

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD



Cistectomía radical abierta vs robótica:
¿La tecnología ha superado las expectativas?
Revisión sistemática y metaanálisis.

TESIS

Para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA

Andrés Hernández Porras

DIRECTOR

Dr. Rufino Menchaca Díaz

Tijuana, Baja California, 15 de abril, 2017.

AGRADECIMIENTOS

Quiero hacer patente el mas sincero agradecimiento a mis maestros y compañeros de aula durante el curso de esta maestría ya que han sido apoyo invaluable para cumplir con este logro tan importante en mi carrera, muy en especial a mi asesor de tesis el Doctor Rufino Menchaca Díaz y al Doctor Miguel Angel Fraga, quienes mostraron un particular interés y me brindaron el apoyo necesario para llegar a la culminación de este proyecto.

DEDICATORIA

Esta tesis es producto del esfuerzo y paciencia de toda la gente que me rodea, es por esto que quiero agradecer,

A Dios por darme la oportunidad de cumplir con este proyecto.

A mis padres por su ejemplo de vida que ha sido clave para todo lo que hago.

A mi esposa e hijos, de quienes he robado el tiempo para conseguir terminar con esta meta y de quien he recibido a cambio, amor, paciencia, satisfacciones y apoyo infinito; sin duda el pilar que me da soporte para continuar adelante.

A mis hermanos de sangre en quienes siempre he tenido un apoyo incondicional y también a mis hermanos de comunidad que igualmente son siempre apoyo irrestricto en mis planes;

Y a mis amigos y pacientes quienes son parte esencial en mi vida personal y formación profesional.

RESÚMEN

Español e inglés

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	2
DEDICATORIA.....	2
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
HIPÓTESIS	16
OBJETIVOS.....	17
General:.....	17
Específico:.....	17
METODOLOGÍA.....	18
Tipo de estudio.....	18
Muestra.....	18
Criterios de inclusión.....	18
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación	18
Variables	19
Independientes.....	19
Dependientes	19
RECURSOS.....	20
LUGAR DE INVESTIGACIÓN.....	21
ANÁLISIS DE DATOS	22
CRONOGRAMA	23
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	24
RESULTADOS	25
CONTROL ONCOLÓGICO	25
Márgenes quirúrgicos.....	25
Linfadenectomía.....	27
Recurrencia.....	28
COMPLICACIONES.....	29
Complicaciones en general	29
Sangrado	34
Transfusiones.....	35
Mortalidad.....	36
GASTO.....	36
Estancia hospitalaria.....	36
Tiempo de cirugía.....	38
Costo.....	38

CALIDAD DE VIDA.....	40
DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES	61
REFERENCIAS.....	67
ANEXOS.....	73
Clasificación Clavien-Dindo.....	73
Anexo II.....	74
Clasificación TNM en cáncer de vejiga	74

ÍNDICE DE TABLAS, GRÁFICAS E ILUSTRACIONES

Tabla 1 Márgenes positivos	26
Tabla 2 Recurrencia tumoral.....	29
Tabla 3 Frecuencia por complicación	33
Tabla 4 Sangrado	34
Tabla 5 Mortalidad	36
Tabla 6 Estancia Hospitalaria	37
Tabla 7 Cuestionario de calidad de vida Khan, 2015.....	40
Tabla 8 Cuestionario de calidad de vida Messer, 2014	40
Tabla 9 Cuestionario de calidad de vida Bochner, 2015.....	41
Tabla 10 Cuestionario de calidad de vida Aboumohamed, 2014	42
Tabla 11 Resumen del comparativo de abordajes de cistectomía radical abierta vs robótica	63
Ilustración 1. Cronograma.....	23
Gráfica 1 Complicaciones en general. 30 y 90 días.....	31
Gráfica 2 Complicaciones Clavien 1-2. 30 y 90 días.....	31
Gráfica 3 Complicaciones Clavien 3-5. 30 y 90 días.....	32
Gráfica 4 Sangrado.....	35
Gráfica 5 Transfusiones.....	35
Gráfica 6 Tiempo quirúrgico.....	38

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga es una enfermedad que ha tomado mayor importancia recientemente por aumento en la incidencia, siendo actualmente el sexto lugar de todos los tipos de cáncer a nivel mundial con 380,000 nuevos casos diagnosticados anualmente (1). El cáncer de vejiga es causado por alteraciones genéticas y factores externos que incluyen la exposición a carcinógenos, factores nutricionales, ingesta de líquidos, alcohol, inflamación, infección, quimioterapia, radiación y posiblemente endulzantes artificiales (2).

La mayoría de los casos de cáncer de vejiga se presentan en forma superficial pero hasta un 30% ya sea en el diagnóstico inicial o durante la recurrencia que frecuentemente se presenta, progresará de tal manera que ameritará de cirugía radical para lograr un control adecuado de la enfermedad (3).

Es considerado como uno de los cánceres con mayor tasa de complicaciones en el tratamiento, presentándose hasta en un 64% de los casos (4), y dependiendo de la etapa clínica en la cual se encuentre, tiene alta tasa de recurrencia; además respecto a su tratamiento y seguimiento, es de los más costosos (5). En cuanto a la calidad de vida, pudiera ser considerada hasta cierto grado aceptable pero no óptima; otro aspecto importante es que los pacientes que mueren por cáncer de vejiga, pierden en promedio 12 años de vida productiva (6).

La cirugía mínimamente invasiva como lo es la laparoscopia pura o la laparoscopia asistida por robot, son abordajes en el tratamiento que tienen la posibilidad de mejorar los resultados (7); respecto a la cirugía robótica,

esto ha sido evidenciado en el tratamiento del cáncer de próstata en donde el tratamiento con prostatectomía radical asistida por robot ha ganado terreno sobre el abordaje abierto, reportándose un incremento en el uso del robot para la prostatectomía radical que va de 22% en 2003 a 85% en 2013 en Estados Unidos (8) y aunque esta misma tendencia se observa en la cistectomía radical para el tratamiento del cáncer de vejiga, esta no ha sido tan marcada ya que se tienen registros que ha aumentado progresivamente de 0.6% en 2004 a 12.8% en 2010,(9) y 18.5% en 2012 (10).

En la cirugía mínimamente invasiva, se ingresa a la cavidad abdominal a través de orificios y es a su vez a través de éstos, que se colocan pequeños tubos o trócar por donde se introduce una lente, la cual permite visualizar el interior de la cavidad abdominal del paciente. En cuanto al instrumental quirúrgico utilizado en cirugía de mínima invasión, en su mayoría es una duplicación del instrumental que se utiliza en cirugía abierta pero con longitud variable siendo siempre, mayor a 20 cm.

Cuando se compara con la cirugía abierta, la cirugía laparoscópica convencional se asocia a menor sensación táctil y necesidad de mayor destreza quirúrgica. La introducción de la cirugía robótica llena en parte este vacío que hay entre la cirugía abierta y la laparoscópica, y aunque la sensación táctil no la hay por las características de maniobrabilidad del robot, los procedimientos se facilitan técnicamente, acortando la curva de aprendizaje para llevar a cabo la cistectomía radical. (11).

La cirugía laparoscópica asistida por robot, permite al cirujano realizar la cirugía sentado desde una consola que se encuentra aproximadamente a 3-4 metros de distancia del paciente pero en la misma sala de quirófano (o a mayor distancia en los casos de cirugía de telepresencia), tener visión en

tercera dimensión y control en total de cuatro instrumentos incluyendo la lente, misma que se puede ajustar al ángulo de visión que la cirugía requiera, pudiendo ser de 0 o 30 grados y dar acercamiento de la imagen que el momento quirúrgico amerite. Otra ventaja que ofrece la cirugía robótica es que no hay el efecto “fulcrum” (12) que se refiere a los movimientos poco intuitivos que se hacen al utilizar un instrumento largo a través de un punto fijo, lo cual sucede en la cirugía laparoscópica pura. En la cirugía robótica hay siete movimientos de la muñeca en comparación de cuatro que se tienen con los instrumentos de laparoscopia no asistida por robot lo cual facilita la sutura intracorpórea, elimina el temblor del cirujano y da beneficios ergonómicos (12).

Como se describe anteriormente, los 4 brazos del robot son controlados por un cirujano solamente, la función del ayudante, el cual utiliza uno o dos puertos extra de entrada al abdomen, es con el fin de aspirar líquido de irrigación, orina o sangrado, colocar grapas o extraer tejido del abdomen, además de intercambiar los instrumentos en los brazos articulados del robot.

El presente estudio es una revisión sistemática / metaanálisis de artículos publicados en Pubmed desde enero de 2003, año en que fue descrito por primera vez el abordaje robótico para el tratamiento radical del cáncer de vejiga hasta agosto de 2016. Los artículos revisados son solamente los que comparan en forma directa la cistectomía radical abierta vs la cistectomía radical robótica, enfocándose en los resultados respecto a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida asociados a ambos abordajes.

ANTECEDENTES

La incidencia de la enfermedad y de la mortalidad para el 2012, estimada por GLOBOCAN (proyecto que calcula la incidencia de, mortalidad y prevalencia de los principales cáncer a nivel nacional en 184 países) , fue de 429,793 / 165,084 respectivamente (13).

La incidencia del cáncer de vejiga varía en los diferentes países, pero es más frecuente en los países desarrollados como el Oeste de Europa y Norte América y en los países con alta prevalencia de esquistosomiasis como el Medio Oriente (14), ya que el huevecillo de *Bilharzia* depositado en la vejiga, produce una intensa reacción inflamatoria asociada a la producción de radicales libres derivados de la oxidación lo que puede inducir mutaciones genéticas o promover la producción de compuestos carcinogénicos como nitrosaminas e hidrocarburos aromáticos (15).

Durante el 2011, 1 de cada 26 hombres tenían posibilidad de desarrollar cáncer de vejiga y entre las mujeres no se encontraba en las 10 primeras causas de cáncer. La sociedad americana de cáncer estimó que en 2015, en EUA habría 74,000 nuevos casos de cáncer de vejiga y 16,000 muertes por esta enfermedad, siendo esto el 7% de todos los casos de cáncer (16).

El cáncer de vejiga ocupa el sexto lugar en cáncer a nivel mundial, con más de 380 mil nuevos casos diagnosticados anualmente (13).

En E.U.A. entre el 25 al 30% de los casos diagnosticados de cáncer de vejiga, serán carcinoma músculo invasor (T2N0M0) ¹y la cistectomía radical es el tratamiento de elección en estos pacientes y en algunos de alto grado no

¹ Anexo II Clasificación TNM

invasores a músculo (T1N0M0)² (3). En términos generales, los pacientes que mueren por cáncer de vejiga, pierden aproximadamente 12 años de vida productiva que en Estados Unidos y esto está valuado entre 200,000 a 500,000 dólares por muerte (6).

Los primeros registros sobre la cistectomía radical son de finales de 1800, pero los principios de la cirugía que prevalecen hasta ahora fueron publicados por Marshall y Whitmore en 1949 (17). Con la finalidad de aplicar las ventajas de la mínima invasión, Sánchez de Badajoz describió en 1993 la primera cistectomía radical por laparoscopia (18), y el mismo año se describió la primera cistectomía radical asistida por un robot por Menon (19).

La cistectomía radical es un procedimiento complejo, con una elevada tasa de complicaciones (12) y debido a la potencial menor morbilidad y menor estancia hospitalaria, la cirugía mínimamente invasiva ha ganado popularidad de acuerdo a la base de datos de Nationwide Inpatient Sample (NIS) de Estados Unidos (20, 21), y esto es reflejado porque la cistectomía robótica ha aumentado (21). Está reportado que entre 2001 y 2010 se realizaron aproximadamente 7000 cistectomías radicales en EUA. Desde que la robótica está disponible, entre 2004 y 2010, el uso de robot se ha incrementado de 0.6 a 12.8% (9, 22).

Hasta ahora la cistectomía radical abierta es el estándar de oro para el tratamiento del cáncer de vejiga y aunque la cirugía mínimamente invasiva ha mostrado mejores resultados en otros campos, en cistectomía radical los resultados son contradictorios.

² Anexo II Clasificación TNM

El presente estudio realiza metaanálisis y revisión sistemática de la literatura en donde se compara directamente la cistectomía radical abierta vs robótica con el fin de determinar si hay ventaja de alguna de ellas respecto a la otra.

JUSTIFICACIÓN

La cistectomía radical es un procedimiento costoso y con buen control oncológico pero las complicaciones reportadas son hasta de un 65%, además, modifica la calidad de vida en forma importante.

En algunos procedimientos tanto urológicos como no urológicos en donde se ha comparado la cirugía laparoscópica asistida por robot con cirugía abierta, la primera, ha mostrado superioridad en diferentes aspectos.

Respecto a la cistectomía radical laparoscópica asistida por robot, ya ha habido estudios que la comparan directamente con la cistectomía radical abierta, pero en algunos de ellos los resultados han sido confusos por sesgos claramente identificados y falta de análisis profundo mas allá de los resultados.

Es por esto que es importante reevaluar detalladamente ambas técnicas de manera frontal para identificar cuál será la de mayor beneficio para el paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que a nivel mundial el cáncer de vejiga ha mostrado frecuencia con una pendiente en continuo ascenso en los últimos años, es importante identificar el tratamiento ideal que le permita al paciente seguir una vida lo más cercano a lo que tenía previo a la presentación de esta enfermedad.

Hasta ahora, la cistectomía radical abierta continúa siendo el estándar de oro en el tratamiento del cáncer invasivo y/o agresivo de vejiga, y debido a la tendencia ascendente en el diagnóstico comentada previamente, la frecuencia en la cirugía se ha visto paralelamente afectada.

Respecto a los tratamientos, los avances en medicina han ofrecido un dinamismo que obliga al constante análisis y comparación con lo preestablecido, este es el caso de la cirugía mínimamente invasiva abdominal que en el campo de la urología tiene su inicio con el abordaje laparoscópico en 1991 y en 2000 da otro gran paso con la aprobación por la FDA del robot DaVinci que permite realizar la cirugía laparoscópica pero asistida por robot lo cual facilita técnicamente el procedimiento.

Sabiendo que hay muchos factores que son importantes para evaluar un tratamiento, en el caso específico de la cistectomía radical, analizar tanto el Control del Cáncer, Complicaciones, Gasto y Calidad de Vida, son parámetros que se deben evaluar para determinar cuál de los abordajes, ya sea por cirugía abierta o cirugía laparoscópica asistida por robot, es el mejor, con la finalidad de proponer al paciente un tratamiento que le brinde los mejores resultados en beneficio de su salud.

Basado en lo anterior, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Existe diferencia entre la cistectomía radical abierta y la cistectomía asistida por robot en relación a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida?
2. ¿Cuál de las dos técnicas es la mejor alternativa y por qué?

HIPÓTESIS

La cistectomía radical asistida por robot ofrece mejores resultados al paciente en comparación con la cistectomía radical abierta, respecto a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida en el tratamiento del cáncer de vejiga.

OBJETIVOS

General:

Comparar la cistectomía radical robótica contra la cistectomía radical abierta y valorar sus resultados en el tratamiento del cáncer de vejiga.

Específico:

- Determinar la efectividad de la cistectomía radical abierta respecto a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida.
- Determinar la efectividad de la cistectomía radical asistida por robot respecto a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida.
- Comparar la efectividad de la cistectomía radical abierta vs asistida por robot respecto a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

El presente estudio es una revisión sistemática y meta análisis de artículos publicados desde enero de 2003 a agosto de 2016.

Muestra

Los artículos elegidos fueron identificados en PubMed y fueron sometidos a análisis los que en el título o resumen tuvieran los términos “robotic vs open” AND “cystectomy” AND “radical”; “open versus robotic” AND “radical cystectomy”, “robotic assisted” AND “cystectomy” AND “radical”, en PubMed. En los artículos en donde se utilizaba el método de pareamiento de datos por puntaje de propensión (“propensity match score”) la información utilizada en el presente análisis fue la reportada después de ajuste.

Criterios de inclusión

Artículos publicados, prospectivos o retrospectivos, desde 2003 hasta febrero 2017 en donde se reporta el resultado de la comparación del tratamiento de cáncer de vejiga con cistectomía radical por abordaje abierto vs robótico.

Criterios de exclusión

Artículos que por su diseño eran metaanálisis o revisiones sistemáticas.

Criterios de eliminación

Artículos que duplicaran información de un primer artículo previamente publicado.

Variables

Independientes

- Cistectomía Abierta
- Cistectomía Asistida por Robot

Dependientes

- **CONTROL ONCOLÓGICO**
 - Márgenes quirúrgicos
 - # de ganglios
 - Recurrencia
- **COMPLICACIONES**
 - 30 y 90 días
 - Clavien 1-2
 - Clavien 3-5³
 - Sangrado
 - Transfusiones
 - Mortalidad
- **GASTO**
 - Estancia hospitalaria
 - Tiempo de cirugía
 - Costo
- **CALIDAD DE VIDA**

³ Anexo I Clasificación Clavien-Dindo

RECURSOS

Costo directo de adquisición del programa EndNote® X7 y X8, papelería; viáticos y costo de traslado a la biblioteca en donde se realizó la investigación, además del tiempo sustraído del consultorio.

LUGAR DE INVESTIGACIÓN

- Biblioteca UABC, Campus Tijuana, Baja California, México.
- Biblioteca UCSD, San Diego, California, EUA.
- PubMed.gov, National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. 8600 Rockville Pike, Bethesda MD, 20894 USA.

ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de datos fue realizado con el programa estadístico MedCalc para windows.

CRONOGRAMA

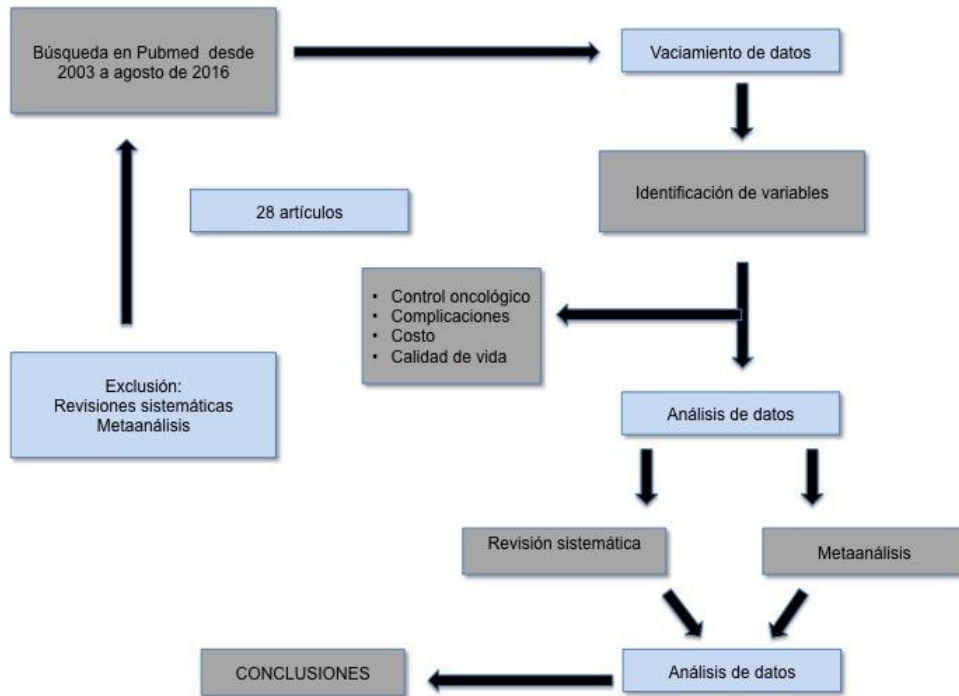


Ilustración 1. Cronograma

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

De acuerdo a la Ley General de Salud, en el título quinto, capítulo único sobre investigación para la salud, no se requiere de autorización de comité de bioética ya que no emplea sujetos humanos en forma directa para su estudio.

RESULTADOS

Los resultados del presente estudio se obtuvieron de la búsqueda en PubMed de artículos que comparan cistectomía radical abierta vs cistectomía radical robótica y solamente se tomaron en cuenta, los que hacían la comparación en forma directa y con la población del mismo autor en estudio, se excluyó la duplicidad de información, pero sí se tomó en cuenta los estudios que reportaban la misma población de pacientes pero que reportaban diferentes aspectos clínicos; también fueron excluidos artículos de revisión sistemática y metaanálisis.

Con estas características se encontró a un total de 28 artículos que fueron publicados entre 2003 y agosto 2016, de los cuales 5 fueron prospectivo randomizados, 6 prospectivos, 3 prospectivos-retrospectivos, 1 pareamiento por puntaje de propensión y 12 retrospectivos.

El análisis se realizó dividiendo por control oncológico (márgenes quirúrgicos, número de ganglios recabados en la linfadenectomía y recurrencia de la enfermedad), complicaciones (Clavien⁴ 1-2 y 3-5 a 30 y 90 días, sangrado, transfusiones y mortalidad), gasto (estancia hospitalaria, tiempo de cirugía e importe) y calidad de vida.

CONTROL ONCOLÓGICO

Márgenes quirúrgicos

De los 28 estudios revisados, 18 tuvieron reporte, pero 16 fueron evaluables para comparación respecto márgenes quirúrgicos y solamente dos estudios tuvieron resultados con una diferencia significativa a favor de menos bordes positivos en cirugía robótica (23, 24).

⁴ Anexo I Clasificación Clavien-Dindo

El criterio aceptado respecto a márgenes positivos ha sido basado en CRA y fue establecido por Herr et al., al describir una serie de 1091 cistectomías, postulando que los márgenes positivos deben ser menores a 10% cuando no se hace distinción en estadio tumoral y menos de 15% para enfermedad estadio pT3-4; en el caso de cistectomía de salvamento deberá ser menor a 20% (25), pero una serie mas reciente publicada por Novara en 2010 con 4,400 pacientes establece que los márgenes positivos deben ser de 6.3% en general y 12.3% para enfermedad extravesical (26).

AUTOR	PACIENTES CRA vs CRR	TIPO DE ESTUDIO	MARGENES %		
			CRA	CRR	p=
Nguyen 2015	120 vs 263	prospectivo	15 (13%)	16 (6%)	0.03
Khan 2012	52 vs 48	prospectivo	10%	0	0.04
Bochner 2015	58 vs 60	prospectivo / randomizado	10 (17)	9 (16)	0.9
Atmaca 2015	42 vs 32	retrospectivo	1 (2.4%)	2 (6.3%)	0.575
Khan 2015	20 vs 20	prospectivo / randomizado	2/20 (10%)	3/20 (15)	0.9
Ahdoot 2014	51 vs 51	retrospectivo	9.8	3.9	0.33
Niegisch 2014	79 vs 64	prospectivo / retrospectivo	10.10%	6.40%	> 0.05
Kader 2013	100 vs 100	retrospectivo	11 (11)	12 (12)	0.864
Knox 2013	84 vs 58	retrospectivo	8 (7)	7 (4)	0.78
Parekh 2013	20 vs 20	prospectivo / randomizado	1/20 (5%)	1/20 (5%)	0.5
Gondo T. 2012	15 vs 11	prospectivo	n3	n1	0.4664
Richards 2012	20 vs 20	prospectivo / retrospectivo	2 (10%)	1 (5%)	0.54
Styn 2012	100 s 50	retrospectivo	10	14	0.44
Ng 2010	104 vs 83	prospectivo	9 (8.7%)	6 (7.2%)	0.77
Nix 2010	20 vs 21	prospectivo / randomizado	0	0	ns
Wang 2008	21 vs 33	prospectivo	3 (14)	2 (6)	0.2

Tabla 1 Márgenes positivos

En el estudio de Nguyen et al., en 2015, al comparar cirugía abierta vs robótica, hubo diferencia en márgenes positivos de 13 vs 6% respectivamente, lo cual tuvo significancia de $p=0.03$ (24).

Khan et al., publicaron dos artículos, el primer artículo fue publicado en 2012, y reportaron márgenes positivos en el 10% de los pacientes sometidos a CRA vs 0% en CRR ($p=0.04$) (23); el mismo autor publicó un segundo artículo en 2015 con diferente población de pacientes y los márgenes positivos fueron 2/20 (10%) y 3/20 (15%) respectivamente, no mostrando una diferencia significativa ($p= 0.9$) (27).

El resto de estudios no tuvo una diferencia significativa respecto a márgenes positivos (20, 28-41).

Linfadenectomía

De los 27 estudios revisados, 21 reportaron resultados sobre linfadenectomía y 4 de ellos encontraron diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la cantidad de ganglios recabados pero ninguno de ellos fue randomizado.

Analizando cada uno de estos estudios, en el estudio realizado en Alemania por Mush et al., los 100 pacientes sometidos a cistectomía radical robótica fueron posterior a agosto 2009 y los 49 pacientes del grupo control fueron los operados en forma consecutiva con cistectomía radical abierta de octubre de 2007 a julio 2009, la característica de los grupos fue similar y hubo una diferencia a favor de la cirugía robótica respecto a la cantidad de ganglios obtenidos (CRA19.6 vs CRR 27.5 ganglios $p=<0.001$) (42).

Gondo et al. reporta en Japón el comparativo de 26 pacientes en total; los 15 pacientes sometidos a CRA tuvieron una media de 13.8 ganglios y la CRR 20.7 ganglios ($p=0.0421$)(31).

Por otro lado, el estudio de Hu et al., que revisó la base de datos de *Medicare* y SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) e hizo pareamiento de datos por puntaje de propensión comparando posterior al ajuste 878 pacientes de CRA vs 439 CRR, encontró que había una media de 3 [IQR 0-12] vs 7 [IQR 0-18] ganglios respectivamente ($p<0.01$), en ambos casos fue una cantidad subóptima respecto a la cantidad de ganglios obtenidos durante la linfadenectomía, pero al separar los casos en donde había más de 10 ganglios obtenidos, hubo más recaudación de ganglios en el grupo de CRR (CRA 306/878 [34.9%] vs 182/439 [41.52%] RR 1.1, 95% CI 1.01 – 1.22, $p=0.03$) (10).

En el estudio de Sung et al., la cantidad media de ganglios por CRA fue de 12.9 ± 9.0 vs 19.1 ± 8.2 en CRR ($p<0.001$) (43).

El resto de los estudios no mostraron una diferencia significativa en los cuales están incluidos 3 prospectivos y randomizados y 5 retrospectivos (23, 24, 29, 30, 32-38, 40, 41, 44-47).

Recurrencia

Solamente 4 artículos reportan recurrencia y ninguno de ellos muestra diferencia al comparar las dos técnicas de cistectomía radical, siendo el seguimiento más largo a 24 meses (24, 27, 34, 40).

Tabla 2 Recurrencia tumoral

Autor	Pacientes CRA vs CRR		Recurrencia (%)		
			CRA	CRR	p=
Khan 2015	19 vs 19	12 meses seguimiento	2 (11%)	5 (26%)	0.5
Nguyen 2015	120 vs 263	Cualquier recurrencia a 2 años	33/79 (42%)	57/158 (36%)	0.39
		Carcinomatosis peritoneal	2 (8%)	9 (21%)	0.19
Nepple 2013	29 vs 36	Metastásico	13 (13%)	6 (12%)	0.8
		Recurrencia local	1 (3%)	4 (11%)	0.37
		Recurrencia a distancia	6 (21%)	8(22%)	1.0
Styn 2012	100 vs 50	Recurrencia a distancia	26/73 (36%)	43/147 (29%)	0.35

COMPLICACIONES

Complicaciones en general

Las complicaciones se analizaron inicialmente en forma global, posteriormente se subdividió en dos subgrupos que a su vez hacían un comparativo; el primer análisis se hizo de acuerdo al tiempo de presentación, 30 vs. 90 días y el segundo subgrupo de acuerdo a la gravedad de la complicación, grados 1-2 vs. 3-5 de la clasificación de Clavien⁵ (48).

⁵ Anexo I Clasificación Clavien-Dindo

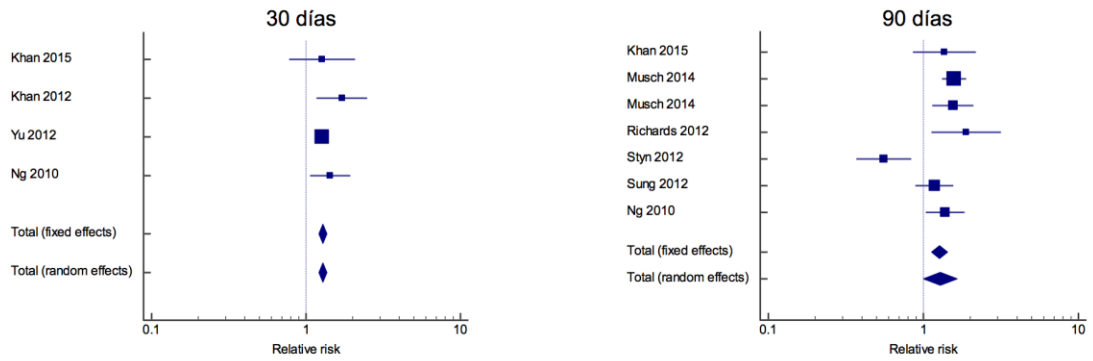
Cuando analizamos las complicaciones en general, 4 (12, 23, 27, 35) de 5 estudios (12, 23, 27, 35, 40) mostraron una diferencia significativa a favor de la cirugía robótica respecto a menos complicaciones a los 30 días, cuando hacemos el mismo análisis a los 90 días 3 (32, 42, 45) de 7 estudios (27, 32, 35, 40, 42, 43, 45) muestran la misma tendencia. Si desglosamos los datos en cuanto a la gravedad de la complicación y analizamos Clavien 1-2 no hay diferencia entre ambos abordajes en 3 estudios que lo reportan a 30 días (35, 40, 47) ni otros 3 que lo reportan a 90 días (35, 43, 45); pero cuando analizamos Clavien 3-5 a 30 días solamente un estudio (49) de 3 (27, 40, 49) muestra una diferencia significativa pero a 90 días 5 (32, 35, 42, 43, 45) de 8 (9, 27, 29, 32, 35, 42, 43, 45) estudios la mostraron.

Incluido en el análisis anterior, Musch et al, 2014 analiza en forma global y hay ventaja significativa en la cirugía robótica pero con los mismos pacientes hace un subgrupo respecto a derivación ileal solamente quedando 31 pacientes de cirugía abierta vs 76 de robótica y la tendencia hacia menos complicaciones en el segundo grupo no cambia (42).

Richards et al., (45) hace un reporte por separado de los pacientes del estudio de Kader et al., (32) pero analiza solamente los que son ≥ 75 años e igualmente encuentra menos complicaciones Clavien 3-5 a 90 días en este grupo de edad.

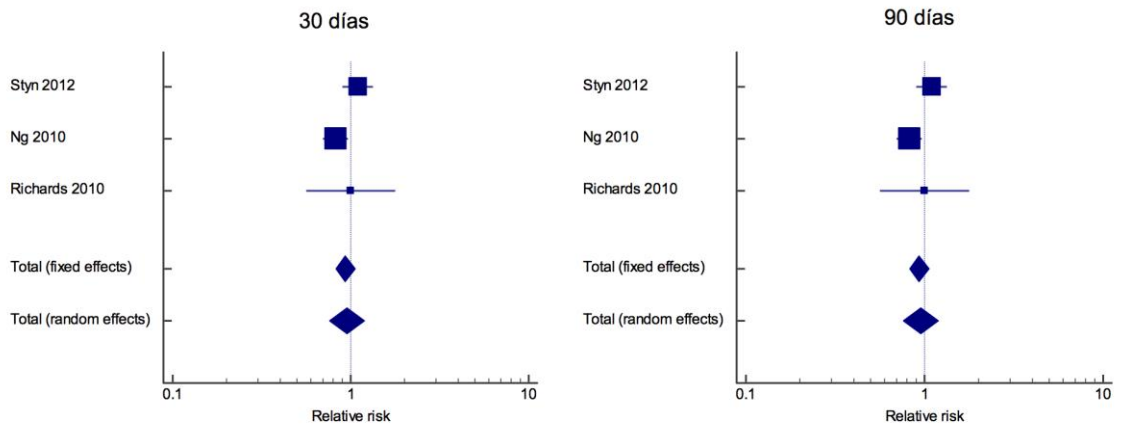
Solamente un estudio reporta complicaciones transoperatorias y no encuentra diferencia. (29)

Complicaciones en General



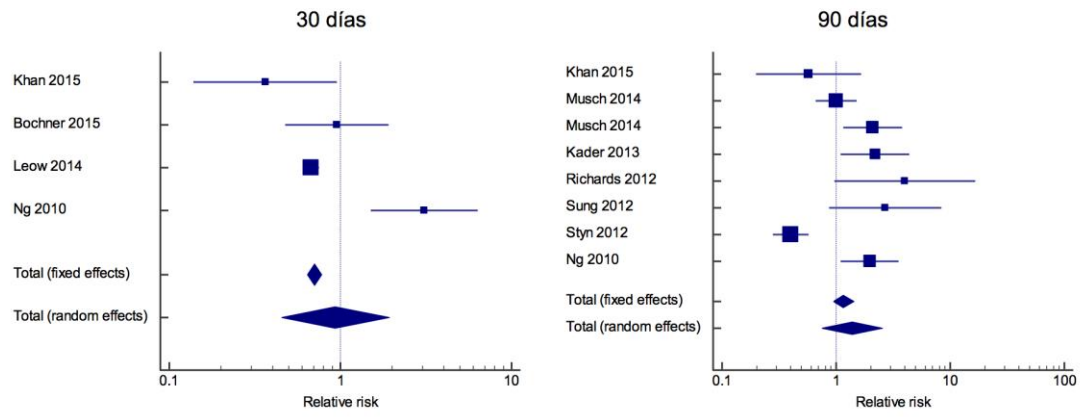
Gráfica 1 Complicaciones en general. 30 y 90 días

Complicaciones Clavien 1-2



Gráfica 2 Complicaciones Clavien 1-2. 30 y 90 días

Complicaciones Clavien 3-5



Gráfica 3 Complicaciones Clavien 3-5. 30 y 90 días

FRECUENCIA POR COMPLICACIÓN

Autor	Pacientes CRA vs CRR	Tipo de Estudio	Complicación	CRA	CRR	p=
Bochner 2015	58 vs 60	Prospectivo / Randomizado	Herida	8 (14%)	2 (3.3%)	0.041
Musch 2014	42 vs 100	Prospectivo	Herida profunda	10 (24%)	7 (7%)	0.009
Musch 2014	42 vs 100	Prospectivo	Íleo	14 (33%)	6 (6%)	<0.001
			Dolor de pared abdominal	5 (12%)	0	0.002
			Constipación	5 (12%)	3(3%)	0.05
			Tromboembolismo	8 (19%)	3 (3%)	0.003
Knox 2013	84 vs 58	Retrospectivo	Estenosis ureteral	3 (3.6%)	9 (15.5%)	0.031
Sung 2012	104 vs 35	Retrospectivo	Herida	17 (16.3%)	1 (2.8%)	0.043
Khan 2012	52 vs 48	Prospectivo	Obstrucción ureteral	1 (1.9%)	1 (2.08%)	0.01
Sung 2012	104 vs 35	Retrospectivo	Fuga urinaria	1 (0.9%)	3 (8.6%)	0.049
Khan 2012	52 vs 48	Prospectivo	Neumonía	5 (9.6%)	1 (2%)	0.035
Yu 2012	7,168 / 1,144	Retrospectivo / observacional	Cardiovascular	645 (9%)	55 (4.8%)	0.013
Ng 2010	104 vs 83	Prospectivo	Pulmonar	14 (7%)	1(1.2%)	0.07
			Transfusión	58 (56.7%)	4 (11.4%)	<0.001

Tabla 3 Frecuencia por complicación

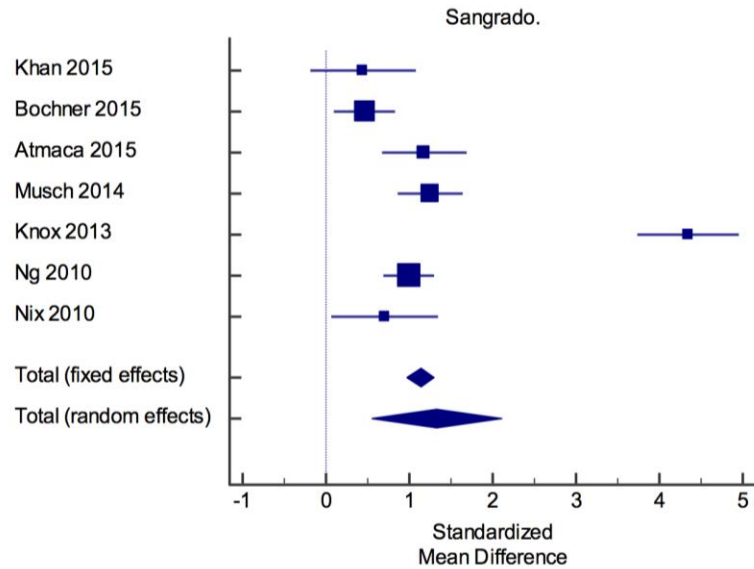
Las complicaciones que se repiten con mayor frecuencia son las relacionadas con la herida en cistectomía abierta, y con problemas ureterales en cirugía robótica (23, 29, 33, 39, 42, 43).

Sangrado

Todos los estudios (23, 29-38, 40-44, 47), excepto el de Khan en 2015 (27), mostraron una diferencia significativa a favor de la robótica en donde hubo menor sangrado.

AUTOR	Pacientes CRA vs CRR	SANGRADO (SD)		
		ORC	RARC	p=
Bochner 2015	58 vs 60	681 (328)	500 (437)	0.012
Atmaca 2015	42 vs 32	1314 ± 987	412 ± 208	0.001
Niegisch 2014	79 vs 64	800 (500-1200)	300 (200-500)	< 0.010
Musch 2014	42 vs 100	810 (621)	351 (170)	<0.001
Kader 2013	100 vs 100	986	423	< 0.001
Knox 2013	84 vs 58	1522 ± 369	276 ± 48	<0.001
Nepple 2013	29 vs 36	1497	675	0.0002
Parekh 2013	20 vs 20	800 (400-1125)	400 (300-762)	0.003
Gondo T. 2012	15 vs 11	1788	656	0.0015
Styn 2012	100 vs 50	475 (100-3000)	350 (100-1600)	0.02
Khan 2012	52 vs 48	1351	337	< .0001
Richards 2012	20 vs 20	600	275	0.0001
Sung 2012	104 vs 35	1063 ± 892	448 ± 232	<0.001
Martin 2011	14 vs 19	696 (200-1400)	255 (50-700)	
Ng 2010	104 vs 83	1172 ± 916	460 ± 299	< 0.0001
Nix 2010	20 vs 21	575 (600)	258 (200)	<0.0001
Wang 2008	21 vs 33	750 (250-2500)	400 (100-1200)	0.002
Khan 2015	20 vs 20	808 (329)	585 (618)	0.07

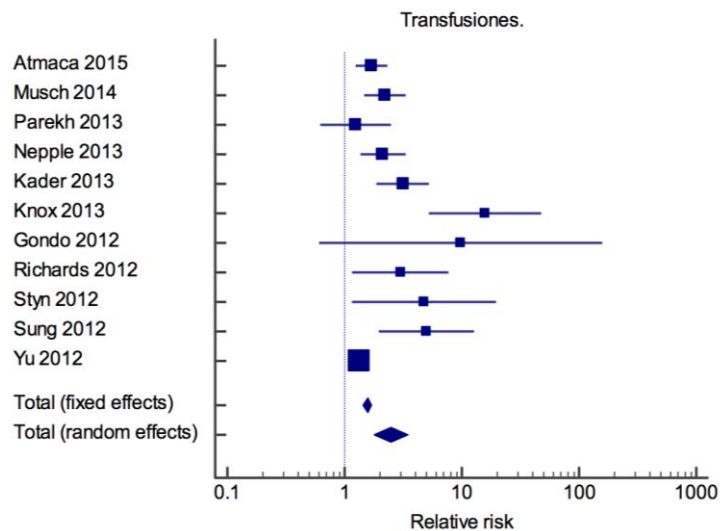
Tabla 4 Sangrado



Gráfica 4 Sangrado

Transfusiones

Respecto a transfusiones, todos los estudios que reportaron este parámetro, favorecieron a la CRR en cuanto menos transfusiones (12, 30-34, 40, 42, 43, 45), excepto Parekh et al., en 2013 (38).



Gráfica 5 Transfusiones

Mortalidad

AUTOR	Pacientes CRA vs CRR	TIPO DE ESTUDIO	MORTALIDAD PERIOPERATORIA		
			ORC	RARC	p=
Yu 2012	7,168/1,144	retrospectivo observacional	170 (2.4%)	0	<0.001
Leow 2014	4094 vs 2101	retrospectivo	1540 (3.8%)	68 (2.5%)	0.54 ajustado
Styn 2012	100 vs 50	retrospectivo	4 (4%)	0	0.30
Khan 2012	52 vs 48	prospectivo	1 (2%)	0	0.77
Ng 2010	104 vs 83	prospectivo	2	0	0.50
Niegisch 2014	79 vs 64	prospectivo / retrospectivo	1 de 28	1 de 17	> 0.05
Richards 2012	20 vs 20	prospectivo / retrospectivo	1	0	> 0.05
Sung 2012	104 vs 35	retrospectivo	3 (2.8%)	1 (2.8%)	n/s

Tabla 5 Mortalidad

De los 8 estudios que reportan mortalidad, el estudio de Yu et al. (12) es el único que muestra una diferencia significativa pre y post ajuste de datos a favor de menos mortalidad en CRR. En los otros 7 estudios (9, 23, 35, 36, 40, 43, 45) aunque no hay una diferencia significativa, llama la atención que no hubo mortalidad en el grupo de CRR en 5 de los 8 estudios; además en el estudio de Leow et al., 2014, se hizo ajuste de datos en base a cirujanos que tenían un volumen de >7 cistectomías al año o que trabajaran en un hospital en donde se hicieran >19 cistectomías al año y en el grupo pre ajuste hubo una diferencia de p=0.09 vs 0.54 en el grupo post ajuste.

GASTO

Estancia hospitalaria

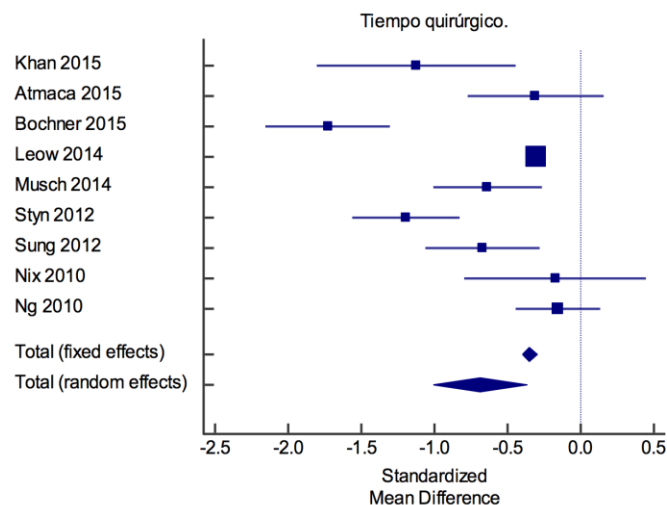
En 8 / 20 estudios publicados en donde se reporta EIH, se mostró que hubo una diferencia significativa a favor de menos hospitalización en el grupo de CRR.

AUTOR	Pacientes CRA vs CRR		ESTANCIA HOSPITALARIA		
			CRA	CRR	p=
Hu, 2016	preajuste 7308 vs 439 postajuste 878 vs 439	retrospectivo	mediana (IQR) 8 (7-12)	mediana (IQR) 8 (6-11)	0.002
			Media (SD) 11.2 (8.6)	Media (SD) 10.1 (7.1)	0.004
Leow 2014	4094 vs 2101	retrospectivo	11.8 (11.5-12)	10.2 (9.2-11,3)	0.007 (ajustado)
Niegisch 2014	79 vs 64	prospectivo / retrospectivo	16 (13-21)	13 (9-17)	< 0.010
Knox 2013	84 vs 58	retrospectivo	10.8 (±1.24)	6.3 (±0.45)	0.004
Richards 2012	20 vs 20	prospectivo / retrospectivo	14.5	7	0.0001
Khan 2012	52 vs 48	prospectivo	19.2	9.9	0.0005
Ng 2010	104 vs 83	prospectivo	8 (3-60)	5.5 (3-28)	< 0.0001
Wang 2008	21 vs 33	prospectivo	8 (5-28)	5 (4-18)	0.007
AUTOR	Pacientes CRA vs CRR		ESTANCIA HOSPITALARIA		
			CRA	CRR	p=
Bochner 2015	58 vs 60	prospectivo / randomizado	8 (5)	8 (4)	0.9
Khan 2015	20 vs 20	prospectivo / randomizado	14.4 (5.9)	11.9 (6.2)	0.3
Musch 2014	42 vs 100	prospectivo	19.9 (12)	17.1 (7.6)	0.293
Ahdoot 2014	51 vs 51	retrospectivo	8 (7-10)	7 (5-12)	0.557
Nepple 2013	29 vs 36	retrospectivo	9.6	7.9	0.16
Parekh 2013	20 vs 20	prospectivo / randomizado	6 (6-9)	6 (5-9)	0.288
Gondo T. 2012	15 vs 11	prospectivo	37	40.2	0.4149
Sung 2012	104 vs 35	retrospectivo	27.1 ± 13.4	28.9 ±11.9	0.481
Styn 2012	100 vs 50	retrospectivo	9.5 ±8.8	10.2 ±8.4	0.36
Yu 2012	7,168/1,144	retrospectivo observacional	8 (7.8-8.2)	8 (7.2-8.8)	0.999
Nix 2010	20 vs 21	prospectivo / randomizado	6.0 (6)	5.1 (4)	0.2387

Tabla 6 Estancia Hospitalaria

Tiempo de cirugía

Trece de 18 estudios muestran que hay una diferencia significativa de tiempo quirúrgico a favor de menor tiempo en cirugía abierta.



Gráfica 6 Tiempo quirúrgico

Costo

Respecto a costos, hay 5 artículos que analizan este rubro (9, 10, 12, 29, 50). Primeramente, Bochner et al., 2015, quien comparó 58 vs 60 pacientes sometidos a CRA vs CRR respectivamente y encuentra una diferencia significativa a favor de menor costo en la CRA independientemente del tipo de derivación urinaria. En la CRA con neo vejiga el costo promedio es de 15,311 dlls. vs 19,231 dlls. de la neo vejiga con CRR y el conducto ileal en CRA 16,648 dlls. vs 18,388 dlls. del conducto ileal en CRR (29).

Lee et al., 2011 comparó 103 vs 83 pacientes de CRA vs CRR respectivamente, encuentra una diferencia a favor de menor costo en CRA 20,719 vs 22,685 en CRR cuando los pacientes se sometieron a neo vejiga; cuando se compara una derivación cutáneo continente hay diferencia mínima,

pero ahora a favor de menor gasto en robótica por 596 dlls. y cuando se realiza conducto ileal, hay una diferencia de 4,846 dlls a favor de menos gasto en robótica (50).

Leow et al, 2014 analizó 4094 vs 2,101 pacientes registrados en CRA vs CRR respectivamente de la base de datos “Premier Perspective” de EUA que a su vez incluye a más de 45 millones de egresos hospitalarios que corresponden al 20% de todos los egresos de aproximadamente 600 hospitales de EUA y hubo una diferencia estadísticamente significativa de 4,095 dlls. a favor de CRA (26,879 vs 30,974 dlls.) (9).

Yu et al., 2012, revisó a 7,168 vs 1,144 pacientes de CRA vs CRR de la base de datos NIS (Nationwide Inpatient Sample de EUA) y después de ajuste, analizó 1,444 vs 224 pacientes respectivamente y encontró una diferencia de 3,797 dlls. a favor de menos costo en CRA (24,303 vs 28,100 dlls.) (12).

En el estudio de Hu et al., 2016 se revisa la base de datos SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) y de 7,308 pacientes sometidos a CRA vs 439 a CRR, se hizo un ajuste, analizándose a 878 vs 439 pacientes respectivamente encontrándose diferencia de 2,414 dlls. (21,637 vs 24,051) ($p=0.08$) a favor de menos costo en CRA durante la hospitalización, a los 30 días de postoperatorio la diferencia era 3,062 favoreciendo a la cirugía abierta (27,947 vs 31,009) ($p<0.01$) y a los 90 días la misma tendencia con diferencia de 3,600 dlls. (32,521 vs 36,121) ($p<0.01$) (10).

CALIDAD DE VIDA

Khan 2015 Prospectivo / Randomizado n=20 vs 20		Calidad de Vida (SD)		
Variable de Calidad de Vida	CRA	CRR	P=	
FACT/BI (evaluación funcional del tratamiento de cancer / vejiga. Calificación 0/152)	124.9 (12.7)	122.3 (13.1)	0.6	
FACT-G (evaluación funcional del cáncer – general. Calificación 0/108)	90 (9.9)	87.9 (14.6)	0.5	
TOI (índice de resultado de la prueba)	80.3 (11.7)	78.8 (12.2)	0.8	

Tabla 7 Cuestionario de calidad de vida Khan, 2015

Messer 2014 Prospectivo / Randomizado n=20/20		Diferencia en Calificación de calidad de vida relacionada a Cistectomía Radical							
95% CI	3m	p=	6m	p=	9m	p=	12m	p=	
Bienestar físico	2.34 (2.7-7.3)	0.33	-2.5 (-4.8-0.23)	0.04	1.45 (-1.7-4.6)	0.31	0.72 (-1.6-3.0)	0.51	
Bienestar social/familiar	-0.56 (-4.4-3.2)	0.75	1.1 (-2.2-4.4)	0.46	0.56 (-1.2-2.2)	0.45	0.80 (-0.93-2.53)	0.34	
Bienestar emocional	0.04 (-7.1-7.0)	0.99	-1.9 (-10.2-6.3)	0.61	-2.38 (-9.0-4.3)	0.43	-0.43 (-6.2-5.4)	0.88	
VCI	-0.76 (-9.1-7.5)	0.84	-0.54 (-11.5-10.4)	0.91	-6.2 (-21.1-8.6)	0.35	3.5 (-6.0-13)	0.44	
FACT-VCI (Evaluación funcional del tratamiento de cáncer)	-1.56 (-19-16)	0.85	-6.73 (-33.8-20.3)	0.58	-6.20 (-35.2-22.8)	0.63	5.61 (-11.1-22.3)	0.48	

Tabla 8 Cuestionario de calidad de vida Messer 2014

Khan hace la evaluación funcional del cáncer de vejiga y cáncer en general y no hay diferencia entre los tratamientos (27).

Messer evalúa el estadio físico, social, emocional y familiar, así como una evaluación funcional del tratamiento por cáncer y el índice de cistectomía de Vandervilt y no encontró diferencias (51).

Bochner 2015

Prospectivo / Randomizado

Conducto ileal 23 vs 27

Neovejiga 32 vs 33

Cutáneo continente 3 vs 0

	CRA (SD)	CRR (SD)	CRA (SD)	CRR (SD)		CRA (SD)	CRR (SD)	
	Basal		3 meses		P=	6 meses		P=
	n=34	n=23	n=30	n=22		n=30	n=23	
Estado general de salud /Calidad de vida	75 (19)	78 (20)	72 (21)	77 (12)	0.4	78 (23)	76 (11)	0.5
Función cognitiva	87 (16)	90 (13)	89 (14)	93 (12)	0.5	92 (13)	91 (10)	0.8
Función Emocional	75 (23)	73 (23)	82 (23)	81 (15)	0.8	83 (20)	83 (13)	0.9
Función Física	95 (7)	96 (8)	87 (14)	91 (11)	0.3	92 (10)	93 (8)	0.7
ROLE function	91 (17)	96 (14)	76 (25)	81 (22)	0.6	89 (24)	91 (12)	>0.9
Función social	77 (23)	79 (21)	76 (25)	80 (19)	0.6	85 (19)	84 (20)	0.8
Pérdida de apetito	8 (14)	7 (20)	17 (29)	12 (19)	0.5	4 (12)	6 (13)	0.7
Estreñimiento	18 (24)	11 (19)	23 (25)	28 (30)	0.5	18 (24)	23 (24)	0.3
Diarrea	6 (13)	1 (7)	14 (21)	17 (28)	0.6	11 (20)	17 (26)	0.2
Disnea	8 (17)	0 (0)	12 (24)	7 (14)	0.9	4 (12)	9 (15)	0.09
Fatiga	17 (17)	14 (17)	29 (20)	21 (20)	0.4	21 (20)	18 (13)	0.6
Problemas financieros	13 (18)	8 (14)	17 (24)	16 (25)	0.5	13 (24)	11 (19)	0.7
Insomnio	28 (30)	25 (30)	27 (31)	22 (22)	0.5	23 (25)	19 (22)	0.6
Náusea / Vómito	3 (8)	5 (9)	5 (15)	4 (10)	0.5	1 (3)	1 (3)	0.9
Dolor	10 (20)	8 (16)	17 (23)	13 (15)	0.6	9 (15)	8 (12)	0.8

Tabla 9 Cuestionario de calidad de vida Bochner, 2015

en esta grafica se muestra que Bochner et al., estudia varios aspectos de calidad de vida y no encuentra una diferencia significativa (29).

- **Aboumohamed 2014**
- **n= 100 vs 82**

- **CRA vs CRR con conducto ileal**
 - **Extracorpóreo (42) vs Intracorpóreo (40)**

- **Retrospectivo**
- **Cuestionario BCI (índice de cáncer de vejiga)**

- **Enfoque primario**
 - **Urinario, intestinal, salud sexual**

- **Enfoque secundario**
 - **Funcional, molestias**

- **BIS (EORTC Escala de imagen corporal)**

- **Percepción de imagen corporal**
- **Satisfacción**
- **Sexualidad**

- ✓ **Mejor función sexual en CRA (0.05)**

Tabla 10 Cuestionario de calidad de vida Aboumohamed, 2014

y por último en este reporte de Aboumohamed et al., en 2014 se comparan conducto ileal extra e intra corpóreo con cuestionarios de índice de cáncer vesical y la escala de imagen corporal y encontraron mejor función sexual en los pacientes sometidos a CRA (52).

DISCUSIÓN

Tomando en cuenta que el cáncer de vejiga es un tumor relacionado al tabaquismo, los pacientes que tienen esta enfermedad frecuentemente tienen algún tipo de complicación pulmonar, renal o cardiovascular, por lo que es muy importante ofrecer un tratamiento que ofrezca la mayor seguridad y eficacia para controlar la enfermedad (53, 54).

Si bien la cistectomía radical abierta es el estándar de oro, la tasa de complicaciones es alta por lo que, teóricamente es de esperarse que la cirugía por mínima invasión reduzca la frecuencia de complicaciones.

En la presente revisión sistemática y metaanálisis hay parámetros que claramente definen el papel de cada uno de los procedimientos pero hay otros que no se han concluido

La importancia de los MÁRGENES POSITIVOS está demostrada en el estudio de Novara et al., en donde se analizaron 4,410 pacientes de 12 centros de pacientes sometidos a cistectomía radical abierta, concluyen que los márgenes quirúrgicos positivos no se asociaron a una mortalidad cáncer específica en estadio pT1 y pT2 pero en estadios más avanzados sí hubo asociación (pT3 [HR 2.15, $p < 0.001$] y pT4 [HR 1.51, $p = 0.003$]), así mismo, los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos después de la cistectomía radical tenían probabilidad de sobrevida cáncer específica a 5 años de 26.4% ± 3.3 y a 10 años de 21.4% ± 3.3 . Estos hallazgos mostraron una sobrevida significativamente menor que la observada en pacientes con márgenes negativos (69% ± 0.8 y 62.2 ± 1 a los 5 y 10 años respectivamente) (26).

Los bordes positivos afectan la recurrencia local y duplica el riesgo de progresión metastásica afectando la sobrevida cáncer específica (55).

En un esfuerzo por establecer los parámetros de calidad en la cistectomía radical Herr y el grupo de colaboración en cáncer de vejiga “Bladder Cancer Collaborative Group” proponen que debe haber márgenes quirúrgicos positivos menores a 10% en términos generales menos de 15% en tumores localmente avanzados y menos de 20% para la cistectomía de salvamento; y una media de 10 a 14 ganglios linfáticos obtenidos en la cirugía (25).

En el presente estudio, el análisis respecto a los márgenes, evidenció que de los 18 estudios que los reportan en sus resultados, la mayoría no mostraron una diferencia significativa entre ambos abordajes, a excepción de dos, el de Nguyen et al (2015) y el de Khan et al (2012), no siendo así en el reporte del mismo segundo autor pero publicado en 2015 en un estudio con mejor diseño.

Al analizar detalladamente el estudio de Nguyen et al., en 2015, se encuentra que los pacientes en estadio más avanzado y por lo tanto con mayor riesgo de márgenes positivos, fueron asignados al grupo de cirugía abierta (20% fueron estadio T3 y T4 en el grupo de CRA vs 11% de los pacientes en el mismo estadio asignados a CRR), siendo esto una probable explicación de los resultados (24).

Por otro lado, Khan et al., publicaron dos artículos con la finalidad de comparar CRA vs. CRR; en el primer artículo que fue publicado en 2012, participaron 3 cirujanos experimentados en cirugía abierta pero respecto a la cirugía de mínima invasión, aún se encontraban en curva de aprendizaje tanto laparoscópica como robótica; y aunque el estudio fue prospectivo, no fue aleatorizado, originando esto un sesgo de selección, demostrado por la mayor cantidad de pacientes avanzados (pT3 y pT4) en los pacientes sometidos a cirugía abierta en comparación con la robótica (50 vs 25%), este sesgo justifica más márgenes positivos en los pacientes sometidos a cirugía abierta ya que en ellos predominaban los pacientes con estadio más avanzado (23). En el segundo artículo de Khan et al., publicado en 2015, fue mejor diseñado, prospectivo, realizado en un centro de investigación y los pacientes se randomizaron por sobre cerrado distribuyéndose en 3 grupos, tanto cirugía abierta, laparoscópica y robótica; los cirujanos fueron 3 expertos en cada área, siendo 20 pacientes en cada grupo. Los pacientes en estadio pT3 y pT4 fueron

30 % en cada grupo (abierto y robótica) y los márgenes positivos fueron 2/20 (10%) y 3/20 (15%) respectivamente lo cual no mostró una diferencia significativa entre los grupos a diferencia de su primer estudio (27).

De los estudios en donde no hubo una diferencia, el de Ahdoot 2014 se hizo pareamiento de datos por puntaje de propensión (propensity score matching) y de los 283 pacientes de CRA se tomaron a 51 pacientes para igualarlos al grupo de 51 pacientes de CRR, (20) en el de Abaza et al., 2012, compara 120 CRA vs 35 CRR consecutivas, en ambos grupos las cirugías fueron realizadas por cirujanos experimentados, con reporte de 7 vs 6% de márgenes respectivamente y no hubo márgenes positivos en pacientes con estadio clínico T2 o menor, (28). Otro estudio en donde no hubo diferencia de márgenes fue el de Bochner et al, este fue un estudio en donde a los pacientes (58 CRA vs 60 CRR) se les asignó el tratamiento al azar por una oficina independiente (29).

Gondo et al., reportan CRA 3/15 VS 1/11 CRR ($p=0.466$) con márgenes positivos y los 3 del primer grupo fueron pacientes en estadio pT3b y 1 paciente con pT4 en el grupo de robótica (31).

Kader et al. Realizó un estudio retrospectivo en donde revisó los últimos 200 pacientes sometidos a cistectomía radical con fines curativos en Wake Forest University Baptist Medical Center, 100 de CRA y 100 de CRR y no encontró una diferencia significativa respecto a márgenes quirúrgicos, 11 (11%) vs 12 (12%) respectivamente ($p=0.864$) (32).

Knox en 2013, retrospectivamente revisó expedientes de 84 CRA y 58 CRR realizadas en la Universidad de Alabama-Birmingham, la cirugía robótica fue realizada por 3 cirujanos robóticos que se encontraban en su etapa de

experiencia inicial. Los márgenes reportados fueron 7% (8 pacientes) en CRA vs 4% (7 pacientes) en CRR ($p=0.78$) (33).

Messer et al. en 2014, publica un estudio prospectivo y randomizado con pacientes del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio; comparó 20 vs 20 pacientes sometidos a CRA vs CRR y tuvo un margen positivo en un paciente de cada grupo (5%, $p=0.5$) (51).

En el estudio retrospectivo de Nepple et al., 2013, en donde revisó la base de datos tanto de registro de cáncer como de códigos de cobranza del Hospital de Oncología Barnes-Jewish, identificó 74 pacientes tratados por un cirujano (29 CRA vs 36 CRR), el cirujano era oncólogo experimentado en cirugía abierta pero iniciaba en su curva de aprendizaje robótica y se observó que a pesar que el grupo de pacientes sometidos a cistectomía robótica tenía mayor edad (CRA 67 (57-79) vs 72 (67-77) CRR $P=0.04$), no hubo una diferencia significativa en cuanto a márgenes quirúrgicos (CRA 4 vs 5 CRR) (34).

Niegisch et al., en 2014 inicialmente se analizaron desde el punto de vista perioperatorio a 79 pacientes sometidos a CRA vs 64 CRR pero para comparar los parámetros oncológicos, cantidad de ganglios y márgenes positivos, se excluyeron para el análisis a los pacientes que se operaron con fines de paliación, quedando 59 pacientes en CRA y 55 CRR y no hubo diferencia estadística que separara a los dos procedimientos en cuanto a márgenes (36).

Richards et al., en 2012 buscaron en forma retrospectiva a 20 pacientes ≥ 75 años que hubieran sido operados entre mayo 2008 y agosto 2010 con cáncer de vejiga localizado y que fueron sometidos a CRR y linfadenectomía

bilateral en el Centro Médico Bautista de la Universidad de Wake Forest (Wake Forest University Baptist Medical Center) y se compararon con pacientes de las mismas características pero que habían sido sometidos a CRA los cuales se eligieron en forma consecutiva y en período similar al grupo en estudio. Se encontró que no hubo diferencia significativa entre grupos ($p=0.54$), habiéndose encontrado a dos pacientes (10%) en el grupo de cistectomía radical abierta con márgenes positivos y sólo a un paciente (5%) con margen positivo en el grupo de cistectomía radical robótica (45).

En un reporte de Styn et al., en donde se compararon a los primeros 50 casos de CRR realizados por 4 cirujanos y se compararon 1:2 con pacientes sometidos a CRA realizados por 6 cirujanos durante el mismo período (± 5 años). Utilizando un análisis igualando los grupos (análisis con pareamiento de datos) los márgenes positivos en CRA fueron de 10/100 casos vs 14/50 casos en CRR ($p=0.44$) (40).

Wang et al, publicó los resultados del comparativo de 54 pacientes consecutivos y que fueron sometidos a cirugía entre febrero de 2006 a abril de 2007 de los cuales 21 se sometieron a CRA y 33 a CRR por un cirujano. Los márgenes positivos fueron 14 vs 6% respectivamente lo cual no fue significativo ($p=0.2$). Los 3 pacientes con márgenes positivos del grupo de CRA eran pT4N2 y tenían enfermedad nodal y extravesical importante. Los 2 pacientes positivos en el grupo de CRR eran pT3N1 con margen microscópico positivo en la grasa extravesical (41).

Una de las preocupaciones es que si la implementación de la nueva tecnología como la cirugía robótica, es si los pacientes se verán afectados por la curva de aprendizaje (34).

Una forma de valorar la calidad de la cirugía es con los bordes quirúrgicos positivos y con el templete en la LINFADENECTOMÍA (55).

Herr y cols., reportaron mejoría en la sobrevida de los pacientes con ganglios positivos que tenían una mayor cantidad de ganglios recabados durante la linfadenectomía concluyendo que debería de haber un mínimo de 9 ganglios recabados (56); Leissner y colaboradores mostraron mejoría en la sobrevida libre de tumor en todos los estadios patológicos de pacientes en donde se obtenían ≥ 16 ganglios (57); Poulsen et al., observaron que extendiendo la linfadenectomía hasta la bifurcación de la aorta, se mejoraba la sobrevida en los pacientes con enfermedad organo confinada ($pT3$ o menor) (58); otro aspecto importante respecto a la linfadenectomía que ha sido mencionado por Stein y colaboradores es que la cantidad total de ganglios con metástasis también es un factor pronóstico importante, los pacientes con una densidad $<20\%$ tienen mejor sobrevida (59).

En el estudio de Novara se determinó que el estadio patológico, el estatus de los ganglios linfáticos, la invasión linfovascular y número de ganglios linfáticos positivos fueron predictores independientes de mortalidad en general ($p < 0.042$) (26).

A este respecto, en el presente metaanálisis los estudios que reportaron diferencia en la linfadenectomía, fueron 4/22, dos de ellos prospectivos/retrospectivos, y un retrospectivo con ajuste en la población y otro retrospectivo sin ajuste.

En el estudio de Mush et al. (42), los 100 pacientes sometidos a cistectomía radical robótica fueron cirugías consecutivas posterior a agosto 2009 y los 49 pacientes del grupo control fueron los operados en forma

consecutiva también pero previo a este período. No habiendo una distribución al azar de los pacientes.

Gondo et al.(31), reporta el comparativo de 26 pacientes en total y aunque está reportado como prospectivo, mencionan que complementaron información en forma retrospectiva, y la forma de selección de tratamiento fue por preferencia del paciente, los pacientes en T3-4 fueron 5 en el grupo de cirugía abierta vs 1 en el de cirugía robótica lo que pudiera marcar la tendencia en el resultado a favor de este grupo por haber sido incluidos pacientes en mejores condiciones. Los 15 pacientes sometidos a CRA tuvieron una media de 13.8 ganglios y la CRR 20.7 ganglios ($p=0.0421$).

Por otro lado, el estudio de Hu et al. (10), que revisó la base de datos de Medicare y SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) e hizo pareamiento de datos por puntaje de propensión comparando posterior al ajuste, y encontró que había una media de 3 [IQR 0-12] vs 7 [IQR 0-18] ganglios respectivamente ($p<0.01$), en ambos casos una cantidad subóptima respecto a la cantidad aceptada de ganglios obtenidos durante la linfadenectomía, pero al separar los casos en donde había más de 10 ganglios obtenidos, hubo más casos en el grupo de CRR (CRA 306/878 [34.9%] vs 182/439 [41.52%] RR 1.1, 95% CI 1.01 – 1.22, $p=0.03$)

En el estudio de Sung et al. (43), la cantidad media de ganglios por CRA fue de 12.9 ± 9.0 vs 19.1 ± 8.2 en CRR ($p<0.001$), este estudio fue retrospectivo y similar a otros estudios, los pacientes en estadio avanzado fueron en mayor porcentaje sometidos a CRA 64% vs 20% CRR (T3-4).

En general, solamente 4 estudios mostraron una ventaja en la linfadenectomía con cirugía robótica, pero de los 17 reportes que no

evidenciaron una diferencia en las dos técnicas, 8 estudios tenían un diseño adecuado.

Respecto a la RECURRENCIA en el estudio de Giacomo Novara et al., en donde no se hace distinción sobre el tipo de técnica empleado en la cistectomía radical, se analizaron a 4,400 pacientes de 12 centros distribuidos mundialmente y se encontró que la probabilidad de sobrevida libre de recurrencia de pacientes con márgenes positivos fue de 21.6% \pm 3.1 vs 62.8% \pm 0.8 en los pacientes con márgenes negativos a 5 años de seguimiento y 18.8% \pm 3.0 vs 58.9% \pm 0.9 respectivamente a 10 años (26).

En el presente estudio solamente hubo 4 estudios que reportaron recurrencia (24, 27, 34, 40) y no se encontró una diferencia significativa en ninguno de ellos al compararse CRA vs CRR respecto a recurrencia local o a distancia, pero el estudio con mayor seguimiento fue a 2 años, lo que hace difícil saber si realmente existe una diferencia entre ambos grupos.

En cuanto a COMPLICACIONES, Shabsig reportó que cualquier complicación aumenta la estancia hospitalaria entre 9 y 11 días y Konety reportó que cada complicación aumenta 35% los costos pero cuando las complicaciones son múltiples, tiene un efecto acumulativo en mortalidad, gastos y estancia hospitalaria (60).

La discrepancia en los reportes de complicaciones depende de lo meticuloso con que se realice la forma de registro de acuerdo a la clasificación de Clavien⁶-Dindo; una observación que hace Musch al respecto es que hay estudios en donde se reportan complicaciones del 49% pero no reportan transfusiones, mismas que fueron 67% de los casos. (42)

⁶ Anexo I Clasificación Clavien-Dindo

Cuando se reportan complicaciones sin distinguir específicamente en la gravedad de las mismas, a 30 días hay una tendencia a tener menos complicaciones en la cirugía robótica e igualmente sucede a los 90 días aunque la tendencia es menos marcada.

En cuanto a la gravedad de las complicaciones, no hay una diferencia importante respecto a las complicaciones que se resuelven con tratamiento médico (Clavien 1-2) antes de los 90 días, así mismo tampoco las que ameritan de alguna intervención para resolverlas o Clavien 3-5 antes de los 30 días; la diferencia significativa se establece en las complicaciones Clavien 3-5 a 90 días en donde en la cistectomía radical robótica es menor significativamente como fue demostrado en 5/8 estudios. Incluido en este grupo se encuentra también el estudio de Richards et al., 2012 en donde reporta solamente pacientes ≥ 75 años, así como el de Musch et al., 2014 en donde se hace un subgrupo de pacientes con derivación ileal y derivaciones diferentes a la ileal, mostrando en ambos grupos la misma tendencia a menos complicaciones Clavien 3-5 a 90 días.

Las complicaciones que se repiten con mayor frecuencia son las relacionadas con la herida en cistectomía abierta y con problemas ureterales en cirugía robótica, esto ha sido atribuido a que al momento de hacer la derivación urinaria o conducto extracorpóreo, hay una tendencia a traccionar persistentemente el uréter izquierdo, aunque actualmente esto se ha relacionado mas a la experiencia del cirujano.

En el presente estudio, analizando el SANGRADO en los estudios en donde fue reportado, solamente 1/18 no tuvo diferencia significativa respecto al sangrado durante la cirugía (27), y aunque fue un estudio con un diseño muy

estricto, apenas perdió la significancia estadística ($p=0.07$). Por otro lado, una explicación que ha sido expresada por algunos autores tratando de explicar el menor sangrado es el sesgo de selección al someter pacientes mas avanzados en cirugía abierta (38), aunque en los estudios en donde hay un diseño adecuado también se muestra la misma tendencia.

La disminución en el sangrado en la cirugía de mínima invasión ya sea laparoscópica pura o asistida por robot ha sido atribuido a el efecto tamponade del neumoperitoneo y el control mas preciso de los vasos sangrantes. Igualmente ha sido sugerido que la causa de menos complicaciones en CRR tienen en parte relación a menor sangrado, principalmente en los pacientes con múltiples comorbilidades.

En el estudio de Ahmed et al., muestra que el sangrado fue la única variable relacionada a mortalidad a 90 días (61); también Knox et al., encontró una relación en el análisis multivariado de transfusión de paquete globular con complicaciones postoperatorias dentro de los primeros 30 días después de la cirugía (33), y en el estudio de Sung et al., se encontró que un sangrado mayor a 500 mL fue un predictor independiente de complicaciones y se relacionó con la necesidad de transfusiones y complicaciones grado II o mayor (43).

Algunos reportes han demostrado que los pacientes que necesitan de TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS evolucionan desfavorablemente en comparación con los pacientes que no son transfundidos (62) . Una hipótesis es que las transfusiones tienen como consecuencia una relativa inmunodepresión que les dificulta atacar las células cancerosas y también los hace susceptibles a infección (40). Ya ha sido postulado que la menor tasa de complicaciones en cirugía robótica pudiera estar asociada a la menor frecuencia de transfusiones sanguíneas.

Aunque hay una clara tendencia a haber mas transfusiones en cirugía abierta como consecuencia del sangrado, hay algunos estudios que no reportan transfusiones e incluso algunos han considerado las transfusiones como parte normal del postoperatorio en cirugía abierta (27), por lo que pudiera considerarse que esta infrareportado.

Respecto a las transfusiones, solamente un estudio tuvo similar número de transfusiones entre CRA vs. CRR y lo justifican que aunque hubo un promedio de sangrado de 800cc vs 400cc respectivamente durante la cirugía, en el postoperatorio la hemoglobina disminuía progresivamente debido a la edad y comorbilidades de los pacientes lo cual hizo que los grupos se equilibraran al recibir transfusiones tardíamente cuando no había sido necesario haberlo hecho durante el transoperatorio. Aunque fue un estudio con solamente 20 pacientes por grupo, fue realizado en forma prospectiva, randomizada y solamente un cirujano realizó la cirugía tanto abierta como robótica (38).

Respecto a la MORTALIDAD, se considera que los pacientes que mueren de cáncer de vejiga, pierden en promedio 12 años de vida productiva (6); en el estudio de Yu, 2012 es el único estudio que muestra una diferencia significativa pero tiene como deficiencia de diseño que los datos fueron retrospectivos y obtenidos de una base de datos administrativa con propósitos de cobranza por lo que no se puede obtener información respecto a reingresos hospitalarios, complicaciones tardías o regreso a las actividades normales (12); un caso similar, aunque sin una diferencia en la mortalidad, sucede con el estudio de Leow et al., 2014 en donde los datos también se obtuvieron de una base de datos administrativa por lo que en ninguno de los casos se tiene la información sobre la característica de los pacientes (9).

Llama la atención que, en 5 de 8 estudios, no se registró mortalidad en los casos de CRR. Tratando de identificar como posibilidad la desviación de casos más graves en el grupo de cirugía abierta como ha sido mencionado en publicaciones a este respecto, se encontró que la distribución de pacientes en estadio T3-4 para CRA vs CRR fue no equitativa en el estudio de Khan., 2012 en donde hubo distribución de 50% vs. 25% respectivamente (23), pero en el resto de estudios la distribución de casos fue similarmente repartida (Styn et al., 2012 tiene 28% vs. 20% (40); Ng et al., 2010 fueron 42.4 vs 38% (35) y Richards et al., 2012, 50% vs 40% (39)). Respecto al estudio de Leow et al., 2014, en donde se hizo ajuste de datos en base a cirujanos que tenían un volumen de >7 cistectomías al año o que trabajaran en un hospital en donde se hicieran >19 cistectomías al año y en el grupo preajuste hubo una diferencia de $p=0.09$ vs 0.54 en el grupo post ajuste indica que la cistectomía radical es una cirugía que idealmente debería de hacerse en centros de alto volumen(9).

En cuanto a GASTO, Martin et al., 2011 hace un análisis encontrando que la cistectomía robótica era más cara que la abierta cuando se excedía en los siguientes parámetros: tiempo quirúrgico mayor a 361 minutos, estancia hospitalaria mayor a 6.6 días o que el gasto en material fuera mayor a 5,853 dólares americanos. Cuando la compra del robot y mantenimiento se incluía en el modelo, se necesitaban 113 casos al año para mejorar incluso los costos de la CRA. Sin embargo, cuando se comparan la estancia hospitalaria, medicamento, transfusiones, tratamiento de las complicaciones y reingresos hospitalarios, la cistectomía radical robótica puede bajar en promedio 60% mas su costo. (44)

Mucho se ha hablado de que el gasto en la cistectomía radical es alto y que es una cirugía para centros de alto volumen, Leow et al., muestra que hay una diferencia significativa en gastos de estancia hospitalaria y los generados

en los primeros 90 días posterior a la cirugía cuando se comparan los casos en general de CRA vs CRR de la base de datos “Premier Perspective Database” en Estados Unidos de América, tanto antes como después de ajuste pero cuando se hace un segundo ajuste comparando solamente cirujanos y hospitales considerados de alto volumen, catalogándolos como hospitales con más de 19 cistectomías radicales al año o cuando el cirujano que la realizaba tenía más de 7 casos por año, esta diferencia se pierde, siendo la estancia hospitalaria equivalente (9).

Analizando en una forma más profunda, el gasto real de la cirugía no debe ser valorado solamente en función del costo en quirófano y estancia hospitalaria. Ya se ha hecho la observación respecto a que cuando el gasto en complicaciones se toma en cuenta, la robótica es comparable a la cistectomía abierta (44, 50).

Es difícil comparar el gasto en forma precisa porque al ser menores las complicaciones Clavien III-V en la CRR, el regreso a la vida productiva deberá ser menor.

Russell y Weinstein publicaron la importancia de un análisis costo-efectivo en donde los resultados se expresan de la siguiente manera :

Gasto Directo:

- Honorarios (cirujano, anestesiólogo, etc.)
- Costo hospitalario (quirófano, hospitalización y recuperación)
- Laboratorio y rayos X
- Medicamentos

Gasto Indirecto

- Complicaciones

- Mortalidad
- Gastos de viaje/traslados
- Cuidados en casa (enfermería, asistentes)
- Días de trabajo perdidos (paciente, cuidador)

Resultados de la cirugía

16 Complicaciones y muertes evitadas

16 Años de vida salvados

16 QALYs (medida de calidad de vida y años ganados con el tratamiento; mide el impacto de los tratamientos)(63).

16 DALYs (combina los años de vida que se presupone han perdido y también los años de discapacidad)(64).

Zender y Gill han mencionado que tanto la falta de metodología y estandarización como cirujanos, hospitales con diferentes volúmenes de trabajo y diferencia por región en donde se encuentra el hospital, sólo por mencionar algunas características de los estudios, hace que los resultados de gastos no puedan ser generalizados ni comparables. Esto comparativo debe hacerse entre centros de gran volumen en donde se tenga experiencia con ambos abordajes (65).

La ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA es el reflejo de la recuperación de la cirugía, en este caso es un procedimiento en donde se quita la vejiga y otro en donde se reconstruye la forma en que el paciente eliminará la orina; también dependerá del sistema de salud puesto que en Europa el paciente tiene distintos criterios para ser egresado y esto tiene como consecuencia mayor tiempo de estancia hospitalaria.

Respecto a la estancia hospitalaria 8/23 estudios muestran que hay una diferencia significativa a favor de menos hospitalización en los pacientes sometidos a CRR.

Es estudio de Hu et al., 2016, mostró que hubo un día menos de estancia hospitalaria en el grupo de robótica, pero aun así la CRR fue más costosa. El estudio de Richards et al., 2012 tiene una diferencia del doble de días en EIH entre ambos grupos y lo atribuye a menos complicaciones, sangrado y transfusiones en el grupo robótico; Khan et al 2012 también tiene una diferencia de días de hospitalización del doble y lo atribuye a complicaciones, sólo que en términos generales son más días de hospitalización en general por ser un estudio que se llevó a cabo en Londres y el criterio Europeo de hospitalización es muy diferente al de otros países.

El resto de estudios que muestran menos EIH en el grupo robótico, no dan una explicación que justifique esta diferencia (9, 33, 35, 36, 41).

Dentro de los estudios que registran el TIEMPO QUIRÚRGICO y que marcan una diferencia, el de Musch et al., 2014 (42), explica como causa asociada a los pasos extra en cuanto a la colocación del robot, acoplamiento y desacoplamiento y la conversión en cirugía abierta, Styn et al., 2012 (40) comentan que con la experiencia se pudiera conseguir igualar el tiempo de cirugía. Sung 2012 et al., hace un sub análisis y cuando se hace conducto ileal solamente, no hay diferencia estadística en el tiempo de cirugía, pero cuando se hace neo vejiga, la robótica requiere mayor tiempo, esta diferencia la asocian a la recolocación del robot para la realización de la anastomosis de la neovejiga a la uretra (43), otros estudios concluyen que la diferencia en tiempo es secundaria a la recolocación del robot (41) y a la experiencia del cirujano (23), Nix et al., refiere solamente que es un hallazgo común (37). El resto de estudios

que mostró una diferencia en el tiempo entre ambos abordajes, no da una explicación al respecto (9, 27, 29, 32-34, 39, 47).

De los estudios en donde no hubo diferencia en el tiempo quirúrgico, en dos de ellos todas las derivaciones urinarias fueron extracorpóreas lo que explicaría el resultado al no haber recolocación del robot (31, 66). Parekh et al., 2013 refiere que no hay diferencia y es atribuida a la experiencia del cirujano (38). El resto de los estudios no mencionan claramente el por qué no hay diferencia en tiempo de cirugía a pesar de que hubiera que tomar el tiempo de recolocación del robot (30, 35, 36).

En el estudio de Bochner et al., 2015, la cirugía robótica resultó económicamente más cara por 3,920 dls. cuando se hacía neo vejiga y de 1,739 dls. cuando se hacía un conducto ileal, ambos resultados tienen diferencia estadísticamente significativa. El equipo utilizado para realizar la cirugía y el mayor tiempo en quirófano, contribuyeron a mayores gastos asociados a los procedimientos robóticos (29).

En el estudio de Lee et al., los resultados fueron diferentes, aunque hubo una diferencia a favor de la neo vejiga abierta en cuanto a 1,966 dls. más económica, cuando la derivación era cutáneo continente hubo menos gasto en la robótica por 596 dls. y la ventaja mayor a favor de la robótica se observó cuando la derivación urinaria era un conducto ileal ya que fue 4,846 dls. más económica en la CRR. Esto lo atribuyen a que hubo 2.2 a 3.5 días de menos EIH en los casos de cirugía robótica, también consideraron ingresos hospitalarios hasta los 90 días después de la cirugía y debido a que se registraron menos complicaciones en el grupo robótico, pudiera ser en parte, motivo de la ventaja en costos que mostró el abordaje robótico. Una explicación

hipotética que manifiestan es que pudiera haber ventaja psicológica en los pacientes sometidos a CRR por ser un procedimiento de baja invasividad (66).

Leow et al, 2014 analizó la base de datos “Premier Perspective” de EUA que a su vez incluye a más de 45 millones de egresos hospitalarios y comparan 4,094 CRA vs. 2101 CRR y hay ventaja a favor de menor gasto en la CRA a pesar de no haber tomado en cuenta la plataforma robótica. Los suministros específicos para la cirugía robótica aparentan ser el mayor contribuidor al alto costo. En este mismo estudio se hizo un subgrupo de cirujanos y hospitales de alto volumen, no hubo diferencia en el gasto. La EIH fue mayor en la robótica, pero no tuvo repercusión en el costo porque el gasto más fuerte es alrededor de la cirugía (terapia, quirófano, etc.). En este estudio no se toma en cuenta las visitas a la consulta externa ni las complicaciones Clavien 1-2 (9).

En el estudio de Yu et al., en donde revisó la NIS (Nationwide Inpatient Sample de Estados Unidos) después de ajuste encontró que hubo menor gasto en CRA con conducto ileal por 3,797 dls. ($p=0.023$) La CRR fue más cara. En su mayoría la cistectomía radical independientemente del abordaje, fue realizada en su mayoría en hospitales escuela. Por las características de la base de datos, no se tiene información sobre reingresos, complicaciones tardías o tiempo de regreso a las actividades normales (12).

Hu et al., 2016 quien revisó a 878 vs 439 pacientes posterior a ajuste de la base de datos SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) que identifica a 28% de los casos de cáncer en EUA y Medicare que asegura al 97% de los americanos ≥ 65 años de edad. En este estudio se encontró que a pesar de haber tenido EIH ligeramente menor, la CRR fue más cara en el periodo peri operatorio probablemente por mayores cuidados de salud en casa ya que se observa que la diferencia significativa en cuanto a gastos favorece a

menos gasto a la CRA durante la hospitalización 2,414 dlls., a los 30 días de postoperatorio 3,062 dlls. y a los 90 días 3,600 dlls., siendo el gasto hasta este período de 32,521 dlls. en CRA vs 36,121 dlls. en CRR. Por el tipo de base de datos, no se pudo tener información sobre el tipo de derivación urinaria (10).

La CALIDAD DE VIDA está reportada en 4 estudios solamente y no hay uniformidad en los reportes ya que utilizaron cuestionarios que, aunque están enfocados en calidad de vida, evalúan diferentes parámetros. Aun así, solamente en el reporte de Aboumohamed et al. muestran una diferencia significativa a mejoría en la función sexual en el grupo de CRA (52), por lo demás, en ninguno de los estudios se evidenció ventaja en la calidad de vida hacia alguno de los tratamientos.

Uno de los problemas que se repiten y que dificulta las comparaciones es que los pacientes en mejores condiciones son lo que con mayor frecuencia se someten a cistectomía radical robótica (34); otro problema con estos cuestionarios es que la mitad no los contesta y los que lo hacen es porque se sienten bien; además, la comparación entre estudios no es posible por la variabilidad de cuestionarios.

Hasta el momento no se puede establecer una diferencia en la calidad de vida, independientemente del tipo de derivación urinaria.

Una de las fortalezas de este estudio es que se analizan solamente series en donde se hace la comparación directa de CRA vs. CRR. Dentro de las debilidades está que hay estudios prospectivos y retrospectivos que son analizados en forma conjunta.

CONCLUSIONES

En la búsqueda de una diferencia entre la cistectomía radical abierta y la cistectomía asistida por robot en relación a control oncológico, complicaciones, gasto y calidad de vida, pudieramos concluir lo siguiente:

En cuanto al CONTROL ONCOLÓGICO que es evaluado por los márgenes quirúrgicos, los ganglios recabados y la recurrencia tumoral. Los estudios que reportan *márgenes quirúrgicos*, no muestran una diferencia significativa al comparar la cistectomía radical abierta vs la cistectomía radical por laparoscopia. En 2/18 estudios que mostraron diferencia, tienen sesgo en la selección de los pacientes lo que hace que el resultado tenga poca validez. El *número de ganglios recabados* fue documentado en 21/27 estudios y solamente 4 mostraron una diferencia a favor de la cirugía robótica. Los estudios que eran prospectivos y con mejor diseño no mostraron esta tendencia por lo que considero que tampoco hay diferencia entre ambas técnicas. La *recurrencia de la enfermedad* fue reportada solamente en 4 de los estudios sujetos a metaanálisis y no hubo una diferencia estadísticamente significativa pero el seguimiento mas largo fue solamente de 2 años, lo que dificulta establecer una diferencia entre ambas técnicas.

Las COMPLICACIONES son evaluadas clasificándolas por su gravedad, por el sangrado transoperatorio, transfusiones sanguíneas y mortalidad. De acuerdo a la clasificación de Clavien, las *complicaciones* Clavien grado 3-5 a 90 días muestran una clara tendencia a ser menos frecuentes en el grupo robótico, pero cuando se comparan ambos abordajes quirúrgicos en el mismo grado de complicaciones pero a 30 días y las complicaciones de menor grado (1-2) a 30 y 90 días no hay diferencia. El *sangrado* es notablemente menor en la CRR cuando se compara con la CRA siendo esto un parámetro realmente importante que puede marcar la diferencia a favor de la CRR respecto a menor tasa de

complicaciones inherentes a las transfusiones sanguíneas. Las *transfusiones sanguíneas* fueron el parámetro que en forma constante se reportó desde el punto de vista estadístico, significativamente menor en el grupo de robótica. Respecto a la *mortalidad*, en 7/8 estudios que lo reportaron, no hubo diferencia estadísticamente significativa, aunque sí llama la atención que en 5 de los estudios no se reportó mortalidad en el grupo robótico.

El GASTO de la cirugía es evaluado por la estancia hospitalaria, el tiempo de cirugía, y el gasto que desembolsa el paciente. La *estancia hospitalaria* fue reportada en 23 estudios y en 8 tuvieron menor estancia en los pacientes sometidos a CRR, y aunque en 3 de ellos lo atribuyen a menos complicaciones, en el resto de los estudios no se da una explicación clara. El *tiempo de cirugía* fue menor en la CRA en 13 / 18, lo que marca una tendencia reproducible de los resultados a través de los diferentes estudios. En algunos se hizo subanálisis y se encontró que el tiempo que consumía el robot era sobre el tiempo de acoplamiento-desacoplamiento del robot al momento de confeccionar la derivación urinaria, pero independientemente de que sea un paso técnico y no sea el procedimiento en el paciente, durante este tiempo el paciente continúa recibiendo anestesia y los gastos continúan su curso. En relación al *gasto*, independientemente del abordaje quirúrgico, lo que genera más gasto es el quirófano y la terapia intensiva así que el gasto que genera la estancia hospitalaria después de este costo, tiene poca influencia en la cuenta total del procedimiento.

Si tomamos en cuenta los parámetros que se analizan y que considero que no reflejan la realidad total del costo, la cirugía robótica es más cara, pero realmente si quisiéramos hacer un comparativo adecuado, se tendría que tomar en cuenta el tiempo en el que se regresa a la vida productiva, los gastos evitados respecto a transfusiones, complicaciones y medicamentos en el

postoperatorio, así como agregar los gastos de la persona que cuida al enfermo,

Comparativo de abordajes en Cistectomía Radical	
RESULTADOS	
ABIERTA	ROBÓTICA
CONTROL ONCOLÓGICO	
Márgenes	Sin Diferencia
Linfadenectomía	Sin Diferencia
Recurrencia	No Evaluable
COMPLICACIONES	
Complicaciones	Mejoría L <input type="checkbox"/> imítrofe
Sangrado	Mejor
Transfusiones	Mejor
Mortalidad	Sin Diferencia <input type="checkbox"/>
GASTO	
Tiempo de Cirugía	Mejor
Estancia	Sin Diferencia
Hospitalaria	
Costo	No Evaluable
CALIDAD DE VIDA	
Calidad de vida	No Evaluable

Tabla 11 Resumen del comparativo de abordajes de cistectomía radical abierta vs robótica

y los días perdidos de trabajo tanto del cuidador como del enfermo, muertes evitadas, años de vida salvados y la limitación económica en caso de que la hubiera al tener que emplearse el enfermo en alguna actividad diferente a la que hacía previo a la enfermedad. Debido a que no tenemos un análisis, que por su complejidad es difícil de lograr, considero que no se puede establecer cual cirugía es más cara al comparar CRA y CRR.

La CALIDAD DE VIDA es reportada en 4 estudios y aunque prácticamente no establecen una ventaja hacia ninguno de los abordajes, los 4 evalúan a los pacientes con distintos cuestionarios lo cual no permite la adecuada comparación. Independientemente de esto, los 4 coinciden en que no hay una tendencia a la ventaja de alguno de los tratamientos

Respecto a cuál de las dos técnicas es la mejor alternativa, considero que aunque ambas técnicas ofrecen un tratamiento con control oncológico adecuado, hasta ahora la cirugía robótica es mejor debido a que se asocia a menos complicaciones Clavien 3-5 a 90 días, menos sangrado y también menos transfusiones, lo cual expone al paciente a menos patología asociada secundaria a éstas, así mismo, la cistectomía robótica es inferior solamente en tiempo quirúrgico lo cual no ha mostrado ser un parámetro que influya sobre el resultado de la cirugía.

La ventaja de el presente estudio es que se hizo el metaanálisis en base a estudios que hacían la comparación de cistectomía radical abierta vs robótica en su misma población.

Los problemas encontrados frecuentemente en los estudios fueron:

1. Hay una tendencia a elegir a los pacientes más graves para cirugía abierta con fines paliativos y al no haber un potencial beneficio del tratamiento en la

sobrevida del paciente, el cirujano muestra tendencia a limitar la extensión en la disección linfática con la finalidad de disminuir tiempo quirúrgico, esto con la intención de limitar las complicaciones de la cirugía al aumentar el tiempo de exposición a la anestesia; esto sin duda influye en los resultados al momento de tratar de establecer una comparación respecto a formas de tratamiento.

2. Hay autores consideran que algunas complicaciones son parte de la evolución normal de la cirugía como lo es el sangrado o las transfusiones y esto hace que sean sub-reportadas.
3. La mayoría de los estudios son retrospectivos por lo que no se registran los reingresos y el motivo de ellos.
4. Los estudios se realizan en centros de referencia, por lo tanto de alto volumen de pacientes, por consiguiente los cirujanos son expertos y esto hace que los resultados no sean generalizables.
5. Respecto a costo, diferentes centros amortizan diferente el robot lo que dificulta los comparativos; también los costos del procedimiento varían de acuerdo a la ciudad en donde se haga el procedimiento.

Aún hay preguntas sin resolver como es el costo real de la cirugía y la calidad de vida; habrá que tomar en cuenta, como ha sido descrito antes en este metaanálisis, el postoperatorio a largo plazo y el cambio en el estilo de vida del paciente después de la cirugía, la cual con los estudios que tenemos actualmente, no marcan una tendencia que incline hacia alguno de los abordajes; los pocos estudios que hay al respecto han evaluado a los pacientes con cuestionarios diferentes de calidad de vida lo cual dificulta establecer una comparación válida.

En terminos generales y con lo que tenemos hasta ahora como evidencia, considero que se obtienen mejores resultados con la cistectomía radical cuando se realiza el abordaje robótico.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
2. David P. Wood JM. CAMPBELL-WALSH UROLOGY. In: Wein AJ, editor. CAMPBELL-WALSH UROLOGY. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012.
3. Lopez-Beltran A. Bladder cancer: clinical and pathological profile. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2008(218):95-109.
4. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. 2009;55(1):164-74.
5. Sievert KD, Amend B, Nagele U, Schilling D, Bedke J, Horstmann M, et al. Economic aspects of bladder cancer: what are the benefits and costs? *World journal of urology*. 2009;27(3):295-300.
6. Botteman MF, Pashos CL, Redaelli A, Laskin B, Hauser R. The health economics of bladder cancer: a comprehensive review of the published literature. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(18):1315-30.
7. Navai N, Dinney CP. Oncologic Equivalence between Laparoscopic/Robotic and Open Radical Cystectomy. *J Urol*. 2016;195(6):1646-7.
8. Oberlin DT, Flum AS, Lai JD, Meeks JJ. The effect of minimally invasive prostatectomy on practice patterns of American urologists. *Urologic oncology*. 2016;34(6):255 e1-5.
9. Leow JJ, Reese SW, Jiang W, Lipsitz SR, Bellmunt J, Trinh QD, et al. Propensity-matched comparison of morbidity and costs of open and robot-assisted radical cystectomies: a contemporary population-based analysis in the United States. *Eur Urol*. 2014;66(3):569-76.
10. Hu JC, Chughtai B, O'Malley P, Halpern JA, Mao J, Scherr DS, et al. Perioperative Outcomes, Health Care Costs, and Survival After Robotic-assisted Versus Open Radical Cystectomy: A National Comparative Effectiveness Study. *Eur Urol*. 2016;70(1):195-202.
11. Miller NL, Theodorescu D. Status of robotic cystectomy in 2005. *World journal of urology*. 2006;24(2):180-7.
12. Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, Kowalczyk KJ, Nguyen PL, Choueiri TK, et al. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide Inpatient Sample. *Eur Urol*. 2012;61(6):1239-44.
13. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
14. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(2):69-90.

15. Rosin MP, Saad el Din Zaki S, Ward AJ, Anwar WA. Involvement of inflammatory reactions and elevated cell proliferation in the development of bladder cancer in schistosomiasis patients. *Mutat Res.* 1994;305(2):283-92.
16. Society AC. Cancer Facts and Statistics www.cancer.org2017 [Available from: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2015/>].
17. Marshall VJ, Whitemore WF, Jr. A technique for the extension of radical surgery in the treatment of vesical cancer. *Cancer.* 1949;2(3):424-8.
18. Sanchez de Badajoz E, Gallego Perales JL, Reche Rosado A, Gutierrez de la Cruz JM, Jimenez Garrido A. [Radical cystectomy and laparoscopic ileal conduit]. *Archivos espanoles de urologia.* 1993;46(7):621-4.
19. Menon M, Hemal AK, Tewari A, Shrivastava A, Shoma AM, El-Tabey NA, et al. Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. *BJU Int.* 2003;92(3):232-6.
20. Ahdoot M, Almario L, Araya H, Busch J, Conti S, Gonzalgo ML. Oncologic outcomes between open and robotic-assisted radical cystectomy: a propensity score matched analysis. *World journal of urology.* 2014;32(6):1441-6.
21. Liss MA, Kader AK. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: history, techniques and outcomes. *World journal of urology.* 2013;31(3):489-97.
22. Lau CS, Blackwell RH, Quek ML. Radical Cystectomy: Open vs Robotic Approach. *J Urol.* 2015;193(2):400-2.
23. Khan MS, Challacombe B, Elhage O, Rimington P, Coker B, Murphy D, et al. A dual-centre, cohort comparison of open, laparoscopic and robotic-assisted radical cystectomy. *International journal of clinical practice.* 2012;66(7):656-62.
24. Nguyen DP, Al Hussein Al Awamih B, Wu X, O'Malley P, Inoyatov IM, Ayangbesan A, et al. Recurrence Patterns After Open and Robot-assisted Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2015;68(3):399-405.
25. Herr H, Lee C, Chang S, Lerner S, Bladder Cancer Collaborative G. Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report. *J Urol.* 2004;171(5):1823-8; discussion 7-8.
26. Novara G, Svatek RS, Karakiewicz PI, Skinner E, Ficarra V, Fradet Y, et al. Soft tissue surgical margin status is a powerful predictor of outcomes after radical cystectomy: a multicenter study of more than 4,400 patients. *J Urol.* 2010;183(6):2165-70.
27. Khan MS, Gan C, Ahmed K, Ismail AF, Watkins J, Summers JA, et al. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled Three-arm Trial of Open, Robotic, and Laparoscopic Radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol.* 2015.
28. Abaza R, Dangle PP, Gong MC, Bahnson RR, Pohar KS. Quality of lymphadenectomy is equivalent with robotic and open cystectomy using an extended template. *J Urol.* 2012;187(4):1200-4.
29. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, Silberstein J, Keren Paz GE, Donat SM, et al. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted

Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol.* 2015;67(6):1042-50.

30. Atmaca AF, Canda AE, Gok B, Akbulut Z, Altinova S, Balbay MD. Open versus robotic radical cystectomy with intracorporeal Studer diversion. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2015;19(1):e2014 00193.

31. Gondo T, Yoshioka K, Nakagami Y, Okubo H, Hashimoto T, Satake N, et al. Robotic versus open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative and pathologic outcomes in Japan. *Japanese journal of clinical oncology.* 2012;42(7):625-31.

32. Kader AK, Richards KA, Krane LS, Pettus JA, Smith JJ, Hemal AK. Robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy: comparison of complications and perioperative oncological outcomes in 200 patients. *BJU Int.* 2013;112(4):E290-4.

33. Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *J Endourol.* 2013;27(1):40-4.

34. Nepple KG, Strobe SA, Grubb RL, 3rd, Kibel AS. Early oncologic outcomes of robotic vs. open radical cystectomy for urothelial cancer. *Urologic oncology.* 2013;31(6):894-8.

35. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, Otto BJ, Portnoff A, Ehrlich JR, et al. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol.* 2010;57(2):274-81.

36. Niegisch G, Albers P, Rabenalt R. Perioperative complications and oncological safety of robot-assisted (RARC) vs. open radical cystectomy (ORC). *Urologic oncology.* 2014;32(7):966-74.

37. Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol.* 2010;57(2):196-201.

38. Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald J, Ercole B, Svatek R. Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *J Urol.* 2013;189(2):474-9.

39. Richards KA, Kader AK, Otto R, Pettus JA, Smith JJ, 3rd, Hemal AK. Is robot-assisted radical cystectomy justified in the elderly? A comparison of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in elderly ≥ 75 years old. *J Endourol.* 2012;26(10):1301-6.

40. Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, Hafez KS, Lee CT, Tallman C, et al. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology.* 2012;79(6):1303-8.

41. Wang GJ, Barocas DA, Raman JD, Scherr DS. Robotic vs open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative outcomes and pathological measures of early oncological efficacy. *BJU Int.* 2008;101(1):89-93.

42. Musch M, Janowski M, Steves A, Roggenbuck U, Boergers A, Davoudi Y, et al. Comparison of early postoperative morbidity after robot-assisted and open radical cystectomy: results of a prospective observational study. *BJU Int.* 2014;113(3):458-67.
43. Sung HH, Ahn JS, Seo SI, Jeon SS, Choi HY, Lee HM, et al. A comparison of early complications between open and robot-assisted radical cystectomy. *J Endourol.* 2012;26(6):670-5.
44. Martin AD, Nunez RN, Castle EP. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy: a complete cost analysis. *Urology.* 2011;77(3):621-5.
45. Richards KA, Kader AK, Otto R, Pettus JA, Smith JJ, 3rd, Hemal AK. Is robot-assisted radical cystectomy justified in the elderly? A comparison of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in elderly ≥ 75 years old. *J Endourol.* 2012;26(10):1301-6.
46. Secin FP, Savage C, Abbou C, de La Taille A, Salomon L, Rassweiler J, et al. The learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: an international multicenter study. *J Urol.* 2010;184(6):2291-6.
47. Richards KA, Hemal AK, Kader AK, Pettus JA. Robot assisted laparoscopic pelvic lymphadenectomy at the time of radical cystectomy rivals that of open surgery: single institution report. *Urology.* 2010;76(6):1400-4.
48. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518-26.
49. Wyler SF, Ruszat R, Straumann U, Forster TH, Provenzano M, Sulser T, et al. Short-, intermediate-, and long-term quality of life after laparoscopic radical prostatectomy--does the learning curve of LRP have a negative impact on patients' quality of life? *Eur Urol.* 2007;51(4):1004-12; discussion 12-4.
50. Lee R, Chughtai B, Herman M, Shariat SF, Scherr DS. Cost-analysis comparison of robot-assisted laparoscopic radical cystectomy (RC) vs open RC. *BJU Int.* 2011;108(6 Pt 2):976-83.
51. Messer JC, Punnen S, Fitzgerald J, Svatek R, Parekh DJ. Health-related quality of life from a prospective randomised clinical trial of robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy. *BJU Int.* 2014;114(6):896-902.
52. Aboumohamed AA, Raza SJ, Al-Daghmin A, Tallman C, Creighton T, Crossley H, et al. Health-related quality of life outcomes after robot-assisted and open radical cystectomy using a validated bladder-specific instrument: a multi-institutional study. *Urology.* 2014;83(6):1300-8.
53. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer.* 2000;86(2):289-94.
54. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981;66(6):1191-308.

55. Dotan ZA, Kavanagh K, Yossepowitch O, Kaag M, Olgac S, Donat M, et al. Positive surgical margins in soft tissue following radical cystectomy for bladder cancer and cancer specific survival. *J Urol.* 2007;178(6):2308-12; discussion 13.
56. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM, Reuter VE, Bajorin DF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2002;167(3):1295-8.
57. Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int.* 2000;85(7):817-23.
58. Poulsen AL, Horn T, Steven K. Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol.* 1998;160(6 Pt 1):2015-9; discussion 20.
59. Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density. *J Urol.* 2003;170(1):35-41.
60. Konety BR, Allareddy V. Influence of post-cystectomy complications on cost and subsequent outcome. *J Urol.* 2007;177(1):280-7; discussion 7.
61. Ahmed K, Khan SA, Hayn MH, Agarwal PK, Badani KK, Balbay MD, et al. Analysis of intracorporeal compared with extracorporeal urinary diversion after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol.* 2014;65(2):340-7.
62. Jahnsen S, Bergstrom R, Pedersen J. Extent of blood transfusion and cancer-related mortality after cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *Br J Urol.* 1994;74(6):779-84.
63. Zeckhauser R SD. Where now for saving lives? *Law and Contemporary Problems.* 1976(40):5-45.
64. Sullivan DF. A single index of mortality and morbidity. *HSMHA Health Rep.* 1971;86(4):347-54.
65. Zehnder P, Gill IS. Cost-effectiveness of open versus laparoscopic versus robotic-assisted laparoscopic cystectomy and urinary diversion. *Curr Opin Urol.* 2011;21(5):415-9.
66. Lee R, Ng CK, Shariat SF, Borkina A, Guimento R, Brumit KF, et al. The economics of robotic cystectomy: cost comparison of open versus robotic cystectomy. *BJU Int.* 2011;108(11):1886-92.
67. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
68. Ch. Wittekind HA, L.H. Sobin. *TNM Atlas.* Sixth ed. John Wiley & Sons L, editor. UK: Wiley Blackwell; 2014. 355-60 p.

ANEXOS

Anexo I

Clasificación Clavien-Dindo para catalogar las complicaciones quirúrgicas.

Grado I

Cualquier desviación del curso normal postoperatorio, no amerita de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o intervención radiológica.

Permite tratamiento como antieméticos, antipiréticos, analgésico, diurético, electrolitos y fisioterapia. Este grado incluye también infecciones de la herida que se abrieron durante el internamiento.

Grado II

Requiere de tratamiento farmacológico distinto a los medicamentos utilizados en las complicaciones grado I. Aquí incluye las transfusiones sanguíneas la nutrición parenteral total.

Grado III Requiere de intervección quirúrgica, endoscópica o radiológica

Grado IIIa Intervención sin anestesia general

Grado IIIb Intervención con anestesia general

Grado IV

Complicaciones que ponen en riesgo la vida (incluye complicaciones del SNC)* requiere de unidad de terapia intermedia / cuidados intensivos.

Grado IVa Disfunción de un órgano (incluye diálisis)

Grado IVb Disfunción multiorgánica

Grado V

Muerte del paciente

Sufijo “d”: Si el paciente tiene una complicación al momento de su egreso hospitalario, el sufijo “d” (desabilitado) se grega al grado que corresponde cada complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de seguimiento para valorar completamente su complicación.

*hemorragia cerebral, EVC isquémico, hemorragia subaracnoidea, pero excluye isquemia cerebral transitoria.

Tomado de “Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. (67)

Anexo II

Clasificación TNM en cáncer de vejiga

Tx	El Tumor primario no se ha evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor que invade el tejido conectivo subepitelial
T2	Tumor que invade el músculo T2a Tumor que invade el músculo superficial (mitad proximal del músculo). T2b Tumor que invade el músculo profundo (mitad distal del músculo).
T3	Tumor que invade el tejido perivesical
T4	Tumor que invade el estroma prostático, vesículas seminales, útero o vagina, pared pélvica, pared abdominal. T4a Tumor que invade el estroma prostático, vesículas seminales, útero o vagina. T4b Tumor que invade la pared pélvica o pared abdominal.
NX	Los ganglios linfáticos regionales no han sido evaluados
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en un ganglio de la pelvis verdadera (hipogástrico, obturador, iliaco externo o presacro).
N2	Metástasis a ganglios linfáticos múltiples en la pelvis verdadera (hipogástrico, obturador, iliaco externo o presacro).
N3	Metástasis a ganglios iliacos comunes.
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tomado de "TNM Atlas" (68)