

# COMPARACIÓN DE NOMOGRAMAS EN LA LINFADENECTOMÍA DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL

---

Félix Arnáiz Jiménez



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

---

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Curso 2021-2022

Tutorizado por Dr. Jesús Calleja Escudero

Con admiración y respeto a mi padre,  
por transmitirme su humanismo  
y su interés por la Urología.

# Índice de contenidos

<b>Resumen</b> .....	2
<b>Introducción</b> .....	3
<b>Materiales y métodos</b> .....	4
<b>Resultados</b> .....	5
<b>Discusión</b> .....	14
<b>Conclusiones</b> .....	17
<b>Bibliografía</b> .....	17
<b>Anexos</b> .....	20

## Resumen

**Objetivo:** Comparar los nomogramas de MSKCC, Briganti 2012 y 2017 para dilucidar cuál es el más preciso en nuestro medio a la hora de indicar la linfadenectomía pélvica en pacientes con cáncer de próstata subsidiarios de prostatectomía radical, así como analizar cuántas linfadenectomías podrían haberse evitado con Briganti 2017 sin perder casos con ganglios positivos.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se revisaron 121 historias clínicas de pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical con linfadenectomía en el HCUV entre 2015 y 2022, recogiendo los datos para cada nomograma y su análisis estadístico.

**Resultados:** 16 casos de 121 (13,2%) tenían ganglios positivos (N1) y 105 casos (86,8%) no tenían afectación linfática (N0). Área bajo la curva del 72% para MSKCC, del 74% para Briganti 2012 y del 46% para Briganti 2017. Con MSKCC al 7% respecto al 5% se habrían evitado un 17,5% de linfadenectomías, perdiendo un 1,7% de pacientes con ganglios positivos. Con Briganti 2012 al 7% respecto al 5% se habrían evitado un 14,1% de linfadenectomías sin perder pacientes con ganglios positivos. Con Briganti 2017 al 7% respecto a MSKCC al 5% se habrían evitado un 13% de linfadenectomías, perdiendo un 5% de pacientes con ganglios positivos. Con Briganti 2012 al 5% respecto a Briganti 2017 al 7% se habrían evitado un 1,6% de linfadenectomías, perdiendo un 3,3% menos de pacientes con ganglios positivos.

**Conclusiones:** En nuestro medio para los pacientes que tienen sólo biopsia sistemática parecen más precisos los nomogramas de MSKCC y Briganti 2012 que el de Briganti 2017.

**Palabras clave:** cáncer de próstata, invasión linfática, linfadenectomía, nomograma MSKCC, Briganti 2012, Briganti 2017.

## Introducción

El cáncer de próstata en España representa la neoplasia más frecuente en el varón y la tercera en mortalidad en el mismo sexo. El 90% de los casos son diagnosticados por encima de los 65 años<sup>(1)</sup>.

Desde la introducción generalizada de la prueba del antígeno prostático específico (PSA) a principios de los años noventa, a la mayoría de los pacientes se les diagnostica en estadio localizado, es decir, sin invasión fuera de la cápsula prostática, ni afectación linfática o metastásica<sup>(2)</sup>.

La prostatectomía radical es el abordaje quirúrgico estándar para el tratamiento del cáncer de próstata localizado y debe combinarse con una disección de los ganglios linfáticos pélvicos si existe un riesgo significativo de afectación de los mismos<sup>(3)</sup>.

La linfadenectomía pélvica es, asimismo, el método recomendado para el estadiaje ganglionar en el momento de la prostatectomía radical en todos los pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, y en aquellos con un riesgo intermedio que tengan más de un 5% de probabilidades de afectación linfática de acuerdo con las guías EAU (European Association of Urology), basadas en la clasificación de D'Amico<sup>(4,5)</sup> [Anexo 1]. Este hecho busca minimizar la morbilidad asociada al procedimiento (extensión del tiempo de cirugía de 90 minutos de media, mayor pérdida de sangre y riesgo de complicaciones isquémicas, linfocele, embolismos pulmonares, etc.)<sup>(6)</sup>.

Las herramientas de las que disponemos (nomogramas) para calcular este riesgo preoperatorio están basadas en parámetros clínicos y muestran un buen valor predictivo, habiendo sido validadas. Entre estos parámetros cabe destacar, además del PSA mencionado con anterioridad, la edad del paciente, el estadio clínico (cT) y datos aportados por la biopsia de próstata, como el número de cilindros afectados o el sistema de puntuación de Gleason<sup>(7)</sup>.

Este último describe el grado de atipia de las células cancerosas al microscopio y, por ende, la probabilidad asociada de que se multipliquen y diseminen. Puesto que la mayoría de los cánceres de próstata presentan células en diferentes grados, el Gleason se calcula a partir de la suma de los dos grados predominantes en la muestra, obteniendo una puntuación entre 2 y 10 (cuanto mayor es esta, menor es el parecido de las células cancerosas a las normales y, por tanto, el pronóstico empeora)<sup>(8)</sup> [Anexo 2].

Existen diversas clasificaciones para el cáncer de próstata, siendo tal vez las más empleadas la estadificación TNM, que se basa en la extensión del tumor principal (T), la existencia de afectación de ganglios linfáticos (N) y la propagación a otras regiones del organismo (M)<sup>(9)</sup> [Anexo 3]; y la clasificación de D'Amico, que divide a los pacientes en grupos de bajo, intermedio y alto riesgo de recurrencia bioquímica en función del PSA, el Gleason y el estadio clínico<sup>(10)</sup> [Anexo 1].

Los nomogramas más utilizados en los últimos años para predecir el riesgo preoperatorio de invasión linfática son el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) [Anexo 4], el Briganti 2012 [Anexo 5] y el nuevo Briganti (2017) [Anexo 6], que se basan en datos obtenidos mediante biopsias sistemáticas, es decir, guiadas por ecografía. No obstante, a día de hoy se utiliza con frecuencia la biopsia por fusión basada en datos de la resonancia magnética nuclear (RMN) en combinación con la ecografía. Esto permite diagnosticar más tumores significativos y menos tumores insignificantes. Con este motivo, recientemente se ha introducido el nuevo nomograma de Briganti (2018) [Anexo 7] para el estudio de pacientes con RMN previa, si bien no es útil para aquellos diagnosticados por biopsia sistemática.

El objetivo de este trabajo es comparar los distintos nomogramas para ver cuál es el más preciso, poniendo especial atención en el nuevo Briganti 2017 con el fin de evaluar si este hubiera podido evitar linfadenectomías innecesarias sin perder pacientes con ganglios positivos.

## **Materiales y métodos**

Se realizó una recogida de datos tras la revisión de las historias clínicas almacenadas en el sistema Jimena de los 121 pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) entre los años 2015 y 2022.

Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed para contrastar los resultados obtenidos con los de la literatura existente en referencia al tema de estudio. Para ello, se emplearon las palabras clave “pelvic lymph node dissection prostate cancer”, “lymph node dissection radical prostatectomy”, “external validation of MSKCC nomogram”, “external validation of Briganti 2012 nomogram” y “external validation of Briganti 2017 nomogram”, incluyendo revisiones y revisiones sistemáticas publicadas los últimos diez años en lengua inglesa. Las bases de datos Cochrane y

UpToDate también fueron revisadas, sin hallar estudios relevantes para el presente trabajo de investigación.

Entre los datos recogidos de las historias clínicas se cuentan la edad del paciente en el momento de la intervención quirúrgica, el nivel de PSA total, el número total de cilindros obtenidos en la biopsia, el número y el porcentaje de cilindros positivos, el porcentaje de cilindros positivos de alto y bajo grado, el Gleason, el estadio clínico tumoral (cT) obtenido mediante tacto rectal y/o RMN invariablemente, el máximo diámetro lesional objetivado en la RMN, el estadio clínico en la RMN (órgano confinado, con invasión de vesículas seminales o extensión extracapsular) y la estadificación anatomopatológica definitiva del tumor tras la prostatectomía radical con doble linfadenectomía. Posteriormente, todos estos datos fueron introducidos en los cuatro nomogramas previamente citados, obteniendo de esta manera la probabilidad de invasión linfática tumoral, cuyo punto de corte para recomendar la linfadenectomía varía entre nomogramas del siguiente modo: MSKCC  $\geq 5\%$ , Briganti 2012  $\geq 5\%$ , Nuevo Briganti 2017  $\geq 7\%$ , Briganti 2018  $\geq 7\%$ .

Una vez obtenidos los porcentajes de riesgo, estos fueron contrastados con el programa informático IBM SPSS Statistics, mediante el cual se realizó el análisis estadístico del cual se derivan los siguientes resultados. Además de los datos relevantes para el objetivo fijado, se calculó el punto de corte óptimo para cada nomograma mediante el índice de Youden, que es el que proporciona la combinación más alta de sensibilidad y especificidad. Cabe aclarar que para el estudio del nivel de significación se empleó la significación asintótica, que se basa en la asunción de que el conjunto de datos es grande (si el conjunto de datos es pequeño o se distribuye de manera pobre, puede que no sea un buen indicador de la significación). Normalmente un valor menor que 0,05 se considera estadísticamente significativo. Finalmente, recordamos que el área bajo la curva COR posee un valor comprendido entre 0,5 y 1, donde 1 representa un valor diagnóstico perfecto para una determinada prueba y 0,5 una prueba sin capacidad discriminatoria diagnóstica (siguiendo la diagonal).

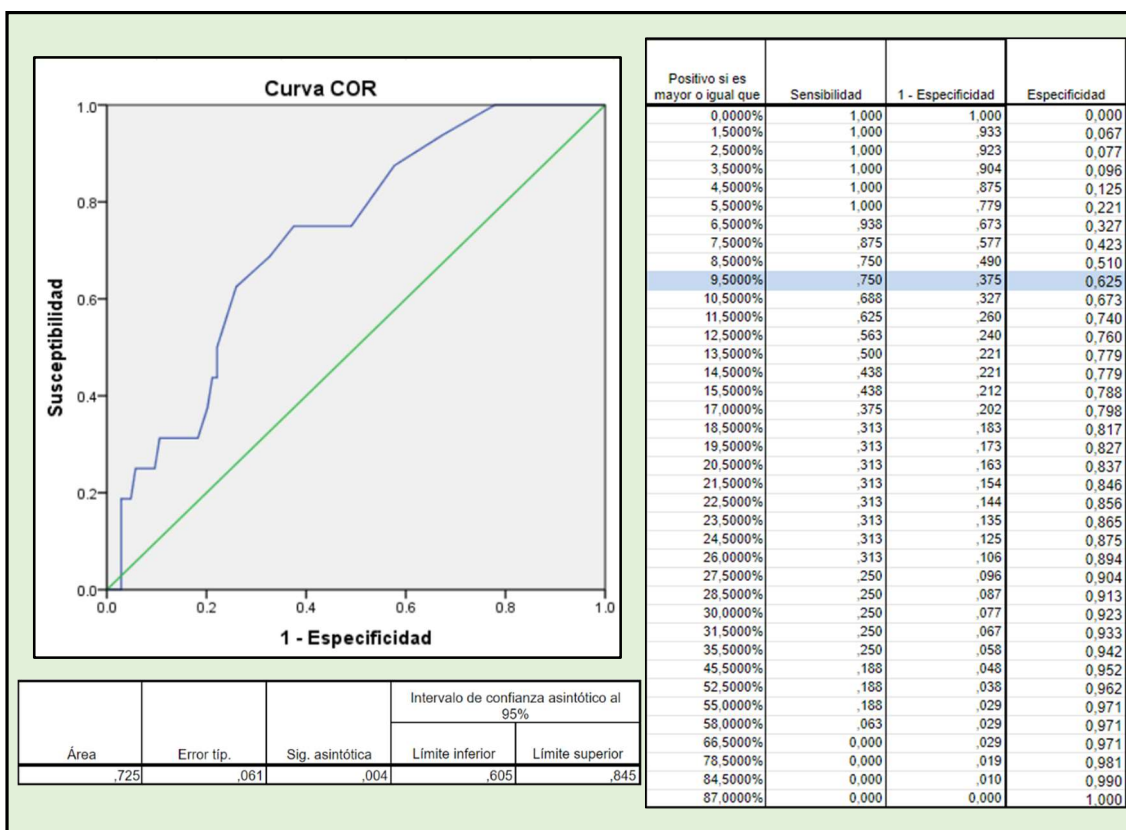
## **Resultados**

Con un tamaño muestral de 121 pacientes, todos ellos varones de edades comprendidas entre 46 y 74 años, con edad media de 65 años, un índice de PSA medio de 12 ng/mL y una moda del grado de Gleason (ISUP) de 3, se observaron 16 casos

(13,2%) con ganglios positivos (N1) en la muestra final de Anatomía Patológica y 105 casos (86,8%) sin afectación linfática (N0).

Para el MSKCC, el área bajo la curva (ABC) COR fue del 72% con un intervalo de confianza al 95% de entre 60 y 84% y una significación asintótica de 0,004, obteniéndose un índice de Youden de 9,5% con una especificidad de 62% y una sensibilidad de 75% [Figura 1].

Para el Briganti 2012, el ABC fue de 74% con un intervalo de confianza al 95% de entre 62 y 85% y una significación asintótica de 0,002, obteniéndose un índice de Youden de 9,5% con una especificidad de 65% y una sensibilidad de 81% [Figura 2].

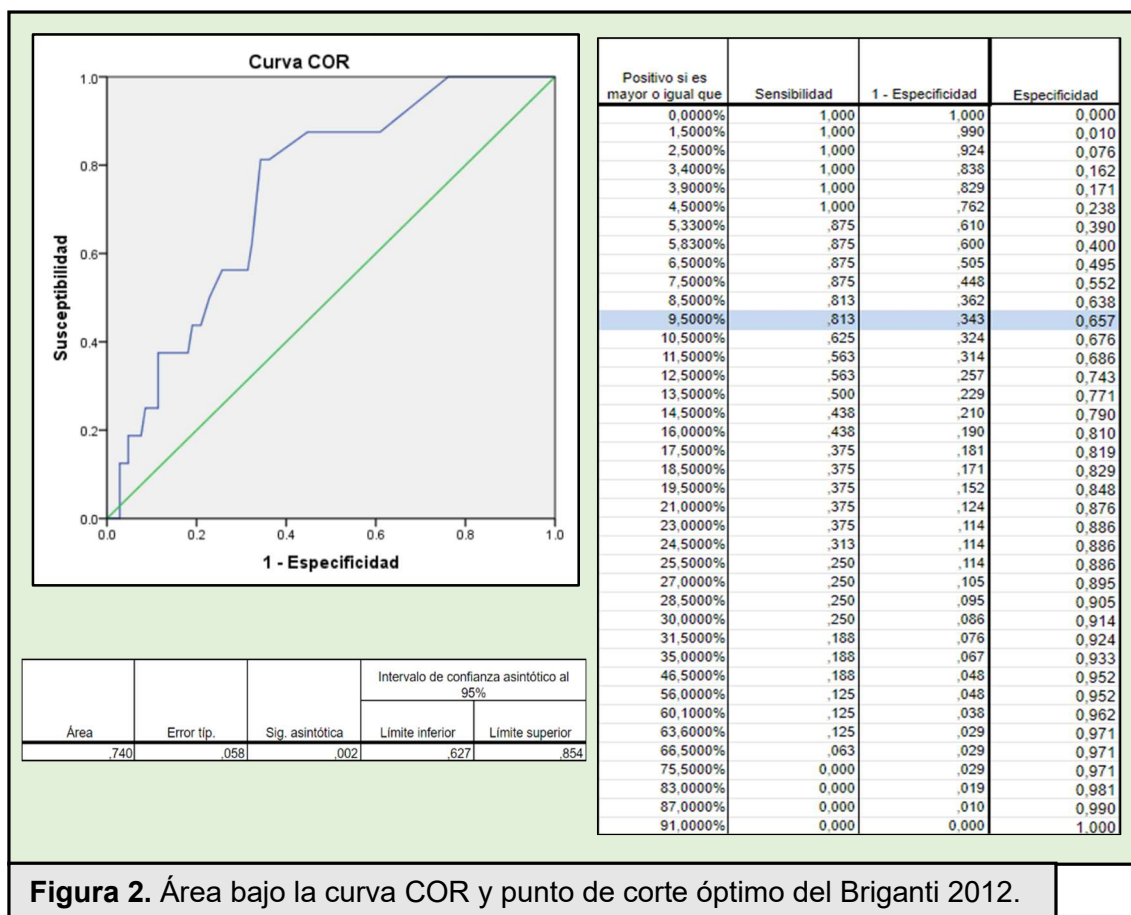


**Figura 1.** Área bajo la curva COR y punto de corte óptimo del MSKCC.

Es por ello por lo que de estos dos nomogramas se derivaron resultados estadísticamente significativos, siendo ambos útiles como predictores del riesgo preoperatorio de afectación linfática en cáncer de próstata, si bien el punto de corte óptimo para recomendar la realización de linfadenectomía pélvica es superior al empleado en el grupo de pacientes a estudio que, como se indicó anteriormente, fue  $\geq 5\%$ .



Por su parte, el Briganti 2017 contó con un ABC en su curva COR de 46% con un intervalo de confianza al 95% de entre 31 y 62% y una significación asintótica de 0,68, obteniéndose un índice de Youden de 43,5% con una especificidad de 87% y una sensibilidad de 25% [Figura 3].



**Figura 2.** Área bajo la curva COR y punto de corte óptimo del Briganti 2012.

En último lugar, el Briganti 2018 sólo se pudo aplicar a los 37 pacientes que tenían una RMN hecha antes de la intervención quirúrgica, resultando en 4 pacientes N1 (10,8%) y 33 pacientes N0 (89,2%). Su ABC fue de 42% con un intervalo de confianza al 95% de entre 14 y 71%, siendo la significación asintótica de 0,64 y el índice de Youden de 5,7% con una especificidad de 12% y una sensibilidad de 100% [Figura 4].

De esto se deduce que en nuestra muestra los nomogramas de Briganti 2017 y 2018 no son buenas herramientas para predecir el riesgo preoperatorio de afectación linfática, si bien en ninguno de los dos casos se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

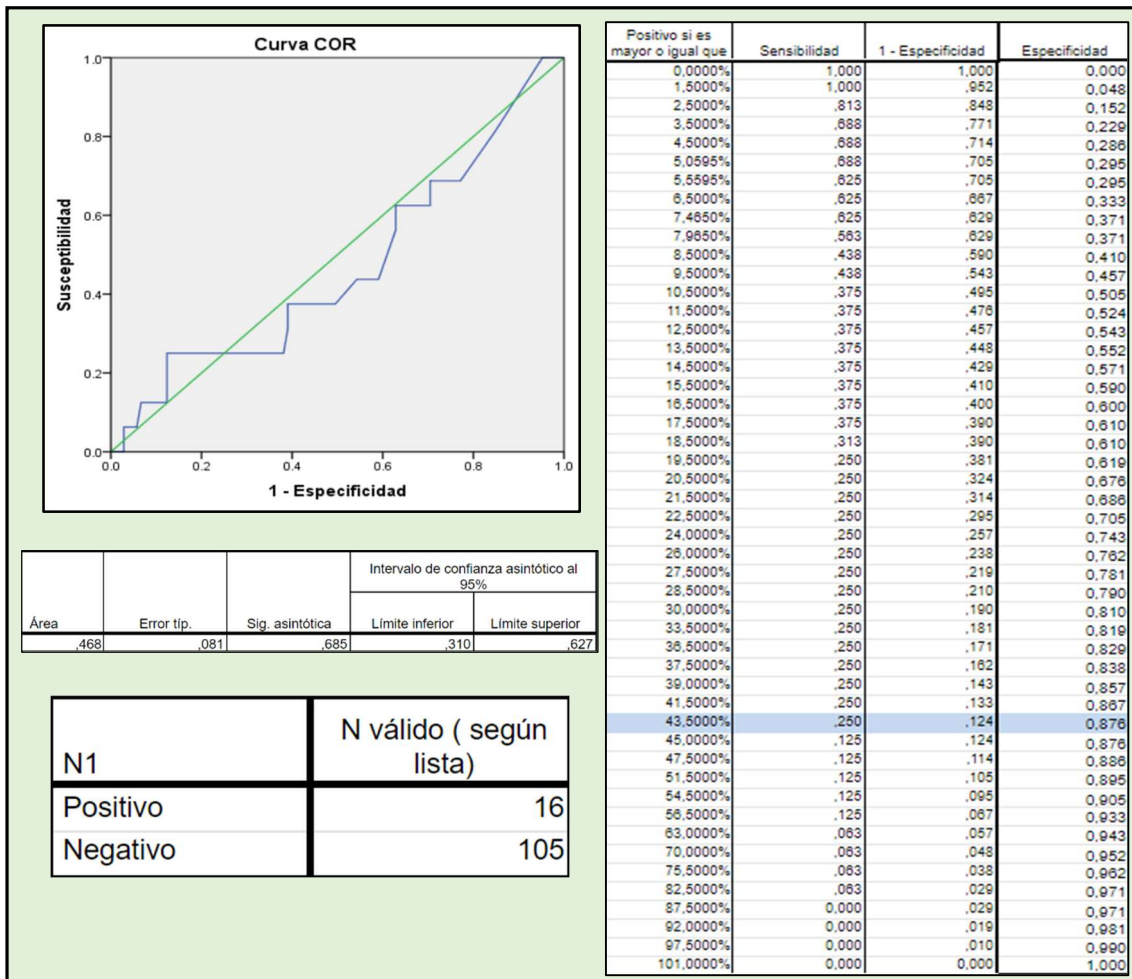


Figura 3. Área bajo la curva COR y punto de corte óptimo del Briganti 2017.

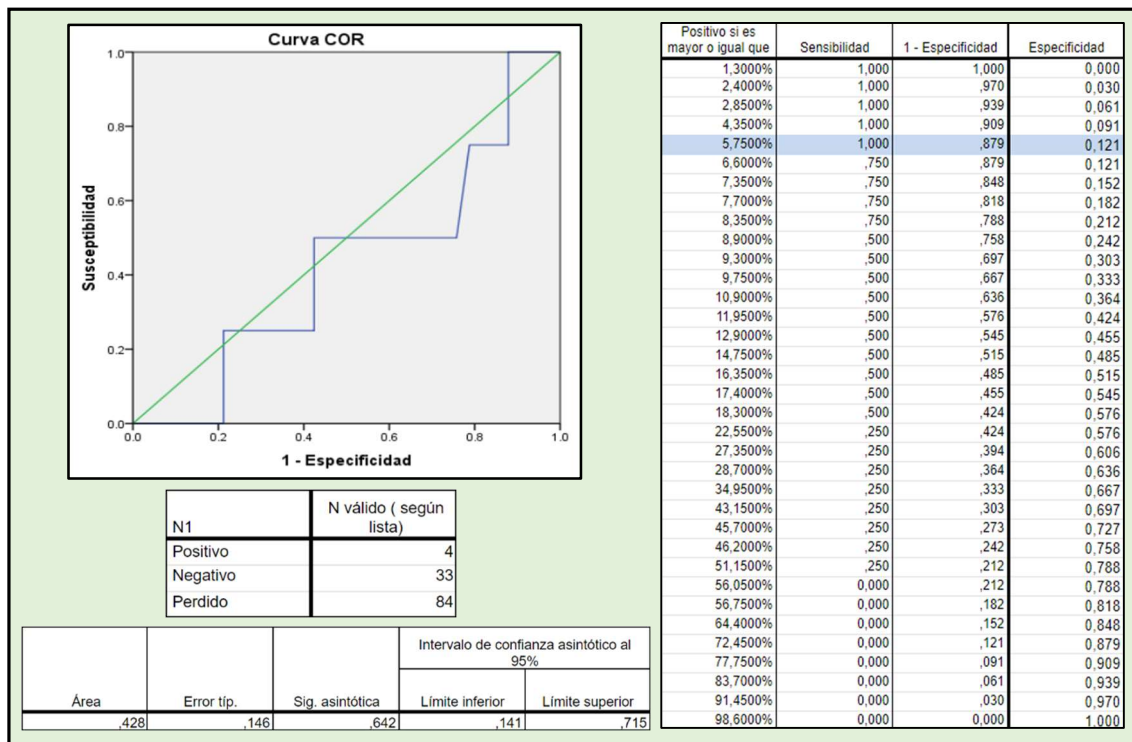


Figura 4. Área bajo la curva COR y punto de corte óptimo del Briganti 2018.

A continuación, se pasó a evaluar individualmente cada uno de los nomogramas con un punto de corte definido, que para el MSKCC y el Briganti 2012 fue del 5% y del 7% sucesivamente, y para el Briganti 2017 y 2018 fue del 7% exclusivamente. De este modo se obtuvieron los siguientes resultados.

Tabla de contingencia					
			N1		Total
			NO	SI	
MSKCC_5	<=5%	Recuento	23	0	23
		% del total	19,2%	0,0%	19,2%
	>5%	Recuento	81	16	97
		% del total	67,5%	13,3%	80,8%
Total		Recuento	104	16	120
		% del total	86,7%	13,3%	100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error típ. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,118	,046	2,283	,022
N de casos válidos		120			

**Figura 5.** Tabla de contingencia y medidas simétricas para el MSKCC con punto de corte en 5%.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	100	96,88	100
Especificidad (%)	22,12	13,66	30,57
Índice de validez (%)	32,5	23,7	41,3
Valor predictivo + (%)	16,49	8,59	24,4
Valor predictivo - (%)	100	97,83	100
Prevalencia (%)	13,33	6,83	19,83
Índice de Youden	0,22	0,14	0,3
Razón de verosimilitud +	1,28	1,16	1,42
Razón de verosimilitud -	-	-	-

**Tabla 1.** Datos epidemiológicos para el MSKCC con punto de corte al 5%.

Como se ha comentado con anterioridad, el punto de corte empleado en el Servicio de Urología del HCUV en el caso del MSKCC es del 5%, si bien el estudio del mismo con un punto de corte más exigente como es el 7% objetiva que con este último se habrían evitado un 2,4% del total de linfadenectomías realizadas, aunque se habrían perdido un 4,35% de pacientes con ganglios positivos (todos ellos de riesgo intermedio) [Figuras 5 y 6].

Tabla de contingencia					
			N1		Total
			NO	SI	
MSKCC_7	<=7%	Recuento	44	2	46
		% del total	36,7%	1,7%	38,3%
	>7%	Recuento	60	14	74
		% del total	50,0%	11,7%	61,7%
Total		Recuento	104	16	120
		% del total	86,7%	13,3%	100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error tip. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,070	,022	2,092	,036
N de casos válidos		120			

**Figura 6.** Tabla de contingencia y medidas simétricas para el MSKCC con punto de corte en 7%.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	87,5	68,17	100
Especificidad (%)	42,31	32,33	52,28
Índice de validez (%)	48,33	38,98	57,69
Valor predictivo + (%)	18,92	9,32	28,52
Valor predictivo – (%)	95,65	88,67	100
Prevalencia (%)	13,33	6,83	19,83
Índice de Youden	0,3	0,11	0,49
Razón de verosimilitud +	1,52	1,18	1,94
Razón de verosimilitud –	0,3	0,08	1,1

**Tabla 2.** Datos epidemiológicos para el MSKCC con punto de corte al 7%.

Tabla de contingencia					
			N1		Total
			NO	SI	
Briganti2012_5	<=5%	Recuento	41	2	43
		% del total	33,9%	1,7%	35,5%
	>5%	Recuento	64	14	78
		% del total	52,9%	11,6%	64,5%
Total		Recuento	105	16	121
		% del total	86,8%	13,2%	100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error típ. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,100	,043	2,067	,039
N de casos válidos		121			

**Figura 7.** Tabla de contingencia y medidas simétricas para el Briganti 2012 con punto de corte en 5%.

	Valor	IC (95%)	
<b>Sensibilidad (%)</b>	87,5	68,17	100
<b>Especificidad (%)</b>	39,05	29,24	48,86
<b>Índice de validez (%)</b>	45,45	36,17	54,74
<b>Valor predictivo + (%)</b>	17,95	8,79	27,11
<b>Valor predictivo – (%)</b>	95,35	87,89	100
<b>Prevalencia (%)</b>	13,22	6,77	19,67
<b>Índice de Youden</b>	0,27	0,08	0,45
<b>Razón de verosimilitud +</b>	1,44	1,13	1,83
<b>Razón de verosimilitud –</b>	0,32	0,09	1,2

**Tabla 3.** Datos epidemiológicos para el Briganti 2012 con punto de corte al 5%.

En el caso del Briganti 2012, no obstante, se observó que si se sitúa el punto de corte en 7% en lugar de en 5% se habrían evitado un 5,1% del total de linfadenectomías realizadas, perdiendo un 1,3% menos de pacientes con ganglios positivos [Figuras 7 y 8]. Más aún, se sitúa el punto de corte en 9,5% en lugar de en 5%, se podrían evitar un 8,6% de las linfadenectomías, perdiendo tan sólo un 0,5% más de pacientes con ganglios positivos. Esto apoya la idea previa de que un punto de corte más exigente aumenta la precisión del Briganti 2012.

Tabla de contingencia					
			N1		Total
			NO	SI	
Briganti2012_7	<=7%	Recuento	58	2	60
		% del total	47,9%	1,7%	49,6%
	>7%	Recuento	47	14	61
		% del total	38,8%	11,6%	50,4%
Total		Recuento	105	16	121
		% del total	86,8%	13,2%	100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error tip. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,195	,060	3,185	,001
N de casos válidos		121			

**Figura 8.** Tabla de contingencia y medidas simétricas para el Briganti 2012 con punto de corte en 7%.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	87,5	68,17	100
Especificidad (%)	55,24	45,25	65,23
Índice de validez (%)	59,5	50,34	68,66
Valor predictivo + (%)	22,95	11,58	34,32
Valor predictivo – (%)	96,67	91,29	100
Prevalencia (%)	13,22	6,77	19,67
Índice de Youden	0,43	0,24	0,62
Razón de verosimilitud +	1,95	1,47	2,59
Razón de verosimilitud –	0,23	0,06	0,84

**Tabla 4.** Datos epidemiológicos para el Briganti 2012 con punto de corte al 7%.

Para el Briganti 2017, con punto de corte en 7%, como se viene empleando en el Servicio de Urología del HCUV en los últimos años, se obtuvieron los siguientes resultados [Figura 8]. Haciendo una comparativa con el MSKCC al 5%, que era el principal interés de este trabajo, se observó que con este último se habrían evitado un 3,3% de las linfadenectomías, perdiendo un 13,3% menos de pacientes con ganglios positivos que con el Briganti 2017. Asimismo, confrontando los datos del Briganti 2017 al 7% y del Briganti 2012 al 5%, se comprobó que con este último se habrían evitado un 4,7% de las linfadenectomías, además de perder un 8,7% menos de pacientes con ganglios positivos que con Briganti 2017. De este modo se concluye que en nuestros pacientes

el nomograma de Briganti 2017 no es una mejor herramienta predictiva para el riesgo preoperatorio de invasión linfática en cáncer de próstata que los antiguos nomogramas.

Tabla de contingencia					
			N1		Total
			NO	SI	
Briganti2017_7	<=7%	Recuento	39	6	45
		% del total	32,2%	5,0%	37,2%
	>7%	Recuento	66	10	76
		% del total	54,5%	8,3%	62,8%
Total		Recuento	105	16	121
		% del total	86,8%	13,2%	100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error tip. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	-,001	,050	-,028	,978
N de casos válidos		121			

**Figura 9.** Tabla de contingencia y medidas simétricas para el Briganti 2017 con punto de corte en 7%.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	62,5	35,65	89,35
Especificidad (%)	37,14	27,42	46,86
Índice de validez (%)	40,5	31,34	49,66
Valor predictivo + (%)	13,16	4,9	21,42
Valor predictivo – (%)	86,67	75,62	97,71
Prevalencia (%)	13,22	6,77	19,67
Índice de Youden	0	- 0,26	0,25
Razón de verosimilitud +	0,99	0,66	1,49
Razón de verosimilitud –	1,01	0,51	1,99

**Tabla 5.** Datos epidemiológicos para el Briganti 2017 con punto de corte al 7%.

Finalmente, se estudiaron las mismas variables para el Briganti 2018 con punto de corte en 7%, de lo cual resultó que, de las 37 linfadenectomías realizadas a los pacientes a los que se aplicaría este nomograma por tener RMN previa, podrían haberse evitado un 90,1%, perdiéndose además un 20% de pacientes con ganglios positivo. No obstante, estos datos no son concluyentes debido seguramente al pequeño tamaño muestral con el que se trabajó.

Tabla de contingencia					
			N1		Total
			NO	SI	
Briganti2018_7	<=7%	Recuento	4	1	5
		% del total	10,8%	2,7%	13,5%
	>7%	Recuento	29	3	32
		% del total	78,4%	8,1%	86,5%
Total		Recuento	33	4	37
		% del total	89,2%	10,8%	100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error tip. asint.	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	-,032	,057	-,712	,477
N de casos válidos		37			

**Figura 10.** Tabla de contingencia y medidas simétricas para el Briganti 2018 con punto de corte en 7%.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	75	20,07	100
Especificidad (%)	12,12	0	24,77
Índice de validez (%)	18,92	4,95	32,89
Valor predictivo + (%)	9,38	0	21,04
Valor predictivo – (%)	80	34,94	100
Prevalencia (%)	10,81	0	22,17
Índice de Youden	- 0,13	- 0,57	0,31
Razón de verosimilitud +	0,85	0,48	1,52
Razón de verosimilitud –	2,06	0,3	14,21

**Tabla 6.** Datos epidemiológicos para el Briganti 2018 con punto de corte al 7%.

## Discusión

Las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU por sus siglas en inglés) recomiendan la linfadenectomía pélvica para los pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio cuando la probabilidad de afectación linfática es superior al 5%, así como en todos aquellos con cáncer de próstata de alto riesgo<sup>(4,5)</sup>.



Los nomogramas son las herramientas más empleadas para predecir este riesgo preoperatorio de invasión linfática. Entre ellos se encuentran el MSKCC, y los nomogramas de Briganti 2012, 2017 y 2018, siendo este último el único que pone su foco en los pacientes con biopsia por fusión previa. Algunos estudios avalan los nomogramas de MSKCC y Briganti 2012 como los modelos predictivos más precisos<sup>(11)</sup>, aunque existe todavía mucha controversia al respecto, por lo que este trabajo busca ampliar la literatura sobre el tema en cuestión, planteando la posibilidad de que los nuevos nomogramas, especialmente el de Briganti 2017, puedan ser mejores predictores, en tanto que utilizan datos más específicos de los pacientes (principalmente, el porcentaje de cilindros positivos de mayor y menor grado). El hecho de que, en nuestra serie, además, el número de linfadenectomías con resultado negativo (N0) fuera tan elevado (86,8%) nos pareció una justificación suficiente para realizar este estudio.

Con respecto al MSKCC, nuestros resultados están en consonancia con los de la literatura, si bien cabe destacar las diferencias encontradas en las muestras elegidas. Comparando nuestros datos con los del estudio realizado por Milonas et al. en 2020 para la validación externa del MSKCC, observamos los siguientes resultados: el índice de PSA medio (12 ng/mL vs. 10,75 ng/mL), la puntuación de Gleason de 8 a 10 en la biopsia (21% vs. 19%) y la frecuencia de estadio clínico cT1 en la muestra (46% vs. 13%) manifiestan una ligera, aunque mayor agresividad del cáncer de próstata en nuestra cohorte de pacientes, salvo por el estadio clínico (en cuyo caso la gran variación en los porcentajes puede deberse al grado de subjetividad de este parámetro, en tanto que se basa en el tacto rectal). Por otra parte, algunos estudios demuestran que durante la linfadenectomía pélvica deben extraerse al menos 13 ganglios, hallándose el doble de probabilidad de afectación linfática en aquellos casos en los que se extrae una mayor cifra<sup>(6)</sup>. Así, la media de ganglios linfáticos extraídos en nuestra muestra fue justamente de 13 (6-25) frente a una media de 6 (4-10) en la de Milonas et al., y la invasión linfática se halló en el 13,3% de nuestros pacientes, mientras que en los suyos fue del 11,9%<sup>(12)</sup>. Todo esto es importante a la hora de comparar las áreas bajo la curva alcanzadas en diferentes estudios, que en nuestro caso fue del 72,5%, algo menor que la de Milonas et al., que fue del 79%, pero en la línea de la mayoría de los ensayos realizados, cuyas ABC oscilan entre el 71 y el 86%<sup>(11,13-17)</sup>.

Lo mismo sucede en el caso del Briganti 2012 que, con un ABC del 74% en nuestra cohorte de pacientes, se ajusta a los datos de la literatura existente, que fluctúan alrededor de esta cifra<sup>(13,18,19)</sup>. El análisis univariante del estudio realizado por Gacci et al. apunta al porcentaje de cilindros positivos como el dato más efectivo para predecir el

riesgo de afectación linfática (72%), seguido por el PSA (69%), el grado de Gleason primario en la biopsia (64%), el estadio clínico (60%) y el grado de Gleason secundario (59%). Siguiendo esta teoría, un porcentaje de cilindros positivos del 43%, un índice de PSA medio de 12 ng/mL, una moda del grado de Gleason primario de 4 puntos (57%), una moda de estadio clínico de T1c (46%) y una moda del grado de Gleason secundario de 3 puntos (40%) señalan de nuevo que la agresividad del cáncer de próstata en nuestra muestra parece ser algo superior al de otras series, lo cual explicaría el mayor porcentaje de invasión linfática encontrado<sup>(18)</sup>.

En vista de los resultados obtenidos en este trabajo y en paralelo a los últimos ensayos realizados, parece haber un acuerdo en la necesidad de cambiar el punto de corte del 5 al 7% para el Briganti 2012. Un ejemplo es el estudio de Venclovas et al., en el cual usando un punto de corte del 7% para el Briganti 2012 se consiguieron evitar un 47% de las linfadenectomías, perdiendo tan sólo un 4% de pacientes con ganglios positivos<sup>(20)</sup>. No obstante, de lo dicho previamente se deduce que cohortes similares de varones con cáncer de próstata pueden diferir en cuanto a las características tumorales, lo cual obligaría a realizar una validación externa específica de cada cohorte antes de usar estas herramientas predictivas en la práctica clínica con el fin de encontrar el punto de corte óptimo para cada una de ellas. Aun así y ante las dificultades técnicas que ello conlleva, parece claro que el consenso del punto de corte en 7% puede ser seguido sin que la precisión del nomograma se vea gravemente afectada<sup>(6)</sup>.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio para los nuevos Briganti 2017 y 2018 revelan una menor precisión de ambos nomogramas en comparación con los antiguos, aunque, dado que su significación asintótica se sitúa por encima de 0,05, estos datos no parecen estadísticamente significativos. Si acudimos a la literatura una vez más, podemos comprobar que tanto uno como otro presentan áreas bajo la curva similares a las de los antiguos nomogramas (81% para el Briganti 2017 y 76% para el Briganti 2018 en el trabajo de Oderda et al.), lo cual sugiere un beneficio neto de todos ellos, aunque en aquellos pacientes que tienen sólo biopsia sistemática parecen más precisos el MSKCC y el Briganti 2012. Este estudio multicéntrico del año 2020 advierte asimismo de una tendencia a infraestimar el riesgo de afectación linfática por parte de los antiguos modelos y a sobrestimarlo por parte de los nuevos<sup>(21)</sup>.

Pese a su valor, nuestro estudio no está exento de limitaciones. Por una parte, el tamaño muestral con el que trabajamos es claramente inferior al de la mayoría de los ensayos publicados, que suelen ser multicéntricos. Además, queda patente la dificultad de reproducibilidad y consenso de este tipo de trabajos, en tanto que hacen uso de

parámetros subjetivos como es la información otorgada por el tacto rectal o el grado de Gleason referido por el patólogo, así como la ausencia de una sistemática clara a la hora de recoger las biopsias (número de cilindros, zonas a biopsiar, etc.), existiendo una alta variabilidad interindividual e interhospitalaria. Otro hecho que puede haber tenido un impacto relevante en nuestro estudio es su carácter retrospectivo. Es por todos estos motivos por los que, pese a que los resultados derivados de este estudio son de gran utilidad para la cohorte analizada, es decir, la de los pacientes del Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, y permiten ampliar la literatura médica general, pueden no ser del todo reproducibles para otras cohortes, y se recomienda un análisis más pormenorizado al respecto.

## **Conclusiones**

A la hora de evaluar el riesgo de invasión linfática en pacientes con cáncer de próstata subsidiarios de prostatectomía radical a los que sólo se les ha hecho biopsia sistemática las herramientas predictivas más precisas en nuestro medio parecen ser los nomogramas de MSKCC y Briganti 2012 (especialmente este último). Pese a tener un punto de corte establecido del 5%, en la literatura existen evidencias de que el 7% podría ser el punto de corte óptimo para el Briganti 2012, si bien en nuestra cohorte parece ser del 9,5%.

Por su parte, en nuestro medio no podemos recomendar el nuevo nomograma de Briganti 2017 como mejor herramienta predictiva en relación con los antiguos nomogramas de MSKCC y Briganti 2012.

Finalmente, pese a los resultados no concluyentes obtenidos para el Briganti 2018, el hecho de que este se base en la biopsia por fusión, técnica cada vez más empleada, y en vista de los datos prometedores de los estudios existentes hasta la fecha, cabría considerar a este nomograma como un tema de verdadero interés y esperamos análisis más detallados al respecto de cara al futuro.

## **Bibliografía**

1. El cáncer en cifras - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>

2. Carlsson SV, Vickers AJ. Screening for Prostate Cancer. *Med Clin North Am*. noviembre de 2020;104(6):1051-62.
3. Compendio de las guías clínicas [Internet]. CAU. [citado 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://caunet.org/news/compendio-de-las-guias-clinicas/>
4. Haiquel L, Cathelineau X, Sanchez-Salas R, Macek P, Secin F. Pelvic lymph node dissection in high-risk prostate cancer. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. febrero de 2022;48(1):54-66.
5. EAU Guidelines on Prostate Cancer - Uroweb [Internet]. Uroweb - European Association of Urology. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
6. Małkiewicz B, Ptaszkowski K, Knecht K, Gurwin A, Wilk K, Kiełb P, et al. External Validation of the Briganti Nomogram to Predict Lymph Node Invasion in Prostate Cancer—Setting a New Threshold Value. *Life*. junio de 2021;11(6):479.
7. Markić D, Oguić R, Krpina K, Vukelić I, Đorđević G, Žuža I, et al. THE ROLE OF LYMPHADENECTOMY IN PROSTATE CANCER PATIENTS. *Acta Clin Croat*. noviembre de 2019;58(Suppl 2):24-35.
8. Definición de puntaje de Gleason - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2011 [citado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/puntaje-de-gleason>
9. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. *Rev Argent Radiol*. 1 de diciembre de 2013;77(4):301-5.
10. Ticona MCB. Clasificación D'Amico como predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Militar Central durante el periodo 2007-2016. :43.
11. Hueting TA, Cornel EB, Somford DM, Jansen H, van Basten JPA, Pleijhuis RG, et al. External Validation of Models Predicting the Probability of Lymph Node Involvement in Prostate Cancer Patients. *Eur Urol Oncol*. 1 de octubre de 2018;1(5):411-7.
12. Milonas D, Venclovas Z, Muilwijk T, Jievaltas M, Joniau S. External validation of Memorial Sloan Kettering Cancer Center nomogram and prediction of optimal candidate for lymph node dissection in clinically localized prostate cancer. *Cent Eur J Urol*. 2020;73(1):19-25.
13. Soeterik TFW, Hueting TA, Israel B, van Melick HHE, Dijkman LM, Stomps S, et al. External validation of the Memorial Sloan Kettering Cancer Centre and Briganti nomograms for the prediction of lymph node involvement of prostate cancer using clinical stage assessed by magnetic resonance imaging. *BJU Int*. 2021;128(2):236-43.
14. Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol*. noviembre de 2003;170(5):1798-803.
15. Godoy G, Chong KT, Cronin A, Vickers A, Laudone V, Touijer K, et al. Extent of Pelvic Lymph Node Dissection and the Impact of Standard Template Dissection on

- Nomogram Prediction of Lymph Node Involvement. *Eur Urol.* 1 de agosto de 2011;60(2):195-201.
16. Berglund RK, Sadetsky N, DuChane J, Carroll PR, Klein EA. Limited pelvic lymph node dissection at the time of radical prostatectomy does not affect 5-year failure rates for low, intermediate and high risk prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol.* febrero de 2007;177(2):526-9; discussion 529-530.
  17. Grivas N, Wit E, Tillier C, van Muilekom E, Pos F, Winter A, et al. Validation and head-to-head comparison of three nomograms predicting probability of lymph node invasion of prostate cancer in patients undergoing extended and/or sentinel lymph node dissection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* diciembre de 2017;44(13):2213-26.
  18. Gacci M, Schiavina R, Lanciotti M, Masieri L, Serni S, Vagnoni V, et al. External validation of the updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. *Urol Int.* 2013;90(3):277-82.
  19. Hansen J, Rink M, Bianchi M, Kluth LA, Tian Z, Ahyai SA, et al. External validation of the updated Briganti nomogram to predict lymph node invasion in prostate cancer patients undergoing extended lymph node dissection. *The Prostate.* enero de 2013;73(2):211-8.
  20. Venclovas Z, Muilwijk T, Matjosaitis AJ, Jievaltas M, Joniau S, Milonas D. Head-to-Head Comparison of Two Nomograms Predicting Probability of Lymph Node Invasion in Prostate Cancer and the Therapeutic Impact of Higher Nomogram Threshold. *J Clin Med.* enero de 2021;10(5):999.
  21. Oderda M, Diamand R, Albisinni S, Callaris G, Carbone A, Falcone M, et al. Indications for and complications of pelvic lymph node dissection in prostate cancer: accuracy of available nomograms for the prediction of lymph node invasion. *BJU Int.* 2021;127(3):318-25.

## Anexos

European Association of Urology risk groups for biochemical recurrence of localized and locally advanced prostate cancer			
Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS<7 (ISUP grade 1) and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c	any PSA any GS (any ISUP) cT3-4 or cN+
Localized			Locally advanced

GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen

**Anexo 1.** Clasificación de D'Amico. Grupos de riesgo de la EAU de recurrencia bioquímica en cáncer de próstata localizado y localmente avanzado <sup>(6)</sup>.

International Society of Urological Pathology (ISUP) 2014 grades	
Gleason score	ISUP grade
2-6	1
7(3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 or 3+5 or 5+3)	4
9-10	5

**Anexo 2.** Clasificación de Gleason en cáncer de próstata <sup>(6)</sup>.

TNM: Tumor primario – Clínico (T)	
TX	El tumor primario no puede evaluarse
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor no evidenciado clínicamente mediante tacto rectal o diagnóstico por imágenes
T1a	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en ≤ 5% del total de la muestra reseçada
T1b	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en > 5% del total de la muestra reseçada
T1c	Tumor identificado mediante punción biopsia con aguja (por ejemplo, debido a un PSA elevado)
T2	Tumor confinado a la glándula prostática <sup>a</sup>
T2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
T2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
T2c	Tumor que compromete ambos lóbulos prostáticos
T3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática <sup>b</sup> (implica extensión extracapsular, no solo contacto capsular)
T3a	Extensión extracapsular (uni o bilateral)
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(es)
T4	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes: pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores (excepto vesículas seminales)
PSA: antígeno prostático específico. <sup>a</sup> El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no se palpa o detecta mediante imagenología, se clasifica como T1c. <sup>b</sup> La invasión hacia el ápice prostático o hacia la cápsula prostática (pero no más allá) no se clasifica como T3, sino como T2.	
TNM: Tumor primario – Anatomopatológico <sup>a</sup> (pT)	
pT2	Tumor confinado a la glándula prostática
pT2a	Tumor confinado a ≤ 50% de un lóbulo prostático
pT2b	Tumor confinado a > 50% de un solo lóbulo prostático
pT2c	Compromiso de ambos lóbulos prostáticos
pT3	Tumor con extensión extraprostática
pT3a	Tumor con extensión extraprostática o invasión microscópica del cuello vesical <sup>b</sup>
pT3b	Tumor con invasión de vesículas seminales
pT4	Tumor con invasión del recto, músculos elevadores del ano y/o pared pelviana
<sup>a</sup> No hay clasificación anatomopatológica T1. <sup>b</sup> Los márgenes quirúrgicos positivos se deben indicar mediante un descriptor R1 (enfermedad residual microscópica).	
TNM: Ganglios linfáticos regionales – Clínico (N)	TNM: Ganglios linfáticos regionales – Anatomopatológico (pN)
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos
N1	Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
pNX	Ganglios linfáticos regionales no incluidos en la muestra
pN0	Sin ganglios linfáticos regionales positivos
pN1	Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
TNM: Metástasis a distancia* (M)	
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Presencia de metástasis en ganglio(s) linfático(s) no regionales
M1b	Presencia de metástasis en tejido óseo
M1c	Existencia de metástasis a distancia en otro(s) sitio(s) (con o sin compromiso óseo)
* Cuando hay presencia de metástasis en más de un sitio, se usa la categoría más avanzada: la pM1c.	

**Anexo 3. Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7<sup>a</sup> edición <sup>(9)</sup>.**

How old are you?

 years (20 to 99)

What was your PSA level from the laboratory report before your biopsy that found the cancer?

 ng/mL (0.1 to 100)

▶ [What if I don't have these results?](#)

### Gleason Pattern & Score Information

To use this nomogram successfully, you will need to know your primary and secondary Gleason pattern numbers.

▶ [How are Gleason patterns/scores determined?](#)

What was the primary Gleason pattern number taken from the biopsy pathology report?

What was the secondary Gleason pattern number taken from the biopsy pathology report?

What was the biopsy Gleason score?

The score is calculated automatically from the sum of the primary and secondary Gleason pattern numbers.

### Clinical Tumor Stages

Clinical tumor stage is determined by digital rectal examination and does not include stages determined by imaging studies.

What was your clinical tumor stage, using the AJCC Version 7/2010 Staging System?

Note: Although it is possible to be stage TX or stage T4, this nomogram is not applicable for these stages.

▶ [More on clinical tumor stage](#)

### Biopsy Cores

Information on cores taken at biopsy is optional. The nomogram can provide predictions without this information if not available. However, using this information, the nomogram can provide more refined predictions. The nomogram will provide predictions incorporating the biopsy cores data if both number of positive and number of negative cores are entered. If number of positive cores and/or number of negative cores are not entered, the nomogram will provide predictions without information on cores taken at biopsy.

How many positive (cancerous) cores were taken during biopsy?

 cores (1 to 20)

How many negative (noncancerous) cores were taken during biopsy?

 cores (0 to 20)

▶ [What if I have more than 20 negative cores?](#)

What percentage of the biopsy samples taken were positive?

**Anexo 4. Nomograma de MSKCC (disponible en: [https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/pre\\_op.](https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/pre_op.))**



# Comparación de nomogramas en la linfadenectomía de la prostatectomía radical



Universidad de Valladolid  
Facultad de Medicina

Servicio de Urología HCUV

Trabajo de Fin de Grado

Autor: Félix Arnáiz Jiménez  
Tutor: Dr. Jesús Calleja Escudero

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata en España es la neoplasia más frecuente en el varón y la tercera en mortalidad en este sexo.

La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento quirúrgico estándar del cáncer de próstata localizado y debe combinarse con una disección de los ganglios linfáticos pélvicos (LP) si existe un riesgo significativo de afectación de los mismos.

Las herramientas de las que disponemos para calcular este riesgo preoperatorio reciben el nombre de nomogramas y están basadas en parámetros clínicos.

## OBJETIVOS

¿Cuál es el nomograma más preciso?

¿Hubiera podido evitar el nuevo Briganti 2017 linfadenectomías innecesarias sin perder pacientes con ganglios positivos?

## MATERIALES Y MÉTODOS

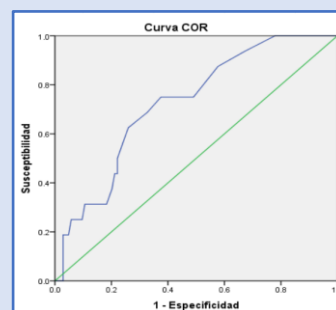
Estudio observacional retrospectivo.

1. Revisión de 121 historias clínicas de pacientes intervenidos mediante PR+LP en el HCUV entre 2015 y 2022.
2. Recogida de datos para cada nomograma.
3. Análisis estadístico y revisión bibliográfica.

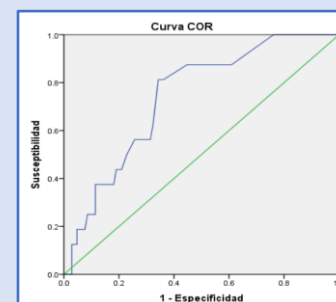
## CONCLUSIONES

En nuestro medio para los pacientes que tienen sólo biopsia sistemática parecen más precisos los nomogramas de MSKCC y Briganti 2012 que el de Briganti 2017.

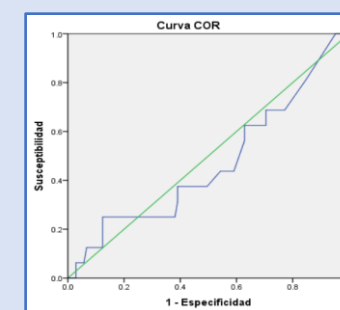
## RESULTADOS



		N1		Total
		No	Sí	
MSKCC	≤5 %	23 (19,2%)	0 (0%)	23 (19,2%)
	>5 %	81 (67,5%)	16 (13,3%)	97 (80,8%)
Total		104 (86,7%)	16 (13,3%)	120 (100%)



		N1		Total
		No	Sí	
Briganti 2012	≤5 %	41 (33,9%)	2 (1,7%)	43 (35,5%)
	>5 %	64 (52,9%)	14 (11,6%)	78 (64,5%)
Total		105 (86,8%)	16 (13,2%)	121 (100%)



		N1		Total
		No	Sí	
Briganti 2017	≤7 %	39 (32,2%)	6 (5%)	45 (37,2%)
	>7 %	66 (54,5%)	10 (8,3%)	76 (62,8%)
Total		105 (86,8%)	16 (13,2%)	121 (100%)

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Milonas D, Venclovas Z, Mulwijk T, Jievaltas M, Joniau S. External validation of Memorial Sloan Kettering Cancer Center nomogram and prediction of optimal for lymph node dissection in clinically localized prostate cancer. Cent Eur J Urol. 2020;73(1):19-25.
- 2 Oderda M, Diamand R, Albinini S, Callaris G, Carbone candidate A, Falcone M, et al. Indications for and complications of pelvic lymph node dissection in prostate cancer: accuracy of available nomograms for the prediction of lymph node invasion. BJU Int. 2021;127(3):318-25.