

Recaída bioquímica en cáncer de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica

Biochemical Relapse in Low Risk Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy

Nataly González¹ Rodolfo Varela^{2,3} Carlos Céspedes² Byron López de Mesa^{2,3}
Juanita González³

¹Departamento de Urología, IV año, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

²Clínica Urología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

³Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Address for correspondence Nataly González González, MD, Departamento de Urología IV año, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia (e-mail: natalygonzalez_1@hotmail.com; natalygonzalez1@gmail.com).

Urol Colomb

Resumen

Introducción y Objetivos La linfadenectomía pélvica ampliada es el método más confiable para identificar compromiso ganglionar en cáncer de próstata, sin embargo, la morbilidad, el tiempo quirúrgico, el papel terapéutico y las complicaciones, han sido temas de debate. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y patológicas de acuerdo con la presentación de recaída bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada.

Palabras Clave

- ▶ cáncer de próstata
- ▶ riesgo
- ▶ bioquímico
- ▶ prostatectomía
- ▶ linfadenectomía
- ▶ recaída
- ▶ márgenes quirúrgicos positivos

Materiales y Métodos Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo en una cohorte de pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo tratados quirúrgicamente, entre enero 2006 hasta diciembre 2016. Se revisaron 210 historias clínicas, 178 cumplían los criterios de inclusión: PSA < 10 ng/mL; Gleason < 6, cT1–cT2a, revisión de las biopsias de próstata y procedimientos quirúrgicos realizados en la misma institución. Las variables a evaluar: porcentaje de compromiso tumoral, invasión linfocelular, concordancia de gleason, número de ganglios resecados, ganglios positivos, densidad ganglionar, recaída bioquímica.

received
February 16, 2018
accepted
September 29, 2018

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675425>.
ISSN 0120-789X.
eISSN 2027-0119.

Copyright © Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Thieme Revinter Publicações Ltda., Rio de Janeiro, Brazil. Todos los derechos reservados.

License terms



Resultados 178 pacientes con: 64 años, 62% T1c, psa de 6,37, compromiso de biopsia 23%. El 47% estaban subestadificados por gleason, con un promedio de ganglios resecados de 21, el compromiso ganglionar se encontró en un 3%, los bordes positivos en un 34% y la recaída bioquímica en un 19%. De los 33 pacientes con recaída bioquímica, el 6% tenían ganglios positivos y el 79% tenían bordes positivos, comparado con los que no recayeron: el 1% tenían ganglios positivos y el 23% eran R1, mientras que la invasión linfovascular solo estuvo presente en el 6% vs el 1% sin recaída. El tiempo a la recaída fue de 26 meses.

Conclusiones El compromiso ganglionar en cáncer de próstata es bajo, pero la subestadificación es alta. En el grupo de recaída bioquímica se observó que la mayoría de los pacientes presentaban bordes positivos y una subestadificación del Gleason.

Abstract

Introduction and Objectives Extended pelvic lymphadenectomy is the most reliable method to identify lymph node involvement in prostate cancer, however, the morbidity, surgical time, therapeutic role and complications have been debated. The objective of this study was to describe the clinical and pathological characteristics according to the presentation of biochemical relapse in patients with low-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy and extended pelvic lymphadenectomy.

Materials and Methods A retrospective longitudinal descriptive study in a cohort of patients with low-risk prostate cancer treated surgically, from January 2006 to December 2016. 210 clinical records were reviewed, 178 met the inclusion criteria: PSA <10 ng / mL; Gleason <6, cT1 - cT2a, review of prostate biopsies and surgical procedures performed in the same institution. The variables to be evaluated: percentage of tumor commitment, lymphovascular invasion, gleason score, number of resected nodes, positive lymph nodes, lymph node density, biochemical relapse.

Results 178 patients with: 64 years, 62% T1c, psa of 6.37, commitment of biopsy 23%. 47% were understaged by gleason, with an average of 21 resected nodes, nodal involvement was found in 3%, positive edges in 34% and biochemical relapse in 19%. Of the 33 patients with biochemical relapse, 6% had positive lymph nodes and 79% had positive margins, compared with those who did not relapse: 1% had positive lymph nodes and 23% were R1, whereas lymphovascular invasion was only present in 6% vs 1% without relapse. The time to relapse was 26 months.

Conclusions The lymph node involvement in prostate cancer is low, but sub-staging is high. Patients with biochemical relapse they had positive borders and a sub-staging of the Gleason.

Keywords

- ▶ prostate cancer
- ▶ risk
- ▶ biochemical
- ▶ prostatectomy
- ▶ lymphadenectomy
- ▶ relapse
- ▶ positive surgical margins

Introducción

El riesgo de ganglios positivos en manejo quirúrgico del cáncer de próstata varía entre un 3% a un 24% y la linfadenectomía pélvica ampliada (ePLND) es el método más confiable para determinar la afectación ganglionar en los pacientes con cáncer de próstata, debido a que según el compromiso linfático, se pueden cambiar conductas en el tratamiento. Por otra parte, algunos estudios han mostrado que ese procedimiento, tiene beneficios no solo diagnósticos, sino también, terapéuticos. Sin embargo, la morbilidad, el tiempo quirúrgico requerido y las complicaciones, han sido tema de debate en los últimos 15 años. En una revisión

sistemática de la literatura por Harbin, en el 2014, se documentó una tasa que varía entre el 4,1% y el 19,8% para complicaciones secundarias a ePLND.¹

La disección de los ganglios linfáticos está recomendada en pacientes con cáncer de próstata confinado, con psa > 10 ng/ml, gleason > 7 estadios > T2a o basado en los resultados de los nomogramas, de acuerdo a cada caso. Por otra parte, desde el 2013, las guías europeas de urología han recomendado realizar ese procedimiento quirúrgico, para hombres con cáncer de próstata riesgo intermedio y alto. Inicialmente, en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, la ePLND no se realiza de rutina, dado el bajo compromiso de metástasis ganglionares.^{2,3}

En el artículo original de D'Amico en 1998, se estratificaron los riesgos de recaída bioquímica en cáncer de próstata órgano confinado de acuerdo al PSA pretratamiento, al Gleason bióptico y al estadio cT, eso se llevó a cabo en pacientes que fueron tratados con prostatectomía radical, radioterapia o terapia de implante con o sin neoadyuvancia. Se estudiaron 1872 pacientes, de ellos, 888 fueron manejados con prostatectomía radical, 218 con radiación intersticial y 766 con radioterapia, el grupo de bajo riesgo se catalogó como estadio T1c, T2a, PSA menor a 10 ng/ml y Gleason score <6, el riesgo relativo (RR) de falla del PSA en bajo riesgo fue de 1,1 (0,5–2,7) para radioterapia externa, de 1,1 (0,3–3,6) para radiación intersticial o implante y de 0,5 (0,1–1,9) para implante más neoadyuvancia comparado con los pacientes tratados con prostatectomía radical. En el seguimiento se demostró que los pacientes de bajo riesgo podían tener aumentos de PSA tardíos, generalmente cursan con progresión lenta del PSA, en los casos que ocurre, alrededor de los 5 años pos tratamiento.⁴

Objetivo: describir las características clínicas y patológicas de acuerdo con la presentación de recaída bioquímica de los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada.

Materiales y Métodos

Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo en una cohorte de pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo. Las fuentes principales de información fueron el registro de procedimientos quirúrgicos y las historias clínicas. Inicialmente se revisó la base de datos de todos los procedimientos quirúrgicos del instituto nacional de cancerología, se seleccionaron los pacientes sometidos a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica desde enero 2006 hasta diciembre 2016. El seguimiento realizado dependió del curso de la enfermedad de cada paciente, si se encontraba estable, el seguimiento se realizó con la anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio cada 3 meses por los primeros cinco años de diagnóstico del cáncer de próstata y posteriormente cada 6 meses por los siguientes cinco años, el seguimiento más largo encontrado fue a 10 años. La ePLND incluyó los ganglios ilíacos externos, hipogástricos, ilioabdominales de forma bilateral teniendo como límites el nervio ilioinguinal lateralmente, la pared vesical medialmente, el ligamento de Cooper a nivel distal y la bifurcación de la arteria iliaca común a nivel proximal.^{5,6} Por protocolo, el tejido obtenido en la disección fue enviado para estudio patológico de manera separada según los grupos ganglionares.

Se encontraron 210 historias clínicas revisadas de pacientes con diagnóstico inicial pre quirúrgico de cáncer de próstata de bajo riesgo. El método de selección fue no probabilístico y se incluyó la totalidad de pacientes que cumplían los criterios de selección. Se aplicaron los criterios de inclusión: pacientes clasificados como riesgo bajo de acuerdo con la clasificación de riesgo de D'Amico: PSA < 10 ng/mL; Gleason < 6, cT1–cT2a, revisión de las biopsias de próstata extrahistitucionales por el servicio de patología del instituto nacional de cancerología, 210 pacientes cumplían con los criterios de inclusión. Se

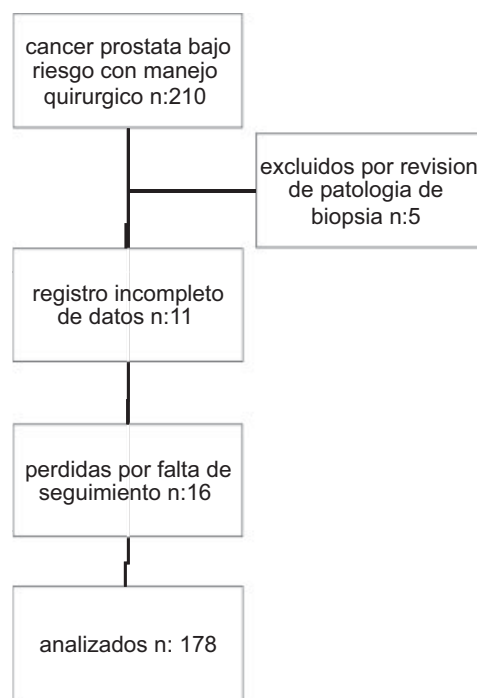


Fig. 1 Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.

excluyeron 5 casos de la revisión de patología de la biopsia después de la prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica y 11 pacientes tenían registro incompleto de datos, en cuanto a las pérdidas por falta de seguimiento fueron en 16 casos, en total se excluyeron 32 pacientes y los casos analizados fueron 178 pacientes (→ Fig. 1).

La variable dependiente del estudio fue recaída bioquímica y se tuvieron en cuenta variables de exposición como el porcentaje de compromiso tumoral, la invasión linfovascular, la concordancia del gleason en la biopsia con el producto de la prostatectomía, el número de ganglios resecados, los ganglios positivos y la densidad ganglionar. No se contemplan posibles variables de confusión debido al diseño del estudio y al análisis descriptivo. Debido a que es un estudio retrospectivo, las variables se tomaron de la historia clínica y bases de datos de laboratorio o patología, de acuerdo al protocolo de la institución de III nivel. Para el análisis se usaron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión según tipo de variable. La distribución normal se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se usaron las pruebas no paramétricas chi cuadrado o Fischer y t de student o Mann-Whitney (según distribución de variables cuantitativas) para realizar las comparaciones entre los grupos (pacientes con y sin recaída bioquímica). Se registraron las variables en una base de datos en Excel y el análisis estadístico de los datos mediante el programa Stata 10.0.

La recaída bioquímica se consideró con dos niveles consecutivos de PSA igual o superiores a 0,2 ng/mL; la densidad ganglionar se calculó mediante el número de ganglios positivos sobre el número de ganglios resecados. Por otra parte, el tiempo de seguimiento se extrajo desde la fecha de la cirugía hasta la fecha de la última consulta,

mientras que el tiempo hasta la recaída, se obtuvo desde la fecha de la prostatectomía, hasta la fecha del primer valor de PSA igual o superior a 0.2 ng/mL.⁷⁻⁹

Resultados

Los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo llevados a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada, tenían como características de base una edad promedio de 64 años (44-78), el 62% eran cT1c, el PSA promedio era de 6,37 ng/ml (1,32-10), el porcentaje de compromiso del tumor en la biopsia fue del 23% y en promedio se resecaron 21 ganglios linfáticos (8-51). El porcentaje de subestadificación del Gleason en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo fue de 35% 3 + 4 (grado- grupo 2), 7% 4 + 3 (grado- grupo 3), 5% presentaba patrón terciario. En total, la subestadificación para el Gleason fue del 47%. (► **Tabla 1**).

Tabla 1 Características de base: cáncer de próstata de bajo riesgo tratados con prostatectomía radical y linfadenectomía pélvica

Total de pacientes (n)	178
Edad (mediana-RIQ)	64 (44-78)
Estadio TNM inicial	
cT1c	111 (62%)
cT2a	67 (38%)
PSA inicial (ng/ml)	6,37(1,32-10)
Biopsia % compromiso	23% (2-80%)
Ganglios resecaados	21 (8-51)
Gleason (%)	
3 + 3 (grado- grupo 1)	95(53%)
3 + 4 (grado- grupo 2)	62(35%)
4 + 3 (grado- grupo 3)	13(7%)
3 + 3 + 4	5(3%)
4 + 3 + 5	3(2%)
Estadio TNM patológico	
pT2a	23(13%)
pT2b	6(3%)
pT2c	106(60%)
pT3a	38(21%)
pT3b	5(3%)
Compromiso ganglionar	
N0	173(97%)
N1	5(3%)
Bordes positivos	
R0	118(66%)
R1	60(34%)
Recaída bioquímica	
Sí	33(19%)
No	145(81%)

En cuanto a las características clínicas y patológicas de los 33 pacientes con recaída bioquímica post prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada, que equivale al 19% de la población total, se encontró, el 58% eran cT1, el 42% era cT2a, con un PSA promedio de 6,6 ng/ml (3,7-9,7), el 70% no presentaba invasión linfovascular, los ganglios resecaados en promedio fueron 22 (10-48) y el 61% tenían una patología Gleason 3 + 4, 9% para Gleason 4 + 3 y un total de subestadificación de 70% comparado con el 43% de los que no recayeron, el 79% presentaba bordes positivos frente a un 23% de los pacientes que no recayeron, el tiempo promedio a la recaída fue de 26,4 meses (► **Tabla 2**).

Por otra parte, solo el 3% de los pacientes, presentaron ganglios linfáticos positivos, con un promedio de resección de 21 ganglios, en cuanto a las regiones anatómicas con mayor

Tabla 2 Características clínicas y patológicas de pacientes con y sin recaída bioquímica

	Recaída bioquímica n = 33 (%)	Libre de recaída n = 145 (%)
Edad Mediana (RIQ) (años)	66 (46-76)	63 (44-78)
Estadio TNM inicial (%)		
cT1c	19 (58%)	92 (63%)
cT2a	14 (42%)	53 (37%)
PSA ng/ml	6,22 (3,7-9,7)	6,28 (1,32-10)
Biopsia % compromiso	23%	22%
Ganglios promedio (n)	22 (10-48)	20 (8-51)
Gleason (%)		
3 + 3 (grado- grupo 1)	10 (30%)	82 (57%)
3 + 4 (grado- grupo 2)	20 (61%)	51 (35%)
4 + 3 (grado- grupo 3)	3 (9%)	10 (7%)
4 + 3 + 5	0 (%)	2 (1%)
Estadio TNM patológico (%)		
pT2a	6 (18%)	16 (11%)
pT2b	1 (3%)	6 (4%)
pT2c	14 (43%)	92 (64%)
pT3a	9 (27%)	29 (20%)
pT3b	3 (9%)	2 (1%)
Compromiso ganglionar (%)		
N0	31 (94%)	142 (98%)
N1	2 (6%)	3 (2%)
Bordes positivos		
R0	7 (21%)	111 (77%)
R1	26 (79%)	34 (23%)
Invasión linfovascular		
Sí	2 (6%)	2 (1%)
No	23 (70%)	137 (95%)
No reporte	8 (24%)	6 (4%)
Tiempo a la recaída (meses)	26,4	no aplica
Mortalidad	0	2 (1,1%)

extracción de ganglios fue la iliobturadora, sin embargo, en nuestro estudio, la mayoría de las metástasis ganglionares se encontraban localizadas en la región hipogástrica e iliaca externa y de los pacientes con recaída bioquímica, el 6% tenían ganglios positivos, mientras que los casos libres de recaída solo presentaron un 2% de compromiso ganglionar.

Discusión

En el presente estudio se observó una tasa de subestadificación del 47% de los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo llevados a prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada, de los cuales 33 pacientes (19%), presentaron recaída bioquímica de la enfermedad a los 26,4 meses y de ese grupo específicamente la tasa de subestadificación fue del 70% y un 79% de bordes positivos. En cuanto a la linfadenectomía pélvica ampliada, en promedio se extrajeron 21 ganglios, de los cuales solo el 3% presentaba compromiso tumoral.

La decisión de realizar la linfadenectomía pélvica, depende de varios factores clínicos, patológicos y la predicción del riesgo de metástasis ganglionares basado en diferentes nomogramas. Sin embargo, cabe resaltar que los cálculos más utilizados, se realizaron a partir de grupos de pacientes con linfadenectomía limitada y eso puede generar falsos negativos y subestimar el riesgo.¹⁰⁻¹²

En el caso de los nomogramas de Briganti y Godoy, ellos utilizaron pacientes con linfadenectomía ampliada. Recientemente, Gandaglia en el 2017, realizó un nomograma para predecir la invasión tumoral a ganglios linfáticos, de acuerdo a un modelo multivariable incluyendo psa, estadio clínico, gleason biopsia en grado grupo, porcentaje de cores con alto grado y cores con bajo grado, con una predicción calculada de 90% que se realiza en caso de riesgo calculado mayor al 7%.¹³⁻¹⁷

Un estudio colombiano multicéntrico retrospectivo en el 2016, sobre el cáncer de próstata en todos los riesgos a quienes se les realizó prostatectomía radical más linfadenectomía pélvica ampliada, con 2876 ganglios, en promedio de 20,9 ganglios por paciente, se encontraron un compromiso ganglionar del 10,22%, pero no encontraron ganglios positivos en el grupo de bajo riesgo. De los pacientes con > 2% de riesgo basado en nomogramas, solo el 19% presentó compromiso ganglionar.¹⁸ Comparado con nuestro estudio, de los pacientes con compromiso ganglionar y con recaída bioquímica, se encontró que el 100% tenían bordes positivos, confrontado con el 33% de los ganglios positivos, sin recaída.

Si le aplicamos los nomogramas de Partin y de Briganti, a los cinco pacientes que presentaron ganglios positivos, solo dos personas tenían riesgo de compromiso ganglionar, uno de 4% y otro de 19%.

Por otra parte, en un estudio de Heidenreich en el 2002, con 203 pacientes divididos en dos grupos de acuerdo a la linfadenectomía estándar vs extendida, en prostatectomía radical retropública. Los hallazgos histopatológicos se compararon con el psa, el estadio y la biopsia previa. Se tuvieron en cuenta, las complicaciones, el número de ganglios linfáticos resecados y el tiempo operatorio. Se

reportó una tasa de compromiso ganglionar de un 26,2% en linfadenectomía pélvica extendida, con un promedio resecado de 28 ganglios linfáticos, se encontraron ganglios positivos en la región iliaca interna y presacros a pesar de que los obturadores fueron negativos. En la presente publicación, se encontró una tasa de compromiso ganglionar del 3%, con un promedio de 22 ganglios resecados y un porcentaje de subestadificación del 47%.¹⁹

En un estudio por Imnadze en el 2016 sobre las características patológicas adversas y los resultados oncológicos con 2660 pacientes de todos los riesgos según D'Amico, específicamente con 1102 de bajo riesgo, se observó que los Gleason patológicos 4 + 3 tenían un riesgo de recurrencia de la enfermedad a 5 años del 13%.²⁰ Mientras Ji, en el 2012 desarrolló un estudio con 360 pacientes con cáncer de próstata localizado de todos los riesgos que recibieron tratamiento quirúrgico con linfadenectomía estándar o ampliada, la supervivencia libre de progresión bioquímica para el grupo de bajo riesgo con linfadenectomía limitada fue del 90,1%, mientras que la ampliada fue del 91,3%. Comparado con nuestro estudio, el porcentaje de recaída bioquímica fue del 19% y de ellos, el 70% estaban subestadificados, lo cual plantea la hipótesis del efecto curativo de la linfadenectomía pélvica.

En un artículo de Watkins en el 2014, para determinar si características patológicas adicionales generan riesgo en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos (R1) en prostatectomía radical, se realizó con 279 pacientes con un seguimiento de 53 meses y se mostró que un 27% de los pacientes R1 presentaban recaída bioquímica contra un 4% para RO, con un HR 4,9 IC 95% 2,4-10 y una $p < 0,001$. También describen asociaciones con la invasión linfocelular y la recaída del PSA. En nuestro estudio, el 79% de los pacientes que recayeron eran R1, mientras que la invasión linfocelular solo estuvo presente en un 6%.²¹

La principal limitación de nuestro estudio, se centra en la diferencia en el tiempo de seguimiento de los pacientes, debido a que al corresponder a un estudio retrospectivo la información disponible sobre el seguimiento de los pacientes es limitada y todos los pacientes no tienen el mismo tiempo de seguimiento para evaluar el desenlace, por esta razón, el estudio describe las diferencias encontradas al comparar los dos grupos (presencia o no de recaída bioquímica), que se aplican a la población de estudio y deben ser evaluadas como posibles factores asociados mediante futuros estudios analíticos y prospectivos. En relación a la calidad de los datos, se considera que las fuentes de información usadas (laboratorio y patología), son de alta calidad debido a procedimientos estandarizados usados en la práctica diaria.

Conclusiones

La linfadenectomía pélvica es el método más fiable para estadificar la enfermedad en cuanto a compromiso ganglionar. La región con mayor extracción de ganglios fue la iliobturadora, no obstante, la localización de metástasis ganglionares en nuestro estudio fue hipogástrica e iliaca externa, lo que recomendaría el uso de la linfadenectomía

pélvica ampliada. El 70% de las personas que recayeron estaban subestadificados, lo cual plantea la hipótesis de las limitaciones de los nomogramas y del efecto terapéutico de la linfadenectomía pélvica, por otra parte, se encontró relación entre la recaída bioquímica y los bordes positivos. Se debe plantear para un futuro, estudios futuros estudios analíticos y prospectivos, con mayor poder estadístico que incluyan complicaciones y tiempo operatorio.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- 1 Harbin AC, Eun DD. The role of extended pelvic lymphadenectomy with radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Urol Oncol* 2015;33(05):208–216
- 2 European Association of Urology 2017 Guidelines on Prostate Cancer. Available at: uroweb.org.
- 3 National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 1.2017 Prostate Cancer. Available at: nccn.org.
- 4 D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):969–974
- 5 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;172(5 Pt 1):1840–1844
- 6 Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52(01):29–37
- 7 Barba J, Brugarolas X, Tolosa E, et al. Factores influyentes en el tiempo hasta la progresión bioquímica después de prostatectomía radical. *Actas Urol Esp* 2011;35(04):201–207
- 8 Milonas D, Kinčius M, Skulčius G, Matjošaitis AJ, Gudiničiūnė I, Jievaltas M. Evaluation of D'Amico criteria for low-risk prostate cancer. *Scand J Urol* 2014;48(04):344–349
- 9 Petrelli F, Vavassori I, Cabiddu M, et al. Predictive Factors for Reclassification and Relapse in Prostate Cancer Eligible for Active Surveillance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology* 2016;91:136–142
- 10 Partin AW, Kattan MW, Subong EN, 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;277(18):1445–1451
- 11 Abdollah F, Sun M, Suardi N, et al; National Comprehensive Cancer Network. National Comprehensive Cancer Network practice guidelines 2011: Need for more accurate recommendations for pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *J Urol* 2012;188(02):423–428
- 12 Andrade CA, Hernández CE, Sejnau JE, Caicedo J. Linfadenectomía pélvica ilio-obturadora por laparoscopia en el cáncer de próstata. *Urol Colomb*. 2010;XIX:55–63
- 13 Lendínez-Cano G, Alonso-Flores J, Beltrán-Aguilar V, Cayuela A, Salazar-Otero S, Bachiller-Burgos J. Comparación de datos anatomopatológicos entre biopsia de próstata y pieza de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de bajo y muy bajo riesgo. *Actas Urol Esp* 2015;39(08):482–487
- 14 Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012;61(03):480–487
- 15 Godoy G, Chong KT, Cronin A, et al. Extent of pelvic lymph node dissection and the impact of standard template dissection on nomogram prediction of lymph node involvement. *Eur Urol* 2011;60(02):195–201
- 16 Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell'Oglio P, Bravi CA et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol* 2017;0302–2838
- 17 Beauval JB, Cabarrou B, Gandaglia G, et al. External validation of a nomogram for identification of pathologically favorable disease in intermediate risk prostate cancer patients. *Prostate* 2017;77(08):928–933
- 18 Ramos JG, Caicedo JI, Cataño JG, et al. Linfadenectomía pélvica extendida en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado: estudio observacional prospectivo. *Actas Urol Esp* 2016;40(07):446–452
- 19 Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002;167(04):1681–1686
- 20 Imnadze M, Sjöberg DD, Vickers AJ. Adverse Pathologic Features at Radical Prostatectomy: Effect of Preoperative Risk on Oncologic Outcomes. *Eur Urol* 2016;69(01):143–148
- 21 Watkins JM, Laszewski M, Watkins PL, Dufan TA, Adducci C. Margin involvement at prostatectomy for clinically localized prostate cancer: does a low-risk group exist? *Pract Radiat Oncol* 2015;5(01):e31–e36