

# Eficacia y seguridad de la terapia térmica de vapor de agua y del sistema de liberación uretral para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata

Efficacy and safety of steam heat therapy and  
urethral delivery system in the treatment of  
benign prostatic hyperplasia

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)  
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**

**INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS**



# Eficacia y seguridad de la terapia térmica de vapor de agua y del sistema de liberación uretral para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata

Efficacy and safety of steam heat therapy and  
urethral delivery system in the treatment of  
benign prostatic hyperplasia

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)  
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**

**INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS**



Eficacia y seguridad de la terapia de vapor de agua y del sistema de liberación uretral para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. E. E. García-Carpintero; M.M. Polo de Santos; L.M. Sánchez-Gómez, S. Luengo Matos. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Sanidad 2023.

1 archivo pdf. Colección: Informes, Estudios e Investigación

Palabras clave: Hipertrfia benigna de próstata, Terapia térmica con vapor de agua, Sistema de liberación uretral, Eficacia, Seguridad

Keywords: Benning prostatic hyperplasia, Water Vapour Thermal Therapy, Prostatic Urethral Lift, Efficacy, Safety

#### **Autores:**

Esther Elena García Carpintero

M. Mar Polo de Santos

Luis M Sánchez Gómez

Setefilla Luengo Matos

#### **Convenio de colaboración/financiación:**

Este documento ha sido realizado la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 26 de mayo de 2021.

#### **Para citar este informe:**

E.E. García-Carpintero; M.M. Polo de Santos; L.M. Sánchez-Gómez, S. Luengo Matos. Eficacia y seguridad de la terapia de vapor de agua y del sistema de liberación uretral para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2023. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

#### **Agradecimientos**

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece al Dr. Javier Angulo Cuesta del servicio de urología del Hospital Universitario de Getafe (Madrid) su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

#### **Declaración de conflicto de interés:**

Los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento. Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

#### **Información editorial:**

Edita: Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII

Fecha de edición: septiembre 2023

#### **Instituto de Salud Carlos III**

NIPO PDF: 83423014X

EPUB: 834230155

#### **Ministerio de Sanidad:**

NIPO PDF: 133-23-078-5

EPUB: 133-23-079-0

# Índice

<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>6</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>7</b>
<b>SIGLAS Y ACRÓNIMOS .....</b>	<b>8</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>9</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>15</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>21</b>
1.1. Problema de salud.....	21
1.2. Epidemiología .....	22
1.3. Carga de la enfermedad .....	23
1.4. Tratamiento actual .....	23
1.5. Descripción de la tecnología .....	25
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>28</b>
2.1. Objetivo general.....	28
2.2. Alcance .....	28
<b>3. METODOLOGÍA.....</b>	<b>29</b>
3.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda .....	29
3.2. Criterios de selección de estudios .....	30
3.3. Criterios de exclusión .....	31
3.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo .....	32
3.5. Extracción de datos.....	32
3.6. Opinión y experiencia de los pacientes implicados .....	33
3.7. Síntesis de los datos.....	33
3.8. Revisión interna .....	34
3.9. Revisión externa .....	34
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
4.1. Revisión sistemática de la literatura .....	35
4.2. Resultados de eficacia.....	40

4.3. Resultados de seguridad.....	55
4.4. Otros resultados .....	56
4.5. Aspectos económicos.....	57
4.6. Aspectos organizativos.....	60
4.7. Aspectos éticos, sociales y legales .....	60
4.8. Opinión y experiencia de los pacientes.....	60
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>62</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>66</b>
<b>CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES Y REVISORES EXTERNOS.....</b>	<b>67</b>
<b>DECLARACIÓN DE INTERESES.....</b>	<b>68</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>69</b>
<b>7. ANEXOS.....</b>	<b>75</b>
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda .....	75
ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos.....	79
ANEXO 3. Tablas de evidencia de los estudios incluidos .....	82
ANEXO 4. Tablas de evidencia de GRADE PRO .....	102

# Índice de tablas

---

<b>Tabla 1.</b> Criterios de inclusión.....	30
<b>Tabla 2.</b> Valoración de la calidad de la RS mediante la herramienta AMSTAR-2.....	38
<b>Tabla 3.</b> Número de retratamientos con Rezum® y Urolift®.....	48
<b>Tabla 4.</b> Otros resultados relacionados con la intervención.....	57
<b>Tabla 5.</b> Costes, efectividad y coste-efectividad de los tratamientos sobre un horizonte de 2 años .....	59

---

# Índice de figuras

---

<b>Figura 1.</b> Proceso de selección de estudios (diagrama de flujo).....	35
<b>Figura 2.</b> Riesgo de sesgo global de los estudios incluidos .....	39
<b>Figura 3.</b> Riesgo de sesgo individual.....	39
<b>Figura 4.</b> Análisis de los resultados de síntomas del tracto urinario inferior (IPSS/AUASI).....	41
<b>Figura 5.</b> Análisis de los resultados del volumen residual post-vaciado (PVR) .....	42
<b>Figura 6.</b> Análisis de los resultados del índice de impacto de la HBP (BPHII) 43	
<b>Figura 7.</b> Análisis de los resultados del flujo urinario máximo (Qmax) .....	43
<b>Figura 8.</b> Análisis de los resultados de calidad de vida media con IPSS-QoL44	
<b>Figura 9.</b> Análisis de los resultados de función eréctil (IIEF/SHIM) .....	45
<b>Figura 10.</b> Análisis de los resultados de la función eyaculatoria medida con MSHQ-EjD (función).....	46
<b>Figura 11.</b> Análisis de los resultados de las molestias en la eyaculación medidas con MSHQ-EjD (Bother Scale) .....	47
<b>Figura 12.</b> Variación en la puntuación del IPSS a largo plazo. ....	49
<b>Figura 13.</b> Variación del BPHII a largo plazo .....	50
<b>Figura 14.</b> Variación en Qmax a largo plazo .....	51
<b>Figura 15.</b> Variación del IPSS-QoL a largo plazo.....	52
<b>Figura 16.</b> Variación en la función eyaculatoria medida con MSHQ-EjD (función).....	53
<b>Figura 17.</b> Variación en las molestias de eyaculación medidas con MSHQ-EjD (molestias). ....	54
<b>Figura 18.</b> Análisis de los resultados de eventos adversos graves relacionados con la intervención .....	55
<b>Figura 19.</b> Análisis de los resultados de eventos adversos no graves relacionados con la intervención .....	56

---

# Siglas y acrónimos

---

5-ARI	Inhibidores de la 5 alfa-reductasa
AMSTAR 2	<i>A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews</i>
AUASI	<i>American Urologic Association Symptom Index</i>
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
BPHII	<i>Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index</i>
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
HPB	Hiperplasia Benigna de Próstata
HRQL	<i>Health Related Quality of Life questionnaire</i>
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>
IPSS	<i>International Prostatic Symptom Score</i>
MHSQ-EjD	<i>Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction</i>
PAE	<i>Prostatic Arterial Embolization</i>
PEEK	Polieterecetona
PICO	Pacientes, Intervención, Comparadores, <i>Outcomes</i> -Resultados
PSA	Antígeno prostático específico (del inglés <i>Prostate-specific antigen</i> )
PUL	Sistema de liberación uretral (del inglés <i>Prostatic Urethral Lift</i> )
PVR	Volumen Residual Post Vaciado (del inglés <i>Post-Void Residual Volume</i> )
Qmax	Flujo urinario máximo
QoL	Calidad de Vida (del inglés <i>Quality of Life</i> )
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
RS	Revisión Sistemática
RTUP	Resección Transuretral de la Próstata
SHIM	<i>Sexual Health Inventory for Men</i>
STUI	Síntomas del Tracto Urinario Inferior
TIND	<i>Temporary Implantable Nitinol Device</i>
TUMT	<i>TransUrethral Microwave Thermotherapy</i>
WAVE	Terapia térmica con vapor de agua (del inglés, <i>Water Vapour Termal Therapy</i> )

---

# Resumen

## Introducción

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es un síndrome clínico que se caracteriza por el crecimiento de la glándula prostática, lo que suele suceder a medida que el hombre va envejeciendo. La HBP provoca una obstrucción benigna que sólo se trata si da lugar a síntomas del tracto urinario inferior (STUI) de forma significativa. La HBP es uno de los procesos más comunes en varones adultos y es la causa más común de STUI en ancianos. Se estima que, en Europa, el 30% de los hombres mayores de 50 años presenta STUI, lo que representa unos 26 millones de hombres. En España, en 2021, aproximadamente 6 millones de hombres mayores de 50 años presentaron HBP, con una tendencia creciente debido al envejecimiento de la población.

La HBP constituye actualmente un importante problema de salud pública, debido al deterioro de la calidad de vida de los afectados y al coste económico derivado que, en España, supone un 2% del gasto total en farmacia, sin tener en cuenta los gastos quirúrgicos y la morbilidad asociada al proceso.

El tratamiento farmacológico constituye la primera línea de tratamiento para pacientes con síntomas moderados a graves. La intervención quirúrgica se plantea para pacientes refractarios al tratamiento farmacológico, siendo la resección transuretral de la próstata (RTUP) y la adenomectomía o la enucleación por láser Holmium (HoLEP) el patrón de oro. En los últimos años han surgido técnicas mínimamente invasivas que reducen los eventos adversos y la morbilidad asociada a las técnicas convencionales. Entre estos nuevos tratamientos con mínima invasividad se encuentran la terapia térmica con vapor de agua (Rezum®) y el sistema de liberación uretral (Urolift®).

## Objetivo

El objetivo del informe es analizar la eficacia y seguridad de la terapia térmica con vapor de agua y el sistema de liberación uretral en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata *versus* otras alternativas terapéuticas.

# Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática (RS) de la literatura científica. Se consultaron las siguientes bases de datos: Medline, EMBASE, y Cochrane Library, y las bases de datos de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias internacionales como el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), o la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Se incluyeron estudios publicados en español, francés e inglés hasta el 15 de octubre de 2021. La estrategia de búsqueda no incluyó restricciones por tamaño de estudio.

Para la inclusión de los estudios se siguieron los criterios PICO (Población, Intervención, Comparador y Resultados). Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y RS que incluyeran pacientes con HBP sintomática tratados con los procedimientos Rezum® o Urolift® comparados con cualquier intervención quirúrgica. La identificación, selección y revisión de los estudios se llevó a cabo por dos revisores de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o en colaboración con otro investigador. Se elaboraron tablas detallando los estudios incluidos y excluidos en la revisión, justificando la causa de la exclusión.

La valoración de la calidad de las RS se evaluó con la herramienta AMSTAR-2, y la de los ECAs con la herramienta Rob-2 de la Colaboración Cochrane.

Se realizó una síntesis narrativa y tablas de evidencia de los estudios incluidos con la herramienta GRADE PRO. Para conocer el peso de la evidencia, se realizaron análisis de los datos para las principales medidas de eficacia utilizando el programa Review Manager. Las variables estudiadas fueron: 1) Síntomas del tracto urinario inferior (STUI), mediante las escalas International Prostate Symptom Score (IPSS) o American Urologic Association Symptom Index (AUASI), Volumen Residual Postvaciado (PVR), Bening Prostatic Hyperplasia Impact (BPHII), y Flujo urinario máximo (Qmax); 2) Calidad de vida, mediante la escala IPSS-QoL; 3) Síntomas de función sexual que incluye la función eréctil, mediante las escalas Sexual Health Inventory for Men (SHIM) o International Index of Erectile Function (IIEF); y la función/molestias eyaculatoria/s mediante la escala Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction (MHSQ-EjD).

Se evaluó la seguridad de los procedimientos recogiendo la aparición de efectos adversos y su gravedad.

Se recogieron datos de impacto económico de las tecnologías estudiadas, y los impactos organizativos y éticos relevantes.

Por último, se recogió la opinión y experiencia de pacientes con HBP utilizando una versión modificada de la plantilla para recoger la opinión de pacientes en informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias elaborada por la Red Europea de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (EUnetHTA).

## Resultados

Se identificaron un total de 410 referencias. Se eliminaron 133 duplicados y, tras la lectura de título y resumen, 234 referencias fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión. Tras la lectura completa de las 43 referencias restantes, 33 fueron igualmente excluidas. Entre las 10 referencias incluidas, se encontraba 1 RS que realizaba un meta-análisis en red con ECAs que evaluaban los efectos de 5 tratamientos mínimamente invasivos (entre ellos Rezum® y Urolift®) comparados con la RTUP o con tratamiento simulado. Además, se incluyeron 3 ECAs: 1) Ensayo Rezum-II, con resultados en 3 publicaciones que recogen datos de seguimiento a 3 meses y a 5 años, y resultados de la función sexual de pacientes tratados con el procedimiento Rezum® comparado con un procedimiento simulado. 2) Ensayo LIFT, con 2 publicaciones que recogen datos de seguimiento a 3 meses y a 5 años de pacientes tratados con el procedimiento Urolift® comparado con un procedimiento simulado. 3) Ensayo BPH-6, con 2 publicaciones que recogen resultados de seguimiento a 12 meses y a 2 años de pacientes tratados con el procedimiento Urolift® comparado con la RTUP. También se incluyeron 2 estudios de coste-efectividad.

La RS incluida presentó calidad «alta» de acuerdo con la herramienta AMSTAR-2. Los ECAs presentaron alto riesgo de sesgo debido principalmente a la falta de cegamiento de los investigadores y a falta de información sobre el proceso de aleatorización. La certeza de la evidencia fue «moderada» para la mayoría de los resultados de los ensayos Rezum-II y LIFT excepto para el PVR que fue «baja», y los eventos adversos graves que fue «muy baja», debido a la imprecisión. En el ensayo BPH-6 la certeza de la evidencia fue «baja», debido al riesgo de sesgo en todos los resultados excepto en el PVR y los efectos adversos no graves no relacionados con la intervención donde se rebajó a «muy baja» debido a la imprecisión.

Se analizaron los datos con los resultados a 3 meses, puesto que a partir de este tiempo los ensayos Rezum-II y LIFT dejaron de ser ciegos y los pacientes del grupo control pasaron al grupo de tratamiento. El resultado primario en los 3 ECAs fue la mejora de los STUI medidos con las escalas IPSS o AUASI. El ensayo Rezum-II encontró mejoría estadísticamente significativa a favor del procedimiento Rezum® [diferencia de medias (DM): -6,90 (IC 95%: -9,05,-4,75)],  $p < 0,00001$ ). El ensayo

LIFT también encontró mejoría significativa en los STUI con resultados favorables a Urolift® frente a tratamiento simulado [DM: -5,20 (IC 95%: -7,44,-2,96);  $p < 0,00001$ ], mientras que el ensayo BPH-6 no mostró diferencias entre Urolift® y RTUP [DM= 0,10 (IC 95%: -4,00,4,20);  $p = 0,96$ ]. Otras medidas de eficacia consideradas fueron el PVR, el BPHII y el Qmax. Respecto al PVR, los ensayos Rezum-II y LIFT no encontraron diferencias entre los tratamientos estudiados frente al tratamiento simulado ( $p > 0,05$ ); mientras que el ensayo BPH-6 sí encontró diferencias entre el tratamiento con Urolift® y la RTUP a favor de esta última ( $p = 0,01$ ). Respecto al BPHII, los ensayos Rezum-II y LIFT encontraron mejoría significativa a favor de los procedimientos Rezum® y Urolift® frente al tratamiento simulado ( $p < 0,00001$  y  $p = 0,0002$ , respectivamente); mientras que el ensayo BPH-6 no encontró diferencias entre Urolift® y RTUP ( $p = 0,009$ ). Respecto al Qmax, el ensayo Rezum-II encontró mejoría a favor del tratamiento simulado ( $p = 0,00001$ ), igual ocurrió en el ensayo LIFT ( $p = 0,004$ ); mientras que el ensayo BPH-6 encontró mejoría a favor del procedimiento Urolift® frente la RTUP ( $p < 0,0001$ ).

Los resultados de seguimiento de las cohortes tratados con los procedimientos Rezum® y Urolift® indicaron que la mejoría en las variables estudiadas se mantiene durante, al menos, cinco años.

Los resultados de calidad de vida (escala IPSS-QoL) mostraron mejoría significativa con ambos procedimientos, Rezum® y Urolift®, respecto al tratamiento simulado ( $p < 0,00001$ ), mientras que al comparar Urolift® frente a RTUP no se encontraron diferencias significativas ( $p = 0,64$ ). Respecto a la función sexual, no se observaron diferencias clínicamente significativas ni en la función eréctil ni en la función eyaculatoria entre los procedimientos Rezum® y Urolift® respecto al tratamiento simulado ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, el análisis de los datos del ensayo BPH-6 encontró que Urolift® mejoró la función eyaculatoria frente a la RTUP ( $p = 0,0003$ ).

En relación con la seguridad de las intervenciones, únicamente los ensayos Rezum-II y LIFT recogieron la aparición de eventos adversos graves y no graves relacionados con la intervención. No se encontraron diferencias significativas en los efectos adversos graves entre los procedimientos Rezum® y Urolift® comparados con el tratamiento simulado ( $p > 0,5$ ), pero sí hubo diferencias en cuanto a aparición de efectos adversos no graves a favor del tratamiento simulado ( $p > 0,0001$ ). Los eventos adversos leves más frecuentes fueron disuria y hematuria.

Sobre aspectos de coste-efectividad de los procedimientos, se incluyeron 2 estudios. El primero comparó una combinación de fármacos, 3 tratamientos mínimamente invasivos (Rezum®, Prostiva® y Urolift®) y 2 terapias invasivas (foto vaporización con láser Greenlight y RTUP). La estimación de la efectividad mostró que los tratamientos invasivos tenían mayores niveles de mejora y que el procedimiento

Rezum® fue el tratamiento más coste-efectivo de todos los evaluados obteniendo menor tasa de retorno de los síntomas, menor tasa de retratamiento y mayor mejoría de los síntomas durante 2 años. El segundo estudio, estimó el coste-efectividad y el impacto presupuestario de Urolift® comparado con Rezum® mediante modelos económicos. Se encontró que, utilizando un umbral de disposición a pagar de 50.000 \$/AVAC, el tratamiento con Rezum® resultó una estrategia más eficaz y menos costosa que el tratamiento con Urolift®, con un coste incremental de -4.636 \$ para 1 año y -5.160 \$ para 4 años a favor de Rezum®. Un estudio económico posterior a la búsqueda bibliográfica realizada, fue considerado y analizó el impacto presupuestario de la introducción de Rezum® en el sistema sanitario español encontrando que el procedimiento puede reducir los costes asociados al manejo de los STUI en la HBP, aumentar la calidad sanitaria, y reducir la estancia hospitalaria.

En relación con aspectos organizativos, la implementación de estos procedimientos no implica grandes cambios, pudiéndose realizar en centros ambulatorios si están debidamente equipados.

De acuerdo a los resultados del formulario cumplimentado por un paciente con HBP, la enfermedad afecta principalmente a la calidad de vida por la alteración del sueño. El paciente manifestó que aceptaba bien el tratamiento médico que recibía, a pesar de los efectos secundarios que afectan a la función sexual. El paciente no tenía experiencia con los procedimientos estudiados, pero manifestó que los aceptaría al ser tratamientos mínimamente invasivos y mejorar la calidad y cantidad de sueño.

## Conclusiones

Los ensayos muestran que los procedimientos Rezum® y Urolift® pueden mejorar los STUI en la HBP, con resultados significativos en las escalas IPSS y BPHII frente al tratamiento simulado. Sin embargo, Urolift® frente a RTUP, no presenta resultados favorables en dichas escalas.

Los ensayos no encontraron diferencias significativas en la función eréctil de los pacientes tratados con Rezum®, Urolift®, o RTUP. Sin embargo, los resultados de eyaculación fueron favorables al tratamiento con Urolift® frente a la RTUP.

Rezum® y Urolift® mejoran de forma significativa la calidad de vida de los pacientes en comparación con el procedimiento simulado. No obstante, el tratamiento con Urolift® frente a RTUP no presenta mejoras significativas en la calidad de vida.

Los resultados favorables de Rezum® y Urolift® frente a tratamiento simulado en relación a los STUI, calidad de vida y función sexual parecen mantenerse a lo largo del tiempo, al menos durante los primeros 5 años.

Los procedimientos Rezum® y Urolift® resultan tratamientos seguros, sin que se hayan descrito eventos adversos relevantes.

Los estudios de coste-efectividad disponibles muestran que los procedimientos Urolift® y Rezum® podrían ser coste-efectivos en el manejo de pacientes con HBP, pudiendo suponer el tratamiento con Rezum® un mayor ahorro de costes.

Serían necesarios nuevos estudios que permitan conocer mejor la eficacia y seguridad de los procedimientos Rezum® y Urolift® frente a las distintas alternativas terapéuticas disponibles. Igualmente, sería necesario establecer el perfil del paciente que podría beneficiarse en mayor medida de los tratamientos.

# Summary

## Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a clinical syndrome characterised by enlargement of the prostate gland, which usually occurs as a man ages. BPH causes a benign obstruction that is only treated if it leads to significant lower urinary tract symptoms (LUTS). BPH is one of the most common conditions in adult males and is the most common cause of LUTS in the elderly. In Europe, it is estimated that 30% of men over the age of 50 years have LUTS, representing around 26 million men. In Spain, in 2021, approximately 6 million men over the age of 50 years presented with BPH, with an increasing trend due to the ageing of the population.

BPH is currently a major public health problem, due to the deterioration in the quality of life of those affected and the resulting economic cost which, in Spain, accounts for 2% of total pharmacy expenditure, without taking into account surgical costs and the morbidity associated with the process.

Pharmacological treatment is the first line of treatment for patients with moderate to severe symptoms. Surgical intervention is considered for patient refractory to pharmacological treatment, with transurethral resection of the prostate (TURP) and high adenectomy being the gold standard. In recent years, minimally invasive techniques have emerged that reduce the adverse events and morbidity associated with conventional techniques. These new treatments include steam heat therapy (Rezüm®) and the urethral release system (Urolift®).

## Objectives

The aim of the report is to analyse the efficacy and safety of steam heat therapy and the urethral delivery system in the treatment of benign prostatic hyperplasia versus other therapeutic alternatives.

# Methods

A systematic review (SR) of the scientific literature was carried out. The following databases were consulted: Medline, EMBASE, and Cochrane Library, and the databases of international Health Technology Assessment Agencies such as the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), or the International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Studies published in English, French and Spanish up to 15 October 2021 were included. The search strategy did not include study size restrictions.

The PICO (Population, Intervention, Comparator and Outcome) criteria were followed for study inclusion. Randomised clinical trials (RCTs) and SRs involving patients with symptomatic BPH treated with the Rezum® or Urolift® procedures compared to any surgical intervention were included. Identification, selection and review of studies was carried out by two reviewers independently. Disagreements were resolved by consensus or in collaboration with another investigator. Tables were drawn up detailing the studies included and excluded in the review, justifying the reason for exclusion.

The quality assessment of the SRs was evaluated with the AMSTAR-2 tool, and that of the RCTs with the Rob-2 tool of the Cochrane Collaboration.

A narrative synthesis and evidence tables of the included studies were performed with the GRADE PRO tool. To determine the weight of evidence, data analysis was performed for the main measures of efficacy using Review Manager Software. The variables studied were: 1) Lower urinary tract symptoms (LUTS), using the International Prostate Symptom Score (IPSS) or American Urologic Association Symptom Index (AUASI), Postvoid Residual Volume (PVR), Bening Prostatic Hyperplasia Impact (BPHII), and maximum urine flow rate (Qmax) scales; 2) Quality of life, using the IPSS-QoL scale; 3) Sexual function symptoms including erectile function, using the Sexual Health Inventory for Men (SHIM) or International Index of Erectile Function (IIEF) scales; and ejaculatory function/discomfort using the Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction (MHSQ-EjD) scale.

The safety of the procedures was assessed by recording the occurrence of adverse effects and their severity.

Data were collected on the economic impact of the technologies studied, and the relevant organizational and ethical impacts.

Finally, the opinion and experience of patients with BPH was collected using a modified version of the template for collecting patient opinion in health technology assessment reports developed by the European Network of Health Technology Assessment Agencies (EUnetHTA).

## Results

The literature search identified 410 references. A total of 133 duplicates were eliminated and, after reading the title and abstract, 234 references were excluded as they did not meet the inclusion criteria. After reading the full text of the remaining 43 references, 33 were also excluded. Among the 10 included references, there was 1 SR performing a network meta-analysis with RCTs evaluating the effects of 5 minimally invasive treatments (including Rezum<sup>®</sup> and Urolift<sup>®</sup>) compared to TURP or sham treatment. In addition, 3 RCTs were included: 1) Rezum-II trial, with results in 3 publications collecting 3-month and 5-year follow-up data and sexual function outcomes of patients treated with the Rezum<sup>®</sup> procedure compared to a sham procedure. 2) LIFT trial, with 2 publications collecting 3-month and 5-year follow-up data of patients treated with the Urolift<sup>®</sup> procedure compared to a sham procedure. 3) BPH-6 trial, with 2 publications reporting 12-month and 2-year follow-up results of patients treated with the Urolift<sup>®</sup> procedure compared to TURP. Two cost-effectiveness studies were also included.

The included SR were of «high» quality according to the AMSTAR-2 tool. The RCTs were at high risk of bias mainly due to lack of blinding of investigators and lack of information on the randomization process. The certainty of evidence was «moderate» for most outcomes in the Rezum-II and LIFT trials except for PVR which was «low», and serious adverse events which was «very low», due to imprecision. In the BPH-6 trial the certainty of evidence was «low», due to risk of bias in all outcomes except PVR and non-intervention-related non-serious adverse events where it was downgraded to «very low» due to imprecision.

Data were analyzed with the 3-month outcomes, since after this time the Rezum-II and LIFT trials were no longer blinded and patients in the control group were switched to the treatment group. The primary outcome in all 3 RCTs was improvement in LUTS as measured by the IPSS or AUASI scales. The Rezum-II trial found statistically significant improvement in favour of the Rezum<sup>®</sup> procedure [mean difference (MD): -6.90 (95% CI: -9.05,-4.75)],  $p < 0.00001$ . The LIFT trial also found significant improvement in LUTS with favourable results for Urolift<sup>®</sup> versus sham treatment [MD: -5.20 (95% CI: -7.44,-2.96);  $p < 0.00001$ ], while the

BPH-6 trial showed no difference between Urolift® and TURP [MD= 0.10 (95% CI: -4.00, 4.20); p=0.96].

Other efficacy measures considered were PVR, BPHII and Qmax. Regarding PVR, the Rezum-II and LIFT trials found no difference between the treatments studied versus sham treatment ( $p>0.05$ ); while the BPH-6 trial did find differences between Urolift® treatment and TURP in favour of the latter ( $p=0.01$ ). Regarding BPHIII, the Rezum-II and LIFT trials found significant improvement in favour of the Rezum® and Urolift® procedures versus sham treatment ( $p<0.00001$  and  $p=0.0002$ , respectively); while the BPH-6 trial found no difference between Urolift® and TURP ( $=0.009$ ). Regarding Qmax, the Rezum-II trial found improvement in favour of sham treatment ( $p=0.00001$ ), as did the LIFT trial ( $p=0.004$ ); while the BPH-6 trial found improvement in favour of the Urolift® procedure over TURP ( $p<0.0001$ ).

Follow-up results of the cohorts treated with the Rezum® and Urolift® procedures indicated that the improvement in the variables studied is maintained for at least five years.

Quality of life scores (IPSS-QoL scale) showed significant improvement with both Rezum® and Urolift® procedures compared to sham treatment ( $p<0.00001$ ), while no significant differences were found when comparing Urolift® versus TURP ( $p=0.64$ ). Regarding sexual function, no clinically significant differences in erectile function or ejaculatory function were observed between Rezum® and Urolift® procedures compared to sham treatment ( $p>0.05$ ). However, analysis of the BPH-6 trial data found that Urolift® improved ejaculatory function over TURP ( $p=0.0003$ ).

In relation to the safety of the interventions, only the Rezum-II and LIFT trials reported data of serious and non-serious adverse events related to the intervention. There were no significant differences in serious adverse events between the Rezum® and Urolift® procedures compared to sham treatment ( $p>0.5$ ), but there were differences in the appearance of non-serious adverse events in favour of sham treatment ( $p>0.0001$ ). The most frequent mild adverse events were dysuria and haematuria.

On cost-effectiveness aspects of the procedures, 2 studies were included. The first compared a combination of drugs, 3 minimally invasive treatments (Rezum®, Prostiva® and Urolift®) and 2 invasive therapies (Greenlight laser photo vaporisation and TURP). The effectiveness estimate showed that the invasive treatments had higher levels of improvement and that the Rezum® procedure was the most cost-effective treatment of all those evaluated, with the lowest rate of symptom return, the lowest retreatment rate and the greatest improvement in symptoms over 2 years. The second study estimated the cost-effectiveness and budgetary impact

of Urolift® compared to Rezum® using economic modelling. It found that, using a willingness-to-pay threshold of \$50,000/AVAC, treatment with Rezum® was a more effective and less costly strategy than treatment with Urolift®, with an incremental cost of -\$4,636 for 1 year and -\$5,160 for 4 years in favour of Rezum®. An economic study following the literature search was considered and analysed the budgetary impact of the introduction of Rezum® into the Spanish healthcare system, finding that the procedure can reduce costs associated with the management of LUTS in BPH, increase the quality of care, and reduce hospital stay.

In relation to organisational aspects, the implementation of these procedures does not imply major changes, and can be performed in outpatient centres if they are properly equipped.

According to the results of the form completed by a patient with BPH, the disease mainly affects quality of life due to sleep disturbance. The patient stated that he accepted the medical treatment he received well, despite the side effects affecting sexual function. The patient had no experience with the procedures studied, but stated that he would accept them as they are minimally invasive treatments and improve the quality and quantity of sleep.

## Conclusions

The trials show that Rezum® and Urolift® procedures can improve LUTS in BPH, with significant results on the IPSS and BPHII scales versus sham treatment. However, Urolift® versus TURP does not show favourable results on these scales. No significant differences were found in the erectile function of patients treated with Rezum®, Urolift®, or TURP. However, ejaculation outcomes were favourable for Urolift® treatment versus TURP.

Rezum® and Urolift® significantly improved patients' quality of life compared to the sham procedure. However, treatment with Urolift® versus TURP does not show significant improvements in quality of life.

The favourable results of Rezum® and Urolift® versus sham treatment in relation to LUTS, quality of life and sexual function appear to be maintained over time, at least for the first 5 years.

The Rezum® and Urolift® procedures are safe treatments, with no relevant adverse events reported.

The available cost-effectiveness studies show that the Urolift® and Rezum® procedures could be cost-effective in the management of patients with BPH, and treatment with Rezum® could lead to greater cost savings.

Further studies are needed to better understand the efficacy and safety of the Rezum® and Urolift® procedures compared to the different therapeutic alternatives available. It would also be necessary to establish the profile of the patient who could benefit most from the treatments.

# 1. Introducción

## 1.1. Problema de salud

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es el síndrome clínico que se caracteriza por el crecimiento de la glándula prostática, lo que suele suceder a medida que el hombre va envejeciendo. A veces, el agrandamiento de la glándula puede oprimir la uretra y ocasionar problemas urinarios y vesicales. En la HBP están implicados diferentes factores como la edad avanzada, el aumento de los estrógenos y de algunos metabolitos de la testosterona, el aumento de la actividad de la 5-alfa-reductasa, que es la encargada del paso de testosterona a dihidrotestosterona, y otros factores de crecimiento (1).

La HBP constituye una obstrucción benigna que solo se trata si da lugar a síntomas del tracto urinario inferior (STUI) de forma significativa (2). Los STUI pueden ser de carácter obstructivo o irritativo. Los síntomas obstructivos son más frecuentes y responden al estrechamiento de la luz uretral por el agrandamiento de la próstata. Los síntomas irritativos interfieren más en las actividades de la vida diaria y en la calidad de vida y son consecuencia de la alteración del tono muscular del cuello de la vejiga y del músculo liso de la próstata (3). Entre los síntomas obstructivos se encuentran los siguientes: retardo en el inicio de la micción, disminución del calibre y de la fuerza del chorro de orina, flujo débil/discontinuo, micción intermitente, micción incompleta, goteo postmiccional, incontinencia por rebosamiento. Entre los síntomas irritativos se encuentran: polaquiuria, nicturia, micción imperiosa, urgencia miccional, incontinencia de urgencia, dolor supra púbico. La sintomatología de los pacientes es muy variable, tanto en el tiempo de presentación como en su intensidad, por lo que el tratamiento se ha de individualizar para cada caso. El 50-80% de los pacientes con HBP tiene síntomas que influyen considerablemente en su calidad de vida. Sin embargo, menos del 50% de los hombres sintomáticos consulta al médico, principalmente por considerar que los síntomas son normales para la edad (70%) o por miedo a la cirugía (25%) (4,5).

La valoración del paciente con HBP debe comenzar con los pasos siguientes:

1. Anamnesis, incluyendo: a) síntomas obstructivos e irritativos; b) antecedentes familiares de patología prostática; c) antecedentes personales de enfermedades neurológicas y de intervenciones quirúrgicas pélvicas e instrumentaciones uretrales; d) consumo de fármacos; y e) cuestionario de valoración sintomatológica y calidad de vida IPSS (International Prostatic

Symptom Score). El IPSS permite determinar la gravedad sintomática en el momento del diagnóstico y su evolución en el tiempo. El cuestionario evalúa los síntomas de vaciado incompleto, frecuencia, intermitencia, urgencia, nicturia, debilidad del chorro miccional y necesidad de forzar la micción.

2. Exploración física completa mediante: a) tacto rectal para evaluar el tamaño de la próstata, la definición de los límites, la consistencia, la presencia de nódulos en la cara posterior o crecimientos asimétricos y el dolor; b) palpación abdominal para descartar la presencia de globo vesical; c) exploración de los genitales externos para descubrir otras posibles causas de obstrucción al flujo urinario (estenosis, hipospadias); y d) exploración del área perineal para cribado de lesiones neurológicas.
3. Pruebas complementarias incluyendo: a) análisis de orina por tira reactiva para identificar posibles complicaciones y descartar otras enfermedades con clínica similar; b) evaluación de la función renal mediante la determinación de la creatinina sérica si existe sospecha de insuficiencia renal; c) determinación del PSA (Prostate-specific antigen) que en HBP puede estar elevado, aunque no se recomienda de forma rutinaria; d) flujometría que mide parámetros de la micción siendo el más significativo el flujo urinario máximo (Qmax); e) ecografía renal, vesical y prostática que informa sobre el tamaño de la próstata, el residuo postmiccional y la existencia de complicaciones o de patología concomitante (6).

## 1.2. Epidemiología

La HBP es uno de los procesos más comunes en el varón adulto y constituye la causa más común de STUI en los ancianos. La prevalencia tanto de la HBP como de los STUI aumenta con la edad, pasando de un 8% en los varones de 31-40 años hasta un 80% en los mayores de 80 años (7). En Europa, el 30% de los hombres mayores de 50 años se ven afectados por STUI, lo que equivale a 26 millones de hombres (1). En España, en 2001, aproximadamente unos 6 millones de hombres mayores de 50 años tenían HBP, encontrándose una tendencia creciente, con importantes costes económicos. En algunos pacientes, los síntomas pueden aumentar a lo largo del tiempo. Se ha observado una progresión de STUI de hasta el 31 % de los hombres con HPB a los siete años de seguimiento. La progresión a retención urinaria aguda es menos frecuente, y en los pacientes con síntomas moderados puede variar de 3/1000 personas-año en la edad de 40 a 49 años a 34,7/1000 personas- año en la edad de 70 a 79 años) (8-10).

### 1.3. Carga de la enfermedad

En los últimos años, la HBP ha ido aumentando debido en gran parte al envejecimiento de la población, llegando a constituir actualmente un importante problema de salud pública. El crecimiento demográfico y los cambios en el estilo de vida han contribuido al aumento del problema, que presenta importantes implicaciones económicas (3,11). En este sentido, el número estimado de recetas médicas al año en Europa, de 2004 a 2008, fue de alrededor de 11,6 millones para 74 millones de personas en riesgo (1). En España solo el tratamiento médico de la HBP supone un 2% del gasto total en farmacia, sin tener en cuenta los gastos quirúrgicos y la morbilidad asociada al proceso (12). La intervención quirúrgica es una alternativa terapéutica común que requiere alrededor del 10% de los pacientes prostáticos (7). Solo en Estados Unidos se estima que se realizan unos 100.000 procedimientos quirúrgicos al año (13).

La HBP afecta fundamentalmente a la calidad de vida del paciente. Los STUI originados por la HBP alteran el bienestar personal y la función sexual de casi el 90% de los hombres de 45 a 90 años (14). En algunos pacientes, los síntomas pueden remitir; sin embargo, en otros pueden persistir y progresar a lo largo del tiempo. Los casos de obstrucción del flujo urinario pueden dar lugar a complicaciones, y alteraciones orgánicas potencialmente graves (15). Además, los hombres con síntomas de STUI de moderados a graves pueden presentar mayor riesgo de eventos cardíacos adversos (2).

### 1.4. Tratamiento actual

Los objetivos del tratamiento de la HBP van encaminados a disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida, y evitar la aparición de complicaciones (3,16). Existen tres opciones terapéuticas: a) espera vigilada, b) tratamiento farmacológico y c) tratamiento quirúrgico (17). La espera vigilada se plantea en pacientes con sintomatología de leve a moderada e incluye consejos sobre el estilo de vida. Los síntomas pueden mejorar evitando la inmovilidad prolongada, la exposición al frío, el consumo de alcohol, café y líquidos después de cenar, y los fármacos que pueden exacerbar los síntomas prostáticos. El tratamiento farmacológico constituye la primera línea de tratamiento y se plantea en pacientes con síntomas de moderados a graves (IPSS  $\geq$ 8). Los fármacos más utilizados son los alfa-bloqueantes, los inhibidores de la 5 alfa-reductasa (5-ARI) o el tratamiento combinado de ambos fármacos. Un problema asociado a esta opción terapéutica es la adherencia al tratamiento, ya que muchos pacientes acaban abandonándolo, bien por falta de cumplimiento

terapéutico o por efectos adversos. El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con síntomas refractarios al tratamiento farmacológico o con complicaciones asociadas. El tipo de tratamiento quirúrgico depende del tamaño de la próstata y de la comorbilidad del paciente, riesgo anestésico y cardiovascular. En la elección del tratamiento quirúrgico es preciso tener en cuenta las preferencias del paciente, la voluntad de aceptar los efectos secundarios asociados, y la experiencia del cirujano con las distintas técnicas quirúrgicas (16).

Durante décadas, el patrón oro del tratamiento quirúrgico por STUI debido a la HBP ha sido la resección transuretral de la próstata (RTUP) y la adenomec-tomía, generalmente, de abordaje suprapúbico para próstatas de, respectivamente, menos de 80 g y más de 80 g. La RTUP es la técnica más utilizada, requiere anestesia general, y el ingreso del paciente y se asocia con efectos secundarios. En los últimos años han surgido las denominadas técnicas mínimamente invasivas para competir con las técnicas quirúrgicas convencionales, debido a la reducción de los efectos adversos sexuales y la menor morbilidad (7). Estas técnicas resultan de especial interés ya que la HBP suele ocurrir en hombres mayores con mayor riesgo quirúrgico. Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas pueden practicarse con anestesia local, mediante cirugía ambulatoria o una breve hospitalización y la recuperación es rápida. Por lo general, son bien toleradas y se asocian con menos complicaciones. No obstante, la relativa alta tasa de reintervención y la necesidad de continuar con el tratamiento médico, así como el desconocimiento de la duración de los beneficios generan dudas sobre estos procedimientos (11).

Entre las técnicas mínimamente invasivas destacan las siguientes: terapia térmica con vapor de agua (WAVE, del inglés *Water Vapour Energy*), Rezum®; sistema de liberación uretral (PUL, del inglés *Prostatic Urethral Lift*), Urolift®; terapia transuretral con microondas (TUMT, del inglés *TransUrethral Microwave Thermotherapy*); embolización de la arteria prostática (PAE, del inglés *Prostatic Arterial Embolization*); y dispositivo de nitinol implantado temporalmente (TIND, del inglés *Temporary Implantable Nitinol Device*) (11).

El presente informe se centra en dos de los procedimientos mínimamente invasivos más usados, una nueva técnica ablativa alternativa: la terapia de vapor de agua (Rezum®); y los implantes intraprostáticos (Urolift®) como técnica no ablativa.

## 1.5. Descripción de la tecnología

### 1.5.1. Terapia de vapor de agua (WAVE)

WAVE, Rezum® (NxThera, Maple Grove, MN, EEUU), es un sistema de cirugía mínimamente invasiva para el tratamiento y control de los STUI en hombres con HBP. La tecnología emplea el vapor de agua para generar energía térmica convectiva que causa necrosis celular en el tejido prostático como resultado del cambio de temperatura. Tiene aprobación por la FDA en 2015 y marcado CE desde 2013 (7,18).

El sistema está compuesto por un generador de radiofrecuencia que calienta el agua estéril/suero salino hasta convertirla en «vapor seco» a una temperatura de 100 °C, y una sonda transuretral desechable que lo suministra a una dosis constante. Al final de la sonda, hay una pequeña lente para visualización cistoscópica y una aguja retráctil de polietileno (PEEK) de calibre 18, con 12 orificios cada uno a 30° de separación, que permite la inyección del vapor de agua siguiendo una distribución circunferencial (7). La sonda se inserta en el área de tratamiento a una profundidad fija de 10,25 mm. Las protuberancias prostáticas intravesicales y el lóbulo medio se inyectan con la aguja de PEEK comenzando a 1 cm del borde de la protuberancia. La aguja se retrae después de cada inyección de vapor y se reposiciona a 1 cm distalmente al punto de inyección previo. El vapor inyectado permanece en el área objetivo dispersándose entre las células, produciendo un rápido cambio de temperatura del tejido (aproximadamente 70 °C), generando la muerte celular y un área de necrosis de aproximadamente 1-2 cm. El calor se aplica en cortos períodos de tiempo (9 segundos) liberando grandes cantidades de energía (540 cal/mL H<sub>2</sub>O). El número total de inyecciones está determinado por la longitud de la uretra prostática y puede personalizarse según la configuración de la glándula hipertrofiada. La intervención tiene una duración de unos 10 minutos, dependiendo del tamaño de la próstata. Tras finalizar el procedimiento, el paciente debe llevar una sonda vesical durante aproximadamente cuatro días. El tejido desnaturalizado se reabsorbe por el organismo. Los criterios de inclusión del sistema Rezum® son: Edad ≥45 años con STUI; Volumen de la próstata <120 ml; IPSS ≥13; volumen residual postvaciado (PVR, del inglés Post-Void Residual Volume) <250 ml; flujo urinario máximo ≥5 y ≤15 ml/s. Los criterios de exclusión son: PVR >300 ml; PSA >2,5 ng/ml; Infección aguda o recidivante del tracto urinario; y Antecedentes de cirugía de próstata (7,9).

El procedimiento se puede realizar mediante cirugía ambulatoria y tiene pocas complicaciones perioperatorias. Los efectos adversos más frecuentes son la disuria, la hematuria, la infección del tracto urinario y la urgencia miccional, que se suelen resolver de manera espontánea en pocas semanas. Las ventajas más relevantes

son la facilidad de realización (procedimiento reproducible sin necesidad de anestesia general) y sin cambios en la sexualidad global (18). Las desventajas más significativas son la falta de datos a largo plazo, la incapacidad de excluir lesiones de cáncer de próstata concomitantes y la necesidad de mantener un catéter vesical durante unos días. No existe ninguna contraindicación para repetir el tratamiento con vapor de agua, aunque es importante tener en cuenta los cambios histológicos que pueden predecir un peor resultado con esta técnica. En una fase posterior, son factibles la resección monopolar o bipolar, o el láser para tratar el adenoma (7).

### 1.5.2. Sistema de liberación uretral (PUL)

PUL, Urolift® (Urolift System, NeoTract, Inc., Pleasanton, California, Estados Unidos), es un sistema constituido por un dispositivo consumible empaquetado que consiste en una sutura de monofilamento no reabsorbible que se aplica por vía transuretral a la altura de la uretra prostática. El dispositivo retrae los lóbulos prostáticos obstructivos con un implante permanente mediante una aguja que crea un túnel anterior a través de la uretra prostática desde el cuello de la vejiga hasta el veru montanum. Los lóbulos laterales están así en tracción, abriendo la uretra prostática. Este método evita en teoría la lesión de los haces neurovasculares y del plexo de Santorini. Normalmente se insertan varios implantes durante el procedimiento, dependiendo su número de la configuración y el tamaño prostático (6,7). Urolift® fue aprobado por la FDA en 2013 y tiene marcado CE.

El sistema se compone de un dispositivo de aplicación de un solo uso, no esterilizable, y de un implante. El dispositivo de aplicación consiste en una vaina tubular unida a un mango con gatillo y contiene el implante Urolift®. Este implante consta de una sutura de poliéster que une dos grapas (nitinol y acero) capsular y uretral en tensión, que retrae el lóbulo prostático por aplastamiento. La vaina unida al mango con gatillo se introduce en una camisa de cistoscopio de 20 Fr (6,67 mm) y ésta se coloca en la uretra prostática, utilizando una óptica de 2,9 mm de 0 grados. Hay que disponer de un sistema de irrigación estándar para cistoscopia, así como de una pinza para cuerpos extraños en caso de que sea necesario extraer material (7).

Los criterios de inclusión considerados para el tratamiento con el sistema Urolift® son: Edad >50 años, Volumen de la próstata: 20-80 g (ecografía) IPSS >12, Q<sub>máx</sub> <15 ml/s, y PVR <350 ml. Los criterios de exclusión son: Infección aguda del tracto urinario, PSA >10 ng/ml (sin biopsias negativas), Prostatitis en 1 año, Antecedentes de retención de orina, y Antecedentes de cirugía de próstata. En caso de fracaso del tratamiento, no hay contraindicación para realizar nuevos implantes, resección de la próstata o tratamiento con láser (7).

El procedimiento se considera de interés por su rapidez de ejecución, con anestesia local, su corta curva de aprendizaje, y el rápido alivio de los síntomas sin originar disfunción sexual (18). Los efectos adversos se han relacionado con el propio implante mecánico, que puede inducir disuria moderada, hematuria, molestias abdominopélvicas y urgencia miccional. Se considera que Urolift® puede contribuir a la mejora de los STUI y la calidad de vida del paciente, aunque no existe suficiente información sobre resultados a largo plazo en especial en comparación con otros tratamientos (7,19).

Ambos sistemas, WAVE y PUL, parecen obtener resultados similares a los obtenidos con la RTUP con el beneficio añadido de menos efectos secundarios en la función sexual, y menor coste sanitario (20). No obstante, en relación con el WAVE algunos autores consideran que es preciso valorar la durabilidad de la técnica pasados los 2 años (21). Igualmente, sobre el sistema PUL se han encontrado buenos resultados hasta los 24 meses de seguimiento (22). En ambos procedimientos se precisa conocer los resultados de los ensayos clínicos en marcha para verificar si las ventajas son suficientes para asegurar su uso a largo plazo y aplicabilidad en la práctica clínica diaria (23).

## 2. Objetivos

### 2.1. Objetivo general

El objetivo del presente informe es analizar la eficacia y seguridad de la terapia térmica con vapor de agua y el sistema de liberación uretral en el tratamiento de la HBP *versus* otras alternativas terapéuticas.

### 2.2. Alcance

Este estudio pretende informar a los decisores sanitarios sobre la eficacia y seguridad de los procedimientos WAVE y PUL para el tratamiento de los síntomas de la HBP, *versus* otras alternativas terapéuticas incluyendo procedimientos mínimamente invasivos.

El informe pretende valorar, igualmente, la eficiencia analizando, si los hubiese, estudios económicos que analicen las tecnologías de estudio con las alternativas terapéuticas disponibles, valorando el posible ahorro de recursos. Además, se valorarán, si los hubiese, aspectos relacionados con la implementación de estas intervenciones: aspectos económicos, organizativos, sociales, éticos y legales por si fueran de relevancia para la evaluación de las tecnologías, según los criterios establecidos por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). Igualmente, se valorará la experiencia de los pacientes implicados.

# 3. Metodología

Se realizó una Revisión Sistemática (RS) de la literatura científica utilizando la pregunta de investigación basada en el concepto PICO (Pacientes, Intervención, Comparadores, Outcomes-Resultados).

## 3.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La identificación de estudios se llevó a cabo mediante una búsqueda de la literatura científica realizada hasta el 15/10/2021 en las siguientes bases de datos electrónicas:

- Medline (PubMed)
- Embase
- Cochrane Library

Asimismo, se realizaron búsquedas en el registro de estudios clínicos ([clinicaltrials@gov](mailto:clinicaltrials@gov)) y de literatura gris en las páginas web de:

- INAHTA (<http://www.inahta.org/about-nahta/>)
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (<https://www.cadth.ca/>)
- AHRQ (<http://www.ahrq.gov/research/index.html>)
- NICE: <https://www.nice.org.uk>
- FDA

Para la identificación de estudios se diseñaron diferentes estrategias de búsqueda, adaptadas a cada fuente de información, combinando términos MESH y texto libre, junto a diferentes operadores booleanos y de truncamiento (Anexo 1).

Las referencias bibliográficas se gestionaron a través del gestor bibliográfico Endnote 20.

## 3.2. Criterios de selección de estudios

El proceso de selección de estudios se realizó por pares, de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o asistencia de un revisor. Para la selección de estudios se aplicaron los criterios de inclusión considerados en la tabla 1:

**Tabla 1. Criterios de inclusión**

<b>Pacientes</b>	Pacientes con HBP sintomática
<b>Intervención</b>	Sistema Rezum® y sistema Urolift® en el tratamiento de la HBP
<b>Comparadores</b>	Cualquier tipo de intervención terapéutica incluyendo procedimientos mínimamente invasivos para el tratamiento de la HBP
<b>Medidas de resultados</b>	
<b>Eficacia/efectividad</b>	<p><b>Síntomas del tracto urinario inferior:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• International Prostate Symptom Score (IPSS)</li> <li>• Volumen Residual Post Vaciado (PVR, del inglés <i>Post-Void Residual Volume</i>)</li> <li>• Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index (BPHII)</li> <li>• Flujo urinario máximo (Qmax en ml/s)</li> </ul> <p><b>Calidad de vida:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IPSS-QoL (calidad de vida)</li> <li>• HRQL (Health Related Quality of Life questionnaire)</li> </ul> <p><b>Síntomas de función sexual:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexual Health Inventory for Men (SHIM) o International Index of Erectile Function (IIEF)</li> <li>• Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction (MHSQ-EjD)</li> </ul>
<b>Seguridad</b>	Aparición de efectos secundarios o complicaciones, su localización y su gravedad
<b>Otros</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fallos técnicos del procedimiento</li> <li>• Resultados económicos</li> <li>• Aspectos, organizativos, éticos, legales o de implementación de la tecnología, si los hubiese.</li> <li>• Opinión y experiencia de los pacientes implicados</li> </ul>
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECAs). Se incluyen también: <ul style="list-style-type: none"> <li>• RSs y/o meta-análisis.</li> <li>• Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.</li> <li>• Guías de Práctica Clínica.</li> </ul>
<b>Idioma</b>	Estudios en español, inglés y francés
<b>Periodo temporal</b>	Estudios publicados hasta el 15 de octubre de 2021

La interpretación de las escalas de medida de eficacia es la siguiente:

- IPSS: Puntuación de 1 a 7 = sintomatología leve  
Puntuación de 8 a 19 = sintomatología moderada
- Puntuación de 20 a 35 = sintomatología grave
- BPHII: Una puntuación entre 0-4 indica un impacto leve en la calidad de vida, una puntuación entre 5 y 7 indica un impacto moderado en la calidad de vida y una puntuación entre 9 y 13 indica un impacto grave en la calidad de vida.
- Qmax: Se consideran valores normales cifras  $\geq 15$  ml/segundo. Valores inferiores sugieren obstrucción.
- PVR: Se consideran normales valores inferiores a 50 ml. A mayor valor mayor gravedad.
- SHIM: Una puntuación  $\leq 21$  indica disfunción sexual.
- IIEF: Puntuaciones de 22 a 25 indican que no hay un problema de disfunción erectil. Una puntuación entre 17 y 21 indica una disfunción erectil media, una puntuación de 12 a 16 indica disfunción erectil media a moderada, una puntuación de 8 a 11 indica una disfunción moderada y una puntuación entre 5 y 7 indica disfunción grave.
- MHSQ-EjD: Tiene una escala de 1, que indica una peor función eyaculatoria, a 15 que indica buena función eyaculatoria.
- IPSS-QoL: Es una pregunta que recibe una puntuación de 0 a 5, siendo 5 muy mala calidad de vida y 0 muy buena calidad de vida.
- HRQL: A mayor puntuación mejor calidad de vida.

### 3.3. Criterios de exclusión

Los trabajos que cumplen alguno de los siguientes criterios fueron excluidos de la revisión:

- Estudios de cohortes, casos y controles o series de casos.
- Revisiones narrativas, cartas al director, artículos de opinión y editoriales.
- Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.

## 3.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos se realizó de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor.

Para la evaluación de la calidad de las RS incluidas se empleó la herramienta AMSTAR-2 (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*) en su versión online ([https://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)). AMSTAR-2 es un instrumento ampliamente utilizado en la valoración de la calidad de las RS sobre intervenciones terapéuticas (38), que permite la evaluación de la calidad de las que incluyen tanto ensayos aleatorizados como ensayos no aleatorizados. Esta herramienta está dividida en 10 dominios y 16 ítems que se evalúan cada uno con: sí, no, o parcialmente sí. Esta herramienta permite evaluar la calidad de cada RS como alta, moderada, baja o críticamente baja.

La evaluación de la calidad de los ECAs se realizó con la herramienta RoB-2 de la Colaboración Cochrane (24) para la evaluación del riesgo de sesgo. Esta herramienta incluye una serie de dominios que evalúan cada uno de los posibles sesgos del estudio como: el proceso de aleatorización, la generación de la secuencia de asignación a los grupos de estudio y su ocultación, el cegamiento de la intervención, la presentación completa de datos de resultado, la notificación selectiva de los resultados, y otros aspectos. Cada dominio está formado por uno o más ítems, a los cuales se les asigna una valoración de bajo riesgo, alto riesgo, o riesgo poco claro

## 3.5. Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos se extrajeron mediante un formulario elaborado específicamente para este informe con el que se crearon las tablas de evidencia. El formulario recoge las variables más importantes relacionadas con los objetivos de este informe:

- Características generales del estudio: autor principal, año de publicación, diseño del estudio, periodo de estudio, lugar donde se realizó el estudio, seguimiento y criterios de inclusión y exclusión.
- Características de los pacientes: edad, índice de masa corporal y aquellas relacionadas con la afectación prostática.
- Características de la intervención.

- Variables de resultado: Variables de eficacia en relación con síntomas del tracto urinario (IPSS, BPHII, Qmax, PVR), en relación con la calidad de vida (IPSS-QoL, HRQL), en relación con la función eréctil (IIEF) y en relación con la función eyaculatoria (MSHQ-EJD). Medidas de seguridad, y otros resultados (fallos técnicos, resultados económicos, aspectos organizativos, éticos, legales o de implementación, e información del paciente).

La extracción de datos de los estudios seleccionados se realizó por pares, de forma independiente.

### 3.6. Opinión y experiencia de los pacientes implicados

Se ha utilizado una versión modificada de la plantilla para recoger la opinión de pacientes en informes de evaluación de tecnologías sanitarias elaborada por la Red Europea de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (EUnetHTA) (25). El formulario recoge la opinión de los pacientes sobre los aspectos a los que se enfrentan al padecer HBP, las experiencias con los tratamientos actuales y las opiniones sobre los nuevos tratamientos analizados en este informe.

### 3.7. Síntesis de los datos

Se realizó una síntesis narrativa y tablas con la herramienta GRADE PRO. La metodología GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (26) es un marco transparente para la elaboración y presentación de resúmenes de la evidencia y proporciona un enfoque sistemático para formular recomendaciones de práctica clínica. El sistema GRADE utiliza cinco criterios para evaluar la certeza y la calidad de la evidencia. Estos criterios son: riesgo de sesgo, consistencia del efecto, evidencia indirecta, imprecisión y otras consideraciones.

Se realizó un análisis de los datos para conocer el peso de la evidencia mediante el programa Review Manager 5.3.

### 3.8. Revisión interna

Para verificar si el informe cumplía los requerimientos mínimos de calidad, se realizó una revisión de su calidad interna. Para ello se utilizó la lista de verificación desarrollada en el marco colaborativo de la RedETS.

### 3.9. Revisión externa

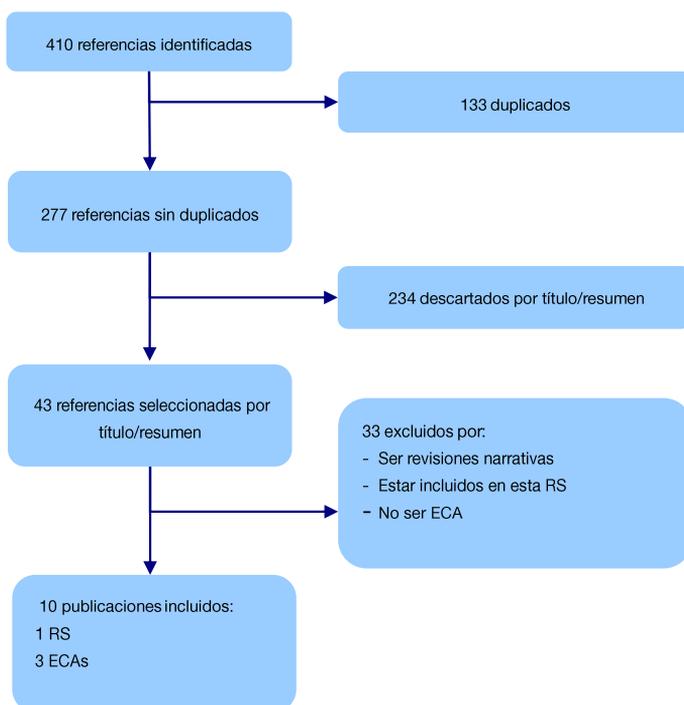
Una vez finalizado el informe, se llevó a cabo una revisión externa. Se realizó de manera independiente por parte de un médico del Sistema Nacional de Salud especialista en urología y con experiencia en las tecnologías evaluadas.

# 4. Resultados

## 4.1. Revisión sistemática de la literatura

La búsqueda sistemática permitió identificar un total de 410 referencias en las bases de datos MedLine (50 referencias), EMBASE (191 referencias), y Cochrane Library (169 referencias), de las cuales 133 estaban duplicadas. Tras la lectura del título y resumen se seleccionaron 43 referencias para su lectura a texto completo. Finalmente, se incluyeron 1 RS (11) y 3 ECAs con datos recogidos en 7 publicaciones: 1) ensayo Rezum-II (3 publicaciones) (27-29); 2) ensayo LIFT (2 publicaciones) (30,31); y 3) ensayo BPH-6 sobre Urolift® (2 publicaciones) (32,33). También se incluyeron 2 estudios de coste-efectividad (34,35) (Figura 1). Los estudios excluidos y la causa de exclusión aparecen en el Anexo 2.

**Figura 1. Proceso de selección de estudios (diagrama de flujo)**



### 4.1.1. Descripción de los estudios seleccionados

La RS de Franco *et al* (11), publicada en 2021, tenía como objetivo primario evaluar la efectividad de procedimientos mínimamente invasivos en STUI de pacientes con HBP. Se incluían ECAs que evaluaran los efectos de 5 tratamientos mínimamente invasivos comparados con la RTUP o un tratamiento simulado. Entre los 5 procedimientos se encontraban el sistema Urolift® y el sistema Rezum®. La búsqueda de la literatura fue amplia y sin restricciones por lengua de publicación o estado de la publicación. La revisión incluía 27 ECAS con un total de 3.017 hombres, la mayoría por encima de 50 años con STUI graves por HBP. La revisión incluía 1 ensayo sobre Rezum-II (27) y 2 ensayos sobre Urolift® (31,33). Estos estudios han sido considerados en nuestro informe.

También se han incluido 3 ECAS: el ensayo Rezum-II con 3 publicaciones que recogen datos de seguimiento a 3 meses (27) y a 5 años (28), y resultados de la función sexual (12). El ensayo LIFT con 2 publicaciones que recogen datos de seguimiento a 3 meses (17) y a 5 años (18). Y, por último, el ensayo BPH-6 con 2 publicaciones que recogen resultados de seguimiento a 12 meses (13) y a 2 años (14). Las tablas de evidencia con información sobre los estudios incluidos se recogen en el Anexo 3.

El ensayo Rezum-II (NCT01912339) analizó, en primer lugar, los resultados a los 3 meses de seguimiento (27). Tenía como objetivo realizar un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado utilizando el sistema Rezum® para el tratamiento de los síntomas urinarios debidos a HBP. Se trata de un ECA realizado en 15 centros de Estados Unidos. El ensayo incluía hombres  $\geq 50$  años con IPSS  $\geq 13$ , Qmax  $\leq 15$  ml/s, y el tamaño de la próstata de 30 a 80 cc. Como grupo control se utilizó un tratamiento simulado. El estudio incluyó 196 pacientes, de los cuales 135 fueron aleatorizados en el grupo tratado con Rezum® y 61 en el grupo control con tratamiento simulado. El resultado primario fue la reducción de IPSS a los 3 meses y la función sexual. Tras los 3 meses se interrumpió el cegamiento, y 53 pacientes del grupo control pasaron al grupo intervención. Todos los casos fueron seguidos a los 6 y 12 meses. El número de pacientes del grupo Rezum® fue de 136 y del grupo control 61, con una edad media de  $63 \pm 7,1$  años y de  $62,9 \pm 7,0$  años, respectivamente. Publicaciones posteriores incluyeron resultados de seguimiento a 5 años (28) y los resultados sobre función eréctil y eyaculatoria (29).

El ensayo LIFT (NCT01294150) (31) tenía como objetivo realizar un ensayo clínico multicéntrico sobre el sistema Urolift® en el tratamiento de los STUI secundarios a HBP. Se trata de un ensayo aleatorizado y ciego realizado en 19 centros de Australia, Canadá y Estados Unidos. Se incluyeron hombres  $\geq 50$  años, sin

tratamiento previo de HBP y con AUASI (*American Urologic Association Symptom Index*)  $\geq 13$ , Qmax  $\leq 12$  ml/s con un PVR de 125 ml y un tamaño de próstata de 30 a 80 cc. Como control se utilizó un tratamiento simulado mediante cistoscopia. El número de pacientes del grupo Urolift® fue de 140 y del grupo control 66, con una edad media de 67,0 $\pm$ 8,6 años y de 65,0 $\pm$ 8,0 años, respectivamente. A los 3 meses de seguimiento, el ensayo dejó de ser ciego y 53 pacientes del grupo control pasaron al grupo intervención. El resultado primario fue la reducción de AUASI a los 3 meses de seguimiento de un 25% mayor en el grupo con Urolift® *versus* grupo control. Una publicación posterior incluyó resultados del seguimiento a 5 años (30).

El ensayo BPH-6 (NCT01533038) (33) tenía como objetivo comparar el sistema Urolift® con TURP en relación a la mejora de STUI, recuperación/empeoramiento de la función eyaculatoria y eréctil, continencia y seguridad. Se trata de un ECA realizado en 10 centros europeos, incluyendo 80 hombres mayores de 50 años con STUI secundarios a HBP, con seguimiento mensual hasta 12 meses. La edad media de los pacientes fue de 63,0 $\pm$ 6,8 años en el grupo de tratamiento y de 65,0 $\pm$ 6,4 años en el grupo control. Como medidas de resultado se evaluaron el alivio de los síntomas, recuperación, preservación de la función eréctil y de la función eyaculatoria, de la continencia y la seguridad. El número de pacientes del grupo tratamiento fue de 45 y del grupo de TURP de 35. Una publicación posterior incluyó resultados del ensayo con seguimiento de estos pacientes a 2 años (32).

#### 4.1.2. Calidad de los estudios seleccionados

La calidad de la RS de Franco *et al* (11) incluida en este informe), de acuerdo a la herramienta AMSTAR-2, se consideró alta (Tabla 2).

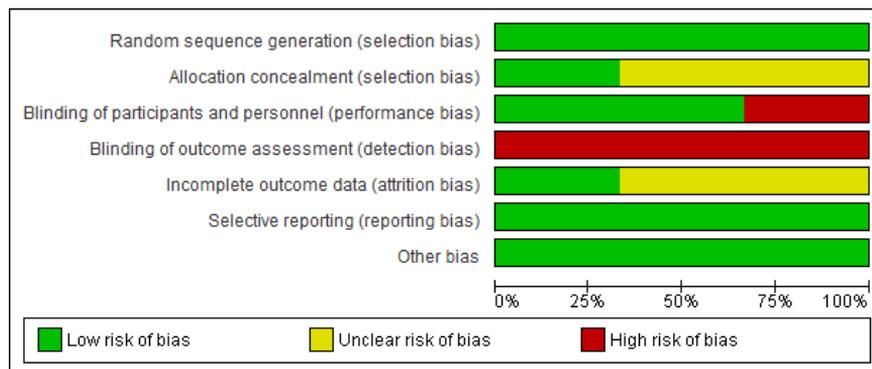
**Tabla 2. Valoración de la calidad de la RS mediante la herramienta AMSTAR-2**

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes de PICO?	Sí
<b>2. ¿Contenía el informe de la revisión una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba el informe cualquier desviación significativa del protocolo?</b>	Sí
3. ¿Explicaron los autores de la revisión su selección de los diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Sí
<b>4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?</b>	Sí
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por pares?	Sí
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por pares?	Sí
<b>7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?</b>	Sí
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle suficiente?	Sí
<b>9. ¿Utilizaron los autores de la revisión una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?</b>	Sí
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación para los estudios incluidos en la revisión?	Sí
<b>11. Si se realizó un meta-análisis, ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?</b>	Sí
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del RoB en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	Sí
<b>13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del RoB en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?</b>	Sí
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí
<b>15. Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?</b>	NA
16. ¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido la financiación que recibieron para realizar la revisión?	Sí
<b>Valoración de la confianza general en los resultados de la revisión</b>	<b>Alta</b>

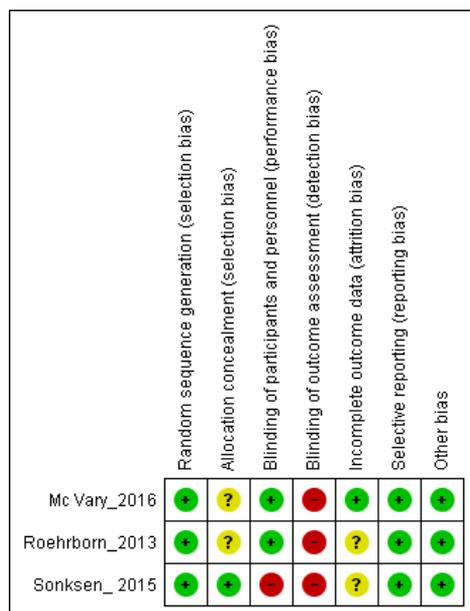
\*\*Dominios críticos en negrita.

De acuerdo a la herramienta RoB-2, los ECAs incluidos presentaron alto riesgo de sesgo, debido a que en todos ellos no hubo cegamiento de los investigadores (*detection bias*) (figuras 2 y 3). En 2 de ellos no se informó sobre la ocultación de la asignación. Además, existía riesgo de sesgo debido a pérdidas de seguimiento y a falta de información sobre todas las medidas de resultados.

**Figura 2. Riesgo de sesgo global de los estudios incluidos**



**Figura 3. Riesgo de sesgo individual**



### 4.1.3. Certeza de la evidencia

De acuerdo a la herramienta GRADE-PRO, la certeza de la evidencia se consideró entre moderada o muy baja, según la medida de resultado analizada. En general, la certeza de la evidencia de los ensayos Rezum-II y LIFT fue moderada para la mayoría de los resultados, siendo baja para el PVR y muy baja para los eventos adversos graves donde se rebajó la certeza debido a la imprecisión observada. En el estudio BPH-6, la certeza de la evidencia para la mayoría de los resultados fue baja debido al riesgo de sesgo, excepto para los resultados de PVR y los efectos adversos no graves no relacionados con la intervención donde se rebajó la certeza a muy baja debido a la imprecisión observada (Anexo 4).

## 4.2. Resultados de eficacia

### 4.2.1. Resultados de eficacia a los tres meses de seguimiento

Los estudios incluidos muestran periodos de seguimiento variables, de 2 a 5 años. Se ha realizado un análisis de datos con los resultados a 3 meses de seguimiento de 2 ECAs, ya que en los ensayos Rezum-II (27) y LIFT (31), tras este periodo, los pacientes del grupo simulado podían pasar al grupo de intervención. Igualmente, en el ensayo BPH-6 (33) se consideraron los resultados a 3 meses.

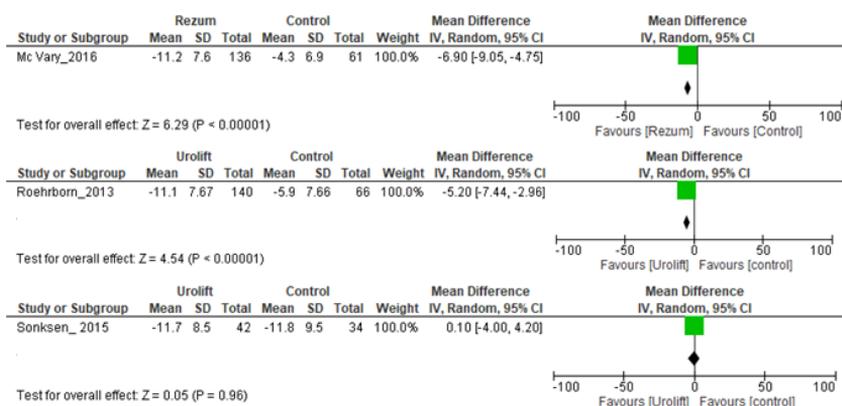
#### Síntomas de tracto urinario inferior

Como medida de resultado primario los estudios consideraron la variable Síntomas del tracto urinario inferior (STUI), medida bien con IPSS (27,33) o AUASI (31). El ensayo Rezum-II (27), encontró una mejora de los STUI que se tradujo en la reducción del 54% en la puntuación IPSS con el tratamiento con Rezum® frente a la reducción del 20% del grupo con tratamiento simulado. A los 3 meses de seguimiento, un 74% de los pacientes tratados con Rezum® mostraron una mejoría de más de 8 puntos en IPSS frente al 31% del grupo control. El análisis de los datos (Figura 4) mostró resultados favorables a favor de la intervención frente al tratamiento simulado con una diferencia de medias (DM) de -6,90 (IC 95%: -9,05,-4,75),  $p < 0,00001$ . El ensayo LIFT informó de una reducción del 50% en la puntuación en AUASI con Urolift® frente a la reducción del 25% con el tratamiento simulado. El análisis de los datos mostró resultados favorables a favor del Urolift® frente al

tratamiento simulado (31), con una DM: -5,20 (IC 95%: -7,44, -2,96);  $p < 0,00001$ . El ensayo BPH-6 (33), mostró una mejora de 11,7 puntos en IPSS con Urolift® frente a los 11,8 puntos con RTUP, a los 3 meses; y de 11,4 puntos con Urolift® frente a 15,4 puntos para RTUP, a los 12 meses. El análisis de los datos no mostró diferencias estadísticamente significativas entre Urolift® y RTUP, a los 3 meses, con una DM: 0,10 (IC 95%: -4,00, 4,20);  $p = 0,96$ .

El meta-análisis en red realizado en la RS de Franco *et al* (11) comparando varias tecnologías mínimamente invasivas, entre ellas, Urolift® y Rezum®, con RTUP encontró que, en relación a los STUI, Urolift® no mostraba diferencias en la puntuación IPSS en comparación con RTUP, mientras que Rezum® mostraba puntuaciones ligeramente peores, con un intervalo de confianza muy amplio.

**Figura 4. Análisis de los resultados de síntomas del tracto urinario inferior (IPSS/AUASI)**

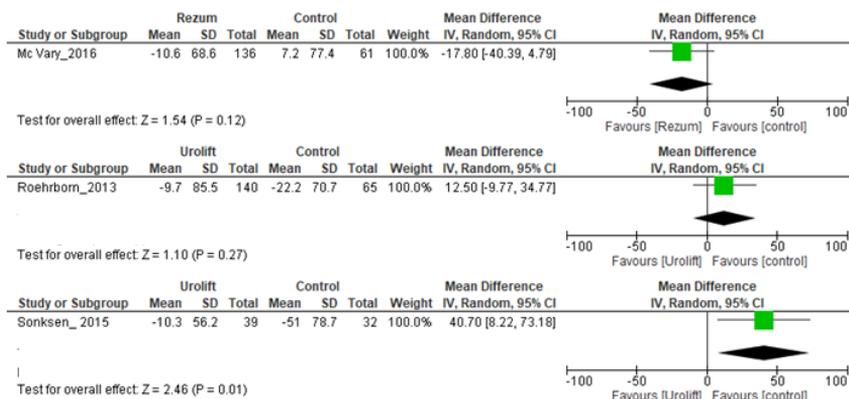


Otras medidas de resultado consideradas fueron:

A) **Volumen residual post vaciado (PVR)**. Tanto con el sistema Rezum® (27) como con el sistema Urolift® (31) se observaron reducciones en el PVR tras el tratamiento muy similares a las observadas con los tratamientos simulados. En la comparación de Urolift® frente a RTUP se observó mayor reducción en los pacientes tratados con RTUP a los 3 meses, con un valor de PVR de -51,0 ml frente a -10,3 ml observado en los pacientes con Urolift® (33). A los 12 meses, la diferencia respecto a la referencia en el grupo RTUP fue de -70,0 y en el grupo Urolift fue superior al valor de referencia con 7,4 ml. Los resultados del análisis de los datos se recogen en la Figura 5. El estudio Rezum-II (27), mostró resultados no significativos frente al tratamiento simulado con una DM: -17,80 (IC 95%: -40,39, 4,79);  $p = 0,12$ . El

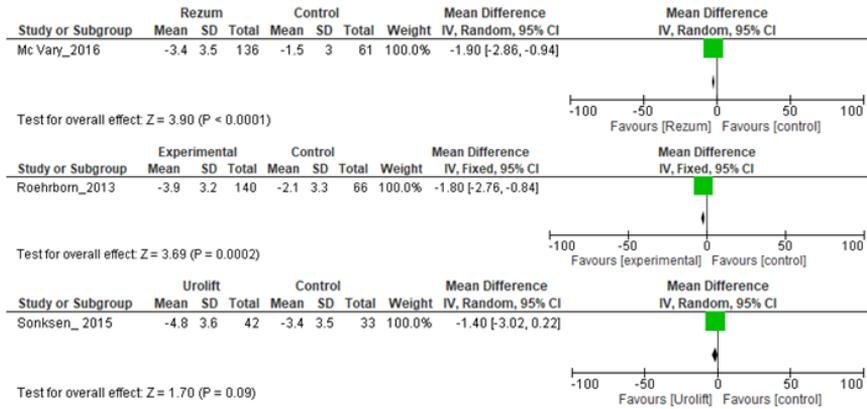
ensayo LIFT mostró resultados no significativos frente al tratamiento simulado con una DM: 12,50 (IC 95%: -9,77, 34,77);  $p=0,27$ ; y el ensayo BPH-6 resultados significativos a favor del RTUP frente a Urolift® con una DM: 40,70 (IC 95%: 8,22, 73,18);  $p=0,01$ , a los 3 meses de seguimiento.

**Figura 5. Análisis de los resultados del volumen residual post-vaciado (PVR)**



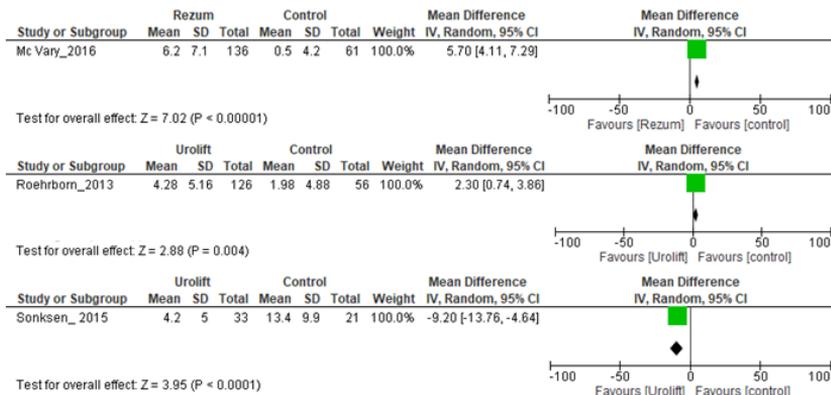
B) **Índice de impacto de la HBP (BPHII).** El sistema Rezum® (27) y el sistema Urolift® (31,33) consiguieron reducciones en BPHII superiores a las observadas en los grupos control, con reducciones de  $3,4 \pm 3,5$  para Rezum®, y de  $3,9 \pm 3,2$  y  $4,8 \pm 3,5$  para Urolift®. El análisis de los datos se recoge en la Figura 6. El ensayo Rezum-II, mostró resultados significativos a favor de la intervención frente a tratamiento simulado con una DM: -1,90 (IC 95%: -2,86, -0,94);  $p=0,00001$ . El ensayo LIFT mostró resultados significativos a favor de la intervención frente al tratamiento simulado con una DM: -1,80 (IC 95%: -2,76, -0,84);  $p=0,0002$  y el ensayo BPH-6 mostró resultados no significativos frente a RTUP con una DM: -1,40 (IC 95%: -3,02, 0,22);  $p=0,09$ .

**Figura 6. Análisis de los resultados del índice de impacto de la HBP (BPHII)**



C) **Flujo urinario máximo (Qmax)**. Tanto el ensayo Rezum-II (27) como el ensayo LIFT (31) mostraron mejoras en Qmax, superiores a las observadas con el tratamiento simulado. En el ensayo BPH-6, se observaron mejoras en ambos grupos, pero fueron estadísticamente superiores en el grupo tratado con RTUP. Igualmente, el análisis de los datos (Figura 7) mostró que el ensayo Rezum-II presentaba resultados significativos a favor del tratamiento simulado, con una DM: 5,70 (IC 95%: 4,11, 7,29); p=0,00001. El ensayo LIFT mostró resultados significativos a favor del tratamiento simulado frente a Urolift® con una DM: 2,30 (IC 95%: 0,74, 3,86); p=0,04; y el ensayo BPH-6 resultados significativos a favor del Urolift® frente a RTUP, con una DM: -9,20 (IC 95%: -13,76, -4,64); p=0,0001.

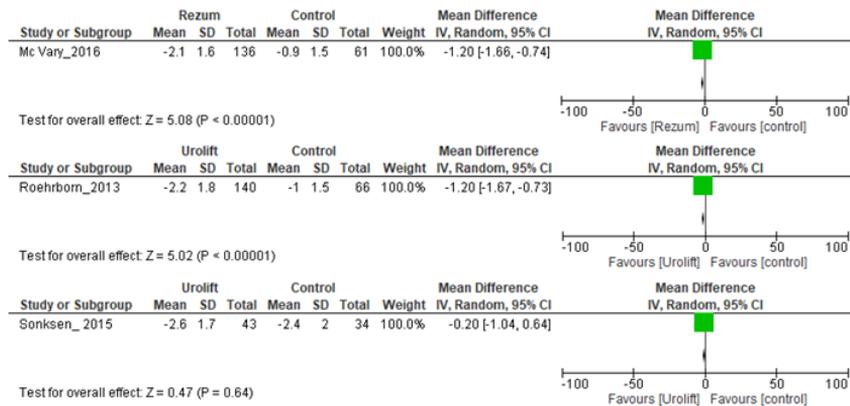
**Figura 7. Análisis de los resultados del flujo urinario máximo (Qmax)**



## Calidad de vida

Los estudios analizaron la calidad de vida de acuerdo al International Prostate Symptom Score-QoL index (IPSS-QoL). El ensayo Rezum® encontró resultados significativos en ese índice a favor del grupo Rezum frente al tratamiento simulado ( $p < 0,0001$ ). El ensayo LIFT encontró resultados significativos a favor del grupo Urolift frente al tratamiento simulado ( $p < 0,001$ ). Y el ensayo BPH-6 no encontró diferencias significativas entre los grupos de estudio ( $p = 0,5$ ). El análisis de los datos se recoge en la Figura 8. El ensayo Rezum-II mostró resultados significativos a favor de Rezum® frente al tratamiento simulado con una DM: -1,20 (IC 95%: -1,66, -0,74);  $p < 0,00001$ . El ensayo LIFT mostró resultados significativos a favor de la intervención frente al tratamiento simulado con una DM = -1,20 (IC 95%: -1,67, -0,73);  $p < 0,00001$ ; y el ensayo BPH-6 mostró resultados no significativos frente a RTUP con una DM: -0,20 (IC 95%: -1,04, 0,64);  $p = 0,64$ .

**Figura 8. Análisis de los resultados de calidad de vida media con IPSS-QoL**



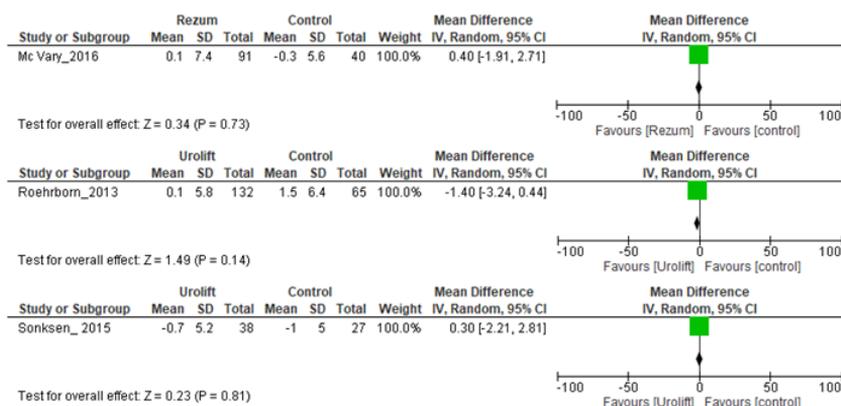
## Función sexual

En relación a los síntomas de función sexual, los estudios recogieron las siguientes variables de resultado:

A) Función eréctil, medida con IIEF en dos estudios (29,31) y con SHIM en otro (33). El ensayo Rezum-II (29) no mostró cambios significativos en la función eréctil ni en el grupo tratado con Rezum® ni el grupo con el tratamiento simulado.

No se observaron diferencias significativas entre grupo Rezum® y control (p=0,795). Los ensayos LIFT (31) y BPH-6 (33) no mostraron cambios en la función eréctil con el tratamiento de Urolift® (p<0,139 y p<0,9, respectivamente). El análisis de los datos (Figura 9) mostró resultados no significativos. El ensayo Rezum-II encontró una DM: 0,40 (IC 95%: - 1,91, 2,71); p=0,73; el ensayo LIFT encontró una DM: -1,40 (IC 95%: -3,24, 0,44); p=0,14; y el ensayo BPH-6 una DM: 0,30 (IC 95%: -2,21, 2,81); p=0,81.

**Figura 9. Análisis de los resultados de función eréctil (IIEF/SHIM)**

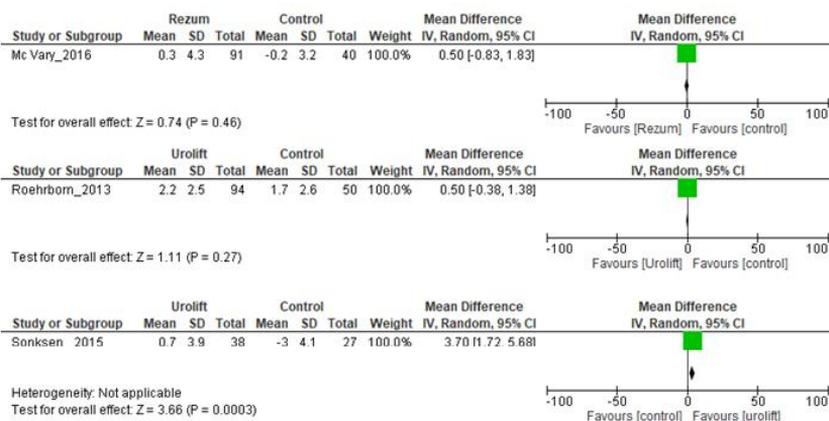


\* Como medida de la disfunción eréctil, Mc Vary et al utilizó IIEF-EF (31), Roehrborn et al (33) IIEF-5 y Sonkesen et al (35) SHIM

## B) Función eyaculatoria:

B.1. MSHQ-EjD (función): Los ensayos Rezum-II y LIFT no encontraron diferencias estadísticamente significativas, mientras que el ensayo BPH-6 encontró una diferencia estadísticamente significativa de Urolift® frente a RTUP. El análisis de los datos se recoge en la Figura 10. El ensayo Rezum-II mostró resultados no significativos, con una DM: 0,50 (IC 95%: -0,83, 1,83); p=0,46. Igualmente, el ensayo LIFT mostró resultados no significativos con una DM: 0,5 (IC 95%: -0,38, 1,38); p=0,27. El ensayo BPH-6 mostró resultados significativos a favor de Urolift® frente a RTUP con una DM: 3,70 (IC 95%: 1,72, 5,68); p=0,0003.

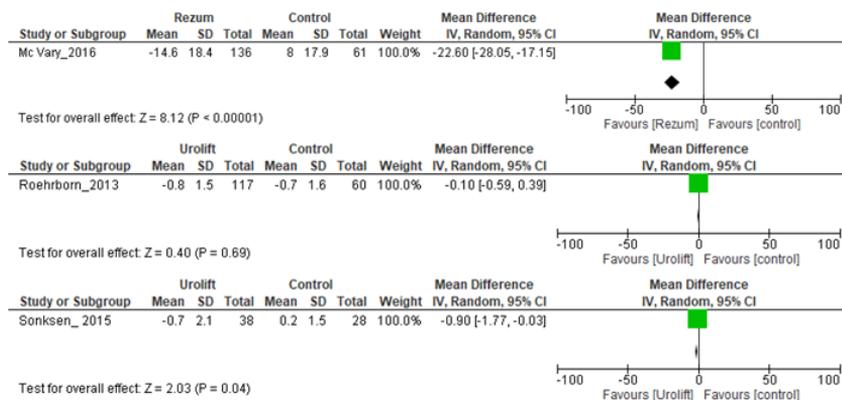
**Figura 10. Análisis de los resultados de la función eyaculatoria medida con MSHQ-EjD (función)**



El meta-análisis en red de Franco *et al* (11) encontró que tanto Urolift® como Rezum® mostraban mejores resultados que el grupo control, si bien estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

B.2. MSHQ-EjD (molestias): (Bother scale): Los ensayos Rezum-II y LIFT no encontraron diferencias estadísticamente significativas, mientras que el ensayo BPH-6 encontró una diferencia estadísticamente significativa de Urolift® frente a RTUP. El análisis de los datos (Figura 11) mostró resultados significativos a favor de Rezum® frente al tratamiento simulado con una DM: -22,60 (IC 95%: -28,05, -17,15);  $p < 0,00001$ . El estudio LIFT mostró resultados no significativos frente al tratamiento simulado con una DM: -0,10 (IC 95%: -0,59, 0,39);  $p = 0,69$ , y el estudio BPH-6 mostró resultados significativos a favor de Urolift® frente a RTUP con una DM: -0,90 (IC 95%: -1,77 -0,03);  $p = 0,04$ .

**Figura 11. Análisis de los resultados de las molestias en la eyaculación medidas con MSHQ-EjD (Bother Scale)**



En el meta-análisis en red realizado por Franco *et al.* (11), ni Rezum® ni Urolift® mostraron diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo control.

## 4.2.2. Resultados de seguimiento a largo plazo

Se incluyeron los resultados del seguimiento a 5 años del ensayo Rezum-II (28) y ensayo LIFT (30), y los resultados del seguimiento a 2 años del ensayo BPH-6 (32).

### Retratamiento

Los 3 ensayos incluidos analizaron el número de retratamientos realizados durante el seguimiento (Tabla 3).

El ensayo Rezum-II mostró una tasa total de retratamiento quirúrgico para el grupo tratado con Rezum® del 4,4% (6 pacientes) a los 5 años de seguimiento (28). Dentro de este grupo, el 83% de los retratamientos quirúrgicos se produjo en los 2 primeros años, sin que hubiera ningún retratamiento en el grupo Rezum® después del tercer año de seguimiento. En 4 de los 6 pacientes que necesitaron retratamiento quirúrgico se identificó tejido medio obstructivo que se dejó inicialmente sin tratar (36). A los 3 meses de seguimiento, con la incorporación de pacientes del grupo control, 4 pacientes necesitaron retratamiento quirúrgico, en 3 de ellos

la causa fue tejido mediano obstructivo no tratado previamente (28). No se detalló el tipo de tratamiento quirúrgico utilizado. Adicionalmente, un 11% (15 pacientes) del grupo Rezum® y un 18,9% del grupo control (10 pacientes) recibieron medicación para la HBP.

El ensayo LIFT (30) mostró un porcentaje de retratamiento quirúrgico debido a fallo del dispositivo del 13,6% (19 pacientes) a los 5 años, de ellos 6 pacientes (4,3%) recibieron implantes adicionales de Urolift® y 13 (9,3%) fueron tratados con RTUP o ablación con láser, aunque no se recoge el número de pacientes tratados con cada técnica. De los 19 casos de retratamiento, 18 mostraron STUI graves antes de la intervención con valores de IPPS $\geq$ 20, el otro caso presentó un IPSS de 19.

El ensayo BPH-6 (32) mostró que 6 pacientes (13,6%) en el grupo de Urolift® y 2 (5,7%) en el grupo RTUP necesitaron retratamiento tras 2 años de seguimiento. El retratamiento incluyó la adición de un implante, botox intradetrusor, tratamiento laser o RTUP.

**Tabla 3. Número de retratamientos con Rezum® y Urolift®**

Ensayo	Retratamiento
Rezum-II	Retratamiento quirúrgico: 4,4% a los 5 años <ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Rezum: 6 casos (3 tratados con RTUP o láser, 2 con Rezum® y 1 prostatectomía)</li> <li>Grupo tras eliminar cegamiento: 4 casos (3 tratados con RTUP o láser y 1 retratamiento con Rezum®)</li> </ul> Retratamiento farmacológico: 11,1% (15 pacientes)
LIFT	Retratamiento quirúrgico: 13,6% (a los 5 años), de los cuales 4,3% (6 pacientes) recibieron implantes adicionales de Urolift® y 9,3% (13 pacientes) fueron tratados con RTUP o ablación por láser.
BPH-6	Retratamiento (a los 2 años): <ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift®: 13,6% (6 casos)</li> <li>Grupo RTUP: 5,7% (2 casos)</li> </ul> Los retratamientos se realizaron con implantes adicionales de Urolift®, RTUP, laser o botox. Los autores detallan el número de tratamientos realizados por cada tipo de dispositivo.

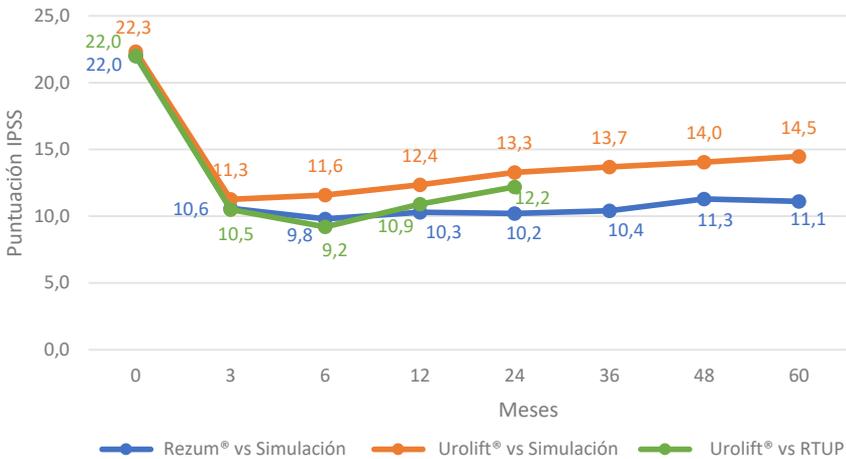
## Síntomas de tracto urinario inferior

### IPSS (International Prostatic Symptom Score) (Figura 12).

El ensayo Rezum-II (28) mostró una mejora de la puntuación del IPSS con una reducción del 48% a los 5 años de seguimiento tras el tratamiento con Rezum®. La puntuación media de IPSS fue de  $11,1 \pm 7,8$  a los 5 años frente a  $21,5 \pm 4,4$  antes del tratamiento. El ensayo LIFT (30), en el análisis por intención de tratar, mostró una reducción del AUASI de  $14,47 \pm 8,37$ , que supone una reducción del 35,0% respecto al inicio. Tras el tercer mes se observó un ligero descenso en la mejora. El ensayo BPH-6 mostró mejoras significativas en la puntuación IPSS en el grupo tratado con Urolift® pasando de  $21,4 \pm 5,9$  puntos antes de la intervención a  $7,3 \pm 6,3$  tras 2 años de seguimiento (32). Sin embargo, el cambio en el grupo que recibió RTUP fue mayor que en el grupo tratado con Urolift®.

La mejora de los STUI se mantuvo a largo plazo en los 3 estudios incluidos (28,30,32).

**Figura 12. Variación en la puntuación del IPSS a largo plazo**



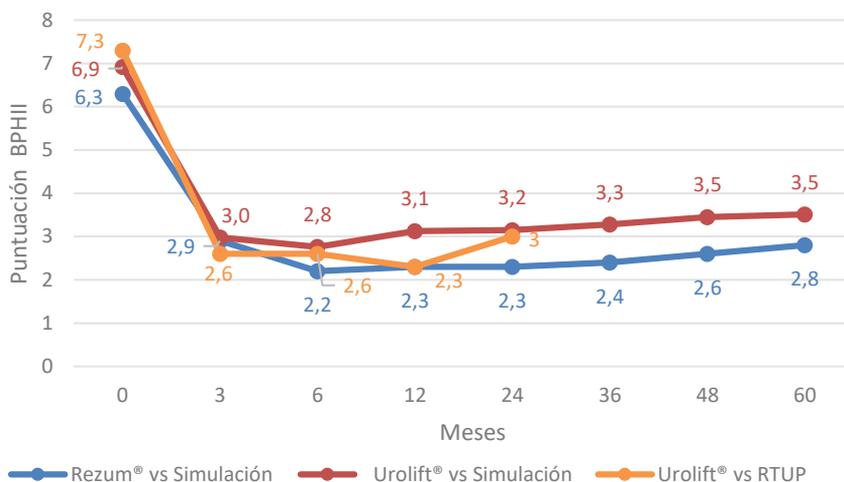
### Índice BPHII (figura 13)

El ensayo Rezum-II mostró una mejora en el índice BPHII pasando de  $6,2 \pm 2,9$  antes del tratamiento con Rezum® a  $2,8 \pm 3,2$  a los 5 años de seguimiento.

El ensayo LIFT mostró una mejora mantenida en la puntuación de BPHII pasando de  $6,92 \pm 2,79$  antes del tratamiento a  $3,51 \pm 3,34$  a los 5 años. El ensayo BPH-6 mostró una mejora en la puntuación BPHII pasando de  $7,1 \pm 2,4$  antes del tratamiento con Urolift® a  $3,0 \pm 2,9$  tras 2 años de seguimiento. No obstante, en el grupo que recibió RTUP se observó una mejora similar pasando de  $7,0 \pm 3,1$  antes del tratamiento a  $1,5 \pm 2,7$  a los 2 años de seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

La mejora en el BPHII se mantuvo a largo plazo.

**Figura 13. Variación del BPHII a largo plazo**



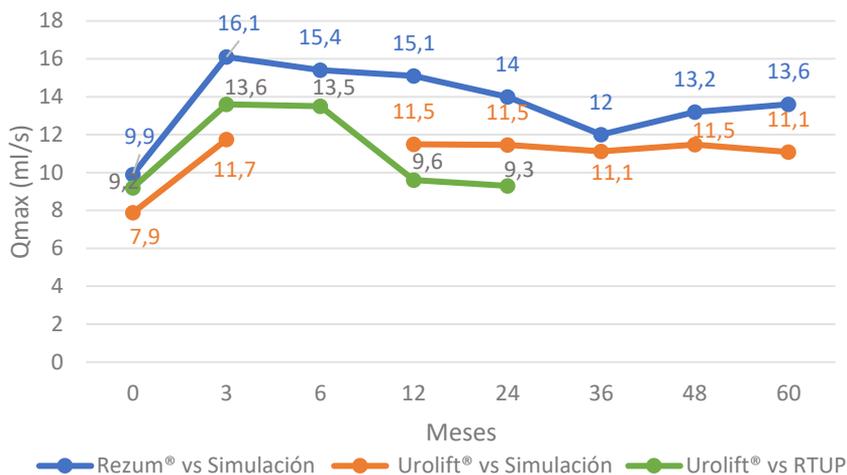
### Qmax (Figura 14)

El ensayo Rezum-II (28) mostró una mejora en Qmax mantenida durante los 5 años de seguimiento pasando de un flujo de  $9,7 \pm 2,2$  ml/s antes del tratamiento a  $13,6 \pm 5,6$  ml/s, con un porcentaje de cambio del 43,7%. El ensayo LIFT (30), en el análisis por intención de tratar, mostró una mejora en Qmax a los 5 años pasando de  $7,9 \pm 2,4$  ml/s antes del tratamiento a  $11,1 \pm 4,7$  ml/s, lo que supone un cambio del 49,9%. El ensayo BPH6 (32) mostró una mejora del Qmax, pasando de un flujo de  $9,3 \pm 3,4$  ml/s antes del tratamiento con Urolift® a  $14,3 \pm 5,3$  ml/s a los 2 años de seguimiento. Sin embargo, la mejora fue mayor en el grupo tratado con RTUP

frente al grupo Urolift®, pasando de un flujo de  $9,6 \pm 3,4$  ml/s antes de la RTUP a  $25,5 \pm 17,2$  ml/s tras 2 años de seguimiento.

La mejora del Qmax se mantuvo a largo plazo en los 3 estudios incluidos.

**Figura 14. Variación en Qmax a largo plazo**



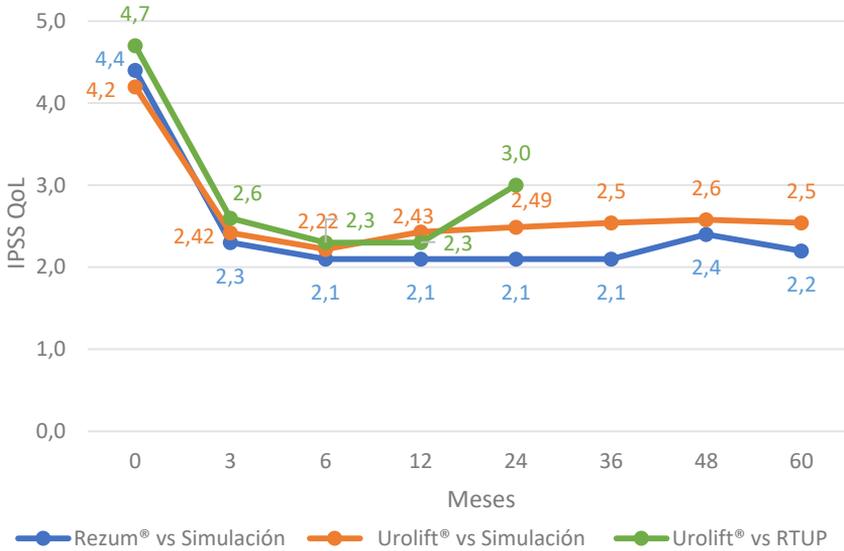
## Calidad de vida

### IPSS-QoL (Figura 15)

El ensayo Rezum-II (28) mostró una mejora mantenida del IPSS-QoL, con una reducción del 45% pasando de  $4,3 \pm 1,1$  antes de la intervención a  $2,2 \pm 1,4$  tras 5 años de seguimiento. El ensayo LIFT (30), en el análisis por intención a tratar, mostró una mejora del IPSS-QoL del 44,4% a los 5 años, pasando de  $4,62 \pm 1,05$  antes del tratamiento a  $2,54 \pm 1,76$  después del tratamiento. El ensayo BPH-6 (32) mostró mejora el IPSS-QoL en el grupo Urolift® con una puntuación de  $2,1 \pm 1,6$  a los 2 años frente a los  $4,6 \pm 1,1$  antes del tratamiento, así como en el grupo RTUP con una puntuación de  $1,3 \pm 1,5$  a los 2 años frente a  $4,6 \pm 1,2$  antes del tratamiento.

Los resultados de calidad de vida medidos con IPSS-QoL mostraron que la mejora se mantiene a largo plazo.

**Figura 15. Variación del IPSS-QoL a largo plazo**



## Función sexual

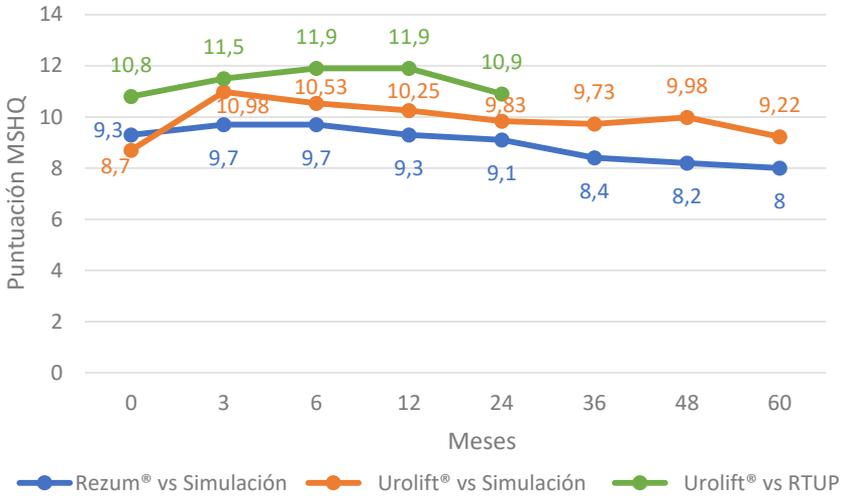
### Función eyaculatoria

- MSHQ-EjD (función) (Figura 16)

El ensayo Rezum-II (28) mostró que no hubo cambios significativos en el MSHQ-EjD (función) a los 5 años de seguimiento. El ensayo LIFT (30) mostró que la función eyaculatoria se mantuvo sin cambios significativos a los 5 años de seguimiento. El ensayo BPH-6 (32) mostró una puntuación de MSHQ-EjD (función) en el grupo Urolift® similar antes del tratamiento y a los 2 años de seguimiento ( $10,9 \pm 3,3$  frente y  $10,6 \pm 2,8$ ). Sin embargo, el grupo tratado con RTUP mostró una disminución estadísticamente significativa en la función eyaculatoria que pasó de  $8,9 \pm 4,9$  antes del tratamiento a los  $4,9 \pm 4,6$  tras 2 años de seguimiento..

La función eyaculatoria, medida con MSHQ-EjD (función) se mantuvo a largo plazo en los 3 estudios incluidos.

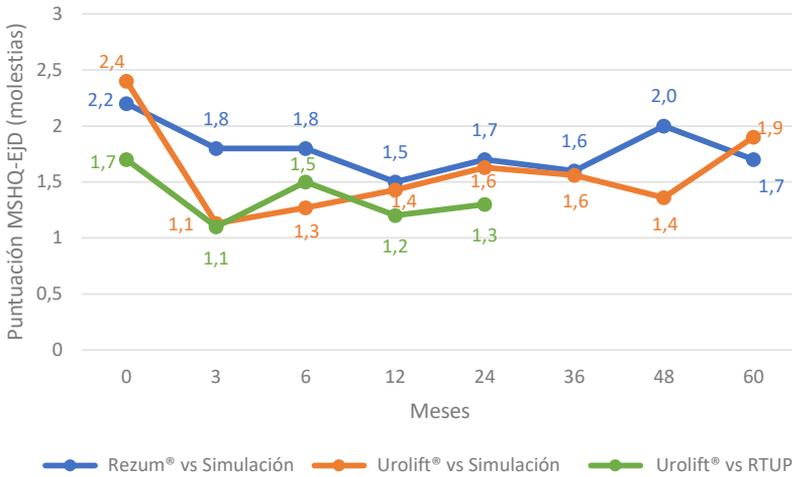
**Figura 16. Variación en la función eyaculatoria medida con MSHQ-EjD (función)**



- MSHQ-EjD (molestias) (Figura 17)

El ensayo Rezum-II (28) mostró que la puntuación de MSHQ-EjD (molestias) antes del tratamiento con Rezum® fue de  $2,2 \pm 1,7$  disminuyendo hasta  $1,7 \pm 1,7$  a los 5 años, lo que supone una disminución del 16%. El ensayo LIFT (30) mostró una disminución en la puntuación de MSHQ-EjD (molestias) pasando de  $2,4 \pm 1,7$  antes del tratamiento a  $1,9 \pm 1,4$  a los 5 años de seguimiento. El ensayo BPH-6 (32) mostró que la mejora de las molestias se mantuvieron tras 2 años de seguimiento no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Urolift® y el grupo RTUP ( $p=0,771$ ).

**Figura 17. Variación en las molestias de eyacuación medidas con MSHQ-EjD (molestias)**



### Función erectil

El ensayo Rezum-II (28) mostró diferencias no significativas en la medida de IIEF-EF antes del tratamiento ( $23,4 \pm 7,1$ ) y en el seguimiento a 5 años ( $21,1 \pm 10,2$ ). El ensayo LIFT (30) mostró que la función erectil se mantuvo, con una puntuación en la escala IIEF-5 similar al inicio ( $6,8 \pm 6,2$  puntos) y a los 5 años de seguimiento ( $6,4 \pm 7,1$  puntos). El ensayo BPH-6 (32) mostró que la función erectil, medida con la herramienta SHIM, se conservaba tanto en el grupo Urolift® como en el grupo RTUP, sin diferencias significativas entre grupos. Los pacientes con tratamiento Urolift®, no mostraron cambios estadísticamente significativos a los 2 años, con una puntuación SHIM de  $20,3 \pm 5,6$  respecto a la puntuación  $20,4 \pm 4,5$  al inicio del tratamiento. Los pacientes del grupo RTUP no presentaron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación media antes del tratamiento de  $18,5 \pm 5,3$ , respecto a la puntuación a los 2 años de seguimiento de  $16,7 \pm 7,3$ .

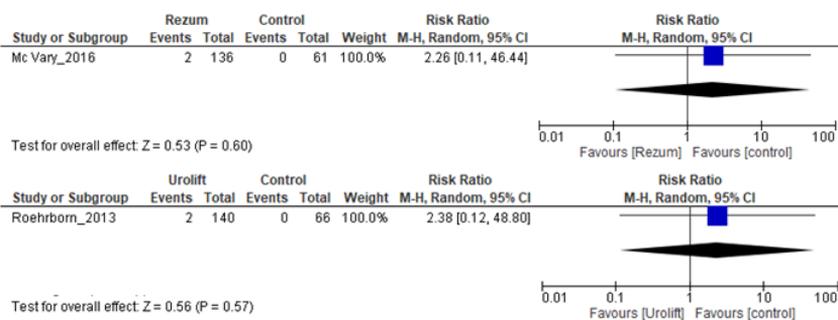
La función erectil se mantuvo durante el seguimiento en los 3 estudios incluidos.

### 4.3. Resultados de seguridad

En relación con la seguridad de las intervenciones, solo los ensayos Rezum-II (27) y LIFT (31) recogieron la aparición de eventos adversos graves y no graves relacionados con la intervención.

En cuanto a eventos adversos graves, el ensayo Rezum-II (27) informó de 3 eventos adversos, en 2 personas, relacionados con el dispositivo Rezum® frente a 0 eventos en el grupo con tratamiento simulado. Un paciente presentó retención urinaria y otro náuseas y vómitos y fue hospitalizado para observación. El análisis de los datos (Figura 18), mostró resultados estadísticamente no significativos de Rezum® frente a tratamiento simulado con una razón de riesgos (RR) de 2,26 (IC 95%: 0,11, 46,44); p=0,60. El estudio LIFT recogió 2 eventos adversos en el grupo Urolift®, 1 durante los 3 meses de seguimiento y otro en el grupo no tratado con Rezum® inicialmente, entre los 3-12 meses de seguimiento (27). El primero fue una retención de coágulos coincidiendo con el reinicio del tratamiento con Warfarina, y el segundo fue la extracción de un cálculo vesical a los 12 meses, sin relación con el implante. El análisis de los datos (Figura 18) mostró resultados estadísticamente no significativos del grupo Urolift® frente a tratamiento simulado, con una RR: 2,38 (IC 95%: 0,12, 48,80); p=0,57.

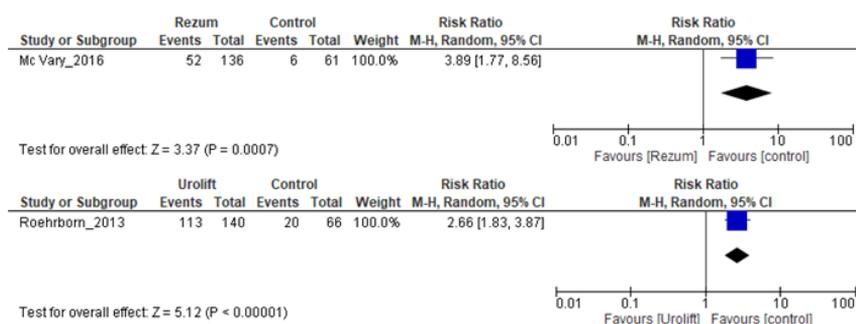
**Figura 18. Análisis de los resultados de eventos adversos graves relacionados con la intervención**



En relación con los eventos adversos no graves, el ensayo Rezum-II recogió 138 eventos relacionados con el dispositivo Rezum® en 52 pacientes y 11 eventos en 6 personas del grupo de tratamiento simulado. Los eventos no graves fueron disuria postratamiento, hematuria, frecuencia y urgencia urinaria, hematospermia e infección del tracto urinario. El análisis de los datos (Figura 19) mostró resultados

significativos a favor del grupo control frente a Rezum® con una RR: 3,89 (IC 95%: 1,77, 8,56); p=0,0007. El ensayo LIFT recogió 203 eventos adversos no graves en 113 pacientes en el grupo Urolift® frente a 26 eventos en 20 pacientes en el grupo de tratamiento simulado. Los eventos no graves más frecuentes fueron disuria post-tratamiento, hematuria, dolor y urgencia, que se resolvieron en dos semanas. El análisis de los datos (Figura 19) mostró resultados significativos a favor del grupo control, RR: 2,66 (IC 95%: 1,83, 3,87); p<0,00001.

**Figura 19. Análisis de los resultados de eventos adversos no graves relacionados con la intervención**



El meta-análisis en red de Franco *et al* (11) encontró que Urolift® y Rezum® presentaban gran reducción en eventos adversos graves, aunque el intervalo de confianza en ambos procedimientos fue muy amplio.

## 4.4. Otros resultados

Se estudiaron otros resultados relacionados con cada tratamiento: media de días hasta el alta hospitalaria, media de días para recuperar la actividad previa a la intervención, tipo de sedación, cateterización y tiempo de intervención (Tabla 4). En relación con los días hasta el alta hospitalaria, sólo el ensayo BPH-6 (33) aportó esta información encontrando que fue mayor en el grupo con RTUP *versus* el grupo Urolift. Respecto a los días necesarios para recuperar la actividad previa a la intervención, los 3 ensayos aportaron esta información encontrando una media menor para el sistema Rezum® (4 días) que para Urolift® (entre 9 y 11 días). Respecto a la sedación, en el ensayo Rezum-II, la mayoría de los pacientes recibió sedación oral y ninguno anestesia local. En el ensayo LIFT la mayoría de los pacientes recibió anestesia local. El ensayo BPH-6 no dio datos de sedación. En relación con

la cateterización, se observó una diferencia entre los sistemas Rezum® y Urolift®. En el grupo Rezum el 90% de los pacientes recibió cateterización a discreción del médico. Un 68% fueron discrecionales y un 32% se debieron a un fallo en la micción antes del alta. En el caso de Urolift®, fue administrada entre un 29 y un 45%. Sólo el ensayo LIFT informó de la duración del procedimiento, que para Urolift® fue de 66,2±23,8 minutos.

**Tabla 4. Otros resultados relacionados con la intervención**

	Rezum-II	LIFT	BPH-6
<b>Días hasta el alta (media)</b>	NI	NI	Urolift®:1,0 RTUP:1,9
<b>Días para recuperar actividad previa a la intervención (media)</b>	Rezum®: 4(0-90) Control: 1(0-15)	Urolift®: 8,6±7,5 Control: 3,1± 4,4	Urolift®:11 RTUP:17
<b>Tipo de sedación</b>	Sedación oral: 135/196 Bloqueo de próstata: 41/196 Sedación intravenosa consciente: 20/196	Sedación oral: 34/206 Bloqueo de próstata: 4/206 Anestesia local:168/206	NI
<b>Cateterización</b>	Rezum®: 122/135 (90,4%) recibieron cateterización con una media de 3,4±3,2 días	Urolift®: 40 (29%) pacientes durante 0,9 días	Urolift®: 45% por más de 24 h. RTUP: 74% más de 24 h.
<b>Tiempo de intervención</b>	NI	Urolift®:66,2±23,8 min Control: 46,8±17,2 min	NI

NI: No informado

## 4.5. Aspectos económicos

La búsqueda realizada permitió identificar 2 estudios de coste-efectividad que analizaron los sistemas Urolift® y Rezum® comparados con otros tratamientos (34,35).

El estudio de Ulchaker y Martinso *et al.* (35) (Tabla 5) comparó 6 tratamientos: 1 combinación de fármacos ComboRX (5-ARI y bloqueador  $\alpha$ -selectivo de los receptores adrenérgicos), 3 tratamientos mínimamente invasivos (Rezum®, radiofrecuencia Prostiva® y sistema Urolift®) y 2 terapias invasivas (foto vaporización con el láser Greenlight y RTUP). La estimación de la efectividad mostró que los tratamientos invasivos tenían mayores niveles de mejoras. El más costoso

de los 3 tratamientos mínimamente invasivos analizados fue Urolift<sup>®</sup>, con un coste del servicio de 6.386 \$ en 2 años, frente a los 2.582 \$ de Rezum<sup>®</sup> y los 2.855 \$ de Prostiva<sup>®</sup>. Los autores concluyen que Rezum<sup>®</sup> fue el tratamiento más coste-efectivo de todos los evaluados con una menor tasa de retorno de los síntomas, menor tasa de retratamiento y mayor mejora de los síntomas durante 2 años (35).

El estudio de Chughtai *et al* (34) tenía como objetivo estimar el coste-efectividad y el impacto presupuestario de Urolift<sup>®</sup> comparado con Rezum<sup>®</sup>. Los resultados de los modelos realizados indicaron que, a 1 año, Urolift<sup>®</sup> se asoció con menor número años de vida ajustados por calidad (AVAC), con AVAC de 0,917 en Urolift<sup>®</sup> frente a 0,928 de Rezum<sup>®</sup>. Igualmente, se asoció con costes totales más elevados (6.449 \$ de Urolift<sup>®</sup> frente a 1.813 \$ de Rezum<sup>®</sup>). Los resultados a 4 años, mostraron la misma tendencia, con un coste total de Urolift<sup>®</sup> de 7.393 \$ frente a 2.233 \$ de Rezum<sup>®</sup>. Utilizando un umbral de disposición a pagar de 50.000 \$/AVAC, el tratamiento con Rezum<sup>®</sup> resultó una estrategia más eficaz y menos costosa que el tratamiento con Urolift<sup>®</sup> para la HBP, con un coste incremental de -4.636 \$ para 1 año y -5.160 \$ para 4 años a favor de Rezum<sup>®</sup>. El análisis del impacto presupuestario indicó que Urolift<sup>®</sup> tenía un mayor coste por paciente, 7.445 \$ frente a los 2.257 \$ del tratamiento con Rezum<sup>®</sup>. La diferencia de costes se debe al coste de procedimiento y al coste de los retratamientos.

Un reciente estudio, publicado después del periodo de nuestra búsqueda, analiza el impacto presupuestario de la introducción de Rezum<sup>®</sup> en el sistema sanitario español encontrando que el procedimiento puede reducir los costes asociados al manejo de los STUI en la HBP, aumentar la calidad de la atención sanitaria, y reducir la estancia hospitalaria. El ahorro para el sistema sanitario se debería a la menor duración de la intervención, la ausencia de estancia postoperatoria, y la menor tasa de eventos adversos asociados al procedimiento (37).

Por otra parte, un informe NICE encontró que el tratamiento con Rezum<sup>®</sup>, como alternativa al tratamiento estándar (RTUP o láser Holmium), podría reducir costes al tratarse de una cirugía ambulatoria con menor coste de intervención y de recuperación (38). Otro informe NICE sobre Urolift<sup>®</sup> incluyó modelos de costes, sugiriendo que es probable que el procedimiento disminuya el uso de recursos en relación con el tratamiento estándar. En una comparación con Rezum<sup>®</sup>, el ahorro de costes de Urolift<sup>®</sup> es incierto y dependería de la necesidad de usar una citoscopia flexible antes del procedimiento y de la cantidad de implantes necesarios (39).

Tabla 5. Costes, efectividad y coste-efectividad de los tratamientos sobre un horizonte de 2 años (35)

Medida	ComboRX		Rezum®	Urolift®	Prostiva®	GreenLight	TURP
	Precio Medicare	Precio de la marca					
Costes	1.736 \$	7.082 \$	2.582 \$	6.386 \$	2.855 \$	5.099 \$	5.181 \$
IPSS	18,9	18,9	10,2	11,1	10,9	7,4	6,4
Coste-efectividad Rezum® sobre otros sobre un tiempo horizonte de 2 años y un descuento del 3%	97 \$	-518 \$	Base	-3.058 \$	-352 \$	900 \$	686 \$
Rezum® vs otros (Dominante)	No	Sí	NA	Sí	Sí	No	No
Coste-efectividad RTUP sobre otros, sobre un tiempo horizonte de 2 años y un descuento del 3%	276 \$	-1.523 \$	6.863 \$	-240 \$	509 \$	83 \$	Base
RTUP vs otro (Dominante)	No	Si	No	Sí	No	No	NA

## 4.6. Aspectos organizativos

La implementación de los tratamientos con Rezum® y Urolift® requiere planificar el flujo de pacientes, protocolizar el uso de las tecnologías y formar al personal médico que las tiene que aplicar. Ninguno de los estudios incluidos informa sobre los efectos de la curva de aprendizaje de cada uno de los procedimientos.

La implementación de estos procedimientos no implica grandes cambios organizativos. Se pueden realizar en centros ambulatorios si las instalaciones están equipadas y disponen de un espacio de recuperación para controlar a los pacientes tras el tratamiento.

Tanto Rezum® como Urolift® se pueden realizar con anestesia general o local (con o sin sedación). El tipo de anestesia se adapta a las necesidades de los pacientes que se someten al procedimiento. La guía NICE (40) para Urolift® recoge que, en caso de necesitar sedación ligera con anestesia local, sería necesario que un profesional con formación adecuada supervise al paciente durante y después del procedimiento. También recoge que la realización de una cistoscopia flexible en consulta externa para planificar el tratamiento es una buena oportunidad para evaluar la tolerancia y la idoneidad de realización del procedimiento con anestesia local.

## 4.7. Aspectos éticos, sociales y legales

Las diferencias observadas, aunque pequeñas, en la efectividad de los distintos procedimientos (sobre todo en comparación con RTUP) hacen que se deban tener en cuenta otros aspectos como eventos adversos o tiempo de recuperación de la actividad previa, para seleccionar la mejor opción de tratamiento.

Una vez establecidas la efectividad y seguridad de los distintos procedimientos y su indicación y uso adecuado, las posibles diferencias en la accesibilidad a la indicación y tratamiento con Urolift® o Rezum®, podrían representar una situación de inequidad y desigualdad entre los pacientes.

## 4.8. Opinión y experiencia de los pacientes

De acuerdo a los resultados del formulario cumplimentado por un paciente individual con HBP, la condición de salud afecta principalmente a la calidad de vida,

debido a la alteración del sueño por tener que levantarse varias veces por la noche. El paciente manifiesta que el tratamiento farmacológico que recibe es fácil de seguir y mejora la sintomatología, reduciendo la necesidad de ir al baño por la noche; sin embargo, presenta efectos secundarios que afectan a la función sexual. El paciente manifiesta no tener experiencia con los procedimientos estudiados. No obstante, considera que, en caso de necesitar intervención, ambos tratamientos serían bien aceptados al ser mínimamente invasivos y mejorar la calidad y cantidad de sueño.

## 5. Discusión

La búsqueda sistemática ha permitido identificar tres ensayos clínicos que analizaban Rezum® (27,28) o Urolift® (30,31,33) y una RS que realizaba un meta-análisis en red para comparar tratamientos mínimamente invasivos de la HBP con RTUP. Los ensayos Rezum-II y LIFT evaluaban la eficacia de los dispositivos Rezum® y Urolift® frente a un tratamiento simulado, mientras que el ensayo BPH-6 comparaba el sistema Urolift® frente a RTUP. El riesgo de sesgo de los estudios ha sido clasificado como serio (27,31) o muy serio (33), debido a falta de cegamiento del investigador, falta de información relacionada con la ocultación de la asignación o por datos incompletos. La certeza de la evidencia varía entre moderada y muy baja.

Los tres ensayos usan como una de las medidas de resultado principales la mejora de los STUI medidos como IPSS o AUASI. La escala IPSS es igual que la escala AUASI, salvo que incluye una pregunta más relacionada con nivel de calidad de vida específicamente ligada a la HBP. En los tres ensayos se observó una mejora en los STUI con una reducción de la puntuación entre un 47% y un 50%, que se mantiene a los cinco años de seguimiento. El análisis de los datos de los ensayos Rezum-II y LIFT mostró resultados estadísticamente significativos a favor del grupo intervención frente al tratamiento simulado. Un informe reciente del NICE también encontró que el uso de Rezum® alivia los síntomas causados por la HBP en hombres con síntomas de moderados a graves (38). El ensayo BPH-2 no encontró diferencias significativas entre el tratamiento con Urolift® y la RTUP. De igual forma, el informe NICE sobre Urolift® no encontró mejoras significativas frente a RTUP (39).

Respecto al impacto de la HBP, se han observado mejoras en el BPHII tanto con Rezum®, con una reducción de 3,4 en el BPHII, como con Urolift®, con una reducción de 3,9 y 4,8. El análisis de los datos mostró que Rezum® y Urolift® fueron superiores al tratamiento simulado y a RTUP.

Otras medidas secundarias analizadas fueron PVR y Qmax. Las mejoras en PVR oscilaron entre -10,3 y -11, a los 3 meses de seguimiento sin diferencias estadísticamente significativas frente al tratamiento simulado y con resultados estadísticamente significativos del sistema Urolift® frente a RTUP. Respecto a Qmax se observaron mejoras del 6,2 con el sistema Rezum® y 4,3 y 4,2 con el sistema Urolift® a los 3 meses. El análisis de los datos mostró diferencias estadísticamente significativas a favor de los tratamientos simulados comparados con Rezum® o Urolift® y a favor de Urolift® comparado con RTUP.

En relación con la calidad de vida, los tres ensayos incluidos encontraron mejoras en la escala IPSS-QoL. Los resultados fueron estadísticamente significativos a favor de la intervención en comparación con el tratamiento simulado, pero no en la comparación de Urolift® con RTUP. Igualmente, los informes realizados por el NICE sobre Rezum® (38) y Urolift® (39) encontraron que el uso de ambos procedimientos se asocia con una mejora de la calidad de vida frente a tratamiento simulado. También, el informe NICE sobre Urolift® encontró que los resultados no son mejores que los obtenidos con RTUP (39).

Respecto a la función eréctil, medida con IIEF o SHIM, no se observaron cambios estadísticamente significativos después de recibir el tratamiento, tanto con Rezum® como con Urolift®. El análisis de los datos tampoco mostró diferencias respecto a los tratamientos simulados y RTUP. Un estudio observó que había una relación entre la puntuación de referencia de IIEF y la edad de los pacientes. Sin embargo, no se observó relación entre los valores de IIEF y el grado de los STUI, aunque en el estudio solo se incluyeron pacientes con síntomas graves o moderados (27).

En relación con la función eyaculatoria no se han encontrado cambios clínicamente significativos ni con Rezum® ni con Urolift® comparados con el tratamiento simulado. Únicamente, el ensayo BHP-6 encontró diferencias estadísticamente significativas en la función eyaculatoria a favor de Urolift® frente a RTUP.

Los datos de seguimiento muestran que las mejoras en IPSS, PVR, Qmax, función eréctil y función eyaculatoria, así como en calidad de vida se mantienen a los cinco años de seguimiento. En el caso de las molestias en la eyaculación, medidas con la escala Bother, se observaron mejoras estadísticamente significativas a favor de Rezum® comparado con el tratamiento simulado, y a favor de Urolift® cuando se comparaba con RTUP. El tratamiento con RTUP ha mostrado un empeoramiento de la función eyaculatoria tras el tratamiento (41).

Tanto Rezum® como Urolift® han mostrado que son tratamientos seguros, con sólo dos casos de eventos adversos graves que no fueron estadísticamente significativos comparados con el tratamiento simulado o RTUP. Los eventos adversos leves o moderados identificados fueron del 32,2% en el caso de Rezum® y del 87,1% en el caso de Urolift®. En ambos casos los eventos adversos más frecuentes fueron disuria y hematuria. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en otros estudios que incluyeron otros diseños a parte de ECAs, como estudios de cohortes prospectivos no aleatorizados, estudios de una sola cohorte o estudios retrospectivos (14,19).

Los ensayos Rezum-II y LIFT son similares en cuanto al diseño de estudio, criterios de selección y características iniciales de los pacientes. No obstante, en el caso de los ensayos LIFT y BPH-6 no se incluyeron pacientes con obstrucción

provocada por el lóbulo medio intravesical, y esto podría ser un factor de confusión. El ensayo Rezum-II incluyó pacientes con obstrucción por lóbulo medio y los datos mostraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre estos pacientes y aquellos sin obstrucción por lóbulo medio en la mejora de las puntuaciones IPPS, PVR y Qmax (42). Por otro lado, la revisión de Tallman *et al.* (43) evaluó la influencia de la presencia del lóbulo medio en los resultados del tratamiento con Rezum®, y de cómo pudiera afectar en una comparación indirecta entre los ensayos Rezum-II y LIFT. Los autores observaron que la comparación indirecta entre ambos estudios no se veía afectada por la presencia de pacientes con lóbulo medio (43). Los datos disponibles parecen sugerir que el tratamiento con Rezum® se vería afectado en menor medida por la morfología de la próstata que el tratamiento con Urolift®. En este sentido, ni la guía americana (44) ni la guía europea (2) para el manejo de la HBP recomiendan el uso Urolift® para pacientes con lóbulo medio. La guía americana, recomienda que tanto Rezum® como Urolift® se deben usar para tamaños de próstata medio y pequeño, en pacientes que deseen preservar la función eréctil y eyaculatoria (44,45). En el caso de la guía europea, sólo realiza recomendaciones para el sistema Urolift®, alineándose con la guía americana en recomendar su uso para pacientes que quieran preservar la función eyaculatoria y tengan próstatas <70 ml sin lóbulo medio (2).

Se ha observado una diferencia en los porcentajes de cateterización entre el tratamiento con Rezum® y Urolift®, siendo mayor en el primero. McVary *et al.* en el ensayo Rezum-II (27), consideran que el porcentaje de cateterismos se debe a su uso a discreción de los urólogos y por defecto suelen actuar de forma conservadora a favor del uso del cateterismo, sin que dicha decisión se base en el dispositivo o el protocolo. La necesidad de cateterismo y su duración dependen del tamaño de la glándula, la presencia de retención urinaria y la discreción del cirujano (43). Para los hombres sin retención urinaria, el cateterismo con Rezum® oscila entre 3 y 7 días (44), mientras que el cateterismo con Urolift® es inferior a 3 días. En este sentido, el estudio de Tutrone *et al.* (46) encontró que el porcentaje de pacientes que permanecen sondados en el tercer día postoperatorio con Urolift® fue del 7%, mientras que con Rezum® fue del 55%. Los autores afirmaron que la tasa de aparición de síntomas tras el sondaje fue equivalente en ambos grupos, lo que parece indicar que los síntomas relacionados con el sondaje no son específicos de los procedimientos y que están asociados, únicamente, con el cateterismo (46).

Los  $\alpha$ -bloqueantes o inhibidores del enzima 5- $\alpha$  reductasa constituyen la primera línea de tratamiento de la HBP, mientras que la RTUP es la opción indicada para pacientes que no toleran la medicación o en los que esta no es efectiva. Sin embargo, la RTUP presenta un 20% de morbilidad perioperatoria, con complicaciones que incluyen incontinencia urinaria, estenosis de uretra, disfunción eréctil y alteraciones eyaculatorias (47), y requiere anestesia general. Técnicas menos

invasivas como Rezum® o Urolift® han mostrado mejoras en IPSS semejantes a las observadas con RTUP, pero con menos eventos adversos, sin afectar a la función eréctil o eyaculatoria o con alteraciones mínimas, y con un 0% de eventos adversos perioperatorios. Por otro lado, la posibilidad de utilizar anestesia local en estos procedimientos los hace adecuados para pacientes con tratamiento anticoagulante o antiplaquetario (44). Además, el ensayo BPH-6 ha mostrado que la recuperación con Urolift® es más rápida que con RTUP. Los beneficios observados con las técnicas mínimamente invasivas parecen originar una migración hacia este tipo de procedimientos en detrimento del uso de la cirugía o RTUP (48).

Los procedimientos mínimamente invasivos, como Rezum® y Urolift®, pueden realizarse en un día y de manera ambulatoria, reduciendo así la estancia hospitalaria (40). En Estados Unidos, la mayoría de los tratamientos mínimamente invasivos se realizan en consultorio o centro quirúrgico ambulatorio bajo anestesia local o anestesia total intravenosa (43).

Nuestro estudio presenta limitaciones relacionados con el bajo número de ECAs identificados sobre Rezum® y Urolift® y la calidad de los mismos, con falta de información sobre la aleatorización y ocultación de la asignación, o falta de información sobre algunos de los resultados especificados en el protocolo. Por otro lado, en el caso de Rezum®, sólo se ha encontrado un ensayo comparativo con tratamiento simulado, y no hay información sobre su eficacia y seguridad respecto a RTUP. Además, en el caso de los estudios Rezum-II y LIFT, la aleatorización y cegamiento se rompe a los 3 meses de seguimiento, por lo que no se dispone de información sobre la eficacia y seguridad a largo plazo en comparación con el tratamiento simulado.

Los estudios disponibles sobre procedimientos mínimamente invasivos, como Rezum® y Urolift®, muestran resultados prometedores en cuanto a eficacia y seguridad que parecen mantenerse a largo plazo. Por otro lado, ambos tratamientos podrían ser más baratos y más coste-efectivos que RTUP. Sin embargo, serían necesarios más ECAs, con seguimiento a largo plazo, que permitan comparar estos tratamientos con otros de primera línea, como fármacos o RTUP, y con otros tratamientos mínimamente invasivos. Igualmente, serían necesarios nuevos estudios que permitan evaluar si estos tratamientos pueden ser utilizados en un entorno ambulatorio, y determinar cuál es el mejor perfil anatómico para recomendar Rezum® y Urolift®, o sobre cuando es necesario el cateterismo tras la intervención.

## 6. Conclusiones

- El presente informe recoge los resultados de tres ensayos clínicos realizados en pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP), cuyos datos se presentan en siete publicaciones. El primer ensayo analiza la terapia térmica con vapor de agua, Rezum<sup>®</sup>, frente a tratamiento simulado; el segundo evalúa el sistema de liberación uretral, Urolift<sup>®</sup>, frente a tratamiento simulado; y el último evalúa Urolift<sup>®</sup> frente a la resección transuretral de la próstata (RTUP).
- Los ensayos muestran que los procedimientos Rezum<sup>®</sup> y Urolift<sup>®</sup> pueden mejorar los síntomas del tracto urinario inferior en la HBP, con resultados significativos en las escalas IPSS y BPHII frente al tratamiento simulado. Sin embargo, Urolift<sup>®</sup> frente a RTUP, no presenta resultados favorables en dichas escalas.
- No se encontraron diferencias significativas en la función eréctil de los pacientes tratados con Rezum<sup>®</sup>, Urolift<sup>®</sup>, o RTUP. Sin embargo, los resultados de eyaculación fueron favorables al tratamiento con Urolift<sup>®</sup> frente a RTUP.
- Rezum<sup>®</sup> y Urolift<sup>®</sup> mejoran de forma significativa la calidad de vida de los pacientes en comparación con el procedimiento simulado. No obstante, el tratamiento con Urolift<sup>®</sup> frente a RTUP no presenta mejoras significativas en la calidad de vida.
- Los resultados favorables de Rezum<sup>®</sup> y Urolift<sup>®</sup> frente a tratamiento simulado en relación a los síntomas del tracto urinario inferior, calidad de vida y función sexual parecen mantenerse a lo largo del tiempo, al menos durante los primeros 5 años.
- Los procedimientos Rezum<sup>®</sup> y Urolift<sup>®</sup> resultan tratamientos seguros, sin que se hayan descrito eventos adversos relevantes.
- Los estudios de coste-efectividad disponibles muestran que los procedimientos Rezum<sup>®</sup> y Urolift<sup>®</sup> podrían ser coste-efectivos en el manejo de pacientes con HBP, pudiendo suponer el tratamiento con Rezum<sup>®</sup> un mayor ahorro de costes.
- Serían necesarios nuevos estudios que permitan conocer mejor la eficacia y seguridad de Rezum<sup>®</sup> y Urolift<sup>®</sup> frente a las distintas alternativas terapéuticas disponibles. Igualmente, sería necesario establecer el perfil del paciente que podría beneficiarse en mayor medida de los tratamientos.

# Contribución de los autores y revisores externos

## Autores

- Esther Elena García Carpintero (Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Elaboración de protocolo, estrategia de búsqueda, recuperación y selección de estudios, extracción de datos, valoración de calidad, elaboración de resultados y redacción.
- Setefilla Luengo Matos (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III). Elaboración de protocolo, extracción de datos, valoración de calidad, elaboración de resultados, redacción y revisión.
- Mar Polo de Santos (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III). Elaboración de protocolo, revisión y selección de estudios, extracción de datos, valoración de calidad, elaboración de resultados, redacción y revisión.
- Luis María Sánchez Gómez (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III). Elaboración de resultados, análisis y revisión.

# Declaración de intereses

Los autores del presente informe y su revisor externo completaron un formulario de declaración de intereses.

Los autores del presente informe declaran no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados.

El revisor externo declara que no tiene intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

# Referencias

1. Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lukacs B. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines. *Eur Urol.* 2010;58(3):450-6.
2. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann T, Mamoulakis C, *et al.* EAU Guidelines on Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European association of urology 2022.
3. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). *Boletín Infac.* 2012;20(3).
4. Spatafora S, Conti G, Perachino M, Casarico A, Mazzi G, Pappagallo GL. Evidence-based guidelines for the management of lower urinary tract symptoms related to uncomplicated benign prostatic hyperplasia in Italy: updated summary. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(7):1715-32.
5. Veiga F, Malfeito R, López C. Tratado de Geriátría para residentes. Madrid: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología; 2007.
6. Sánchez Gómez LM, Polo de Santos M, Luengo Matos S. Efectividad y seguridad del sistema UROLIF® para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad; 2014.
7. Fourmarier M, Chérasse A, Misrai V. Técnicas recientes y emergentes en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata sintomática. *EMC - Urología.* 2021;53(2):1-8.
8. Emberton M, Cornel EB, Bassi PF, Fourcade RO, Gómez JM, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract.* 2008;62(7):1076-86.
9. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III. Sistema Rezum® para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con vapor de agua transuretral. 2020.

10. Sánchez-Gómez LM, Polo-deSantos M, Gómez-Sancha F, Luengo-Matos S. Efficacy and safety of the urolift® system for the treatment of benign prostate hyperplasia symptoms: systematic review. *Actas Urol Esp.* 2015;39(5):311-9.
11. Franco JVA, Garegnani L, Escobar Liquitay CM, Borofsky M, Dahm P. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2021(6).
12. Fernández Arjona M, Pereira Sanz I. Hiperplasia benigna de próstata: una afeción de elevada prevalencia en el paciente de edad avanzada. *Revista Española de Geriátria y Gerontología.* 2008;43(1):44-51.
13. Huang SW, Tsai CY, Tseng CS, Shih MC, Yeh YC, Chien KL, *et al.* Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *Bmj.* 2019;367:15919.
14. LaRussa S, Pantuck M, Wilcox Vanden Berg R, Gaffney CD, Askin G, McClure T. Symptomatic Improvement of Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis of 4 Different Minimally Invasive Therapies. *J Vasc Interv Radiol.* 2021;32(9):1328-40.e11.
15. Kozminski MA, Wei JT, Nelson J, Kent DM. Baseline characteristics predict risk of progression and response to combined medical therapy for benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2015;115(2):308-16.
16. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, *et al.* EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64(1):118-40.
17. Woo HH, Chin PT, McNicholas TA, Gill HS, Plante MK, Bruskewitz RC, *et al.* Safety and feasibility of the prostatic urethral lift: a novel, minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2011;108(1):82-8.
18. Jones P, Rai BP, Aboumarzouk O, Somani BK. UroLift: a new minimally-invasive treatment for benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol.* 2016;8(6):372-6.
19. Cantiello F, Fimognari D, Di Mauro M, Crocero F, Carbonara U, Ferro M, *et al.* Mechanical and Ablative Minimally Invasive Techniques for Male

LUTS due to Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review according to BPH-6 Evaluation. *Urologia internationalis*. 2021;1-11.

20. Das AK, Leong JY, Roehrborn CG. Office-based therapies for benign prostatic hyperplasia: a review and update. *Can J Urol*. 2019;26(4 Suppl 1):2-7.
21. Helo S, Tadros N, Gupta N, Kohler TS, McVary KT. Convective Radiofrequency Thermal Therapy (Rezūm) Effectively Treats Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia Regardless of Obesity while Preserving Erectile and Ejaculatory Function. *The Journal of Sexual Medicine*. 2018;15(2):S2-S3.
22. Tanneru K, Gautam S, Norez D, Kumar J, Alam MU, Koocheckpour S, *et al*. Meta-analysis and systematic review of intermediate-term follow-up of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia. *International urology and nephrology*. 2020;52(6):999-1008.
23. Suarez-Ibarrola R, Miernik A, Gratzke C, Schoeb DS. Reasons for new MIS. Let's be fair: iTIND, Urolift and Rezūm. *World journal of urology*. 2020.
24. Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, *et al*. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016(10):(Suppl 1).
25. EUnetHTA. Patient Input in Relative Effectiveness Assessments. Diemen, The Netherlands: EUnetHTA; 2018.
26. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, *et al*. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
27. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, *et al*. Minimally invasive prostate convective water vapor energy ablation: a multicenter, randomized, controlled study for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Journal of urology*. 2016;195(5):1529-37.
28. McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, Levin RM, *et al*. Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of Rezūm Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate-To-Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*. 2021;206:715-24.

29. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, *et al.* Erectile and Ejaculatory Function Preserved With Convective Water Vapor Energy Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: randomized Controlled Study. *Journal of sexual medicine.* 2016;13(6):924-33.
30. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, *et al.* Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *The Canadian journal of urology.* 2017;24(3):8802-13.
31. Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, Cowan BE, *et al.* The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: The L.I.F.T. study. *Journal of Urology.* 2013;190(6):2161-7.
32. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, *et al.* Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU International.* 2017;119(5):767-75.
33. Sønksen J, Barber NJ, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, *et al.* Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *European Urology.* 2015;68(4):643-52.
34. Chughtai B, Rojanasart S, Neeser K, Gultyaev D, Amorosi SL, Shore ND. Cost-effectiveness and budget impact of emerging minimally invasive surgical treatments for benign prostatic hyperplasia. *Journal of Health Economics and Outcomes Research.* 2021;8(1):42-50.
35. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018;10:29-43.
36. McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. *Urology.* 2019;126:171-9.
37. De la Cuadra-Grande A, Rioja-Zuazu J, Domínguez-Esteban M, Torres E, Blissett R, Woodward E, *et al.* Budget impact analysis of transurethral water vapor therapy for treatment of lower urinary tract symptoms associated with

- benign prostatic hyperplasia in the Spanish national healthcare system. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2023;1-12.
38. NICE. Overview. Rezum for treating lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg49>].
  39. NICE. UroLift for treating lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg58>].
  40. NICE. Urolift for treating lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia. 2021.
  41. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association.* 2016;23(1):22-35.
  42. McVary KT, Roehrborn CG. Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezum System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology.* 2018;111:1-9.
  43. Tallman CT, Zantek PF, Hernandez N, Morton RA, Jr., Qi D, Gonzalez RR. Effectiveness of convective water vapor energy therapy versus prostatic urethral lift for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a systematic review and indirect comparison. *World journal of urology.* 2021.
  44. Cantrill CH, Zorn KC, Elterman DS, Gonzalez RR. The Rezūm system - a minimally invasive water vapor thermal therapy for obstructive benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol.* 2019;26(3):9787-93.
  45. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, *et al.* Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *J Urol.* 2018;200(3):612-9.
  46. Tutrone RF, Schiff W. Early patient experience following treatment with the UroLift prostatic urethral lift and Rezum steam injection. *Can J Urol.* 2020;27(3):10213-9.

47. Garrido Abad P, Coloma Del Peso A, Sinues Ojas B, Fernández Arjona M. [Urolift®, a new minimally invasive treatment for patients with low urinary tract symptoms secondary to BPH. Preliminary results]. Arch Esp Urol. 2013;66(6):584-91.
48. Morton A, Williams M, Perera M, Teloken PE, Donato P, Ranasinghe S, *et al.* Management of benign prostatic hyperplasia in the 21st century: temporal trends in Australian population-based data. BJU International. 2020;126(S1):18-26.

# 7. Anexos

## ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to november 15, 2021>

Fecha de búsqueda: 15 de noviembre de 2021

N.º	Pregunta	Resultados
1	Prostatic Hyperplasia	2695
2	(Prostat* adj3 Hyperplas*).ti,ab,kw.	2395
3	(prostat* adj3 hypertroph*).ti,ab,kw.	132
4	(prostat* adj3 adenoma*).ti,ab,kw.	57
5	(urin* adj3 tract* adj3 (sympt* or block*)).ti,ab,kw.	2414
6	((urin* or urethra*) adj3 (obstruct* or block*)).ti,ab,kw.	779
7	Prostatism/	38
8	prostatism.ti,ab,kw.	7
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	4993
10	Urolift.ti,ab,kw.	49
11	(urethra* adj3 lift).ti,ab,kw.	49
12	(prostat* adj3 lift).ti,ab,kw.	51
13	Rezum.ti,ab,kw.	48
14	(Ablation adj3 therapy).ti,ab,kw.	772
15	(thermal adj3 (energy or therapy)).ti,ab,kw.	1170
16	((vapour or vapor) adj3 therapy).ti,ab,kw.	33
17	(Minimally adj4 invasive adj4 treatment).ti,ab,kw.	1776
18	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	3694
19	9 and 18	136
22	limit 59 to humans	136
23	Randomized controlled trials as Topic/	38963
24	Randomized controlled trial/	106801
25	Random allocation/	14903
26	Double blind method/	26700

Base de datos: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to november 15, 2021>

Fecha de búsqueda: 15 de noviembre de 2021

N.º	Pregunta	Resultados
27	Single blind method/	7322
28	Clinical trial/	25938
29	exp Clinical Trials as Topic/	60856
30	or/23-29	210020
31	(clinic\$ adj trial\$1).tw.	105165
32	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	28548
33	Placebos/	2123
34	Placebo\$.tw.	37406
35	Randomly allocated.tw.	7697
36	(allocated adj2 random).tw.	39
37	or/31-36	146524
38	30 or 37	278208
39	«Systematic Review»/	91234
40	Meta-Analysis/	67089
41	(systematic adj2 review).ti,ab,kw.	93020
42	meta-analysis.ti,ab,kw.	75760
43	39 or 40 or 41 or 42	134388
44	38 or 43	382002
45	22 and 44	50

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 15 de noviembre de 2021

N.º	Pregunta	Resultados
1	«prostate hypertrophy»/exp	40637
2	(prostat* NEAR/3 hyperplas*):ti,ab,kw	26046
3	(prostat* NEAR/3 hypertroph*):ti,ab,kw	5658
4	(prostat* NEAR/3 adenoma*):ti,ab,kw	2472
5	(urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 (sympt* OR block*)):ti,ab,kw	17920
6	((urin* OR urethra*) NEAR/3 (obstruct* OR block*)):ti,ab,kw	11002
7	«prostatism»/exp	1068
8	prostatism:ti,ab,kw	796
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	68411
10	«urolift»/exp	29
11	urolift:ti,ab,kw	213
12	(urethra* NEAR/3 lift):ti,ab,kw	287
13	(prostat* NEAR/3 lift):ti,ab,kw	282
14	«rezum»/exp	19
15	rezum:ti,ab,kw	174
16	(ablation NEAR/3 therapy):ti,ab,kw	6603
17	(thermal NEAR/3 (energy OR therapy)):ti,ab,kw	7791
18	((vapour OR vapor) NEAR/3 therapy):ti,ab,kw	148
19	(minimally NEAR/4 invasive NEAR/4 treatment):ti,ab,kw	9951
20	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	24197
21	#9 AND #20	973
22	#9 AND #20 AND [humans]/lim	925
23	#9 AND #20 AND [humans]/lim AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	191

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 15 de noviembre de 2021

N.º	Pregunta	Resultados
1	MeSH descriptor: [Prostatic Hyperplasia] explode all trees	1833
2	(prostat* NEAR/3 hyperplas*):ti,ab,kw	3491
3	(prostat* NEAR/3 hypertroph*):ti,ab,kw	1822
4	(prostat* NEAR/3 adenoma*):ti,ab,kw	108
5	(urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 (sympt* OR block*)):ti,ab,kw	2961
6	((urin* OR urethra*) NEAR/3 (obstruct* OR block*)):ti,ab,kw	823
7	MeSH descriptor: [Prostatism] explode all trees	66
8	prostatism:ti,ab,kw	184
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	6174
10	urolift:ti,ab,kw	47
11	(urethra* NEAR/3 lift):ti,ab,kw	81
12	(prostat* NEAR/3 lift):ti,ab,kw	80
13	rezum:ti,ab,kw	53
14	(ablation NEAR/3 therapy):ti,ab,kw	1177
15	(thermal NEAR/3 (energy OR therapy)):ti,ab,kw	330
16	((vapour OR vapor) NEAR/3 therapy):ti,ab,kw	49
17	(minimally NEAR/4 invasive NEAR/4 treatment):ti,ab,kw	621
18	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	2180
19	#9 AND #18	169

## ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos

	Estudio	Motivo de exclusión
1	Albisinni S, Aoun F, Roumeguère T, Porpiglia F, Tubaro A, Denunzio C. New treatment strategies for benign prostatic hyperplasia in the frail elderly population: A systematic review. <i>Minerva Urologica e Nefrologica</i> . 2017;69(2):119-32.	Estudios primarios incluidos en esta RS
2	Cantiello F, Fimognari D, Di Mauro M, Crocero F, Carbonara U, Ferro M, <i>et al.</i> Mechanical and Ablative Minimally Invasive Techniques for Male LUTS due to Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review according to BPH-6 Evaluation. <i>Urologia internationalis</i> . 2021:1-11.	Estudios primarios incluidos en esta RS
3	Cantwell AL, Bogache WK, Richardson SF, Tutrone RF, Barkin J, Fagelson JE, <i>et al.</i> Multicentre prospective crossover study of the «prostatic urethral lift» for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. <i>BJU international</i> . 2014;113(4):615-22	No ECA
4	Dahm P, MacDonald R, McKenzie L, Jung JH, Greer N, Wilt T. Newer Minimally Invasive Treatment Modalities to Treat Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia. <i>European Urology Open Science</i> . 2021;26:72-82	RS narrativa
5	Darson MF, Alexander EE, Schiffman ZJ, Lewitton M, Light RA, Sutton MA, <i>et al.</i> Procedural techniques and multicenter postmarket experience using minimally invasive convective radiofrequency thermal therapy with Rezūm system for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. <i>Research and Reports in Urology</i> . 2017;9:159-68.	No ECA
6	Das AK, Han TM, Uhr A, Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an update on minimally invasive therapy including Aquablation. <i>The Canadian journal of urology</i> . 2020;27(S3):2-10.	Revisión narrativa
7	Eure G, Gange S, Walter P, Khan A, Chabert C, Mueller T, <i>et al.</i> Real-World Evidence of Prostatic Urethral Lift Confirms Pivotal Clinical Study Results: 2-Year Outcomes of a Retrospective Multicenter Study. <i>Journal of endourology</i> . 2019;33(7):576-84.	No ECA
8	Gupta N, Rogers T, Holland B, Helo S, Dynda D, McVary KT. Three-Year Treatment Outcomes of Water Vapor Thermal Therapy Compared to Doxazosin, Finasteride and Combination Drug Therapy in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: Cohort Data from the MTOPS Trial. <i>The Journal of urology</i> . 2018;200(2):405-13	No ECA
9	Gupta NK, Gange SN, McVary KT. New and Emerging Technologies in Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms From Benign Prostatic Hyperplasia. <i>Sexual medicine reviews</i> . 2019;7(3):491-8.	Revisión narrativa
10	Helo S, Holland B, McVary KT. Convective Radiofrequency Water Vapor Thermal Therapy with Rezūm System. <i>Current Urology Reports</i> . 2017;18(10).	Revisión narrativa
11	Jones P, Rajkumar GN, Rai BP, Aboumarzouk OM, Cleaveland P, Srirangam SJ, <i>et al.</i> Medium-term Outcomes of Urolift (Minimum 12 Months Follow-up): Evidence From a Systematic Review. <i>Urology</i> . 2016;97:20-4.	Estudios primarios incluidos en esta RS

	<b>Estudio</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
12	Jung JH, Reddy B, McCutcheon KA, Borofsky M, Narayan V, Kim MH, <i>et al.</i> Prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. The Cochrane database of systematic reviews. 2019;5:CD012832.	Estudios primarios incluidos en esta RS
13	Kim J, Polchert M, Chacko B, Tannenbaum J, Raheem O. Do Minimally Invasive Benign Prostatic Hyperplasia Treatments Preserve Sexual Function? A Contemporary Review of the Literature. Current Urology Reports. 2021;22(11):56.	Estudios primarios incluidos en esta RS
14	LaRussa S, Pantuck M, Wilcox Vanden Berg R, Gaffney CD, Askin G, McClure T. Symptomatic Improvement of Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis of 4 Different Minimally Invasive Therapies. J Vasc Interv Radiol. 2021;32(9):1328-40.e11.	Estudios primarios incluidos en esta RS
15	Magistro G, Stief CG, Woo HH. Mini-Review: What Is New in Urolift? European urology focus. 2018;4(1):36-9.	Revisión narrativa
16	Manfredi C, Arcaniolo D, Spatafora P, Crocero F, Fusco F, Verze P, <i>et al.</i> Emerging minimally invasive transurethral treatments for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis of functional outcomes and description of complications. Minerva Urol Nephrol. 2021.	Estudios primarios incluidos en esta RS
17	McVary KT, Gange SN, Shore ND, Bolton DM, Cowan BE, Brown BT, <i>et al.</i> Treatment of LUTS Secondary to BPH While Preserving Sexual Function: Randomized Controlled Study of Prostatic Urethral Lift. Journal of Sexual Medicine. 2014;11(1):279-87.	Protocolo
18	McVary KT, Roehrborn CG. Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezum System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. Urology. 2018;111:1-9.	Estudio actualizado en Mcvary 2021
19	McVary KT, Rogers T, Mahon J, Gupta NK. Is Sexual Function Better Preserved After Water Vapor Thermal Therapy or Medical Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia? The journal of sexual medicine. 2018;15(12):1728-38.	Estudio actualizado en Mcvary 2021
20	McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. Urology. 2019;126:171-9.	Estudio actualizado en Mcvary 2021
21	Miller LE, Chughtai B, Dornbier RA, McVary KT. Surgical Reintervention Rate after Prostatic Urethral Lift: Systematic Review and Meta-Analysis Involving over 2,000 Patients. The Journal of urology. 2020;204(5):1019-26.	Estudios primarios incluidos en esta RS
22	Miller LE, Chughtai B, McVary K, Gonzalez RR, Rojanasart S, DeRouen K, <i>et al.</i> Water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: Systematic review and meta-analysis. Medicine. 2020;99(30):e21365.	Estudios primarios incluidos en esta RS
23	Mortzfeldt A. Efficacy of prostatic urethral lift compared with transurethral resection of the prostate. JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants. 2020;33(11):10-3.	Estudios primarios incluidos en esta RS

	<b>Estudio</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
24	Perera M, Roberts MJ, Doi SAR, Bolton D. Prostatic urethral lift improves urinary symptoms and flow while preserving sexual function for men with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. <i>European urology</i> . 2015;67(4):704-13.	Estudios primarios incluidos en esta RS
25	Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, <i>et al.</i> Convective Thermal Therapy: Durable 2-Year Results of Randomized Controlled and Prospective Crossover Studies for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. <i>The Journal of urology</i> . 2017;197(6):1507-16.	Estudio actualizado en Roehrborn 2017
26	Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, Cowan BE, <i>et al.</i> Durability of the Prostatic Urethral Lift: 2-Year Results of the L.I.F.T. Study. <i>Urology Practice</i> . 2015;2(1):26-32.	Estudio actualizado en Roehrborn 2017
27	Roehrborn CG, Rukstalis DB, Barkin J, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, <i>et al.</i> Three year results of the prostatic urethral L.I.F.T. study. <i>The Canadian journal of urology</i> . 2015;22(3):7772-82.	Estudio actualizado en Roehrborn 2017
28	Rukstalis D, Grier D, Stroup SP, Tutrone R, deSouza E, Freedman S, <i>et al.</i> Prostatic Urethral Lift (PUL) for obstructive median lobes: 12 month results of the MedLift Study. <i>Prostate cancer and prostatic diseases</i> . 2019;22(3):411-9.	No ECA
29	Rukstalis D, Rashid P, Bogache WK, Tutrone RF, Barkin J, Chin PT, <i>et al.</i> 24-month durability after crossover to the prostatic urethral lift from randomised, blinded sham. <i>BJU Int</i> . 2016;118 Suppl 3:14-22.	No ECA
30	Suarez-Ibarrola R, Miernik A, Gratzke C, Schoeb DS. Reasons for new MIS. Let's be fair: iTIND, Urolift and Rezum. <i>World journal of urology</i> . 2020.	Revisión narrativa
31	Tallman CT, Zantek PF, Hernandez N, Morton RA, Jr., Qi D, Gonzalez RR. Effectiveness of convective water vapor energy therapy versus prostatic urethral lift for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a systematic review and indirect comparison. <i>World journal of urology</i> . 2021.	Estudios primarios incluidos en esta RS
32	Tanneru K, Gautam S, Norez D, Kumar J, Alam MU, Koocheckpour S, <i>et al.</i> Meta-analysis and systematic review of intermediate-term follow-up of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia. <i>International urology and nephrology</i> . 2020;52(6):999-1008.	Estudios primarios incluidos en esta RS
33	Tanneru K, Jazayeri SB, Alam MU, Kumar J, Bazargani S, Kuntz G, <i>et al.</i> An Indirect Comparison of Newer Minimally Invasive Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-Analysis Model. <i>Journal of endourology</i> . 2021;35(4):409-16.	Estudios primarios incluidos en esta RS
34	Xiang P, Wang M, Guan D, Liu D, Wang Y, Hao Y, <i>et al.</i> A Systematic Review and Meta-analysis of Prostatic Urethral Lift for Male Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. <i>European Urology Open Science</i> . 2020;19:3-15.	Estudios primarios incluidos en esta RS

## ANEXO 3. Tablas de evidencia de los estudios incluidos

Estudio	Estudio Rezum-II, NCT01912339
<b>CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO</b>	
<b>Diseño</b>	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con doble cegamiento (pacientes y personal que administraba los cuestionarios)
<b>Fecha de estudio</b>	Septiembre 2013 a agosto de 2014
<b>Lugar</b>	EE UU (15 centros)
<b>Criterios de inclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres <math>\geq 50</math> años de edad con HBP sintomática</li> <li>• IPSS <math>\geq 13</math></li> <li>• Qmax entre 5 -15 ml/s con un volumen mínimo vaciado <math>\geq 125</math> ml</li> <li>• Volumen prostático entre 30-80 cm<sup>3</sup></li> <li>• PVR <math>\leq 250</math>ml</li> <li>• Sin intervención invasiva en la próstata ni cirugía previa de la misma</li> </ul>
<b>Criterios de exclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva clínicamente significativa, de diabetes no controlada, enfermedades respiratorias significativas, de enfermedades inmunosupresoras, Arritmias cardíacas no controladas, episodio de angina de pecho inestable, un infarto de miocardio, un ataque isquémico transitorio o un accidente cerebrovascular en los últimos seis meses, de cáncer en el sistema no genitourinario, enfermedad rectal</li> <li>• Presencia de un implante de pene o stent(s) en la uretra o la próstata</li> <li>• Historial de malignidad confirmada o cáncer de próstata o vejiga</li> <li>• Diagnóstico de enfermedad de Lyme activa</li> <li>• PSA <math>&gt;10</math> ng/ml a menos que se descarte el cáncer de próstata mediante biopsia. Si el PSA es <math>&gt;2,5</math> ng/ml y <math>\leq 10</math> ng/ml con PSA libre <math>&lt;25\%</math>, el cáncer de próstata del sujeto debe ser/haber sido descartado mediante una biopsia negativa antes de la inscripción</li> <li>• PSA <math>&gt;250</math>ml</li> <li>• Cirugía rectal previa</li> <li>• Infección activa del tracto urinario en los 7 días previos al tratamiento o dos infecciones del tracto urinario independientes en los últimos 6 meses</li> <li>• Otros</li> </ul>

<b>Estudio</b>	<b>Estudio Rezum-II, NCT01912339</b>
<b>Características de la Intervención</b>	Terapia térmica de vapor de agua por radiofrecuencia conectiva con el sistema Rezum®. Este sistema incluye un generador que contiene una fuente de alimentación de radiofrecuencia, controles del sistema y un dispositivo de administración transuretral de un solo uso que incorpora una lente de cistoscopia estándar de 4 mm y 30 grados
<b>Características del comparador</b>	Procedimiento simulado. Inserción de un cistoscopio rígido y del generador Rezum System. El dispositivo fue activado por el personal investigador para generar sensaciones similares a las del cuerpo del participante del grupo intervención
<b>Medidas de resultados principales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntuación de los síntomas urológicos con la puntuación IPSS</li> <li>• Calidad de vida medido con IPSS-QoL y BPHII</li> <li>• Función eréctil medido con IIEF-15</li> <li>• Función eyaculatoria medida con MSHQ-EJ2</li> <li>• Retratamiento</li> <li>• Eventos adversos graves y leves</li> </ul>
<b>Tiempo de seguimiento</b>	2 semanas, 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses. Tras los 3 meses se interrumpe el cegamiento y se realiza un estudio cruzado con pacientes seleccionados del grupo que recibía la simulación.
<b>Perdidas de seguimiento</b>	A los 3 meses hubo una pérdida de seguimiento por prostatectomía abierta en el grupo de intervención (Rezum®). A los cinco años de seguimiento estaban disponibles datos de 104 pacientes respecto a los 140 pacientes iniciales. De los 36 datos no disponibles, 18 (12,9%) fue por pérdidas de seguimiento, 9 (6,4%) fue por muerte por causas no relacionadas con la intervención, 5 salieron del estudio debido a tratamiento por cáncer no relacionado con la intervención y 4 salieron tras recibir resección transuretral

Estudio	Estudio Rezum-II, NCT01912339
<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES</b>	
Número de pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 135</li> <li>• Grupo control: 61</li> </ul>
Edad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 63,0±7,1</li> <li>• Grupo control: 62,9±7,0 (p=0,914)</li> </ul>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 28,7±4,4</li> <li>• Grupo control: 28,1±5,0 (p=0,363)</li> </ul>
Volumen de la próstata (cm <sup>3</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 45,8±13,0</li> <li>• Grupo control: 44,5±13,3 (p=0,525)</li> </ul>
PVR (ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 82,0±51,5</li> <li>• Grupo control: 85,5±51,6 (p=0,658)</li> </ul>
PSA (ng/ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 2,1 ±1,5</li> <li>• Grupo control: 2,0±1,6 (p=0,695)</li> </ul>
Qmax (ml/s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 9,9±2,3</li> <li>• Grupo control: 10,4±1,1 (p=0,187)</li> </ul>
IPSS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 22,0±4,8</li> <li>• Grupo control: 21,9±4,7 (p=0,857)</li> </ul>
BPHII	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Rezum: 6,3±2,8</li> <li>• Grupo control: 6,2±2,9 (p=0,817)</li> </ul>

Estudio		Estudio Rezum-II. NCT01912339			
RESULTADOS					
SÍNTOMAS TRACTO URINARIO					
IPSS	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE (IC 95%)		
Grupo Rezum	22,0±4,8 (136)	10,8±6,5 (136)	-11,2±7,6 (-12,5-9,9)		
Grupo control	21,9±4,7 (61)	17,5±7,6 (61)	-4,3 ± 6,9 (-6,1 -2,5) p valor Rezum® vs. control: <0,00001		
BPHII	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE (IC 95%)		
Grupo Rezum	6,3±2,8 (136)	2,9±2,9 (134)	-3,4±3,5 (-4,0 a -2,8)		
Grupo control	6,2±2,9 (61)	4,7±3,5 (61)	-1,5±3,0 (-2,3 a -0,7) P valor tratamiento vs. control: 0,0003		
Qmax	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE (IC 95%)		
Grupo Rezum	9,9±2,3 (136)	16,1±7,3 (133)	6,2±7,1		
Grupo control	10,4±1,1 (61)	10,8±4,0 (61)	0,5±4,2 (-0,6 a 1,5) P valor tratamiento vs. control: <0,0001		
Volumen de la próstata	No informado				
PVR	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE (IC 95%)		
Grupo Rezum	82,0±51,5 (136)	71,8±72,2(133)	-10,6±68,6 (-22,3 a 1,1)		
Grupo control	85,5±51,6 (61)	92,7±77,8 (61)	7,2±77,4 (-12,6 a 271,1) p valor tratamiento vs. control: 0,0108		

Estudio		Estudio Rezum-II. NCT01912339			
RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA					
IPSS-QoL	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE (IC 95%)		
Grupo Rezum	4,4±1,1 (136)	2,3±1,5 (134)	-2,1±1,6 (-2,4 a -1,8)		
Grupo control	4,4±1,1 (61)	3,5±1,5 (61)	-0,9±1,5 (-1,3 a -0,5)	P valor tratamiento vs. control: <0,0001	
HRQL	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE (IC 95%)		
Grupo Rezum	64,5±20,0 (136)	82,9±17,5 (132)	17,5±18,8 (14,3 a 20,8)		
Grupo control	66,7±16,9 (61)	74,9±19,3 (61)	8,3±15,7 (4,2 a 12,3)	P valor tratamiento vs. control: 0,001	
FUNCIÓN ERECTIL					
IIEF-EF	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE		
Grupo Rezum	22,6±7,1 (91)	22,7±8,4(90)	0,1±7,4		
Grupo control	21,2±8,3 (40)	21,0±9,1(40)	-0,3±5,6	p tratamiento vs control: 0,795	

Estudio	Estudio Rezum-II. NCT01912339			
FUNCION EYACULATORIA				
MSHQ-EjD (función)	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	
Grupo Rezum	9,3±3,1 (91)	9,7±4,5 (90)	0,3±4,3	
Grupo control	9,8±6,3 (40)	9,6±4,3 (40)	-0,2±3,2 p tratamiento vs control: 0,443	
MSHQ-EjD (molestias)	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	
Grupo Rezum	2,2±1,7 (91)	1,8±1,7 (90)	-0,4±1,9	
Grupo control	2,0±1,7(40)	1,8±1,8 (40)	-0,2±1,9 P tratamiento vs control: 0,623	
EVENTOS ADVERSOS	Grupo Rezum		Grupo control	
Perioperativos	0		0	
Graves (3 meses de seguimiento)	8 eventos (7 pacientes (5,1%))		0	
Relacionados con la intervención (3 meses de seguimiento)	3 eventos (2 pacientes (1,5%))		0	

<b>Estudio</b> <b>EAs no serios relacionados con la intervención (3 meses de seguimiento)</b>	<b>Estudio Rezum-II, NCT01912339</b> 138 eventos (52 pacientes (38,2%)) Tipo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disuria: 23 (23 pacientes (16,9%))</li> <li>• Hematuria: 16 (16 pacientes (11,8%))</li> <li>• Hematospermia: 10 (10 pacientes (7,4%))</li> <li>• Frecuencia urinaria: 8 (8 pacientes (5,9%))</li> <li>• Urgencia urinaria: 8 (8 pacientes (5,9%))</li> <li>• Disminución del volumen eyaculatorio: 4 (4 pacientes (2,9%))</li> <li>• Retención urinaria: 5 (5 pacientes (3,7%))</li> <li>• Sospecha ITU: 6 (5 pacientes (3,7%))</li> <li>• Aneyaculación: 4 (4 pacientes 2,9%))</li> <li>• Epididimitis: 4 (4 pacientes 2,9%))</li> <li>• ITU (infección tracto urinario), cultivo probado: 4 (4 pacientes 2,9%))</li> <li>• Dolor/malestar pélvico: 4 (4 pacientes 2,9%))</li> </ul>
<b>Fallos técnicos</b>	No informado
<b>Retratamiento quirúrgico</b>	6 pacientes en el grupo que fue tratado con Rezum® y 4 pacientes del grupo cruzado que fue tratado con Rezum® tras el tratamiento simulado. Los autores no especifican el tipo de tratamiento quirúrgico.
<b>Tiempo de intervención</b>	9 segundos por cada inyección de vapor de agua, no una media de 4,5±1,8
<b>Conclusiones</b>	La terapia térmica de vapor de agua convectiva proporciona mejoras rápidas y duraderas en los síntomas de la hiperplasia prostática benigna y preserva la función eréctil y eyaculatoria. El tratamiento puede administrarse en la consulta o en el hospital con analgésicos orales y es aplicable a todas las zonas de la próstata, incluido el lóbulo medio
<b>Fuentes de financiación</b>	NxThera Inc., Maple Grove, Minnesota
<b>Conflictos de interés</b>	Varios autores tenían intereses financieros directos o relaciones descritas como otras con NeoTract y NxThera como fabricante del dispositivo
	BPHII: Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index; DE: Desviación Estándar; IC: Intervalo de Confianza; IIEF-15: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; ITU: Infección Tracto Urinario; MSHQ-EJ: Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PSA: Antígeno prostático específico; PVR: Volumen Residual Post Vaciado; Qmax: Flujo urinario máximo

<b>Estudio</b>	<b>LIFT pivotal study. NCT01294150</b>
<b>CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO</b>	
<b>Diseño</b>	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con cegamiento simple (pacientes)
<b>Fecha de estudio</b>	Febrero-diciembre de 2011
<b>Lugar</b>	EE UU (19 centros), Australia (3 centros) y Canadá (2 centros)
<b>Criterios de inclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres de 50 años de edad, que dieron su consentimiento informado</li> <li>• Sin tratamiento quirúrgico previo para la HBP</li> <li>• Lavados de 2 semanas para los alfa-bloqueantes, 3 meses para los 5-ARI y 3 días para los anticoagulantes.</li> <li>• IPSS=13</li> <li>• Qmax=12 ml/s</li> <li>• Volumen de vaciado de 125 ml</li> <li>• Volumen prostático de 30 a 80 ml</li> </ul>
<b>Criterios de exclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con obstrucción del lóbulo medio</li> <li>• Retención</li> <li>• PVR&gt;250 ml</li> <li>• Infección activa</li> <li>• PSA &gt;10 ng/ml (salvo biopsia negativa)</li> <li>• Litiasis vesical en un periodo de 3 meses</li> <li>• Prostatitis bacteriana en un periodo de 1 año</li> </ul>
<b>Características de la Intervención</b>	Sistema Urolift®. Durante el procedimiento, se introduce los implantes ajustables en el lóbulo prostático que obstruye la uretra y restringe el flujo de orina, de forma permanente. El extremo distal del dispositivo se utiliza para comprimir el lóbulo y, a continuación, se suministra el implante para retener el lóbulo en su posición, aumentando así la apertura uretral y reduciendo la obstrucción de fluidos a través de la uretra prostática

<b>Estudio</b>	<b>LIFT pivotal study, NCT01294150</b>
<b>Características del comparador</b>	Procedimiento simulado. Se realizó un procedimiento citoscópico. Para todos los procedimientos activos y de control, se utilizó un paño quirúrgico para que el sujeto no pudiera ver al cirujano ni la imagen endoscópica. Mientras se realizaba la cistoscopia rígida, el cirujano pedía los dispositivos que se abrían, pero no se desplegaron. Un dispositivo de biopsia desechable, que no se insertó pero se desplegó 4 veces para simular los sonidos del dispositivo.
<b>Medidas de resultados principales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de AUJAS (<i>American Urological Association Symptom Index</i>) a los tres meses tras el procedimiento</li> <li>• IPSS-QoL</li> <li>• BPHII</li> <li>• IIEF</li> <li>• MSHQ-EJD</li> <li>• Qmax</li> <li>• PVR</li> </ul>
<b>Tiempo de seguimiento</b>	1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses, 2 años, 3 años, 4 años y 5 años. Tras los 3 meses se interrumpe el cegamiento, y se juntan los dos grupos
<b>Perdidas de seguimiento</b>	A los 3 meses no hubo ninguna pérdida de seguimiento
<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES</b>	
<b>Número de pacientes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 140</li> <li>• Grupo control: 66</li> </ul>
<b>Edad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 67±8,6</li> <li>• Grupo control: 65±8,0</li> </ul>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 28,3±4,2</li> <li>• Grupo control: 27,4±3,6</li> </ul>
<b>Volumen de la próstata (cc)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 44,5±12,4</li> <li>• Grupo control: 40,9±10,8</li> </ul>

Estudio	LIFT pivotal study, NCT01294150		
<b>PVR (ml)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 85,5±69,2</li> <li>Grupo control: 87,7±72,4</li> </ul>		
<b>PSA (ng/ml)</b>	No informado		
<b>Qmax (ml/sec)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 8,9±2,2</li> <li>Grupo control: 8,8±2,2</li> </ul>		
<b>IIPSS</b>	No informado		
<b>AUASI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 22,2±5,4</li> <li>Grupo control: 24,4±5,8</li> </ul>		
<b>BPHII</b>	No informado		
<b>IIEF-5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 13,0±8,4</li> <li>Grupo control: 13,5±8,5</li> </ul>		
<b>MSHQ-EJD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 8,7±3,2</li> <li>Grupo control: 8,8±3,2</li> </ul>		
<b>RESULTADOS</b>			
<b>SÍNTOMAS TRACTO URINARIO</b>			
<b>AUASI</b>			
Grupo Urolift	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE
Grupo control	22,2±5,48 (140)	11,2±7,65 (140)	-11,1±7,67
	24,4±5,75 (66)	18,5±8,59 (66)	-5,9 ± 7,66 p valor Urolift® vs. control: <0,003
<b>BPHII</b>	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE
Grupo Urolift	6,9±2,8 (140)	3,0±3,1 (140)	-3,9±3,2

<b>Estudio</b>	<b>LIFT pivotal study. NCT01294150</b>		
Grupo control	7,0±3,0 (66)	4,9±3,2 (66)	-2,1 ±3,3 p valor Urolift® vs. control: <0,001
<b>Qmax</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	8,02±2,43 (126)	12,29±5,40 (126)	4,28±5,16
Grupo control	7,93±2,41 (56)	9,91±4,29 (56)	1,98 ± 4,88 p valor Urolift® vs. control: <0,005
<b>Volumen de la próstata</b>	No informado		
<b>PVR</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	85,5±69,2 (140)	75,8±83,9 (140)	-9,7±85,5
Grupo control	85,6±70,8 (65)	63,4±64,0 (65)	-22,2 ± 70,7 p valor Urolift® vs. control: <0,306
<b>CALIDAD DE VIDA</b>			
<b>IPSS-QoL</b>	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE
Grupo Urolift	4,6±1,1 (140)	2,4±1,7 (140)	-2,2±1,8
Grupo control	4,7±1,1 (66)	3,6±1,6 (66)	-1,0 ±1,5 p valor Urolift® vs. control: <0,001
<b>FUNCIÓN ERECTIL</b>			
<b>IIEF-5</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	13,3±8,4 (132)	13,4±9,2 (132)	0,1±5,8
Grupo control	13,7±8,5 (65)	15,2±8,5 (65)	1,5 ±6,4 p valor Urolift® vs. control: <0,139

Estudio	LIFT pivotal study. NCT01294150			
FUNCIÓN EYACULATORIA				
MHSQ-EJD (función)	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	
Grupo Urolift	8,7±3,1 (94)	10,9±3,2 (94)	2,2±2,5	
Grupo control	8,8±3,1 (50)	10,5±3,6 (50)	1,7±2,6 p valor Urolift® vs. control: 0,595	
MSHQ (molestias)	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	
Grupo Urolift	2,4±1,7 (117)	1,6±1,7 (117)	-0,8±1,5	
Grupo control	2,2±1,7 (60)	1,5±1,7 (60)	-0,7 ±1,6 p valor Urolift® vs. control: <0,595	
EVENTOS ADVERSOS	Grupo Urolift		Grupo control	
Perioperativos	0		0	
Graves	9 (7 pacientes (5,0%))		1 (1 paciente (1,5%))	
Relacionados con la intervención	1 paciente (0,7%)		0	
Todos los EAs	203 (122 pacientes (87,1%))		53 (34 pacientes (51,5%))	

Estudio	LIFT pivotal study, NCT01294150	
<b>EAs relacionados con la intervención</b>	203 (113 pacientes (80,7%)) Tipo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disuria: 48 pacientes (34,3%)</li> <li>• Hematuria: 36 pacientes (25,7%)</li> <li>• Urgencia urinaria: 10 pacientes (7,1%)</li> <li>• Incontinencia de urgencia: 5 pacientes (3,6)</li> <li>• Retención urinaria: 1 pacientes (0,7%)</li> <li>• ITU: 4 pacientes (2,9%)</li> <li>• Dolor pélvico/malestar: 25 pacientes (17,9%)</li> <li>• Espasmos vesicales: 5 pacientes (3,6%)</li> <li>• Disfunción eréctil: 0</li> <li>• Eyaculación retrógrada: 0</li> </ul>	26 (20 pacientes (30,3%)) Tipo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disuria: 11 pacientes (16,7%)</li> <li>• Hematuria: 3 pacientes (4,5%)</li> <li>• Frecuencia urinaria: 8 (8 pacientes (5,9%))</li> <li>• Urgencia urinaria: 0</li> <li>• Incontinencia de urgencia: 1 pacientes (1,5)</li> <li>• Retención urinaria: 1 paciente (1,5)</li> <li>• ITU: 1 paciente (1,5)</li> <li>• Dolor pélvico/malestar: 3 pacientes (4,5%)</li> <li>• Espasmos vesicales: 0</li> <li>• Disfunción eréctil: 0</li> <li>• Eyaculación retrógrada: 0</li> </ul>
<b>Fallos técnicos</b>	No informado	
<b>Re-tratamiento quirúrgico</b>	Tasa de re-tratamiento 13,6% (19 pacientes), dentro de los cuales 6 pacientes (4,3%) recibieron implantes adicionales de Urolift® y 13 (9,3%) fueron tratados con RTUP o ablación con láser, aunque los autores no especifican en número de pacientes tratados con cada técnica	
<b>Tiempo de intervención</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 66,2±23,8 (Media de implantes 4,9; rango:2-11)</li> <li>• Grupo control: 46,8±17,2</li> </ul>	
<b>Conclusiones</b>	El procedimiento, realizado de forma fiable con el paciente bajo anestesia local, proporciona una mejora rápida y sostenida de los síntomas y del flujo, preservando la función sexual	
<b>Fuentes de financiación</b>	NeoTract y The Fe/Male Health Centre	
<b>Conflictos de interés</b>	NeoTract y The Fe/Male Health Centre	
	AUASI: American Urological Association Symptom Index; BPHII: Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index; DE: Desviación Estándar; IC: Intervalo de Confianza; IIEF-15: International Index of Erectile Function; ITU: Infección Tracto Urinario; MSHQ-EJ.D: Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PSA: Antígeno prostático específico; PVR: Volumen Residual Post Vaciado; Qmax: Flujo urinario máximo.	

<b>Estudio</b>	<b>Estudio BPH-6 NCT01533038</b>
<b>CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO</b>	
<b>Diseño</b>	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico sin cegamiento
<b>Fecha de estudio</b>	Febrero 2012 - octubre 2013
<b>Lugar</b>	Alemania (4 centros), Reino Unido (4 centros) y Dinamarca (1 centros)
<b>Criterios de inclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombres <math>\geq 50</math> años de edad</li> <li>• IPSS <math>&gt; 13</math></li> <li>• Qmax <math>\leq 15</math> ml/s</li> <li>• Volumen próstata <math>\leq 60</math> ml</li> <li>• PVR <math>&lt; 125</math> ml</li> <li>• Puntuación del Inventario de Salud Sexual para Hombres <math>&gt; 6</math></li> <li>• Respuesta positiva al MSHQ-EJD (excluyendo la respuesta «No puede eyacular»)</li> <li>• Puntuación del Índice de Gravedad de la Incontinencia <math>\leq 4</math></li> </ul>
<b>Criterios de exclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección activa del tracto urinario en el momento del tratamiento</li> <li>• Prostatitis bacteriana en el plazo de 1 año desde la intervención inicial</li> <li>• Litiasis vesical en los 3 meses siguientes a la intervención inicial</li> <li>• Lóbulo medio obstructivo, evaluado mediante ecografía y cistoscopia</li> <li>• Retención urinaria actual</li> <li>• Condiciones uretrales que puedan impedir la inserción de un cistoscopio rígido de 20F</li> <li>• Procedimiento previo de RTUP o láser, cirugía pélvica o irradiación</li> <li>• Antígeno prostático específico <math>10</math> ng/l, antecedentes de cáncer de próstata o vejiga</li> <li>• Comorbilidades cardíacas graves</li> <li>• Anticoagulantes en los 3 días anteriores al procedimiento índice (excluyendo hasta <math>100</math> mg de ácido acetilsalicílico)</li> <li>• Otra condición médica o comorbilidad que contraindique la Resección transuretral de próstata (RTUP) o Urolift®. No quiere informar sobre la función sexual</li> </ul>

<b>Estudio</b>	<b>Estudio BPH-6 NCT01533038</b>
<b>Características de la Intervención</b>	Sistema Urolift®. La intervención consiste en la colocación de pequeños implantes permanentes lóbulo prostático, para retraer el lóbulo aumentando así la apertura uretral y reduciendo la obstrucción de fluidos a través de la uretra prostática
<b>Características del comparador</b>	La RTUP es un procedimiento quirúrgico que elimina el tejido prostático mediante disección con electrocauterio. Durante el procedimiento, el tejido del cuello de la vejiga y el adenoma adyacente se resecan en cuadrantes. La resección continúa en la porción media de la glándula y concluye en el ápice. El tejido residual restante se elimina, dejando un vacío desde el verumontanum hasta el cuello de la vejiga
<b>Medidas de resultados principales</b>	<b>Mejora de síntomas urológicos: IPSS</b> <b>Experiencia de recuperación: Vuelta a los niveles de actividad previos a la operación en un mes</b> <b>Función eréctil: SHIM</b> <b>Función eyaculatoria: MSHQ-EJD</b> <b>Preservación de la continencia urinaria: puntuación ISI</b> <b>Seguridad</b> <b>Dentro de medidas secundarias incluyeron medidas de calidad de vida: IPSS-QoL o SF-12</b>
<b>Tiempo de seguimiento</b>	Dos semanas, 1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses
<b>Perdidas de seguimiento</b>	No hubo pérdidas de seguimiento, pero en el grupo Urolift se excluyó del análisis a un participante por desviación del protocolo
<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES</b>	
<b>Número de pacientes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 44</li> <li>• Grupo RTUP: 35</li> </ul>
<b>Edad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 63±6,8 (rango:50-84)</li> <li>• Grupo RTUP: 65±6,4 (rango:17-68)</li> </ul>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No informado</li> </ul>
<b>Volumen de la próstata (cm<sup>3</sup>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo Urolift: 38±12 (rango:16-59)</li> <li>• Grupo RTUP: 41±13 (rango:17-68)</li> </ul>

Estudio	Estudio BPH-6 NCT01533038															
Volumen Residual Post Vaciado (ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 86±72 (rango:0-344)</li> <li>Grupo RTUP: 102±87 (rango: 0-328)</li> </ul>															
PSA (ng/ml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 2,4±1,8 (rango:0,4-8,2)</li> <li>Grupo RTUP: 2,6±2,1 (rango: 0,3-8,6)</li> </ul>															
Flujo urinario máximo (Qmax) (ml/s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 9,2±3,5 (rango:3-15)</li> <li>Grupo RTUP: 9,5±3,2 (rango:3-15)</li> </ul>															
International Prostate Symptom Score (IPSS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 22±5,7 (rango:12-33)</li> <li>Grupo RTUP: 23±5,9 (rango:13-34)</li> </ul>															
BPHII	No informado															
IIEF-5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 13,0±8,4</li> <li>Grupo RTUP: 13,5±8,5</li> </ul>															
MSHQ-EJD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo Urolift: 8,7±3,2</li> <li>Grupo RTUP: 8,8±3,2</li> </ul>															
<b>RESULTADOS</b>																
<b>SÍNTOMAS TRACTO URINARIO</b>																
<b>IPSS</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Referencia (N)</th> <th>3 meses (N)</th> <th>Cambio Media±DE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>22,3±5,8 (42)</td> <td>10,5±7,4 (42)</td> <td>-11,7±8,5 (42)</td> </tr> <tr> <td>22,6±6,0 (34)</td> <td>10,8±8,4 (34)</td> <td>-11,8±9,5 p valor Urolift® vs. RTUP: 1,0</td> </tr> <tr> <td><b>Referencia (N)</b></td> <td><b>3 meses (N)</b></td> <td><b>Cambio Media±DE</b></td> </tr> <tr> <td>7,4±2,4 (42)</td> <td>2,6±2,8 (42)</td> <td>-4,8±3,6(42)</td> </tr> </tbody> </table>	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	22,3±5,8 (42)	10,5±7,4 (42)	-11,7±8,5 (42)	22,6±6,0 (34)	10,8±8,4 (34)	-11,8±9,5 p valor Urolift® vs. RTUP: 1,0	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>	7,4±2,4 (42)	2,6±2,8 (42)	-4,8±3,6(42)
Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE														
22,3±5,8 (42)	10,5±7,4 (42)	-11,7±8,5 (42)														
22,6±6,0 (34)	10,8±8,4 (34)	-11,8±9,5 p valor Urolift® vs. RTUP: 1,0														
<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>														
7,4±2,4 (42)	2,6±2,8 (42)	-4,8±3,6(42)														
Grupo Urolift																
Grupo RTUP																
<b>BPHII</b>																
Grupo Urolift																

Estudio		Estudio BPH-6 NCT01533038	
Grupo RTUP	7,3±3,1 (33)	3,8±3,4 (33)	-3,4±3,5 p valor Urolift® vs. RTUP: <0,05
<b>Qmax</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	9,4±3,5 (33)	13,6±5,3 (33)	4,2±5,0 (33)
Grupo RTUP	9,2±3,2 (21)	22,6±9,0 (21)	13,4±9,9 p valor Urolift® vs. RTUP: <0,0001
<b>Volumen de la próstata</b>	No informado		
<b>PVR</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	87,6±74,1 (39)	77,3±74,4 (39)	-10,3±56,2 (39)
Grupo RTUP	98,6±84,9 (32)	47,6±48,7 (32)	-51,0±78,7 (32) p valor Urolift® vs. RTUP: <0,003
<b>CALIDAD DE VIDA</b>			
<b>IPSS-QoL</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	4,7±1,1 (43)	2,1±1,5 (43)	-2,6±1,7
Grupo RTUP	4,8±1,2 (34)	2,4±2,0 (34)	-2,4±2,0 p valor Urolift® vs. RTUP: 0,5
<b>FUNCION ERÉCTIL</b>			
<b>SHIM</b>	<b>Referencia (N)</b>	<b>3 meses (N)</b>	<b>Cambio Media±DE</b>
Grupo Urolift	20,4±4,0 (38)	19,7±5,6 (38)	-0,7±5,2
Grupo RTUP	19,2±5,0 (27)	18,2±6,5 (27)	-1,0±5,0 p valor Urolift® vs. RTUP: <0,9

Estudio		Estudio BPH-6 NCT01533038		
FUNCIÓN EYACULATORIA				
MSHQ-EJD (función)	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	
Grupo Urolift	10,8±2,7 (38)	11,5±3,5 (38)	0,7±3,9 (38)	
Grupo RTUP	9,3±2,4 (27)	6,3±4,5 (27)	-3,0±4,1(27) p valor Urolift® vs. RTUP: <0,001	
MSHQ-EJD (molestias)	Referencia (N)	3 meses (N)	Cambio Media±DE	
Grupo Urolift	1,7±1,8 (38)	1,1±1,4 (38)	-0,7±2,1	
Grupo RTUP	1,9±1,5 (28)	2,1±1,4 (28)	0,2±1,5 p valor Urolift® vs. RTUP: <0,01	
EVENTOS ADVERSOS		Grupo Urolift	Grupo RTUP	
EA Perioperativos	0	0	0	
EA Graves	2 pacientes (4,44%). Un caso de flujo urinario débil y un caso de vaciado de vejiga incompleto	4 pacientes (11,43%). Un caso de coágulo de sangre en la orina, un caso de incontinencia de urgencia, un caso de estrechez uretral y un caso de epididimitis		

Estudio	Estudio BPH-6 NCT01533038	
<p><b>EA no graves</b></p>	<p>33 pacientes (73,33%)</p> <p>Tipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disuria: 17 pacientes (37,78 %)</li> <li>• Hematuria: 36 pacientes (25,7%)</li> <li>• Espasmo vesical: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Taponamiento de vejiga: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Coagulo de sangre en orina: 10 pacientes (22,22%)</li> <li>• Vaciado incompleto de vejiga: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• ITU: 4 pacientes (8,89%)</li> <li>• Síntomas tracto urinario inferior: 2 pacientes (4,44%)</li> <li>• Nocturia: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Dolor abdominal: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Dolor pélvico: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Calcificación prótesis: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Calculo en vejiga urinaria: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Incontinencia de urgencia: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Frecuencia urinaria: 4 pacientes (8,89%)</li> <li>• Urgencia urinaria: 5 pacientes (11,11%)</li> <li>• Chorro urinario débil: 2 pacientes (4,44%)</li> </ul>	<p>28 pacientes (80,0%)</p> <p>Tipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disuria: 19 pacientes (54,29 %)</li> <li>• Hematuria: 6 pacientes (17,14%)</li> <li>• Espasmo vesical: 2 pacientes (5,71%)</li> <li>• Taponamiento de vejiga: 1 paciente (2,86%)</li> <li>• Coagulo de sangre en orina: 15 pacientes (42,86%)</li> <li>• Epididimitis: 1 paciente (2,86%)</li> <li>• Disfunción eréctil: 3 pacientes (8,57%)</li> <li>• Vaciado incompleto de vejiga: 1 paciente (2,86%)</li> <li>• ITU: 2 pacientes (5,71%)</li> <li>• Nocturia: 1 paciente (2,86%)</li> <li>• Dolor pélvico: 1 paciente (2,22%)</li> <li>• Dolor de ingle: 1 paciente (2,86%)</li> <li>• Calcificación prótesis: 3 pacientes (8,57%)</li> <li>• Goteo post-vaciado: 2 pacientes (5,71%)</li> <li>• Aumento volumen orina residual: 1 paciente (2,86%)</li> <li>• Eyaculación retrógrada: 7 pacientes (20,00%)</li> <li>• Incontinencia de urgencia: 6 pacientes (17,14%)</li> <li>• Frecuencia urinaria: 4 pacientes (11,43%)</li> <li>• Urgencia urinaria: 9 pacientes (25,71%)</li> <li>• Chorro urinario débil: 2 pacientes (5,71%)</li> </ul>
<p><b>Fallos técnicos</b></p>	<p>No informado</p>	

<b>Estudio</b>	<b>Estudio BPH-6 NCT01533038</b>
<b>Re-tratamiento quirúrgico</b>	Grupo Urolift: 6/44 (13,6%) a los dos años. Grupo RTUP: 2/35 (5,7%) a los dos años de seguimiento El re-tratamiento incluía la adición de un Urolift® adicional, botox intradetrusor, tratamiento laser o RTUP. Los autores no detallaban el número de técnicas utilizadas.
<b>Tiempo de intervención</b>	No informado
<b>Conclusiones</b>	El procedimiento, realizado de forma fiable con el paciente bajo anestesia local, proporciona una mejora rápida y sostenida de los síntomas y del flujo, preservando la función sexual
<b>Fuentes de financiación</b>	NeoTract
<b>Conflictos de interés</b>	Algunos autores (Neil J. Barber, Karl- Dietrich Sievert, Richard Berges, Lasse Fahrenkrug y Martin Schoenthaler) han recibido honorarios de NeoTract
	BPHII: Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index; DE: Desviación Estándar; IC: Intervalo de Confianza; IIEF-15: International Index of Erectile Function; IPSS:International Prostate Symptom Score; ITU: Infección de Tracto Urinario; MSHQ-EJ: Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PSA: Antígeno prostático específico; PVR: Volumen Residual Post Vaciado; Qmax: Flujo urinario máximo; RTUP: Resección transuretral de la próstata; SHIM: Sexual Health Inventory for Men

## ANEXO 4. Tablas de evidencia de GRADE PRO

Pregunta: Mejora síntomas del tracto urinario comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata

N.º de estudios	Evaluación de certeza					N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Mejora síntomas del tracto urinario	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
IPSS (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	61	-	MD <b>6.9 menor</b> (9.05 menor a 4.75 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
AUASI (Urolift® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	140	66	-	MD <b>5.2 menor</b> (7.44 menor a 2.96 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
IPPSS (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)												
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42	34	-	MD <b>0.1 más alto</b> (4 menor a 4.2 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

**Pregunta: PVR comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza					N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PVR	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
PVR (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	Serío <sup>c</sup>	ninguno	136	61	-	MD 17,8 menor (40,39 menor a 4,79 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
PVR (Urolift® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	Serío <sup>c</sup>	ninguno	140	65	-	MD 12,5 más alto (9,77 menor a 34,77 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
PVR (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)												
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	Serío <sup>c</sup>	ninguno	39	32	-	MD 40,7 más alto (8,22 más alto a 73,18 más alto)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

**Explicaciones**

- a. Falta de cegamiento de los pacientes y ocultamiento de la asignación
- b. Falta de cegamiento de los investigadores
- c. Se observa cierta imprecisión

**Pregunta: Qmax comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza					N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Qmax	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Qmax (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	61	-	MD 5,7 más alto (4,11 más alto a 7,29 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Qmax (Urolift® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	126	56	-	MD 2,3 más alto (0,74 más alto, a 3,86 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Qmax (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)												
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33	21	-	MD 9,2 menor (13,76 menor a 4,64 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

**Pregunta: IPSS-QoL comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza					N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IPSS-QoL	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
IPSS-QoL (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	61	-	MD 1.2 menor (1.66 menor a 0.74 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
IPSS-QoL (Urolift® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	140	66	-	MD 1.2 menor (1.67 menor a 0.73 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
IPSS-QoL (Urolift® vs resección transuretral de la próstata)												
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43	34	-	MD 0.2 menor (1.04 menor a 0.64 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

**Explicaciones**

- a. Falta de cegamiento de los pacientes y ocultamiento de la asignación
- b. Falta de cegamiento de los investigadores

**Pregunta: BPHII comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza										Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N.º de pacientes BPHII	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)				
<b>BPHII (Rezum® vs simulación)</b>														
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	61	-	MD <b>1.9 menor</b> (2.86 menor a 0.94 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO		
<b>BPHII (Urolift® vs simulación)</b>														
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	140	66	-	MD <b>1.8 menor</b> (2.76 menor a 0.84 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO		
<b>BPHII (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)</b>														
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42	33	-	MD <b>1.4 menor</b> (3.02 menor a 0.22 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO		

**Pregunta: Bother Scale comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza					N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia	
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bother Scale	Placebo	Relativo (95% CI)			Absoluto (95% CI)
Bother Scale (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	61	-	MD 22.6 menor (28.05 menor a 17.15 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Bother Scale (MSHQ-Scale) (Urolift® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	117	60	-	MD 0.1 menor (0.59 menor a 0.39 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Bother Scale (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)												
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38	28	-	MD 0.9 menor (1.77 menor a 0.03 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

**CI:** Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media

**Explicaciones**

- a. Falta de cegamiento de los pacientes y ocultamiento de la asignación
- b. Falta de cegamiento de los investigadores

**Pregunta: Función eréctil comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza						N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Función eréctil	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
IIIEF-5 (Urolift® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	132	65	-	MD <b>1.4 menor</b> (3.24 menor a 0.44 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
SHIM (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)												
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38	27	-	MD <b>0.3 más alto</b> (2.21 menor a 2.81 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
IIIEF-EF (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	91	40	-	MD <b>0.4 más alto</b> (1.91 menor a 2.71 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

**Pregunta: Función eyaculatoria comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza						N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Función eyaculatoria	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
MSHQ-EJD (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)													
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38	27	-	MD 3,7 más alto (1,72 más alto a 5,68 más alto)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
MSHQ-EJD (Rezum® vs simulación)													
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	91	40	-	MD 0,5 más alto (0,83 menor a 1,83 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO	
MSHQ-EJD (Urolift® vs simulación)													
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	94	50	-	MD 0,5 más alto (0,38 menor a 1,38 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO	

Ci: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media

**Explicaciones**

a. Falta de cegamiento de los pacientes y ocultamiento de la asignación

b. Falta de cegamiento de los investigadores

**Pregunta: Eventos adversos graves relacionados con la intervención comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza						N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EA graves relacionados con la intervención	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Eventos adversos graves relacionados con la intervención (Rezum® vs simulación)													
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>b</sup>	ninguno	2/136 (1.5%)	0/61 (0.0%)	<b>RR 2.26</b> (0.11 a 46.44)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO	
Efectos adversos graves relacionados con la intervención (Urolift® vs simulación)													
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>b</sup>	ninguno	1/140 (0.7%)	0/66 (0.0%)	<b>RR 1.43</b> (0.06 a 34.53)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO	

**Pregunta: Eventos adversos no serios relacionados con la intervención comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza						N.º de pacientes			Certeza	Importancia	
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EA no serios	Placebo	Efecto			
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	52/136 (38.2%)	6/61 (9.8%)	<b>RR 3.89</b> (1.77 a 8.56)	<b>284 más por 1000</b> (de 76 más a 744 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Eventos adversos no serios relacionados con la intervención (Rezum® vs simulación)												
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	113/140 (80.7%)	20/66 (30.3%)	<b>RR 2.66</b> (1.83 a 3.87)	<b>503 más por 1000</b> (de 252 más a 870 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Eventos adversos no serios relacionados con la intervención (Urolift® vs simulación)												

**Ci:** Intervalo de confianza; **EA:** Eventos adversos; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. Falta de cegamiento de los pacientes y ocultamiento de la asignación
- b. Falta de cegamiento de los investigadores

**Pregunta: Eventos adversos graves comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza					N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EA graves	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)				
Eventos adversos graves (Rezum® vs simulación)														
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>c</sup>	ninguno	7/136 (5.1%)	0/61 (0.0%)	<b>OR 7.12</b> (0.40 a 126.74)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO		
Eventos adversos graves (Urolift® vs simulación)														
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>c</sup>	ninguno	7/140 (5.0%)	1/66 (1.5%)	<b>OR 3.42</b> (0.41 a 28.39)	<b>35 más por 1000</b> (de 9 menos a 289 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO		
Eventos adversos graves (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)														
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>c</sup>	ninguno	2/45 (4.4%)	4/35 (11.4%)	<b>OR 0.36</b> (0.06 a 2.09)	<b>70 menos por 1000</b> (de 107 menos a 98 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO		

**Pregunta: Eventos adversos no graves comparado con placebo para Hiperplasia Benigna de Próstata**

N.º de estudios	Evaluación de certeza							N.º de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EA no graves	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)				
Eventos adversos no graves (Rezum® vs simulación)														
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	59/136 (43.4%)	14/61 (23.0%)	<b>OR 2.57</b> (1.29 a 5.11)	<b>204 más por 1000</b> (de 48 más a 374 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO		
Eventos adversos no graves (Urolift® vs simulación)														
1	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	122/140 (87.1%)	34/66 (51.5%)	<b>OR 6.38</b> (3.20 a 12.73)	<b>356 más por 1000</b> (de 258 más a 416 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO		
Eventos adversos no graves (Urolift® vs Resección transuretral de la próstata)														
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno	33/45 (73.3%)	28/35 (80.0%)	<b>OR 0.69</b> (0.24 a 1.98)	<b>66 menos por 1000</b> (de 310 menos a 88 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO		

CI: Intervalo de confianza; EA: Eventos adversos; RR: Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. Falta de cegamiento de los pacientes y ocultamiento de la asignación
- b. Falta de cegamiento de los investigadores
- c. Ampio intervalo de confianza que cruza el 0

