

Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata mediante enucleación con láser holmio

CT2009/01

CONSULTAS TÉCNICAS

avalía-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata mediante enucleación con láser holmio.

CT2009/01

Santiago de Compostela, marzo de 2009

Dirección avalia-t

Teresa Cerdá Mota

Autores

Lucinda Paz Valiñas

Gerardo Atienza Merino

Documentalista

Beatriz Casal Acción

Para citar este informe:

Paz Valiñas L, Atienza Merino G. Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata mediante enucleación con láser holmio. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2009. Serie Avaliación de tecnoloxías. Consultas Técnicas. CT2009/01.

REVISIÓN EXTERNA

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, agradece a **D. Marcelino González Martín**, del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t), sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Conflicto de intereses: los autores declaran ausencia de conflictos de interés en la elaboración del presente documento.

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t
Dirección Xeral de Saúde Pública e Planificación
San Lázaro, s/n
15781- Santiago de Compostela
Teléfono: 881 541 831 Fax: 881 542 854
Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>
Correo electrónico: avalia-t@sergas.es
Depósito legal: C 2691-2009

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	9
RESUMEN	11
SUMMARY	13
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. LA PATOLOGÍA	15
1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD	15
1.3. TRATAMIENTO DE LA HBP	16
1.3.1. Láser Nd:YAG	16
1.3.2. Láser holmio (Ho:YAG)	17
□ Técnica de ablación de la próstata (HoLAP)	17
□ Técnica de resección de la próstata (HoLRP)	17
□ Enucleación de la próstata (HoLEP)	17
2. OBJETIVOS	21
3. MÉTODOS	23
4. RESULTADOS	27
4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	27
4.2. RESULTADOS DE LA EFICACIA	28
4.2.1. Q _{máx}	30
4.2.2. PVR	31
4.2.3. QoL	31
4.2.4. IPSS/ AUA	32
4.2.5. Función sexual	32
5. DISCUSIÓN	35
5.1. METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS Y LIMITACIONES DE LA EVALUACIÓN	35
5.2. EFICACIA DE LA TÉCNICA	36
5.3. SEGURIDAD	37
6. CONCLUSIONES	39
7. RECOMENDACIONES	41
8. BIBLIOGRAFÍA	43
ANEXOS	47
ANEXO A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	47
ANEXO B. CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SEGÚN JOVELL Y NAVARRO-RUBIO	51
ANEXO C. ESCALA DE JADAD	53
ANEXO D. ARTÍCULOS EXCLUIDOS	54

LISTA DE ABREVIATURAS

AUA: *American Urological Association Symptom Index* (Escala de síntomas de la Asociación Americana de Urología).

ECA: ensayo controlado y aleatorizado.

HBP: hiperplasia benigna de próstata.

HoLEP: *Holmium Laser Enucleation of the Prostate* enucleación de la próstata por láser holmio.

IIEF: *International Index of Erectile Function* (Índice internacional de función eréctil).

IPSS: *International Prostate Symptom Score* (Escala internacional de síntomas prostáticos).

PVR: *Postvoid Residual Volume* (volumen urinario postmiccional residual).

Q_{máx}: tasa de flujo urinario máximo.

QoL: *Quality of life* (Índice de valoración de calidad de vida).

RTU: resección transuretral de la próstata.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Datos aportados por la casa comercial DIAGNISCAN (distribuidor de LUMENIS):	19
Tabla 2. Características descriptivas y nivel de evidencia de los estudios incluidos.	29
Tabla 3. Datos perioperatorios.	34
Tabla 4. Eventos adversos.	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de Tag Hald	15
Figura 2. Profundidad de absorción en el tejido, según los diferentes láseres.....	16
Figura 3. Ilustración de la técnica de HoLEP.	18
Figura 4. Generador (izquierda) y morcelador (derecha).	19
Figura 5. Diagrama de flujo de los estudios recuperados.	27
Figura 6. Meta-análisis de Q _{máx}	30
Figura 7. Meta-análisis de PVR.	31
Figura 8. Meta-análisis de QoL	32
Figura 9. Meta-análisis de IPSS/AUA.....	33

RESUMEN

Introducción

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) se caracteriza por aumento del tamaño glandular, siendo uno de los tumores benignos más frecuentes en varones mayores de 50 años. Su tratamiento quirúrgico va dirigido a mejorar los síntomas obstructivos urinarios y la calidad de vida del paciente, siendo la resección transuretral de próstata (RTU), el tratamiento de referencia. En los últimos años se han desarrollado otras alternativas, entre las que destaca el láser holmio (HoLEP), que con energías de 60-100W permite la enucleación completa de la próstata.

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de la enucleación prostática mediante láser holmio, en comparación con la resección transuretral, en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

Métodos

Revisión sistemática de la literatura con síntesis cuali y cuantitativa (meta-análisis). Una primera búsqueda bibliográfica realizada en las bases *Cochrane Library Plus*, *DARE*, *HTA*, *Medline* y *Embase*, recuperó todas las revisiones sistemáticas, meta-análisis y guías de práctica clínica publicadas. Tras su evaluación, se seleccionó un meta-análisis de calidad que se actualizó con una segunda búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos controlados y aleatorizados que comparasen la HoLEP con la RTU en las bases de datos generales (*Medline* y *Embase*) y en las de repositorios de ECAs ya publicados o en curso (*Clinical Trials Registry*, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Current controlled trials* y *National Institute of Health Research*).

Resultados

No se encontraron diferencias significativas en el flujo urinario máximo ($Q_{\text{máx}}$) entre la enucleación prostática mediante láser holmio y la RTU, ni a los seis ni a los doce meses de seguimiento. En un estudio posterior tampoco se encontraron diferencias a los tres años de seguimiento. El volumen residual postmiccional (PVR) fue menor en el grupo HoLEP, aunque sin relevancia clínica, y no se encontraron diferencias en los síntomas urinarios medidos por las escalas IPSS/AUA. En comparación con la RTU, la HoLEP mostró menor necesidad de tiempo de sondaje vesical, de estancia hospitalaria y de pérdida de sangre, aunque a costa de un mayor tiempo de intervención. No se encontraron diferencias con la RTU en la aparición de efectos adversos y siendo similares las tasas de intervención.

Conclusiones

- La información científica disponible nos muestra que la HoLEP es al menos tan eficaz como la RTU, aunque los estudios que la sustentan presentan limitaciones metodológicas para sacar conclusiones firmes.
- La HoLEP disminuye los síntomas obstructivos del paciente, con resultados similares a la RTU en la Q_{máx} y mejores en el PVR. No se encontraron diferencias entre ambas técnicas en la función sexual, en la calidad de vida y en la valoración de las escalas IPSS/AUA.
- La HoLEP se asocia con una mayor duración de la intervención, aunque con menor pérdida sanguínea, de estancia hospitalaria y de tiempo de sondaje vesical que la RTU. No se observaron diferencias entre ambas técnicas en la aparición de efectos adversos ni en la tasa de reintervenciones.

Recomendaciones

- La evidencia científica actual no permite recomendar de forma concluyente la técnica de láser holmio como tratamiento de la HBP. Sin embargo las perspectivas hacen pensar que esta técnica podría ser en el futuro una alternativa a la RTU.
- Es necesaria una adecuada formación de los equipos quirúrgicos y el establecimiento de criterios de selección de los pacientes candidatos a la misma.
- En el caso de la utilización del láser holmio en el sistema sanitario, se recomienda la elaboración de protocolos de seguimiento y de un registro que permita una posterior evaluación de la efectividad y seguridad de esta técnica.

SUMMARY

Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is characterised by an increase in glandular size and is one of the most frequent benign tumours in males aged over 50 years. Surgical treatment is targeted at improving obstructive urinary symptoms and patients' quality of life, with transurethral resection of the prostate (TURP) constituting the Gold Standard treatment. Other alternatives developed in recent years include holmium laser technique, which uses energies of 60-100W to enable complete enucleation of the prostate.

Objectives

To assess the efficacy and safety of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia.

Methods

Systematic review of the literature with qualitative and quantitative synthesis (meta-analysis). A first bibliographic search of the *Cochrane Library Plus*, *DARE*, *HTA*, *Medline* and *Embase* databases retrieved all published systematic reviews, meta-analyses and clinical practice guidelines. After these had been duly evaluated, a quality meta-analysis was selected and subsequently updated by conducting a second bibliographic search of general databases (*Medline* and *Embase*) and repositories of published or ongoing RCTs (*Clinical Trials Registry*, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Current controlled trials* and *National Institute of Health Research*), to locate randomised controlled clinical trials that compared HoLEP to TURP.

Results

No significant differences were observed between holmium laser enucleation of the prostate and TURP in maximum urinary flow (Q_{max}), at either six or twelve months of follow-up. Likewise, a subsequent study reported no differences at three years of follow-up. Postmictional volume of residual urine (PVR) was lower in the HoLEP group, though this was not clinically relevant, and no differences were observed in urinary symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score/American Urological Association (IPSS/AUA) scales. Compared to TURP, HoLEP resulted in less urinary catheterisation time, shorter hospital stay and loss of blood, albeit at the cost of a longer intervention time. There were no differences vis-à-vis TURP in the appearance of adverse effects, and intervention rates proved similar.

Conclusions

- While available scientific information shows that HoLEP is at least as effective as TURP, the studies claiming this nevertheless display methodological limitations which prevent firm conclusions from being drawn.
- HoLEP reduces patients' obstructive symptoms and, as compared to TURP, yields similar Qmax and better PVR results. No differences were observed between the techniques in sexual function, quality of life or IPSS/AUA scale assessments.
- HoLEP is associated with longer intervention time, though with a lower degree of blood loss, hospital stay and urinary catheterisation time than TURP. No differences were observed between both techniques in terms of appearance of adverse effects and reintervention rates.

Recommendations

- Although holmium laser technique cannot be conclusively recommended as treatment for BPH on the basis of current scientific evidence, present prospects lead one to think that this technique could well be an alternative to TURP in future.
- There is a need for surgical teams to be adequately trained and for selection criteria to be established to identify patients eligible for this treatment.
- Should holmium laser be used in the health system, it would be advisable for follow-up protocols to be drawn up and a register created that would enable the effectiveness and safety of this technique to be assessed.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La patología

La próstata es una glándula exclusiva del aparato genitourinario masculino, de aproximadamente 20 gramos de peso. Está situada frente al recto, rodea el cuello de la vejiga y uretra y participa en la producción del líquido seminal, junto con las glándulas periuretrales y las vesículas seminales.

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una entidad anatomoclínica caracterizada por un aumento del tamaño glandular y por la presencia de un componente obstructivo de mayor o menor grado que provoca sintomatología del tracto urinario inferior (STUI) y alteraciones de la calidad y del estilo de vida de los pacientes, principalmente por encima de los 50 años (1-3).

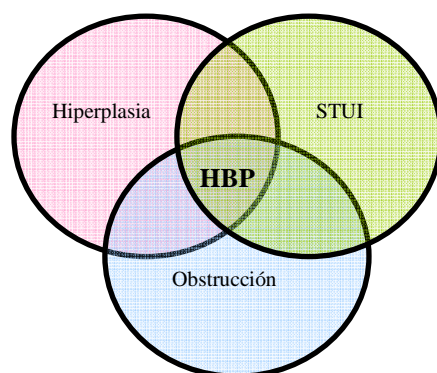


Figura 1. Esquema de Tag Hald (4). Relación entre agrandamiento prostático, síntomas del tracto urinario inferior y obstrucción del tracto de salida vesical.

1.2. Epidemiología de la enfermedad

La HBP es uno de los tumores benignos más frecuentes en varones, existiendo una estrecha relación con la edad. Así, la prevalencia en Europa presenta un rango desde el 14% en sujetos de 40 años de edad, al 30-40% a partir de los 60 años (4, 5). En EE.UU., la prevalencia es del 8% entre los 31 y 40 años y superior al 80% en varones mayores de 80 años, siendo la intervención más común en varones estadounidenses mayores de 55 años (6). En España, la prevalencia de HBP en el total de la población masculina mayor de 40 años es del 11,8%, oscilando entre el 0,75% en el grupo de edad de 40 a 49 años, y el 30% en los mayores de 70 años (7). Las diferencias encontradas en la población de menor edad podrían ser debidas a que en el estudio de Chicharro y Burgos, la prevalencia se definió como un tamaño prostático superior a 30 gr, un flujo urinario máximo inferior a 15 mL/s y una sintomatología moderada o severa.

1.3. Tratamiento de la HBP

Irá dirigido a mejorar los síntomas urinarios y la calidad de vida del paciente y vendrá condicionado por la clínica, la comorbilidad y las expectativas del paciente. Las tres opciones terapéuticas disponibles son la vigilancia expectante, el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico y la decisión terapéutica vendrá condicionada, además de por los anteriores aspectos, por la eficacia y seguridad del tratamiento, por la mejor relación coste-efectividad y por las preferencias del paciente (2).

De los diferentes tratamientos quirúrgicos de la HBP, la resección transuretral de próstata (RTU) es considerada la técnica de referencia, produciendo una mejoría del flujo urinario y un alivio de la sintomatología obstructiva, con tasas de eficacia del 85-90 % (8). Sin embargo, las complicaciones pueden llegar a ser del 15-20% y hasta un 10-15% de los pacientes requerirán una reintervención en los siguientes 10 años (9-12).

Con la finalidad de reducir las tasas de complicaciones, en los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas alternativas que utilizan generadores láser de diferentes longitudes de onda, fundamentalmente el Nd:YAG y el Ho:YAG.

1.3.1. Láser Nd:YAG

El láser Nd:YAG es una emisión láser en estado sólido que emplea una longitud de onda de 1.064nm con un coeficiente de absorción muy bajo, por lo que penetra de forma profunda en el tejido (4-18mm). Cuando el láser Nd:YAG pasa a través de un cristal de potasio-titanil-fosfato (KTP), dobla su frecuencia y divide por dos su longitud de onda (532nm) (que está en el espectro del verde, de ahí su nombre de láser verde). La energía KTP dirigida a la próstata produce su calentamiento y la vaporización del tejido. La irrigación continua elimina el vapor de agua y permite limitar la profundidad de la penetración térmica a 1-2mm, con efectos mínimos en los tejidos adyacentes (1, 13-16).

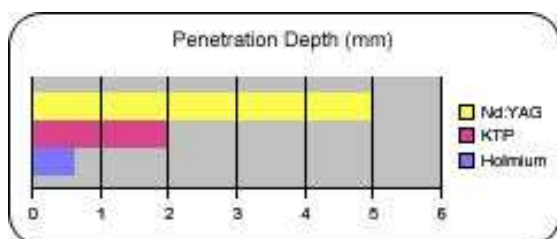


Figura 2. Profundidad de absorción en el tejido, según los diferentes láseres.

1.3.2. Láser holmio (Ho:YAG)

El láser holmio (Ho:YAG) tiene una longitud de onda de 2.140nm y puede ser utilizado para ablación, resección y enucleación del tejido prostático. Su penetración es superficial y la difusión de la energía térmica en el tejido es mínima. El láser holmio es altamente absorbido por el agua lo que aumenta el margen de seguridad al no resultar dañados los tejidos que no están en contacto con el láser (1, 13, 15, 16). Existen varias técnicas de utilización del láser Ho:YAG:

- **Técnica de ablación de la próstata (HoLAP)**

Empezó a utilizarse en 1994 con una potencia de 60W. La fibra de proyección lateral se mueve sobre la superficie de los lóbulos prostáticos “como si se pintase”. El resultado es una vaporización/extirpación del tejido prostático y la producción de una cavidad prostática similar la obtenida mediante la RTU (13, 15). Es utilizada preferentemente en glándulas pequeñas, ya que es una técnica lenta en glándulas de gran tamaño. Para algunos autores sería la técnica de elección debido a su sencillez (17), aunque en la actualidad ha sido reemplazada por técnicas más eficientes como la resección o la enucleación.

- **Técnica de resección de la próstata (HoLRP)**

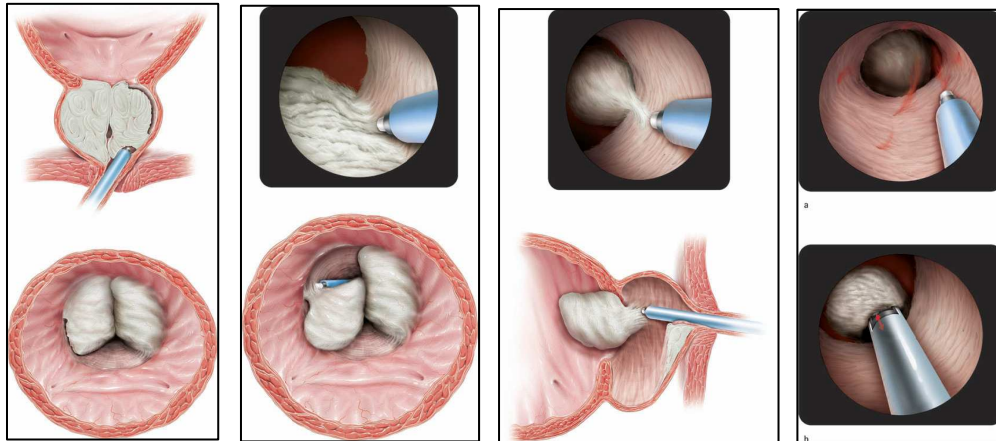
El procedimiento precisa un resectoscopio de flujo continuo con una fibra guía circular en su extremo. El láser holmio tiene una potencia de 60-80W y se utiliza para cortar el tejido prostático resecado en pequeñas piezas que son extraídas con el resectoscopio. El tiempo de intervención suele ser mayor que para la RTU, debido al tiempo requerido para cortar los lóbulos en piezas suficientemente pequeñas para extraerse de forma segura a través de la uretra (1, 11, 13, 15).

- **Enucleación de la próstata (HoLEP)**

El paso limitante de la extracción del tejido prostático desde la vejiga ha llevado a la evolución del HoLRP al HoLEP. Esta técnica utiliza láser de elevada energía (60-100W), lo que permite la enucleación completa del adenoma y su extracción mediante un morcelador transuretral, pudiendo utilizarse en próstatas grandes de hasta 200gr (1, 11, 13, 15, 16). Inicialmente, la técnica conlleva la división de la próstata en sus tres lóbulos anatómicos. Cada lóbulo es enucleado de forma retrógrada, consiguiéndose un efecto como en la prostatectomía abierta (18).

La capacidad de coagulación del láser holmio sella de forma eficaz los planos de tejido, lo que hace que la pérdida de sangre sea mínima y que disminuya la necesidad de transfusión y también evita el daño por absorción de líquido de irrigación. Otras ventajas son la posibilidad de extraer tejido para biopsia, la menor necesidad de irrigación de la vejiga y menor tiempo de sondaje vesical y de estancia hospitalaria.

Figura 3. Ilustración de la técnica de HoLEP.



▪ **Equipamiento HoLEP**

El equipamiento necesario para la realización de la enucleación prostática está constituido por: (19)

- Óptica endoscópica de 30°
- Cámara endoscópica con cámara de video
- VersaPulse PowerSuite (Lumenis Corporation) de 100W con una fibra DuoTome SideLite de 550 micrones.
- Resectoscopio de flujo continuo de 26 Fr (*French gauge o French scale*)
- Puente adaptador para la fibra láser con un canal de trabajo mayor de 7,5 Fr.

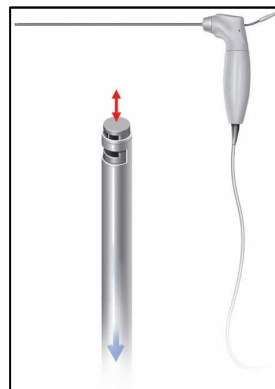


Figura 4. Generador (izquierda) y morcelador (derecha).

- Catéter ureteral 6 Fr a través del cual se introducirá la fibra de láser.
- Membrana de silicona adaptadora.
- Nefroscopio del 27 Fr a través del cual se introduce el morcelador (Versacut Tissue Morcellator).

- **Costes del equipamiento**

Tabla 1. Datos aportados por la casa comercial DIAGNISCAN (distribuidor de LUMENIS®):

Dispositivo	Coste
<ul style="list-style-type: none"> • LÁSER HOLMIUM 100W VERSAPULSE® POWERSUITE®™ 	150.000,00€ + 7% IVA
<ul style="list-style-type: none"> • SISTEMA VERSACUT TISSUE MORCELLATOR 	30.000,00€ + 7% IVA
<ul style="list-style-type: none"> • Fibra 550 micras Slimline reutilizable 	995,00€ + 7% IVA
<ul style="list-style-type: none"> • Juego de cuchillas versacut reutilizable 	800,00€ + 7% IVA
<ul style="list-style-type: none"> • Tubo estéril un sólo uso 	40,00€ + 7% IVA
TOTAL	181.835,00 € sin IVA 194.563,45 € con IVA
DISPOSITIVOS NO DISTRIBUIDOS POR LA CASA COMERCIAL	
<ul style="list-style-type: none"> • ENUCLEACIÓN <ul style="list-style-type: none"> 1 UD Óptica Hopkins 30° - 1 UD Vaina Resectoscopia - 1 UD Vaina interna modificada - 1 UD Puente entrada láser - 1 UD ó 1 UD Obturador estándar ó con deflexión • MORCELACIÓN <ul style="list-style-type: none"> - 1 UD Nefroscopio 6° con óptica angulada - 1 UD Adaptador 	

- **Estado normativo del láser holmio.**

El dispositivo: Modified Lumenis VersaPulse® POWERSUITE®™ Holmium (Ho:YAG) recibió la indicación para urología (entre otras: ablación, resección y enucleación de la próstata) en el año 2001 (FDA 510(k) nº: K011703. En Europa presenta el marcado CE.

2. OBJETIVOS

- Evaluar la eficacia/efectividad de la enucleación prostática mediante láser holmio, en comparación con la resección transuretral, en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.
 - Determinar la mejoría en la sintomatología obstructiva de la próstata y calidad de vida.
- Evaluar la seguridad de la enucleación prostática mediante láser holmio en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, en comparación con la técnica de resección transuretral.
 - Evaluar la morbilidad y la mortalidad de la técnica a corto y largo plazo.

3. MÉTODOS

3.1. Búsqueda bibliográfica

Se realizó una primera búsqueda bibliográfica con el objetivo de recuperar aquellos estudios de síntesis (revisiones sistemáticas, meta-análisis, guías de práctica clínica, etc.) que evaluaran la eficacia/efectividad y seguridad del láser holmio en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. Las bases de datos utilizadas fueron: *Cochrane Library Plus*, *DARE*, *HTA*, *Medline* y *Embase*, y estableciéndose los 10 últimos años como límite temporal. La estrategia de búsqueda se muestra en el anexo A.

Tras la evaluación a texto completo de la información recuperada, se seleccionó un meta-análisis (20) que cumplió con los criterios de calidad y que se actualizó con la información más reciente y no incluida en este. Para este propósito se realizó una segunda búsqueda de la literatura que tuvo por objetivo localizar aquellos ensayos clínicos aleatorizados y controlados no incluidos en ese documento. Únicamente se seleccionaron aquellos ECAs en los que se comparase la técnica de la enucleación de la próstata mediante láser holmiun con la resección transuretral de la próstata, y no se estableció ningún límite temporal. Las bases de datos revisadas fueron:

- Bases de datos generales: Medline y Embase,
- Bases de datos y repositorios de ECAs:
 - Clinical Trials Registry (US. National Institutes of Health) (ECAs en curso)
 - The Cochrane Central Register of Controlled Trials (ECAS ya terminados)
 - Current controlled trials (ECAs en curso)
 - National Institute of Health Research (En curso y recientemente terminados)

Las estrategias de búsqueda específicas para cada una de las bases de datos se muestran en el anexo X.

3.2. Criterio de selección de los estudios

La selección de los artículos se realizó de acuerdo con unos criterios de selección previamente establecidos que a continuación se detallan.

3.2.1. Según el diseño del estudio

- Criterios de inclusión:

- *Primera búsqueda:* revisiones sistemáticas, meta-análisis y GPC.
- *Segunda búsqueda:* ensayos clínicos aleatorizados y controlados.
- Criterios de exclusión:
 - Primera búsqueda: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, comentarios, comunicaciones a congresos, fichas técnicas e informes breves.
 - Segunda búsqueda: estudios de cohortes, estudios de casos y controles, y series de casos.

3.2.2. Según la patología estudiada

- Criterios de inclusión: pacientes con hiperplasia benigna de próstata.

3.2.3. Según el tipo de intervención

- Criterios de inclusión: estudios en los que se evaluaba la enucleación mediante láser holmio frente a la resección transuretral de la próstata.
- Criterios de exclusión: estudios que evaluaban otras técnicas diferentes al láser holmio, o éste en combinación con otras técnicas, o que no comparasen el láser holmio con la RTU.

3.2.4. Según la variable de resultado

- Criterios de inclusión: se consideraron aquellos estudios en los que se evaluaban y registraban parámetros de eficacia y seguridad de la técnica:

-Flujo urinario máximo (Q_{máx}), Volumen Postmiccional Residual (PVR), volumen de la próstata, etc.

-Cuestionarios de síntomas y de calidad de vida (QoL), como la Escala de síntomas de la Asociación Americana de Urología (AUA), el Baremo Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS).

-Complicaciones y efectos adversos derivados directamente de la técnica.

3.2.5. Según el idioma

- Criterios de inclusión: estudios en castellano, inglés, francés, italiano y portugués.

3.3. Extracción de datos y síntesis de la información

La extracción de datos se realizó siguiendo una metodología sistemática y en hojas de extracción diseñadas específicamente para esta revisión. Los datos cualitativos de los estudios incluidos y su nivel de evidencia científica se presentan en tablas de evidencia, prestando especial interés a aquellas variables de eficacia/efectividad y seguridad (ver tabla 2). Además, se realizó una síntesis

cuantitativa de los datos, mediante un meta-análisis utilizando el programa RevMan 5 de la *Cochrane Collaboration* para la realización de revisiones sistemáticas (Review Manager (RevMan) [Computer Program] version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Collaboration, 2008).

3.4. Evaluación de la calidad y clasificación de los estudios

La calidad de la evidencia científica de los estudios fue valorada según el diseño de los mismos, siguiendo una jerarquía de mayor a menor importancia de acuerdo con la escala de Jovell y Navarro-Rubio (21). La calidad metodológica de los ECAs fue valorada mediante la escala de Jadad (22). (Anexos B y C).

4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se realizó una primera búsqueda bibliográfica centrada en revisiones sistemáticas, meta-análisis y guías de práctica clínica, para recuperar la información ya sintetizada sobre el tratamiento con láser holmio de la hiperplasia benigna de próstata. Se recuperaron 66 artículos de los cuales, tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron 14 documentos que se correspondieron con una guía de práctica clínica (23), un informe técnico (24), 11 revisiones sistemáticas (1, 5, 11, 13, 15, 25-30) y un meta-análisis (20). La guía de práctica clínica no era específica de láser holmio y tenía poca información sobre el mismo (23), y el informe técnico fue realizado por el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) (24), pero su búsqueda bibliográfica era de 2002. De las diferentes revisiones sistemáticas recuperadas, unas no eran recientes, no abordaban específicamente el láser holmio o eran de baja calidad metodológica (los estudios excluidos y su causa se muestran en el anexo D). Finalmente, se decidió incluir únicamente el meta-análisis realizado por Tan et al (20) en 2007, de buena calidad metodológica, en el que comparaba el láser holmio con la RTU en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

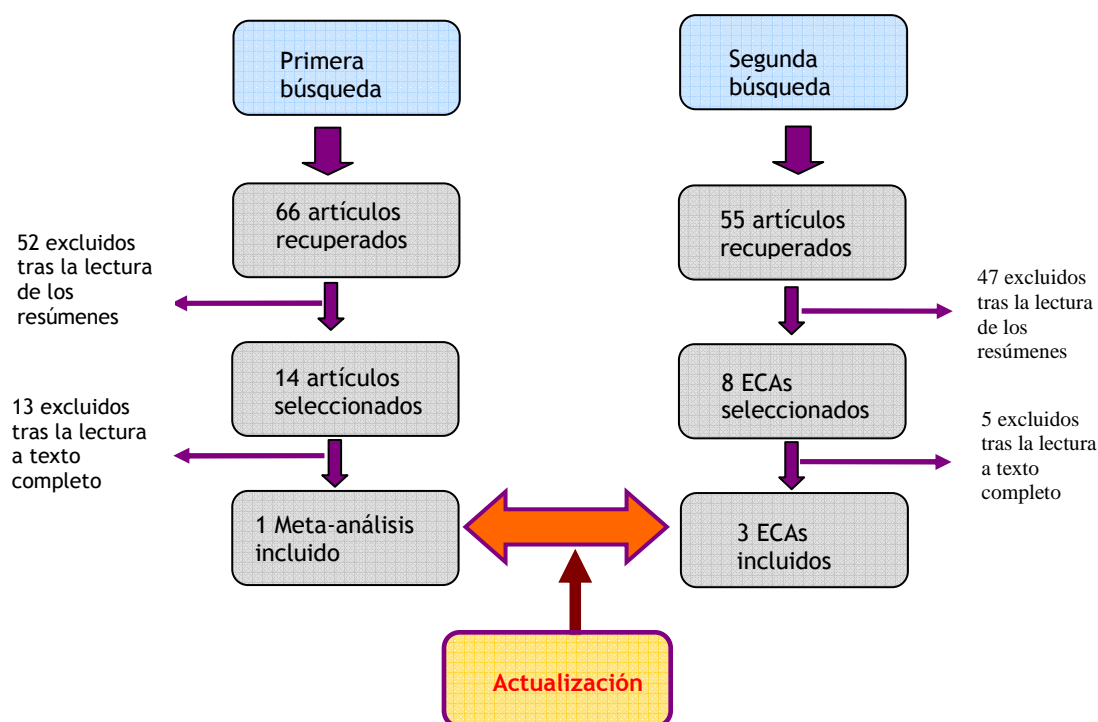


Figura 5. Diagrama de flujo de los estudios recuperados.

Posteriormente, se realizó una segunda búsqueda bibliográfica limitada exclusivamente a ECAs que comparasen la enucleación mediante láser holmio

con la RTU en la hiperplasia benigna de próstata, con la finalidad de actualizar los resultados informados por Tan et al (20). De los 55 estudios recuperados se leyeron ocho a texto completo, seleccionándose únicamente tres ensayos clínicos aleatorizados y controlados que se correspondían con seguimientos de estudios publicados con anterioridad (31-33). No se localizaron resultados de nuevos ensayos, ni ninguno que estuviese en marcha en la actualidad.

4.2. Resultados de la eficacia

El meta-análisis de Tan et al (20) incluyó cuatro ensayos clínicos aleatorizados (Gupta et al 2006 (34); Kuntz et al 2004 (35); Montorsi et al 2004 (36) y Tan et al 2003 (37), con un total de 460 participantes, 232 en el grupo de HoLEP y 228 en el de RTU. La media de seguimiento fue de 12 meses y los cuatro ECAs obtuvieron una puntuación de tres en la escala de Jadad (22). De las diferentes medidas de resultado a evaluar, únicamente agregaron en un metanálisis los datos del Q_{máx} y los datos perioperatorios y de efectos adversos (duración de la intervención, tiempo con la sonda vesical, estancia hospitalaria, pérdida de sangre, estenosis uretral, incontinencia de esfuerzo y transfusión sanguínea). Los autores indicaron que el resto de las variables (IPSS, QoL y PVR) variaron según el estudio, y que no todos presentaron los resultados como media \pm DE, que es uno de los requerimientos mínimos para cualquier meta-análisis.

Los otros tres estudios incluidos en este documento son el estudio de Ahyai et al (31) de 2007, que es el mismo ensayo llevado a cabo por Kuntz et al (35) en 2004, y en él se informan los resultados del seguimiento a los 18, 24 y 36 meses tras la intervención. El segundo estudio es el de Wilson et al (32) de 2006, que realiza un seguimiento a 24 meses del ensayo de Tan et al (37) de 2003. El último es el ensayo de Briganti et al (33) de 2006, que es el mismo que el de Montorsi del año 2004 (36), pero con un seguimiento de 24 meses y centrado en variables de función sexual. Los pacientes de este último estudio difieren de los del resto de estudios en que presentan un tamaño de próstata superior a los 40 gramos (media de 77,8 \pm 5,6 gramos para el grupo HoLEP y de 70,0 \pm 5,0 gramos para el grupo de RTU). En la tabla X se exponen las características descriptivas y el nivel de evidencia de los estudios incluidos.

A pesar de que los metanálisis suponen la síntesis cuantitativa de varios resultados, en esta revisión se han querido mostrar todos los resultados de forma gráfica y ver la tendencia de los mismos a lo largo del tiempo, por lo que se ha optado por realizar metanálisis de todas las variables evaluadas, incluso cuando sólo existía un único estudio. Así, la variable Q_{máx} se analiza a los 6, 12, 18, 24 y 36 meses, agregando al metanálisis de Tan et al (20), los resultados de los ensayos de Ahyai et al (31) y Wilson et al (32). Además de actualizar esta variable, se realizó también de las medidas de resultado PVR, IPSS/AUA y QoL. Estas variables fueron continuas y se utilizó el método de análisis de la varianza inversa y la diferencia de la media estandarizada. Se empleó un modelo de efectos aleatorios y la heterogeneidad fue explorada mediante los tests estadísticos: Chi² e I².

Tabla 2. Características descriptivas y nivel de evidencia de los estudios incluidos.

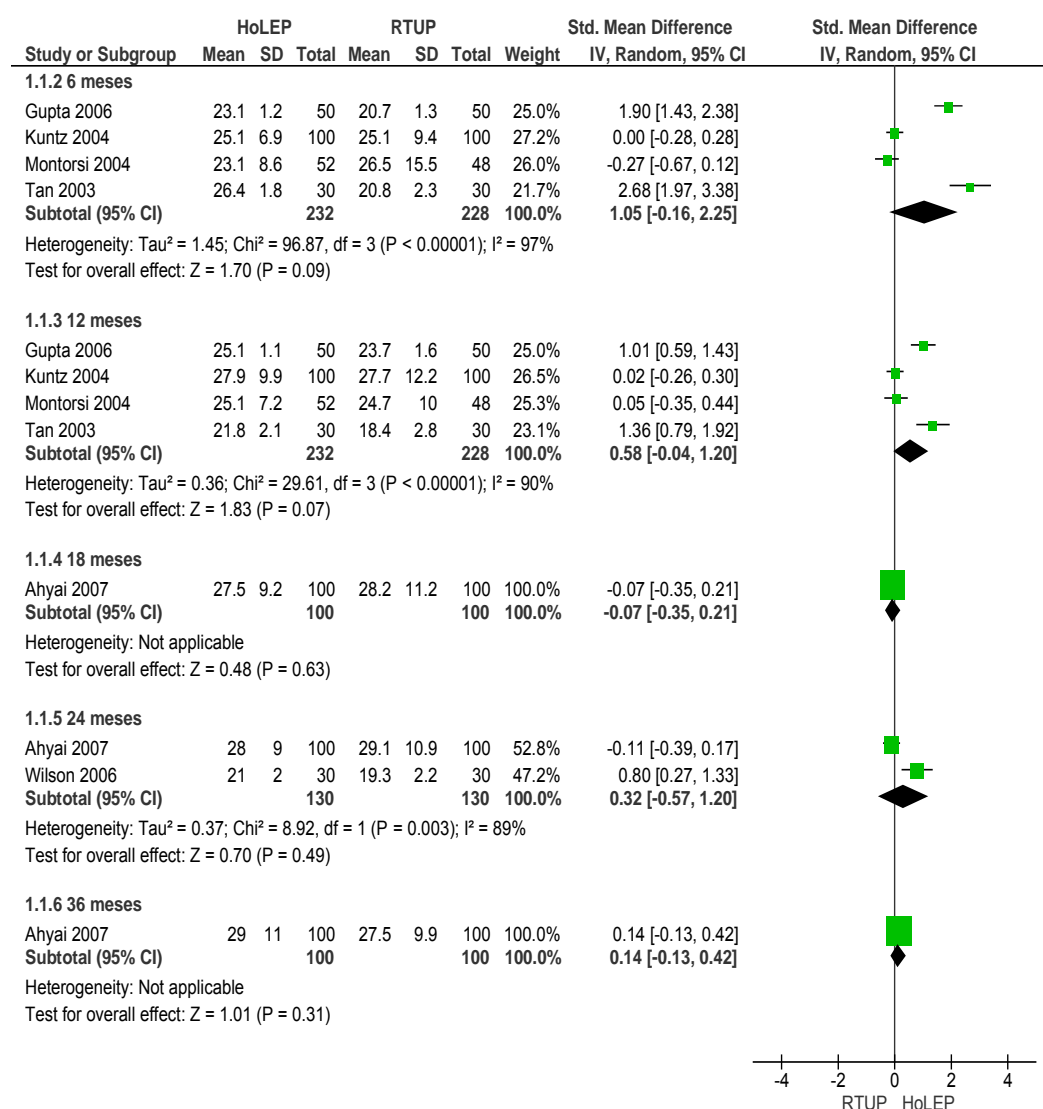
1 ^{er} autor, año (ref) País	Tipo de estudio	NEC	Nº pacientes		Variables de resultado		Tamaño próstata	Características técnicas HoLEP	Media edad años
			HoLEP	RTU	Eficacia	Seguridad			
Ahyai, 2007 (31). Alemania	ECA	II	100	100	-AUA SS -Qmáx -PVR	-Estenosis uretral -Estrechamiento del cuello de la vejiga -Recurrencia HBP	<100 gr	-80-100W -Fibras 550µM -Lumenis, Palo Alto, CA. USA:	HoLEP: 68,0 RTU: 68,7
Tan, 2007 (20) China	Meta-análisis	I	232	228	-Qmáx (única variable de eficacia en la que se realizó metanálisis)	-Duración intervención -Tiempo con la sonda vesical -Estancia hospitalaria -Perdida de sangre -Estenosis uretral -Incontinencia de esfuerzo. -Transfusión sanguínea -Reintervención	50-78 gr (media)	80-100W -Fibras 550µM -Lumenis, Palo Alto, CA. USA: -Lumenis, Inc., Tel Avid, Israel.	HoLEP: 67,5 RTU: 67,3
Briganti, 2006 (33). Italia	ECA*	III*	60	60	-IPSS -IIEF -QoL	No indicadas	21-73 gr	-100W - Fibras 550µM -Lumenis, Palo Alto, CA. USA	HoLEP: 65,2 RTU: 64,2
Wilson, 2006 (32). Nueva Zelanda	ECA	III	30	30	-AUA SS -Qmáx -QoL	-Transfusión sanguínea -Re cateterización vesical -Reintervención -Infecciones del TUI -Estenosis -Mortalidad	40-200 gr.	-100W -Lumenis, Inc., Tel Avid, Israel. -No indica tamaño de fibra	HoLEP: 71,7 RTU: 70,3

*no cumple con los criterios de calidad.

4.2.1. Qmáx

Los resultados de Tan et al (20) no observaron diferencias estadísticamente significativas en el Qmáx ni a los seis ni a los 12 meses de seguimiento en ambos grupos de comparación, con valores de 1,06 (-0,16, +2,27) y $p=0,088$ vs 0,59 (-0,04, +1,23) y $p=0,067$, respectivamente, indicando la existencia de heterogeneidad entre los ECAs individuales. La actualización de los resultados tampoco indicaron diferencias significativas a los 24 meses, con valores de 0,32 (-0,57, +1,20; $p=0,49$). Aunque a los 18 y 36 meses sólo se dispone de los datos de un único ECA (31), tampoco mostraron diferencias, con $p=0,89$ y $p=0,41$, respectivamente (figura 6).

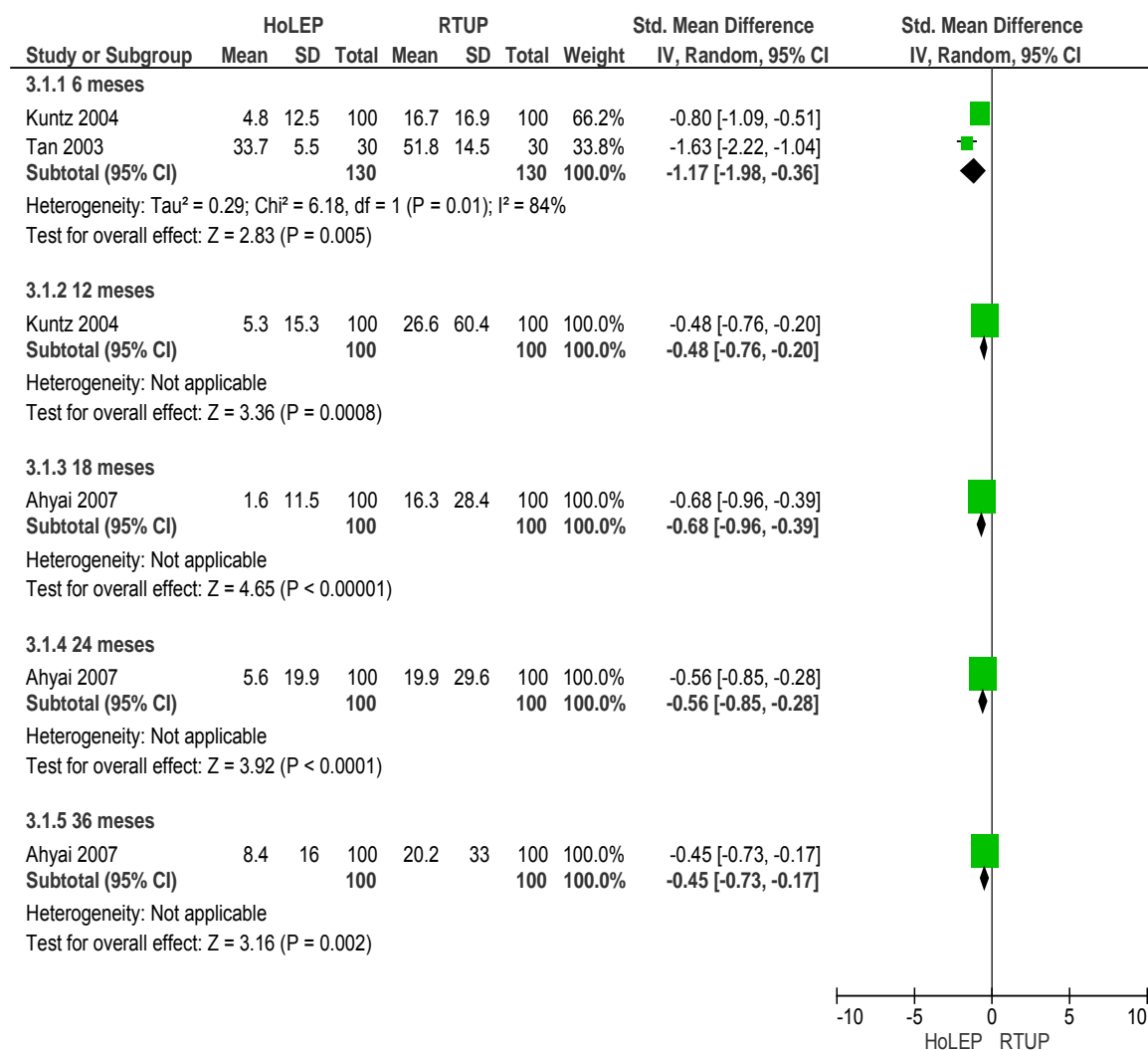
Figura 6. Meta-análisis de Qmáx (6, 12, 18, 24 y 36 meses de seguimiento).



4.2.2. PVR

Esta variable obtuvo mejores resultados para el grupo tratado con HoLEP a los seis meses, con valores frente a la RTU de -1,17 (-1,98, -0.36; $p=0,005$). A los 12, 18 meses, los resultados siguen mostrando una tendencia favorable al HoLEP, de igual forma que a los dos y tres años, con valores de 5,6 vs 19,9mL ($p<0.001$) y 8,4 vs 20,2mL ($p=0,012$), aunque con la limitación de que la información hace referencia a un único estudio (31, 35). (Ver Figura 7).

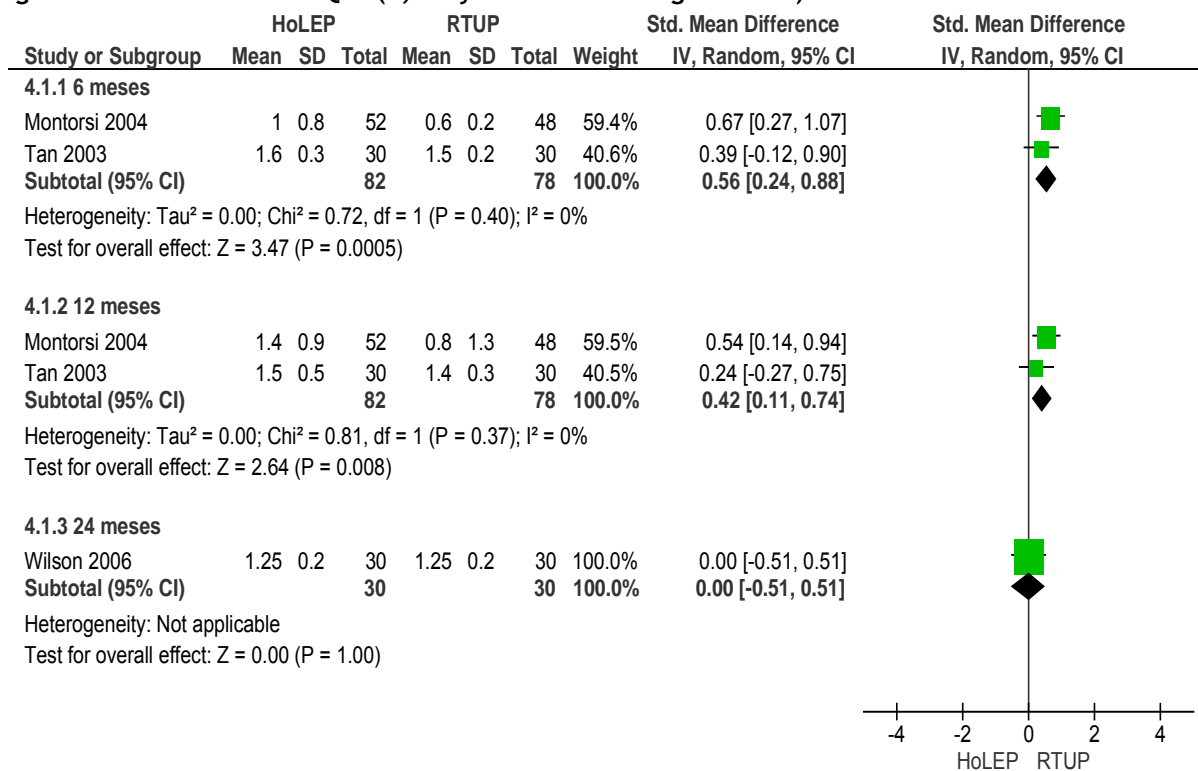
Figura 7. Meta-análisis de PVR (6, 12, 18, 24 y 36 meses de seguimiento).



4.2.3. QoL

La escala de calidad de vida mostró mejores resultados para el grupo intervenido mediante RTU a los seis y 12 meses [056 (+0,24, +0,88; $p=0,0005$) y 0,42 (+0,11, +0,74; $p=0,008$), respectivamente], mientras que el ECA de Wilson et al (32) no encontró diferencias entre ambos grupos a los 24 meses de seguimiento con valores de $1,25 \pm 0,2$ (ver figura 8).

Figura 8. Meta-análisis de QoL (6, 12 y 24 meses de seguimiento).



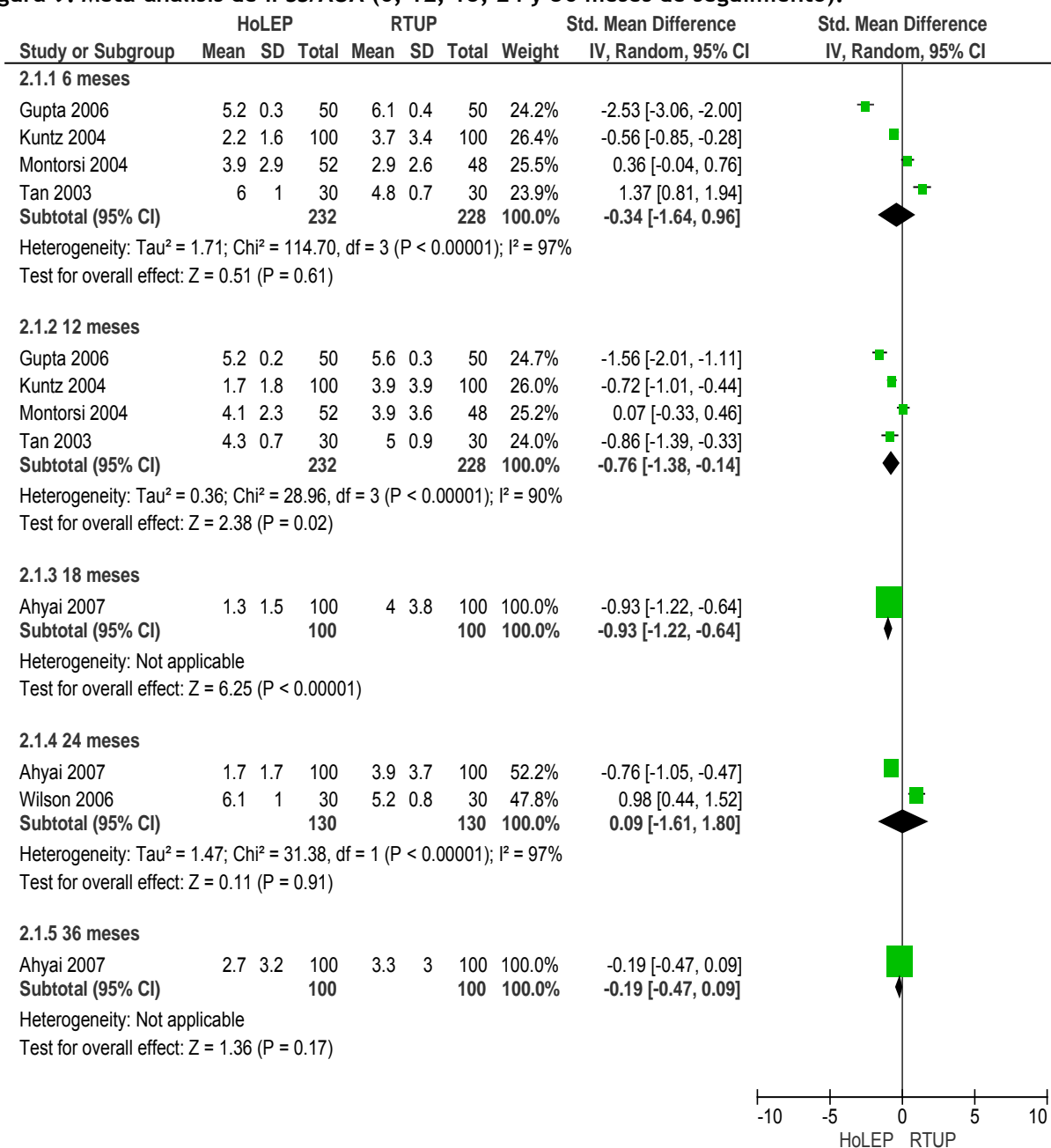
4.2.4. IPSS/ AUA

Las variables IPSS y AUA se consideran equivalentes (5) y por tanto se han combinado sus resultados. El meta-análisis mostró diferencias a favor del HoLEP solamente a los 12 meses [-0,76 (-1,38,-0.14; p=0,02)], mientras que a los seis y a los 24 no se observaron diferencias (p=0,61 y p=0,91 respectivamente). A los 18 meses, Ahyai et al (31) observó mejores resultados para el HoLEP (p<0,0001), no manteniéndose a los 36 meses tras la intervención (p=0,17) (ver figura 9).

4.2.5. Función sexual

Sólo Briganti et al (33) aportó información sobre esta variable, observando a los 12 y 24 meses de la intervención, una mejoría no significativa de la función eréctil medida mediante la escala Internacional de Función Eréctil (IIEF) y sin diferencias entre ambos grupos de intervención. Tanto a los 12 como a los 24 meses observaron un deterioro en el dominio de función orgásmica de la escala IIEF, en relación con los niveles basales (p<0.001), aunque no observaron diferencias al evaluar la satisfacción de la función sexual, el deseo sexual y la satisfacción global.

Figura 9. Meta-análisis de IPSS/AUA (6, 12, 18, 24 y 36 meses de seguimiento).



4.2. Resultados de seguridad

En la tabla 3 se muestran los datos perioperatorios analizados en el metanálisis de Tan et al (20), con las diferencias significativas entre los pacientes intervenidos mediante láser holmio o RTU. La técnica HoLEP presentó menor pérdida sanguínea (1,3-1,32 vs 1,29-1,8mg/dL; p<0,022) y precisó un menor tiempo de sondaje vesical (17,7-31,0 horas vs 43,4-57,8 horas; p<0,001) y una menor estancia hospitalaria (27,6-59,0 vs 48,3-85,5 días; p=0,001), mientras que la duración de la intervención fue menor en el caso de la RTU (33,1-73,8 vs 62,1-94,6 horas; p=0,001).

Tabla 3. Datos perioperatorios.

	Nº de pacientes		Diferencia estimada agrupada	Diferencia a favor de:	P
	HoLEP	RTU			
Duración de la intervención (h)	232	228	1,81 (0,73, +2,90)	RTU	0,001
Tiempo de sondaje vesical(h)	232	228	-1,79 (-2,65, -0,93)	HoLEP	<0,001
Estancia hospitalaria (días)	182	178	-2,39 (-3,82, -0,95)	HoLEP	0,001
Pérdida de sangre (hemoglobina)	152	148	0,27 (-0,50,+0,04)	HoLEP	0,022

En cuanto a eventos adversos (tabla 4), el meta-análisis no encontró diferencias estadísticamente significativas a los doce meses entre el grupo HoLEP y RTU, al analizar la estenosis uretral, la incontinencia de esfuerzo, la necesidad de transfusión sanguínea y de reintervenciones. Sin embargo, el conjunto de complicaciones fue estadísticamente mayor en el grupo de RTU (37/228) que en el grupo HoLEP (19/232) (p=0.019).

Tabla 4. Eventos adversos.

	Nº de pacientes		Diferencia estimada agrupada	Diferencia a favor de:	P
	HoLEP	RTUP			
Estenosis uretral	232	228	0,59 (0,22, +1,58)	ninguna	0,944
Incontinencia urinaria de esfuerzo	202	198	0,97 (0,20, +4,76)	ninguna	0,980
Transfusión sanguínea	180	180	0,27 (0,05, +1,64)	ninguna	0,140
Reintervención	232	228	0,50 (0,24, 1,03)	ninguna	0,059

A los 24 meses de seguimiento, el ensayo de Wilson et al (32) observó resultados similares en el número de pacientes que precisaron recateterización vesical. Sólo un paciente del grupo RTU precisó transfusión sanguínea. Un paciente del grupo HoLEP presentó una estenosis uretral que requirió dilatación, mientras que tres pacientes del grupo RTU la desarrollaron. A los 36 meses de seguimiento, no se observaron diferencias entre ambas técnicas al evaluar la estenosis uretral, estrechamiento del cuello de la vejiga y recurrencia de HBP (31).

En cuanto a las tasas de intervención, Tan et al (20) informaron de porcentajes de 4,3% vs 8,8% para el HoLEP y RTU respectivamente, pero sin diferencias estadísticamente significativas (p=0,059). Estas tasas tampoco fueron significativas en el ensayo de Ahyai et al (31) con un p=1,0 y un porcentaje de reintervenciones de HoLEP de 7,2% vs 6,6% del grupo RTU. Por su parte Wilson et al (32) no observaron ninguna reintervención en el grupo HoLEP vs 2 en el grupo de la RTU (6,7%) y no indican la significancia estadística. Briganti et al (33) no hace referencia a la existencia o no de reintervenciones.

5. DISCUSIÓN

5.1 Metodología de los estudios y limitaciones de la evaluación

En esta revisión únicamente se han considerado estudios de calidad metodológica, es decir, que aborden la eficacia y seguridad del láser HoLEP mediante un diseño de ensayo clínico controlado y aleatorizado. La escala de Jadad (22) es ampliamente empleada para valorar la calidad de los ensayos clínicos. La puntuación máxima es de cinco y aquellos estudios que obtienen una puntuación igual o menor a 2 son considerados de baja calidad. Los cuatro ECAs incluidos en el metanálisis de Tan et al (20) obtuvieron una puntuación de tres en la escala de Jadad, al igual que el estudio de Ahyai et al (31) y de Wilson et al (32), considerándose por tanto de una calidad adecuada. Únicamente el ensayo publicado por Briganti et al (33) obtuvo una puntuación final de dos. Por último, indicar que el ECA realizado en 2004 por Westenberg et al (38) aparece referenciado en algunas revisiones sistemáticas (5, 12, 17) como un ECA que evalúa la enucleación prostática frente a la RTU. No obstante, tras revisar este estudio se consideró excluirlo debido a que la técnica realizada por los autores es de resección de la próstata mediante láser holmio y no enucleación.

En líneas generales los estudios incluidos tienen limitaciones metodológicas, como por ejemplo, falta de homogeneidad en los grupos de estudio. Así, los resultados del metanálisis de Tan et al (20) están limitados por el bajo número de ECAs incluidos y por la existencia de heterogeneidad en algunas de las variables analizadas (de hecho, cuatro de nueve variables presentaron un I^2 mayor del 70%). Esta heterogeneidad puede ser debida a los diferentes criterios de inclusión/exclusión de los pacientes en los ensayos, a los diferentes tamaños muestrales, a la variabilidad en los cirujanos que realizan la técnica y a las distintas propiedades de la técnica, como la fuente de energía o la potencia utilizada. Por otra parte, muchos estudios son de escaso tamaño muestral, lo que limita la capacidad de comparar la eficacia relativa de los tratamientos. Otros estudios no describen adecuadamente los resultados o las pérdidas producidas y el tiempo de seguimiento no es homogéneo.

En cuanto a las características basales de los pacientes, no todos los ensayos incluidos en el meta-análisis informaron de la significación estadística entre los grupos HoLEP y RTU y Tan et al (20) asumieron la no existencia de diferencias entre ellas. En el resto de ensayos (31-33), las características basales fueron también similares en ambos grupos de intervención, por lo que los resultados obtenidos no fueron debidos a diferencias de los pacientes a la entrada del estudio. Únicamente Briganti et al (33) informaron de diferencias en relación al tamaño prostático, mayor en el grupo HoLEP.

En relación a la posible existencia de conflictos de intereses, sólo los autores del ensayo de Ahyai et al (31) comunicaron no tener conflictos de intereses, mientras que el resto de estudios incluidos en la presente revisión sistemática no hacen referencia a los mismos (20, 32, 33).

5.2 Eficacia de la técnica

Tan et al (20) no encontraron diferencias significativas entre la enucleación de la próstata mediante láser holmio y la RTU, ni a los seis ni a los doce meses de seguimiento, utilizando metanálisis únicamente en la evaluación de la Q_{máx}. Las conclusiones de los autores fueron que la enucleación de la próstata mediante el láser holmio fue tan efectiva como la RTU en la mejora de los síntomas subjetivos y en la cuantificación objetiva de los parámetros urodinámicos a los 6 y 12 meses del tratamiento.

El estudio de Ahyai et al (31) nos muestra que tanto la técnica HoLEP como la RTU mejoran la micción de los pacientes y que esta mejoría se mantiene a los tres años tras la intervención. A pesar de que no se encontraron diferencias significativas en la tasa de flujo urinario máximo (Q_{máx}) puesto que en ambas técnicas se pasó de valores de aproximadamente 5mL a 20-25mL tras la intervención, el volumen residual postmiccional (PVR) fue estadísticamente inferior en el grupo HoLEP, aunque estas diferencias no fueron clínicamente relevantes, ya que el volumen residual en los pacientes a los que se les practicó RTU nunca excedió los 30 ml. Lo que no queda claro es por qué ambos grupos de tratamiento presentan valores similares de Q_{máx} y y significativamente diferentes de PVR. Esta misma tendencia también se observa en el ensayo de Wilson et al (32) en el que no encuentran diferencias entre los grupos HoLEP y RTU a los 24 meses de tratamiento.

Respecto a las escalas que valoran los síntomas prostáticos, IPSS/AUA, se observó una puntuación significativamente menor en el grupo de HoLEP, tanto a los 18 meses como a los dos años, aunque no a los tres años de seguimiento. La causa podría ser el propio diseño del ensayo y a pérdida de pacientes a lo largo del estudio. Wilson et al (32) no encontraron diferencias entre ambos tratamientos al evaluar la escala QOL a los dos años de tratamiento.

Finalmente, Briganti et al (33) observaron una correlación lineal positiva entre la puntuación IPSS media, QoL y la mejora en el dominio de función eréctil de la escala IIEF tras el tratamiento, lo que sugeriría una potencial influencia de los síntomas urinarios postoperatorios y de la mejoría en la calidad de vida sobre la función eréctil. Sin embargo, ni el HoLEP ni la RTU se asoció con una mejora significativa de la función eréctil a los 12 y 24 meses de seguimiento.

En cuanto a las tasas de reintervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de intervención, con porcentajes del 4,3% para el HoLEP y del 8,8% para la RTU (20). Tampoco las observó Ahyai et al (31) con porcentajes del 7,2% para la primera técnica y del 6,6% para la segunda.

Esta aparente eficacia del láser holmio en el tratamiento de la HBP ya fue descrita anteriormente por otras Agencias de Evaluación. Así, en 2003, la *National Institute for Clinical Excellence* (24) consideraba que, en comparación con la RTU, la resección/enucleación de la próstata mediante láser holmio parecía obtener mejores resultados en la pérdida de sangre, presentando además un tiempo de sondaje vesical más corto. Respecto a los parámetros urodinámicos, esta técnica era al menos tan eficaz como la RTU en la mejoría de los síntomas obstructivos urinarios, en la escala de síntomas y en la de calidad

de vida. También la revisión de la *Ontario Health Technology Advisory Committee* del año 2006 (13) indicó que el HoLEP parecía mostrar mejores resultados, en comparación con la RTU, reduciendo los síntomas urinarios y mejorando el flujo urinario de forma significativa. Igualmente, una revisión sistemática de 2008 (5), en la que se compara la efectividad y la seguridad de diferentes métodos endoscópicos para la ablación de la próstata frente a la RTU concluyó que de las diferentes intervenciones evaluadas, la enucleación mediante láser holmio parece ser la alternativa más prometedora, aunque presenta un mayor tiempo operatorio.

5.3 Seguridad

En general, los estudios incluidos indican una reducción significativa del número de complicaciones tras la intervención mediante láser holmio. Así, Tan et al (20) observaron que el HoLEP presenta menor pérdida sanguínea y que precisa un menor tiempo de sondaje vesical y una menor estancia hospitalaria. Sin embargo, la duración de la intervención fue mayor que para la RTU, debido posiblemente a necesitar más tiempo para fragmentar los lóbulos prostáticos en piezas lo suficientemente pequeñas como para poder ser evacuadas a través de la vaina del resectoscopio. Otra posible causa sería la cantidad de tejido extraído, que puede ser mayor mediante la técnica HoLEP. Los resultados perioperatorios del ensayo de Ahyai (31) también mostraron una menor pérdida sanguínea en el grupo HoLEP, no requiriéndose transfusión sanguínea en ninguno de los pacientes, mientras que sí fue necesario en dos de los pacientes del grupo RTP. A los 36 meses de la intervención las complicaciones fueron bajas y similares en ambos grupos de estudio.

Wilson et al (32) comunicó los efectos adversos a los 24 meses de seguimiento, que fueron ligeramente mayores en el grupo RTU, aunque no aporta datos estadísticos. Por su parte Briganti et al (33) no informó de efectos adversos o complicaciones, aunque indican que ambas técnicas quirúrgicas se asocian con un riesgo postoperatorio de eyaculación retrógrada, hecho que debería ser informado a los pacientes durante la evaluación preoperatoria. Algunos autores indicaron la existencia de incertidumbre de algunos expertos sobre posibles daños en la vejiga (24).

5.4. Ventajas y desventajas

Tras la revisión de los diferentes estudios incluidos en esta revisión, podría resumirse que la enucleación prostática mediante láser holmio presenta unos resultados similares, o en algunos casos superiores a la RTU, técnica considerada de referencia, y que estos resultados no sólo se observan tras la intervención, sino que se mantienen a lo largo del tiempo (5, 12, 20, 24, 31-33), siendo ésta una de las principales ventajas de la RTU (31). De hecho un estudio informó que tras la intervención con HoLEP, los resultados de Q_{máx}, QoL e IPSS se mantenían tras 6 años de seguimiento (39). Otra ventaja de la técnica HoLEP es la posibilidad de utilizarse con buenos resultados en próstatas de gran tamaño (32). También se asocia con una menor pérdida de sangre ($\pm 40\text{mL}$ vs 140mL), de estancia hospitalaria y de necesidad de utilización de sonda vesical ($\pm 28\text{min}$ vs $\pm 46\text{min}$), todo ello unido a una menor tasa global de complicaciones.

Entre sus posibles desventajas, todos los estudios coinciden en que presenta una elevada curva de aprendizaje, siendo necesarias 20-30 intervenciones, o incluso 50, para adquirir una adecuada habilidad endoscópica (40). La falta de programas estructurados de aprendizaje y el elevado tiempo de intervención, sobretodo en próstatas de gran tamaño, parece interferir con la aceptación generalizada de esta técnica.

Por otra parte, otra desventaja podría ser el elevado coste inicial, tanto del generador, como de las fibras, morcelador, etc. En este sentido, un reciente estudio en el que se evaluó el coste-utilidad de los procedimientos alternativos a la RTU para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (12), sugirió que los procedimientos mínimamente invasivos probablemente no son coste-efectivos cuando se comparan con la RTU. Con relación al HoLEP estimaron que fue más coste-efectivo que una única intervención mediante RTU, pero menos efectiva que una estrategia que necesitase repetir la intervención mediante RTU. Sin embargo, los autores indican la necesidad de tomar estos datos con cautela debido a la calidad de los datos incluidos.

6. CONCLUSIONES

- La información científica disponible nos muestra que la enucleación mediante láser holmio (HoLEP) es al menos tan eficaz como la resección transuretral (RTU), considerada la técnica de referencia en el tratamiento quirúrgico de la hiperplasia benigna de próstata.
- Sin embargo, es preciso tener en cuenta que los estudios incluidos en esta revisión sistemática, a pesar de tener un diseño de ensayo clínico controlado y aleatorizado, presentan limitaciones metodológicas, como escaso tamaño muestral, falta de homogeneidad en los grupos de estudio y una descripción inadecuada de resultados, pérdidas o tiempo de seguimiento, que limita poder realizar conclusiones firmes sobre esta técnica.
- La intervención mediante láser holmio mejora los síntomas obstructivos del paciente, obteniendo resultados similares a la RTU en la tasa de flujo urinario máximo y mejores respecto al volumen residual postmiccional, manteniéndose a lo largo de 36 meses de seguimiento. En relación a la función sexual, no se encontraron diferencias entre ambas técnicas.
- A corto plazo, la HoLEP mostró peores resultados que la RTU en la valoración de la calidad de vida, aunque las puntuaciones obtenidas fueron iguales al aumentar el tiempo de seguimiento. No hubo diferencias entre tratamientos a la hora de valorar las escalas IPSS/AUA a corto y largo plazo.
- Aunque la técnica de láser holmio se asocia con una mayor duración de la intervención, presenta menor pérdida de sangre, de estancia hospitalaria y de tiempo de sondaje vesical que la RTU. Respecto a la aparición de efectos adversos, no se observaron diferencias entre ambas técnicas, siendo similar la frecuencia de aparición de estenosis uretral, de incontinencia urinaria de esfuerzo y la tasa de reintervenciones.
- En relación a otras técnicas por láser, la HoLEP presenta la ventaja de permitir la extracción de tejido para análisis histopatológico, pudiendo además ser utilizada en el tratamiento de próstatas de gran volumen. Por el contrario, su curva de aprendizaje es elevada.
- Las técnicas láser en general, y la HoLEP en particular, presentan un elevado coste inicial, pudiendo ser procedimientos menos coste-efectivos que la RTU, si bien los estudios económicos existentes son escasos.

7. RECOMENDACIONES

- La evidencia científica actual no permite recomendar de forma concluyente la técnica de láser holmio como tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata hasta que sus resultados se confirmen mediante posteriores estudios de suficiente tamaño muestral y calidad metodológica. Sin embargo las perspectivas hacen pensar que esta técnica podría ser en el futuro una alternativa a la RTU.
- Para garantizar la mayor eficiencia de esta técnica, se necesita una adecuada formación de los equipos quirúrgicos y el establecimiento de criterios de selección de los pacientes candidatos a la misma.
- En el caso de la utilización del láser holmio en el sistema sanitario, se recomienda la elaboración de protocolos de seguimiento y de un registro que permita una posterior evaluación de la efectividad y seguridad de esta técnica.
- Con el fin de conocer la relación coste-efectividad del láser holmio en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, se recomienda la realización de estudios comparativos con el resto de técnicas existentes y en nuestro contexto sanitario.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Tooher R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004;171(5):1773-81.
- (2) Brenes Bermúdez F, Ródenas Aguilar JL, Llegal Barriga C. Hiperplasia benigna de próstata: manejo y abordaje por el médico de A. P. [Internet]. Madrid: El médico interactivo. Diario electrónico de la sanidad; 2002. [citado 4 dic 2008]; Disponible en: <http://www.medynet.com/elmedico/aula2002/tema7/hiperplasiai.htm>
- (3) Veiga Fernández F, Malfeito Jiménez R, López Piñeiro C. Hiperplasia benigna de próstata. En: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, ed. Tratado de Geriatria para residentes [Monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2007 [Citado 4 dic 2008]. Disponible en: <http://www.segg.es/segg/tratadogeriatria/main.html>.
- (4) Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *BJU Int*. 2004;93(7):985-90.
- (5) Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: Systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008;337(7660):36-9.
- (6) Napalkov P, Maisonneuve P, Boyle P. Worldwide patterns of prevalence and mortality from benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1995;46(3 Suppl A):41-6.
- (7) Chicharro-Molero JA, Burgos-Rodríguez R, Sánchez-Cruz JJ, del Rosal-Samaniego JM, Rodero-Carcia P, Rodríguez-Vallejo JM. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. *J Urol*. 1998;159(3):878-82.
- (8) Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, Cockett AT, Peters PC, Proctor C. Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology. *J Urol*. 1989;141(2):248-53.
- (9) Dunsmuir WD, Emberton M. National Prostatectomy Audit Steering Group. *Br J Urol*. 1996;77(Suppl):39-40.
- (10) Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*. 1989;141(2):243-7.

(11) Toohar RL. A systematic review of holmium laser prostatectomy. North Adelaide: Royal Australasian College of Surgeons, Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures (ASERNIP) - Surgical; 2003. Informe N°. : 23.

(12) Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R, et al. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess.* 2008;12(35):iii, ix-x, 1-146, 69-515.

(13) Medical Advisory Secretariat. Energy Delivery Systems for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia [Internet]. Ontario: Medical Advisory Secretariat; 2006. [Citado 5 ene 2009]; Disponible en: http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohtac/tech/reviews/pdf/rev_bph_081806.pdf. 2006.

(14) Chandrasekera S, Muir G. Potassium titanyl phosphate laser prostatectomy: a review. *Curr Opin Urol.* 2007;17(1):22-6.

(15) Kuntz RM. Current Role of Lasers in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Eur Urol.* 2006;49(6):961-9.

(16) de la Rosette JJ, Gravas S, Fitzpatrick JM. Minimally Invasive Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Urol Clin North Am.* 2008;35(3):505-18.

(17) Suardi N, Gallina A, Salonia A, Briganti A, Deho F, Zanni G, et al. Holmium laser enucleation of the prostate and holmium laser ablation of the prostate: indications and outcome. *Curr Opin Urol.* 2009;19(1):38-43.

(18) Gilling P. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *BJU Int.* 2008;101(1):131-42.

(19) Vicente Rodríguez J, Fernández González I, Hernández Fernández C, Santos García-Vaquero I, Rosales Bordes A. Laser en urología. *Actas Urol Esp.* 2006;30(9):879-95.

(20) Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg.* 2007;94(10):1201-8.

(21) Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc).* 1995;105:740-3.

(22) Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12.

- (23) 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.
- (24) National Institute for Clinical Excellence (NICE). Holmium laser prostatectomy. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.
- (25) Kuntz RM. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 2007;25(3):241-7.
- (26) Matlaga BR, Miller NL, Lingeman JE. Holmium laser treatment of benign prostatic hyperplasia: An update. *Curr Opin Urol.* 2007;17(1):27-31.
- (27) Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol.* 2006;49(6):970-8; discussion 8.
- (28) Hoffman RM, MacDonald R, Wilt TJ. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(1):CD001987.
- (29) Hoffman RM, MacDonald R, Slaton JW, Wilt TJ. Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: A systematic review. *J Urol.* 2003 01;169(1):210-5.
- (30) Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium:YAG laser in urology. *BJU Int.* 1999;84(1):1-9.
- (31) Ahyai SA, Lehrich K, Kuntz RM. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur Urol.* 2007;52(5):1456-63.
- (32) Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM, et al. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years. *Eur Urol.* 2006;50(3):569-73.
- (33) Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurlle R, et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol.* 2006;175(5):1817-21.
- (34) Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. *BJU Int.* 2006;97(1):85-9.

(35) Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol.* 2004;172(3):1012-6.

(36) Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2004;172(5 Pt 1):1926-9.

(37) Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol.* 2003;170(4 Pt 1):1270-4.

(38) Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. *J Urol.* 2004;172(2):616-9.

(39) Gilling PJ, Aho TF, Frampton CM, King CJ, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years. *Eur Urol.* 2008;53(4):744-9.

(40) Shah HN, Mahajan AP, Sodha HS, Hegde S, Mohile PD, Bansal MB. Prospective evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate. *J Urol.* 2007;177(4):1468-74.

ANEXOS

Anexo A. Estrategia de búsqueda

1) Primera búsqueda: bases de datos específicas revisiones sistemáticas:

Cochrane Library Plus y Base de datos del NHS Centre for Reviews and Dissemination. En esta última se incluyen las bases de datos HTA (Health Technology Assessment) que contiene informes de evaluación, DARE (que contienen revisiones de efectividad) y la NHSEED (con documentos de evaluación económica).

Cochrane Library Plus (9 ref): En ellas se recogen Revisiones sistemáticas.

- #1. holrp
- #2. yag
- #3. holep OR holap
- #4. (#1 and #2 and #3) (1998 hasta la fecha actual)
- #5. (#1 or #2 or #3 or holmium) (1998 hasta la fecha actual)
- #6. prostate
- #7. (hyperplasia next prostatic)
- #8. (hypertrophy next prostatic)
- #9. (adenoma* next prostatic)
- #10. (adenoma* and prostat*)
- #11. (hypertrophy and prostat*)
- #12. (hyperplasia and prostat*)
- #13. (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12) (1998 hasta la fecha actual)
- #14. (#5 and #13)
- #15. prostatectomy (1998 hasta la fecha actual)
- #16. (prostatectom* and #5) (1998 hasta la fecha actual)
- #17. (#14 or #16) (1998 hasta la fecha actual)

Límites: Revisiones sistemáticas, Informes de evaluación de Tecnologías sanitarias.

1998-

CRD (DARE y HTA) (12 ref):

- #1. prostate
- #2. hyperplasia AND prostat*
- #3. hypertrophy AND prostat*
- #4. adenom* AND prostat*
- #5. #1 OR #2 OR #3 OR #4
- #6. holmium OR holep OR holrp OR yag OR holap
- #7. #5 AND #6

8 prostatectom*

#9 #8 AND #6

#10 #7 OR #9 RESTRICT YR 1998 2008

BASES DE DATOS GENERALES:

MEDLINE (PubMed) (38 ref)

#1. "Holmium"[Mesh] OR holap OR holmium OR holep OR yag OR Holrp OR holap

#2. "Prostatectomy"[Mesh] OR "Transurethral Resection of Prostate"[Mesh]) OR prostatectom*

#3. #1 AND #2

#4. "Prostate"[Mesh] OR "Prostatic Hyperplasia"[Mesh] OR (hypertrophy AND prostat*) OR (adenoma* AND prostat*)

#5. #1 AND #4

#6. #3 OR #5 Limits: published in the last 10 years, Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, English, French, Italian, Spanish, Portuguese

#7. (#3 OR #5) AND Cochrane Database Syst Rev[TA] OR systematic[sb]

#8. #6 OR #7

- Embase (Ovid) (42 ref):

#1. holmium laser/ OR (holap or holmium or holep or yag or Holrp or holap).mp.

#2. transurethral resection.mp. OR Transurethral Resection/ OR Prostatectomy/ OR prostatectom*.mp. OR Laser Prostatectomy/

#3. Prostate Hypertrophy/ OR (Prostate/ AND (hyperplasia* OR hypertroph* OR adenom*).mp.)

#4. "Review"/ OR meta analysis/ OR "systematic review"/

#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4

2) Segunda búsqueda: bases de datos específicas ensayos clínicos:

- Cochrane Library Plus: The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (12 ref): En ellas se recogen Ensayos clínicos.

#1. (holrp or holap or holep or holmium or yag) AND enucleation

#2. PROSTATIC HYPERPLASIA término simple (MeSH) OR prostate or (hyperplasia next prostatic) or (hypertrophy next prostatic) or (adenoma* next prostatic) or (adenoma* and prostat*) or (hypertrophy and prostat*) or (hyperplasia and prostat*)

#3. turp or RTUP or (transurethral next resection next prostate) OR TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE expandir todos los árboles (MeSH)

#4. #1 AND #2 AND #3

Límites: Ensayos clínicos.

- **Clinical trials.gov** (6 ref):

#1. conditions: prostatic hyperplasia AND search terms: holmium

2. conditions: hyperplasia benign prostate AND search terms: holmium

- **Current controlled trials** (9 ref):

#1. holmium AND prostate

#2. holmium AND prostatic hyperplasia

#3. holmium AND prostatic hypertrophy

- **National Institute of health research** (2 ref):

#1. Holmium AND prostate

BASES DE DATOS GENERALES:

- MEDLINE (PubMed) (42 ref)

#1. ("Holmium"[Mesh] OR holap OR holmium OR holep OR yag OR Holrp OR holap) AND enucleation

#2. "Transurethral Resection of Prostate"[Mesh] OR turp OR turps OR rtup OR trup OR (transurethral AND resection AND prostate)

#3. ((hyperplasia* OR hypertroph* OR adenom*) AND "Prostate"[Mesh]) OR "Prostatic Hyperplasia"[Mesh]

#4. (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw]))) OR ("latin square"[tw] OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR evaluation studies[pt] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR control[tw] OR controlled [TW] OR prospective*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh]))

#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4

- Embase (Ovid) (28 ref):

#1. (holmium laser/ OR (holap or holmium or holep or yag or Holrp or holap).mp.) AND (enucleation.mp. or Enucleation/)

#2. transurethral resection/ OR turp OR turps OR rtup OR trup OR (transurethral AND resection AND prostate)

#3. Prostate Hypertrophy/ OR (Prostate/ AND ((hyperplasia* or hypertroph* or adenom*).mp.))

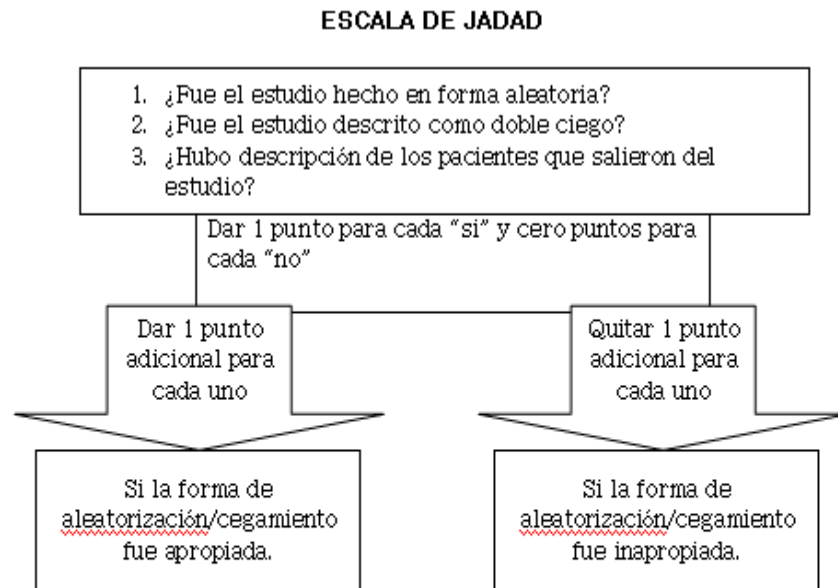
#4. exp clinical trial/ or exp controlled clinical trial/ or phase 1 clinical trial/ or phase 2 clinical trial/ or phase 3 clinical trial/ or phase 4 clinical trial/ or exp randomized controlled trial/

#5. #1 AND #2 AND #3 AND #4

Anexo B. Calidad de la evidencia científica según Jovell y Navarro-Rubio (21)

Calidad	Nivel	Tipo de diseño	Condiciones de rigurosidad	Magnitud de la recomendación
Buena	I	Metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados	No heterogeneidad, calidad de los estudios	Existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	II	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico, multicéntrico, calidad del estudio	
Buena-Regular	III	Ensayo controlado, aleatorizado de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico, calidad del estudio	Existe cierta evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo, multicéntrico, calidad del estudio	
Regular	V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos, calidad del estudio	
	VI	Estudios de cohorte	Multicéntrico, apareamiento, calidad del estudio	
	VII	Estudios de casos y controles	Multicéntrico, calidad del estudio	
Mala	VIII	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos Comités de expertos	Multicéntrico	
	IX	Anécdotas o casos únicos		

Anexo C. Escala de Jadad (22)



Puntuación posible: 0 a 5

Estudio de pobre calidad: <3.

Ref. Jadad AR, et al. Assessing the quality of reports on randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996;17:1-1

Anexo D. Artículos excluidos

CITA	CAUSA DE EXCLUSIÓN
Guías e informes técnicos	
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. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2007;23(7):1715-32.	Guía general, prácticamente no aborda el tema del tratamiento de la HBP mediante la técnica del láser holmio.
National Institute for Clinical Excellence. Holmium laser prostatectomy. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003. <i>Interventional Procedure Guidance</i> 17.	Informe técnico con búsqueda no actualizada, realizada en octubre de 2002.
Revisiones sistemáticas	
Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: Systematic review of randomised controlled trials. <i>BMJ.</i> 2008;337(7660):36-9.	Revisión que no incluye todos los ECAs recuperados que evalúan la enucleación de la próstata vs RTUP. E incluyen un ECA que realiza la resección mediante láser holmio y no lo la enucleación.
Kuntz RM. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia. <i>World J Urol.</i> 2007;25(3):241-7.	Revisión sistemática de baja calidad metodológica.
Matlaga BR, Miller NL, Lingeman JE. Holmium laser treatment of benign prostatic hyperplasia: An update. <i>Curr Opin Urol.</i> 2007;17(1):27-31.	Revisión sistemática de baja calidad metodológica.
Kuntz RM. Current Role of Lasers in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). <i>Eur Urol.</i> 2006;49(6):961-9.	Revisión sistemática no específica y de baja calidad metodológica.
Medical Advisory Secretariat. Energy Delivery Systems for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Ontario: Medical Advisory Secretariat; 2006.	Revisión sistemática con búsqueda hasta junio 2006.
Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. <i>Eur Urol.</i> 2006;49(6):970-8.	Revisión sistemática de baja calidad metodológica y búsqueda hasta 2005.
Tooher R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. <i>J Urol.</i> 2004;171(5):1773-81	Revisión sistemática con búsqueda hasta agosto de 2002.
Hoffman RM, MacDonald R, Wilt TJ. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2004(1):CD001987	Revisión sistemática no aborda el tema de láser holmio y con búsqueda hasta junio de 2002
Hoffman RM, MacDonald R, Slaton JW, Wilt TJ. Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: A systematic review. <i>J Urol.</i> 2003;169(1):210-5.	Revisión sistemática duplicada, no específica de láser holmio y con búsqueda hasta junio de 2002 (ver cita Hoffman 2004).
Tooher R. et al. A systematic Review of Holmium Laser Prostatectomy. Adelaide,	Informe de evaluación de la revisión sistemática ya publicado en el año 2004 (ver cita Tooher 2004).

CITA	CAUSA DE EXCLUSIÓN
South Australia: ASERNIP-S; 2003. Informe N°.: 23.	
Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium:YAG laser in urology. BJU Int. 1999;84(1):1-9.	Revisión sistemática hasta julio de 1998.
ECAs	
Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. BJU Int. 2006;97(1):85-9.	Ya incluido en el meta-análisis de Tan et al de 2007.
Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. J Urol. 2004;172(3):1012-6.	Ya incluido en el meta-análisis de Tan et al de 2007.
Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2004;172(5 Pt 1):1926-9.	Ya incluido en el meta-análisis de Tan et al de 2007.
Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). J Urol. 2003;170(4 Pt 1):1270-4.	Ya incluido en el meta-análisis de Tan et al de 2007.
Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2008;179(5 Suppl):S87-90	Son los mismos resultados que los aportados en la publicación de Montorsi et al. del año 2004.

