edad (Años)			
Procedencia			
Tamaño tumoral (cm)			
Margen quirúrgico(mm)			
Localización del tumor	Glande		
	Surco prepucial	Balano	
	Base del pene		
	Cuerpo del pene		
T	T1		
	T2		
	T3		
	T4		
N	N1		
	N2		
	N3		
Numero de Ganglios Linfáticos			
Ganglios linfáticos positivos			
Densidad de ganglios linfáticos			
Extensión Extranodal	Si		
	No		
Infiltración perineural	Si		
	No		
Infiltración Linfovascular	Si		
	No		
Grado de diferenciación celular	G1		
	G2		
	G3		
	G4		
Tipo de Cirugía realizada	Amputación total de pene		
	Amputación parcial de pene		
	Resección local amplia		
	Otra		
Quimioterapia neoadyuvante	Si		
	No		
Tratamiento adyuvante	Qt		
	QT-RT		
	No		
Recurrencia locoregional	Si	Al cuanto tiempo del tratamiento en meses	
	No		
Sobrevida libre de recurrencia			