



PERÚ Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 008-DETS-IETSI-2023
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL EQUIPO SISTEMA QUIRÚRGICO ROBÓTICO, PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA NO METASTÁSICO QUE REQUIERAN PROSTATECTOMÍA RADICAL**



**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Marzo, 2023



EQUIPO REDACTOR:

1. Alejandro Hector Huapaya Cabrera – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.
2. Marco Herberth Alegre Romero – subgerente, Sub-Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos – IETSI – EsSalud.
3. Miguel Ángel Guevara Cruz - subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
4. Víctor Andrés Velásquez Rimachi - equipo técnico evaluador, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
5. Jesús Eduardo Rojas Jaimes - equipo técnico evaluador, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.

CONSULTORES EN ASPECTOS CLÍNICOS:

- Dr. Mariano Jaime Cuentas Jara, Gerente Quirúrgico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS:

Los miembros del equipo redactor declararon no tener conflicto de interés de tipo financiero.



FUENTE DE FINANCIAMIENTO:

Seguro Social de Salud - EsSalud.



CITACIÓN:

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del equipo sistema quirúrgico robótico, para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata no metastásico que requieran prostatectomía radical. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 008-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
CaP	Cáncer de próstata
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
ECA	Ensayos clínicos aleatorizados
ETS	Evaluación de tecnología sanitaria
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPC	Guía de práctica clínica
HNERM	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
ICTRP	<i>International Clinical Trial Registry Platform</i>
IECS	Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Salud e Investigación
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MA	Metaanálisis
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PICO	Población, intervención, comparador, <i>outcome</i> o desenlace
PR	Prostatectomía radical
PRaR	Prostatectomía radical asistida por robot (sistema quirúrgico robótico)
PRL	Prostatectomía radical laparoscópica convencional
PRA	Prostatectomía radical abierta
RS	Revisión sistemática
SQR	Sistema quirúrgico robótico



CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	5
A. ANTECEDENTES.....	5
B. ASPECTOS GENERALES	6
C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS	8
1. Mecanismo de acción	8
2. Componentes, principio de operación y funcionamiento	8
3. Clasificación de riesgo e indicación de uso.....	8
4. Costos de la tecnología	9
II. METODOLOGÍA	11
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	11
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	11
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	12
III. RESULTADOS	13
A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA	15
B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA.....	20
i. Guías de práctica clínica.....	20
ii. Evaluación de Tecnología Sanitaria.....	20
iii. Revisiones sistemáticas.....	21
iv. Ensayo Clínico Aleatorizado	22
IV. DISCUSIÓN	27
V. CONCLUSIONES	29
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
VII. ANEXOS	34
ANEXO N° 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica	34
ANEXO N° 2. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos en la presente ETS.	36



I. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

El presente documento de evaluación de tecnología sanitaria (ETS) expone el análisis de la **eficacia y seguridad** del equipo sistema quirúrgico robótico (SQR) en pacientes con cáncer de próstata (CaP) no metastásico sometidos a prostatectomía radical (PR). Mediante la NOTA N.º 394-2023-GRPR y el INFORME TÉCNICO N.º 385-SGPI-GPEI-GCPP-ESSALUD-2022, el departamento de cirugía general y digestiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), a través de la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la incorporación del SQR al petitorio de equipos biomédicos de EsSalud. El documento menciona que este equipo biomédico permitiría cumplir con los objetivos estratégicos del "Plan Estratégico Institucional 2020-2024" que busca *"brindar a los asegurados acceso oportuno a prestaciones integrales y de calidad acorde a sus necesidades"* y a la política de inversiones en EsSalud que busca *"contribuir a mejorar la calidad de los servicios de salud"*.

De este modo, y con la finalidad de responder a la solicitud del HNERM, el equipo técnico evaluador de la Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos (SDEDMyEBM) del IETSI ha realizado la evaluación comparativa de la eficacia y seguridad del SQR frente a las técnicas quirúrgicas convencionales actualmente disponibles en EsSalud como parte del proceso de toma de decisiones a cargo del área gerencial. Esta evaluación se enmarca en el manejo de pacientes con CaP no metastásico, por lo que se tiene en cuenta el objetivo de la Ley N.º 31336 "Ley Nacional del Cáncer"¹, y así como las disposiciones de la "Directiva N.º 01-IETSI-ESSALUD-2018" que regula los petitorios de dispositivos médicos, equipos biomédicos y otras tecnologías relacionadas. El IETSI posee una "Guía de práctica clínica para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado" (Cuentas-Jara et al., 2021), que no desarrolló preguntas sobre la PR como manejo de CaP, por tanto no presentó recomendaciones relacionadas con el manejo quirúrgico con el SQR.

Se revisó a detalle el expediente de la solicitud desde el 30 de enero del 2023 y el 03 de febrero se sostuvo una "reunión técnica de validación de pregunta pico del sistema quirúrgico robótico" entre el equipo de la SDEDMyEBM y los especialistas Dr. Mariano Jaime. Cuentas Jara, Dr. Luis Alberto Velarde Ponca, Dr. Jorge Richard. Calderón Cornejo, Dr. Jorge Eduardo Orrego Peche, Mg. María del Pilar Paurinotto B. de los departamentos de urología, cirugía general, gineco-obstetricia y centro quirúrgico del

¹ "Artículo 13.7: Para el caso de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos, cuyo costo de tratamiento supere el umbral de alto costo que establece la autoridad nacional de salud, el comité farmacoterapéutico deriva la solicitud a la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS)..."



HNERM, con el objetivo de sustentar la necesidad de contar con el SQR y validar una pregunta PICO viable. Los especialistas plantearon que el SQR podría *"aumentar la precisión de las cirugías y disminuiría el riesgo de lesiones postoperatorias"*. Además, detallaron que actualmente en EsSalud los procedimientos quirúrgicos de interés (Cáncer de colon y recto, CaP y cáncer de riñón) expresados en la solicitud anexo 15 (folio 251) se realizan con técnicas convencionales de laparoscopia o cirugía abierta. Como conclusiones de esta reunión se detalló el escenario clínico-quirúrgico de las intervenciones a evaluar y se delimitó que la condición clínica a evaluar será CaP no metastásico, por sugerencia de los especialistas, al representar un gran porcentaje de los casos objetivo con indicación quirúrgica para este dispositivo médico. Para lo que el equipo DETS especificó que la respuesta final a la solicitud responderá a los componentes de la pregunta PICO que se validó la pregunta de la siguiente manera:

Tabla 1. Pregunta PICO

P	Cáncer de próstata no metastásico	
I	Prostatectomía radical laparoscópica asistida con robot	
C	Prostatectomía radical laparoscópica y/o abierta	
O	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia <ul style="list-style-type: none"> ○ Mortalidad ○ Disfunción eréctil ○ Incontinencia urinaria ○ Reintervención ○ Recurrencia bioquímica ○ Dolor postquirúrgico ○ Riesgo de Infección ○ Volumen de pérdida sanguínea intraoperatoria ○ Retorno a las actividades cotidianas normales ○ Estancia hospitalaria postquirúrgica ○ Cicatrización 	<ul style="list-style-type: none"> • Seguridad <ul style="list-style-type: none"> ○ Complicaciones intraoperatorias ○ Complicaciones postquirúrgicas

P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlaces.

B. ASPECTOS GENERALES

La "cirugía robótica" o "cirugía asistida por robot" es una técnica quirúrgica avanzada que utiliza un sistema robótico controlado por un cirujano para realizar procedimientos quirúrgicos complejos. Este sistema consta de una consola de control que el cirujano

utiliza para controlar los brazos robóticos del sistema equipados con instrumentos quirúrgicos miniaturizados que se introducen en el cuerpo del paciente a través de pequeñas incisiones (Diana & Marescaux, 2015). El cirujano controla los brazos mientras está sentado en una consola de computadora cerca de la mesa de operaciones que le brinda una vista ampliada de alta definición del sitio quirúrgico. Esta técnica permitiría realizar procedimientos mínimamente invasivos con mayor precisión, flexibilidad y control de lo que es posible con las técnicas convencionales (Bhandari, Zeffiro, & Reddiboina, 2020; Morrell et al., 2021). Existen varios sistemas de cirugía robótica en la actualidad que tienen sus propias características siendo importante emplear un sistema adecuado para determinados pacientes y procedimientos (Galfano et al., 2010; Morrell et al., 2021; Patel et al., 2011). Algunos de los más conocidos para cirugías abdominales y pélvicas son el da Vinci (Intuitive Surgical) o el Senhance (TransEnterix). Sin embargo, son dispositivos en constante evolución y que amplían progresivamente su oferta de aplicaciones. Siendo la prostatectomía radical uno de sus procedimientos más conocidos (Morrell et al., 2021).

La cirugía robótica ha experimentado una evolución significativa en los últimos años, y se distingue de la cirugía laparoscópica tradicional por una serie de ventajas, según estudios previos (D'Souza et al., 2019; Morrell et al., 2021; Rebez & Mir, 2022), al ofrecer una precisión mejorada durante la intervención quirúrgica, mejorar la imagen laparoscópica, reducir la fatiga del cirujano o eliminar notablemente el temblor de las manos del cirujano durante la intervención y acortar la curva de aprendizaje durante el entrenamiento de nuevos usuarios (Grivas et al., 2021; Rebez & Mir, 2022; series, 2017; Sharma, Shah, & Neal, 2009). Sin embargo, es importante señalar desventajas reportadas del sistema robótico, como el costo de adquisición y mantenimiento del equipo significativamente mayor (D'Souza et al., 2019; Perez & Schwaartzberg, 2019). En resumen, es importante elegir el enfoque quirúrgico más adecuado para cada paciente y procedimiento en base a un adecuado balance de beneficios-daños y costos. Desde el 2013, en la plataforma MAUDE, se han reportado al menos 500 reportes relacionados a mal funcionamiento del dispositivo, piezas que caían dentro del paciente, fractura del dispositivo que terminaban en piezas que se depositaban en el paciente, entre otros (FDA, 2023).



Actualmente, en EsSalud se realiza PR mediante laparoscopia convencional (PRL) o cirugía abierta (PRA) mediante equipos biomédicos, mobiliario, instrumental e infraestructura necesarios para realizar PR en pacientes con CaP no metastásico. No obstante, los médicos especialistas plantean la necesidad de contar con nuevas tecnologías que permitirán *“mejorar la calidad de las intervenciones, la rapidez en la recuperación del paciente, mejorar indicadores de atención como egresos hospitalarios (postquirúrgicos) en urología, ginecología y cirugía general (incluidas las intervenciones por casos oncológicos, tumores, etc.), reducción de las comorbilidades e infecciones intra hospitalarias, así como la oportunidad de la prestación y la reducción de los días de estancia”* (folios 253-254 de la solicitud). En este contexto los especialistas del

HNERM han solicitado al IETSI la evaluación para posterior inclusión del SQR, el cual se propone como una alternativa a las técnicas quirúrgicas convencionales previamente mencionadas.

Con la finalidad de dar respuesta a la solicitud, y en cumplimiento de la Directiva N.º 01-IETSI-ESSALUD-2018, la SDEDMyEBM ha elaborado el presente dictamen preliminar que presenta la evaluación de **eficacia y seguridad** del SQR en comparación con las técnicas convencionales realizadas con las tecnologías sanitarias disponibles en EsSalud en pacientes con CaP no metastásico sometidos a prostatectomía radical mediante una revisión sistemática de la mejor evidencia científica disponible, solicitada al equipo técnico evaluador.

C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS

1. Mecanismo de acción

Para realizar una cirugía robótica, el paciente se coloca en una mesa de operaciones y se administra anestesia general. Luego, se hacen pequeñas incisiones en el cuerpo del paciente y se insertan los instrumentos quirúrgicos y una cámara en el cuerpo a través de estos orificios. El cirujano se sienta en la consola de control y ve una imagen tridimensional en tiempo real de la parte del cuerpo del paciente en la que se está realizando la cirugía. Luego, utilizando los mandos y pedales de la consola, el cirujano controla los movimientos del brazo robótico y realiza los movimientos quirúrgicos necesarios (Diana & Marescaux, 2015; Galfano et al., 2010; Morrell et al., 2021).

2. Componentes, principio de operación y funcionamiento

El sistema de cirugía robótica consta de los siguientes componentes principales (Intuitive, 2023):

- Consola de control, donde el cirujano se sienta durante la cirugía y controla los movimientos del robot. La consola está equipada con una serie de joysticks y pedales que permiten al cirujano controlar los movimientos del robot.
- Brazo robótico, que es el dispositivo que realiza los movimientos quirúrgicos en el paciente. El brazo robótico está diseñado para replicar los movimientos de la mano humana y puede moverse en varias direcciones diferentes.

3. Clasificación de riesgo e indicación de uso

En el Perú, el SQR que se encuentra aprobado para comercialización por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) y cuenta con registro sanitario DB7763E es el sistema "Da Vinci (IS4000)", aprobado en enero del 2023 y vigente hasta



enero del 2028. Este equipo médico es catalogado como clase III² (de alto riesgo). Las especificaciones se detallan a continuación:

Tabla 2. Información del registro sanitario³

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
Da Vinci IS4000	DB7763E	DROGUERÍA ALVAREZ LARREA EQUIPOS MEDICOS ALEM CIA LTDA-ALEM SUCURSALES PERU	INTUITIVE SURGICAL	USA	24-01-2023 al 24-01- 2028

Fuente: DIGEMID

El "da Vinci X Surgical System (IS4200), da Vinci Xi Surgical System (IS4000)" (por su especificación en inglés) se encuentra aprobado, por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, por sus siglas en inglés) para su comercialización en los Estados Unidos hasta el 30 de junio del 2023 del proceso 510(k), con código K223080. Esta tecnología ha sido catalogada como un equipo médico con riesgo de clase II⁴ y tiene las siguientes indicaciones de uso⁵ en pacientes adultos y pediátricos:

- Cirugía urológica
- Cirugía general laparoscópica
- Cirugía ginecológica laparoscópica
- Cirugía toracoscópica y cardiectomía (incluido medianostomía para anastomosis coronarias durante revascularización cardíaca)

4. Costos de la tecnología

De acuerdo con la información presentada en el expediente de la solicitud, en el **anexo 15 (folios 251)**, se declara que el número de pacientes elegibles para "cáncer de colon y recto, CaP y cáncer de riñón (nefrectomía parcial)" en el HNERM es de 480 casos anuales. No obstante, en el anexo 08 (folios 58) se declara que la demanda existente es de 720 casos. De esta manera, se advierte una inconsistencia en la información acerca de la demanda de pacientes proporcionada por los médicos especialistas del

² De acuerdo con el artículo 4 del "Reglamento que establece las reglas de clasificación y los principios esenciales de seguridad y desempeño de los dispositivos médicos", aprobado mediante Decreto Supremo N°003-2020-SA

³ R.D.N°540-2023/DIGEMID/DDMP/EDM/MINSA

⁴ La FDA clasifica los dispositivos médicos en 3 grupos. Clase I o "bajo riesgo de enfermedad o lesión", Clase II o "riesgo moderado" y Clase III o "aquellos dispositivos que sustentan la vida humana o son de importancia sustancial en prevenir el deterioro de la salud o presentan un riesgo potencial de enfermedad o lesión". <https://www.fda.gov/medical-devices/device-approvals-denials-and-clearances/pma-approvals#search>

⁵ Según la ficha 510(k), disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf22/K223080.pdf

HNERM. Con un porcentaje previsto de cobertura del 67 % que involucra a todas las condiciones previamente señaladas, tal como se expone en la siguiente tabla:

Tabla 3. Producción anual estimada del sistema quirúrgico robótico.

Costo del equipo	Demanda anual existente	Capacidad de producción del equipo	Porcentaje de uso	Porcentaje de cobertura
24'000,000.00 soles	720 pacientes	480 pacientes	100 %	67 %

Fuente: NOTA N.º 378-GPEI-GCPP-ESSALUD-2022. El expediente no especifica cuántos casos son específicamente de cáncer de próstata.

Adicionalmente, el **anexo 08 (folio 258)** del expediente señala como costo actual de la tecnología para venta al público de 24'000,000.00 soles, lo que contrasta con reportes de costos para SQR con en un rango entre 1 millón a 2,5 millones de dólares por cada unidad y costos por cada procedimiento quirúrgico que pueden variar entre los 6,068 a 8,174 dólares (Johnson & Cadeddu, 2019; Zehnder & Gill, 2011),

Según el **anexo 08 (folio 256-257)**, el recurso humano existente para realizar las intervenciones con el SQR es de 6 médicos, 6 enfermeras y 3 técnicos. Además, se menciona que el uso será con una frecuencia prevista de 2 turnos por día con un total de horas de 12 horas por turno en 297 días al año, lo que se traducirá en un grado de utilización del 100 % del SQR. El expediente menciona que el dispositivo tiene una vida útil de 8 años, pero no explicita garantías, costos de calibración, costos por repuestos o costos de mantenimiento en caso de avería.



II. METODOLOGÍA

A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura científica a fin de identificar la mejor evidencia disponible a la fecha (hasta febrero del 2023) sobre la eficacia y seguridad del SQR.

A partir de la pregunta PICO (Ver tabla 1), se desarrolló una estrategia de búsqueda en 6 bases de datos (Medline, Scopus, Embase, Scielo, Web of Science y Cochrane). En el **ANEXO 2** se expone las bases de datos y la estrategia de búsqueda utilizada, así como el número de resultados obtenidos en cada una de estas.

La búsqueda sistemática fue suplementada con una búsqueda manual en la lista de referencias bibliográficas de los estudios incluidos. Además, se realizó una búsqueda manual en los repositorios institucionales (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), de la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) y de la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y el buscador de Google (10 primeras páginas), a fin de poder identificar guías de práctica clínica (GPC) y ETS de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda o que no hayan sido publicadas en las bases de datos consideradas.

Se consultaron páginas web de sociedades especializadas en urología y cirugía oncológica, como: *European Association of Urology*, *American Urological Association* y *Confederación Americana de Urología*. Por último, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en las plataformas *ClinicalTrials.gov* e *International Clinical Trial Registry Platform* (ICTRP).

B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Se diseñaron estrategias de búsqueda bibliográfica con términos relacionados a la población de interés y la intervención. Se emplearon términos MeSH⁶, términos controlados y términos generales de lenguaje libre, junto con operadores booleanos acordes a cada una de las bases elegidas para la búsqueda (**ANEXO 2**).

⁶ Acrónimo de Medical Subject Headings, que es el nombre del tesoro de terminología controlada para la literatura científica creado por la Biblioteca nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM, por sus siglas en inglés)



C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

La evidencia incluida en este documento de ETS se encuentra organizada de acuerdo con la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (DiCenso, Bayley, & Haynes, 2009) de tal manera que la evidencia de mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se ha priorizado incluir estudios en este orden: **Revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis (MA) y los ECA que hayan evaluado la pregunta PICO de interés.**

No se fijaron restricciones de tiempo, idioma, ni localización geográfica en la búsqueda realizada en las bases de datos consultadas. Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, ensayos clínicos no aleatorizados (EC-NR), estudios observacionales, reportes o series de casos, cartas al editor, opiniones de expertos, editoriales, resúmenes presentados en congresos, protocolos de estudio e informes técnicos de casas comerciales.

La selección de los estudios se realizó en 3 fases. Primero se exportaron los documentos del total de la búsqueda a Endnote X20, para excluir los duplicados. En la segunda fase, se usó el aplicativo web Rayyan (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz, & Elmagarmid, 2016), los dos evaluadores del equipo técnico revisaron los títulos y resúmenes de manera ciega e independiente. Cuando hubo conflictos de selección, estos se resolvieron por consenso. En la tercera fase, un solo evaluador aplicó los criterios de elegibilidad delineados en la pregunta PICO (Ver tabla 1) empleando el texto completo de los estudios preseleccionados. Los resultados obtenidos para cada fase y los estudios seleccionados se presentan al detalle en la **Figura 1** de la sección resultados.

Cuando se realizó la búsqueda manual complementaria, un solo evaluador revisó el texto completo de los estudios preseleccionados de las bases de datos y páginas web de interés. Aquí también se aplicaron los criterios de elegibilidad delineados en la pregunta PICO para determinar inclusión.



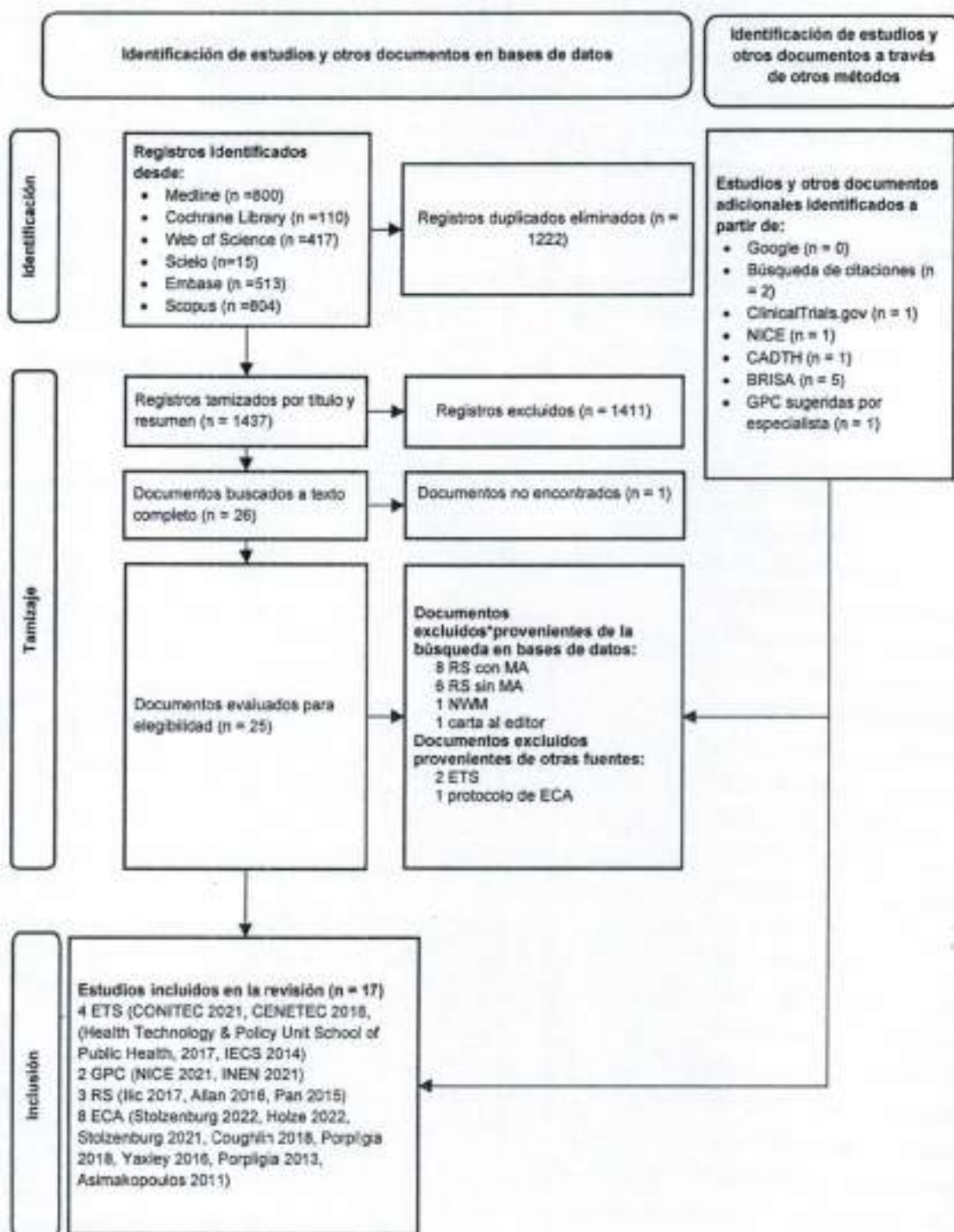
III. RESULTADOS

Se identificaron 2659 documentos a partir de la búsqueda bibliográfica sistemática en bases de datos. Luego de eliminar duplicados, 1437 fueron elegibles para tamizaje por título y resumen con el aplicativo web Rayyan. Así, se obtuvieron 25 documentos elegibles para la evaluación a texto completo. Por otra parte, como producto de la búsqueda manual, se obtuvieron 12 documentos candidatos para revisión a texto completo.

De esta manera, se revisaron 37 artículos a texto completo, de los cuales 20 fueron considerados elegibles para inclusión en esta ETS. Para mayor detalle, el flujo de selección de la evidencia se encuentra ilustrado a continuación.



Figura 1: Flujoograma de selección de la evidencia⁷



⁷ Adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. ECA: ensayo clínico aleatorizado; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; GPC: guía de práctica clínica; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; RS: Revisión sistemática; MA: Metaanálisis; NWM: Metaanálisis en red; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; CENECET: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.



A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Como producto de la búsqueda y selección sistemática de la evidencia se han incluido dos GPC, cuatro ETS, tres RS y ocho ECA que responden a la pregunta PICO. A continuación, se reporta brevemente el cuerpo de evidencia seleccionado, de acuerdo con su jerarquía.

Guías de Práctica Clínica

Incluidas:

- NICE 2021 – "NICE guideline [NG131] Prostate cancer: diagnosis and management" (NICE, 2021).
- INEN 2021 – "Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata" (INEN, 2021).

No incluidas:

Ninguna

Evaluaciones de Tecnología Sanitaria

Incluidas:

- Ministerio de Salud de Brasil. Brasil 2021 - "Prostatectomía radical asistida por robó em pacientes com câncer de próstata localizado / Robot-assisted radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer" (CONITEC, 2021).
- CENETEC, México 2018 - "Evaluación clínica y económica de las alternativas de cirugía radical para el tratamiento del cáncer localizado de próstata / Clinical and economic evaluation of radical surgery alternatives for the treatment of localized prostate cancer" (CENETEC, 2018).
- Health Technology & Policy Unit School of Public Health University of Alberta, Canada 2017 – "Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy (ALP)" (Health Technology & Policy Unit School of Public Health, 2017).
- IECS, Argentina 2014 Prostatectomía radical laparoscópica robótica en cáncer de próstata localizado / Prostatectomía radical laparoscópica robótica para cáncer de próstata localizado / Robot-assisted laparoscopic prostatectomy in localized prostate cancer" (IECS, 2014).



No incluidas:

- Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Brasil 2012 - "Prostatectomia radical assistida roboticamente / Robotically assisted radical prostatectomy" (BRATS, 2012).
 - Revisión narrativa del tema.
 - Existen ETS provenientes de Brasil más recientes.
- IETS, Colombia 2006 – "Efectividad y seguridad de la prostatectomía por laparoscopia para el tratamiento del cáncer de próstata localizado / Effectiveness and safety of laparoscopic prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer" (IETS, 2006).
 - No compara cirugía robótica como intervención para el manejo del cáncer de próstata.

Revisiones Sistemáticas

Incluidas:

- Ilic et al., 2017 – "Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer" (Ilic et al., 2017).
- Allan et al., 2016 – "Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review" (Allan & Ilic, 2016).

No incluidas:

- Moretti et al., 2022 – "Surgical Results and Complications for Open, Laparoscopic, and Robot-assisted Radical Prostatectomy: A Reverse Systematic Review" (Moretti, Magna, & Reis, 2022).
 - Realiza un análisis denominado "RS inversa" que permitió generar una base de datos de una población heterogénea sin especificar si los datos primarios se recolectaron de ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
- Carbonara et al., 2021 – "Robot-assisted radical prostatectomy versus standard laparoscopic radical prostatectomy: an evidence-based analysis of comparative outcomes" (Carbonara et al., 2021).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
 - Se identificaron los ECA incluidos para incluirlos por "revisión de referencias".



- Muaddi et al., 2021 "Clinical Outcomes of Robotic Surgery Compared to Conventional Surgical Approaches (Laparoscopic or Open): a systematic overview of reviews" (Muaddi et al., 2021).
 - No realiza MA, realiza un análisis cualitativo de ECA.
 - Se identificaron los ECA incluidos para incluirlos por "revisión de referencias".

- Cao et al., 2019 – "Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes" (Cao, Yang, Qi, & Chen, 2019).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
 - Se identificaron los ECA incluidos para incluirlos por "revisión de referencias".

- Du et al., 2018 – "Robot-Assisted Radical Prostatectomy Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients: A System Review and Meta-Analysis" (Du et al., 2018)
 - Estudios primarios incluidos no ECA.

- Sridharan et al., 2018 – "Prostatectomies for localized prostate cancer: a mixed comparison network and cumulative meta-analysis" (Sridharan & Sivaramakrishnan, 2018).
 - Realiza metaanálisis en red combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
 - Se identificaron los ECA incluidos para incluirlos por "revisión de referencias".

- Tang et al., 2017 – "Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and a meta-analysis update" (Tang et al., 2017).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).

- Lee et al., 2017 – "Robot-assisted radical prostatectomy has lower biochemical recurrence than laparoscopic radical prostatectomy: Systematic review and meta-analysis" (Lee et al., 2017).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
 - Se identificaron los ECA incluidos para incluirlos por "revisión de referencias".

- Chu et al., 2017 – "Robotic-assisted versus laparoscopic radical prostatectomy: a meta-analysis" (Jing-jing, Chao, Wen, & Xi, 2017).



- Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
- Huang et al., 2017 - "Comparison of perioperative, functional, and oncologic outcomes between standard laparoscopic and robotic-assisted radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis" (Huang, Wang, Zheng, & Wang, 2017).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
- Pan et al., 2015 - "Robot-Assisted Radical Prostatectomy vs. Open Retropubic Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis" (Pan et al., 2015).
 - Realiza metaanálisis de EC-NR.
- De Carlos et al., 2014 – "Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Surgical, Oncological, and Functional Outcomes: A Systematic Review" (De Carlo et al., 2014).
 - No realiza MA, realiza un análisis cualitativo de ECA.
- Sandoval et al., 2013 – "Efficacy of Robotic-Assisted Prostatectomy in Localized Prostate Cancer: A Systematic Review of Clinical Trials" (Sandoval Salinas, González Rangel, Cataño Cataño, Fuentes Pachón, & Castillo Londoño, 2013)
 - No realiza MA, realiza un análisis cualitativo de ECA.
- Morán et al., 2013 – "Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis" (Moran et al., 2013).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
- Novara et al., 2012 – "Systematic Review and Meta-analysis of Perioperative Outcomes and Complications After Robot-assisted Radical Prostatectomy" (Novara et al., 2012).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).
- Ficarra 2012 – "Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy" (Ficarra et al., 2012).
 - Realiza metaanálisis combinando diversos diseños de estudio ECA, EC-NR y Observacionales (prospectivos o retrospectivos).



Ensayos clínicos aleatorizados

Incluidos:

- Stolzenburg et al., 2022 – "Robotic-assisted Versus Laparoscopic Radical Prostatectomy: 12-month Outcomes of the Multicentre Randomised Controlled LAP-01 Trial" (Stolzenburg et al., 2022).
- Holze et al., 2022 – "Quality of life after robotic-assisted and laparoscopic radical prostatectomy: Results of a multicenter randomized controlled trial (LAP-01)" (Holze et al., 2022).
- Stolzenburg et al., 2021 – "Robotic-assisted Versus Laparoscopic Surgery: Outcomes from the First Multicentre, Randomised, Patient-blinded Controlled Trial in Radical Prostatectomy (LAP-01)" (Stolzenburg et al., 2021).
- Coughlin et al., 2018 – "Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study" (Coughlin et al., 2018).
- Porpiglia et al., 2018 – "Five-year Outcomes for a Prospective Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy" (Porpiglia et al., 2018; Porpiglia et al., 2013).
- Yaxley et al., 2016 – "Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study" (Yaxley et al., 2016).
- Porpiglia et al., 2013 – "Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy" (Porpiglia et al., 2013).
- Asimakopoulos et al., 2011 – "Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy" (Asimakopoulos et al., 2011).

No incluidos:

- Gardiner et al., 2014 – "A Progress Report on a Prospective Randomised Trial of Open and Robotic Prostatectomy" (Gardiner et al., 2014).
 - Diseño de estudio: Carta al editor (Comentario).



Estudios en desarrollo o no publicados

No incluidos:

- Kubilay et al., 2022 – “Retzius-sparing Technique in Robotic-assisted Radical Prostatectomy” (Kubilay, 2022).
 - Se trata de un protocolo de ensayo clínico cuyo fin es comparar una técnica de cirugía robótica con otras técnicas de cirugía robótica.

B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

i. Guías de práctica clínica

Las GPC de NICE (NICE, 2021) e INEN (INEN, 2021) no emiten recomendaciones que directamente sugieran el empleo de la prostatectomía radical asistida por robot (PRaR) frente a la PRL o la PRA dependiendo de la condición clínica a evaluar.

Para el tratamiento radical del CaP la GPC de NICE señala “los comisionados de los servicios de urología deberían considerar ofrecer cirugía robótica para tratar el cáncer de próstata localizado” (traducido de forma textual). Esta recomendación no ha sido revisada desde el año 2014 y no referencia evidencia evaluable, por tanto, sugiere ser una opinión de expertos. Sin embargo, esta GPC cuenta con constantes actualizaciones y es elaborada con una metodología sistemática.

Por su lado, la GPC de INEN emite una recomendación condicional a favor con una certeza baja que señala “Para pacientes con CaP localizado se sugiere realizar cirugía en aquellos pacientes que tengan la indicación. La cirugía podría ser abierta, laparoscópica o robótica según la experticia del cirujano” (tomado de forma literal).

A pesar de que estas GPC declaran una metodología sistemática (GRADE) y ser de publicación reciente, no presentaron recomendaciones específicas que comparen las alternativas quirúrgicas, por lo que la recomendación previamente señalada solo es referencial y se puede interpretar a favor o no de cualquier alternativa.



ii. Evaluación de Tecnología Sanitaria

La ETS del CONITEC del ministerio de salud de Brasil (CONITEC, 2021), no recomendó la incorporación de los sistemas quirúrgicos robóticos asistidos para prostatectomías en pacientes con CaP localizado argumentando la escasa evidencia científica disponible que muestre diferencias a largo plazo (>24 meses) considerables comparado con las intervenciones convencionales. Se especifican beneficios a favor de la PRaR en términos de pérdida sanguínea, necesidad de transfusión y estancia hospitalaria. Para esta ETS se realizó una evaluación económica asociada y una consulta pública a los



usuarios, ambas evaluaciones no fueron favorables para la PRaR. Especifican que en un horizonte de 20 años (evaluado mediante un modelo simulado de Márkov) se incrementara los costos en un 88.4 % y 80.6 % en comparación con la PRA y la PRL, respectivamente.

La ETS de CENETEC de México (CENETEC, 2018) señala que no hay evidencia que muestra diferencias en desenlaces oncológicos, disfunción sexual ni incontinencia entre la PRaR comparado con los métodos convencionales (PRA o la PRL). Pero, que es conveniente utilizar el SQR solo en intervenciones de alta complejidad (como la PR) a pesar de ser la opción menos ahorradora en comparación con la para o la PRL, porque *"se esperaría una disminución en los costos cuantas más intervenciones de alta complejidad se realicen"* (adaptado del texto).

La ETS de la Universidad de Alberta, Canadá (Health Technology & Policy Unit School of Public Health, 2017) señala que la evidencia identificada para evaluar la eficacia y seguridad del empleo del SQR robótico es escasa y de baja calidad para CaP localizado. Encontrando beneficio en los siguientes desenlaces (perdida sanguínea, necesidad de transfusión, tiempo de cateterización ocurrencia de contracturas del cuello vesical) de la PRaR comparado con PRA. A su vez, encuentra beneficio en la incontinencia urinaria inmediata (seguimiento de 1 mes) comparado con la PRL, siendo esta última más ventajosa en relación con los márgenes quirúrgicos resecaados. A su vez, advierte del costo elevado de la PRaR en comparación con las otras alternativas al no tener desenlaces de costo efectividad, lo que afectaría la equidad y su futura implementación.

La ETS del IECS de Argentina (IECS, 2014) señalan que la evidencia evaluada fue de baja-moderada calidad metodológica⁸ al comparar la PRaR con la PRA o PRL siendo estos favorable a la PRaR en desenlaces oncológicos a corto plazo, incontinencia urinaria y recuperación de la función sexual. Sin embargo, aclaran la no conformidad de todas las entidades financiadoras en adquirir estos dispositivos al considerarse "experimentales y costosos". Es relevante aclarar que la evidencia evaluada fue hasta el año 2014 siendo necesario actualizarse para una correcta toma de decisiones.

iii. Revisiones sistemáticas

Ilic et al. (Ilic et al., 2017) realizó una RS que comparó los efectos de la PRL o PRaR en comparación con la PRA en hombres con CaP localizado. La búsqueda sistemática se realizó hasta junio del 2017. Incluyó 01 ECA (Yaxley et al., 2016) que comparó la PRaR con la PRA. Los resultados indicaron que la calidad de vida relacionada a continencia (DM: -1,3; IC 95 %: -4,65 a +2,05) y potencia sexual (DM: 3,9; IC 95 %: -1,84 a +9,64) no difieren significativamente entre la PRL o PRaR y la PRA. Se observó que las tasas

⁸ Metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

de complicaciones quirúrgicas y las complicaciones postoperatorias graves fueron similares en ambas formas de tratamiento (RR:0,41; IC 95 %: 0,16 a 1,04). La diferencia en el dolor postoperatorio (calculado con la escala visual analógica) fue mínima (DM: 0,01; IC 95 %: -0,32 a 0,34) . Los hombres sometidos a PRL o PRaR pueden tener una estancia hospitalaria más corta (DM: -1,72; IC 95 %: -2,19 a -1,25) comparado con PRA. Concluyó que no hay evidencia de alta calidad⁹ que permita concluir un beneficio de la PRL o PRaR en comparación con la PRA para los resultados oncológicos. Se identificó que los autores no reportaron una extracción de datos por duplicado.

Allan et al. (Allan & Ilic, 2016) realizó una RS que comparó la PRaR con la PRL para determinar cuál es más efectiva en el tratamiento del CaP localizado. La búsqueda sistemática se realizó hasta diciembre de 2014. Se incluyeron dos ECA (Asimakopoulos et al., 2011; Porpiglia et al., 2013) que compararon la PRaR con la PRL. En el grupo de PRaR, se identificó una tasa significativamente mayor de recuperación de la función eréctil (RR 1,51; IC 95 % 1,19 a 1,92; p = 0,0006; I²: 0 %) y retorno de la continencia urinaria (RR 1,14; IC 95 % 1,04 a 1,24; p = 0,0006; I²: 0 %). Concluyó que la PRaR fue más eficiente en la preservación de la función eréctil y la continencia en comparación con la PRL. No realizó una evaluación de la certeza de la evidencia. Se identificó que los autores no reportaron un protocolo previo, no realizaron extracción de datos por duplicado, no reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos y no declararon conflicto de intereses.

iv. Ensayo Clínico Aleatorizado

Los ECA de Stolzenburg et al. (Stolzenburg et al., 2022), Stolzenburg et al. (Stolzenburg et al., 2021) y Holze et al. (Holze et al., 2022) forman parte de un mismo estudio alemán denominado LAP-01 identificado con el código NCT03682146 que inició en noviembre del 2014 y finalizó reclutamiento en abril 2019. El estudio incluyó 782 adultos varones referidos para PR de 18-75 años y excluyó: pacientes en estadio T4 (TNM-system), que hayan presentado tumores malignos en el pasado, hayan recibido terapia neoadyuvante o posean comorbilidades relevantes. El proyecto es financiado por "Deutsche Krebshilfe", catalogada como una entidad sin fines de lucro contra el cáncer y va reportando paulatinamente avances de sus resultados. El estudio tuvo por objetivo evaluar la eficacia de la PRaL (n = 586) en comparación con PRL (n = 196). El desenlace principal fue la restauración de la continencia hasta el tercer mes, mientras que otros desenlaces comparados fueron: 1) Calidad de vida específico para la incontinencia medido con el ICIQ-SF¹⁰ en los meses 1, 3, 6 y 12 después de la operación; 2) número de episodios de incontinencia en los meses 1, 3, 6 y 12 después de la operación; 3)

⁹ Metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

¹⁰ se utilizó el International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF), que consta de tres preguntas

función eréctil medido con el IIEF5¹¹ en los meses 1, 3, 6 y 12 después de la operación; 4) calidad de vida medido con el cuestionario EORTC-QLQ-PR25¹² en los meses 1, 3, 6 y 12 después de la operación; 5) calidad de vida medido con el Cuestionario HADS-D en los meses 1, 3, 6 y 12 después de la operación; 6) Satisfacción del paciente en los meses 1, 3, 6 y 12 después de la operación; 7) valor de PSA en los meses 1, 3, 6, 12, 24 y 36 después de la operación y 8) el porcentaje reportado de complicaciones (clasificación Clavien-Dindo). En el seguimiento a los 3 meses, PRaR presentó un mayor porcentaje de pacientes con continencia en comparación con el PRL (54 % vs 46 %, $p = 0.027$), menor puntaje total en la calidad de vida relacionada a continencia según ICIQ ($6,44 \pm 5,01$ vs $7,76 \pm 5,05$ %, $p = 0.003$) y mayor puntaje de función eréctil según IIEF (4.7 vs 3.8, $p = 0.026$). En relación con las complicaciones de cualquier grado, se reportó un mayor porcentaje en el grupo PRL comparado con el grupo PRaR (21 % vs 15 %; $p = 0.097$) hasta los 3 meses. En el seguimiento hasta los 12 meses, las diferencia en continencia entre grupos se acortaron y no fueron significativas. Adicionalmente, no existió diferencia en la calidad de vida relacionada con continencia entre el seguimiento hasta los 6 y 12 meses. La PRaR tuvo mayor tasa de recuperación de la función eréctil hasta los 12 meses según puntaje IIEF (9,4 vs 6,8; $p < 0,01$) comparado con PRL. No hubo diferencias significativas en los resultados oncológicos, pero se describió una mayor proporción de pacientes que persistieron con $PSA < 0.2$ ng en todos los grupos de PRaR en comparación con PRL independiente del estadiaje. Además, los pacientes del PRaR informaron una recuperación más temprana en varios dominios de la calidad de vida relacionada con la salud general, como el estado de salud global (primeros 6 meses) y la función social (primeros 12 meses). Los pacientes del PRL informaron más síntomas urinarios en los primeros tres meses después de la cirugía. En general todos los ECA presentaron alto riesgo de "sesgo de selección" por la asignación de los dispositivos quirúrgicos al ser notoriamente diferentes, pero podría no impactar necesariamente en una sobreestimación del efecto. En relación con el "sesgo de realización" por cegamiento de los participantes: Stolzenburg et al. (Stolzenburg et al., 2022) y Holze et al. (Holze et al., 2022) declararon romper el ciego en los seguimientos mayores a 3 meses (Alto riesgo). En relación con el "sesgo de realización" por el cegamiento del personal, todos los ECA no contaron con información suficiente para ser evaluado (Riesgo poco claro). En relación con el "sesgo de desgaste" por los datos de desenlace incompletos, Stolzenburg et al. (Stolzenburg et al., 2022; Stolzenburg et al., 2021) y Holze et al. (Holze et al., 2022) presentaron una cantidad de datos de resultado faltantes totales y equilibrados entre los grupos de estudio menores a un 10 %. En relación con el "sesgo de notificación" por reporte selectivo de resultados Stolzenburg et al. (Stolzenburg et al., 2022; Stolzenburg et al., 2021) dispusieron de un protocolo de estudio del cual se corroboró el reporte del desenlace principal en el protocolo y en el estudio. Ningún estudio presentó sospecha de presentar otras fuentes de sesgo. Se

¹¹ Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) versión 5 junto con tres preguntas específicas.

¹² Subescalas EORTC QLQ-PR25 para síntomas urinarios, (ocho preguntas), actividad sexual (dos preguntas) y funcionamiento sexual (cuatro preguntas, condicionadas a ser sexualmente activo)

puede revisar la evaluación de sesgos de los ECA con la herramienta RoB en el **ANEXO 3**.

Los ECA de Coughlin et al. (Coughlin et al., 2018) y Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) forman parte de un mismo estudio australiano STREP identificado con el código ACTRN12611000661976 que se registró en abril del 2011 hasta abril del 2019 (al momento de la revisión del protocolo reportó una última actualización en setiembre del 2022). El estudio incluyó 326 pacientes entre 35-70 años con nuevo diagnóstico de CaP localizado que eligieron la opción quirúrgica como tratamiento sin antecedente de cáncer (a excepción de melanoma en los últimos 5 años) con una expectativa de vida mayor a 10 años. El estudio fue financiado por una entidad gubernamental denominada "Cancer Council Queensland". El estudio comparó la PRA (n = 163) y PRaR (n = 163) para reportar como desenlaces principales el estado del margen positivo, recurrencia bioquímica y progresión imagenológica hasta las 6 semanas. Adicionalmente reportó como desenlace principal la calidad de vida, continencia y función sexual evaluados con el SF-36, el IPSS, el IIEF y el EPIC hasta los 60 meses)¹³. Los resultados indican que los puntajes de función urinaria (DM[IC 95 %] a los 6, 12 y 24 meses: -0,23 [-2,91 a 2,45]; 0,77 [-1,57 a 3,11] y -0,48 [-2,98 a 2,02]) y sexual (DM[IC 95 %] a los 6, 12 y 24 meses: 1,23 [-4,18 a 6,64]; 0,23 [-5,73 a 6,18] y 1,2 [-5,31 a 7,71]) no difieren significativamente entre los dos procedimientos quirúrgicos en los periodos de seguimiento de 6, 12 y 24 meses, respectivamente. Sin embargo, hubo una diferencia significativa en la recurrencia bioquímica, que fue mayor en el grupo de PRaR que el grupo PRaP (9 % vs 3 %, p = 0.01) hasta los 24 meses. No hubo una diferencia significativa entre la presencia de complicaciones para el PRA comparado con el PRaR para complicaciones totales (17 vs 7; p = 0,052) compromiso perineural (121 vs 134; p = 0,37) hasta los 3 meses. En general todos los ECA presentaron alto riesgo de "sesgo de selección" por la asignación de los dispositivos quirúrgicos al ser notoriamente diferentes, pero podría no impactar necesariamente en una sobreestimación del efecto. En relación con el "sesgo de realización" por cegamiento de los participantes: Coughlin et al (Coughlin et al., 2018) y Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) fueron ensayos abiertos donde los fueron consultados por que intervención recibir (Alto riesgo). En relación con el "sesgo de realización" por el cegamiento del personal, Coughlin et al (Coughlin et al., 2018) y Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) reportaron haber empleado al mismo cirujano experimentado de manera independiente para cada intervención. En relación con el "sesgo de realización" por el cegamiento de los evaluadores, Coughlin et al (Coughlin et al., 2018) y Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) reportaron un enmascaramiento de los



¹³ Las escalas SF-36, IPSS, IIEF y EPIC se utilizan en la evaluación de diferentes aspectos de la salud relacionados con la calidad de vida, la función sexual y la salud del tracto urinario. La escala SF-36 evalúa la salud general y la calidad de vida, mientras que el IPSS mide la gravedad de los síntomas del tracto urinario inferior en los hombres. El IIEF es una escala utilizada para evaluar la función eréctil en hombres, mientras que el EPIC evalúa la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cáncer de próstata. Estas escalas se utilizan para evaluar el impacto de diferentes intervenciones terapéuticas y tratamientos, así como para comparar la efectividad de diferentes tratamientos y terapias.

evaluadores que fueron parte del análisis y adicionalmente de los patólogos que evaluaron las muestras anatómo-patológicas (Bajo riesgo). En relación con el "sesgo de desgaste" por los datos de desenlace incompletos, solamente Coughlin et al (Coughlin et al., 2018) y Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) presentaron una cantidad de datos de resultado faltantes totales entre los grupos de estudio mayores a un 10 %. En relación con el "sesgo de notificación" por reporte selectivo de resultados Coughlin et al (Coughlin et al., 2018) y Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) del cual se corroboró el reporte del desenlace principal del protocolo no se reportó en los estudios. Ningún estudio presentó sospecha de presentar otras fuentes de sesgo. Se puede revisar la evaluación de sesgos de los ECA con la herramienta RoB en el ANEXO 3.

Los ECA de Porpiglia et al. (Porpiglia et al., 2018; Porpiglia et al., 2013) forman parte de un mismo estudio italiano que no declara protocolo ni financiamiento público-privado. El estudio evaluó a 120 pacientes con CaP localizado y comparó los resultados funcionales, perioperatorios y oncológicos de la PRaR (n = 60) y la PRL (n = 60). En el primer análisis, se describe el seguimiento de 1 año, donde no se encontraron diferencias en los resultados perioperatorios, razón de complicaciones o medidas de PSA y resultados oncológicos entre los grupos. Pero, la tasa de continencia y potencia fue mayor en el grupo PRaR en cada punto de tiempo evaluado. En el análisis, se presenta un seguimiento de 5 años de los mismos pacientes, donde se observa que la probabilidad de alcanzar continencia (OR [IC 95 %]: 2,47 [1,15 a 5,31]) y potencia sexual (OR [IC 95 %]: 2,35 [1,10 a 5,03]) fue más que el doble en el grupo PRaR comparado con PRL, sin comprometer los resultados oncológicos de PSA (HR [IC 95 %]: 0,99 [0,95 a 1,03]). Además, se encontró que la satisfacción del paciente (96 % vs 84 %, p = 0.05) y su estado de salud general (100 % vs 86 %, p = 0.003) fue significativamente mayor en el grupo PRaR comparado con PRL. En general todos los ECA presentaron alto riesgo de "sesgo de selección" por la asignación de los dispositivos quirúrgicos al ser notoriamente diferentes, pero podría no impactar necesariamente en una sobreestimación del efecto. En relación con el "sesgo de realización" por cegamiento de los participantes: Porpiglia et al (Porpiglia et al., 2018; Porpiglia et al., 2013) no cuenta con información suficiente para ser evaluado (Riesgo poco claro). En relación con el "sesgo de realización" por el cegamiento del personal, todos los ECA no contaron con información suficiente para ser evaluado (Riesgo poco claro). En relación con el "sesgo de desgaste" por los datos de desenlace incompletos, Porpiglia et al (Porpiglia et al., 2018; Porpiglia et al., 2013) presentaron una cantidad de datos de resultado faltantes totales entre los grupos de estudio mayores a un 10 %. En relación con el "sesgo de notificación" por reporte selectivo de resultados solamente no se dispuso de un protocolo de estudio. Ningún estudio presentó sospecha de presentar otras fuentes de sesgo. Se puede revisar la evaluación de sesgos de los ECA con la herramienta RoB en el ANEXO 3.

El ECA de Asimakopoulos et al. (Asimakopoulos et al., 2011) compara los resultados funcionales y oncológicos de la PRL y la PRaR para el tratamiento del CaP localizado.



Un total de 128 pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos y tratados con PRL o PRaR con la intención de preservar los nervios intrafasciales bilaterales. El objetivo principal fue comparar los resultados de la función eréctil a los 12 meses después de la cirugía. Se compararon también las tasas de complicaciones, continencia y resultados oncológicos. Se observó una clara ventaja de PRaR en la recuperación de la función eréctil a los 12 meses y una tasa significativamente mayor de retorno a la función eréctil basal y a un índice de función eréctil internacional (IIEF-6) > 17. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el tiempo de operación, pérdida estimada de sangre, tasa de transfusión, complicaciones, continencia y tiempo hasta la continencia. El estudio muestra que la PRaR ofrece una recuperación de la función eréctil mejor que PRL sin afectar la radicalidad oncológica del procedimiento. En general Asimakopoulos et al. (Asimakopoulos et al., 2011) presentó alto riesgo de "sesgo de selección" por la asignación de los dispositivos quirúrgicos al ser notoriamente diferentes, pero podría no impactar necesariamente en una sobreestimación del efecto. En relación con el "sesgo de realización" por cegamiento de los participantes, el estudio especificó mantenerlo. En relación con el "sesgo de realización", el "sesgo de realización" y el "sesgo de notificación" por reporte selectivo de resultados no se contó con información suficiente. En relación con el "sesgo de desgaste" por los datos de desenlace incompletos, presentó una cantidad de datos de resultado faltantes totales mayores a un 10 % (Alto riesgo). No presentó sospecha de presentar otras fuentes de sesgo. Se puede revisar la evaluación de sesgos de los ECA con la herramienta RoB en el **ANEXO 3**.



IV. DISCUSIÓN

El presente dictamen preliminar expone una síntesis de la mejor evidencia disponible a la fecha (23 de febrero del 2023) sobre la eficacia y seguridad del SQR en pacientes con CaP no metastásico sometidos a prostatectomía radical en comparación con las técnicas quirúrgicas convencionales disponibles en EsSalud solicitada al equipo técnico evaluador.

La toma de decisiones en estas cirugías se basa en sopesar el beneficio de la intervención frente a sus riesgos, lo que es relevante para los pacientes que tienen enfermedades oncológicas. Las poblaciones de los estudios incluidos en esta ETS estuvieron compuestas en su mayoría por pacientes con CaP localizado, donde resulta relevante enfocarse en los desenlaces críticos de calidad de vida con un seguimiento a mediano-largo plazo (Cornford et al., 2021).

Los artículos encontrados cumplieron criterios de elegibilidad abordando desenlace críticos e importantes en diversos contextos temporales. Principalmente las RS identificadas incluyeron los mismos ECA sin considerar algunos de reciente publicación (Holze et al., 2022; Stolzenburg et al., 2022; Stolzenburg et al., 2021). Las GPC identificadas no brindaron recomendaciones sobre el SQR comparado con otras opciones quirúrgicas. Particularmente la GPC de NICE sugiere su empleo, sin embargo, puede asumirse que por el mayor estándar económico de este país sea una opción más factible en contraste con el contexto de diversas instituciones peruanas, como EsSalud. En relación con las ETS resulta importante el condicionamiento a la oferta de financiamiento disponible y las conclusiones que han tomado en base a evidencia incompleta (considerando los últimos ensayos clínicos reportados entre el periodo 2021-2022). Por lo que, justificar adecuadamente la implementación de este tipo de dispositivos resultó variable y favorecido a países con mayor capacidad adquisitiva o entornos privados.

En relación con los ECA, se observó una mejora mediata y a largo plazo en desenlaces relacionados a la calidad de vida, continencia urinaria y potencia sexual a favor de en el grupo de PRaR en comparación con en el grupo de PRL o PRA. Particularmente, para el desenlace potencia sexual, los ECA de Coughlin et al (Coughlin et al., 2018), Yaxley et al. (Yaxley et al., 2016) y Asimakopoulos et al. (Asimakopoulos et al., 2011) proporcionaron medicamentos de la familia de inhibidores de fosfodiesterasas luego de la cirugía, por lo que no se podría atribuir completamente el efecto a la intervención quirúrgica realizada. Si bien se reporta que a largo plazo este beneficio puede ser equiparable, en pacientes con CaP localizado los resultados de calidad de vida a corto plazo son relevantes como lo describe la *European Association of Urologist* en intervenciones quirúrgicas (Cornford et al., 2021). Adicionalmente, aún existe



incertidumbre respecto a una ventaja en el desenlace recurrencia bioquímica de la PRaR en comparación a la PRA o PRL.

Existe evidencia sobre la eficacia y seguridad del SQR proveniente de ocho ECA que se encuentran en constante evaluación. Estos estudios no poseen muestras grandes, pero muestran mayores beneficios para desenlaces priorizados y un esquema de seguridad similar en el grupo de PRaR en comparación con en el grupo de PRL o PRA. No se identificaron sesgos de realización o de publicación que pudieran afectar la validez de los resultados con una tendencia a sobrevalorar la eficacia de la intervención experimental (Jørgensen et al., 2016). Es pertinente una evaluación económica para complementar el análisis de costos realizado y optimizar el proceso de toma de decisiones en relación con la adquisición del SQR en EsSalud¹⁴.



¹⁴ Artículo 7.2.11: La Dirección de IETSI, en los casos que amerite y a través de la DETS realizará una evaluación económica de los dispositivos médicos, equipos biomédicos y otras tecnologías relacionadas, que cuenten con Dictamen Preliminar. Como resultado de esta evaluación, se emitirá un Dictamen Definitivo*

V. CONCLUSIONES

- El presente dictamen expone una síntesis de la mejor evidencia disponible a la fecha sobre la eficacia y seguridad del sistema quirúrgico robótico - SQR en pacientes con cáncer de próstata - CaP no metastásico en comparación con las técnicas quirúrgicas convencionales disponibles en EsSalud (laparoscopia convencional o cirugía abierta).
- Los datos evaluados provenientes de ocho Evaluaciones Clínicas Aleatorizadas-ECA para los pacientes con cáncer de próstata - CaP localizado, muestran mayor eficacia relacionado a desenlaces críticos como calidad de vida, continencia urinaria o potencia sexual, con un perfil similar de seguridad en relación con las complicaciones reportadas.
- El expediente del área usuaria menciona que el dispositivo tiene una vida útil de 8 años, pero no explicita garantías, costos de calibración, costos por repuestos o costos de mantenimiento en caso de avería lo cual debe ser precisado para realizar el análisis costo efectividad.
- En ese sentido el IETSI determina de manera preliminar que, en términos de eficacia y seguridad, se puede aprobar el uso del sistema quirúrgico robótico - SQR en pacientes con cáncer de próstata - CaP no metastásico que requieran prostatectomía radical - PR. Sin embargo, se debe realizar un análisis de costo-efectividad adicional para contar con un adecuado balance de beneficios-daños y costos para la aprobación final de su uso.
- El equipo técnico evaluador del IETSI se mantiene a la expectativa de mayor evidencia confiable sobre la eficacia y seguridad del sistema quirúrgico robótico - SQR u otras nuevas tecnologías sanitarias propuestas, tomando de referencia la normativa vigente.



VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allan, C., & Ilic, D. J. U. i. (2016). Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer: a systematic review. *96*(4), 373-378.
- Asimakopoulos, A. D., Pereira Fraga, C. T., Annino, F., Pasqualetti, P., Calado, A. A., & Mugnier, C. J. T. j. o. s. m. (2011). Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *8*(5), 1503-1512.
- Bhandari, M., Zeffiro, T., & Reddiboina, M. J. C. o. i. u. (2020). Artificial intelligence and robotic surgery: current perspective and future directions. *30*(1), 48-54.
- BRATS. (2021, 2021/04/24/). Prostatectomia Radical Assistida Roboticamente. Retrieved from <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/994614/brats20.pdf>
- Cao, L., Yang, Z., Qi, L., & Chen, M. J. M. (2019). Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: a systematic review and meta-analysis. *98*(22).
- Carbonara, U., Srinath, M., Crocero, F., Ferro, M., Cantiello, F., Lucarelli, G., . . . Autorino, R. J. W. j. o. u. (2021). Robot-assisted radical prostatectomy versus standard laparoscopic radical prostatectomy: an evidence-based analysis of comparative outcomes. 1-12.
- CENETEC. (2018, 2021/04/23/). Evaluación clínica y económica de las alternativas de cirugía radical para el tratamiento del cáncer localizado de próstata. Retrieved from https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1178440/ec_ee_alternativasdecirug_aradicalcapros_final.pdf
- CONITEC. (2021, 2022/01/17/). Prostatectomia radical assistida por robô em pacientes com câncer de próstata localizado. Retrieved from https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/01/1353147/20210903_relatorio_prostat_ectomia_caprostata_662_2021_final.pdf
- Cornford, P., van den Bergh, R. C., Briers, E., Van den Broeck, T., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., . . . Gillessen, S. J. E. u. (2021). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. Part II—2020 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer. *79*(2), 263-282.
- Coughlin, G. D., Yaxley, J. W., Chambers, S. K., Occhipinti, S., Samaratunga, H., Zajdlewicz, L., . . . Lavin, M. F. J. T. L. O. (2018). Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *19*(8), 1051-1060.
- Cuentas-Jara, M., Goicochea-Lugo, S., Delgado-Flores, C. J., Romero-Robles, M. A., Taype-Rondan, A., Cordier-Mariaca, A., . . . Cuevas-Muñoz, N. J. R. d. C. M. H. N. A. A. A. (2021). Guía de práctica clínica para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento inicial de cáncer de próstata localizado y localmente avanzado en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *14*(2), 195-206.
- D'Souza, M., Gendreau, J., Feng, A., Kim, L. H., Ho, A. L., Veeravagu, A. J. R. S. R., & Reviews. (2019). Robotic-assisted spine surgery: history, efficacy, cost, and future trends. 9-23.
- De Carlo, F., Celestino, F., Verri, C., Masedu, F., Liberati, E., & Di Stasi, S. M. J. U. i. (2014). Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: surgical, oncological, and functional outcomes: a systematic review. *93*(4), 373-383.
- Diana, M., & Marescaux, J. (2015). Robotic surgery. *British Journal of Surgery*, *102*(2), e15-e28. doi:10.1002/bjs.9711 %J British Journal of Surgery



- DiCenso, A., Bayley, L., & Haynes, R. B. J. E.-b. n. (2009). Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. In (Vol. 12, pp. 99-101): Royal College of Nursing.
- Du, Y., Long, Q., Guan, B., Mu, L., Tian, J., Jiang, Y., . . . research, c. (2018). Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and meta-analysis. 24, 272.
- FDA. (2023, 2023/03/06/). MAUDE - Manufacturer and User Facility Device Experience. Retrieved from <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/results.cfm>
- Ficarra, V., Novara, G., Rosen, R. C., Artibani, W., Carroll, P. R., Costello, A., . . . Stolzenburg, J.-U. J. E. u. (2012). Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. 62(3), 405-417.
- Galfano, A., Ascione, A., Grimaldi, S., Petralia, G., Strada, E., & Bocciardi, A. M. J. E. u. (2010). A new anatomic approach for robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a feasibility study for completely Intrafascial surgery. 58(3), 457-461.
- Gardiner, R. A., Coughlin, G. D., Yaxley, J. W., Dungleison, N. T., Occhipinti, S., Younie, S. J., . . . Samaratunga, H. M. J. E. U. (2014). A progress report on a prospective randomised trial of open and robotic prostatectomy. 65(3), 512-515.
- Grivas, N., Zachos, I., Georgiadis, G., Karavitakis, M., Tzortzis, V., & Mamoulakis, C. J. W. J. o. U. (2021). Learning curves in laparoscopic and robot-assisted prostate surgery: a systematic search and review. 1-21.
- Health Technology & Policy Unit School of Public Health, U. o. A. (2017, 2018/01/03/). Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy (RALP). Retrieved from <https://open.alberta.ca/dataset/c48e8a3f-17b7-46f0-8aa5-5dbdd0973551/resource/bd3cd633-e7ad-4d5f-a896-dd8e3d81a50b/download/ahtdp-prostatectomy-ralp-2017.pdf>
- Holze, S., Lemaire, E., Mende, M., Neuhaus, P., Arthanareeswaran, V. K. A., Truss, M. C., . . . Stuetzel, K. D. J. T. P. (2022). Quality of life after robotic-assisted and laparoscopic radical prostatectomy: Results of a multicenter randomized controlled trial (LAP-01). 82(8), 894-903.
- Huang, X., Wang, L., Zheng, X., & Wang, X. J. S. e. (2017). Comparison of perioperative, functional, and oncologic outcomes between standard laparoscopic and robotic-assisted radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis. 31, 1045-1060.
- IECS. (2014, 2019/05/16/). Prostatectomía Radical Laparoscópica Robótica en Cáncer de Próstata Localizado. Retrieved from https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/996258/20140520034032_1958.pdf
- IETS. (2006, 2017/09/19/). Efectividad y seguridad de la prostatectomía por laparoscopia para el tratamiento del cáncer de próstata localizado Retrieved from <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/09/859199/prostatectomia-por-laparoscopia.PDF>
- Ilic, D., Evans, S. M., Allan, C. A., Jung, J. H., Murphy, D., & Frydenberg, M. J. C. D. o. S. R. (2017). Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. (9).
- INEN. (2021, 2021/04/09/). Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con cáncer de próstata. Retrieved from <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2021/04/RJ-120-2021-J-ENEN.pdf>
- Intuitive. (2023, 2023/02/23/). Da Vinci Robot | Robotic Assisted Systems Retrieved from <https://www.intuitive.com/en-us/products-and-services/da-vinci/systems>



- Jing-jing, C., Chao, Y., Wen, J., & Xi, Y. (2017). Robotic-assisted versus laparoscopic radical prostatectomy: a meta-analysis. *JOURNAL OF SHANGHAI JIAOTONG UNIVERSITY*, 37(01), 64.
- Johnson, B. A., & Cadeddu, J. A. J. R.-A. M. I. S. A. C. T. (2019). Radical Prostatectomy. 239-247.
- Jørgensen, L., Paludan-Müller, A. S., Laursen, D. R., Savović, J., Boutron, I., Sterne, J. A., . . . Hróbjartsson, A. J. S. r. (2016). Evaluation of the Cochrane tool for assessing risk of bias in randomized clinical trials: overview of published comments and analysis of user practice in Cochrane and non-Cochrane reviews. 5, 1-13.
- Kubilay, E. (2022, 2022/02/15/). Retzius-sparing Technique in Robotic-assisted Radical Prostatectomy - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Retrieved from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05224024?term=ROBOT&recrs=adf&type=Intr&cond=PROSTATE+CANCER&draw=2&rank=9>
- Lee, S. H., Seo, H. J., Lee, N. R., Son, S. K., Kim, D. K., Rha, K. H. J. I., & urology, c. (2017). Robot-assisted radical prostatectomy has lower biochemical recurrence than laparoscopic radical prostatectomy: Systematic review and meta-analysis. 58(3), 152-163.
- Moran, P. S., O'Neill, M., Teljeur, C., Flattery, M., Murphy, L. A., Smyth, G., & Ryan, M. J. I. J. o. U. (2013). Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis. 20(3), 312-321.
- Moretti, T. B. C., Magna, L. A., & Reis, L. O. J. E. U. O. S. (2022). Surgical Results and Complications for Open, Laparoscopic, and Robot-assisted Radical Prostatectomy: A Reverse Systematic Review. 44, 150-161.
- Morrell, A. L. G., Morrell-Junior, A. C., Morrell, A. G., MENDES, J., FREITAS, M., TUSTUMI, F., & Morrell, A. J. R. d. C. B. d. C. (2021). The history of robotic surgery and its evolution: when illusion becomes reality. 48.
- Muaddi, H., El Hafid, M., Choi, W. J., Lillie, E., de Mestral, C., Nathens, A., . . . Karanicolas, P. J. J. A. o. s. (2021). Clinical outcomes of robotic surgery compared to conventional surgical approaches (laparoscopic or open): a systematic overview of reviews. 273(3), 467-473.
- NICE. (2021, 2023/02/23/). Prostate cancer: diagnosis and management Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131>
- Novara, G., Ficarra, V., Rosen, R. C., Artibani, W., Costello, A., Eastham, J. A., . . . Stolzenburg, J.-U. J. E. u. (2012). Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. 62(3), 431-452.
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. J. S. r. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. 5, 1-10.
- Pan, X.-w., Cui, X.-m., Teng, J.-f., Zhang, D.-x., Wang, Z.-j., Qu, F.-j., . . . Xu, D.-f. J. I. J. o. S. (2015). Robot-assisted radical prostatectomy vs. open retropubic radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. 77, 1326-1333.
- Patel, V. R., Abdul-Muhsin, H. M., Schatloff, O., Coelho, R. F., Valero, R., Ko, Y. H., . . . Chauhan, S. J. B. i. (2011). Critical review of 'pentafecta' outcomes after robot-assisted laparoscopic prostatectomy in high-volume centres. 108(6b), 1007-1017.
- Perez, R. E., & Schwaitzberg, S. D. J. A. L. E. S. (2019). Robotic surgery: finding value in 2019 and beyond. 4(3), 1-7.
- Porpiglia, F., Fiori, C., Bertolo, R., Manfredi, M., Mele, F., Checcucci, E., . . . Scarpa, R. M. J. E. u. f. (2018). Five-year outcomes for a prospective randomised controlled



- trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. 4(1), 80-86.
- Porpiglia, F., Morra, I., Chiarissi, M. L., Manfredi, M., Mele, F., Grande, S., . . . Fiori, C. J. E. u. (2013). Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. 63(4), 606-614.
- Rebez, G., & Mir, M. C. (2022). A Historical Perspective of RALP. In *Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Advanced Surgical Techniques* (pp. 3-9): Springer.
- Sandoval Salinas, C., González Rangel, A. L., Cataño Cataño, J. G., Fuentes Pachón, J. C., & Castillo Londoño, J. S. J. A. i. u. (2013). Efficacy of robotic-assisted prostatectomy in localized prostate cancer: a systematic review of clinical trials. 2013.
- series, H. Q. O. J. O. h. t. a. (2017). Robotic surgical system for radical prostatectomy: a health technology assessment. 17(11), 1.
- Sharma, N., Shah, N., & Neal, D. E. J. B. j. o. c. (2009). Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. 101(9), 1491-1496.
- Sridharan, K., & Sivaramakrishnan, G. J. J. o. R. S. (2018). Prostatectomies for localized prostate cancer: a mixed comparison network and cumulative meta-analysis. 12, 633-639.
- Stolzenburg, J.-U., Holze, S., Neuhaus, P., Do, H. M., Haney, C. M., Dietel, A., . . . Hohenfellner, M. J. E. U. F. (2022). Robotic-assisted versus laparoscopic radical prostatectomy: 12-month outcomes of the multicentre randomised controlled LAP-01 trial. 8(6), 1583-1590.
- Stolzenburg, J.-U., Holze, S., Neuhaus, P., Kyriazis, I., Do, H. M., Dietel, A., . . . Hohenfellner, M. J. E. u. (2021). Robotic-assisted versus laparoscopic surgery: outcomes from the first multicentre, randomised, patient-blinded controlled trial in radical prostatectomy (LAP-01). 79(6), 750-759.
- Tang, K., Jiang, K., Chen, H., Chen, Z., Xu, H., & Ye, Z. J. O. (2017). Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and a meta-analysis update. 8(19), 32237.
- Yaxley, J. W., Coughlin, G. D., Chambers, S. K., Occhipinti, S., Samarasinghe, H., Zajdlewicz, L., . . . Payton, D. J. J. T. L. (2018). Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. 388(10049), 1057-1066.
- Zehnder, P., & Gill, I. S. J. C. o. i. u. (2011). Cost-effectiveness of open versus laparoscopic versus robotic-assisted laparoscopic cystectomy and urinary diversion. 21(5), 415-419.



VII. ANEXOS

ANEXO N.º 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Database		Results
Scopus	<p>#1 (TITLE-ABS(prostat*) and TITLE-ABS(Neoplasms or cancer or ca or tumour)) or TITLE-ABS(Prostat* w/3 malignanc*) or TITLE-ABS(Cancerogenesis w/5 prostate)</p> <p>#2 TITLE-ABS-KEY("Robotic surgical" W/3 procedures) OR TITLE-ABS(Robot w/5 surgery) OR TITLE-ABS-KEY(AESOP OR ARES OR MiroSurge OR daVinci or RARP) OR TITLE-ABS-KEY(Robotic w/5 assisted) or (TITLE-ABS(System) and TITLE-ABS("Robotic surgical" or senhance OR "multiprocedural robotic")) OR TITLE-ABS-KEY(Robot w/3 enhanced) or TITLE-ABS-KEY("da Vinci")</p> <p>#3 TITLE(Prostatectom*) OR TITLE-(prostate w/2 resection) or TITLE(Prostate w/3 adenectomy)</p> <p>#4 (TITLE-ABS(Laparoscopic or endoscopic or peritoneoscopic or ERPE) OR (TITLE-ABS(Open) and TITLE-ABS-KEY(Surgery or radical)))</p> <p>#5 #1 AND #2</p> <p>#6 #5 AND #3</p> <p>#7 #6 AND #4</p> <p>#8 DOCTYPE(LE OR NO OR CP OR RP OR ED OR BK OR CH)</p> <p>#9 #7 AND NOT #3</p>	804
Pubmed /Medline	<p>#1 "Prostatic Neoplasms"[Mh] or ((prostat*[tiab]) and (Neoplasms[tiab] or cancer[tiab] or tumour[tiab]))</p> <p>#2 "Robotic Surgical Procedures"[Mh] or (Robotic[tiab] and assisted[tiab]) or ("Da Vinci"[tiab] or ARES[tiab] OR MiroSurge[tiab] OR daVinci[tiab] or RARP[tiab]) or (Robot*[tiab] and enhanced[tiab])</p> <p>#3 Prostatectom*[TIAB]</p> <p>#4 "Laparoscopy"[Mh] or (Laparoscopic[tiab] or endoscopic[tiab] or peritoneoscopic[tiab] or ERPE[tiab])</p> <p>#5 #1 AND #2</p> <p>#6 #5 AND #3</p> <p>#7 #6 AND #4</p>	800
Embase	<p>#1 prostat*.ti,ab AND [embase]/lim</p> <p>#2 (neoplasms:ti,ab OR cancer:ti,ab OR tumour:ti,ab) AND [embase]/lim</p> <p>#3 #1 AND #2</p> <p>#4 ((prostat* NEAR/5 malignanc*):ti,ab) AND [embase]/lim</p> <p>#5 #3 OR #4</p> <p>#6 (("robotic surgical" NEAR/3 procedures) OR (robot NEAR/5 surgery) OR ((robotic NEAR/5 assisted):ti,ab)) AND [embase]/lim</p> <p>#7 (aesop:ti,ab OR ares:ti,ab OR mirosurge:ti,ab OR davinci:ti,ab OR rarp:ti,ab) AND [embase]/lim</p> <p>#8 ((robotic NEAR/5 assisted):ti,ab) AND [embase]/lim</p> <p>#9 'da vinci':ti,ab AND [embase]/lim</p> <p>#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9</p> <p>#11 #5 AND #10</p> <p>#12 (laparoscopic:ti,ab OR endoscopic:ti,ab OR peritoneoscopic:ti,ab OR erpe:ti,ab) AND [embase]/lim</p> <p>#13 ((open NEAR/3 (surgery OR radical)):ti,ab) AND [embase]/lim</p> <p>#14 #13 OR #12</p>	513



	#15 #11 AND #14 #16 (Prostatectom*) #17 #15 AND #16 AND [embase]/lim #18 ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it) #19 #17 AND #18	
Scielo	#1 (TI=(Prostat*) AND TI=(Neoplasms or cancer or ca or tumour)) OR (AB=(Prostat*) and AB=(Neoplasms or cancer or ca or tumour)) OR TS=(Prostat* Near/3 malignanc*) or TS=(Cancerogenesis NEAR/5 prostate) #2 TS=("Robotic surgical" NEAR/2 procedures) OR TS=(Robot NEAR/3 Surgery) or ts=(AESOP OR ARES OR MiroSurge OR daVinci or RARP) OR TS=(Robotic w/5 assisted) OR (TS=(System) and TS=("Robotic surgical" or senhance OR "multiprocedural robotic")) OR TS=("da Vinci")	15
Web of Science	#1 (TI=(Prostat*) AND TI=(Neoplasms or cancer or ca or tumour)) OR (AB=(Prostat*) and AB=(Neoplasms or cancer or ca or tumour)) OR TS=(Prostat* Near/3 malignanc*) or TS=(Cancerogenesis NEAR/5 prostate) #2 TS=("Robotic surgical" NEAR/2 procedures) OR TS=(Robot NEAR/3 Surgery) or ts=(AESOP OR ARES OR MiroSurge OR daVinci or RARP) OR TS=(Robotic w/5 assisted) OR (TS=(System) and TS=("Robotic surgical" or senhance OR "multiprocedural robotic")) OR TS=("da Vinci") #3 (TI=(Laparoscopic or endoscopic or peritoneoscopic or ERPE) OR TS=(Laparoscopic or endoscopic or peritoneoscopic or ERPE)) #4 TS=(Prostatectom*) OR TS=(prostate NEAR/4 resection) or TS=(Prostate NEAR/3 adenectomy)	417
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Robotic Surgical Procedures] explode all trees #3 ("da Vinci"):ti,ab,kw #4 (Robotic assisted):ti,ab,kw #5 #2 or #3 or #4 #6 #1 and #5	110



ANEXO N° 2. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos en la presente ETS.

Dominio (tipo de sesgo)	Stolzenburg 2022		Holze 2022		Stolzenburg 2021		Coughlin 2018		Yaxiel 2016		Porpiglia 2016		Porpiglia 2013		Asimakoupoulos 2011	
	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario	Juicio del revisor	Comentario
Generación de la secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Bajo	Texto en metodología (pag. 2): "Randomisation was stratified by scheduled NS procedure (non-NS, unilateral NS, and bilateral NS), age (65 or >65 yr),... Treatment allocation was performed centrally and was computer assisted by the Clinical Trial Center Leipzig using a minimisation procedure with a random component..."	Bajo	Texto en metodología (pag. 2): "Randomisation was stratified by scheduled NS procedure (non-NS, unilateral NS, and bilateral NS), age (65 or >65 yr),... Treatment allocation was performed centrally and was computer assisted by the Clinical Trial Center Leipzig using a minimisation procedure with a random component..."	Bajo	Texto en metodología (pag. 2): "Randomisation was stratified by scheduled NS procedure (non-NS, unilateral NS, and bilateral NS), age (65 or >65 yr),... Treatment allocation was performed centrally and was computer assisted by the Clinical Trial Center Leipzig using a minimisation procedure with a random component..."	Bajo	Texto en metodología (pag. 2): "Randomisation occurred in blocks of ten, with each condition randomly generated five times within each block." "After randomisation, patients were contacted by telephone on the same day to be notified of their designated surgical procedure and posted an information booklet outlining expectations for their scheduled operation."	Bajo	Texto en metodología (pag. 2): "Randomisation occurred in blocks of ten, with each condition randomly generated five times within each block." "After randomisation, patients were contacted by telephone on the same day to be notified of their designated surgical procedure and posted an information booklet outlining expectations for their scheduled operation."	Bajo	Texto en metodología de reporte 2013 (pag. 2): "...into either the RARP or LRP groups using a computer-generated 1-to-1 simple randomisation list."	Bajo	Texto en metodología (pag. 2): "...into either the RARP or LRP groups using a computer-generated 1-to-1 simple randomisation list."	Bajo	Se realizó la asignación aleatoria a los sujetos de estudio
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Alto	Intervenciones quirúrgicas notoriamente distintas.	Alto	Intervenciones quirúrgicas notoriamente distintas.	Alto	Intervenciones quirúrgicas notoriamente distintas.	Alto	Intervenciones quirúrgicas notoriamente distintas.	Alto	Intervenciones quirúrgicas notoriamente distintas.	Alto	Intervención es quirúrgicas notoriamente distintas.	Alto	Intervención es quirúrgicas notoriamente distintas.	Poco claro	No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.



<p>Cegamiento de los participantes (Sesgo de realización)</p>	<p>Alto</p>	<p>Texto en metodología (pag. 2): "Patients were randomised in a 3:1 ratio to RARP or LRP, and were blinded to the approach until completion of a 3-mo follow-up...". Sin embargo, también señala: "Once the patients were informed about the type of procedure performed, patient-reported outcomes at 6 and 12 mo were obtained in the context of an open trial". Este reporte en particular fue hasta los 12 meses, por tanto los paciente no estuvieron cegados en este periodo.</p>	<p>Alto</p>	<p>Texto en metodología (pag. 2): "Patients were randomised in a 3:1 ratio to RARP or LRP, and were blinded to the approach until completion of a 3-mo follow-up...". Sin embargo, también señala: "Once the patients were informed about the type of procedure performed, patient-reported outcomes at 6 and 12 mo were obtained in the context of an open trial". Este reporte en particular fue hasta los 12 meses, por tanto los paciente no estuvieron cegados en este periodo.</p>	<p>Bajo</p>	<p>Texto en metodología (pag. 2): "Patients were randomised in a 3:1 ratio to RARP or LRP, and were blinded to the approach until completion of a 3-mo follow-up...". Este reporte fue hasta los 3 meses.</p>	<p>Alto</p>	<p>Texto en metodología (pag. 2): "this was an open trial"</p>	<p>Alto</p>	<p>Texto en metodología (pag. 2): "this was an open trial"</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.</p>	<p>Bajo</p>	<p>El cegamiento fue correcto durante el estudio</p>
<p>Cegamiento del personal (Sesgo de realización)</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No especifica en el texto</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No especifica en el texto</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No especifica en el texto</p>	<p>Poco claro</p>	<p>Texto en metodología (pag. 3): "To reduce surgical heterogeneity, every procedure was done by the same surgeon who had the most expertise in each approach, respectively."</p>	<p>Poco claro</p>	<p>Texto en metodología (pag. 3): "To reduce surgical heterogeneity, every procedure was done by the same surgeon who had the most expertise in each approach, respectively."</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.</p>	<p>Poco claro</p>	<p>No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.</p>

Cegamiento de los evaluadores del desenlace (Sesgo de detección)	Poco claro	No especifica en el texto	Poco claro	No especifica en el texto	Poco claro	No especifica en el texto	Bajo	Texto en metodología (pag. 2 y 3): "the study investigators involved in data analysis were masked to each patient's surgical treatment. A central pathologist who reviewed the biopsy and open radical prostatectomy specimens was also masked to surgical treatment."	Bajo	Texto en metodología (pag. 2 y 3): "The study investigators involved in data analysis were masked to each patient's surgical treatment. A central pathologist who reviewed the biopsy and open radical prostatectomy specimens was also masked to surgical treatment."	Poco claro	No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.	Poco claro	No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.	Poco claro	No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo.
Datos de desenlace incompletos (Sesgo de desgaste) Evaluar para el tiempo máximo de seguimiento	Bajo	Cantidad de datos de resultado faltantes equilibrados entre los grupos de estudio y la proporción de datos faltantes < 10%	Bajo	Cantidad de datos de resultado faltantes equilibrados entre los grupos de estudio y la proporción de datos faltantes < 10%	Bajo	Cantidad de datos de resultado faltantes equilibrados entre los grupos de estudio y la proporción de datos faltantes < 10%	Alto	Pérdida de participantes en total fue mayor o igual a 10% en cada grupo. La pérdida fue homogénea.	Alto	Pérdida de participantes en total fue mayor o igual a 10% en cada grupo. La pérdida fue homogénea.	Alto	Pérdida de participantes en total fue mayor o igual a 10%	Alto	Pérdida de participantes en total fue mayor o igual a 10%	Alto	Pérdida de participantes en total fue mayor o igual a 10%
Reporte selectivo de resultados (Sesgo de notificación)	Bajo	Se dispone del protocolo de estudio y el desenlace principal se encuentra en el protocolo y en el estudio.	Alto	El desenlace principal que se presenta en el protocolo no es el mismo del que se presenta en el estudio.	Bajo	Se dispone del protocolo de estudio y el desenlace principal se encuentra en el protocolo y en el estudio.	Alto	Los autores no reportan todos los desenlaces principales presentados en el protocolo. No presentaron: "Oncological (positive margin status together with biochemical and imaging evidence of progression)".	Alto	Los autores no reportan todos los desenlaces principales presentados en el protocolo. No presentaron: "Oncological (positive margin status together with biochemical and imaging evidence of progression)".	Alto	No disponemos del protocolo. A pesar de señalar en reporte 2013: "In addition, this study was approved by the local ethics committee of the San Luigi Gonzaga Hospital in Orbassano, Italy."	Alto	No disponemos del protocolo. A pesar de señalar: "In addition, this study was approved by the local ethics committee of the San Luigi Gonzaga Hospital in Orbassano, Italy."	Poco claro	No se cuenta con información suficiente para concluir si el riesgo de sesgo es alto o bajo



											Orbassano, Italy.*					
Otras fuentes de sesgo inquietud importante sobre el sesgo que no se aborda en los otros dominios de la herramienta.	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo	Bajo	El estudio parece no estar afectado por otras fuentes de sesgo

