

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
Sede Bogotá  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA  
UNIDAD DE UROLOGÍA**

**LINFADENECTOMÍA PÉLVICA AMPLIADA EN CÁNCER DE  
PRÓSTATA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA:  
¿QUÉ HEMOS APRENDIDO EN 4 AÑOS?**

**Andrés Felipe Puentes Bernal, Código 05-597788**

**Tutor: Dr. Wilfredo Donoso Donoso**

**2010**

## LINFADENECTOMÍA PÉLVICA AMPLIADA EN CÁNCER DE PRÓSTATA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA: ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO EN 4 AÑOS?

**Objetivos:** Primario: Mostrar los resultados de 54 meses (4 años y medio) de experiencia con la linfadenectomía pélvica ampliada (LPA) en cáncer de próstata (CaP) en el Instituto Nacional de Cancerología (INC), con el fin de evaluar la utilidad del procedimiento en la estadificación de la enfermedad. Secundario: Identificar un grupo de pacientes con indicación precisa para realizar una LPA.

**Materiales y métodos:** Estudio diseñado como análisis descriptivo, retrospectivo de 216 hombres menores de 76 años con diagnóstico de cáncer de próstata en estadio clínico desde cT1c hasta cT3 con PSA inicial (iPSA) menor de 55ng/mL, que fueron sometidos a Prostatectomía Radical (PR) + LPA por los especialistas del servicio de Urología del INC durante el período comprendido entre Abril 1 de 2006 y Octubre 31 de 2010. El procesamiento de los especímenes quirúrgicos y el diagnóstico patológico se realizó en el INC al igual que la revisión de la patología de las biopsias prostáticas. Se eligieron como variables de interés la edad, el valor del PSA inicial, el puntaje de Gleason, el estadio tumoral tanto clínico como patológico y la clasificación del riesgo según D'Amico y se les aplicó un análisis univariado con medidas de tendencia central con el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) con el fin de determinar el porcentaje de ganglios positivos detectado por medio de la linfadenectomía pélvica ampliada e identificar una indicación precisa para realizarla.

**Resultados:** Mediante la realización de Linfadenectomía Pélvica Ampliada (LPA) se detectó un 11.4% de ganglios pélvicos comprometidos por tumor. Se encontró un 22.7% de compromiso exclusivo en el grupo hipogástrico y de 18.1% exclusivo en el grupo ilíaco externo lo cual representa una falta de detección de ganglios positivos del 45.3% cuando se realiza la linfadenectomía de manera limitada (LPL). La mayoría de los pacientes con compromiso ganglionar eran de riesgo alto (40.9%) e intermedio (50%) y sólo dos eran de bajo riesgo (9.1%),

**Conclusiones:** La Linfadenectomía Pélvica está claramente indicada en todos los pacientes con CaP de riesgo intermedio y alto que sean llevados a prostatectomía radical pero no es posible recomendarla en casos de bajo riesgo. Cuando se decida realizarla, debe hacerse ampliada (LPA) debido a que ésta proporciona un porcentaje mayor (45.3%) de detección de ganglios positivos comparada con la disección limitada (LPL) y por ende, estadifica la enfermedad con más precisión.

## INTRODUCCIÓN

La disección de los ganglios del drenaje linfático regional es una norma en el manejo de algunos tumores malignos, ya sea como método de estadificación, de pronóstico o como manejo terapéutico. En el cáncer de próstata (CaP), como en otros tumores, se requiere una estadificación precisa para determinar el pronóstico y definir el tratamiento más adecuado. La diseminación regional de la neoplasia prostática compromete los ganglios linfáticos pélvicos y la presencia de tumor ganglionar es considerada, generalmente, como un indicador de pobre pronóstico<sup>(1,4)</sup>. Uno de los puntos críticos aparece especialmente en la decisión de continuar con un tratamiento curativo, como la prostatectomía radical (PR), que muchos grupos de urología incluyendo el nuestro, suspenden ante la evidencia de ganglios positivos durante la cirugía. Actualmente y en forma corriente se considera la linfadenectomía pélvica en el CaP como un procedimiento diagnóstico y pronóstico, mas no terapéutico<sup>(1)</sup>.

El drenaje linfático prostático se dirige primero a la red subcapsular y posteriormente a cuatro grandes grupos de ganglios, según estudios<sup>(5,6,20)</sup> basados en linfangiografía y estudios cadavéricos: Grupo primario ilíaco interno o *hipogástrico*, grupo secundario *obturador*, grupo terciario *ilíaco externo* y grupo cuaternario ilíaco común y presacro. Igualmente, mediante el principio del ganglio centinela<sup>(9,16)</sup> se ha identificado que el drenaje linfático prostático inicial se presenta fuera de los ganglios obturadores en el 55,5% de los casos, principalmente a los ganglios hipogástricos.

En la actualidad la forma más exacta para determinar el compromiso tumoral regional por CaP es practicar una linfadenectomía pélvica, ya que la sensibilidad y especificidad de los estudios de imagenología (TAC, RNM, PET scan) es pobre<sup>(2,3,7)</sup>. Desde hace varios años se viene realizando la linfadenectomía pélvica limitada (LPL), la cual hace referencia a la disección de los ganglios de la fosa obturadora únicamente (tejido comprendido entre la vena ilíaca externa hasta el nervio obturador y desde el anillo femoral hasta la bifurcación de la vena ilíaca común). Tomando en cuenta la anatomía del drenaje linfático, ya expuesta, y ante la evidencia clara de que ésta diseminación linfática es primaria a los ganglios hipogástricos<sup>(8)</sup>, consideramos que con la realización de LPL no se está identificando realmente el verdadero compromiso regional del tumor prostático.

A continuación se describen los resultados de 54 meses (4 años y medio) de experiencia con la LPA en CaP en el INC con el fin de evaluar su utilidad como herramienta para la estadificación de la enfermedad e identificamos un grupo de pacientes con indicación precisa para realizarla.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisó la historia clínica de 216 hombres menores de 76 años con diagnóstico de CaP en estadio clínico desde cT1c hasta cT3a, con PSA inicial (iPSA) menor de 55ng/mL llevados a prostatectomía radical (PR) + LPA, de acuerdo con el protocolo establecido en el servicio de Urología del INC constituido por 5 cirujanos urólogos, realizadas entre Abril 1 de 2006 y Octubre 31 de 2010. De los 216 pacientes se incluyeron para el análisis 192 que cumplieron con los criterios de inclusión y se excluyeron 23 pacientes por tener información postoperatoria incompleta (falta de descripción del compromiso ganglionar por regiones con falta de acceso al reporte de patología original).

Los 5 cirujanos practicaron el mismo tipo de intervención quirúrgica en todos los pacientes: Abordaje abierto, resección ampliada de ganglios linfáticos pélvicos de manera bilateral, los cuales se enviaron por separado a patología marcados por regiones: *Obturadores* (entre la vena ilíaca externa y el nervio obturador), *ilíacos externos* (entre el nervio genitofemoral y la vena ilíaca externa), e *hipogástricos* (entre el nervio obturador y pared lateral vesical), posteriormente se dio paso a la prostatectomía radical retropúbica. Las patologías (láminas y/o bloques) de las biopsias prostáticas fueron revisadas en el INC por un patólogo experto en Uropatología. De igual manera, el procesamiento del espécimen quirúrgico (Próstata, vesículas seminales, ganglios linfáticos) y el diagnóstico patológico basado en coloración con hematoxilina - eosina fueron realizados por el mismo experto. En todos los casos se demostró la presencia de adenocarcinoma prostático que se clasificó según el sistema de gradación de Gleason<sup>(24)</sup>.

La clasificación clínica y patológica del tumor se realizó con base en la clasificación TNM de la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) del año 2002<sup>(23)</sup>; adicionalmente se clasificó a cada paciente según el riesgo de recaída bioquímica posterior a tratamiento con intención curativa de acuerdo con los criterios de D'Amico<sup>(22)</sup>.

Todos los pacientes debían tener registro pre-quirúrgico de PSA (iPSA) y gammagrafía ósea negativa para malignidad excepto algunos cT1c y cT2a, en quienes se pudo prescindir de dicho estudio por ser de bajo riesgo.

Para la interpretación de los datos se aplicó un análisis univariado con medidas de tendencia central mediante el uso del programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), en el cual se incluyeron como variables: Edad, valor del iPSA, puntaje de Gleason, el estadio tumoral tanto clínico como patológico, la clasificación del riesgo con el fin de determinar el porcentaje de ganglios positivos detectado por medio de la linfadenectomía pélvica ampliada e identificar una indicación precisa para realizarla.

El estudio sigue los principios éticos fundamentales derivados del Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont y las recomendaciones de la resolución 8430 del año 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que lo clasifica como investigación sin riesgo.

## RESULTADOS

Mediante la realización de Linfadenectomía pélvica ampliada (LPA) se detectó un 11.4% de ganglios pélvicos comprometidos por tumor (Ganglios positivos) en una muestra de 192 pacientes; éste porcentaje disminuye al 6.2% si se tienen en cuenta sólo los límites de una LPL. Las características demográficas de la población se ilustran en la **Tabla 1**.

Se resecaron en promedio 18,4 ganglios/paciente en la población general y 17.7 ganglios/paciente en el grupo con compromiso ganglionar, con una media de 3 ganglios positivos en éste subgrupo (el promedio de la *densidad* de ganglios positivos fue de 19.9% (rango 4.34% – 64.7%), siendo del 22.7% la presencia de compromiso *exclusivo en el grupo hipogástrico* y de 18.1% *exclusivo en el grupo ilíaco externo* lo cual representa una falta de detección de ganglios positivos del 45.3% cuando se realiza la linfadenectomía de manera limitada (LPL). El compromiso exclusivo de los ganglios obturadores fue del 22.7% y del 31.7% cuando se combina con los otros grupos ganglionares. El patrón de distribución de los ganglios positivos por región de disección se muestra en la **Tabla 2**.

El promedio de edad de la población general fue de 63.9 años y de 67.5 años en los pacientes con ganglios positivos. El 91% (n=20) de los pacientes con ganglios positivos tenían enfermedad órgano-confinada antes de la intervención quirúrgica pero todos (excepto uno pT2c) tuvieron cambio en su estadio a ser extra-prostáticos (pT3a o pT3b) en la patología definitiva. En cuanto al iPSA la población general tuvo un rango predominante de iPSA entre 4ng/mL y 9.9ng/mL y la población con ganglios positivos tuvo un rango predominante entre 10ng/mL y 20ng/mL. El principal score de Gleason en ambas poblaciones fue 3+3.

La clasificación del riesgo según D'Amico para la población global y la población con ganglios positivos se ilustra en la **Tabla 3**. Según se observa, la mayoría de los pacientes con compromiso ganglionar eran de riesgo alto (40.9%) e intermedio (50%) y sólo dos eran de bajo riesgo (9.1%), lo cual representa un 23.1%, 12.7% y 2.98% respectivamente de cada uno de los grupos de riesgo de la población general manteniendo la proporción de mayor probabilidad de presentar ganglios positivos cuanto más alto sea el riesgo prequirúrgico.

**Tabla 1. Características de la población general y de la población con ganglios positivos**

Características	Porcentaje o Promedio [rango]	
	Población general 100% (n=192)	Población con ganglios positivos 11.4% (n=22)
Edad (años)	63.9 [44-76]	67.5 [61-68]
iPSA (ng/mL)	11.9 [1,3-55]	13.7 [2.3-50.9]
- <4	7.8% (n=15)	9.1% (n=2)
- 4-9.9	50.5% (n=97)	31.8% (n=7)
- 10-20	31.2% (n=60)	36.3% (n=8)
- >20	10.4% (n=20)	22.7% (n=5)
Estado Clínico		
- T1c	42.1% (n=81)	22.7%(n=5)
- T2a	28.1% (n=54)	22.7% (n=5)
- T2b	20.3% (n=39)	27.2% (n=6)
- T2c	7.8% (n=15)	18.1% (n=4)
- T3a	1.5% (n=3)	9.1% (n=2)
Gleason Biopsia		
- 2+3	0.5% (n=1)	0
- 3+2	1.5% (n=3)	0
- 3+3	66.6% (n=128)	54.5% (n=12)
- 3+4	17.1%(n=33)	27.2%(n=6)
- 4+3	9.8% (n=19)	18.1% (n=4)
- 4+4	2.6% (n=5)	0
- 4+5	0.5% (n=1)	0
- 5+3	0.5% (n=1)	0
- 5+4	0.5% (n=1)	0
Estadio Patológico		
- pT2aN0	9.8% (n=19)	NA
- pT2bN0	4.1% (n=8)	NA
- pT2cN0	39.1% (n=75)	NA
- <b>pT2cN1</b>	0.5(n=1)	4.5% (n=1)
- pT3aN0	24.4% (n=47)	NA
- <b>pT3aN1</b>	5.2% (n=10)	45.4% (n=10)
- pT3bN0	10.4% (n=20)	NA
- <b>pT3bN1</b>	5.7% (n=11)	50% (n=11)
- pT4N0	0.5% (n=1)	NA
Gleason Patología		
- 3+2	0.5% (n=1)	0
- 3+3	44.2% (n=85)	27.2% (n=6)
- 3+4	26.5% (n=51)	22.7% (n=5)
- 3+5	0.5% (n=1)	0
- 4+3	18.7% (n=36)	22.7% (n=5)
- 4+4	4.1% (n=8)	4.5% (n=1)
- 4+5	4.6% (n=9)	18.1% (n=4)
- 5+4	0.5% (n=1)	4.5% (n=1)

**Tabla 2. Compromiso Ganglionar. Patrón de Distribución**

<b>Localización de Ganglios Positivos</b>	<b>n (%)</b>
<i>Hipogástrico exclusivo</i>	5 (22.7)
Obturador exclusivo	5 (22.7)
<i>Ilíaco externo exclusivo</i>	4 (18.1)
Obturador + Hipogástrico	4 (18.1)
Obturador + Ilíaco externo	2 (9.1)
Obturador + Hipogástrico + Ilíaco externo	1 (4.5)
<i>Hipogástrico + Ilíaco externo</i>	1 (4.5)

**Tabla 3. Clasificación del Riesgo para la población general y para la población con ganglios positivos**

<b>Riesgo</b>	<b>Población General 192 pacientes (%)</b>	<b>Población con Ganglios positivos 22 pacientes (%)</b>	<b>Correlación entre cada población según grupos de riesgo</b>
Bajo	67 (34.8)	2 (9)	2.98%
Intermedio	86 (44.7)	11 (50)	12.7%
Alto	39 (20.3)	9 (41)	23.1%

## DISCUSIÓN

La valoración exacta del compromiso ganglionar en CaP se realiza a través de una linfadenectomía pélvica (LP); por ello, desde el punto de vista de la estadificación de la enfermedad, es el procedimiento diagnóstico de elección. La LP también proporciona información relacionada con el pronóstico con la cual se pueden orientar eventuales tratamientos adicionales<sup>(18)</sup>.

Debido a la introducción del PSA en la década de los 80 como herramienta diagnóstica en CaP, cada vez se detectan más tumores en estadios tempranos o de bajo riesgo, lo cual explica la baja prevalencia de ganglios positivos al momento de la prostatectomía radical. La evidencia muestra que la incidencia de compromiso ganglionar en los tumores clínicamente localizados pasó de un 21-40%, antes de 1980, al 4-9%, en las series recientes<sup>(1,15)</sup>, por ello se considera que la mayoría de los pacientes con cáncer de próstata no reciben beneficio al ser sometidos a una LP. Por otra parte la LP se ha asociado a un aumento de la morbilidad y de los costos de la prostatectomía radical. Estos argumentos constituyen la justificación en contra de la realización rutinaria de éste procedimiento<sup>(25)</sup>.

Dado que no todos los pacientes con Cáncer de Próstata tienen el mismo riesgo de presentar compromiso ganglionar, se han desarrollado y validado varios nomogramas y tablas para identificar aquellos candidatos a una LP<sup>(25)</sup>. De acuerdo con dichos modelos de predicción, una LP puede ser omitida en pacientes de bajo riesgo dada la baja tasa de compromiso ganglionar incluso después de disecciones ampliadas (<8%) (25 y 26). No obstante, dichas herramientas están basadas principalmente en linfadenectomías pélvicas limitadas (LPL) en series de casos antiguas<sup>(19)</sup>; incluso se ha mencionado que la recaída bioquímica de la enfermedad prostática posterior al tratamiento de un tumor localizado (aproximadamente 30%) podría ser, al menos en parte, causada por una extensión ganglionar inadecuadamente estadificada con una LPL<sup>(10,17)</sup>.

Se ha demostrado que la tasa de compromiso ganglionar se incrementa con la extensión de los márgenes de la linfadenectomía<sup>(11,12,13)</sup>. La linfadenectomía pélvica ampliada (LPA: Exéresis de ganglios obturadores, iliacos externos e hipogástricos *con o sin* ganglios presacros e iliacos comunes) mejora significativamente la detección de metástasis a ganglios linfáticos comparado con la LPL, la cual está asociada con una pobre precisión en la estadificación<sup>(18)</sup>. En Europa, Stone<sup>(13)</sup> comparó la cantidad de ganglios obtenidos por LPA y LPL con reportes de un promedio de 17,8 y 9,3 ganglios resecados, con compromiso ganglionar de 23,1 y 7,3% respectivamente. Otros autores como Heidenreich<sup>(6)</sup> han disecado en promedio 28 y 11 ganglios, con positividad de 27 y 12% en las LPA y LPL respectivamente. Tras aumentar en un 64% (123 pacientes más) el tamaño de la muestra comparado con nuestra publicación inicial del año 2008<sup>(17)</sup> los resultados continúan siendo equivalentes: En los 192 pacientes que fueron llevados a PR y LPA, detectamos que el compromiso ganglionar fue del 11.4% (10.1% de 69 pacientes en 2008), lo cual supone una falta de detección de ganglios positivos del 45.3% si se les hubiese realizado sólo una LPL, datos consistentes con la literatura mundial, en la cual se menciona que realizando sólo una LPL se llega a omitir la detección de un 11%<sup>(13)</sup> a 59%<sup>(16)</sup> de ganglios positivos. Esto confirma la mayor tasa de detección que proporciona la disección ampliada. Si bien, por el momento no hay un consenso claro acerca de la cantidad de ganglios regionales que deben ser resecados para una adecuada estadificación, la mayoría de estudios menciona que la LPA sería la más conveniente, con la obtención de por lo menos 20 ganglios linfáticos, para hacerla confiable para la estadificación<sup>(17)</sup>.

Actualmente el impacto de la LP en el CaP es incierto. El pronóstico de los pacientes con ganglios positivos no es necesariamente pobre<sup>(19)</sup>; de hecho, aquellos con bajo volumen de metástasis ganglionar experimentan excelentes tasas de supervivencia aún sin tratamiento adyuvante<sup>(18,19)</sup>. Qué tanto contribuye la linfadenectomía pélvica con éste resultado aún está por determinar<sup>(18)</sup>. No obstante, en algunos estudios se ha mostrado que el número de ganglios resecados influencia la posibilidad de progresión, como lo muestra Bader<sup>(15)</sup>, quien halló 16% de progresión cuando se resecan menos de 4 ganglios contra 8% cuando se extraen más de 10. Otros estudios han expresado la presencia de los ganglios positivos en forma de *densidad*. La *densidad* de ganglios positivos se define como la proporción de los ganglios positivos con respecto al total de ganglios



resecaados y se ha relacionado con la progresión de la enfermedad<sup>(18)</sup>. En un estudio de Allaf<sup>(21)</sup> se observó que si la *densidad* es menor del 15%, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) es del 43% comparada con 10% si la densidad de ganglios es mayor. Daneshmand<sup>(1)</sup> encontró diferencias estadísticamente significativas en la SLE a diez años (72% vs. 47%) con una *densidad* de ganglios positivos menor y mayor de 20% y además encontró un 74% de supervivencia total (ST) con la presencia de hasta 2 ganglios positivos.

Cuáles pacientes son candidatos para LP y la extensión óptima de la disección ganglionar (limitada o ampliada) son todavía puntos fuertes de discusión<sup>(12)</sup>. En nuestra serie de LPA encontramos que el 90.9% de los pacientes con ganglios positivos estuvieron clasificados como de riesgo alto (40.9%) o intermedio (50%), lo cual es consistente con los datos de la literatura actual que claramente la recomiendan en éstos grupos de riesgo<sup>(18,19,26)</sup>; por el contrario, la baja tasa de compromiso ganglionar en los pacientes con CaP de bajo riesgo podría ser una justificación para omitirla éste grupo de pacientes, sin embargo, se desconoce si ésta conducta es segura desde el punto de vista oncológico<sup>(1)</sup>.

## **CONCLUSIONES**

Con base en la literatura actual, y ante la falta de estudios clínicos prospectivos aleatorizados que demuestren una asociación clara entre LP y progresión del CaP y supervivencia, creemos que mientras no se tenga claridad respecto de las características clínicas en las que su realización es definitivamente infructuosa, si una linfadenectomía pélvica está indicada, debe hacerse ampliada debido a que ésta proporciona un porcentaje mayor (45.3%) de detección de ganglios positivos comparada con la disección obturadora habitual y por ende, estadifica la enfermedad con más precisión.

La Linfadenectomía Pélvica (LP) está claramente indicada en todos los pacientes con CaP de riesgo intermedio y alto que sean llevados a prostatectomía radical pero no es posible recomendarla en casos de bajo riesgo.

## REFERENCIAS

1. Daneshmand S, Quek ML, Stein JP, Lieskovsky G, Cai J, Pinski J, Skinner EC, Skinner DG. Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results. *J Urol.* 2004; 172:2252-5.
2. Janetschek G. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Current Opinion Urol.* 2005;15: 65-7.
3. Zwergel U, Lehman J, Wullich B, Schreier U, Remberger K, Zwergel T, Stoeckle M. Lymph node positive prostate cancer: Long-term survival data after radical prostatectomy. *J Urol.* 2004;171: 1128-31.
4. Ghavamian R, Bergstrahl EJ, Blute ML, Slezak J, Zincke H. Radical retropubic prostatectomy plus orchiectomy versus orchiectomy alone for pTxN+ prostate cancer: a matched comparison. *J Urol.* 1999;161:1223-8.
5. Malmström P. Lymph node staging in prostatic carcinoma revisited. *Acta Oncologica* 2005;44: 593-8.
6. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: High incidence of lymph node metastasis. *J Urol.* 2001;167:1681-6.
7. Silva Jr N, Anselmo CE, Anselmo OE, Madke RR, Hunsche A, Souto JS, Souto CAV, Sica D, Pioner GT, Macalos ED, Hartmann AA, Lima MS. Use of the gamma probe in sentinel lymph node biopsy in patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun* 2005; 26:1081-6.
8. Raghavaiah NV, Jordan WR. Prostatic lymphography. *J Urol.* 1979;121:178-81.
9. Brenot-Rossi I, Bastide C, Garcia S, Dumas S, Esterni B, Pasquier J, Rossi D. Limited pelvic lymphadenectomy using the sentinel lymph node procedure in patients with localized prostate carcinoma: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32:635-40.
10. McAleer SJ, Schultz D, Whittington R, Malkowicz SB, Renshaw A, Wein A, Richie JP, D'Amico A. PSA outcome following radical prostatectomy for patients with localized prostate cancer stratified by prostatectomy findings and the preoperative PSA level. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2005;23:311-7.
11. Clark T, Parekh D.J., Cookson M.S., Chang SS, Smith ER Jr, Wells N, Smith JA Jr. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 169: 145-148, 2003.
12. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in bladder and prostate cancer. *Eur Urol Supp.* 4: 15-24, 2005.
13. Stone NN, Stock RG, Unger P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: Comparison of the extended and modified techniques. *J Urol.* 1997;158:1891-4.
14. Brendler CB, Cleeve LK, Anderson EE, Paulson DF. Staging pelvic lymphadenectomy for carcinoma of the prostate: Risk versus benefit. *J Urol.* 1980; 124: 849-50.
15. Bader P, Spahn M, Huber R. Limited lymph node dissection in prostate cancer may miss lymph node metastasis and determines outcome of apparently pN0 prostate cancer. *Eur Urol.* 2004; 3: 16.
16. Wawroschek F, Vogt H, Wengenmair H, Weckermann D, Hamm M, Keil M, Graf G, Heidenreich P, Harzmann R. Prostate lymphoscintigraphy and radio-guided surgery for sentinel lymph node identification in prostate cancer. Technique and results of the first 350 cases. *Urol. Int.* 70: 303-310, 2003.
17. Varela R, Vargas HR, Cuéllar A, Puentes AF, Gómez MC. Linfadenectomía pélvica ampliada en el Instituto Nacional de Cancerología: Experiencia de dos años. *Urol. Colomb.* Vol. XVII, No. 2: pp 15-20, 2008
18. Varela R. Linfadenectomía pélvica en cáncer de próstata: ¿hacia dónde vamos?. *Rev Colomb Cancerol* 118 2007;11(2):118-124
19. Briganti A, Blute M, Eastham J, Graefen M, Heidenreich A, Karnes J, Montorsi, Studer U. Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol.* 55 (2009); 1251-1265.
20. Weingärtner K, Ramaswamy A, Bittinger A, Gerharz EW, Vöge D, Riedmiller H. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol.* 1996;156(6):1969-71.
21. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, Carter HB, Walsh PC. Anatomical extent of lymph node dissection: impact of men with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2004;172(5 Pt 1):1840-4.
22. D'Amico A, Whittington R; Malkowicz SB. Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer. *JAMA.* 998;280(11):969-974
23. Greene FL. *AJCC Cancer Staging Manual* 6<sup>th</sup> Ed, May 2002. ISBN 0-387-95271-3 Springer.
24. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125-8.
25. Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham J, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, Reuter V, Graefen M, Hammerer P, Erbersdobler A, Huland H, Kupelian P, Klein E, Quinn DI, Henshall SM, Grygiel JJ, Sutherland RL, Stricker P, Morash CG, Scardino PT, Kattan MW. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol.* Vol. 170, 1798-1803, November 2003.
26. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Schmid HP, Zattoni F. EAU Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Urol*53 (2008) 68-80.