



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada para cáncer de próstata. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología

David Alfonso Ruiz Londoño

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Bogotá, Colombia
2012

Prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada para cáncer de próstata. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología

David Alfonso Ruiz Londoño

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Urólogo

Director:

Doctor Wilfredo Donoso Donoso

Codirector:

Doctor Rodolfo Varela Ramírez

Línea de Investigación:

Urología

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Bogotá, Colombia

2012

Agradecimientos

Especial agradecimiento al Instituto Nacional de Cancerología por permitirme acceder a la información y a sus pacientes. Por enseñarme que antes que patologías tenemos pacientes a quienes debemos servir con el mayor calor humano.

A mis profesores, por entregarme los elementos para desarrollar lo aprendido en los textos que guiaron mi quehacer.

Resumen

El cáncer de próstata representa un importante problema de salud pública. En Colombia no se tiene un adecuado registro que permita definir incidencia y comportamiento. El presente estudio, de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo, tomó una muestra correspondiente a 260 pacientes sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada en el Instituto Nacional de Cancerología entre Enero 2006 a Diciembre 2011. El objetivo fue evaluar los resultados de la patología en prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada y evaluar su relación con los hallazgos prequirúrgicos comparando con un modelo predictivo. Los resultados fueron similares a los reportados en la literatura. Como era de esperar, de los pacientes con enfermedad clínicamente localizada más de un tercio tenían enfermedad ya extraprostática, 10% con ganglios comprometidos por tumor y 20% con márgenes de resección positivos. La disposición de unas tablas predictivas permitiría ajustar las indicaciones terapéuticas por probabilidad de enfermedad confinada al órgano y dejar de usar la clasificación por grupos de riesgo, con la cual se produce una pérdida de exactitud predictiva al dar el mismo valor a cada factor pronóstico individual.

Palabras clave: Cáncer de próstata, próstata, estadio patológico, nomogramas.

Abstract

Prostate cancer is a major public health problem. Colombia does not have an adequate record to define incidence and behavior. The present study, an observational, retrospective, take a sample corresponding to 260 patients who underwent radical prostatectomy plus extended pelvic lymphadenectomy at the National Cancer Institute between January 2006 to December 2011. The objective was to evaluate the results of

radical prostatectomy pathology in extended pelvic lymphadenectomy and evaluate its relationship with preoperative findings compared with a predictive model. The results were similar to those reported in the literature. As expected, patients with clinically localized disease more than one third had extraprostatic disease and 10% with tumor-involved nodes and 20% with positive resection margins. The disposition of predictive tables would permit set the probability of therapeutic indications for organ-confined disease and stop using the classification by risk group, with which there is a loss of predictive accuracy when give equal weight to each individual prognostic factor.

Keywords: prostate, prostatic neoplasm, neoplasm staging, nomograms.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XII
Introducción	1
1. 1. Cáncer de próstata	3
1.1 Incidencia y mortalidad	3
1.2 Clasificación	3
1.3 Nomogramas y modelos predictivos	6
1.3.1 Tablas de Partin	6
2. Prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica	13
2.1 Anatomía	13
2.2 Prostatectomía radical	14
2.2.1 Indicaciones	15
2.2.2 Margen quirúrgico positivo	15
2.2.3 Extensión extraprostática	16
2.2.4 Volumen tumoral	16
2.2.5 Complicaciones	17
2.3 Linfadenectomía pélvica	18
2.3.1 Complicaciones	21
3. Materiales y métodos	23
3.1 Tipo de estudio (diseño)	23
3.2 Tamaño de la muestra	23
3.3 Métodos	23
3.3.1 Objetivo general	23
3.3.2 Objetivos específicos	24
3.4 Hipótesis nula	24
3.5 Principios de inclusión	24
3.6 Principios de exclusión	24
3.7 Recolección de datos	24
3.8 Análisis de datos	25
4. Resultados	27
5. Discusión	39

6. Conclusiones y recomendaciones	41
6.1 Conclusiones	41
6.2 Recomendaciones.....	41
Bibliografía	43

Lista de figuras

	Pág.
Ilustración 1.....	30
Ilustración 2.....	30
Ilustración 3.....	31
Ilustración 4.....	31
Ilustración 5.....	32
Ilustración 6.....	33
Ilustración 7.....	33
Ilustración 8.....	34
Ilustración 9.....	34
Ilustración 10.....	36
Ilustración 11.....	36

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Clasificación TNM (Tumor Ganglios (Node) Metástasis) del cáncer de próstata(12).....	4
Tabla 2: Tablas de Partin.....	7
Tabla 3: Características clínicas.....	28
Tabla 4: Características resultado patología.....	29
Tabla 5: Partin T1c en los pacientes evaluados. (derecha porcentajes).....	34
Tabla 6: Partin T2a en los pacientes evaluados. (derecha porcentajes)	35
Tabla 7: Partin T2b-c en los pacientes evaluados (derecha porcentajes)	36

Introducción

El cáncer de próstata representa un importante problema de salud pública en la mayoría de países. En Colombia no se tiene un adecuado registro nacional que permita definir realmente su incidencia y comportamiento, pero se estima que tenga el comportamiento que presenta en el mundo donde se encuentra como la segunda causa de muerte por cáncer en hombres.

La prostatectomía radical es el único tratamiento quirúrgico que ha mostrado reducir el riesgo de muerte por la enfermedad(1-4). En grandes series en distintas comunidades de Estados Unidos de hombres sometidos a prostatectomía radical, aproximadamente un tercio de ellos tienen márgenes positivos(5-7), y el 9% de otras series tienen invasión a vesículas seminales.

El comportamiento histológico del tumor, demostrado por los hallazgos de la prostatectomía (márgenes de resección positivos, extensión extraprostática, invasión a las vesículas seminales) están asociados a un alto riesgo de recurrencia del cáncer, detectada por una elevación temprana del antígeno prostático específico (recaída bioquímica)(8).

El único procedimiento diagnóstico de afectación ganglionar es la linfadenectomía pélvica(9).

Distinto al cáncer colorrectal y el ginecológico, la importancia exacta de la linfadenectomía pélvica ampliada cáncer de próstata no está bien definida(10).

Luego de la clasificación clínica (11;12), se han propuesto múltiples nomogramas que integran los diferentes hallazgos tanto preoperatorios como postoperatorios para determinar el riesgo de recaída tumoral y mortalidad específica por cáncer. El modelo más usado es la escala de D'Amico (riesgo bajo, intermedio y alto de recaída bioquímica)(13-20)

El nomograma de Partin(21-24) predice el resultado patológico del espécimen quirúrgico respecto a datos clínicos prequirúrgicos

En este trabajo se intenta mostrar el comportamiento histológico del cáncer de próstata en el Instituto Nacional de Cancerología, la experiencia desde el punto de vista de los hallazgos del espécimen quirúrgico relacionados con los hallazgos prequirúrgicos.

1.1. Cáncer de próstata

1.1 Incidencia y mortalidad

En 2002 hubo 679.000 nuevos casos de cáncer de próstata en el mundo, es el quinto cáncer más frecuente y el segundo más frecuente en varones (el 11,7% de nuevos casos de cáncer; el 19% en países desarrollados y el 5,3% en países en desarrollo) (25).. El riesgo de desarrollar la enfermedad es 17,6% en caucásicos y 20,6% en afro descendientes(26).

No se tienen adecuados registros en la región(27). La población en Latinoamérica es heterogénea (raza, expectativa de vida, dieta, niveles socioeconómicos y culturales, causas de mortalidad y otros), factores que podrían influir en la incidencia del cáncer de próstata. La calidad de atención de la salud y las fuentes para obtener información adecuada son distintas, igual que la proporción de gente joven y la distribución entre la población urbana y rural. Además la detección temprana del cáncer de próstata en Latinoamérica es muy baja, ya que los pacientes por lo general llegan con enfermedad avanzada; esporádicamente se realizan campañas de tamización del cáncer de próstata que permiten detectar esta enfermedad en estadios tempranos. Las tasas de incidencia y mortalidad varían de país en país; al no contar con registros que muestren la incidencia general por país, sino por ciudades, existiendo un alto subregistro(27).

En Colombia se tiene un estimado de 7957 casos/año registrados entre 2002 y 2006, generando una tasa anual estimada de 47,8 – 64,8 casos / 100.000 hombres. Se estima además que la mortalidad anual se encuentra alrededor de 11,9 / 100.000 hombres(28).

1.2 Clasificación

La clasificación tumor, ganglios, metástasis (TNM) del año 2002 de la Unión Internacional Contra el Cáncer es la utilizada actualmente para el estudio y manejo del cáncer de próstata. La T es inicialmente clínica (cT) y se define a través del tacto rectal. Al realizar

una prostatectomía radical, el espécimen quirúrgico se analiza arrojando el dato patológico de la T (pT), y, si se realizó la linfadenectomía, la N. La M se define a través de la clínica del paciente e imágenes diagnósticas.

Tabla 1: Clasificación TNM (Tumor Ganglios (Node) Metástasis) del cáncer de próstata(12)

T – Tumor primario
TX Tumor primario no puede ser clasificado
T0 No evidencia de tumor primario
T1 Tumor clínicamente inaparente (no palpable ni visible)
T1a Hallazgo incidental de tumor en 5% o menos de tejido resecado
T1b Hallazgo incidental de tumor en más del 5% de tejido resecado
T1c Tumor identificado por biopsia
T2 Tumor confinado en la próstata
T2a Tumor que involucra la mitad o menos de uno de los lóbulos.
T2b Tumor que involucra más de la mitad de sólo uno de los lóbulos.
T2c Tumor que involucra ambos lóbulos.
T3 Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática
T3a Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
T3b Tumor que invade las vesículas seminales
T4 Tumor fijo o invade estructuras adyacentes (cuello vesical, esfínter externo, recto, músculo elevador del ano o pared pélvica)
N – Ganglios linfáticos regionales
NX Ganglios linfáticos regionales no pueden ser determinados

N0 No metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales.
M – Metástasis a distancia
MX Metástasis a distancia no puede ser determinada
M0 No metástasis a distancia
M1 Metástasis a distancia
M1a Metástasis a ganglios linfáticos no regionales
M1b Metástasis ósea
M1c Metástasis a distancia a otros sitios
Invasión al ápex prostático o la cápsula (que no la sobrepase) se clasifica T2
Metástasis menores a 0.2 cm se designan pN1mi.
Cuando se encuentra más de un sitio de metástasis, se debe usar la mayor categoría de clasificación

El sistema más comúnmente utilizado para clasificar el adenocarcinoma de próstata es el grado Gleason(29). Este sistema da una puntuación entre 2 y 10, siendo el grado 2 el menos agresivo y el 10 el más agresivo. Esta puntuación es la suma de los dos patrones más frecuentes (grado 1-5) encontrados en el tumor. Para ser tenido en cuenta, un patrón (grado) necesita ocupar más del 5% del espécimen de la biopsia.

Existe una clasificación de riesgo de recaída bioquímica basada en el estadio clínico, el antígeno específico de próstata prebióptico (iPSA) y el Gleason propuesto por D'Amico que define los riesgos en:

- Alto: cT \geq 2b, iPSA \geq 20 ng/mL y Gleason \geq 4+4. Incidencia 47%
- Intermedio: cT 2b, iPSA 10-20 ng/mL y Gleason 7. Incidencia 37%
- Bajo riesgo: cT \leq 2a, iPSA < 10 ng/mL y Gleason \leq 3+3. Incidencia 14.8%

1.3 Nomogramas y modelos predictivos

Existen múltiples nomogramas que intentan predecir el pronóstico tanto patológico como clínico previo al manejo con intención curativa(12;30-36).

Los nomogramas pueden ser usados para informar y tomar una adecuada decisión en conjunto con el paciente previo a cualquier tipo de manejo con intención curativa o a vigilancia activa del cáncer de próstata. Ninguno de los modelos actuales es un predictor perfecto del comportamiento del tumor, pues tal vez aun se está lejos de conocer el comportamiento natural del cáncer de próstata.

1.3.1 Tablas de Partin

Las tablas de Partin fueron el primer método de predicción para dar consejería a pacientes con cáncer de próstata localizado(33;34;37). Las tablas combinan el estadio clínico, el grado del Gleason de la biopsia, y el antígeno específico de próstata. Asignan exclusivamente a un grupo: confinado al órgano, extensión extraprostática, invasión a las vesículas seminales o compromiso ganglionar.

Sin embargo esta tabla no predice datos valiosos como el riesgo de recaída bioquímica, o mejor aún la mortalidad específica por cáncer. Sin embargo arroja datos referentes al espécimen quirúrgico que podrían emplearse para sospechar desenlaces clínicos. Finalmente es una buena herramienta para indicar al paciente el riesgo de los hallazgos de la patología.

Las tablas se han validado y valorado en distintos estudios(38-40), verificando su utilidad, teniendo en estudios poblacionales grandes, alta probabilidad de predicción de ganglios positivos e invasión a las vesículas seminales.

Tabla 2: Tablas de Partin

cT1c					
iPSA (ng/mL)	RIESGO	GLEASON BIOPSIA			
		3+3	4+3	3+4	8-10
0-2,5	Órgano confinado (%)	93 (91-95)	82 (76-87)	73 (64-80)	77 (65-85)
	Extensión extraprostática (%)	6 (5-8)	14 (10-18)	20 (14-28)	16 (11-24)
	Invasión vesículas seminales (%)	0 (0-1)	2 (0-5)	2 (0-5)	3 (0-8)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-1)	2 (0-6)	4 (1-12)	3 (1-12)
2,6 -4	Órgano confinado (%)	88 (86-90)	72 (67-76)	61 (54-68)	66 (57-74)
	Extensión extraprostática (%)	11 (10-13)	23 (19-27)	33 (27-39)	26 (19-34)
	Invasión vesículas seminales (%)	1 (0-1)	4 (2-7)	5 (2-8)	7 (3-13)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-0)	1 (0-1)	1 (0-3)	1 (0-3)
4,1 - 6	Órgano confinado (%)	83 (81-85)	63 (59-67)	51 (45-56)	55 (46-64)
	Extensión extraprostática (%)	16 (14-17)	30 (26-33)	40 (34-45)	32 (25-40)
	Invasión vesículas seminales (%)	1 (1-1)	6 (4-8)	7 (4-10)	10 (6-15)

	Compromiso ganglios (%)	0 (0-0)	2 (1-3)	3 (1-6)	3 (1-6)
6,1-10	Órgano confinado (%)	81 (79-83)	59 (54-64)	47 (41-53)	51 (41-59)
	Extensión extraprostática (%)	18 (16-19)	32 (27-36)	42 (36-47)	34 (26-42)
	Invasión vesículas seminales (%)	1 (1-2)	8 (6-11)	8 (5-12)	12 (8-19)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-0)	1 (1-3)	3 (1-5)	3 (1-5)
>10	Órgano confinado (%)	70 (66-74)	42 (37-48)	30 (25-36)	34 (26-42)
	Extensión extraprostática (%)	27 (23-30)	40 (35-45)	48 (40-55)	39 (31-48)
	Invasión vesículas seminales (%)	2 (2-3)	12 (8-16)	11 (7-17)	17 (10-25)
	Compromiso ganglios (%)	1 (0-1)	6 (3-9)	10 (5-17)	9 (4-17)

cT2a					
iPSA (ng/mL)	RIESGO	GLEASON BIOPSIA			
		3+3	4+3	3+4	8-10
0-2,5	Órgano confinado (%)	88 (84-90)	70 (63-77)	58 (48-67)	63 (51-74)
	Extensión extraprostática (%)	12 (9-15)	24 (18-30)	32 (24-41)	26 (18-36)

	Invasión vesículas seminales (%)	0 (0-1)	2 (0-6)	3 (0-7)	4 (0-10)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-1)	3 (1-9)	7 (1-17)	6 (1-16)
2,6 - 4	Órgano confinado (%)	79 (75-82)	57 (51-63)	45 (38-52)	50 (40-59)
	Extensión extraprostática (%)	20 (17-24)	37 (31-42)	48 (40-55)	40 (30-50)
	Invasión vesículas seminales (%)	1 (0-1)	5 (3-9)	5 (3-10)	8 (4-15)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-0)	1 (0-2)	2 (0-5)	2 (0-4)
4,1 - 6	Órgano confinado (%)	71 (67-75)	47 (41-52)	34 (28-41)	39 (31-48)
	Extensión extraprostática (%)	27 (23-31)	44 (39-49)	54 (47-60)	46 (37-54)
	Invasión vesículas seminales (%)	1 (1-2)	7 (4-10)	7 (4-11)	11 (6-17)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-1)	2 (1-4)	5 (2-8)	4 (2-9)
6,1-10	Órgano confinado (%)	68 (64-72)	43 (38-48)	31 (26-37)	36 (27-44)
	Extensión extraprostática (%)	29 (26-33)	46 (41-51)	56 (49-62)	47 (37-56)
	Invasión vesículas seminales (%)	2 (1-3)	9 (6-13)	9 (5-14)	13 (8-20)

	Compromiso ganglios (%)	0 (1-0)	2 (1-4)	4 (2-8)	4 (1-8)
>10	Órgano confinado (%)	54 (49-60)	28 (23-33)	18 (14-23)	21 (15-28)
	Extensión extraprostática (%)	41 (35-46)	52 (46-59)	57 (48-66)	49 (39-59)
	Invasión vesículas seminales (%)	3 (2-5)	12 (7-18)	11 (6-17)	17 (9-25)
	Compromiso ganglios (%)	1 (0-3)	7 (3-14)	13 (6-24)	12 (5-22)

cT2b-c

iPSA (ng/mL)	RIESGO	GLEASON BIOPSIA			
		3+3	4+3	3+4	8-10
0-2,5	Órgano confinado (%)	84 (78-89)	59 (47-70)	44 (31-58)	49 (32-65)
	Extensión extraprostática (%)	14 (9-19)	24 (16-33)	29 (19-42)	24 (14-36)
	Invasión vesículas seminales (%)	1 (0-3)	6 (0-14)	6 (0-14)	8 (0-21)
	Compromiso ganglios (%)	1 (0-3)	10 (2-25)	19 (4-40)	17 (3-42)
2,6 -4	Órgano confinado (%)	74 (68-80)	47 (39-56)	36 (27-45)	39 (28-50)
	Extensión extraprostática (%)	23 (18-29)	37 (28-45)	46 (36-55)	37 (27-48)

	Invasión vesículas seminales (%)	2 (1-5)	13 (7-21)	13 (7-22)	19 (9-32)
	Compromiso ganglios (%)	0 (0-1)	3 (0-7)	5 (0-14)	4 (0-13)
4,1 - 6	Órgano confinado (%)	66 (59-72)	36 (29-43)	25 (19-32)	27 (19-37)
	Extensión extraprostática (%)	30 (24-36)	41 (33-47)	47 (38-55)	38 (28-48)
	Invasión vesículas seminales (%)	4 (2-6)	16 (10-23)	15 (9-23)	22 (13-33)
	Compromiso ganglios (%)	1 (0-2)	7 (3-12)	13 (6-21)	11 (4-23)
6,1-10	Órgano confinado (%)	62 (55-68)	32 (26-38)	22 (17-29)	24 (17-33)
	Extensión extraprostática (%)	32 (26-38)	41 (33-49)	47 (38-56)	38 (29-48)
	Invasión vesículas seminales (%)	5 (3-8)	20 (13-28)	19 (11-28)	27 (16-39)
	Compromiso ganglios (%)	1 (0-2)	6 (3-11)	11 (5-19)	10 (3-20)
>10	Órgano confinado (%)	46 (39-53)	18 (13-24)	11 (7-15)	12 (7-18)
	Extensión extraprostática (%)	41 (34-50)	40 (31-51)	40 (30-52)	33 (22-46)
	Invasión vesículas seminales (%)	7 (4-12)	23 (15-33)	19 (10-29)	28 (16-42)

	Compromiso ganglios (%)	5 (2-8)	18 (9-30)	29 (15-44)	26 (12-44)
--	-------------------------	---------	-----------	------------	------------

2. Prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica

La prostatectomía radical fue descrita inicialmente en 1904 por Hugh Hampton Young con la asistencia de William Halstead vía transperineal para el tratamiento del cáncer de próstata, en 1947 Millin realizó la descripción del acceso retropúbico. Sólo hasta 1979 Reiner y Walsh describieron la técnica para controlar el complejo venoso dorsal e iniciar el desarrollo de la técnica anatómica conservadora de función eréctil y de la continencia urinaria(41).

La linfadenectomía pélvica se propone actualmente como un procedimiento que estadifica mejor la enfermedad, y podría tener alguna característica de curación aun no completamente esclarecida.

2.1 Anatomía

La próstata es un órgano compuesto por glándulas y estroma, ambos íntimamente unidos y delimitados por la cápsula prostática común. Tiene forma de castaña o triángulo achatado en su base o cara superior. Pesa 18 g y mide 3 x 4 x 2 cm. Está alojada inmediatamente por debajo de la vejiga, en relación con la cual se halla su base o cara superior. Su extremo opuesto, el ápex o vértice prostático, termina junto al segmento distal de la uretra prostática en la aponeurosis perineal media.

En la próstata se distinguen cuatro zonas(42), la zona de transición (10%) ubicada en la base y en relación con la uretra y vejiga; la zona central (20%), ocupa la base en relación con las vesículas seminales; la zona periférica (70%) y el estroma fibromuscular anterior. Su irrigación arterial proviene principalmente de la arteria vesical inferior, rama de la iliaca interna, y vasos menores rama de la hemorroidal media o pudenda. La inervación tanto simpática como parasimpática proviene del plejo pélvico y atraviesa la próstata por los nervios cavernosos.

La anatomía de la próstata es compleja y puede mostrar variaciones individuales, lo cual se añade a la dificultad técnica de la prostatectomía radical. Comprender la anatomía de las fascias periprostáticas es útil para conseguir una resección óptima de la glándula prostática y las vesículas seminales con márgenes quirúrgicos negativos, con vistas a maximizar el control oncológico(43).

Una preservación precisa del esfínter uretral y su inervación autonómica dará lugar a unos buenos resultados de continencia urinaria en el postoperatorio(44). La recuperación temprana de la función eréctil en el postoperatorio dependerá tanto de la preservación anatómica como funcional de las estructuras neurovasculares y las arterias pudendas accesorias que rodean la próstata en pacientes adecuadamente seleccionados. El reconocimiento intraoperatorio de la vasculatura periprostática ayuda a disminuir el sangrado y reducir las complicaciones perioperatorias.

La anatomía linfática de la próstata drena en una red subcapsular que origina tres grupos principales(37): el ascendente (craneal) que drena a los ganglios iliacos externos, el conducto lateral que drena a los ganglios iliacos internos y el posterior que drena de la próstata caudal a los ganglios presacros. De acuerdo a estudios de linfografía las cuatro regiones principales para estos conductos son: grupo ilíaco interno o hipogástrico, grupo obturador, grupo ilíaco externo y, como región cuaternaria el grupo presacro. El número total de ganglios es 40 basado en disecciones ginecológicas(45;46).

2.2 Prostatectomía radical

La prostatectomía radical retropúbica tiene distintas descripciones pero en general se cumplen las siguientes condiciones(47;48): se realiza a través de una incisión de la fascia endopélvica, con posterior división de los ligamentos puboprostáticos. Se continúa con la división del complejo venoso dorsal para continuar con la división de la uretra. Acá es importante la identificación y preservación de haces neuro vasculares. Se procede entonces a la disección posterior y división de los pedículos laterales, con división del cuello vesical y escisión de las vesículas seminales. En caso de ser necesario se realiza cierre del cuello vesical y se termina con una anastomosis vesicouretral.

2.2.1 Indicaciones

La prostatectomía radical es considerada el patrón de oro en el tratamiento del adenocarcinoma de próstata localizado. Sus resultados desde el punto de vista funcional y oncológico son buenos y reproducibles.

En principio está indicada para cualquier paciente con una expectativa de vida superior a 10 años y un cáncer de próstata localizado, que pueda ser reseado completamente. Cirujanos de centros de alto volumen tienen mayor experiencia y por tanto mejores resultados.

Es el único tratamiento quirúrgico que ha demostrado reducir el riesgo de muerte por la enfermedad(1). En grandes series en distintas comunidades de Estados Unidos de hombres sometidos a prostatectomía radical, aproximadamente un tercio de ellos tienen márgenes positivos(8), y el 9% de otras series tienen invasión a vesículas seminales.

Además la prostatectomía radical es una opción como salvamento posterior a recurrencia con terapias locales (radioterapia externa, braquiterapia o crioterapia), pero la morbilidad asociada al procedimiento (incontinencia, disfunción eréctil, estrechez uretral) aumenta.

2.2.2 Margen quirúrgico positivo.

Se define la presencia de margen quirúrgico positivo como el contacto del tumor con la superficie pintada con tinta china en la pieza de prostatectomía radical. La presencia de margen quirúrgico positivo varía en las distintas series publicadas, estando presente entre el 8% y el 57% de los casos(49;50). La técnica quirúrgica influye, especialmente la forma de disecar el ápex y la forma de aproximarse a los pedículos laterales.

La mayoría de casos con margen quirúrgico positivo se da a nivel posterolateral y a nivel del ápex(51). La presencia de margen tumoral positivo se asocia a recidiva de la enfermedad, si bien solamente el 50% de los casos con margen positivo progresan, hecho que puede deberse a que aunque algunas veces el margen parece afectado, frecuentemente no se evidencia tumor cuando se amplía el margen de resección(52;53).

La presencia conjunta de margen quirúrgico positivo y extensión extraprostática implica un mayor riesgo de recidiva que la sola presencia de margen quirúrgico positivo. El mayor volumen tumoral se ha asociado con mayor riesgo de margen quirúrgico positivo. La localización apical o basal del margen quirúrgico positivo parece aumentar el riesgo de recidiva tumoral(52).

2.2.3 Extensión extraprostática

Dado que la cápsula no está claramente definida histológicamente(54) en la anatomía prostática, se recomienda la utilización del término extensión extraprostática para reemplazar otras denominaciones como invasión capsular, penetración capsular y perforación capsular.

Se define como extensión extraprostática la evidencia de compromiso tumoral más allá de la cápsula cuando ésta existe; así como la presencia de tumor en el tejido adiposo periprostático, de células tumorales en los espacios perineurales de las bandeletas prostáticas, o de tumor en el músculo esfinteriano.

Para definir el grado de extensión extraprostática se utiliza dividirla en focal o masiva. Los pacientes con extensión extraprostática tienen peor pronóstico que los que no la presentan, teniendo una sobrevida a 10 años que varía entre el 54% y 80%. Igualmente, la extensión extraprostática del tumor se asocia con mayor frecuencia a margen quirúrgico positivo.

Wheeler(55) define varios niveles de afectación en función de si el tumor toca pero no perfora la cápsula cuando está presente, y de acuerdo a si el contacto es único o múltiple, sin que dicha división se vea reflejada en el pronóstico del paciente.

2.2.4 Volumen tumoral

Se ha estimado que aproximadamente el 68% de los carcinomas prostáticos se originan en la región periférica, el 24% en la zona transicional y 8% en la zona central. Aquellos que se localizan exclusivamente en la zona transicional pueden tener mayor volumen y mayor PSA que los originados en la zona periférica, pero tienen mejor pronóstico dado que suelen tener menor grado y además, su localización limita la extensión extraprostática. La zona de la que se origina el tumor no es factor pronóstico independiente. Habitualmente no se informa la localización del tumor por zonas, o muchas veces está localizado en más de una, dadas las características de multifocalidad del carcinoma de próstata

Existe una asociación establecida entre el Gleason bióptico y el pronóstico del Cáncer de próstata, pero usualmente hay discordancia entre el resultado del Gleason bióptico y el

Gleason del espécimen, llegando en la biopsia por sextantes hasta 42% de concordancia.

La discordancia entre biopsia y espécimen quirúrgico puede tener un factor pronóstico aun desconocido.

Existen muchas variables que modifican el pronóstico del cáncer de próstata, se requiere un mayor estudio para evaluar cuáles son determinantes en predecir el comportamiento clínico del cáncer de próstata y definir su manejo.

Freedland (56-62) y King(63) han sido los autores más interesados acerca de la relación entre el volumen tumoral de la biopsia de próstata y el desenlace en el manejo del cáncer de próstata. Sus estudios arrojan datos que muestran una fuerte asociación entre enfermedad no órgano confinada (invasión extraprostática) y recaída bioquímica. Desgraciadamente esta asociación no ha sido fácil de reproducir por las diferencias que existen para la determinación del volumen de tejido tumoral en la biopsia de próstata y el significado clínico incierto que reviste en los pacientes no llevados a prostatectomía radical (sin pieza quirúrgica) con volúmenes tumorales biópticos altos.

El volumen tumoral se correlaciona directamente con el estadio patológico, e inversamente con el pronóstico, por lo que se ha intentado predecirlo en los hallazgos de las biopsias prostáticas(64-72). La mejor correlación entre biopsia y espécimen quirúrgico de prostatectomía radical se da en los casos con mayor volumen tumoral, por lo que su utilización a nivel de casos individuales no permite hasta el momento tomar conductas la mayoría de veces.

La mejor correlación de predicción entre las biopsias y el volumen tumoral, se da en aquellos casos en los que puede existir tumor no significativo, (volumen tumoral inferior a 0,5 ml) y preferiblemente con Gleason igual o inferior a 6(73;74).

El cálculo del volumen tumoral para fines investigativos se hace generalmente con determinaciones morfométricas asistidas por computador(73;75;76). Se han propuesto otras formas de medición como la estimación visual del porcentaje de tumor, o la medición del máximo diámetro del mayor foco tumoral en la pieza(77;78).

2.2.5 Complicaciones

La prostatectomía radical es catalogada como un procedimiento bien tolerado, con baja morbilidad y mortalidad del 0,2%. Sin embargo, el procedimiento no está exento de

complicaciones. Aunque cada vez se presta más atención a la presencia de complicaciones como un marcador de calidad en la atención, aún no hay consenso sobre cómo definir el grado de las mismas, lo que dificulta la comparación de datos entre los diferentes centros y terapias.

Las complicaciones se han dividido en tempranas (perioperatorias) y tardías.

Las complicaciones tempranas más usuales son el sangrado y la lesión del recto.

En las tardías principalmente se identifica la incontinencia urinaria, la disfunción eréctil y la estrechez uretral. La incontinencia urinaria puede reducirse preservando la mayor longitud de uretra posible(47) y evitando la lesión del mecanismo esfinteriano distal. Además se ha propuesto la preservación del cuello vesical como un mecanismo que mejore la continencia.

La recuperación de la función eréctil está relacionada directamente con la edad al momento de la cirugía, la función eréctil preoperatoria y el grado de preservación de los nervios cavernosos.

2.3 Linfadenectomía pélvica

En la práctica usual se realiza simultáneamente con la prostatectomía radical(79;80).

Existe controversia acerca del uso de la linfadenectomía pélvica en pacientes con enfermedad de bajo riesgo, pero hay autores que defienden su uso aplicando principalmente marcadores para ganglios centinela mostrando una asociación de ganglios positivos mayor a la esperada y probablemente aumentando el tiempo sin progresión del PSA(81-83). En el pasado la linfadenectomía pélvica era considerada como un paso únicamente diagnóstico para la confirmación de compromiso ganglionar en cáncer de próstata (84;85).

La tasa de compromiso ganglionar en linfadenectomía pélvica se ha estimado entre un 1,1 a un 26%, variabilidad dada por los distintos estadios de la enfermedad y la migración generada en la era posterior al advenimiento del PSA(86).

Numerosos trabajos incluyen el estadio clínico como variable influyente. El riesgo de afectación linfática en estadio T1a-T1b es de un 2-3%. El 39 % de los pacientes en estadio T1c tienen una incidencia de afectación ganglionar de un 1 %.En estadio clínico T2 el riesgo está próximo al 8%. En pacientes con cT2b el riesgo es de un 10% y en

estadio cT2a es de un 4%. No existe mucha información en cuanto a los estadios localmente avanzados pero en series históricas, (cT3) el porcentaje de afectación ganglionar oscila entre 20-50%(87;88).

Desafortunadamente el compromiso linfático por el cáncer de próstata no ha sido adecuadamente determinado en imaginología convencional (Tomografía computarizada o Imágenes por resonancia magnética), en el momento existen en investigación otras técnicas prometedoras que no están a disposición actualmente (Tomografía por emisión de positrones de Colina o Imágenes por resonancia magnética con nanopartículas superparamagnéticas linfotróficas)(89)

Múltiples variaciones de la técnica de disección ganglionar han sido descritos, al no existir unanimidad en lo que se refiere a su extensión anatómica(45;90;91):

- La linfadenectomía limitada a la fosa obturadora,
- La linfadenectomía estándar (fosa obturadora y los ganglios iliacos externos) y
- La linfadenectomía ampliada que incluye los ganglios de la fosa obturadora, iliacos externos e internos y los ganglios de la iliaca común por encima del cruce del uréter a los vasos iliacos y que incluye más de 10 ganglios en la pieza.

Es generalmente aceptado que la linfadenectomía pélvica al momento de la prostatectomía radical es el único procedimiento diagnóstico posible para clasificar el cáncer de próstata histológicamente y así determinar el manejo adyuvante postoperatorio. Sin embargo la extensión de la linfadenectomía y los mejores candidatos para este procedimiento es aún tema de debate(91).

La mayoría de los urólogos consideran que es necesaria sólo la disección de la fosa obturadora por tres razones(92):

1. Los ganglios linfáticos obturadores se encuentran involucrados en 87% de los casos cuando hay compromiso ganglionar
2. El procedimiento es clasificatorio mas no terapéutico, por lo que una disección mayor no aumentaría en beneficio pero si en riesgo.
3. En caso de requerir radioterapia adyuvante, los pacientes con linfadenectomía pélvica ampliada tienen una mayor incidencia de linfedema de miembros inferiores y escroto.

La linfadenectomía pélvica ampliada se asocia a una alta tasa de ganglios positivos, probablemente como medida indirecta de eficacia, superior a la obtenida con la disección convencional, sobre todo en pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio y alto(26;45;46;80;83;85;89-91;93-97).

Probablemente los cirujanos que tienen un alto volumen quirúrgico pueden obtener mayor número de ganglios durante una linfadenectomía pélvica ampliada, y a su vez incluir mayor número de ganglios positivos probablemente por el volumen extraído(98).

Briganti y colaboradores(90;97) diseñaron un nomograma basados en PSA; Gleason y estadio clínico, con el fin de detectar el riesgo de metástasis ganglionar fuera de la fosa obturadora. Encontraron el Gleason entre 8-10 es el único factor de riesgo independiente. El PSA influye en valores muy elevados (>50 ng/ml), (poco habituales en pacientes incluidos en prostatectomía radical). Con este nomograma, pacientes con un bajo riesgo según D'Amico, tienen un riesgo de afectación ganglionar fuera del área obturadora del 0,6%.

Allaf y colaboradores(83) en pacientes de bajo riesgo demostraron la ventaja diagnóstica de practicar la linfadenectomía ampliada. Se extrajeron mayor número de ganglios y se detectaron mayor número de metástasis ganglionar.

Por lo tanto no hay unanimidad en incluir al bajo riesgo en pacientes candidatos para linfadenectomía pélvica ampliada, pero no hay datos que limiten o excluyan su uso, mas si hay trabajos que avalan un hallazgo de ganglios positivos que aun no se sabe si podría generar un efecto terapéutico a largo plazo(81-83;99).

Además la guía americana para el manejo del cáncer de próstata es imprecisa en la indicación de la linfadenectomía pélvica, y no es clara en recomendarla ampliada o convencional en caso de utilizarla(11). En tanto que las guías europeas recomiendan no realizar linfadenectomía pélvica en pacientes de bajo riesgo y realizar linfadenectomía pélvica ampliada en pacientes de riesgo intermedio y alto(12). Existe algún tipo de acuerdo para emplear nomogramas predictores del riesgo de compromiso ganglionar, sin aun ser claros si utilizar el punto de corte menor a 2% o 6% para realizarla(100).

Los límites para la linfadenectomía pélvica utilizados en el instituto nacional de cancerología, son aquellos usados en cistectomías para tumores vesicales(92):

- Lateral: pared pélvica.

- Medial: fascia paravesical y el peritoneo.
- Superior: el nervio genitofemoral.
- Inferior: el nervio obturador.
- Distal: el canal femoral.

2.3.1 Complicaciones

Las complicaciones derivadas de realizar una linfadenectomía estándar son(79;92) lesión de nervio y arteria obturadora, sangrados de la arteria y vena iliaca externa, hematomas de pared y linfocele. No suponen una gran morbilidad en términos generales(45;101).

La tasa de complicaciones tras la realización de una linfadenectomía ampliada por un cirujano experto es próximo al 7%(91), con linfocele sintomático en un 2-4%. Clark(102) (10,5% de complicaciones) y Briganti(101) refieren que el 75% de las complicaciones se deben a disecciones amplias del tejido linfático lateral a la arteria iliaca externa, encargado del drenaje linfático de las extremidades inferiores.

Para reducir el riesgo de complicaciones se recomienda(91) una adecuada comprensión y estudio de la anatomía, preservar los linfáticos laterales a la arteria iliaca externa, ligar sin utilizar con clips metálicos, utilizar drenajes en cada lado de la pelvis que deben ser mantenidos hasta que el volumen extraído sea menor de 50 ml..

3. Materiales y métodos

3.1 Tipo de estudio (diseño)

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo.

3.2 Tamaño de la muestra

Se tomó una muestra correspondiente a 260 pacientes sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada en el Instituto Nacional de Cancerología entre Enero 2006 a Diciembre 2011.

3.3 Métodos

Evaluación de resultado patológico definitivo contra los hallazgos clínicos prequirúrgicos. Los resultados de biopsias que correspondieran extrainstitucionales, todas sin excepción son revisadas en el instituto nacional de cancerología.

3.3.1 Objetivo general

Evaluar los resultados de la patología en prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada, en el Instituto Nacional de Cancerología y evaluar su relación con los hallazgos prequirúrgicos comparando con un modelo predictivo.

3.3.2 Objetivos específicos

Conocer los resultados: hallazgos clínicos preoperatorios y de la patología de los pacientes con cáncer de próstata localizado clínicamente sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica en el Instituto Nacional de Cancerología.

Evaluar la variación del grado tumoral del cáncer de próstata localizado clínicamente.

Evaluar la extensión patológica del cáncer de próstata localizado clínicamente.

3.4 Hipótesis nula

Si el estadio clínico prequirúrgico afecta el resultado de patología del espécimen de la prostatectomía radical, entonces no habrá diferencias entre el nivel de riesgo medido por D'Amico, las tablas de Partin y el resultado patológico del espécimen quirúrgico.

3.5 Principios de inclusión

Hombres sometidos a prostatectomía radical mas linfadenectomía pélvica ampliada en el instituto nacional de cancerología entre Enero 2006 a Diciembre 2011.

3.6 Principios de exclusión

Pacientes con historia clínica incompleta

Datos de patología biótica o del espécimen, no disponibles.

Estadio clínico prequirúrgico superior a T2c o inferior a T1c

3.7 Recolección de datos

Se utilizó la base de datos del servicio de urología oncológica sobre los pacientes programados para el procedimiento. Se realizó la revisión de las historias clínicas electrónicas, tabulando los datos en una tabla prediseñada (Anexo 1) en formato Excel. La recolección de los datos estuvo a cargo de un solo residente de Urología que se

encuentra haciendo la rotación en el servicio de Urología Oncológica del Instituto Nacional de Cancerología.

3.8 Análisis de datos

Todos los datos se tabulan en Excel, y con la ayuda de las fórmulas de aplicación en funciones de probabilidad se realiza el estudio estadístico.

El análisis estadístico comparó los datos con la literatura actual para la discusión de los resultados.

4. Resultados

En total se revisaron las historias clínicas de 298 pacientes.

De estos se excluyeron 38 pacientes principalmente por datos incompletos de la historia clínica o porque se programaron para prostatectomía radical pero sólo se realizó linfadenectomía pélvica por decisión en el acto quirúrgico.

4 pacientes se excluyeron porque clínicamente el tumor estaba comprometiendo los recesos de la próstata (cT3a).

Finalmente se evaluaron 260 pacientes.

Los datos prequirúrgicos encontrados en los pacientes fueron: edad, antígeno específico de próstata inicial, volumen de la próstata, estadio clínico, Gleason de la biopsia e invasión perineural. Estos datos se encuentran en la Tabla 3.

No fue posible identificar la raza de los pacientes.

En general, la mayoría de los pacientes eran menores de 70 años, con un bajo volumen prostático, Gleason de bajo riesgo sin invasión perineural, con un riesgo intermedio o bajo por un estadio clínico T2a o menor y un antígeno específico de próstata mayor de 6.

Tabla 3: Características clínicas

Características: 260 pacientes		
	Pacientes	%
Edad		
Promedio	63 años (44-76)	
Menor de 50	12	4,6%
51-60	71	27,3%
60-70	140	53,8%
>70	37	14,2%
Volumen de la próstata		
Promedio	34 cc (10-100)	
Gleason		
3+3	173	66,5%
3+4	48	18,5%
4+3	28	10,8%
8 ó +	11	4,2%
Invasión perineural		
Presente	39	15,0%
Ausente	177	68,1%
Sin dato	44	16,9%
Estadio clínico		
T1c	100	38,5%
T2a	83	31,9%
T2b	53	20,4%
T2c	24	9,2%
Riesgo (D'Amico)		
Bajo	12	4,6%
Intermedio	152	58,5%
Alto	96	36,9%
PSA inicial (ng/mL)		
0-4	20	7,7%
4.1-6	43	16,5%
6,1-10	95	36,5%
>10	102	39,2%

Los datos de la patología encontrados fueron: Gleason espécimen, ganglios resecaados, ganglios positivos, densidad ganglionar, estadio ganglionar (pN), estadio patológico (pT), y márgenes positivos (R1). Estos datos se encuentran en la Tabla 4.

De los pacientes con un cáncer clínico confinado a la próstata se encontró 45% de extensión extraprostática (incluyendo compromiso de las vesículas seminales), con una mayor cantidad de Gleason 3+4 y 4+3 que en la biopsia. En promedio siempre se retiran más de 10 ganglios y en un 10% de los pacientes se evidenció compromiso ganglionar por tumor y un 21,5% de bordes positivos.

Tabla 4: Características resultado patología

Resultados: 260 pacientes		
	Pacientes	%
Estadio patológico		
pT2a	24	9,2%
pT2b	8	3,1%
pT2c	110	42,3%
pT3a	83	31,9%
pT3b	35	13,5%
pN1	28	10,8%
R1	56	21,5%
Gleason		
3+3	108	41,5%
3+4	76	29,2%
4+3	56	21,5%
8 ó +	20	7,7%
Ganglios resecados		
Promedio	19 (2-57)	
<10	38	14,6%
10 a 20	118	45,4%
21 a 30	75	28,8%
>30	29	11,2%
Ganglios positivos		
Promedio	3,1 (1-18)	
1 ó 2	18	64,3%
>2	10	35,7%
Densidad Ganglionar		
Promedio	17,60%	
<10%	12	42,9%
>10%	16	57,1%

El resultado de la patología mostró la mayoría de las próstatas (56%) con el tumor confinado al órgano.

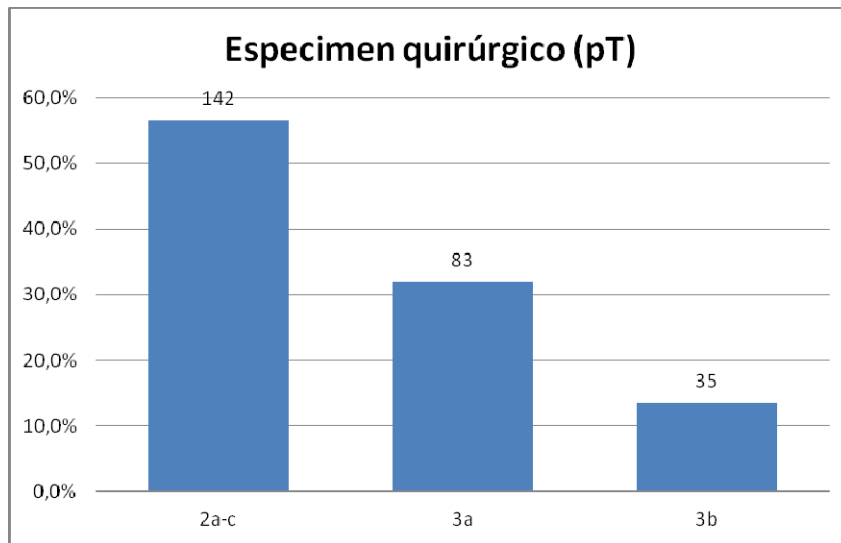


Ilustración 1

De los 28 pacientes con ganglios comprometidos por tumor, 15 tenían un antígeno específico de próstata mayor a 10.

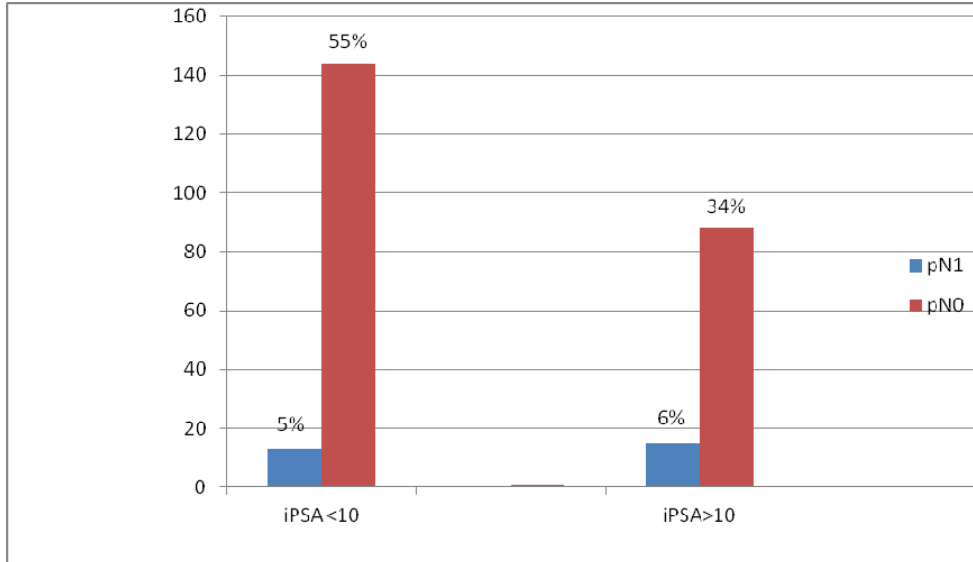


Ilustración 2

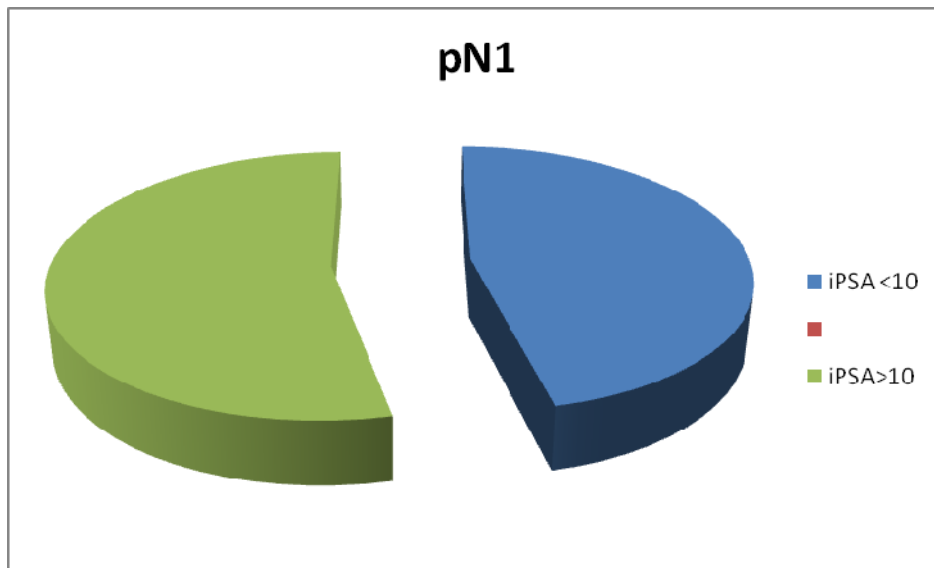


Ilustración 3

De los 48 pacientes con márgenes positivos 28 tenían compromiso extraprostático incluyendo pT3b.

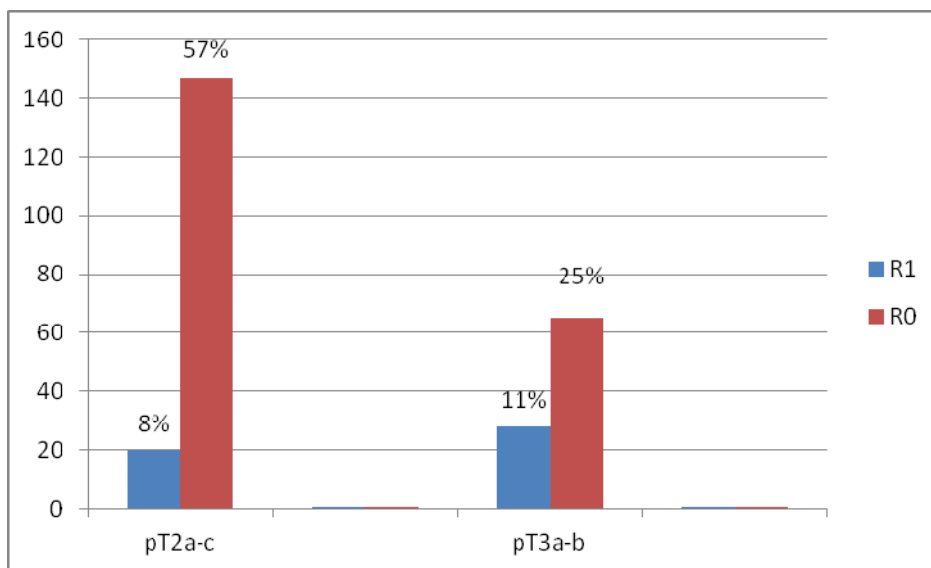


Ilustración 4

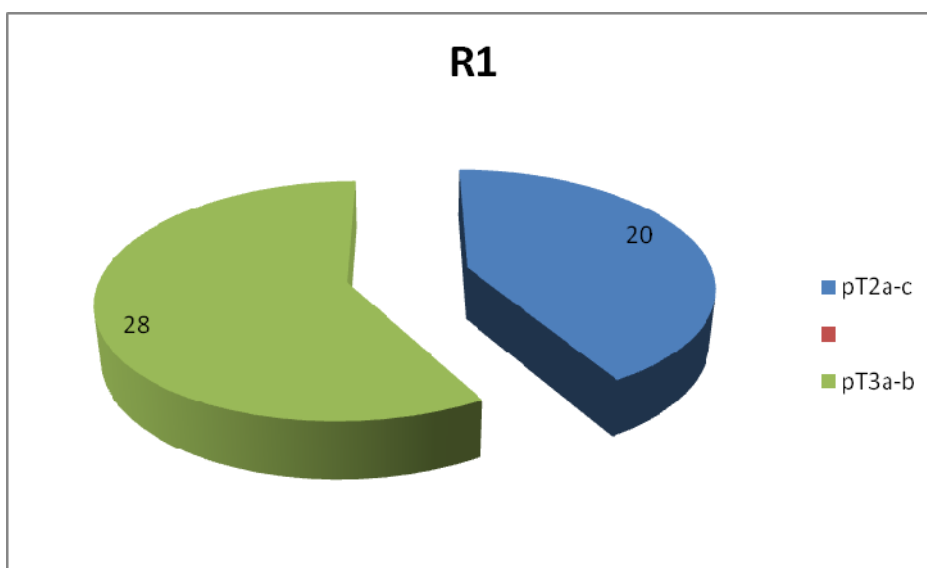


Ilustración 5

Para valorar comparativamente con las tablas de Partin y evaluar que tan predictivas fueron con estos pacientes, se construyó una tabla igual incluyendo los pacientes del estudio y analizándolos por separado.

Se evaluó por separado (T1c, T2a y T2b-c) dividiendo por nivel del Gleason y por antígeno específico de próstata, tal como aparece en la tabla de Partin. Estos datos aparecen en las tablas 5, 6 y 7

Debido a que la escasa cantidad de pacientes con iPSA entre 0 y 2,5 y entre 2,5 4.0 ng/mL se unieron estas dos categorías descritas fusionando los datos y se efectuó un promedio entre estos dos grupos en las tablas de Partin, para poder realizar la comparación respectiva.

La cantidad de pacientes que se pudieron incluir estaba muy por debajo de todas las casillas de las tablas de Partin, por lo que se comparó las casillas con la mayor cantidad de valores registrados.

En las tablas 5, 6 y 7 se muestra la asignación de los pacientes en las tablas según las características individuales de los 260 pacientes, a la derecha se definió el porcentaje de aparición del evento teniendo en cuenta que el 100% correspondía a la suma de los pacientes con cada Gleason que se encontraran en el rango de PSA en cada categoría de pT. Es así como los pacientes con pT2a-c corresponden a los confinados al órgano,

los pT3a son extensión extraprostática y los pT3b compromiso de las vesículas seminales.

Los pN1 son compromiso ganglionar. Aunque originalmente en las tablas de Partin tener compromiso de ganglios era excluyente de las otras categorías, al hacer la comparación se evaluaba que no modificaba el resultado pero sí disminuía el número de datos a ser comparables, por lo cual no se dejó como dato excluyente.

Los datos más comparables, es decir donde mayor cantidad de pacientes pudieron ser asignados, se encontraron en:

- cT1c con iPSA 4,1 a 6 y Gleason 3+3 (Ilustración 7) donde hay tendencia de asociación.
- cT1c con iPSA 6,1 a 10 y Gleason 3+3 (Ilustración 6) en donde los datos son bastante parecidos excepto por la aparición pacientes con compromiso ganglionar. Lo mismo sucedió con las mismas características y Gleason 3+4 (Ilustración 8)

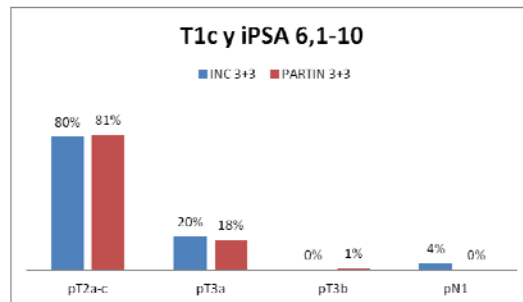


Ilustración 6

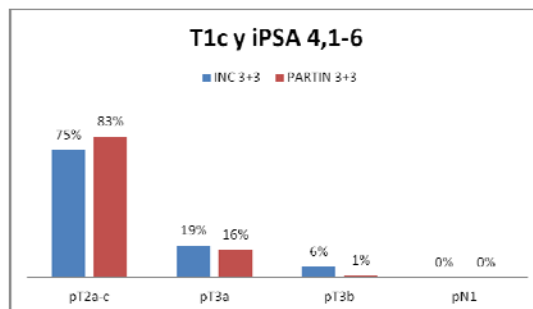


Ilustración 7

- cT1c con iPSA 6,1 a 10 y Gleason 4+3 (Ilustración 9) la asociación fue un poco menos homogénea, sin poder encontrar pacientes con compromiso de las vesículas seminales.

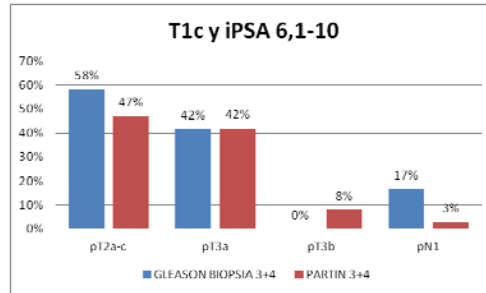
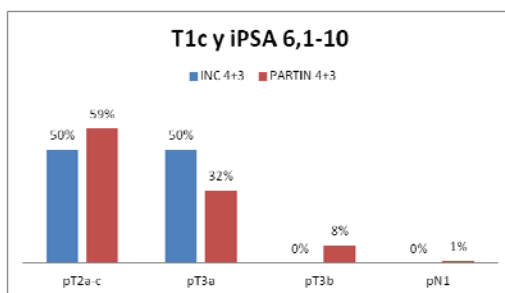


Ilustración 8

Tabla 5: Partin T1c en los pacientes evaluados. (derecha porcentajes)

		cT1c							
iPSA (ng/mL)	EXTENSIÓN	GLEASON BIOPSIA				GLEASON BIOPSIA			
		3+3	4+3	3+4	8-10	3+3	4+3	3+4	8-10
0-2,5	pT2a-c					0%	0%	0%	0%
	pT3a					0%	0%	0%	0%
	pT3b					0%	0%	0%	0%
	pN1					0%	0%	0%	0%
2,6-4	pT2a-c	4				67%	0%	0%	0%
	pT3a	2				33%	0%	0%	0%
	pT3b					0%	0%	0%	0%
	pN1					0%	0%	0%	0%
4,1-6	pT2a-c	12	1			75%	100%	0%	0%
	pT3a	3				19%	0%	0%	0%
	pT3b	1		1		6%	0%	100%	0%
	pN1					0%	0%	0%	0%
6,1-10	pT2a-c	20	1	7	1	80%	50%	58%	100%
	pT3a	5	1	5		20%	50%	42%	0%
	pT3b					0%	0%	0%	0%
	pN1	1		2		4%	0%	17%	0%
>10	pT2a-c	18	1			60%	33%	0%	0%
	pT3a	9	1	1		30%	33%	50%	0%
	pT3b	3	1	1	1	10%	33%	50%	100%
	pN1	3				10%	0%	0%	0%

Ilustración 9



- cT1c con iPSA mayor a 10 y Gleason 4+3 (Ilustración 10) donde los datos son muy homogéneos en los pacientes encontrados, lo que hace muy difícil homologar con la tabla original de Partin.
- cT1c con iPSA mayor a 10 y Gleason 3+4 (Ilustración 11) donde aparece una tendencia similar, aunque de nuevo encontrando pacientes con compromiso ganglionar superior al encontrado por Partin.

Tabla 6: Partin T2a en los pacientes evaluados. (derecha porcentajes)

cT2a									
iPSA (ng/mL)	EXTENSIÓN	GLEASON BIOPSIA				GLEASON BIOPSIA			
		3+3	4+3	3+4	8-10	3+3	4+3	3+4	8-10
0-2,5	pT2a-c	3				100%	0%	0%	0%
	pT3a					0%	0%	0%	0%
	pT3b					0%	0%	0%	0%
	pN1					0%	0%	0%	0%
2,6-4	pT2a-c	3		1		100%	0%	100%	0%
	pT3a					0%	0%	0%	0%
	pT3b		1			0%	100%	0%	0%
	pN1					0%	0%	0%	0%
4,1-6	pT2a-c	10		1		83%	0%	100%	0%
	pT3a	2	2			17%	100%	0%	0%
	pT3b					0%	0%	0%	0%
	pN1					0%	0%	0%	0%
6,1-10	pT2a-c	17	1	1		68%	100%	20%	0%
	pT3a	8		4		32%	0%	80%	0%
	pT3b					0%	0%	0%	0%
	pN1	3		1		12%	0%	20%	0%
>10	pT2a-c	3		3	1	27%	0%	25%	100%
	pT3a	5	2	3		45%	40%	25%	0%
	pT3b	3	3	6		27%	60%	50%	0%
	pN1	1		4		9%	0%	33%	0%

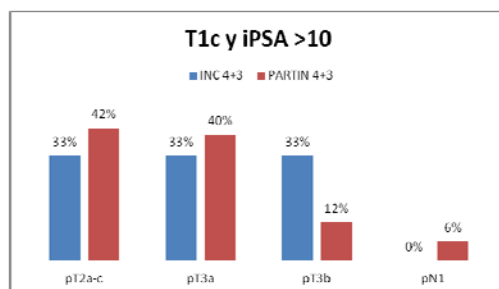


Ilustración 10

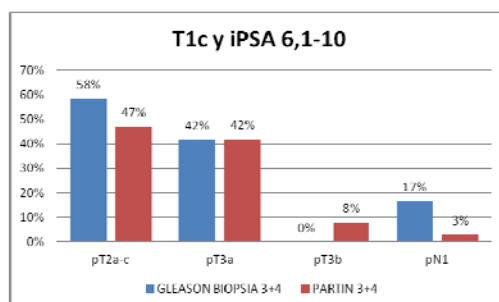


Ilustración 11

Tabla 7: Partin T2b-c en los pacientes evaluados (derecha porcentajes)

		cT2b-c							
iPSA (ng/mL)	EXTENSIÓN	GLEASON BIOPSIA				GLEASON BIOPSIA			
		3+3	4+3	3+4	8-10	3+3	4+3	3+4	8-10
0-2,5	pT2a-c		1			0%	50%	0%	0%
	pT3a	1		1		100%	0%	100%	0%
	pT3b		1			0%	50%	0%	0%
	pN1		1			0%	50%	0%	0%
2,6-4	pT2a-c					0%	0%	0%	0%
	pT3a	1				100%	0%	0%	0%
	pT3b			1		0%	0%	100%	0%
	pN1			1		0%	0%	100%	0%
4,1-6	pT2a-c	5	2	1		100%	100%	33%	0%
	pT3a			1		0%	0%	33%	0%
	pT3b			1		0%	0%	33%	0%
	pN1			1		0%	0%	33%	0%
6,1-10	pT2a-c	9				53%	0%	0%	0%
	pT3a	5	3	1	2	29%	100%	50%	100%
	pT3b	3		1		18%	0%	50%	0%
	pN1	2	1			12%	33%	0%	0%
>10	pT2a-c	12	1	2		67%	17%	29%	0%
	pT3a	4	3	4	5	22%	50%	57%	83%
	pT3b	2	2	1	1	11%	33%	14%	17%
	pN1	4	1	1	1	22%	17%	14%	17%

Es así como se encontró una tendencia clara a ser datos homogéneos entre el Partin y los datos encontrados en el INC de predominio en los casos con cT1c, que son más representativos. Los otros datos encontrados se encuentran en las tablas y no se graficaron por la pobre posibilidad de comparación.

5. Discusión

El manejo quirúrgico del cáncer de próstata tiene una amplia aceptación y aplicación en el mundo.

Desgraciadamente es hasta ahora difícil demostrar que este procedimiento reduzca el riesgo de muerte por la enfermedad(1-4), y los datos que se tienen hasta ahora son diversos.

En el mundo actualmente los pacientes que se presentan con cáncer de próstata confinados al órgano están en aumento. Podría ser que estos pacientes nuevos que ingresan a los grupos de detección temprana del cáncer son pacientes con tumores de comportamiento poco agresivo, o indolentes, y no estamos acudiendo a un adecuado cambio al manejo del cáncer de próstata sino sólo al cambio en el diagnóstico.

El promedio de edad de los pacientes se encontró en 63 años, con un 68% de pacientes mayores a 60 años. El volumen prostático promedio estuvo en 34cc. El Gleason menos encontrado fue 8 o superior y sólo el 9,2% de los pacientes eran clínicamente cT2c.

Aunque la mayoría de los pacientes se encontraron en los grupo de riesgo intermedio y alto (95,4%) la mayoría de los pacientes eran Gleason 3+3 (66,5%) y estadio T1c-T2a (70,4%) siendo el iPSA mayor a 10 (36,9%) el factor que más favoreció la exclusión de los pacientes del grupo de bajo riesgo. Se encontró una menor proporción de pacientes con bajo riesgo que la esperada (4,6% vs 47%).

La invasión perineural estuvo ausente en el 68,1% de los pacientes, aunque no se obtuvo el dato de 44 pacientes (16,9%)

Los hallazgos de la patología mostraron que de todos los tumores clínicamente confinados al órgano, un 31,9% ya presentaban extensión extraprostática y un 13,5% compromiso de las vesículas seminales. Es decir que 45,4% de los pacientes ya estaban comprometiendo más allá de lo que clínicamente se pensaba. Los márgenes positivos están un poco por debajo de las grandes series (21% vs 33 %)

La linfadenectomía ampliada cumple con el criterio de tener más de 10 ganglios resecaados (85%) para que se considere exitosa.

De los 28 pacientes con compromiso ganglionar, el 64% tenían 2 o menos ganglios comprometidos y el 42,9% presentaban una densidad ganglionar inferior a 10%. Ambos puntos han sido considerados como criterios de curación en linfadenectomía ampliada.

Las tablas de Partin son una herramienta valiosa, desgraciadamente no validada con pacientes con las características de los que se tratan en Colombia. Sin embargo la tendencia de asociación entre las tablas y los hallazgos de la patología de los pacientes operados en el Instituto Nacional de Cancerología podrían abrir las puertas para realizar estudios multicéntricos la población colombiana y evaluar su aplicación para así tener una herramienta más precisa de predicción de los resultados de patología.

Por el número de pacientes es difícil la comparación, pero se encontró una tendencia clara a ser datos homogéneos entre el Partin y los datos encontrados en el INC.

Los datos fueron favorables principalmente en cT1c con iPSA 4,1-6 y Gleason 3+3, con iPSA 6,1-10 y Gleason 3-4 y principalmente con iPSA >10 y Gleason 4-3. En cT2a sólo fue comparable iPSA >10 y Gleason 3+4 y en cT2b-c en iPSA >10 con Gleason 3+4 y 4+3.

De estos datos comparables, no fueron favorables por mayor asignación de compromiso ganglionar en cT1c con iPSA 6,1-10 y Gleason 3+3 y iPSA >10 y Gleason 3+3. En cT2a iPSA 6,1 a 10 y Gleason 3+3 y iPSA >10 y Gleason 3+3. En cT2b-c en iPSA 6,1 a 10 con Gleason 3+3 y 4+3 y iPSA >10 con Gleason 3+3.

Tal vez uno de los mayores problemas del trabajo es la falta de recursos clínicos tanto previos a la cirugía (raza, estado funcional, antecedentes patológicos) como intraoperatorios (sangrado, necesidad de transfusión, tiempo quirúrgico) así como de los resultados tanto favorables como no favorables desde el punto de vista oncológico y clínico (mortalidad por cáncer o por otra causa, complicaciones relacionadas con la cirugía, recaída bioquímica, persistencia bioquímica, necesidad de otros procedimientos)

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

Los hallazgos clínicos preoperatorios y de la patología de los pacientes con cáncer de próstata localizado clínicamente sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica en el Instituto Nacional de Cancerología son similares a los reportados en la literatura, excepto por la mayor cantidad de pacientes de riesgo intermedio y alto.

Como era de esperar, de los pacientes con enfermedad clínicamente localizada más de un tercio tenían enfermedad ya extraprostática, 10% con ganglios comprometidos por tumor y 20% con márgenes de resección positivos.

La disposición de unas tablas predictivas permite ajustar las indicaciones terapéuticas por probabilidad de enfermedad confinada al órgano y dejar de usar la clasificación por grupos de riesgo, con la cual se produce una pérdida de exactitud predictiva al dar el mismo valor a cada factor pronóstico individual.

6.2 Recomendaciones

En un futuro se podrían emprender investigaciones similares que incluyan el comportamiento clínico de los pacientes, con un adecuado seguimiento que genere información aplicable al medio colombiano para saber ofrecer el mejor tratamiento a los pacientes que se están diagnosticando con cáncer de próstata localizado.

Bibliografía

- (1) Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011 May 5;364(18):1708-17.
- (2) Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009 Mar 26;360(13):1320-8.
- (3) Bill-Axelson A, Holmberg L, Filen F, Ruutu M, Garmo H, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008 Aug 20;100(16):1144-54.
- (4) Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005 May 12;352(19):1977-84.
- (5) Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Risk assessment for prostate cancer metastasis and mortality at the time of diagnosis. *J Natl Cancer Inst* 2009 Jun 16;101(12):878-87.
- (6) Cooperberg MR, Broering JM, Latini DM, Litwin MS, Wallace KL, Carroll PR. Patterns of practice in the United States: insights from CaPSURE on prostate cancer management. *Curr Urol Rep* 2004 Jun;5(3):166-72.
- (7) Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, Lubeck DP, Mehta SS, Henning JM, et al. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry. *J Urol* 2004 Apr;171(4):1393-401.
- (8) Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2008 May;179(5 Suppl):S47-S51.
- (9) Briganti A, Rigatti P, Montorsi F. The importance of the extent of pelvic-lymph-node dissection in the diagnosis of lymph-node metastases in prostate cancer. *Lancet Oncol* 2008 Oct;9(10):915-7.
- (10) Sivalingam S, Oxley J, Probert JL, Stolzenburg JU, Schwaibold H. Role of pelvic lymphadenectomy in prostate cancer management. *Urology* 2007 Feb;69(2):203-9.

- (11) Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007 Jun;177(6):2106-31.
- (12) Heidenreich A. Guidelines and counselling for treatment options in the management of prostate cancer. *Recent Results Cancer Res* 2007;175:131-62.
- (13) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schnall M, Tomaszewski J, Schultz D, et al. A multivariable analysis of clinical factors predicting for pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994 Sep 30;30(2):293-302.
- (14) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tomaszewski JE, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995 Jul;154(1):131-8.
- (15) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D. A method for determining a prostate-specific antigen cure after radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 May 15;32(2):473-7.
- (16) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Loughlin K, Schultz D, Schnall M, et al. An analysis of the time course of postoperative prostate-specific antigen failure in patients with positive surgical margins: implications on the use of adjuvant therapy. *Urology* 1996 Apr;47(4):538-47.
- (17) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Tomaszewski JE, Wein A. Prostate-specific antigen failure despite pathologically organ-confined and margin-negative prostate cancer: the basis for an adjuvant therapy trial. *J Clin Oncol* 1997 Apr;15(4):1465-9.
- (18) D'Amico AV, Whittington R, Kaplan I, Beard C, Schultz D, Malkowicz SB, et al. Calculated prostate carcinoma volume: The optimal predictor of 3-year prostate specific antigen (PSA) failure free survival after surgery or radiation therapy of patients with pretreatment PSA levels of 4-20 nanograms per milliliter. *Cancer* 1998 Jan 15;82(2):334-41.
- (19) D'Amico AV. Combined modality staging for clinically localized adenocarcinoma of the prostate as the basis for patient selection for randomized trials of neoadjuvant chemotherapy. *Urol Oncol* 2001 Jul;6(4):171-2.
- (20) D'Amico AV. Prostate-specific antigen (PSA) and PSA velocity: competitors or collaborators in the prediction of curable and clinically significant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008 Feb 20;26(6):823-4.
- (21) Naito S, Kuroiwa K, Kinukawa N, Goto K, Koga H, Ogawa O, et al. Validation of Partin tables and development of a preoperative nomogram for Japanese patients with clinically localized prostate cancer using 2005 International Society

- of Urological Pathology consensus on Gleason grading: data from the Clinicopathological Research Group for Localized Prostate Cancer. *J Urol* 2008 Sep;180(3):904-9.
- (22) Oesterling JE, Brendler CB, Epstein JI, Kimball AW, Jr., Walsh PC. Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1987 Jul;138(1):92-8.
- (23) Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997 May 14;277(18):1445-51.
- (24) Walsh PC. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional update. *J Urol* 1997 Oct;158(4):1618-9.
- (25) Klein EA, Platz EA, Thompson IM. Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. *Campbell-Walsh Urology*. Ninth Edition ed. Saunders; 2007.
- (26) Ordon M, Nam RK. Lymph node assessment and lymphadenectomy in prostate cancer. *J Surg Oncol* 2009 Mar 15;99(4):215-24.
- (27) Pow-Sang M, Destefano V, Astigueta JC, Castillo O, Gaona JL, Santaella F, et al. Prostate cancer in Latin America. *Actas Urol Esp* 2009 Nov;33(10):1057-61.
- (28) Rodriguez J. Grupo Vigilancia Epidemiológica del Cáncer, INC . minproteccionsocial gov co/salud/ 2008Globocan 2008 (2008 CENDEX)
- (29) McNeal JE, Gleason DF. [Gleason's classification of prostatic adenocarcinomas]. *Ann Pathol* 1991;11(3):163-8.
- (30) Kattan MW. Re: Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy gleason score (Partin Tables) based on cases from 2000 to 2005. *Eur Urol* 2007 Nov;52(5):1528.
- (31) Kattan MW. Should physicians use the updated Partin tables to predict pathologic stage in patients with prostate cancer? *Nat Clin Pract Urol* 2007 Nov;4(11):592-3.
- (32) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007 Jun;69(6):1095-101.
- (33) Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict

pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993 Jul;150(1):110-4.

- (34) Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997 May 14;277(18):1445-51.
- (35) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, DiBlasio CJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005 Oct 1;23(28):7005-12.
- (36) Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, Fearn PA, et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 2006 May 17;98(10):715-7.
- (37) Weingartner K, Ramaswamy A, Bittinger A, Gerharz EW, Voge D, Riedmiller H. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol* 1996 Dec;156(6):1969-71.
- (38) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007 Jun;69(6):1095-101.
- (39) Ozcan MF, Akbulut Z, Canda AE, Kilic M, Duran E, Balbay MD. Re: Validation of the Partin nomogram for prostate cancer in a national sample: J. B. Yu, D. V. Makarov, R. Sharma, R. E. Peschel, A. W. Partin and C. P. Gross *J Urol* 2010; 183: 105-111. *J Urol* 2010 Oct;184(4):1571-2.
- (40) Yu JB, Makarov DV, Sharma R, Peschel RE, Partin AW, Gross CP. Validation of the partin nomogram for prostate cancer in a national sample. *J Urol* 2010 Jan;183(1):105-11.
- (41) Lepor H. A review of surgical techniques for radical prostatectomy. *Rev Urol* 2005;7 Suppl 2:S11-S17.
- (42) McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* 1988 Dec;12(12):897-906.
- (43) Secin FP, Bianco FJ. Surgical anatomy of radical prostatectomy: periprostatic fascial anatomy and overview of the urinary sphincters. *Arch Esp Urol* 2010 May;63(4):255-66.

- (44) Secin FP, Serio A, Bianco FJ, Jr., Karanikolas NT, Kuroiwa K, Vickers A, et al. Preoperative and intraoperative risk factors for side-specific positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol* 2007 Mar;51(3):764-71.
- (45) Heidenreich A, Varga Z, Von KR. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002 Apr;167(4):1681-6.
- (46) Malmstrom PU. Lymph node staging in prostatic carcinoma revisited. *Acta Oncol* 2005;44(6):593-8.
- (47) Schlomm T, Heinzer H, Steuber T, Salomon G, Engel O, Michl U, et al. Full functional-length urethral sphincter preservation during radical prostatectomy. *Eur Urol* 2011 Aug;60(2):320-9.
- (48) Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001 Mar;165(3):857-63.
- (49) Eastham JA, Kuroiwa K, Ohori M, Serio AM, Gorbonos A, Maru N, et al. Prognostic significance of location of positive margins in radical prostatectomy specimens. *Urology* 2007 Nov;70(5):965-9.
- (50) Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y, Scardino PT. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995 Nov;154(5):1818-24.
- (51) Ackerman DA, Barry JM, Wicklund RA, Olson N, Lowe BA. Analysis of risk factors associated with prostate cancer extension to the surgical margin and pelvic node metastasis at radical prostatectomy. *J Urol* 1993 Dec;150(6):1845-50.
- (52) Epstein JI. Evaluation of radical prostatectomy capsular margins of resection. The significance of margins designated as negative, closely approaching, and positive. *Am J Surg Pathol* 1990 Jul;14(7):626-32.
- (53) Hall GS, Kramer CE, Epstein JI. Evaluation of radical prostatectomy specimens. A comparative analysis of sampling methods. *Am J Surg Pathol* 1992 Apr;16(4):315-24.
- (54) Ayala AG, Ro JY, Babaian R, Troncoso P, Grignon DJ. The prostatic capsule: does it exist? Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989 Jan;13(1):21-7.
- (55) Wheeler TM, Dillioglulugil O, Kattan MW, Arakawa A, Soh S, Suyama K, et al. Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. *Hum Pathol* 1998 Aug;29(8):856-62.

- (56) Freedland SJ, Csathy GS, Dorey F, Aronson WJ. Percent prostate needle biopsy tissue with cancer is more predictive of biochemical failure or adverse pathology after radical prostatectomy than prostate specific antigen or Gleason score. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):516-20.
- (57) Freedland SJ, Csathy GS, Dorey F, Aronson WJ. Clinical utility of percent prostate needle biopsy tissue with cancer cutpoints to risk stratify patients before radical prostatectomy. *Urology* 2002 Jul;60(1):84-8.
- (58) Freedland SJ, deGregorio F, Sacoolidge JC, Elshimali YI, Csathy GS, Dorey F, et al. Preoperative p27 status is an independent predictor of prostate specific antigen failure following radical prostatectomy. *J Urol* 2003 Apr;169(4):1325-30.
- (59) Freedland SJ, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, Dorey F, et al. Percent of prostate needle biopsy cores with cancer is significant independent predictor of prostate specific antigen recurrence following radical prostatectomy: results from SEARCH database. *J Urol* 2003 Jun;169(6):2136-41.
- (60) Freedland SJ, Aronson WJ, Csathy GS, Kane CJ, Amling CL, Presti JC, Jr., et al. Comparison of percentage of total prostate needle biopsy tissue with cancer to percentage of cores with cancer for predicting PSA recurrence after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. *Urology* 2003 Apr;61(4):742-7.
- (61) Freedland SJ, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, Dorey F, et al. The percentage of prostate needle biopsy cores with carcinoma from the more involved side of the biopsy as a predictor of prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *Cancer* 2003 Dec 1;98(11):2344-50.
- (62) Freedland SJ, Terris MK, Csathy GS, Kane CJ, Amling CL, Presti JC, Jr., et al. Preoperative model for predicting prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy using percent of biopsy tissue with cancer, biopsy Gleason grade and serum prostate specific antigen. *J Urol* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2215-20.
- (63) King CR, Patel DA, Terris MK. Prostate biopsy volume indices do not predict for significant Gleason upgrading. *Am J Clin Oncol* 2005 Apr;28(2):125-9.
- (64) Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 1997 May;21(5):566-76.
- (65) Terris MK, McNeal JE, Stamey TA. Detection of clinically significant prostate cancer by transrectal ultrasound-guided systematic biopsies. *J Urol* 1992 Sep;148(3):829-32.

- (66) Haggman M, Nybacka O, Nordin B, Busch C. Standardized in vitro mapping with multiple core biopsies of total prostatectomy specimens: localization and prediction of tumour volume and grade. *Br J Urol* 1994 Nov;74(5):617-25.
- (67) Cupp MR, Bostwick DG, Myers RP, Oesterling JE. The volume of prostate cancer in the biopsy specimen cannot reliably predict the quantity of cancer in the radical prostatectomy specimen on an individual basis. *J Urol* 1995 May;153(5):1543-8.
- (68) Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, van der Kwast TH, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol* 2011 Jan;24(1):26-38.
- (69) Tan PH, Cheng L, Srigley JR, Griffiths D, Humphrey PA, van der Kwast TH, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 5: surgical margins. *Mod Pathol* 2011 Jan;24(1):48-57.
- (70) Weldon VE, Tavel FR, Neuwirth H, Cohen R. Failure of focal prostate cancer on biopsy to predict focal prostate cancer: the importance of prevalence. *J Urol* 1995 Sep;154(3):1074-7.
- (71) Bruce RG, Rankin WR, Cibull ML, Rayens MK, Banks ER, Wood DP, Jr. Single focus of adenocarcinoma in the prostate biopsy specimen is not predictive of the pathologic stage of disease. *Urology* 1996 Jul;48(1):75-9.
- (72) Ravery V, Schmid HP, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Is the percentage of cancer in biopsy cores predictive of extracapsular disease in T1-T2 prostate carcinoma? *Cancer* 1996 Sep 1;78(5):1079-84.
- (73) Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 1993 Feb 1;71(3 Suppl):933-8.
- (74) Mazal PR, Haitel A, Windischberger C, Djavan B, Sedivy R, Moser E, et al. Spatial distribution of prostate cancers undetected on initial needle biopsies. *Eur Urol* 2001 Jun;39(6):662-8.
- (75) Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999 Apr 21;281(15):1395-400.
- (76) Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Preoperative serum prostate specific antigen does not reflect biochemical failure rates after radical prostatectomy in men with large volume cancers. *J Urol* 2000 Nov;164(5):1596-600.

- (77) Carvalhal GF, Humphrey PA, Thorson P, Yan Y, Ramos CG, Catalona WJ. Visual estimate of the percentage of carcinoma is an independent predictor of prostate carcinoma recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* 2000 Sep 15;89(6):1308-14.
- (78) Renshaw AA, Richie JP, Loughlin KR, Jiroutek M, Chung A, D'Amico AV. The greatest dimension of prostate carcinoma is a simple, inexpensive predictor of prostate specific antigen failure in radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1998 Aug 15;83(4):748-52.
- (79) Su LM, mith Jr JA. *Laparoscopic and Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy*. Wein: Campbell-Walsh Urology. Ninth Edition ed. Saunders; 2007.
- (80) Janetschek G. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer: editorial review. *Curr Opin Urol* 2005 Mar;15(2):65-7.
- (81) Weckermann D, Goppelt M, Dorn R, Wawroschek F, Harzmann R. Incidence of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer, a prostate-specific antigen (PSA) level of $<$ or $=10$ ng/mL and biopsy Gleason score of $<$ or $=6$, and their influence on PSA progression-free survival after radical prostatectomy. *BJU Int* 2006 Jun;97(6):1173-8.
- (82) Weckermann D, Dorn R, Trefz M, Wagner T, Wawroschek F, Harzmann R. Sentinel lymph node dissection for prostate cancer: experience with more than 1,000 patients. *J Urol* 2007 Mar;177(3):916-20.
- (83) Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, Carter HB, Walsh PC. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004 Nov;172(5 Pt 1):1840-4.
- (84) Link RE, Morton RA. Indications for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2001 Aug;28(3):491-8.
- (85) Thurairaja R, Studer UE, Burkhard FC. Indications, extent, and benefits of pelvic lymph node dissection for patients with bladder and prostate cancer. *Oncologist* 2009 Jan;14(1):40-51.
- (86) Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Zanni G, Scattoni V, et al. Critical assessment of ideal nodal yield at pelvic lymphadenectomy to accurately diagnose prostate cancer nodal metastasis in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2007 Jan;69(1):147-51.
- (87) Swanson GP, Riggs MW, Herman M. Long-term outcome for lymph node-positive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008;11(2):198-202.

- (88) Swanson GP, Thompson IM, Basler J. Current status of lymph node-positive prostate cancer: Incidence and predictors of outcome. *Cancer* 2006 Aug 1;107(3):439-50.
- (89) Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Eur Urol* 2009 Jun;55(6):1251-65.
- (90) Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Scattoni V, Valiquette L, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):1019-26.
- (91) Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007 Jul;52(1):29-37.
- (92) deVere WR. Pelvic Lymphadenectomy. In: Lippincott Williams & Wilkins, editor. *Glenn's Urologic Surgery*. 6 th Edition ed. 2004.
- (93) Gonzalez JR, Laudano MA, McCann TR, McKiernan JM, Benson MC. A review of high-risk prostate cancer and the role of neo-adjuvant and adjuvant therapies. *World J Urol* 2008 Oct;26(5):475-80.
- (94) Jeschke S, Burkhard FC, Thuraija R, Dhar N, Studer UE. Extended lymph node dissection for prostate cancer. *Curr Urol Rep* 2008 May;9(3):237-42.
- (95) Burkhard FC, Studer UE. Regional lymph node staging in prostate cancer: prognostic and therapeutic implications. *Surg Oncol* 2009 Sep;18(3):213-8.
- (96) Dhar NB, Burkhard FC, Studer UE. Role of lymphadenectomy in clinically organ-confined prostate cancer. *World J Urol* 2007 Mar;25(1):39-44.
- (97) Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo LF, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 2006 Oct;98(4):788-93.
- (98) Eastham J, Tokuda Y, Scardino P. Trends in radical prostatectomy. *Int J Urol* 2009 Feb;16(2):151-60.
- (99) Weight CJ, Reuther AM, Gunn PW, Zippe CR, Dhar NB, Klein EA. Limited pelvic lymph node dissection does not improve biochemical relapse-free survival at 10 years after radical prostatectomy in patients with low-risk prostate cancer. *Urology* 2008 Jan;71(1):141-5.
- (100) Touijer K, Rabbani F, Otero JR, Secin FP, Eastham JA, Scardino PT, et al. Standard versus limited pelvic lymph node dissection for prostate cancer in

patients with a predicted probability of nodal metastasis greater than 1%. J Urol 2007 Jul;178(1):120-4.

- (101) Briganti A, Chun FK, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. Eur Urol 2006 Nov;50(5):1006-13.
- (102) Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER, Jr., Wells N, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. J Urol 2003 Jan;169(1):145-7.