



PROSTATECTOMÍA RADICAL POR TÉCNICAS ASISTIDAS POR ROBOT EN CÁNCER LOCALIZADO DE PRÓSTATA. EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD. ACTUALIZACIÓN JUNIO 2016

Autores¹: Arango Elkin Fernando, Arroyave Claudia Lucía, Zuleta John Jairo, Restrepo María Victoria, Lopera Antonio José, Pachón Inés, Zuluaga Héctor, Sánchez Héctor, Botero Juan Pablo.

RESUMEN

Introducción: Se evaluó si la prostatectomía radical asistida por robot (PRAR) es mejor para desenlaces funcionales, oncológicos y peri-operatorios que la terapia convencional (prostatectomía abierta o por laparoscopia) en cáncer localizado de próstata.

Metodología: Se realizó una evaluación de tecnologías en salud. Se buscaron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con asignación al azar (ECAA), ECAAs individuales, o en su defecto, estudios cuasi-experimentales u observacionales, que evaluaran la PRAR contra cirugía abierta o laparoscópica para los siguientes desenlaces: disfunción sexual, incontinencia urinaria, complicaciones perioperatorias (lesiones intestinales, fístulas urinarias o infecciones que requieren tratamiento intravenoso), márgenes positivos, dolor posquirúrgico, sangrado durante el procedimiento, necesidad de transfusiones, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria. Se evaluó la calidad de los estudios y se sacaron las conclusiones y recomendaciones de acuerdo con la metodología GRADE.

Resultados: Se encontraron dos ECAAs publicados en forma de resúmenes, tres ECAAs en texto completo, una revisión sistemática de ECAAs y 8 estudios económicos. La PRAR no mostró diferencias con la cirugía laparoscópica en la tasa de complicaciones intra-operatorias y la incidencia de éstas fue menor cuando se comparó con la cirugía abierta. No hubo diferencias entre PRAR y cirugía laparoscópica con respecto la tasa de márgenes positivos, pérdidas sanguíneas, necesidad de transfusiones, tiempo quirúrgico, dolor posquirúrgico y estancia hospitalaria; con respecto a la continencia urinaria, un ECAA mostró beneficio de la PRAR contra la laparoscopia y otro no mostró diferencias; y con relación a la

¹Integrantes del Comité de Evaluación de Tecnologías Médicas en Salud. Hospital Pablo Tobón Uribe. Calle 78B No.69-240, Medellín, Colombia. Dirección de contacto: carroyave@hptu.org.co Disponible en: <http://www.hptu.org.co/50-quienes-somos/163-comité-de-evaluación-de-tecnologías-médicas.html>

recuperación de la función eréctil, dos ECAAs mostraron beneficio a favor de la PRAR, pero falta tiempo de seguimiento para valorar su verdadero impacto. No parece haber diferencias entre PRAR y cirugía abierta con respecto a la recuperación de la función eréctil, continencia urinaria, presencia de márgenes positivos, ni dolor posquirúrgico; aunque hubo mayores pérdidas sanguíneas con la cirugía abierta, no hubo diferencias entre las intervenciones con respecto al requerimiento de transfusiones; falta también tiempo de seguimiento para la evaluación de los desenlaces funcionales. En promedio, se invirtió menor tiempo quirúrgico con la PRAR en aproximadamente 30 minutos y menor estancia hospitalaria en 1.72 días en contraste con la cirugía abierta. Los estudios económicos mostraron que la PRAR es más costosa que la cirugía laparoscópica o la cirugía abierta, un estudio considera a la PRAR costo-efectivo y otro considera que podría ser costo-efectiva con la cirugía abierta si se realizan en instituciones de alto volumen.

Conclusiones y recomendaciones: Se hace una recomendación débil a favor de no utilizar la PRAR en pacientes con cáncer localizado de próstata. Se esperará mayor evidencia al respecto, ya que la que se tiene es insuficiente para refutar o apoyar su uso.

Palabras claves: da Vinci, cirugía robótica, cirugía asistida por robot, prostatectomía radical, cáncer localizado de próstata, laparoscopia, prostatectomía retropúbica, evaluación de tecnología médica.

Keywords: da Vinci, robotic surgery, robot assisted surgery, radical prostatectomy localized prostate cancer, laparoscopy, retropubic prostatectomy, health technology assessment.

INTRODUCCIÓN

La prostatectomía radical es un procedimiento que pretende la remoción completa de la glándula prostática y de las vesículas seminales y está indicada en cáncer de próstata localizado, especialmente en pacientes con buen estado de salud y preferiblemente con edad menor de 65 años^{1,2}. Infortunadamente, el procedimiento puede dejar márgenes positivos, lo que parece estar relacionado con un riesgo incrementado de recurrencia bioquímica (definida como un valor del antígeno específico de próstata [AEP] >0,2 ng/ml) y de recurrencia local del tumor (con la necesidad de un tratamiento secundario para cáncer)³. Por otro lado, el procedimiento quirúrgico no está exento de complicaciones peri-operatorias (sangrado, infecciones, injuria rectal, fístulas urinarias, sangrado, entre otras) y las secuelas funcionales, tales como la

incontinencia urinaria y la disfunción eréctil⁴.

Desde la década de los 1980's, la resección de la próstata bajo una aproximación abierta retropúbica⁵ con preservación de nervios anatómicos⁶, ha sido considerada como la prueba de oro para cáncer localizado de próstata. Posteriormente, en 1992, se describieron técnicas mínimamente invasivas, por medio de laparoscopia⁷, al parecer con ventajas sobre la cirugía abierta, de tener menores pérdidas sanguíneas y con la desventaja de requerir más tiempo quirúrgico⁸.

Para el año 2000, se introdujo un procedimiento quirúrgico por laparoscopia asistido por robot (PRAR: Prostatectomía Radical Asistida por Robot)⁹, y luego de su entrada, esta aproximación quirúrgica ha tenido una aceptación y adopción tan rápida, que al

día de hoy se ha convertido en la técnica más común para realizar las prostatectomías en Estados Unidos y otros países vienen mostrando esta misma tendencia¹⁰.

La cirugía robótica es un procedimiento laparoscópico (mínimamente invasivo) en el cual el cirujano manipula un set de 4 brazos robóticos (tres de los brazos manipulan instrumentos quirúrgicos y el cuarto manipula una cámara de visualización tridimensional). Este sistema robótico es conocido como da Vinci y desde la perspectiva de los cirujanos, tiene ventajas sobre otras técnicas, tales como magnificar imágenes, realizar una instrumentación articulada, ser ergonómicamente mejor, permitir filtrar los temblores, dar mayor rango de movimiento y tener una curva de aprendizaje más corta cuando se compara con la laparoscopia (se ha sugerido que la curva de aprendizaje para la PRAR está entre 200 y 250 procedimientos)¹¹. Esto llevaría a una mayor precisión del cirujano para extraer la próstata con menor probabilidad de dejar márgenes positivos (oncológicos) y permitiría disminuir los tiempos quirúrgicos y las complicaciones perioperatorias y funcionales, algunos de estos desenlaces han favorecido a la PRAR sobre la cirugía abierta o la laparoscópica en revisiones sistemáticas de estudios observacionales¹²⁻¹⁶.

Dados los aparentes beneficios encontrados, el grupo de urología del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), quiere implementar la PRAR como opción quirúrgica en cáncer de próstata y debido a su alto costo, se hace necesario realizar una evaluación de tecnologías con estudios de buena calidad para dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Es mejor la PRAR comparada con prostatectomía no asistida por robot (abierta o laparoscópica convencional) para desenlaces críticos, importantes y

no importantes en pacientes con cáncer localizado de próstata?

METODOLOGÍA

Se realizó una evaluación de tecnologías en salud. Se tuvo en cuenta en principio incluir revisiones sistemáticas de ECAAs o estudios con asignación cuasi-aleatoria que incluyeran pacientes con cáncer de próstata localizado, que compararan la aparición de los desenlaces críticos, importantes y no importantes de la PRAR contra prostatectomía abierta o laparoscópica convencional. También se tuvieron en cuenta evaluaciones de tecnologías, guías de práctica clínica y políticas de cobertura que evaluaran estos componentes para la toma de decisiones. En caso de no encontrar revisiones sistemáticas, se buscaron ECAAs en forma individual, o en su defecto, estudios observacionales. La definición de desenlaces se realizó con base en la recomendación del grupo GRADE¹⁷⁻¹⁹ y se escogieron por consenso entre evaluadores del comité y expertos en el tema así:

Desenlaces críticos: a) disfunción sexual a 3, 6 y 12 meses, b) incontinencia urinaria a 3, 6 y 12 meses, c) lesiones intestinales posquirúrgicas, d) fístulas urinarias posquirúrgicas manifestadas por el paciente y e) infecciones que requieren tratamiento intravenoso.

Desenlaces importantes: a) márgenes positivos, b) requerimiento de transfusiones, c) tiempo quirúrgico, d) dolor posquirúrgico y e) estancia hospitalaria.

Desenlace no importante: a) pérdidas de sangre durante el procedimiento.

Se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas y fuentes secundarias hasta el 10 de septiembre de 2016. No hubo límites por estado o año de

publicación, pero sí por idioma (inglés o español). Se calificó la calidad de las revisiones sistemáticas y de los ensayos clínicos individuales según la recomendación de Cochrane²⁰ y las guías SIGN para estudios observacionales^{21,22}. Por último, las conclusiones se dieron de acuerdo con la metodología GRADE.

RESULTADOS

Antes de 2011, se habían publicado dos ECAAs en forma de resúmenes, que hasta la fecha no han sido publicados en texto completo razón por la cual su calidad metodológica no pudo ser evaluada. El primero de ellos valoró la eficacia y seguridad de la PRAR contra la cirugía abierta²³ y el segundo comparó el dolor posquirúrgico entre PRAR y la cirugía laparoscópica²⁴. Luego de esta fecha, se encontró una revisión sistemática²⁵ de 2 ECAAs^{26,27} que evaluaron la eficacia y seguridad de la PRAR contra prostatectomía realizada por laparoscopia convencional y se encontró un ECAA que evaluó la PRAR contra prostatectomía abierta²⁸. Se identificaron en total 8 estudios económicos^{12,29-35} y las recomendaciones de dos Institutos (Evaluaciones de Tecnologías en Salud)^{4,36}. En general, la calidad de los estudios (a los que se les pudo evaluar la calidad) fue considerada como moderada debido a que, aunque en estos ECAAs hay poco riesgo de sesgos en cuanto a la generación de la secuencia de asignación al azar, no mencionaron como se ocultó ésta en ninguno de los tres estudios. Adicionalmente, fueron estudios abiertos, la mayoría de los desenlaces no fueron enmascarados y en ningún caso se realizó análisis por intención de tratamiento. Por último, los estudios fueron unicéntricos y realizados por un solo cirujano, lo que limita la generalización de los resultados

Disfunción eréctil:

A 3 meses, un ECAA²⁶ mostró que hubo mejoría mayor de la PRAR en la tasa de recuperación de la función eréctil (13% vs 63%, $p < 0.01$) cuando se comparó contra la cirugía laparoscópica y otro ECAA²⁷ no encontró diferencias (40% vs 60%, $p = 0.09$): evidencia de baja calidad. No hubo diferencias cuando se comparó la PRAR contra la cirugía abierta²⁸: evidencia de moderada calidad.

A 6 meses, según un ECAA²⁶, la PRAR fue superior a la cirugía laparoscópica para la mejorar la tasa de recuperación de la función eréctil (22 vs 75%, $p < 0.01$), pero otro ECAA²⁷ no logró evidenciar tales diferencias (48.5% vs 65.7, laparoscopia y PRAR, respectivamente $p = 0.14$): evidencia de baja calidad. No se encontró evidencia de ECAAs en texto completo que evaluaran este desenlace en dicho periodo de tiempo entre PRAR y cirugía abierta, están pendientes los resultados de un estudio²⁸ y un resumen de ECAA no mostró diferencias clínicamente significativas²³.

A un año, la PRAR comparada con la cirugía laparoscópica mostró mejoría en la tasa de recuperación de la función eréctil a un año (RR: 1.5; IC_{95%}: 1.19-1.92)²⁸ en pacientes que previamente tenían su función sexual conservada: evidencia de baja calidad. No hubo diferencias significativas entre las dos intervenciones con respecto al uso de inhibidores de fosfodiesterasa. En uno de los estudios que evaluó este desenlace, los criterios de elegibilidad incluían a pacientes con o sin disfunción sexual, pero en el análisis, los autores sólo incluyeron los datos de este desenlace en aquellos individuos que previamente eran potentes sexualmente ni incluyendo a la totalidad de la población, lo cual constituye un riesgo de sesgos²⁷. No se encontró evidencia de ECAAs que evaluaran este desenlace en dicho periodo de tiempo entre PRAR y cirugía

abierta, están pendientes los resultados de un estudio²⁸.

Continencia urinaria:

A 3 meses, un ECAA²⁶ no evidenció diferencias significativas para la recuperación de continencia urinaria cuando se comparó la PRAR contra la cirugía laparoscópica (69% vs 63%, respectivamente, $p=0.51$); en contraste, otro ECAA²⁷ si mostró diferencias significativas a favor de la PRAR (80% vs 61.6%, $p=0.044$): evidencia de baja calidad. Por otro lado, un ECAA, no mostró diferencias cuando se comparó la PRAR contra la cirugía abierta para este desenlace²⁸: evidencia de moderada calidad.

A 6 meses, según un ECAA²⁶, la PRAR no fue diferente a la cirugía laparoscópica para recuperar la continencia urinaria (75% vs 88%, $p=0.06$), pero otro ECAA²⁷ si mostró diferencias a favor de la PRAR (88.3% contra 73.3%, $p=0.037$): evidencia de baja calidad. No se encontró evidencia de ECAAs en texto completo que evaluaran este desenlace en dicho periodo de tiempo entre PRAR y cirugía abierta, están pendientes los resultados de un estudio²⁸ y un resumen de ECAA no mostró diferencias significativas²³.

A un año, la PRAR comparada con la cirugía laparoscópica un ECAA²⁶ mostró que no había diferencias para la recuperación de la continencia urinaria (83% contra 94%, $p=0.07$), pero nuevamente, otro ECAA²⁷ si mostró diferencias a favor de la PRAR (95% contra 83.35%, $p=0.042$). El metanálisis de estos dos ECAAs²⁵ mostró un beneficio a favor de la PRAR (RR: 1.14; IC_{95%}: 1.04-1.24): evidencia de baja calidad. No se encontró evidencia de ECAAs que evaluaran este desenlace en dicho periodo de tiempo entre PRAR y

cirugía abierta, están pendientes los resultados de un estudio²⁸.

Complicaciones post-operatorias (lesiones intestinales, fístulas urinarias, infecciones que requieren tratamiento intravenoso)

Ninguno de los estudios evaluados especificó la incidencia de cada una de estas complicaciones de forma separada.

En un estudio no se encontraron diferencias significativas entre la PRAR y la cirugía laparoscópica para las complicaciones globales posquirúrgicas (8% vs 15%, $p=0.24$)²⁶ y en otro estudio reporta que no se registraron complicaciones grado 3-4²⁷. La evidencia de este desenlace fue valorada como de moderada calidad.

Cuando se comparó cirugía abierta retropúbica contra PRAR, se encontró que hubo mayor proporción de complicaciones intraoperatorias en el grupo de la cirugía retropúbica que en los de la PRAR (8% contra 2%, $p=0.02$); en este caso, no se especificó la gravedad de las mismas. La evidencia se calificó como de moderada calidad²⁸.

Márgenes positivos

Con una evidencia de buena calidad, no se encontraron diferencias significativas en la presencia de márgenes positivos cuando se comparó la PRAR contra la cirugía laparoscópica (RR: 1.39; IC_{95%}: 0.81-2.41)²⁵ o con la cirugía abierta (15% con la primera y 10% con la segunda, $p=0.21$)²⁸.

Requerimiento de transfusiones

Con una evidencia de moderada calidad, se encontró que no hubo diferencias significativas en la necesidad de

transfusiones cuando se comparó la PRAR contra la cirugía laparoscópica (0% para la primera contra 5% para la segunda, $p=0.01$)²⁶. Con una evidencia de baja calidad no se encontraron diferencias para este desenlace cuando se evaluó la PRAR contra la cirugía abierta (el estudio original no especificó el tamaño del efecto)²⁸.

Tiempo quirúrgico

Con una evidencia de moderada calidad, se encontró que el tiempo quirúrgico promedio entre la PRAR y la laparoscopia fue similar (la primera duró en promedio 147.6 min \pm 27.1 y la segunda 138.1 min \pm 29.7, $p=0.068$)²⁷ y cuando se comparó PRAR contra la cirugía abierta, se encontró que esta última requirió más tiempo quirúrgico (234 [\pm 37] min contra 202 [\pm 51] min, $p<0.001$)²⁸.

Dolor posquirúrgico

Cuando se evaluó PRAR contra cirugía laparoscópica, un resumen de un ECAA²⁴ mostró que, aunque se requirió menor cantidad de analgésicos con la PRAR, no hubo diferencias estadísticamente significativas en esta escala de dolor entre las intervenciones (valores no mostrados por los autores): evidencia de baja calidad. Al evaluar PRAR contra cirugía abierta, se encontró que a 24 horas, a 1,6 y 12 semanas, no hubo diferencias clínicamente significativas en la intensidad del dolor posquirúrgico: evidencia de moderada calidad²⁸.

Estancia hospitalaria

Con una evidencia de baja calidad, no se encontraron diferencias con respecto a la estancia hospitalaria entre PRAR y laparoscopia (los estudios no especifican

el tamaño del efecto). Cuando se comparó la PRAR con la cirugía abierta se encontró que la estancia hospitalaria fue mayor con la cirugía abierta (3.27 [\pm 1.5] contra 1.55 [\pm 2.6] días, $p<0.001$), evidencia de baja calidad²⁸.

Pérdidas sanguíneas

Con una evidencia de moderada calidad, no hubo diferencias entre PRAR y laparoscopia para volumen de sangrado en la cirugía (promedio 202 \pm 124ml con PRAR contra 234 \pm 150ml con laparoscopia, $p=0.2$)²⁷. Con una evidencia de moderada calidad, se encontró que hubo mayores pérdidas sanguíneas cuando se realizó cirugía abierta en comparación con la PRAR (promedio: 1338 [\pm 591] ml vs. 443 [\pm 294] ml, $p<0.0001$).

Estudios económicos

La mayoría de los estudios que se encontraron corresponden a estudios de costos que comparan el dinero que se gasta realizando la PRAR contra la cirugía laparoscópica o la abierta. Todos ellos ponen de manifiesto que los costos de la PRAR son mayores a las otras dos formas de realizar prostatectomía radical.

La costo-efectividad es una situación poco explorada aún. Una publicación en forma de resumen dice que la PRAR no es costo-efectiva³¹ y otro estudio considera que ésta podría ser costo-equivalente con la cirugía abierta si se realizan aproximadamente 140 procedimientos por año³⁵.

Opiniones de Evaluaciones de Tecnología en Salud

El Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria de Argentina³⁶ hizo un reporte en el año 2014. Para evaluar PRAR

contra prostatectomía radical abierta, se incluyó una revisión sistemática de estudios observacionales (a la fecha de la realización de esta tecnología no habían ECAAs) y para valorar la PRAR contra la cirugía laparoscópica convencional, incluyeron otra revisión sistemática de dos ECAAs^{26,27}. Para el primer caso calificaron a la evidencia como de baja calidad metodológica, por lo que según ellos, se desconoce su efectividad comparativa. Con respecto al segundo caso, la evidencia fue calificada como de moderada calidad, además de escasa, mostrando beneficios en la preservación de la incontinencia urinaria y recuperación de la función sexual y con similares resultados oncológicos a corto plazo, pero con la necesidad de realizar estudios con mayor seguimiento para evidenciar resultados a largo plazo. La costo-efectividad de las aproximaciones quirúrgicas no se han establecido aún en Argentina.

Por su parte, NICE (del inglés: National Institute for Health and Clinical Excellence)⁴ sugiere en 2014, que los servicios de urología deberían considerar la posibilidad de realizar la cirugía robótica para tratar el cáncer localizado de próstata como una alternativa y deben estar seguros de que los sistemas robóticos son costo-efectivos basados en la actividad de sus centros, que se espera que lo sean al realizar al menos 150 cirugías por año.

CONCLUSIONES

La PRAR no mostró diferencias en la tasa de complicaciones intra-operatorias con respecto a la cirugía laparoscópica y sí estuvo asociada con menor incidencia de éstas cuando se comparó con la cirugía abierta.

No se encontraron diferencias entre PRAR y cirugía laparoscópica con respecto la tasa de márgenes positivos,

pérdidas sanguíneas, necesidad de transfusiones, tiempo quirúrgico, dolor posquirúrgico y estancia hospitalaria. Con respecto a la continencia urinaria un ECAA muestra beneficio y otro no; con respecto a la recuperación de la función eréctil, dos ECAAs mostraron beneficio a favor de la PRAR, sin embargo hay que considerar que estos estudios no tuvieron seguimiento a más largo plazo, y según algunos autores, debería ser de 40 meses^{37,38} lo que implicaría que se requeriría de mayor tiempo para evaluar este desenlace para determinar si estas diferencias persisten. Además, los estudios no fueron multicéntricos, lo cual altera la validez externa.

No parece haber diferencias entre PRAR y cirugía abierta con respecto a la recuperación de la función eréctil y continencia urinaria a 3 y 6 meses y no hay información de ECAAs aún que evalúe estos desenlaces a 1 año. Tampoco se encontraron diferencias entre las intervenciones con respecto a la presencia de márgenes positivos, ni dolor posquirúrgico; aunque hubo mayores pérdidas sanguíneas con la cirugía abierta, no hubo diferencias entre las intervenciones con respecto al requerimiento de transfusiones. Se encontró en promedio menor tiempo quirúrgico con la PRAR en aproximadamente 30 minutos y menor estancia hospitalaria en 1.72 días.

A pesar de que la evidencia de los desenlaces fue tomada exclusivamente de ECAAs, las intervenciones fueron abiertas y en algunos casos, los desenlaces no pudieron ser enmascarados; igualmente el ocultamiento de la secuencia de asignación al azar tampoco estuvo clara en la mayoría de estudios, por lo que se considera que puede haber riesgo de sesgos. Adicionalmente, aquí cuenta mucho la experiencia y habilidad de los cirujanos para estos procedimientos, ya que parece que es un predictor relevante

en los resultados, lo cual tuvo algunas diferencias entre los estudios. Por otro lado, hay una evidencia que muestra que la PRAR es más costosa que la cirugía laparoscópica y que la cirugía abierta, un estudio no la considera costo-efectiva y otro sí, siempre y cuando se realice en instituciones de alto volumen.

Con base en los hallazgos encontrados, se considera que la evidencia no es concluyente para apoyar o refutar el uso de una técnica sobre la otra para el tratamiento del cáncer de próstata localizado y se requiere de mayor evidencia de ECAAs que involucren mayor número de pacientes y mayores centros que permitan suministrar información mayor para apreciar mejor la influencia de diversos factores, tales como edad, complicaciones, experiencia del cirujano, volumen de cirugías, etc., así como su validez externa y su costo-efectividad, para justificar su uso.

RECOMENDACIONES

Se hace una recomendación débil a favor de no utilizar la PRAR en pacientes con cáncer localizado de próstata. Se esperará mayor evidencia al respecto y más estudios de costo-efectividad.

Esta revisión representa la posición del Comité de Evaluación de Tecnología Médica del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) a la cual se llegó tras una Revisión Sistemática y un análisis detenido de las pruebas o evidencias disponibles en la literatura Médica. Se espera que los profesionales sanitarios tengan en cuenta esta recomendación para su práctica clínica en el Hospital Pablo Tobón Uribe.

Estas recomendaciones no reemplazan el juicio clínico ni la responsabilidad individual de los profesionales de la salud para tomar decisiones adecuadas a las circunstancias de cada paciente. Cuando

el criterio profesional se aparte de esta recomendación se debe presentar una justificación ante el Hospital y su responsable adjuntando este informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:1977-84.
2. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1144-54.
3. Yossepowitch O, Bjartell A, Eastham JA, et al. Positive surgical margins in radical prostatectomy: outlining the problem and its long-term consequences. *Eur Urol* 2009;55:87-99.
4. National-Institute-for-Health-and-Clinical-Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management (CG175). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg175/resources/prostate-cancer-diagnosis-and-management-35109753913285> 2014.
5. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4:473-85.
6. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128:492-7.
7. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* 1997;50:854-7.
8. Guazoni G, Cestari A, Naspro R, et al. Intra- and Peri-Operative Outcomes Comparing Radical Retropubic and Laparoscopic Radical Prostatectomy: Results from a Prospective, Randomised Single-

- Surgeon Study. . European Urology 2006;50
98–104
9. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, et al. [Remote laparoscopic radical prostatectomy carried out with a robot. Report of a case]. *Prog Urol* 2000;10:520-3.
 10. Lo J, Papa N, Bolton DM, Murphy D, Lawrentschuk N. Emerging trends in prostate cancer literature: medical progress or marketing hype? *BJU Int* 2016;117:14-6.
 11. Doumerc N, Yuen C, Savdie R, et al. Should experienced open prostatic surgeons convert to robotic surgery? The real learning curve for one surgeon over 3 years. *BJU Int* 2010;106:378-84.
 12. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55:1037-63.
 13. Kang DC, Hardee MJ, Fesperman SF, Stoffs TL, Dahm P. Low quality of evidence for robot-assisted laparoscopic prostatectomy: results of a systematic review of the published literature. *Eur Urol* 2010;57:930-7.
 14. Tal R, Alphs HH, Krebs P, Nelson CJ, Mulhall JP. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med* 2009;6:2538-46.
 15. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol* 2010;24:2003-15.
 16. Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, Wiklund P. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:1-15.
 17. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383-94.
 18. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 2011;64:380-2.
 19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011;64:395-400.
 20. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 The Cochrane Collaboration.; 2011.
 21. Scottish-Intercollegiate-Guidelines-Group. A guideline developers' handbook. Methodology Checklist 4: Case-control Studies Edinburgh: SIGN. Publication No. 50. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html> 2001.
 22. Scottish-Intercollegiate-Guidelines-Group. A guideline developers' handbook. Methodology Checklist 3: Cohort Studies. Publication No. 50. Edinburgh 2001.
 23. Passerotti C, Antunes A, Rufato-Okano M, et al. Early results on a prospective randomized trial: Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) versus retropubic radical prostatectomy (RRP) study. *The Journal of Urology* 2001;185 e444.
 24. Calza E, Porpiglia F, Fiori C, et al. Postoperative pain after pure and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. A prospective randomized study. . *The Journal of Urology* 2011 (May);185.
 25. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Urol Int* 2016;96:373-8.
 26. Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado AA, Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2011;8:1503-12.
 27. Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, et al. Randomised controlled trial comparing

laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2013;63:606-14.

28. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016;388:1057-66.

29. Joseph JV, Leonhardt A, Patel HR. The cost of radical prostatectomy: retrospective comparison of open, laparoscopic, and robot-assisted approaches. *J Robot Surg* 2008;2:21-4.

30. Bolenz C, Gupta A, Hotze T, et al. Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol* 2010;57:453-8.

31. Sleeper J, Lotan Y. Cost-effectiveness of robotic-assisted laparoscopic procedures in urologic surgery in the USA. *Expert Rev Med Devices* 2011;8:97-103.

32. Tomaszewski J, Davies B, Jackman S, Hrebinko R, Nelson J. Comparative cost-analysis of robotic-assisted laparoscopic prostatectomy and open prostatectomy. *The journal of Urology* 2011;185.

33. Hall RM, Linklater N, Coughlin G. Robotic and open radical prostatectomy in the public health sector: cost comparison. *ANZ J Surg* 2014;84:477-80.

34. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Robot-assisted versus other types of radical prostatectomy: population-based safety and cost comparison in Japan, 2012-2013. *Cancer Sci* 2014;105:1421-6.

35. Basto M, Sathianathan N, Te Marvelde L, et al. Patterns-of-care and health economic analysis of robot-assisted radical prostatectomy in the Australian public health system. *BJU Int* 2016;117:930-9.

36. Calderón M, Urtasun M, Augustovski F, et al. Prostatectomía Radical Laparoscópica Robótica en Cáncer de Próstata Localizado. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 346, Buenos Aires, Argentina. Disponible en: www.iecs.org.ar. Prostatectomía

Radical Laparoscópica Robótica en Cáncer de Próstata Localizado. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 346, Buenos Aires, Argentina. Disponible en: www.iecs.org.ar. 2014.

37. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164:1929-34.

38. Rabbani F, Schiff J, Piecuch M, et al. Time course of recovery of erectile function after radical retropubic prostatectomy: does anyone recover after 2 years? *J Sex Med* 2010;7:3984-90.