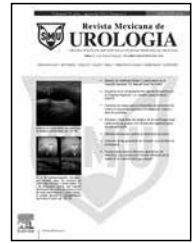


Revista Mexicana de
UROLOGIA
ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA



ARTÍCULO ORIGINAL

Experiencia en prostatectomía radical retropúbica en el Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, ISSSTE

P. Cruz García-Villa*, M. Estrada-Loyo, D. López-Alvarado y E. Monroy-Bolaños

Residencia en la Especialidad de Urología, Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, ISSSTE, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Prostatectomía radical; Cáncer de próstata; Complicaciones; México.

Resumen

Introducción: El tratamiento quirúrgico curativo para el cáncer de próstata (CaP) es la prostatectomía radical retropúbica (PRR). Se intenta disminuir la posibilidad de incontinencia urinaria y disfunción eréctil. La PRR es una cirugía compleja.

Objetivo: Describir la experiencia en PRR, en pacientes operados en nuestro Hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de los pacientes sometidos a PRR de 2008 a 2011, en el Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” del ISSSTE, México D.F.

Resultados: Se realizaron 38 prostatectomías radicales. La edad promedio fue de 60 años. El antígeno prostático específico (APE) medio al diagnóstico fue de 10.2 ng/mL y la suma de Gleason por biopsia transrectal de la próstata (BTRP) fue de 5.6. El estadio clínico previo correspondía a T1c en el 68.4%. El estudio histopatológico definitivo fue positivo en el 71.1%. En el 15.8% los márgenes fueron positivos. El 45% presentó disfunción eréctil.

Discusión: La PRR como tratamiento curativo requiere experiencia y no está libre de complicaciones. De acuerdo a este estudio, encontramos datos demográficos, clínicos, quirúrgicos, y de morbilidad similares a los de otros autores.

Conclusión: La PRR continúa siendo el tratamiento de elección en CaP confinado. Este procedimiento tiene morbilidad y mortalidad específica. Sin embargo, el ser potencialmente curativo lo hace la opción de más valor en pacientes bien seleccionados.

* Autor para correspondencia: Av. Universidad N° 1321, Colonia Florida, Delegación Álvaro Obregón, C.P. 01030, México D.F., México. Teléfono: 5322 2300. Correo electrónico: patricio_cruzgar@yahoo.com.mx (P. Cruz García-Villa).

KEYWORDS

Radical prostatectomy; Prostate cancer; Complications; Mexico.

Experience in radical retropubic prostatectomy at the *Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE*

Abstract

Background: Radical retropubic prostatectomy (RRP) is the curative surgical treatment for prostate cancer (CaP). When performing this complex surgery, the intention is to diminish the possibility of urinary incontinence and erectile dysfunction.

Aims: To describe the experience of patients that underwent RRP at our hospital.

Material and methods: A descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted on patients that underwent RRP within the time frame of 2008 to 2011 at the *Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos* of the ISSSTE in Mexico City.

Results: A total of 38 radical prostatectomies were performed. The mean age was 60 years. The mean prostate specific antigen (PSA) value at the time of diagnosis was 10.2 ng/ml and the mean Gleason score obtained through transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostate biopsy was 5.6. The previous clinical stage was T1c in 68.4% of the patients and the definitive histopathologic study was positive in 71.1%; the surgical margins were positive in 15.8% of the cases and 45% of the patients presented with erectile dysfunction.

Discussion: RRP as a cure requires experience and is not free from complications. The demographic, clinical, surgical, and morbidity data of our study were similar to those of other authors.

Conclusions: RRP continues to be the treatment of choice in confined CaP. This procedure has specific morbidity and mortality. However, because of its curative potential, it is the most beneficial option in well-selected patients.

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) ocupa el segundo lugar en cuanto a carga de mortalidad, después del cáncer de pulmón en Estados Unidos; se mantiene como la neoplasia no dermatológica más común que afecta a los hombres de occidente. La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento común de la mayoría de los pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad clínicamente localizada, teniéndose en cuenta que cerca del 50% de ellos se someten a cirugía¹.

Tener niveles de antígeno prostático específico (APE) indetectables sin consecuencias funcionales, representa el resultado ideal de los pacientes sometidos a PR².

Un componente crítico en la evaluación de la eficacia oncológica en las series publicadas -y que éstas puedan ser objeto de análisis comparativos-, es poder medir el resultado que se va a reportar. En el nivel más bajo, establecer la medición del resultado de interés se vuelve de suma importancia para responder la pregunta más frecuente del paciente: "¿cuál es el rango de éxito esperado de la cirugía?", y hasta la fecha, la medición más comúnmente reportada del control del cáncer posterior a PR ha sido la recurrencia bioquímica (el nivel del APE)³.

Mientras el objetivo principal es la extirpación completa del tumor primario, la satisfacción del paciente puede verse afectada negativamente por la presencia de incontinencia urinaria, disfunción eréctil o ambas en el postoperatorio. De ahí que existe la necesidad de incluir ambos resultados, oncológicos y funcionales en la valoración del éxito después de PR. En un intento de mejorar la evaluación de los resultados de la PR, se ha propuesto agregar a esta tríada, las complicaciones postoperatorias y el estado de los márgenes de la pieza quirúrgica¹.

El reporte de los resultados de un grupo extenso de pacientes con CaP sometidos a PR, sus complicaciones

postoperatorias, recurrencia bioquímica, estado de la función eréctil y la incontinencia urinaria, se vuelve un ejercicio importante tanto dentro como fuera de las instituciones enfocados a poder establecer comparaciones entre cada una de ellas, y así implementar mejoras de las técnicas quirúrgicas y desarrollar fortalezas en los rubros que sea necesario, posterior a dicho análisis.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo de los pacientes con CaP que recibieron manejo quirúrgico curativo (prostatectomía radical retropúbica, PRR) en el periodo de 2008 a 2011 en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE. Se analizaron las siguientes variables: edad, comorbilidades, APE de diagnóstico, Gleason de biopsia, estadio clínico, uso de bloqueo androgénico previo, sangrado transquirúrgico, tiempo quirúrgico, estancia intrahospitalaria, resultado histopatológico definitivo, márgenes positivos, vesículas seminales, ganglios, APE de control a los 3, 6 y 12 meses, índice de recaída bioquímica, tratamiento adyuvante, incidencia de incontinencia urinaria a los 6 meses, disfunción eréctil a los 6 meses y otras complicaciones. Se reportan las medias, desviación estándar y frecuencias de los datos obtenidos. Se realizó prueba *t* de Student pareada, para comparar el Gleason de la biopsia transrectal de la próstata (BTRP) con el Gleason definitivo.

Resultados

En el periodo correspondiente a los años 2008, 2009, 2010 y 2011, se encontró registro de 38 PRR abiertas. La edad

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio

Edad (años)	60.89 ± 4.8	
Diabetes mellitus 2	15.8%	
Hipertensión arterial	31.6%	
APE inicial (ng/mL)	10.2 ± 6.2	
Total Gleason BTRP	5.6	
3+3		36.8%
2+2		21.1%
3+4		15.8%
4+3		7.9%
Estadio clínico prequirúrgico		
T1c		68%
T1b		7.9%
T2a		18%
T2b		5.3%
Total Gleason pieza	6.3	<i>p</i> <0.005
Tiempo quirúrgico (minutos)	257	
Sangrado quirúrgico (mL)	2000	
Márgenes libres de tumor	84.2%	
Infiltración a vesículas	15.8%	
Estancia (días)	6.9 ± 4	
Continencia urinaria (6 meses)	75%	
Disfunción eréctil	45%	

APE: antígeno prostático específico; BTRP: biopsia transrectal de la próstata.

promedio de los pacientes fue de 60.89 ± 4.8 años (rango 49-69 años). El 15.8% con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el 31.6% de hipertensión arterial. El APE con el que se realizó la BTRP, tuvo una media de 10.2 ± 6.2 ng/mL. El resultado de la BTRP en promedio mostró una suma de Gleason de 5.6, con un 36.8% para suma 3+3, 21.1% para 2+2, 15.8 para 3+4 y 7.9% para 4+3. El estadio clínico en el 68% correspondió a T1c, en el 18% T2a, en el 7.9% T1b y en el 5.3% T2b.

En el 50% de los pacientes, se administró bloqueo androgénico en algún momento previo a la cirugía.

En cuanto al procedimiento quirúrgico, el tiempo de cirugía en promedio fue de 257 minutos (rango 150-480 minutos), con un sangrado promedio de 2,000 mL (rango 350-5,000 mL). En todos los pacientes se realizó linfadenectomía pélvica bilateral.

El tiempo de estancia intrahospitalaria en promedio fue de 6.9 ± 4 días. El resultado histopatológico definitivo fue positivo en el 71% (n=27) de los pacientes. En 2 pacientes se realizó ensayo inmunohistoquímico con p63 y p504 para el diagnóstico definitivo. El resultado de la suma de Gleason en promedio fue de 6.3. Se realizó una prueba *t* de Student pareada para comparar el Gleason de la BTRP y de la pieza,

resultando con una diferencia significativa (*p*<0.005) (tabla 1).

Un solo paciente presentó afectación metastásica a los ganglios linfáticos, en el estudio histopatológico definitivo. En el 84.2% (n=32) se reportaron márgenes libres de neoplasia, y en el 15.8% se reportó infiltración tumoral a las vesículas seminales.

En 25 pacientes se obtuvo el APE a los 3 meses con una media de 0.86 ng/mL (rango 0.0-8.1). A los 6 y 12 meses, 37 pacientes contaban con APE de control con una media de 0.62 ng/mL (rango 0.0-8.6) y 0.77 ng/mL (rango 0.0-17), respectivamente.

En el 60% de los pacientes se consideró recaída bioquímica en algún momento, con un APE de 0.04 ng/mL como rango mínimo. En el 37.8% se les inició bloqueo androgénico en algún momento posterior a la cirugía, debido a recaída bioquímica.

Al 21% (n=8) de los pacientes con resultado histopatológico con márgenes positivos o infiltración a vesículas seminales, se les indicó radioterapia adyuvante.

En el 25% de los pacientes existía algún grado de incontinencia urinaria a los 6 meses de la cirugía, mientras que en el 45.7% existía disfunción eréctil al evaluar a los pacientes en el primer semestre posterior al procedimiento.

Discusión

A pesar del surgimiento de nuevas formas terapéuticas para el CaP órgano confinado, la PR continúa siendo el único procedimiento quirúrgico con fines curativos. A pesar de ser una técnica que se ha perfeccionado con el tiempo, este procedimiento aún se asocia con mortalidad y morbilidad⁴⁻¹⁴. La adecuada estadificación del cáncer, las condiciones generales del paciente, la técnica quirúrgica y la experiencia del o los cirujanos, son factores que intervienen directamente para el éxito de la PRR. En la actualidad, también existen los abordajes mínimamente invasivos como la cirugía laparoscópica y más recientemente, robótica. Aunque estos procedimientos ofrecen algunas ventajas como el menor sangrado, mejor visión, menor tiempo quirúrgico, disminución de tiempo de estancia y menor índice de algunas complicaciones, muchos cirujanos urólogos continúan realizando la cirugía abierta retropúbica con resultados similares¹⁵.

La PR fue descrita inicialmente por Young en 1901, y en 1947 Millen describió el abordaje retropúbico. En 1982 Walsh et al., describió la técnica de la PRR preservadora de nervios¹⁶. Esta técnica también conocida como "prostatectomía preservadora de nervios", consiste en la extirpación de la glándula prostática con control hemostático temprano para lograr una buena visualización del esfínter uretral, así como de los haces nerviosos que inervan los cuerpos cavernosos. De acuerdo a Walsh, con esta técnica la erección y continencia urinaria pueden conservarse en la mayoría de los pacientes con una mortalidad quirúrgica reportada de 0.5%^{17,18}. Con esta técnica, Walsh reportó tasas de potencia de 68% y de continencia de 92%. Actualmente, la técnica descrita por Walsh es la que se realiza en la mayoría de los centros, en donde se realiza este tipo de cirugía.

En nuestra Institución, la técnica que se instruye a los residentes se basa en los principios de la técnica descrita por Walsh.

Tabla 2 Comparación de márgenes positivos, posterior a la prostatectomía radical

Autor	Año	N°	% Márgenes positivos
Ward ²⁰	2004	7,268	2,772 (38%)
Pettus ²¹	2004	498	98 (20%)
Han ²²	2004	9,035	1,324 (14%)
Swindle ²³	2005	1,389	179 (13%)
Karakiewicz ²⁴	2005	5,831	1,554 (27%)
Simon ²⁵	2006	936	350 (37%)
Vis ²⁶	2006	281	66 (23.5%)
Eastham ²⁷	2007	2,242	275 (11%)
Cruz et al.	2008-2011	38	6 (16%)

De acuerdo a nuestra población tratada, la edad promedio fue de 60 años, con un APE promedio de 10.2 ± 6.2 ng/mL. Los tumores tuvieron un Gleason en promedio de 5.6 por BTRP y un estadio T1c en 68%, T2a en 18%, T1b en 7.9% y T2b en 5.3%. Al comparar nuestros datos con otros estudios, encontramos resultados similares en cuanto a edad, APE, Gleason de BTRP y estadio clínico al momento del diagnóstico^{6,19-28}. El resultado de Gleason obtenido posterior a la cirugía, aumentó con respecto al de la BTRP. Esto con una diferencia estadísticamente significativa. Al igual que en otros estudios, la BTRP subetapifica al tumor, obteniéndose sumas de Gleason más altas en la pieza definitiva.

La PRR se considera una cirugía con alto grado de dificultad y complejidad, ya que depende de la técnica, el resultado oncológico y funcional. Debido a la localización de la glándula y las estructuras vasculares y nerviosas que la rodean, es una cirugía proclive para el desarrollo de complicaciones intraoperatorias y posquirúrgicas. En un estudio descriptivo de 1,000 PRR, la complicación intraoperatoria más frecuente fue la lesión rectal. La complicación posquirúrgica inmediata que se presentó en mayor frecuencia fue el infarto agudo del miocardio, seguida por la tromboembolia pulmonar y el sangrado excesivo. De las complicaciones posquirúrgicas tardías, la estenosis del cuello vesical se presentó en el primer lugar, seguida de seroma en la herida y retención aguda de orina. Las causas de reintervención fueron hemorragia en el 0.3% y falla de la anastomosis en 0.2%. En este estudio, la estancia intrahospitalaria fue de 2.3 días vs. 6.9 ± 4 días en nuestra serie⁶.

Como cualquier principio oncológico, la extracción completa del tumor antecede en prioridad a la función. La presencia de células malignas en el borde quirúrgico de la pieza, significa una resección incompleta del tumor prostático. Esto confiere un mal pronóstico al paciente, debido a que la enfermedad ha rebasado ya los límites de la glándula prostática. Desafortunadamente, los márgenes positivos significan un fracaso ante un tratamiento que tenía la intención de ser curativo. A pesar de los avances en

Tabla 3 Comparación de diferentes estudios, donde se muestra por porcentajes de continencia urinaria al año, posterior a la prostatectomía radical

Referencias	% Continencia 6 meses	% Continencia 12 meses
Hammerer y Hulland	85	91
Walsh et al.	80	93
Nandipati et al.	70	80
Lepor y Kaci	87	92
Stanford et al.	83	89
Donellan et al.	72	84
Cruz et al.	75	-

la técnica, la presencia de márgenes positivos en las piezas de patología no son poco frecuentes, y esto representa un mayor riesgo de recurrencia bioquímica y enfermedad sistémica. Un margen positivo se puede describir como tumor que se extiende a la superficie entintada del espécimen de la prostatectomía²⁹. Los márgenes positivos se pueden clasificar como iatrogénicos y no iatrogénicos. Los primeros son aquellos en los que existe disrupción de la cápsula al momento de la cirugía, y por lo tanto una parte de la glándula no es extraída²⁷.

De acuerdo a los datos que revisamos, en nuestra población el índice de márgenes positivos fue de 16%. Al comparar con otros autores, encontramos una incidencia de márgenes positivos que va desde 11% hasta 38% (tabla 2).

La incontinencia urinaria es una de las complicaciones que más afecta la calidad de vida de los pacientes, posterior a una PR. La continencia urinaria está dada por el complejo que forma el esfínter uretral. Debido a su proximidad con el ápex prostático, en ocasiones el mecanismo esfintérico puede ser lesionado. La incontinencia urinaria posterior a una cirugía radical de próstata se define como la salida involuntaria de orina, precedida de sensación o sin ella. Esta incontinencia por lo general es de esfuerzo, y con el paso del tiempo posterior a la cirugía, se puede llegar a recuperar la función esfintérica, incluso hasta 24 meses después. Aunque es difícil de cuantificar el grado de incontinencia, en general una forma adecuada es cuestionando el uso de protectores que el paciente utiliza durante el día o bien, mediante cuestionarios validados. De acuerdo a los datos recolectados en nuestros pacientes, el 75% de ellos era continente a los 6 meses. Desafortunadamente el seguimiento de algunos pacientes se perdió, por lo que no fue posible determinar este índice a los 12 meses. Loughlin y Prasad realizaron una revisión de varios estudios, encontrando índices de continencia a los 6 meses que van del 70% al 87%, y que muestran mejoras a los 12 meses³⁰ (tabla 3).

La disfunción eréctil por otro lado, se define como la incapacidad para lograr o mantener una erección peniana suficiente para llevar a cabo la penetración. Como consecuencia de la manipulación y excisión de fibras nerviosas que inervan los cuerpos cavernosos, la disfunción eréctil puede

presentarse o empeorar posterior a la cirugía radical retropúbica. De acuerdo a estudios, el porcentaje de disfunción eréctil posterior a la cirugía oscila entre 25% a 75%³¹⁻³³. Por nuestra parte, la disfunción eréctil que prevaleció posterior a la cirugía fue de 45.7% en el primer semestre. Cabe mencionar, que en nuestros pacientes no se valoró la función eréctil previa a la cirugía, por lo que no podemos asegurar que esos resultados se deban a la prostatectomía en la totalidad de los pacientes. Está bien demostrado el uso de inhibidores de 5-fosfodiesterasa para la rehabilitación temprana de la función eréctil en este grupo de pacientes, ya que acelera la recuperación, así como la calidad de la erección.

Aunque la PRR se considera y se realiza como método curativo, estos pacientes no están exentos de presentar recaída bioquímica con el paso del tiempo. La recaída bioquímica en pacientes operados de PRR es considerada por algunos autores como un nivel mayor de 0.04 ng/mL, aunque el valor de 0.02 ng/mL también es utilizado en algunos sitios. Se considera que un valor de APE esperado posterior a la cirugía es de cero. En el grupo de pacientes operados en nuestra Institución, el 60% presentó cifras de APE mayores a 0.04 ng/mL en algún momento posterior a la cirugía, con lo que se consideró recaída bioquímica. Al 37.8% de estos pacientes se le inició bloqueo androgénico, al considerarse recaída bioquímica.

Conclusión

La PRR es una cirugía que se debe realizar en pacientes bien seleccionados, con un CaP órgano confinado. El costo beneficio de la cirugía, así como los riesgos y beneficios deben ser analizados por el urólogo y su paciente. Consideramos importante el aprendizaje de la técnica de PRR, ya que continúa siendo el procedimiento de referencia al compararlo con la cirugía laparoscópica o robótica. No sólo el temprano diagnóstico del CaP es importante, sino el dominio de la técnica quirúrgica para lograr una baja incidencia de complicaciones y un mayor éxito curativo. El conocer los datos institucionales, permite reconocer los aciertos y errores, con la única intención de mejorar los índices de éxito y curación, con el menor número de complicaciones para el paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. Ficarra V, Sooriakumaran P, Novara G, et al. Systematic Review of Methods for Reporting Combined Outcomes After Radical Prostatectomy and Proposal of a Novel System: The Survival, Continence, and Potency (SCP) Classification. *Eur Urol* 2012;61(3):541-548.
2. Boorjian S, Eastham J, Graefen M, et al. A Critical Analysis of the Long-Term Impact of Radical Prostatectomy on Cancer Control and Function Outcomes. *Eur Urol* 2012;61(4):664-675.
3. Dahl D, Barry M, McGovern F, et al. Prospective Study of Symptom Distress and Return to Baseline Function After Open Versus Laparoscopic Radical Prostatectomy. *J Urol* 2009;182(3):956-965.
4. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998;160(6 Pt 2):2418-2424.
5. Steiner MS. Continence-preserving anatomical radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2000;55(3):427-435.
6. Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol* 2001;166(5):1729-1733.
7. Dilliogluligil, O, Leibman BD, Leibman NS, et al. Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1997;157(5):1760-1767.
8. Hautmann RE, Sauter TW, Wenderoth U. Radical retropubic prostatectomy: morbidity and urinary incontinence in 418 consecutive cases. *Urology* 1994;43(2 Suppl):47-51.
9. Hammerer P, Hubner D, Gonnermann D, et al. Perioperative and postoperative complications in pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy in 320 consecutive patients. *Urology* 1995;46(4):334-342.
10. Davidson PJ, Van den Ouden D, Schroeder FH. Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity. *Eur Urol* 1996;29(2):168-173.
11. Gaylis FD, Friedel WE, Armas OA. Radical retropubic prostatectomy outcomes at a community hospital. *J Urol* 1998;159(1):167-171.
12. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, et al. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999;162(2):433-438.
13. Gheiler EL, Lovisolo JA, Tiguert R, et al. Results of a clinical pathway for radical prostatectomy patients in an open hospital-multiphysician system. *Eur Urol* 1999;35(3):210-216.
14. Arai Y, Egawa S, Tobisu K, et al. Radical retropubic prostatectomy: time trends, morbidity and mortality in Japan. *BJU Int* 2000;85(3):287-294.
15. Rassweiler J, Othmar S, Schulze M. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: A comparative study at a single institution. *J Urol* 2003;169(5):1689-1693.
16. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128(3):492-497.
17. Steiner MS, Morton RA, Walsh PC. Impact of anatomical radical prostatectomy on urinary continence. *J Urol* 1991;145(3):512-514.
18. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 1994;152(5 Pt 2):1831-1836.
19. Ward JF, Zincke H, Bergstralh EJ, et al. The impact of surgical approach (nerve bundle preservation versus wide local excision) on surgical margins and biochemical recurrence following radical prostatectomy. *J Urol* 2004;172(4 Pt 1):1328-1332.
20. Pettus JA, Weight CJ, Thompson CJ, et al. Biochemical failure in men following radical retropubic prostatectomy: impact of surgical margin status and location. *J Urol* 2004;172(1):129-132.
21. Han M, Partin AW, Chan DY, et al. An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *J Urol* 2004;171(1):23-26.
22. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005;174(3):903-907.
23. Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. *Urology* 2005;66(6):1245-1250.
24. Simon MA, Kim S, Soloway MS. Prostate specific antigen recurrence rates are low after radical retropubic prostatectomy and positive margins. *J Urol* 2006;175(1):140-144.

25. Vis AN, Schroder FH, Van der Kwast TH. The actual value of the surgical margin status as a predictor of disease progression in men with early prostate cancer. *Eur Urol* 2006;50(2):258-265.
26. Eastham JA, Kuroiwa K, Ohori M, et al. Prognostic significance of location of positive margins in radical prostatectomy specimens. *Urology* 2007;70(5):965-969.
27. Yossepowitch O, Bjartell A, Eastham J, et al. Positive surgical margins in radical prostatectomy: outlining the problem and its long-term consequences. *Eur Urol* 2009;55(1):87-99.
28. Mullins JK, Han M, Pierorazio PM, et al. Radical Prostatectomy outcome in Men 65 Years Old or Older With Low Risk Prostate Cancer. *J Urol* 2012;187(5):1620-1625.
29. Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, et al. Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005;(216):34-63.
30. Loughlin KR, Prasad MM. Post-Prostatectomy Urinary Incontinence: A Confluence of 3 Factors. *J Urol* 2010;183(3):871-877.
31. Mirone V, Imbimbo C, Palmieri A, et al. Erectile dysfunction after surgical treatment. *Int J Androl* 2003;26(3):137-140.
32. Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(4):1063-1068.
33. Vale J. Erectile dysfunction following radical therapy for prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000;57(3):301-305.