

Prostatectomía radical de rescate. Una segunda oportunidad

Salvage radical prostatectomy. A second chance

Pablo Francisco Martínez, Ana Milena Olivares, David Chávez Ramos, Nicolás Billordo-Peres, Ignacio Pablo Tobia, Oscar Héctor Damia, Antonio Wenceslao Villamil, Carlos Roberto Giúdice, Mariana Isola*

Servicio de Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires,

**Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Objetivo: La prostatectomía radical de rescate (PR-R) se ha convertido en una indicación creciente como solución del cáncer de próstata recidivado en próstata. El objetivo de este trabajo es determinar los resultados oncológicos y funcionales y las complicaciones, además de establecer factores de riesgo en pacientes sometidos a prostatectomía radical de rescate (PR-R) por recidiva tumoral posterior a tratamiento radiante.

Material y método: Se llevó adelante un estudio retrospectivo de 35 pacientes intervenidos con una PR-R entre agosto de 2004 y agosto de 2013. Del total, 28 fueron operados con método convencional y 7 asistidos con técnica robótica. Se analizaron las complicaciones postoperatorias, conservación de continencia y función eréctil posterior a la PR-R. Se evaluó la supervivencia global y específica por enfermedad, así como la sobrevida libre de recaída bioquímica (SLRB).

Resultados: Se registraron 3 complicaciones postoperatorias, todas Clavien II. No se reportaron lesiones a órganos vecinos. El 74,3% de los pacientes presentó continencia normal (no utiliza paño). 9 pacientes (25,7%) conservaron su potencia; de estos, 7 (20%) la mantienen con el uso de sildenafil. Hubo 8 márgenes positivos para extensión tumoral (22,9%), 34,2% de estadio pT3a y 22,8% estadio pT3b. 14 pacientes (40%) con por lo menos 1 año de seguimiento presentaron un PSA con criterio de curación (menor de 0,2 ng/ml). La recaída bioquímica (RCB) fue del 48,5% y la SLRB estimada a 4 años fue del 51,8%.

Conclusiones: La PR-R es una cirugía realizable con un índice de complicaciones aceptable, al igual que sus resultados funcionales. Esto la convierte en una oportunidad de curación en pacientes con recidiva bioquímica tras radioterapia de próstata.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, Prostatectomía radical de rescate, Radioterapia, Recaída bioquímica.

Objective: Salvage radical prostatectomy (SRP) has become a growing indication as a solution in relapsed prostate cancer. The purpose of this article is to determine the oncological and functional results, and complications as well as establishing risk factors in patients undergoing SRP for subsequent tumor recurrence after radiation treatment.

Materials and methods: Retrospective study of 35 patients who underwent SRP from August 2004 to August 2013. Twenty eight of these patients were operated with conventional method and 7 using robotic-assisted technique. Postoperative complications, preservation of continence and erectile function were analyzed. Overall and disease-specific survival and the biochemical relapse-free survival (BRFS) were evaluated.

Results: We recorded 3 postoperative complications, all Clavien II. No injuries were reported in neighboring organs. 74.3% have normal continence (no pads used). Nine patients (25.7%) retain their sexual function, of these 7 (20%) maintained with the use of sildenafil. There were 8 positive margins for tumor extension (22.9%), 34.2% and 22.8% of pT3a pT3b respectively. Fourteen patients (40%) with at least 1 year of follow present a PSA with healing criterion (under 0.2 ng/ml). Biochemical relapse was 48.5% and the estimated 4-year BRFS was 51.8%.

Conclusions: SRP is a factible surgery with an acceptable rate of complications, as well as their functional outcome, one chance for cure in patients with biochemical recurrence after radiotherapy for prostate.

KEY WORDS: Prostate cancer, Salvage radical prostatectomy, Radiotherapy, Biochemical recurrence

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más diagnosticado en hombres y es la segunda causa de muerte por cáncer en los EE.UU.¹. En Europa se estima que 2,6 millones de casos nuevos son diagnosticados al año²; además, constituye el 9% de todas las muertes por cáncer de hombres de la Unión Europea³.

Entender mejor el comportamiento del CaP y realizar un screening más exhaustivo han hecho que este sea diagnosticado con mayor frecuencia en estadios precoces y en gente cada vez más joven⁴. Terapias locales, como la prostatectomía radical (PR) y la radioterapia (RDT), convierten el CaP en una enfermedad curable en la mayoría de los casos¹. Sin embargo, el aumento de la expectativa de vida en hombres y de la incidencia del CaP hacen más factible que pacientes jóvenes en los que se optó por la RDT como tratamiento curativo recaigan: hasta el 30% de los CaP tratados con RDT presentan radiorrecurrencia⁵⁻⁸.

Históricamente, la prostatectomía radical de rescate (PR-R) ha sido raramente realizada dadas la escasa evidencia en cuanto a resultados y la alta morbilidad que supone el procedimiento⁹⁻¹¹. No obstante, el perfeccionamiento constante de la técnica quirúrgica ha derivado en una mejoría de los resultados funcionales con menores efectos adversos^{12,13}. Actualmente, en los EE.UU. el cáncer de próstata radorresistente es la cuarta causa de cáncer urológico luego del cáncer de próstata primario, el cáncer de vejiga y el de riñón¹⁴, lo que permite presumir que la recaída bioquímica (RCB) del CaP es un problema creciente. Algunos de estos pacientes podrían tener una segunda oportunidad de curarse mediante una PR-R.

El objetivo de este trabajo es determinar los resultados oncológicos y funcionales y las complicaciones, así como la sobrevida libre de recaída bioquímica y establecer factores de riesgo en pacientes sometidos a PR-R por recidiva tumoral posterior a tratamiento radiante en nuestra institución.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio de casos retrospectivo. Entre agosto de 2004 y agosto de 2014, en el Hospital Italiano de Buenos Aires, fueron tratados 45 pacientes con PR-R por recurrencia local del cáncer luego de terapias

radiantes externas o intersticiales. Se excluyeron del análisis 10 pacientes que tenían menos de 1 año de seguimiento postoperatorio.

Se consideraron candidatos para PR-R aquellos pacientes que presentaron recaída bioquímica luego de 1 año de irradiados, evaluados con tacto rectal y PSA; con estudios de extensión tumoral normales (tomografía axial computada de abdomen y pelvis, gammagrafía ósea); presencia de tumor confirmado por biopsia prostática dirigida por ecografía transrectal y una expectativa de vida superior a los 10 años.

La RCB se definió, hasta 2006, como una elevación del PSA en 3 oportunidades consecutivas luego de haber alcanzado el nadir. Pasado ese año, se la definió como la elevación de 2 ng/ml sobre el nadir, según el Consenso de Phoenix¹⁵.

Las técnicas quirúrgicas que se utilizaron son la prostatectomía radical retropúbica con técnica convencional (PR) o robótica utilizando el sistema Da Vinci. En la PR-R retropúbica, se realiza una meticulosa eversión de la mucosa vesical en el cuello buscando una anastomosis de la uretra con mucosa vesical con adecuado trofismo. En la técnica robótica, se efectúa una anastomosis con sutura continua asegurando una adecuada unión mucosa-mucosa.

Se colocó catéter vesical foley 20 Fr en todos los casos. En todos los pacientes se realizó una linfadenectomía ilio-obturatriz bilateral ampliada (ganglios ilíacos externos, fosa obturatriz e hipogástricos) para su análisis patológico en forma diferida.

Se evaluaron las características anatomopatológicas previas a la irradiación, la biopsia de la recaída tumoral y la post-PR-R. Todas las biopsias pre- y postquirúrgicas son revisadas por el mismo patólogo (MI).

Los índices intraoperatorios evaluados fueron el tiempo quirúrgico, las dificultades técnicas intraoperatorias y las lesiones a órganos vecinos (recto, uréter, vejiga o lesión vascular), también, la pérdida de sangre en mililitros. Se registraron el tiempo de internación y el tiempo de sonda vesical.

Se consignaron las complicaciones en los primeros 30 días desde la cirugía clasificándolas según el sistema de Clavien-Dindo¹⁵; a su vez, se dividieron las complicaciones

en menores (Clavien I y II) y mayores (Clavien III y IV). Asimismo, se evaluaron las complicaciones postoperatorias tardías, como estrechez del cuello vesical, incontinencia de orina y disfunción sexual eréctil.

El grado de continencia postoperatoria se objetivó definiendo como continente al paciente que no pierde orina y no requiere el uso de paños, *incontinente leve* al que moja un paño o menos, e *incontinente importante* al que necesita más de un paño durante el día. Fueron consignadas la erección preoperatoria y la posterior a la PR-R mediante el cuestionario IIEF¹⁶.

Se evaluó la supervivencia global y específica por enfermedad y, también, la sobrevida libre de recaída bioquímica (SLRB).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se expresaron como su porcentaje, mientras que las continuas se expresaron como su media y rango (r). Para la estimación de supervivencia libre de recaída bioquímica, fuera global o por grupos, se empleó el método de Kaplan Meier.

Para el análisis multivariado, se utilizó el modelo de regresión de Cox, solamente se incluyeron las variables que hubieran resultado significativas en el análisis univariado por bajo tamaño muestral. En todos los casos, fue considerado significativo un valor de p menor de 0,05 (*software* utilizado: SPSS 18.0®).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 35 pacientes irradiados por CaP con un tiempo de seguimiento mínimo de 1 año y con una expectativa de vida superior a 10 años. De estos, 28 fueron operados con el método convencional y 7 con técnica robótica. La edad promedio fue de 65 años, con un rango de entre 46 y 74 años.

El PSA promedio previo a la irradiación fue de 11 ng/ml y la mediana de tiempo transcurrido entre el fin de la radioterapia y la recaída bioquímica fue de 48 meses (13-168). El *score* de Gleason pre-RDT y preoperatorio son consignados en la Tabla 1.

El PSA promedio previo a la PR-R fue de 6,12 ng/ml. El tacto rectal objetivó siempre una próstata móvil; el estadio T1c fue el más frecuente.

Variables	N = 35
Gleason prerradioterapia	
6	11
7	14
8	8
9	2
Gleason preoperatorio	
6	1
7	13
8	12
9	9

Tabla 1. Datos preoperatorios

En cuanto a los datos quirúrgicos, el tiempo promedio operatorio fue de 187 minutos (140-330), y se produjo un sangrado promedio de 354 ml (110-600). No se presentó lesión rectal, ureteral, vesical ni vascular. La hospitalización promedio fue de 3,4 días, y la sonda vesical se retiró a los 17,5 días promedio luego de la cirugía.

Se registraron 3 complicaciones postoperatorias: 2 pacientes reportaron fiebre, que fue tratada con antibióticos, y no necesitaron reinternación por esto; un solo paciente necesitó transfusión sanguínea. Dentro de la escala de complicaciones de Clavien-Dindo¹⁴, estas corresponden a complicaciones clase II (complicaciones menores).

Dos pacientes presentaron estenosis del cuello vesical (5,7%), 1 de ellos al mes de haber retirado la sonda vesical. Se le realizaron resecciones endoscópicas en 2 oportunidades en la región vesicouretral, que fracasaron, por lo que este paciente se encuentra con derivación vesical suprapúbica permanente. En el segundo caso, que se presentó a los 34 meses postoperatorios, se practicó una resección endoscópica en una sola oportunidad; el paciente se encuentra continente luego de dicha cirugía.

En todos los pacientes, la continencia fue evaluada a partir de los 3 meses y hasta el año de la cirugía. El 74,3% de los casos, 26 sujetos, presentan una continencia normal (no utilizan paños), ya sea con o sin kinesioterapia postoperatoria. En cambio, 9 pacientes (25,7%) tienen incontinencia de orina leve, es decir, utilizan un paño por día. Ninguno presenta incontinencia de orina importante.

Al año de la cirugía, 9 pacientes (25,7%) conservan su potencia (IIEF igual o superior a 21); de estos, 7 (20%) lo hacen con el uso de sildenafil. Los otros están impotentes post-PR-R, y aquellos que quieren lograr erección se encuentran en tratamiento con drogas inyectables intracavernosas (Trimix).

Los hallazgos anatomopatológicos postoperatorios se detallan en la Tabla 2. El score de Gleason postoperatorio más frecuente fue el 8 en 14 pacientes (40%). Hubo 9 (25,7%) pacientes con márgenes positivos para extensión tumoral, lo que fue más frecuente en el estadio pT3a. En la mayoría de los casos, se observó perforación capsular (pT3a) y en 8 se detectó infiltración de las vesículas seminales (pT3b). Dos pacientes tuvieron compromiso tumoral ganglionar.

Variables	N = 35	%
Gleason		
7	12	34,3
8	14	40,0
9	9	25,7
Estadio		
pT2a	6	17,1
pT2b	9	25,7
pT2c	0	0
pT3a	12	34,3
pT3b	8	22,9

Tabla 2. Variables postoperatorias

Al momento de la publicación, 33 pacientes seguían vivos, 2 pacientes (5,7%) fallecieron, 1 por progresión de la enfermedad y otro a causa de fibrosis pulmonar, entidad sin relación con el tumor primario. El 51,4% de los pacientes (18) presentaban PSA con criterios de curación con un mínimo de 1 año de seguimiento.

La supervivencia libre de recaída bioquímica estimada a 4 años es del 51,8% (IC 95%, 33,6-68,3). Recayeron 17 pacientes (48,6%), la media del tiempo de recaída resultó de 19 meses (r: 3-48 meses). Dos pacientes tuvieron el primer PSA postoperatorio (3 meses) > 0,2 ng/ml, ambos tenían márgenes quirúrgicos positivos, uno era pT3a y el otro pT3b en la anatomía patológica postoperatoria. Los dos se encuentran vivos con tratamiento hormonal. De los 17 pacientes recidivados, 1 falleció por progresión de la enfermedad y los 16 restantes se encuentran vivos; 13 de ellos con tratamiento hormonal, 2 en vigilancia activa, y a 1 se le realizó una orquiectomía subalbugínea. Tres pacientes tienen evidencia de metástasis a distancia.

Variables	Supervivencia estimada a 4 años	Análisis univariado	Análisis multivariado
PSA			
< 4 mg/ml	45,2%		
> 4 ng/ml	51,8%	2,04 (0,58-7,16)	
Gleason preoperatorio			
≤ 7	85,6%		
≥ 8	18,9%	5,12 (1,46-17,9)*	3,4 (1,2-10,3)*
Gleason postoperatorio			
≤ 7	83,9%		
≥ 8	21,2%	4,24 (1,2-14,9)*	3,8 (1,1-13,6)*
Estadio postoperatorio			
pT2 (a-b)	70,9%		
pT3 (a-b)	16,4%	2,74 (1-8)*	
Márgenes quirúrgicos			
Negativo	53,2%		
Positivo	25,0%	3,73 (1,28-10,8)*	3,8 (1,1-13,6)*

* p ≤ 0,05

Tabla 3. Análisis univariado y multivariado

En cuanto al análisis univariado, se evidenció que las variables estadísticamente significativas (p menor de o igual a 0,05) para recaída post-PR-R fueron las siguientes: score de Gleason pre- y postoperatorio alto (mayor de o igual a 8), presencia de márgenes quirúrgicos positivos y estadio pT3 o pT4 en el resultado anatomopatológico postoperatorio. Al someter estos resultados a un análisis multivariado, las variables que continúan teniendo significancia estadística son score de Gleason pre- y postoperatorio y márgenes quirúrgicos positivos (Figuras 1 y 2). El resultado del análisis univariado y multivariado se detalla en la Tabla 3.

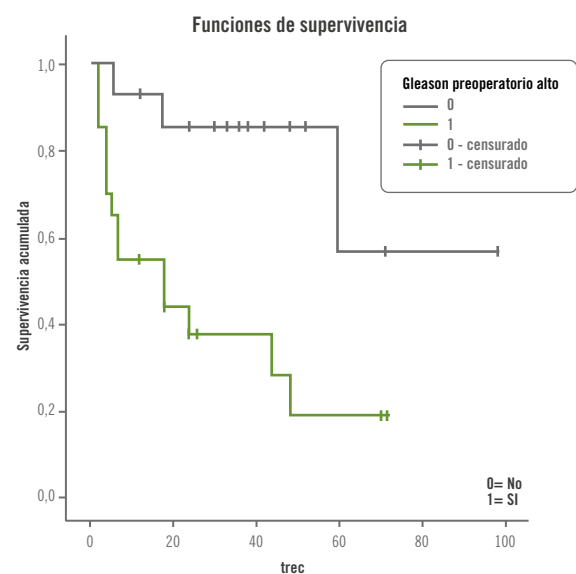


Figura 1. Sobrevida libre de recaída bioquímica estimada a 4 años de acuerdo con el score de Gleason preoperatorio alto (≥ 8).

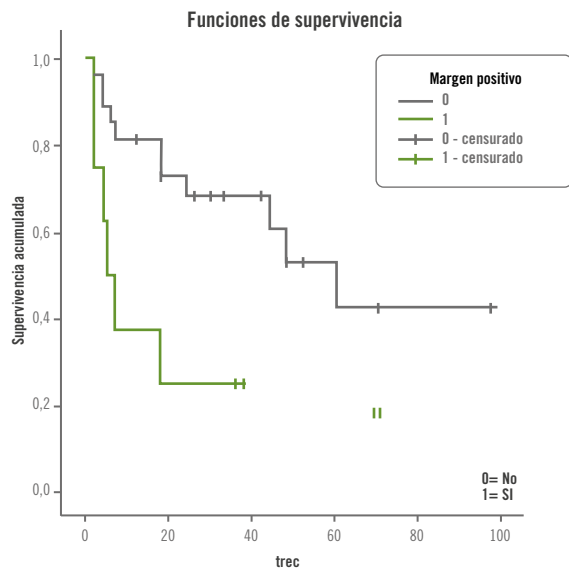


Figura 2. Sobrevida libre de recaída bioquímica estimada a 4 años de acuerdo con la presencia o no de márgenes quirúrgicos positivos

DISCUSIÓN

El creciente número de individuos que optan por la RDT como terapéutica ante un CaP conlleva un aumento de la recurrencia post-RDT. En el manejo de estos pacientes, es fundamental determinar si el aumento del PSA es un indicador de enfermedad local y/o distante, ya que a aquellos con enfermedad localizada se les pueden ofrecer técnicas locales que continúan siendo curativas, como crioterapia, HIFU, braquiterapia/radioterapia o cirugía de rescate¹⁷.

Pocos estudios proveen información suficiente en cuanto a la selección de pacientes candidatos a PR-R. Nosotros tomamos pacientes con RCB post-RDT y una expectativa de vida superior a 10 años con evidencia de enfermedad localizada por biopsia de próstata, gammagrafía ósea y tomografía. Históricamente, a los pacientes que presentaban RCB con enfermedad localizada se les ofrecía tratamiento único con bloqueo hormonal. En un estudio realizado por el CaPSURE sobre 2336 pacientes, los autores corroboraron que el 92% recibió, ante una recaída bioquímica post-RDT, bloqueo androgénico como segundo tratamiento¹⁸. Sin embargo, el bloqueo hormonal no puede ser considerado una terapia curativa en pacientes con RCB y evidencia de enfermedad localizada¹⁹; en dichos pacientes, habría que considerar terapias más intensivas, pero que ofrezcan la posibilidad de vivir libre de enfermedad.

Deben considerarse las complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico. Algunos estudios han sugerido que la PR-R es un procedimiento seguro y muestra resultados funcionales aceptables^{12,13,20,21}. En nuestra casuística, no se detectaron lesiones a órganos vecinos durante el procedimiento quirúrgico y se reportaron 4 complicaciones menores dentro del primer mes postoperatorio. Heidenreich y cols. encontraron una tasa de complicaciones perioperatorias < 10% con solo dos lesiones de recto (3,6%) en 55 pacientes operados²². El índice de lesión rectal en la PR-R varía, en la literatura, entre el 19% y el 0%, en tanto que es de 1% para la prostatectomía radical en terreno virgen²³.

Las tasas de complicaciones parecen mejorar con el transcurso del tiempo, y esto podría deberse a la curva de aprendizaje del procedimiento. Así lo demostró el grupo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, cuyos miembros obtuvieron una reducción significativa (15% a 2%) en la injuria rectal en los pacientes que trataron con PR-R antes y después de 1992; sin embargo, no hubo diferencia en las tasas de estenosis de cuello vesical e incontinencia urinaria²¹.

En nuestro estudio, se presentaron 2 estenosis de cuello vesical (5,7%). Esta entidad es reportada en el 20% al 30% de los pacientes por distintos autores. La tasa de incontinencia de orina fue de 25,7% (9 pacientes), la cual varió en las series entre el 0% y el 67%, con una media ponderada del 41%. Rainwater y Thompson describen en sus series de 30 y de 5 pacientes, un 17% y 20% de estrechez del cuello vesical y un 10% y 20% de incontinencia respectivamente^{24,25}. Neerhut reportó un 25% de estrechez del cuello vesical y una tasa de incontinencia del 27%²⁶. Heidenreich y cols., por su parte, reportaron una tasa de continencia del 80% al año de la PR-R y un 40% de pacientes con erecciones conservadas con el uso de medicación oral²². En nuestra casuística, 9 pacientes conservan sus erecciones, de los cuales 7 (20%) lo hacen con el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

En un trabajo donde participaron 7 centros de alto volumen quirúrgico en cirugía prostática, se publicaron los resultados favorables en PR-R tanto en el control oncológico como en los aspectos funcionales²⁷. Se mostraron los resultados sobre 404 pacientes operados, para los que la probabilidad de estar libres de recaída bioquímica, libres de metástasis y de gozar de supervivencia específica al cáncer fue de 48%, 83% y

92%, respectivamente, a los 5 años y de 37%, 77% y 83% a los 10 años. En grupos favorables (Gleason ≤ 7 y PSA ≤ 4 ng/ml), los autores refirieron un 64% de pacientes libres de recaída bioquímica a 5 años y un 51% a 10 años.

En nuestra casuística, no hallamos una diferencia significativa respecto del valor del PSA menor o mayor de 4, pero sí la encontramos en relación con el Gleason preoperatorio ≤ 7 , comparado con ≥ 8 , donde la sobrevida libre de recaída bioquímica estimada a 4 años fue del 85,6% vs. el 18,9% en aquellos con enfermedad desfavorable ($p = 0,01$).

En la literatura se estima una supervivencia libre de RCB del 55% al 69% a los 5 años para pacientes sin compromiso tumoral de márgenes quirúrgicos^{28,29}. Con un seguimiento a 8 años, en tanto, refieren un control bioquímico de la enfermedad del 33%, y del 43% a los 10 años.

En nuestra experiencia, la supervivencia libre de recaída bioquímica estimada a 4 años para los estadios confinados a la próstata (pT2) es del 70,9%. Más allá de la recaída bioquímica, la PR-R logra un adecuado control clínico de la enfermedad, objetivándolo ante la ausencia de recaída locorregional o de metástasis a distancia en 71%-83% a los 5 años, 67% a los 8 años y 61% a los 10^{28,29}.

Un estudio similar realizado con 29 pacientes en nuestra institución en 2013 evidenció una supervivencia libre de recaída bioquímica estimada a 4 años del 51,7%, porcentaje que se mantuvo estable al ampliar la muestra¹³.

Al comparar los porcentajes de supervivencia estimada a 4 años para Gleason pre- y postoperatorio y para estadio postoperatorio (pT2-pT3) evidenciamos que dichos porcentajes son más amplios entre sí (73,9% y 29,7% vs. 85,6% y 18,9% para Gleason preoperatorio; 67,9% y 40,1% vs. 83,9% y 21,2% para Gleason postoperatorio; 64,7% y 40,9% vs. 70,9% y 16,4% para estadio postoperatorio), con lo que, al hacer más grande la muestra, la tendencia de supervivencia para pacientes con características favorables (Gleason ≤ 7 y pT2) tiende a ser mayor y viceversa para Gleason ≥ 8 y pT3. En cuanto a la presencia de márgenes quirúrgicos positivos, el porcentaje de supervivencia estimada a 4 años continúa siendo del 25%.

CONCLUSIÓN

La PR-R es una cirugía realizable con un índice de complicaciones aceptable, al igual que sus resultados funcionales, lo que la convierte en una oportunidad de curación en pacientes con recidiva bioquímica tras radioterapia de próstata. La presencia de un score de Gleason pre- y postoperatorio ≥ 8 y la presencia de MQP en la pieza aumentan las posibilidades de tener una recaída bioquímica a los 4 años post-PR-R.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Siegel R, Xu J y cols. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60: 277-300.
2. Bray F, Sankila R, Ferlay J y cols. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer.* 2002; 38: 99-166.
3. Black RJ, Bray F, Ferlay J y cols. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer.* 1997; 33: 1075-1107.
4. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J y cols. AEU Guidelines on prostate cancer: the 2014 update. *Eur Urol.* 2014; 5: 15-17.
5. Zietman AL, Bae K, Slater JD y cols. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from Proton Radiation Oncology Group/American College of Radiology 95-09. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 1106-1111.
6. Zelefsky MJ, Eastham JA, Cronin AM y cols. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 1508-1513.
7. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA y cols. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2008; 299: 289-295.
8. Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr y cols. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 56: 965-974.

9. Lee WR, Hanks GE, Hanlon A. Increasing prostate-specific antigen profile following definitive radiation therapy for localized prostate cancer: clinical observations. *J Clin Oncol.* 1997; 15: 230-238.
10. Leibovici D, Spiess PE, Heller L y cols. Salvage surgery for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: tricks of the trade. *Urol Oncol.* 2008; 26: 9-16.
11. Paparel P, Cronin AM, Savage C y cols. Oncologic outcome and patterns of recurrence after salvage radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2009; 55: 404-411.
12. Gotto GT, Yunis LH, Vora K y cols. Impact of prior prostate radiation on complications after radical prostatectomy. *J Urol.* 2010; 184: 136-142.
13. Martínez PF, Billordo Peres N, Cristallo C y cols. Salvage Radical Prostatectomy after Radiotherapy. *Arch Esp Uro.* 2014; 67 (4): 313-322.
14. Jones S. Radiorecurrent Prostate Cancer: An Emerging and Largely Mismanged Epidemic. *Eur Urol.* 2011; 60: 411-412.
15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240: 205-213.
16. Rosen RC, Riley A, Wagner G y cols. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997; 49: 822-830.
17. Nguyen P, D'Amico A, Lee A y cols. Patient selection, Cancer Control, and Complications Alter Salvage Local Therapy for Postradiation Prostate-specific Antigen Failure. *Cancer.* 2007; 110 (7): 1417-1428.
18. Grossfeld GD, Li YP, Lubeck DP y cols. Predictors of secondary cancer treatment in patients receiving local therapy for prostate cancer: data from cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *J Urol.* 2002; 168 (2): 530-535.
19. Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM y cols. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer.* 2010; 22: 5226-5234.
20. Darras J, Joniau S, Van Poppel H. Salvage radical prostatectomy for radiorecurrent prostate cancer: indications and results. *Eur J Surg Oncol.* 2006; 32: 964-969.
21. Stephenson AJ, Scardino PT, Bianco FJ Jr y cols. Morbidity and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy. *J Urol.* 2004; 172: 2239-2243.
22. Heidenreich A, Richter S, Thüer D y cols. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-century radiotherapy. *Eur Urol.* 2010; 57: 437-445.
23. Borland RN, Walsh PC. The management of rectal injury during radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1992; 147 (3 Pt 2): 905-907.
24. Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Critical evaluation of salvage surgery for radio-recurrent/resistant prostate cancer. *J Urol.* 1995; 154 (3): 1103-1109.
25. Thompson IM, Rounder JB, Spence CR y cols. Salvage radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate. *Cancer.* 1988; 61 (7): 1464-1466.
26. Neerhut GJ, Wheeler T, Cantini M y cols. Salvage radical prostatectomy for radiorecurrent adenocarcinoma of the prostate. *J Urol.* 1988; 140 (3): 544-549.
27. Chade DC, Shariat SF, Cronin AM y cols. Salvage radical prostatectomy for radiation recurrent prostate cancer: a multi-institutional collaboration. *Eur Urol.* 2011; 60: 205-210.
28. Rogers E, Ohori M, Kassabian V y cols. Salvage radical prostatectomy: outcome measured by serum prostate specific antigen levels. *J Urol.* 1995; 153: 104-110.
29. Garzotto M, Wajsman Z. Androgen deprivation with salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: results at 5-year follow up. *J Urol.* 1998; 159 (3): 950-954.