



GOBIERNO REGIONAL
CUSCO

Gobierno Regional
de Cusco

Gerencia Regional de
Salud

Hospital de Apoyo
Departamental Cusco
Hospital Regional Cusco



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
SALOMON GARCIA CAVIODE
JEFE DE AREA DE NORMAS TECNICAS

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

RESOLUCION DIRECTORAL

N° 426-2022-GORE.CUSCO-GRSC-HRC/UGRH.

Cusco, 18 OCT 2022

Vistos el Expediente N° 14782, Inf. N° 008-2022-HRC/OGC/UFGMC/SGGPC/REVB, Inf. N° 233-2022-GR.CUSCO/GERESA.CUSCO/HRC/OGC y Memorando N° 734-2022/GERESA-HRC-DE; y

CONSIDERANDO:

Que, con Expediente de Vistos, se solicita la Aprobación de las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Cirugía del Hospital Regional Cusco, remitidos y sustentados por la Oficina de Gestión de la Calidad con: Inf. N° 008-2022-HRC/OGC/ UFGMC/SGGPC/REVB, de Revisión y Aprobación de las Guías de Práctica Clínica (GPC) del Departamento de Cirugía; e Inf. N° 233-2022-GR.CUSCO/GERESA.CUSCO/HRC/OGC, de Aprobación de las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Cirugía;

Que, con Memorando de Vistos, la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional Cusco, en conocimiento de los Informes de Vistos y lo propuesto dispone se emita la resolución de Aprobación de las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Cirugía bajo la Modalidad de Adopción;

Que, de conformidad con el segundo párrafo del Artículo 5° del Reglamento Establecimientos de Salud, aprobado mediante D. S. N° 013-2006-SA, establece que los Establecimientos de Salud, deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, mediante R. M. N° 302-2015/MINSA, se aprueba NTS N° 117-MINSA/DGSP - V.01 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ELABORACIÓN Y USO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL MINISTERIO DE SALUD, cuya finalidad es contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos.

Que, con R. M. N° 414-2015-MINSA, se aprobó el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", que tiene como objetivo el estandarizar la metodología para la generación de Guías de Práctica Clínica en los EE.SS. de salud públicos del Sector Salud a través de un marco y herramientas metodológicos necesarios, que permitan la elaboración de una Guía de Práctica Clínica de calidad, basada en la mejor evidencia disponible;

Que, con R. M. N° 826-2021/MINSA, se aprobó las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuyo objetivo general es establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos, que expide el MINSA, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, la R.M. N° 003-2022/MINSA, Art. 11° resuelve Delegar facultades a los Directores Generales de las Direcciones de Redes Integradas de Salud (DIRIS) de Lima Metropolitana, Institutos Nacionales Especializados y Hospitales del Ministerio de Salud, la facultad de emitir actos resolutivos sobre acciones de personal en sus respectivas instituciones; así como a las Oficinas de Recursos Humanos o las que hagan sus veces, la facultad de formalizar las acciones de personal de conformidad con la Ley N° 30057, Ley del Servicio Civil;

De conformidad con el numeral 72.2 del Art. 72° del T.U.O. de la Ley N° 27444 Ley del P.G.A., aprobado por D.S. N° 004-2019-JUS, señala que "Toda entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentren comprendidas dentro de su competencia";

En uso de las atribuciones conferidas, por la Ley de Bases de la Descentralización N° 27783, Ley N° 27867, Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, modificada por la Ley N° 27902, la R.M. N° 963-2017-MINSA; D.S. N° 04-2019-JUS, Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444-Ley del Procedimiento Administrativo General y el T.U.O. de la Ley N° 27806 de Transparencia y Acceso a la Información Pública;

0002733

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

RESOLUCION DIRECTORAL

N° 426-2022-GORE.CUSCO-GRSC-HRC/UGRH.

Cusco, 18 OCT 2022

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
SALOMON GARCIA CAVIEDES
JEFE DE AREA DE NORMAS TECNICAS

Conforme a las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones (ROF), del Hospital Regional Cusco, aprobado con Ordenanza Regional N° 082-2014-CR/GRC-CUSCO; y

Estando a los documentos de Vistos, lo dispuesto por la Dirección Ejecutiva, con Visación de la Unidad de Asesoría Legal del Hospital Regional Cusco;

SE RESUELVE:

ARTICULO 1°.- APROBAR, "LAS GUÍAS DE PRACTICA CLINICA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DEL HOSPITAL REGIONAL CUSCO, BAJO LA MODALIDAD DE ADOPCION", que forma parte de la presente Resolución, en Diez (10) ejemplares.

ARTICULO 2°.- DISPONER, que el Documento materia de la presente resolución, sea remitido a la Gerencia Regional de Salud Cusco y puesto en conocimiento de todos los Departamentos, Unidades y Servicios del Hospital Regional Cusco que conciernan.

ARTICULO 3°.- ENCARGAR, a la Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la Página Web del Hospital Regional Cusco.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE,

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
Med. José Pinares Valencia
DIRECTOR EJECUTIVO
CMP 44214 RNE 23649

"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANIA NACIONAL"

INF. N° 233 -2022-GR CUSCO/GERESA CUSCO/HRC/OGC

A : Dr. Jose Pinares Valencia
Director Ejecutivo del Hospital Regional Cusco

De : Dra. Rosa Conde Sumire
Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad

Asunto : Aprobación de las Guías de Práctica Clínica presentada por
el Departamento de Cirugía

Fecha : 06 de octubre de 2022

Previo un cordial saludo me dirijo a usted para elevar a su Despacho, el Informe correspondiente de las Guías de Práctica Clínica (GPC) presentadas por el Departamento de Cirugía, las cuales cuentan con la aprobación del Grupo Elaborador de Guías de Práctica Clínica (GPC) 2022 y la coordinadora de la sección de gestión de GPC, **PARA LA EMISION DE SU RESOLUCION DIRECTORAL**, bajo la modalidad de ADOPCION y cumplir con la estructura de la GPC de acuerdo a la normatividad vigente.

Las GPC aprobadas son las siguientes:

SERVICIO		CIRUGIA A				
Denominación	Estado	Institución	País	En RD debe decir	Año	Folios
Para el Diagnóstico y Manejo de la Colelitiasis, Colectistitis Aguda y Coledocolitiasis Versión extensa	De novo GPC N°11 Marzo 2018 IETSI-Es Salud	IETSI Es Salud	Perú	Modalidad Adopción	2018	65
Consensos y Guías de Practica Clínica para Hernias de la Pared Abdominal	Actualización 2021	Asociación Mexicana de Hernia	México	Modalidad Adopción	2021	53
Diagnóstico y Manejo de Apendicitis Aguda	De novo 2017	Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa-MINSA	Perú	Modalidad Adopción	2017	30

014782



GPC CIRUGIA

014782



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANIA NACIONAL"

SERVICIO		CIRUGIA ESPECIALIDADES				
Denominación	Estado	Institución	País	En RD debe decir	Año	Folios
Abordaje de paciente quemado pediátrico agudo	Actualización 2020	Es Salud	Perú	No requiere RD	2020	19
Diagnóstico y tratamiento de lesiones por quemadura en adultos	Actualización 2020	Hospital Nacional Arzobispo Loayza MINSA	Perú	Modalidad Adopción	2020	33
Tamizaje, detección y tratamiento de catarata	De novo 2009	MINSA	Perú	No requiere RD	2009	40
Diagnóstico y tratamiento del traumatismo encéfalo craneano	De novo 2009	Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa-MINSA	Perú	Modalidad Adopción	2019	10
Guía de práctica clínica de malformaciones ano rectales del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja	De novo 2018	Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja 2018	Perú	Modalidad Adopción	2018	30

Las GPC aprobadas por cumplir con la estructura de las GPC de acuerdo a la normatividad vigente.

SERVICIO		CIRUGIA ESPECIALIDADES				
Denominación	Estado	Institución	País	En RD debe decir	Año	Folios
Hipertrofia benigna de próstata diagnóstico y tratamiento	Actualización 2020	Hospital Regional Cusco	Perú	Cumple con la estructura de GPC de la normatividad vigente (anexo 1)	2020	176
Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata	Actualización 2020	Hospital Regional Cusco	Perú	Cumple con la estructura de GPC de la normatividad vigente (anexo 1)	2020	46

- RM N° 302-2015/MINSA se aprueba la NTS N° 117-MINSA/DGSP V01 Norma Técnica de Salud para la elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica.

Se adjunta las copias de las GPC presentadas por el Departamento de Cirugía.
Por lo anterior solicito a usted emitir la resolución directoral correspondiente para su aprobación.
Sin otro particular me despido de Usted reiterándole las muestras de mi consideración.

DIRECCION REGIONAL DEL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Rosa Eonde Sumire
Dra. Rosa Eonde Sumire
E OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD
GMP 29524 RNE 13446

Cc.Archivo
RCS/revb
23/09/2022

0000729

**GOBIERNO REGIONAL DEL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO**

**GUIA DE PRACTICA CLINICA
HIPERTROFIA BENIGNA DE PROSTATA
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO**

Cusco, Junio del 2021

GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPERTROFIA BENIGNA DE PROSTATA.

I. FINALIDAD:

Establecer los principios básicos de HPB para orientar y estandarizar la toma de decisiones clínicas más apropiadas basadas en recomendaciones fundamentadas en la evidencia actualizada y disponible en cuanto al manejo de la Hiperplasia Protática Benigna.

II. OBJETIVO.

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son una queja común en hombres adultos con un gran impacto en la calidad de vida (CV) y tienen una carga económica sustancial. Las presentes Directrices ofrecen orientación práctica basada en la evidencia sobre la evaluación y el tratamiento de hombres de 40 años o más con diversas formas benignas no neurogénicas de STUI. La comprensión de la LUT como unidad funcional, y la etiología multifactorial de los síntomas asociados, significa que las LUTS ahora constituyen el foco principal, en lugar del énfasis anterior en la hiperplasia prostática benigna (HPB). Debe enfatizarse que las guías clínicas presentan la mejor evidencia disponible para los expertos. Sin embargo, seguir las recomendaciones de la guía no necesariamente dará como resultado el mejor resultado. Las pautas nunca pueden reemplazar la experiencia clínica al tomar decisiones de tratamiento para pacientes individuales, sino que ayudan a enfocar las decisiones, también teniendo en cuenta los valores personales y las preferencias / circunstancias individuales de los pacientes. Las pautas no son mandatos y no pretenden ser un estándar legal de atención.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

Hospital Regional de Cusco

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPERTROFIA BENIGNA DE PROSTATA

CIE 10 N40.X

IV. CONSIDERACIONES GENERALES

4.1 DEFINICION:

Para las Directrices de LUTS para el manejo de 2020 de LUTS masculinos no neurogénicos, se identificaron, cotejaron y evaluaron pruebas nuevas y relevantes a través de una evaluación estructurada de la literatura. Se realizó una búsqueda bibliográfica amplia y completa, que abarca todas las secciones de las Pautas LUTS masculinas no neurogénicas. La búsqueda se limitó a estudios que representan altos niveles de evidencia, es decir, revisiones sistemáticas con metanálisis, ensayos controlados aleatorios (ECA) y estudios comparativos prospectivos no aleatorios, publicados en inglés. Las bases de datos buscadas incluyeron Medline, EMBASE y las Bibliotecas Cochrane, que cubren un período de tiempo entre el 30 de abril de 2018 y el 1 de abril de 2019. Se identificaron, recuperaron y seleccionaron un total de 1.254 registros únicos por relevancia. Una estrategia de búsqueda detallada está disponible en línea: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/?type=appendices-publications>.

Para cada recomendación dentro de las pautas hay un formulario de calificación de fortaleza en línea, cuya base es una metodología GRADE modificada [1,2]. Cada formulario de calificación de fuerza aborda una serie de elementos clave, a saber:

1. la calidad general de la evidencia que existe para la recomendación, las referencias utilizadas en este texto se clasifican de acuerdo con un sistema de clasificación modificado del Centro de Oxford para los niveles de evidencia de la medicina basada en la evidencia [3];

2. la magnitud del efecto (efectos individuales o combinados);

3. la certeza de los resultados (precisión, consistencia, heterogeneidad y otros factores estadísticos o relacionados con el estudio);

4. el equilibrio entre resultados deseables e indeseables;

5. el impacto de los valores y preferencias del paciente en la intervención;

6. la certeza de esos valores y preferencias del paciente.

Estos elementos clave son la base que utilizan los paneles para definir la calificación de resistencia de cada recomendación. La fuerza de cada recomendación está representada por las palabras "fuerte" o "débil". La fuerza de cada recomendación está determinada por el equilibrio entre las consecuencias deseables e indeseables de las estrategias de manejo alternativas, la calidad de la evidencia (incluida la certeza de las estimaciones) y la naturaleza y variabilidad de los valores y preferencias del paciente.

Se puede encontrar información adicional en la sección de Metodología general de esta impresión, y en línea en el sitio web de EAU; <http://www.uroweb.org/guideline/>. También se puede ver en línea una lista de asociaciones que respaldan las Directrices de EAU en la dirección anterior.

4.2 EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y PATOFISIOLOGÍA

Los síntomas del tracto urinario inferior se pueden dividir en almacenamiento, micción y síntomas posteriores a la micción, son frecuentes, causan molestias y afectan la calidad de vida.

Una mayor conciencia de LUTS y síntomas de almacenamiento en particular, se justifica para discutir las opciones de gestión que podrían aumentar la calidad de vida. Los síntomas del tracto urinario inferior están fuertemente asociados con el envejecimiento, por lo que es probable que los costos y la carga asociados aumenten con los futuros cambios demográficos. Los síntomas del tracto urinario inferior también están asociados con una serie de factores de riesgo modificables, lo que sugiere posibles objetivos de prevención (por ejemplo, síndrome metabólico). Además, los hombres con STUI moderados a severos pueden tener un mayor riesgo de eventos cardíacos adversos mayores.

La mayoría de los hombres de edad avanzada tienen al menos un LUTS; sin embargo, los síntomas a menudo son leves o poco molestos. Los síntomas del tracto urinario inferior pueden progresar dinámicamente: para algunos individuos, los STUI persisten y progresan durante largos períodos de tiempo, y para otros remiten. Los síntomas del tracto urinario inferior se han relacionado tradicionalmente con la obstrucción de la salida de la vejiga (BOO), que a menudo es causada por el agrandamiento prostático benigno (BPE) resultante de la condición histológica de la HPB. Sin embargo, un número creciente de estudios ha demostrado que los STUI a menudo no están relacionados con la próstata. La disfunción de la vejiga también puede causar STUI, incluyendo hiperactividad del detrusor / OAB, hipoactividad del detrusor / vejiga hipoactiva, así como otras anomalías estructurales o

funcionales del tracto urinario y sus tejidos circundantes. La inflamación prostática también parece desempeñar un papel en la patogénesis y la progresión de la HPB. Además, muchas afecciones no urológicas también contribuyen a los síntomas urinarios, especialmente la nocturia.

Las definiciones de las condiciones más comunes relacionadas con los STUI masculinos se presentan a continuación:

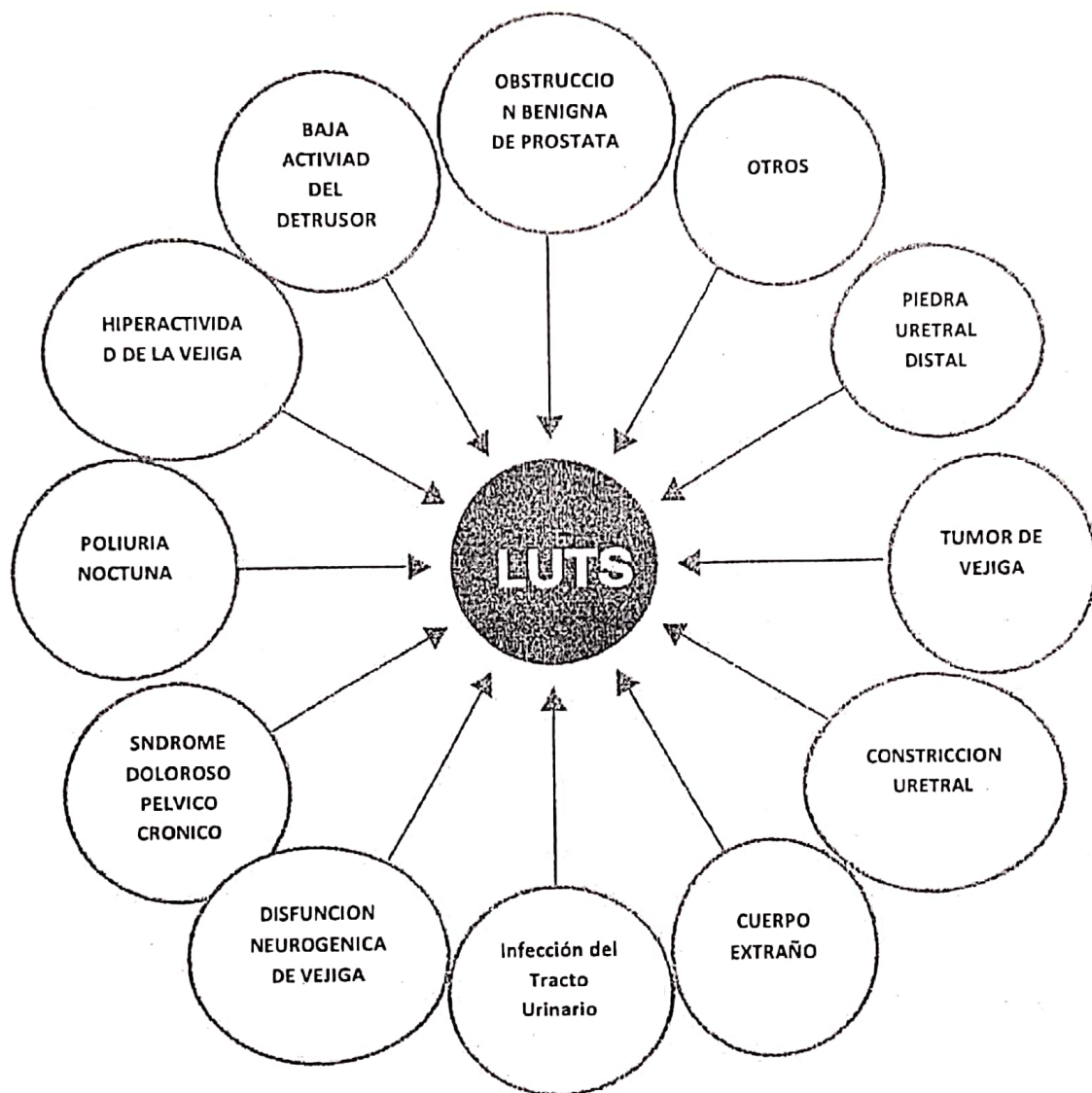
- La retención aguda de orina se define como una vejiga dolorosa, palpable o percusible, cuando el paciente no puede orinar.
- La retención crónica de orina se define como una vejiga no dolorosa, que permanece palpable o percusible después de que el paciente haya orinado. Dichos pacientes pueden ser incontinentes.
- La obstrucción de la salida de la vejiga es el término genérico para obstrucción durante la micción y se caracteriza por un aumento de la presión del detrusor y una reducción del caudal de orina. Por lo general, se diagnostica al estudiar los valores sincrónicos del caudal y la presión del detrusor.
- La obstrucción prostática benigna es una forma de BOO y puede diagnosticarse cuando se sabe que la causa de la obstrucción de salida es BPE. En las Directrices, el término BPO o BOO se usa según lo informado por los estudios originales
- La hiperplasia prostática benigna es un término utilizado (y reservado) para el patrón histológico típico, que define la enfermedad.

- La hiperactividad del detrusor (OD) es una observación urodinámica caracterizada por contracciones involuntarias del detrusor durante la fase de llenado que pueden ser espontáneas o provocadas

- El síndrome de vejiga hiperactiva se caracteriza por la urgencia urinaria, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, generalmente con mayor frecuencia diurna y nocturia, si no hay infección comprobada u otra patología obvia. La Figura 1 ilustra las posibles causas de LUTS. En cualquier hombre que se queja de LUTS, es común que más de uno de estos factores esté presente.

La Figura 1 ilustra las posibles causas de LUTS. En cualquier hombre que se queja de LUTS, es común que más de uno de estos factores esté presente.

Figura 1: Causas de STUI masculinos



4.3 EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las pruebas son útiles para el diagnóstico, el monitoreo, la evaluación del riesgo de progresión de la enfermedad, la planificación del tratamiento y la predicción de los resultados del tratamiento. La evaluación clínica de pacientes con STUI tiene dos objetivos principales:

- Para identificar los diagnósticos diferenciales, dado que el origen de los STUI masculinos es multifactorial, se deben seguir las Directrices relevantes sobre el manejo de las condiciones aplicables.
- Para definir el perfil clínico (incluido el riesgo de progresión de la enfermedad) de hombres con STUI para proporcionar la atención adecuada. La importancia de evaluar la historia del paciente es bien reconocida. Un historial médico tiene como objetivo identificar las posibles causas y las comorbilidades relevantes, incluidas las enfermedades médicas y neurológicas. Además, se debe revisar la medicación actual, los hábitos de estilo de vida, los factores emocionales y psicológicos. El Panel reconoce la necesidad de discutir LUTS y la vía terapéutica desde la perspectiva del paciente. Esto incluye asegurar al paciente que no existe un vínculo definitivo entre los STUI y el cáncer de próstata. Como parte del historial urológico / quirúrgico, debe obtenerse un cuestionario de síntomas validados y completado para objetivar y cuantificar los STUI. Los diarios de micción son particularmente beneficiosos cuando se evalúan pacientes con nicturia y / o síntomas de almacenamiento. La función sexual también debe evaluarse, preferiblemente con cuestionarios de síntomas validados como el Índice Internacional para la Función Eréctil (IIEF).

Resumen de Evidencia		LE
Un historial médico es una parte integral de la evaluación médica de un paciente.		4
Un historial médico tiene como objetivo identificar las posibles causas de los STUI, así como cualquier comorbilidad relevante y revisar los hábitos actuales de medicación y estilo de vida del paciente.		4
Recomendación		Calificación de la fuerza
Tome un historial médico completo de hombres con STUI.		Fuerte

Cuestionarios de puntuación de síntomas

Todas las guías publicadas para LUTS / BPH masculinos recomiendan el uso de cuestionarios validados de puntuación de síntomas. Se han desarrollado varios cuestionarios que son sensibles a los cambios en los síntomas y se pueden utilizar para controlar el tratamiento. Las puntuaciones de los síntomas son útiles para cuantificar los STUI y para identificar qué tipo de síntomas son predominantes; sin embargo, no son específicos de la enfermedad o de la edad. Una revisión sistemática (SR) que evalúa la precisión diagnóstica de los síntomas y cuestionarios individuales, en comparación con los estudios urodinámicos (el estándar de referencia), para el diagnóstico de BOO en hombres con LUTS encontró que los síntomas individuales y los cuestionarios para diagnosticar BOO no se asociaron significativamente con uno otro.

El puntaje internacional de síntomas de próstata (IPSS)

El IPSS es un cuestionario de ocho ítems, que consta de siete preguntas de síntomas y una pregunta de calidad de vida. La puntuación IPSS se clasifica como "asintomática" (0 puntos), "levemente sintomática" (1-7 puntos), "moderadamente sintomática" (8-19 puntos) y "severamente sintomática" (20-35 puntos). Las limitaciones incluyen la falta de

evaluación de la incontinencia, los síntomas posteriores a la micción y la molestia causada por cada síntoma por separado.

La consulta internacional sobre el cuestionario de incontinencia (ICIQ-MLUTS)

El ICIQ-MLUTS fue creado a partir del cuestionario masculino de la International Continence Society (ICS). Es un cuestionario completado ampliamente utilizado y validado por el paciente. Contiene trece elementos, con subescalas para nocturia y OAB, y está disponible en diecisiete idiomas.

Puntuación Danesa de síntomas de próstata (DAN-PSS)

El DAN-PSS es una puntuación de síntomas utilizada principalmente en Dinamarca y Finlandia. El ICIQ-MLUTS y el DAN-PSS miden la molestia de cada LUTS individual.

Resumen de la Evidencia	LE
Los cuestionarios de síntomas son sensibles a los cambios de síntomas	3
Las puntuaciones de los síntomas pueden cuantificar los STUI e identificar qué tipos de síntomas son predominantes; sin embargo, no son específicos de la enfermedad o la edad.	3
Recomendación	Calificación de la fuerza
Use un cuestionario validado de puntuación de síntomas que incluya la evaluación de la molestia y la calidad de vida durante la evaluación de los STUI masculinos y para la reevaluación durante y / o después del tratamiento.	Fuerte

Gráficos de volumen de frecuencia y diarios de vejiga.

El registro del volumen y el tiempo de cada vacío por parte del paciente se denominan tabla de volumen de frecuencia (FVC). La inclusión de información adicional, como la ingesta de líquidos, el uso de almohadillas, las actividades durante el registro o las puntuaciones de

los síntomas se denomina diario vesical. Los parámetros que pueden derivarse del CVF y el diario de la vejiga incluyen: frecuencia de micción diurna y nocturna, volumen miccional total, la fracción de producción de orina durante la noche (índice de poliuria nocturna) y el volumen de micciones individuales.

La producción media de orina de 24 horas está sujeta a variaciones considerables. Del mismo modo, la influencia circunstancial y la variación intraindividual hacen que los parámetros de FVC fluctúen, aunque hay relativamente pocos datos. El diario FVC / vejiga es particularmente relevante en la nocturia, donde sustenta la categorización de los mecanismos subyacentes. El uso de FVC puede causar un "efecto de entrenamiento de la vejiga" e influir en la frecuencia de los vacíos nocturnos.

La duración del diario FVC / vejiga debe ser lo suficientemente larga para evitar errores de muestreo, pero lo suficientemente corta como para evitar el incumplimiento [39]. Una RS de la literatura disponible recomendaba que las CVF deberían continuar durante tres o más días.

Resumen de la Evidencia		LE
Las tablas de volumen de frecuencia y los diarios de vejiga proporcionan documentación en tiempo real de la función urinaria y reducen el sesgo de recuerdo.		3
Las CVF de tres y siete días proporcionan una medición confiable de los síntomas urinarios en pacientes con STUI		2b
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Use un diario de vejiga para evaluar los STUI masculinos con un componente de almacenamiento prominente o nocturia		Fuerte
Dígale al paciente que complete un diario de vejiga durante al menos tres días.		Fuerte

Examen físico y examen rectal digital

Se debe realizar un examen físico especialmente centrado en el área suprapúbica, los genitales externos, el perineo y las extremidades inferiores. Se debe excluir la secreción uretral, la estenosis del meato, la fimosis y el cáncer de pene.

Examen digital-rectal y evaluación del tamaño de la próstata

El examen digital rectal (DRE) es la forma más sencilla de evaluar el volumen de la próstata, pero la correlación con el volumen de la próstata es deficiente. Se han descrito procedimientos de control de calidad para DRE. La ecografía transrectal (TRUS) es más precisa para determinar el volumen de la próstata que la DRE. La subestimación del volumen de la próstata por DRE aumenta con el aumento del volumen de TRUS, particularmente cuando el volumen es > 30 ml. Se ha desarrollado un modelo de ayudas visuales para ayudar a los urólogos a estimar el volumen de la próstata con mayor precisión. Un estudio concluyó que el DRE era suficiente para discriminar entre volúmenes de próstata > 50 ml o < 50 ml.

Resumen de la Evidencia	LE
El examen físico es una parte integral de la evaluación médica de un paciente.	4
El examen digital rectal se puede usar para evaluar el volumen de la próstata; Sin embargo, la correlación con el volumen real de la próstata es pobre.	3
Recomendación	Calificación de la Fuerza
Realizar un examen físico que incluya un examen rectal digital en la evaluación de STUI masculinos.	Fuerte

Análisis de orina

El análisis de orina (tira reactiva o sedimento) debe incluirse en la evaluación primaria de cualquier paciente que se presente con STUI para identificar afecciones, como infecciones del tracto urinario (ITU), microhematuria y diabetes mellitus. Si se detectan resultados anormales, se recomiendan más pruebas de acuerdo con otras pautas sobre cánceres del tracto urinario e infecciones urológicas.

El análisis de orina se recomienda en la mayoría de las guías en el tratamiento primario de pacientes con STUI. Hay evidencia limitada, pero el consenso general de expertos sugiere que los beneficios superan los costos. Se ha cuestionado el valor de la tira reactiva / microscopía urinaria para el diagnóstico de ITU en hombres con STUI sin frecuencia aguda y disuria.

Resumen de la Evidencia		LE
El análisis de orina (tira reactiva o sedimento) puede indicar una infección urinaria, proteinuria, hematuria o glucosuria que requieren una evaluación adicional.		3
Los beneficios del análisis de orina superan los costos.		4
Recomendación	Calificación de la Fuerza	
Utilice el análisis de orina (mediante tira reactiva o sedimento urinario) en la evaluación de los STUI masculinos	Fuerte	

Antígeno prostático específico (PSA)

PSA y la predicción del volumen prostático

El análisis agrupado de los ensayos LUTS / BPH controlados con placebo mostró que el PSA tiene un buen valor predictivo para evaluar el volumen de la próstata, con áreas bajo la curva (AUC) de 0.76-0.78 para varios umbrales de volumen de la próstata (30 ml, 40 ml y 50 ml) Para lograr una especificidad del 70%, mientras se mantiene una sensibilidad entre

65-70%, los criterios específicos de edad para detectar hombres con glándulas prostáticas superiores a 40 ml son PSA > 1.6 ng / mL, > 2.0 ng / mL y > 2.3 ng / mL, para hombres con BPH en sus 50, 60 y 70, respectivamente.

Se encontró una fuerte asociación entre el PSA y el volumen de la próstata en un gran estudio basado en la comunidad en los Países Bajos. Un valor umbral de PSA de 1,5 ng / ml podría predecir mejor un volumen de próstata > 30 ml, con un valor predictivo positivo (VPP) del 78%. La predicción del volumen de la próstata también se puede basar en el PSA total y libre. Ambas formas de PSA predicen el volumen de la próstata TRUS ($\pm 20\%$) en > 90% de los casos.

PSA y la probabilidad de PCa

El papel de PSA en el diagnóstico de PCa es presentado por las Guías EAU sobre el cáncer de próstata. Los beneficios y los daños potenciales del uso de las pruebas de PSA en suero para diagnosticar PCa en hombres con STUI deben discutirse con el paciente.

PSA y la predicción de resultados relacionados con BPO

El PSA en suero es un predictor más fuerte del crecimiento de la próstata que el volumen de la próstata. Además, el estudio PLESS mostró que el PSA también predijo los cambios en los síntomas, la calidad de vida / molestias y el caudal máximo (Qmax). En un estudio longitudinal de hombres manejados de manera conservadora, el PSA fue un predictor altamente significativo de progresión clínica. En los brazos de placebo de grandes estudios doble ciego, el PSA sérico basal predijo el riesgo de retención urinaria aguda (AUR) y cirugía relacionada con BPE. Un enlace equivalente también fue confirmado por el Estudio del Condado de Olmsted. El riesgo de tratamiento fue mayor en hombres con un APE basal de > 1.4 ng / mL. Los pacientes con BPO parecen tener un mayor nivel de PSA y mayores volúmenes de próstata. Recientemente se demostró que el valor predictivo positivo (VPP)

del PSA para la detección de BPO es del 68%. Además, en un estudio epidemiológico, los niveles elevados de PSA libre podrían predecir la HPB clínica, independientemente de los niveles totales de PSA.

Resumen de la Evidencia		LE
El antígeno prostático específico tiene un buen valor predictivo para evaluar el volumen de la próstata y es un fuerte predictor del crecimiento de la próstata		1b
El PSA basal puede predecir el riesgo de cirugía relacionada con AUR y BPE.		1b
Recomendación	Calificación de la Fuerza	
Mida el antígeno prostático específico (PSA) si un diagnóstico de cáncer de próstata cambiará el manejo.	Fuerte	
Mida el PSA si ayuda en el tratamiento y / o el proceso de toma de decisiones.	Fuerte	

Medición de la función renal.

La función renal se puede evaluar mediante la creatinina sérica o la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). La hidronefrosis, la insuficiencia renal o la retención urinaria son más frecuentes en pacientes con signos o síntomas de BPO. A pesar de que BPO puede ser responsable de estas complicaciones, no existe evidencia concluyente sobre el mecanismo.

Un estudio informó que el 11% de los hombres con STUI tenían insuficiencia renal. Ni la puntuación de los síntomas ni la calidad de vida se asociaron con el nivel de creatinina sérica. La diabetes mellitus o la hipertensión fueron las causas más probables de la concentración elevada de creatinina. Comiter y col, informaron que la disfunción miccional no neurogénica no es un factor de riesgo para niveles elevados de creatinina. Koch y col, concluyeron que solo aquellos con un nivel elevado de creatinina requieren ultrasonido de investigación (US) del riñón.

En el estudio del condado de Olmsted, los hombres que viven en la comunidad hubo una asociación transversal entre los signos y síntomas de BPO (aunque no el volumen de la próstata) y la enfermedad renal crónica (ERC). En 2.741 pacientes consecutivos que presentaron STUI, disminución de Qmax, un historial de hipertensión y / o diabetes se asociaron con ERC. Otro estudio demostró una correlación entre Qmax y eGFR en hombres de mediana edad con STUI moderados a severos. Los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias.

Resumen de la Evidencia		LE
La disminución de Qmax y un historial de hipertensión y / o diabetes están asociados con ERC en pacientes que presentan LUTS.		3
Los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias		3
Recomendación		Calificación de la Fuerza
Evaluar la función renal si se sospecha insuficiencia renal en función de los antecedentes y el examen clínico, o en presencia de hidronefrosis, o al considerar el tratamiento quirúrgico para los STUI masculinos.		Fuerte

Orina residual posterior al vacío

La orina residual posterior al vacío (PVR) puede evaluarse mediante ecografía transabdominal, exploración vesical o cateterismo. El residuo post-vacío no se asocia necesariamente con BOO, ya que los altos volúmenes de PVR pueden ser consecuencia de obstrucción y / o deficiente funcionamiento del detrusor (deractividad del detrusor [DUA]). Con un umbral de PVR de 50 ml, la precisión diagnóstica de la medición de PVR tiene un VPP del 63% y un valor predictivo negativo (VPN) del 52% para la predicción de BOO. Un PVR grande no es una contraindicación para la espera vigilante (WW) o la terapia médica, aunque puede indicar una respuesta deficiente al tratamiento y especialmente al

WW. En los estudios MTOPS y ALTESS, una PVR basal alta se asoció con un mayor riesgo de progresión de los síntomas.

El monitoreo de los cambios en PVR a lo largo del tiempo puede permitir la identificación de pacientes con riesgo de AUR. Esto es de particular importancia para el tratamiento de pacientes que usan medicamentos antimuscarínicos. En contraste, la PVR basal tiene poco valor pronóstico para el riesgo de terapia invasiva relacionada con BPE en pacientes con bloqueadores $\alpha 1$ o WW. Sin embargo, debido a la gran variabilidad test-retest y la falta de estudios de resultados, todavía no se ha establecido un umbral de PVR para la decisión del tratamiento; Esta es una prioridad de investigación.

Resumen de la Evidencia	LE
La precisión diagnóstica de la medición de PVR, utilizando un umbral de PVR de 50 ml, tiene un PPV de 63% y un VPN de 52% para la predicción de BOO.	3
El monitoreo de los cambios en PVR a lo largo del tiempo puede permitir la identificación de pacientes con riesgo de AUR.	3
Recomendación	Calificación de la Fuerza
Medir el residuo post-vacío en la evaluación de STUI masculinos	Débil

Uroflujometría

La evaluación del caudal urinario es una prueba urodinámica no invasiva ampliamente utilizada. Los parámetros clave son Qmax y el patrón de flujo. Los parámetros de uroflujometría deben evaluarse preferiblemente con un volumen anulado > 150 ml. Como Qmax es propenso a la variación dentro del sujeto, es útil repetir las mediciones de uroflujometría, especialmente si el volumen anulado es <150 ml, o Qmax o el patrón de flujo es anormal.

La precisión diagnóstica de la uroflujometría para detectar BOO varía considerablemente y está influenciada sustancialmente por los valores umbral. Un umbral Qmax de 10 ml / s tiene una especificidad del 70%, un VPP del 70% y una sensibilidad del 47% para BOO. La especificidad utilizando un umbral Qmax de 15 ml / s fue del 38%, el VPP del 67% y la sensibilidad del 82%. Si Qmax es > 15 ml / s, los procesos compensatorios fisiológicos significan que BOO no puede excluirse. Qmax bajo puede surgir como consecuencia de BOO [82], DUA o una vejiga poco llena. Por lo tanto, está limitado como prueba de diagnóstico ya que no puede discriminar entre los mecanismos subyacentes. La especificidad se puede mejorar mediante pruebas repetidas de caudal. La uroflujometría se puede utilizar para monitorear los resultados del tratamiento y correlacionar los síntomas con hallazgos objetivos.

Resumen de la Evidencia		LE
La precisión diagnóstica de la uroflujometría para detectar BOO varía considerablemente y está influenciada sustancialmente por los valores umbral. La especificidad se puede mejorar mediante pruebas repetidas de caudal.		2b
El monitoreo de los cambios en PVR a lo largo del tiempo puede permitir la identificación de pacientes con riesgo de AUR.		3
Recomendación		Calificación de la Fuerza
Realizar uroflujometría en la evaluación inicial de LUTS masculinos.		Débil
Realice la uroflujometría antes del tratamiento médico o invasivo.		Fuerte

Imágenes

Tracto urinario superior

Los hombres con STUI no tienen mayor riesgo de malignidad del tracto superior u otras anormalidades en comparación con la población general. Varios argumentos apoyan el uso

de la ecografía renal con preferencia a la urografía intravenosa. La ecografía permite una mejor caracterización de las masas renales, la posibilidad de investigar el hígado y el retroperitoneo, y la evaluación simultánea de la vejiga, la PVR y la próstata, junto con un menor costo, dosis de radiación y menos efectos secundarios. El ultrasonido se puede usar para la evaluación de hombres con PVR grande, hematuria o antecedentes de urolitiasis.

Resumen de la Evidencia		LE
Los hombres con STUI no tienen mayor riesgo de malignidad del tracto superior u otras anormalidades en comparación con la población general.		3
La ecografía se puede usar para la evaluación de hombres con PVR grande, hematuria o antecedentes de urolitiasis.		4
Recomendación		Calificación de la Fuerza
Realizar ultrasonido del tracto urinario superior en hombres con STUI.		Débil

Próstata

La obtención de imágenes de la próstata se puede realizar mediante US transabdominal, TRUS, tomografía computarizada (TC) e imágenes de resonancia magnética (IRM). Sin embargo, en la práctica diaria, la imagenología de la próstata se realiza mediante US transabdominal (suprapúbico) o TRUS.

Tamaño y forma de la próstata

La evaluación del tamaño de la próstata es importante para la selección del tratamiento intervencionista, es decir, prostatectomía abierta (OP), técnicas de enucleación, resección transuretral, incisión transuretral de la próstata (TUIP) o terapias mínimamente invasivas. También es importante antes del tratamiento con inhibidores de la 5 α -reductasa (5-ARI). El volumen de la próstata predice la progresión de los síntomas y el riesgo de complicaciones.

La ecografía transrectal es superior a la medición del volumen transabdominal. La presencia de un lóbulo mediano puede guiar la elección del tratamiento en pacientes programados para un abordaje mínimamente invasivo, ya que la presencia del lóbulo medial puede ser una contraindicación para algunos tratamientos mínimamente invasivos.

Resumen de Evidencia		LE
La evaluación del tamaño de la próstata por TRUS o US transabdominal es importante para la selección del tratamiento intervencionista y antes del tratamiento con 5-ARI.		3
Recomendaciones		Calificación de la fuerza
Realice imágenes de la próstata cuando considere el tratamiento médico para los STUI masculinos, si ayuda a elegir el medicamento apropiado.		Débil
Realice imágenes de la próstata cuando considere el tratamiento quirúrgico.		Fuerte

Cisto-uretrografía anulada

La cistoretrografía de vaciado (VCUG) no se recomienda en la evaluación diagnóstica de rutina de los hombres con STUI, pero puede ser útil para la detección de reflujo vesico-ureteral, divertículos vesicales o patologías uretrales. La uretrografía retrógrada también puede ser útil para la evaluación de sospecha de estenosis uretral.

Uretrocistoscopia

Los pacientes con antecedentes de hematuria microscópica o macroscópica, estenosis uretral o cáncer de vejiga, que presentan LUTS, deben someterse a uretrocistoscopia durante la evaluación diagnóstica.

Un estudio prospectivo evaluó a 122 pacientes con STUI mediante uroflujometría y uretrocistoscopia. El Qmax preoperatorio fue normal en el 25% de 60 pacientes que no tenían trabeculación vesical, el 21% de 73 pacientes con trabeculación leve y el 12% de 40

pacientes con trabeculación marcada en la cistoscopia. Los 21 pacientes que presentaron divertículos tuvieron un Qmax reducido.

Otro estudio mostró que no había una correlación significativa entre el grado de trabeculación de la vejiga (graduada de I a IV) y el valor Qmax preoperatorio en 39 hombres sintomáticos de 53 a 83 años. El estudio más grande publicado sobre este tema examinó la relación de los hallazgos uretroscópicos con los estudios urodinámicos en 492 hombres mayores con STUI. Los autores observaron una correlación entre la apariencia cistoscópica (grado de trabeculación de la vejiga y oclusión uretral) y los índices urodinámicos, DO y bajo cumplimiento. Cabe señalar, sin embargo, que BOO estaba presente en el 15% de los pacientes con hallazgos cistoscópicos normales, mientras que el 8% de los pacientes no tenían obstrucción, incluso en presencia de trabeculación severa.

Resumen de la Evidencia		LE
Los pacientes con antecedentes de hematuria microscópica o macroscópica, estenosis uretral o cáncer de vejiga, que presentan LUTS, deben someterse a uretrocistoscopia durante la evaluación diagnóstica.		3
Ninguno de los estudios identificó una fuerte asociación entre los hallazgos uretrocistoscópicos y urodinámicos.		3
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Realice uretrocistoscopia en hombres con STUI antes de terapias mínimamente invasivas / quirúrgicas si los hallazgos pueden cambiar el tratamiento.		Débil

Urodinámica

En los STUI masculinos, las técnicas urodinámicas invasivas más extendidas empleadas son los estudios de cistometría de llenado y flujo de presión (SLP). El objetivo principal de la urodinámica es explorar los mecanismos funcionales de los STUI, identificar los factores de riesgo de resultados adversos y proporcionar información para la toma de decisiones

compartida. La mayoría de los términos y condiciones (por ejemplo, DO, bajo cumplimiento, BOO / BPO, DUA) se definen por investigación urodinámica.

Diagnóstico de obstrucción de la salida de vejiga

Los estudios de flujo de presión son la base para la definición de BOO, que se caracteriza por un aumento de la presión del detrusor y una disminución del flujo urinario durante la micción. La obstrucción de la salida de la vejiga / BPO debe diferenciarse de la DUA, que muestra una disminución de la presión del detrusor durante la micción en combinación con una disminución del flujo urinario.

Las pruebas urodinámicas también pueden identificar DO. Los estudios han descrito una asociación entre BOO y DO [93,94]. En los hombres con STUI atribuidos a BPE, DO estuvo presente en el 61% y se asoció independientemente con el grado BOO y el envejecimiento.

La prevalencia de DUA en hombres con STUI es del 11-40% [95,96]. La contractilidad del detrusor no parece disminuir en el BOO a largo plazo y el alivio quirúrgico del BOO no mejora la contractilidad [97,98]. No hay ECA publicados en hombres con STUI y posible BPO que comparen la investigación de práctica estándar (uroflujometría y medición de PVR) con SLP con respecto al resultado del tratamiento; sin embargo, se ha completado un estudio en el Reino Unido, pero los resultados finales aún no se han publicado [99,100].

Se realizó un metanálisis Cochrane para determinar si realizar una investigación urodinámica invasiva reduce el número de hombres con síntomas continuos de disfunción miccional. Se incluyeron dos ensayos con 350 pacientes. Las pruebas urodinámicas invasivas cambiaron la toma de decisiones clínicas. Los pacientes que se sometieron a urodinámica tenían menos probabilidades de someterse a cirugía; sin embargo, no se encontraron pruebas que demuestren si esto condujo a la reducción de los síntomas de

disfunción miccional después del tratamiento [101]. Un metaanálisis más reciente de estudios retrospectivos mostró que el DOA urodinámico preoperatorio no tiene un papel diagnóstico en la predicción de resultados quirúrgicos en pacientes con BOO masculina. Debido a la naturaleza invasiva de la prueba, una investigación urodinámica generalmente solo se ofrece si el tratamiento conservador ha fallado. El Panel de Pautas intentó identificar indicaciones específicas para SLP en función de la edad, hallazgos de otras pruebas de diagnóstico y tratamientos previos. El Panel asignó un grado diferente de obligación para la SLP en hombres > 80 años y hombres <50 años, lo que refleja la falta de evidencia. Además, no hubo consenso sobre si la SLP debería o no realizarse al considerar la cirugía en hombres con STUI y $Q_{\text{máx}}$ predominantemente molestos que anulan > 10 ml / s, aunque el Panel reconoció que con un $Q_{\text{máx}} < 10$ ml / s, es probable que BOO y PFS no es necesariamente necesario. Los pacientes con enfermedad neurológica, incluidos aquellos con cirugía pélvica radical previa, deben ser evaluados de acuerdo con las Guías EAU sobre Neuro-Urología.

4.12.2. Videourodinámica La videodrodinámica proporciona información anatómica y funcional adicional y puede recomendarse si el médico considera que esto es necesario para comprender el mecanismo fisiopatológico de los STUI de un paciente individual.

Resumen de la Evidencia		LE
No hay ECA en hombres con STUI y posible BPO que comparen la investigación de práctica estándar (uroflujometría y medición de PVR) con SLP con respecto al resultado del tratamiento.		3
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza	
Realice estudios de flujo de presión (SLP) solo en pacientes individuales para indicaciones específicas antes del tratamiento invasivo o cuando se justifique la evaluación de la fisiopatología subyacente de los STUI.	Débiles	
Realice SLP en hombres que hayan tenido un tratamiento previo no exitoso (invasivo) para STUI.	Débiles	
Realice SLP en hombres que consideran un tratamiento invasivo que no puede anular > 150 ml.	Débiles	
Realice PFS cuando considere la cirugía en hombres con STUI y Qmax molestos predominantemente miccionales > 10 ml / s.	Débiles	
Realice SLP cuando considere la terapia invasiva en hombres con STUI molestos, predominantemente anulantes, con un residuo posterior al vacío > 300 ml.	Débiles	
Realice SLP cuando considere el tratamiento invasivo en hombres con STUI molestos, predominantemente anulantes > 80 años.	Débiles	
Realice SLP cuando considere un tratamiento invasivo en hombres con STUI molestos, predominantemente anulantes, de <50 años.	Débiles	

Pruebas no invasivas para diagnosticar la obstrucción de la salida de la vejiga en hombres con STUI.

Configuración prostática / protrusión prostática intravesical (IPP)

La configuración prostática se puede evaluar con TRUS, utilizando el concepto de la supuesta relación del área del círculo (PCAR) [104]. El PCAR evalúa la proximidad de la imagen transversal de los Estados Unidos de la próstata a una forma circular. La relación tiende hacia uno a medida que la próstata se vuelve más circular. La sensibilidad de PCAR fue del 77% para diagnosticar BPO cuando PCAR fue > 0,8, con un 75% de especificidad [104]. La medición por ultrasonido de IPP evalúa la distancia entre la punta del lóbulo mediano de la próstata y el cuello de la vejiga en el plano medio sagital, utilizando un escáner estadounidense posicionado suprapúbicamente, con un volumen de vejiga de 150-

250 ml; la protuberancia de grado I es de 0-4.9 mm, el grado II es de 5-10 mm y el grado III es > 10 mm. La protrusión prostática intravesical se correlaciona bien con BPO (presencia y gravedad) en las pruebas urodinámicas, con un VPP del 94% y un VPN del 79% [105]. La protrusión prostática intravesical también puede correlacionarse con el volumen de la próstata, el OD, el cumplimiento de la vejiga, la presión del detrusor al flujo urinario máximo, el índice BOO y la PVR, y se correlaciona negativamente con Q_{max} [106]. Además, el IPP también parece predecir con éxito el resultado de un ensayo sin catéter después de AUR [107,108]. Sin embargo, todavía no se dispone de información sobre la variabilidad y la curva de aprendizaje intraobservador o interobservador. Por lo tanto, aunque la IPP puede ser una opción factible para inferir BPO en hombres con LUTS, el papel de la IPP como una alternativa no invasiva a la PFS en la evaluación de LUTS masculinos permanece bajo evaluación.

Grosor de la pared de la vejiga / detrusor y peso de la vejiga estimado por ultrasonido.

Para la evaluación del grosor de la pared de la vejiga (BWT), se mide la distancia entre la mucosa y la adventicia. Para la evaluación del grosor de la pared del detrusor (DWT), la única medida necesaria es el detrusor intercalado entre la mucosa y la adventicia. Se ha informado una correlación entre los parámetros BWT y PFS. Un valor umbral de 5 mm en la pared de la vejiga anterior con un relleno de 150 ml fue mejor para diferenciar entre pacientes con o sin BOO. El grosor de la pared del detrusor en la pared de la vejiga anterior con un relleno de vejiga > 250 ml (valor umbral para BOO > 2 mm) tiene un VPP del 94% y una especificidad del 95%, logrando un 89% de acuerdo con la SLP [73]. Los valores de umbral de 2.0, 2.5 o 2.9 mm para DWT en pacientes con STUI pueden identificar 81%,

89% y 100% de pacientes con BOO, respectivamente. Todos los estudios encontraron que las mediciones de BWT o DWT tienen una mayor precisión diagnóstica para detectar BOO que Qmax o Qave de uroflujometría libre, mediciones de PVR, volumen de próstata o gravedad de los síntomas. Un estudio no pudo demostrar ninguna diferencia en BWT entre pacientes con urodinámica normal, BOO o DO. Sin embargo, el estudio no utilizó un volumen de llenado de vejiga específico para medir BWT [112]. Las desventajas del método incluyen la falta de estandarización y la falta de evidencia para indicar qué medida (BWT / DWT) es preferible [113]. Por lo tanto, no se recomienda la medición de BWT / DWT para el examen diagnóstico de hombres con STUI. El peso de la vejiga estimado por ultrasonido (UEBW) puede identificar BOO con una precisión diagnóstica del 86% a un valor de corte de 35 g. Los STUI severos y un UEBW alto (> 35 g) son factores de riesgo para la cirugía de próstata / HPB en hombres con bloqueadores α .

Pruebas de flujo de presión no invasivas.

El método del manguito del pene, en el que se interrumpe el flujo para estimar la presión de vejiga isovolumétrica, muestra datos prometedores, con buena repetibilidad de prueba y acuerdo interobservador. También se ha derivado un nomograma, mientras que también se está investigando un método en el que el flujo no se interrumpe.

Los datos generados con el método del condón externo se correlacionan con SLP invasiva en una alta proporción de pacientes. El índice de resistencia y el ángulo uretral prostático también se han propuesto, pero aún son experimentales.

El rendimiento diagnóstico de las pruebas no invasivas para diagnosticar la obstrucción de la salida de la vejiga en hombres con STUI en comparación con los estudios de flujo de presión

El rendimiento diagnóstico de las pruebas no invasivas en el diagnóstico de BOO en hombres con STUI en comparación con SLP se ha investigado en una RS. Se incluyeron un total de 42 estudios en esta revisión. La mayoría eran estudios de cohorte prospectivos, y se evaluó la precisión diagnóstica de las siguientes pruebas no invasivas: prueba del manguito del pene; uroflujometría; espesor de la pared del detrusor / vejiga; peso de la vejiga; método de catéter externo del condón; IPP; Doppler Estados Unidos; volumen / altura de la próstata; espectroscopía de infrarrojo cercano. En general, aunque la mayoría de los estudios tienen un bajo riesgo de sesgo, los datos sobre la precisión diagnóstica de estas pruebas no invasivas están limitados por la heterogeneidad de los estudios en términos de los valores umbral utilizados para definir BOO, las diferentes definiciones urodinámicas de BOO utilizado en diferentes estudios y el pequeño número de estudios para cada prueba. Se encontró que la especificidad, sensibilidad, VPP y VPN de las pruebas no invasivas fueron muy variables. Por lo tanto, aunque varias pruebas han mostrado resultados prometedores con respecto al diagnóstico no invasivo de BOO, la urodinámica invasiva sigue siendo la modalidad de elección.

Resumen de evidencia	LE
Los datos sobre la precisión diagnóstica de las pruebas no invasivas están limitados por la heterogeneidad de los estudios, así como por el pequeño número de estudios para cada prueba.	1a
La especificidad, sensibilidad, VPP y VPN de las pruebas no invasivas fueron muy variables.	1a
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza
No ofrezca pruebas no invasivas como alternativa a los estudios de flujo de presión para diagnosticar la obstrucción de la salida de vejiga en hombres.	Fuerte

GESTIÓN DE ENFERMEDADES.

Tratamiento conservador.

Espera vigilante (WW) Muchos hombres con STUI no están lo suficientemente preocupados por sus síntomas como para necesitar tratamiento farmacológico o intervención quirúrgica. Todos los hombres con STUI deben ser evaluados formalmente antes de cualquier asignación de tratamiento para establecer la gravedad de los síntomas y diferenciar entre hombres con STUI no complicados (la mayoría) y complicados. La espera vigilante es una opción viable para muchos hombres con STUI no molestos, ya que pocos progresarán a AUR y complicaciones (por ejemplo, insuficiencia renal o cálculos) mientras que otros pueden permanecer estables durante años. En un estudio, aproximadamente el 85% de los hombres con STUI leves se mantuvieron estables en WW al año. Un estudio que comparó WW y resección transuretral de la próstata (RTUP) en hombres con STUI moderados mostró que el grupo quirúrgico había mejorado la función de la vejiga (tasas de flujo y volúmenes de PVR), especialmente en aquellos con altos niveles de molestia; El 36% de los pacientes con WW cruzaron a la cirugía dentro de los cinco años, dejando al 64% en el grupo WW. El aumento de la molestia de los síntomas y los volúmenes de PVR

son los predictores más fuertes de fracaso clínico. Los hombres con STUI no complicados de leves a moderados que no están demasiado preocupados por sus síntomas son aptos para la WW.

Modificaciones del comportamiento y de la dieta. Es habitual que este tipo de gestión incluya los siguientes componentes:

- Educación (sobre la condición del paciente);
- tranquilidad (que el cáncer no es una causa de los síntomas urinarios);
- monitoreo periódico;
- consejos de estilo de vida, tales como:
- reducción de la ingesta de líquidos en momentos específicos con el objetivo de reducir la frecuencia urinaria cuando sea más inconveniente (por ejemplo, de noche o al salir en público)
- Evitar / moderar la ingesta de cafeína o alcohol, que puede tener un efecto diurético e irritante, lo que aumenta la producción de líquidos y aumenta la frecuencia, la urgencia y la nocturia;
- uso de técnicas relajadas y de doble vaciado;
- ordeño uretral para evitar el regate post-micción;
- técnicas de distracción, como apretar el pene, ejercicios de respiración, presión perineal y trucos mentales para sacar la mente de la vejiga y el inodoro, para ayudar a controlar los síntomas de almacenamiento;
- reentrenamiento de la vejiga que alienta a los hombres a aferrarse cuando tienen urgencia sensorial para aumentar su capacidad de vejiga y el tiempo entre vacíos;
- revisar el medicamento y optimizar el tiempo de administración o sustituir medicamentos por otros que tengan menos efectos urinarios (estas recomendaciones se aplican especialmente a los diuréticos);
- Brindar la asistencia necesaria cuando existe un deterioro de la destreza, la movilidad o el estado mental.
- Tratamiento del estreñimiento. Ahora existe evidencia de que el autocontrol como parte de WW reduce tanto los síntomas como la progresión. Los hombres asignados al azar a tres sesiones de autocuidado, además de la atención estándar, tuvieron una mejoría de los

síntomas y la calidad de vida mejor que los hombres tratados solo con atención estándar, hasta por un año.

Consideraciones prácticas Los componentes de la autogestión no han sido estudiados individualmente.

Los componentes anteriores de los consejos de estilo de vida se han derivado de la metodología de consenso formal. Se requiere más investigación en esta área.

Resumen de Evidencia		LE
La espera vigilante suele ser una alternativa segura para los hombres que están menos molestos por la dificultad urinaria o que desean retrasar el tratamiento. La tasa de fracaso del tratamiento durante un período de cinco años fue del 21%; El 79% de los pacientes eran clínicamente estables.		1b
Un estudio adicional informó que el 81% de los pacientes estaban clínicamente estables en WW después de un seguimiento medio de diecisiete meses.		2
Los hombres asignados al azar a tres sesiones de autogestión, además de la atención estándar, tuvieron una mejoría de los síntomas y la calidad de vida mejor que los hombres tratados con la atención estándar sola hasta un año. El autocontrol como parte de WW reduce tanto los síntomas como la progresión.		1b
Recomendación	Calificación de la Fuerza	
Ofrezca a los hombres con síntomas leves / moderados, mínimamente molestos por sus síntomas, una espera vigilante.	Fuerte	
Ofrecer a los hombres con LUTS consejos sobre el estilo de vida antes o al mismo tiempo que el tratamiento.	Fuerte	

Ofrezca a los hombres consejos sobre el estilo de vida de LUTS antes del tratamiento o al mismo tiempo. Fuerte, Tratamiento farmacológico. Antagonistas del adrenoceptor (bloqueadores $\alpha 1$) Mecanismo de acción: los bloqueadores $\alpha 1$ tienen como objetivo inhibir el efecto de la noradrenalina liberada endógenamente en las células del músculo liso de la próstata y, por lo tanto, reducir el tono de la próstata y el BOO. Sin embargo, los bloqueadores $\alpha 1$ tienen poco efecto sobre la resistencia a la salida de la vejiga determinada urodinámicamente, y la mejora asociada al tratamiento de LUTS se correlaciona mal con la

obstrucción. Por lo tanto, otros mecanismos de acción también pueden ser relevantes. Los adrenoreceptores alfa-1 ubicados fuera de la próstata (por ejemplo, la vejiga urinaria y / o la médula espinal) y los subtipos de adrenoreceptores $\alpha 1$ (adrenoreceptores $\alpha 1B$ o $\alpha 1D$) pueden desempeñar un papel como mediadores de los efectos. Los adrenoreceptores $\alpha 1$ en los vasos sanguíneos, otras células del músculo liso no prostático y el sistema nervioso central pueden mediar los eventos adversos. Los bloqueadores $\alpha 1$ disponibles actualmente son: clorhidrato de alfuzosina (alfuzosina); mesilato de doxazosina (doxazosina); silodosina; clorhidrato de tamsulosina (tamsulosina); clorhidrato de terazosina (terazosina); y naftopidil. Los bloqueadores alfa-1 existen en diferentes formulaciones. Aunque diferentes formulaciones dan como resultado diferentes perfiles de farmacocinética y tolerabilidad, la diferencia general en la eficacia clínica entre las diferentes formulaciones parece modesta. Eficacia: las comparaciones indirectas y las comparaciones directas limitadas entre los bloqueadores $\alpha 1$ demuestran que todos los bloqueadores $\alpha 1$ tienen una eficacia similar en dosis apropiadas. Los efectos clínicos tardan unas semanas en desarrollarse por completo, pero puede producirse una eficacia significativa sobre el placebo en cuestión de horas a días. Los estudios controlados muestran que los bloqueadores $\alpha 1$ generalmente reducen el IPSS en aproximadamente un 30-40% y aumentan el Qmax en aproximadamente un 20-25%. Sin embargo, también se produjeron mejoras considerables en los brazos de placebo correspondientes [60,139]. En estudios abiertos, se documentó una mejora de IPSS de hasta un 50% y un aumento de Qmax de hasta un 40%. Un SR reciente y un metanálisis sugirieron que la variación de Qmax subestima el efecto real de los bloqueadores $\alpha 1$ en BPO, ya que pequeñas mejoras en Qmax corresponden a mejoras relevantes en el índice BOO en SLP. Los bloqueadores alfa-1 pueden reducir tanto el almacenamiento como los LUTS anulados. El tamaño de la próstata no afecta la eficacia del bloqueador $\alpha 1$ en

estudios con períodos de seguimiento de menos de un año, pero los bloqueadores $\alpha 1$ parecen ser más eficaces en pacientes con próstatas más pequeñas (<40 ml) en estudios a más largo plazo.

La eficacia de los bloqueadores $\alpha 1$ es similar en todos los grupos de edad [139]. Además, los bloqueadores $\alpha 1$ no reducen el tamaño de la próstata ni previenen AUR en estudios a largo plazo; sin embargo, la evidencia reciente sugiere que el uso de bloqueadores $\alpha 1$ (alfuzosina y tamsulosina) puede mejorar la resolución de AUR. No obstante, la reducción de IPSS y la mejora de Qmax durante el tratamiento con bloqueadores $\alpha 1$ parecen mantenerse durante al menos cuatro años.

Tolerabilidad y seguridad: la distribución de tejidos, la selectividad de subtipos y los perfiles farmacocinéticos de ciertas formulaciones pueden contribuir al perfil de tolerabilidad de medicamentos específicos. Los eventos adversos más frecuentes de los bloqueadores $\alpha 1$ son astenia, mareos e hipotensión (ortostática). Los efectos vasodilatadores son más pronunciados con doxazosina y terazosina, y son menos comunes con alfuzosina y tamsulosina. Los pacientes con comorbilidad cardiovascular y / o medicación vasoactiva pueden ser susceptibles a la vasodilatación inducida por el bloqueador $\alpha 1$. En contraste, la frecuencia de hipotensión con el bloqueador selectivo de $\alpha 1A$ silodosina es comparable con el placebo. En un gran análisis de cohorte retrospectivo de hombres mayores de 66 años tratados con bloqueadores $\alpha 1$, aumentaron los riesgos de caída (odds ratio [OR] 1.14) y de sufrir una fractura (OR 1.16), muy probablemente como resultado de la hipotensión inducida.

En 2005 se informó un evento ocular adverso denominado síndrome de iris flojo intraoperatorio (IFIS), que afecta la cirugía de cataratas. Un metaanálisis sobre IFIS después de la exposición a alfuzosina, doxazosina, tamsulosina o terazosina mostró un

mayor riesgo de todos los bloqueadores $\alpha 1$. Sin embargo, el OR para IFIS fue mucho mayor para la tamsulosina. Parece prudente no iniciar el tratamiento con bloqueadores $\alpha 1$ antes de la cirugía programada de cataratas, y se debe informar al oftalmólogo sobre el uso de bloqueadores $\alpha 1$.

Un SR concluyó que los bloqueadores $\alpha 1$ no afectan negativamente a la libido, tienen un pequeño efecto beneficioso sobre la función eréctil, pero pueden causar eyaculación anormal. Originalmente, se pensaba que la eyaculación anormal era retrógrada, pero los datos más recientes demuestran que se debe a una disminución o ausencia de líquido seminal durante la eyaculación, siendo la edad temprana un factor de riesgo aparente. En un metaanálisis reciente, la disfunción eyaculatoria (EjD) fue significativamente más común con los bloqueadores $\alpha 1$ que con el placebo (OR 5.88). En particular, EjD se relacionó significativamente más comúnmente con tamsulosina o silodosina (OR: 8.57 y 32.5) que con placebo, mientras que doxazosina y terazosina (OR 0.80 y 1.78) se asociaron con un bajo riesgo de EjD. En la meta-regresión, la aparición de EjD se asoció independientemente con la mejora de los síntomas urinarios y la velocidad de flujo, lo que sugiere que cuanto más eficaz es el bloqueador $\alpha 1$, mayor es la incidencia de EjD.

Consideraciones prácticas: los bloqueadores $\alpha 1$ generalmente se consideran el tratamiento farmacológico de primera línea para los STUI masculinos debido a su rápido inicio de acción, buena eficacia y baja tasa y gravedad de los eventos adversos. Sin embargo, los bloqueadores $\alpha 1$ no previenen la aparición de retención urinaria o la necesidad de cirugía. Los oftalmólogos deben ser informados sobre el uso de bloqueadores $\alpha 1$ antes de la cirugía de cataratas. Los pacientes de edad avanzada tratados con bloqueadores $\alpha 1$ no selectivos deben ser informados sobre el riesgo de hipotensión ortostática. Los pacientes sexualmente

activos tratados con bloqueadores $\alpha 1$ selectivos deben recibir asesoramiento sobre el riesgo de EjD.

Resumen de Evidencia	LE
Los bloqueadores $\alpha 1$ son efectivos para reducir los síntomas urinarios (IPSS) y aumentar el índice de flujo urinario máximo (Qmax) en comparación con el placebo.	1a
La alfuzosina, la terazosina y la doxazosina mostraron un mayor riesgo estadísticamente significativo de desarrollar eventos vasculares en comparación con el placebo.	1a
La exposición a alfuzosina, doxazosina, tamsulosina o terazosina se ha asociado con un mayor riesgo de IFIS.	1a
La disfunción eyaculatoria es significativamente más común con bloqueadores $\alpha 1$ que con placebo, particularmente con bloqueadores $\alpha 1$ más selectivos como tamsulosina y silodosina.	1a
Recomendación	Calificación de la Fuerza
Ofrezca bloqueadores $\alpha 1$ a hombres con STUI de moderados a severos.	Fuerte

Inhibidores de la α -reductasa.

Mecanismo de acción: Los efectos de los andrógenos en la próstata están mediados por la dihidrotestosterona (DHT), que se convierte en testosterona por la enzima 5 α -reductasa, que tiene dos isoformas: • 5 α -reductasa tipo 1: expresión y actividad predominantes en la piel y el hígado. • 5 α -reductasa tipo 2: expresión y actividad predominante en la próstata. Hay dos 5-ARI disponibles para uso clínico: dutasterida y finasterida. La finasterida inhibe solo la 5 α -reductasa tipo 2, mientras que la dutasterida inhibe ambos tipos de 5 α -reductasa (5-ARI dual). Los inhibidores de la 5 α -reductasa inducen la apoptosis de las células epiteliales de la próstata, lo que lleva a una reducción del tamaño de la próstata de aproximadamente el 18-28% y una disminución de los niveles circulantes de PSA de aproximadamente el 50% después de seis a doce meses de tratamiento. El volumen medio de la próstata y la reducción del PSA pueden ser aún más pronunciados después del tratamiento a largo plazo. El tratamiento continuo reduce la concentración sérica de DHT

en aproximadamente un 70% con finasterida y un 95% con dutasterida. Sin embargo, la concentración de DHT de próstata se reduce a un nivel similar (85-90%) por ambos 5-ARI. Eficacia: los efectos clínicos relativos al placebo se observan después de un tratamiento de al menos seis meses. Después de dos o cuatro años de tratamiento, los 5-ARI mejoran el IPSS en aproximadamente un 15-30%, disminuyen el volumen de la próstata en un 18-28% y aumentan el Qmax en 1.5-2.0 mL / s en pacientes con STUI debido al agrandamiento de la próstata. Una comparación indirecta y un ensayo comparativo directo (duración de doce meses) indican que la dutasterida y la finasterida son igualmente efectivas en el tratamiento de los STUI. La reducción de los síntomas depende del tamaño inicial de la próstata. La finasterida puede no ser más eficaz que el placebo en pacientes con próstatas <40 ml. Sin embargo, la dutasterida parece reducir el IPSS, el volumen de la próstata y el riesgo de AUR, y aumentar el Qmax incluso en pacientes con volúmenes de la próstata de entre 30 y 40 ml. Un ensayo a largo plazo con dutasterida en hombres sintomáticos con volúmenes de próstata > 30 ml y un mayor riesgo de progresión de la enfermedad mostró que dutasterida redujo los STUI al menos tanto como la tamsulosina bloqueadora α_1 . Cuanto mayor es el volumen basal de la próstata (o nivel de PSA en suero), más rápido y más pronunciado es el beneficio sintomático de la dutasterida en comparación con la tamsulosina.

Los inhibidores de la 5 α -reductasa, pero no los bloqueadores de la α_1 , reducen el riesgo a largo plazo (> 1 año) de AUR o la necesidad de cirugía. En el estudio PLESS, la finasterida redujo el riesgo relativo de AUR en un 57% y la necesidad de cirugía en un 55% (reducción del riesgo absoluto 4% y 7%, respectivamente) a los cuatro años, en comparación con el placebo. En el estudio MTOPS, la finasterida redujo el riesgo relativo de AUR en un 68% y la necesidad de cirugía en un 64% (reducción absoluta del riesgo 2% y 3%, respectivamente), también a los cuatro años. Un análisis agrupado de tres ensayos

aleatorios con datos de seguimiento de dos años informó que el tratamiento con finasterida disminuyó el riesgo relativo de AUR en un 57% y la intervención quirúrgica en un 34% (reducción del riesgo absoluto del 2% para ambos) en pacientes con moderada LUTS sintomáticos [170]. Dutasterida también ha demostrado su eficacia en la reducción de los riesgos de cirugía relacionada con AUR y BPH. Los ensayos abiertos han demostrado cambios relevantes en los parámetros urodinámicos. Además, la finasterida podría reducir la pérdida de sangre durante la cirugía transuretral de próstata, probablemente debido a sus efectos sobre la vascularización prostática. Tolerabilidad y seguridad: los eventos adversos más comunes son la disminución de la libido, la disfunción eréctil (DE) y, con menos frecuencia, los trastornos de la eyaculación, como la eyaculación retrógrada, la falla de la eyaculación o la disminución del volumen del semen. La ginecomastia (con sensibilidad en los senos o los pezones) se desarrolla en el 1-2% de los pacientes. Dos estudios han sugerido que el tratamiento con 5-ARI se asocia con una mayor incidencia de cánceres de alto grado, aunque no se ha demostrado una relación causal. Existe un debate de larga data sobre los posibles efectos secundarios cardiovasculares de 5-ARI, en particular dutasterida. Los estudios basados en la población en Taiwán y Ontario no encontraron una asociación entre el uso de 5-ARI y el aumento de los efectos secundarios cardiovasculares. Consideraciones prácticas: El tratamiento con 5-ARI debe considerarse en hombres con STUI de moderados a severos y una próstata agrandada (> 40 ml) y / o concentración elevada de PSA (> 1.4-1.6 ng / ml). Pueden prevenir el riesgo de AUR y la necesidad de cirugía. Debido al lento inicio de acción, no son adecuados para uso a corto plazo. Su efecto sobre el PSA debe considerarse en relación con la detección de PCa.

Resumen de Evidencia		LE
Después de dos o cuatro años de tratamiento, los 5-ARI mejoran el IPSS en aproximadamente un 15-30%, disminuyen el volumen de la próstata en un 18-28% y aumentan el Qmax en 1.5-2.0 ml / s en pacientes con STUI debido al agrandamiento de la próstata.		1b
Los inhibidores de la 5 α -reductasa pueden prevenir la progresión de la enfermedad con respecto a la AUR y la necesidad de cirugía. Debido a su lento inicio de acción, son adecuados solo para tratamientos a largo plazo (años).		1a
Los efectos adversos más relevantes de los 5-ARI están relacionados con la función sexual e incluyen disminución de la libido, disfunción eréctil y, con menos frecuencia, trastornos de la eyaculación, como la eyaculación retrógrada, la falla de la eyaculación o la disminución del volumen del semen.		1b
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Use inhibidores de la 5 α -reductasa en hombres que tienen STUI moderados a severos y un mayor riesgo de progresión de la enfermedad (por ejemplo, volumen de la próstata > 40 ml).		Fuerte
Asesorar a los pacientes sobre el inicio de la acción (tres a seis meses) de los inhibidores de la 5 α -reductasa.		Fuerte

Antagonistas del receptor muscarínico.

Mecanismo de acción: El detrusor está innervado por nervios parasimpáticos cuyo neurotransmisor principal es la acetilcolina, que estimula los receptores muscarínicos (receptores M-colinorreceptores) en las células del músculo liso. Los receptores muscarínicos también están presentes en otros tipos de células, como las células uroteliales de la vejiga y las células epiteliales de las glándulas salivales. Se han descrito cinco subtipos de receptores muscarínicos (M1-M5), de los cuales M2 y M3 son predominantes en el detrusor. El subtipo M2 es más numeroso, pero el subtipo M3 es funcionalmente más importante en las contracciones de la vejiga. Los efectos antimuscarínicos también pueden ser inducidos o modulados a través de otros tipos de células, como el urotelio vesical o el sistema nervioso central. Los siguientes antagonistas del receptor muscarínico tienen licencia para tratar los síntomas de almacenamiento / OAB: darifenacina hidrobromuro

(darifenacina); fumarato de fesoterodina (fesoterodina); clorhidrato de oxibutinina (oxibutinina); clorhidrato de propiverina (propiverina); succinato de solifenacina (solifenacina); tartrato de tolterodina (tolterodina); y cloruro de trospio. Las preparaciones transdérmicas de oxibutinina se han formulado y evaluado en ensayos clínicos. Eficacia: los antimuscarínicos se probaron principalmente en mujeres en el pasado, ya que se creía que los LUTS en los hombres eran causados por la próstata, por lo que deberían tratarse con medicamentos específicos para la próstata. Sin embargo, no hay datos científicos para esta suposición. Un subanálisis de un ensayo abierto de pacientes con VH mostró que la edad, pero no el sexo, tuvo un impacto en la urgencia, frecuencia o incontinencia de urgencia. En un análisis agrupado, que incluyó un subanálisis de pacientes masculinos, fesoterodina 8 mg fue superior a la liberación prolongada de tolterodina (ER) 4 mg para la mejora de los episodios de urgencia graves / 24 horas y la puntuación OAB-q Symptom Bother en la semana doce, la tasa de retención urinaria fue de alrededor del 2%.

Se ha probado la eficacia de los antimuscarínicos como agentes únicos en hombres con VH en ausencia de BOO. La mayoría de los ensayos duraron solo doce semanas. Se realizaron cuatro análisis post hoc de ECA grandes sobre el tratamiento de la VH en mujeres y hombres sin una BOO presunta, centrándose solo en los hombres. La tolterodina puede reducir significativamente la incontinencia de urgencia, la frecuencia diurna o de 24 horas y la micción relacionada con la urgencia al tiempo que mejora la percepción del paciente sobre el beneficio del tratamiento. La solifenacina mejoró significativamente la percepción media del paciente de las puntuaciones del estado de la vejiga, las puntuaciones medias del cuestionario OAB y la percepción general de los problemas de la vejiga. La fesoterodina mejoró la frecuencia de micción, los episodios de urgencia y los episodios de incontinencia urinaria de urgencia (IUU). En los ensayos abiertos con tolterodina, la frecuencia diurna,

nicturia, UUI e IPSS se redujeron significativamente en comparación con los valores basales después de 12-25 semanas. El ECA TIMES informó que la monoterapia con tolterodina ER mejoró significativamente los episodios de UUI por 24 horas en comparación con el placebo, en la semana doce. Tolterodine ER no mejoró significativamente la urgencia, el total de IPSS o la puntuación de la calidad de vida en comparación con el placebo. Una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo de tolterodina ER más tamsulosina informó beneficio del tratamiento en comparación con los otros tres grupos de tratamiento.

Un análisis adicional mostró que los hombres con niveles de PSA de <1.3 ng / mL (próstatas más pequeñas) podrían beneficiarse más de los antimuscarínicos. Otros dos estudios encontraron un efecto positivo de los antimuscarínicos en pacientes con VH y BPO concomitante. En un ECA pequeño, la propiverina mejoró la frecuencia y los episodios de urgencia.

Tolerabilidad y seguridad: los ensayos de fármacos antimuscarínicos generalmente muestran aproximadamente 3-10% de retiros, que es similar al placebo. Los eventos adversos relacionados con las drogas incluyen boca seca (hasta 16%), estreñimiento (hasta 4%), dificultades de micción (hasta 2%), nasofaringitis (hasta 3%) y mareos (hasta 5%).

El aumento de PVR en hombres sin BOO es mínimo y similar al placebo. Sin embargo, fesoterodina 8 mg mostró PVR más altos (+20.2 ml) que el placebo (-0.6 ml) o fesoterodina 4 mg (+9.6 ml) [191]. La incidencia de retención urinaria en hombres sin BOO fue similar al placebo para tolterodina (0-1.3% vs. 0-1.4%). Con fesoterodina 8 mg, el 5,3% tenía síntomas, que era mayor que el placebo o la fesoterodina 4 mg (ambos 0,8%). Estos síntomas aparecieron durante las primeras dos semanas de tratamiento y afectaron principalmente a hombres de 66 años o más.

Teóricamente, los antimuscarínicos pueden disminuir la fuerza de la vejiga y, por lo tanto, pueden estar asociados con la orina PVR o la retención urinaria. Un estudio de seguridad de doce semanas en hombres con BOO leve a moderado mostró que tolterodina aumentó la PVR (49 ml frente a 16 ml) pero no la AUR (3% en ambos brazos). Los efectos urodinámicos incluyeron mayores volúmenes de vejiga en la primera contracción del detrusor, una capacidad cistométrica máxima más alta y un índice de contractilidad de vejiga disminuido, Qmax no cambió. Este ensayo indicó que el tratamiento a corto plazo con antimuscarínicos en hombres con BOO es seguro.

Consideraciones prácticas: no todos los antimuscarínicos han sido probados en hombres de edad avanzada, y los estudios a largo plazo sobre la eficacia de los antagonistas de los receptores muscarínicos en hombres de cualquier edad con LUTS aún no están disponibles. Además, solo los pacientes con bajos volúmenes de PVR al inicio del estudio fueron incluidos en los estudios. Por lo tanto, estos medicamentos deben prescribirse con precaución y se recomienda una reevaluación periódica de la orina IPSS y PVR. Se debe aconsejar a los hombres que suspendan la medicación si se observa un empeoramiento de los LUTS miccionales o el flujo urinario después del inicio de la terapia.

Resumen de Evidencia		LE
La monoterapia antimuscarínica puede mejorar significativamente la urgencia, la IUU y una mayor frecuencia diurna.		2
La monoterapia antimuscarínica puede estar asociada con un aumento de la PVR después de la terapia, pero la retención aguda es un evento raro en hombres con un volumen de PVR de <150 ml al inicio del estudio.		2
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Use antagonistas de los receptores muscarínicos en hombres con STUI moderados a severos que tienen principalmente síntomas de almacenamiento en la vejiga.		Fuerte
No use medicamentos antimuscarínicos para la vejiga hiperactiva en hombres con un volumen residual post-vacío > 150 ml.		Débil

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Mecanismo de acción: Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5I) aumentan el monofosfato de guanosina cíclico intracelular, lo que reduce el tono del músculo liso del detrusor, la próstata y la uretra. El óxido nítrico y PDE5I también pueden alterar las vías reflejas en la médula espinal y la neurotransmisión en la uretra, la próstata o la vejiga. Además, el tratamiento crónico con PDE5I parece aumentar la perfusión sanguínea y la oxigenación en la LUT. Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 también podrían reducir la inflamación crónica en la próstata y la vejiga. El mecanismo exacto de PDE5Is en LUTS sigue sin estar claro.

Aunque se han llevado a cabo ensayos clínicos de varios PDE5I orales selectivos en hombres con STUI, solo se ha autorizado el tadalafil (5 mg una vez al día) para el tratamiento de STUI masculinos.

Eficacia: varios ECA han demostrado que PDE5I reduce IPSS, almacenamiento y anulación de LUTS, y mejora la calidad de vida. Sin embargo, Qmax no difirió significativamente del placebo en la mayoría de los ensayos.

Una revisión Cochrane reciente incluyó un total de dieciséis ensayos aleatorios que examinaron los efectos de PDE5I en comparación con placebo y otros medicamentos de atención estándar (bloqueadores $\alpha 1$ y 5-ARI) en hombres con LUTS. Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 condujeron a una pequeña reducción (diferencia media (DM) 1.89 menor, IC del 95% 2.27 menor a 1.50 menor) en IPSS en comparación con placebo. No hubo diferencia entre PDE5Is y bloqueadores $\alpha 1$ en IPSS. La mayoría de las pruebas se limitaron al tratamiento a corto plazo hasta doce semanas y de certeza moderada o baja. En el metanálisis anterior y más reciente [204], también se descubrió que los PDE5I mejoraban la puntuación de IPSS y IIEF, pero no Qmax.

Tadalafil 5 mg reduce el IPSS en un 22-37% y se puede ver una mejora dentro de una semana del inicio del tratamiento. Se observó una mejora total de IPSS de tres puntos o más en el 60% de los hombres tratados con tadalafil en una semana y en el 80% en cuatro semanas [206]. La duración máxima del ensayo (etiqueta abierta) fue de 52 semanas [207]. Un análisis de subgrupos de datos agrupados de cuatro ECA demostró una reducción significativa en los STUI, independientemente de la gravedad inicial, la edad, el uso previo de bloqueadores α o PDE5I, el nivel de testosterona total o el volumen de próstata previsto [208]. En un reciente análisis post hoc de datos agrupados de cuatro ECA, se demostró que el tadalafil también es efectivo en hombres con factores de riesgo cardiovascular / comorbilidades, excepto en pacientes que reciben más de un medicamento antihipertensivo. El uso de diuréticos puede contribuir a la percepción de los pacientes de una eficacia negada [209]. Entre los hombres sexualmente activos > 45 años con LUTS / BPH y DE comórbidos, el tadalafil mejoró ambas afecciones.

Un análisis de datos integrado de cuatro estudios clínicos controlados con placebo mostró que la mejora total de IPSS se atribuyó en gran medida a los efectos del tratamiento directo (92.5%, $p < 0.001$) versus indirecto (7.5%, $p = 0.32$) a través de la mejora IIEF-EF. Otro análisis mostró un aumento pequeño pero significativo en Qmax sin ningún efecto sobre PVR. Un análisis integrado de ECA mostró que el tadalafil no fue superior al placebo para la mejora de IPSS a las doce semanas en hombres > 75 años (con un tamaño de efecto variado entre los estudios), pero fue para hombres < 75 años. Un estudio abierto de urodinámica de 71 pacientes mostró mejoras en los síntomas de vaciado y almacenamiento, confirmados por mejoras en el índice BOO (61.3 a 47.1; $p < 0.001$), y la resolución de OD en 15 (38%) de 38 pacientes. La velocidad de flujo mejoró de 7.1 a 9.1 mL / s ($p < 0.001$) y el IPSS medio de 18.2 a 13.4.

También se ha evaluado una combinación de PDE5I y bloqueadores α . Un metaanálisis de cinco ECA (dos estudios con 20 mg de tadalafil, dos con 25 mg de sildenafil y uno con 20 mg de vardenafil) mostró que la terapia combinada mejoró significativamente el puntaje IPSS (-1.8), el puntaje IIEF (+3.6) y Qmax (+1.5 mL / s) en comparación con los bloqueadores α solos [203]. Una revisión Cochrane encontró hallazgos similares. Los efectos de tadalafil 5 mg combinados con finasterida 5 mg se evaluaron en un ECA controlado con placebo de 26 semanas. La combinación de tadalafil y finasterida proporcionó una mejoría temprana en los síntomas urinarios ($p < 0.022$ después de 4, 12 y 26 semanas), con una mejora significativa de los síntomas de almacenamiento y micción y la calidad de vida. La terapia combinada fue bien tolerada y mejoró la función eréctil. Sin embargo, solo se ha autorizado tadalafil 5 mg en el contexto del manejo de LUTS, mientras que están surgiendo datos sobre combinaciones de PDE5I y otros medicamentos con LUTS.

Tolerabilidad y seguridad: Los efectos adversos informados en ECA que comparan el efecto de todos los PDE5I versus placebo en hombres con STUI incluyen enrojecimiento, reflujo gastroesofágico, dolor de cabeza, dispepsia, dolor de espalda y congestión nasal. La tasa de interrupción debida a los efectos adversos del tadalafil fue del 2,0% y no difirió según la edad, la gravedad del LUTS, los niveles de testosterona o el volumen de la próstata en los análisis de datos agrupados.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 están contraindicados en pacientes que usan nitratos, el abridor de canales de potasio nicorandil o los bloqueadores $\alpha 1$ doxazosina y terazosina. También están contraindicados en pacientes que tienen angina de pecho inestable, han tenido un infarto de miocardio reciente (<tres meses) o accidente cerebrovascular (<seis meses), insuficiencia miocárdica (estadio de la Asociación del Corazón de Nueva York > 2),

hipotensión, presión arterial mal controlada, insuficiencia hepática o renal significativa, o si se conoce neuropatía óptica isquémica anterior con pérdida repentina de la visión o se informó después del uso previo de PDE5I.

Consideraciones prácticas: Hasta la fecha, solo tadalafilo 5 mg una vez al día ha sido autorizado oficialmente para el tratamiento de LUTS masculinos con o sin DE. La meta-regresión sugirió que los hombres más jóvenes con bajo índice de masa corporal y LUTS más severos se benefician más del tratamiento con PDE5I. La experiencia a largo plazo con tadalafil en hombres con STUI se limita a un ensayo con un seguimiento de un año, por lo tanto, no es posible establecer conclusiones sobre su eficacia o tolerabilidad durante más de un año. Existe información limitada sobre la reducción del tamaño de la próstata y no hay datos sobre la progresión de la enfermedad.

Resumen de Evidencia		LE
Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 mejoran el puntaje de IPSS y IIEF, pero no Qmax.		1a
Se observó una mejora total de IPSS de tres puntos o más en el 59.8% de los hombres tratados con tadalafil en una semana y en el 79.3% en cuatro semanas.		1b
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Use inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 en hombres con STUI moderados a severos con o sin disfunción eréctil.		Fuerte

Extractos de plantas - fitoterapia

Mecanismo de acción potencial: Las preparaciones de medicamentos a base de hierbas están hechas de raíces, semillas, polen, corteza o frutas. Hay preparaciones de plantas individuales (mono-preparaciones) y preparaciones que combinan dos o más plantas en una píldora (preparaciones de combinación).

Los posibles compuestos relevantes incluyen fitosteroles, β -sitosterol, ácidos grasos y lectinas. In vitro, los extractos de plantas pueden tener efectos antiinflamatorios,

antiandrogénicos y estrogénicos; disminuir la globulina fijadora de hormonas sexuales; inhibe la aromatasas, la lipoxigenasa, la proliferación de células prostáticas estimulada por el factor de crecimiento, los adrenoceptores α , la 5 reductasa α , los colinoceptores muscarínicos, los receptores de dihidropiridina y los receptores vanilloides; y neutralizar los radicales libres. Los efectos in vivo de estos compuestos son inciertos, y los mecanismos precisos de los extractos de plantas siguen sin estar claros.

Eficacia: los extractos de la misma planta producidos por diferentes compañías no necesariamente tienen los mismos efectos biológicos o clínicos; por lo tanto, los efectos de una marca no pueden extrapolarse a otros. Además, los lotes del mismo productor pueden contener diferentes concentraciones de ingredientes activos. Una revisión de las técnicas de extracción recientes y su impacto en la composición / actividad biológica de los productos basados en *Serenoa repens* disponibles mostró que los resultados de diferentes ensayos clínicos deben compararse estrictamente de acuerdo con la misma técnica de extracción validada y / o el contenido de los compuestos activos, Como las propiedades farmacocinéticas de las diferentes preparaciones pueden variar significativamente.

La heterogeneidad y un marco regulatorio limitado caracterizan el estado actual de los agentes fitoterapéuticos. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha desarrollado el Comité de Medicamentos Herbales (HMPC). Las monografías de hierbas de la Unión Europea (UE) contienen la opinión científica de HMPC sobre datos de seguridad y eficacia sobre sustancias a base de hierbas y sus preparaciones destinadas a uso medicinal. El HMPC evalúa toda la información disponible, incluidos los datos clínicos y no clínicos, al tiempo que documenta el uso y la experiencia de larga data en la UE. Las monografías de la Unión Europea se dividen en dos secciones: a) Uso bien establecido (autorización de comercialización): cuando un ingrediente activo de un medicamento se ha utilizado durante

más de diez años y su eficacia y seguridad han sido bien establecidas (incluida una revisión de la correspondiente literatura); y b) Uso tradicional (registro simplificado): para los medicamentos a base de plantas que no cumplen los requisitos para una autorización de comercialización, pero existen suficientes datos de seguridad y eficacia plausible sobre la base del uso y la experiencia de larga data

* Después de que un médico haya excluido condiciones graves Interpretación del panel: solo el HMPC ha recomendado Serenoa repens extraído con hexano para un uso bien establecido. Se realizará una búsqueda de alcance detallada que cubra el período de tiempo entre la fecha límite de búsqueda de la monografía de la UE y abril de 2020 para la actualización de la edición 2021 de las Directrices. Después de esto, se dará una recomendación específica sobre fitoterapia.

Agonista beta-3

Mecanismo de acción: Los adrenoceptores beta-3 son los receptores beta predominantes expresados en las células musculares lisas del detrusor y se cree que su estimulación induce la relajación del detrusor. El modo de acción de los agonistas beta-3 no está completamente aclarado.

Eficacia: Mirabegron 50 mg es el primer agonista beta-3 clínicamente disponible con aprobación para su uso en adultos con VH. Mirabegron se ha sometido a una evaluación exhaustiva en ECA realizados en Europa, Australia, América del Norte y Japón. Mirabegron demostró una eficacia significativa en el tratamiento de los síntomas de la VH, incluida la frecuencia de micción, la urgencia y la IUU, y también la percepción del paciente del beneficio del tratamiento. Estos estudios tenían una población de estudio predominantemente femenina. Un metaanálisis de ocho ECA que incluyó a 10,248 pacientes (27% hombres) encontró que el tratamiento con mirabegron resultó en una

frecuencia reducida, urgencia y tasas de IUU, así como un volumen vacío mejorado con una mejora estadísticamente significativa de la nocturia en comparación con placebo y tolterodina.

Mirabegron ha sido evaluado en pacientes varones con VH en el contexto de STUI asociados con o sin BPO confirmados por la urodinámica. Mirabegron 25 mg al día condujo a una mayor satisfacción y mejor calidad de vida, pero los síntomas evaluados por cuestionarios validados (IPSS y OAB-SS), solo mejoraron en pacientes no obstruidos. Mirabegron como terapia complementaria se ha estudiado en pacientes con OAB con incontinencia a pesar de la terapia antimuscarínica, nuevamente en una población de estudio predominantemente femenina. Un estudio asiático con una mayor proporción de sujetos masculinos (aproximadamente un tercio) informó superioridad sobre el placebo en la reducción de la frecuencia de la micción, pero no informó los resultados por separado para los géneros.

En un estudio de más de 1,000 pacientes de los cuales aproximadamente el 30% eran hombres, la terapia combinada de mirabegron 25/50 mg y solifenacina 5/10 mg se asoció con mejoras estadísticamente significativas en los resultados de los pacientes y la calidad de vida relacionada con la salud frente a solifenacina 5 mg y placebo; sin embargo, no separaron los efectos en hombres y mujeres. En otro estudio, en el que el 28% de los pacientes eran hombres, mirabegron mejoró significativamente la percepción informada por el paciente sobre su condición y su calidad de vida, independientemente de si los pacientes eran incontinentes o no. Un estudio de fase IV, con una pequeña proporción de sujetos masculinos, informó la adición de mirabegron en personas con urgencia persistente a pesar de la solifenacina en una población japonesa.

En un ECA que evaluó la terapia complementaria con mirabegron para los síntomas de VH restantes después del tratamiento con tamsulosina 0.2 mg al día en hombres con BPO, la terapia combinada se asoció con mayores mejoras en la puntuación de síntomas de VH, en la parte de urgencia urinaria y frecuencia diurna y en el puntaje de almacenamiento de IPSS y en el índice de calidad de vida en comparación con la monoterapia con tamsulosina. Un análisis prospectivo de 50 hombres de edad avanzada mostró que la terapia complementaria de mirabegron fue efectiva para pacientes cuyos síntomas persistentes de LUTS y OAB no se controlaron con monoterapia con bloqueador α_1 , sin causar efectos negativos en la función de vaciado.

Un ECA comparó la eficacia de la terapia complementaria de mirabegron 50 mg o fesoterodina 4 mg con silodosina en pacientes con STUI con síntomas persistentes de VH. A los tres meses, la terapia complementaria de fesoterodina mostró una mejora significativamente mayor que la terapia complementaria de mirabegron en la puntuación total de síntomas de VH (-2.8 vs. 1.5, $p = 0.004$), IPSS-QoL (-1.5 vs. -1.1, $p = 0.04$), y puntaje de urgencia de síntomas de OAB (-1.5 vs. -0.9, $p = 0.008$). Fesoterodina también fue superior en el alivio de la hiperactividad del detrusor (52,6% frente a 28,9%, $p = 0,03$).

Tolerabilidad y seguridad: los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento en los grupos de mirabegron fueron hipertensión, infección urinaria, dolor de cabeza y nasofaringitis. Mirabegron está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada grave (presión arterial sistólica > 180 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg, o ambas). La presión arterial debe medirse antes de comenzar el tratamiento y controlarse regularmente durante el tratamiento. Una combinación de trece estudios clínicos que incluyeron 13.396 pacientes, el 25% de los cuales eran hombres, mostró que los tratamientos con VH (anticolinérgicos o mirabegron) no se asociaron con un mayor

riesgo de hipertensión o eventos cardiovasculares en comparación con el placebo. La proporción de pacientes con sequedad de boca y estreñimiento en los grupos de mirabegron fue notablemente más baja que la informada en ECA de otros agentes OAB o del control activo tolterodina. La evaluación de los parámetros urodinámicos en hombres con BOO y OAB combinados concluyó que el mirabegron no afectó negativamente los parámetros urodinámicos miccionales en comparación con el placebo en términos de Qmax, presión del detrusor al flujo máximo e índice de contractilidad de la vejiga. El cambio general en PVR con mirabegron es pequeño.

Un pequeño estudio prospectivo (enfocado principalmente en hombres) ha demostrado que mirabegron 25 mg es seguro en pacientes de 80 años o más con múltiples comorbilidades. Un análisis agrupado de tres ensayos cada uno de doce semanas y un ensayo de un año mostró, en pacientes > 65 años, un perfil de tolerabilidad más favorable para el mirabegron que los antimuscarínicos. En un estudio de dieciocho semanas de 3.527 pacientes (23% hombres), la incidencia de eventos adversos fue mayor en el grupo de combinación (solifenacina 5 mg más mirabegron 25 mg) (40%) que en el grupo de mirabegron 25 mg solo (32%). Los eventos registrados como retención urinaria fueron bajos (<1%), pero se informaron con un poco más de frecuencia en el grupo combinado en comparación con los grupos de monoterapia y placebo. El volumen de PVR aumentó ligeramente en el grupo combinado en comparación con 5 mg de solifenacina y los grupos de monoterapia con mirabegron y placebo. La terapia combinada con solifenacina 5 mg más mirabegron 25 mg y solifenacina 5 mg más mirabegron 50 mg proporcionó mejoras en la eficacia generalmente consistentes con un efecto aditivo.

En un análisis retrospectivo de persistencia y adherencia en 21,996 pacientes, de los cuales

el 30% eran hombres, la mediana del tiempo hasta la interrupción fue significativamente mayor para mirabegron (169 días) en comparación con tolterodina (56 días) y otros antimuscarínicos (30-78 días) ($p < 0,0001$). No hubo diferencia estadística entre hombres y mujeres. Se esperan datos sobre la seguridad de la terapia combinada a los doce meses del ensayo SYNERGY II. Consideraciones prácticas: los estudios a largo plazo sobre la eficacia y seguridad de mirabegron en hombres de cualquier edad con LUTS aún no están disponibles. Están pendientes los estudios sobre el uso de mirabegron en combinación con otros agentes farmacoterapéuticos para LUTS masculinos. Sin embargo, la interacción farmacocinética al agregar mirabegron o tamsulosina a la terapia con tamsulosina o mirabegron existente no causa cambios clínicamente relevantes en los perfiles de seguridad. Los estudios disponibles sobre mirabegron en combinación con antimuscarínicos en pacientes con VH tenían una población de estudio predominantemente femenina, mientras que otros ensayos aún están pendientes.

Resumen de Evidencia		LE
Mirabegron mejora los síntomas de la VH, incluida la frecuencia de micción, la urgencia y la IUU.		2
Los pacientes a los que se les recetó mirabegron permanecieron en tratamiento por más tiempo que los antimuscarínicos recetados.		3
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Use agonistas beta-3 en hombres con STUI de moderados a severos que tienen principalmente síntomas de almacenamiento en la vejiga.		Débil

Terapias de combinación

$\alpha 1$ -bloqueantes + 5α -reductasa inhibidores.

Mecanismo de acción: La terapia combinada consiste en un bloqueador $\alpha 1$ (Sección 5.2.1) junto con un 5-ARI (Sección 5.2.2). El bloqueador $\alpha 1$ exhibe efectos clínicos en horas o

días, mientras que el 5-ARI necesita varios meses para desarrollar la eficacia clínica completa. La finasterida se ha probado en ensayos clínicos con alfuzosina, terazosina, doxazosina o terazosina, y dutasterida con tamsulosina.

Eficacia: Varios estudios han investigado la eficacia de la terapia de combinación contra un bloqueador $\alpha 1$, 5-ARI o placebo solo. Los estudios iniciales con períodos de seguimiento de seis a doce meses demostraron que el bloqueador $\alpha 1$ fue superior a la finasterida en la reducción de los síntomas, mientras que la terapia combinada de ambos agentes no fue superior a la monoterapia con bloqueador $\alpha 1$. En estudios con un brazo de placebo, el bloqueador $\alpha 1$ fue consistentemente más efectivo que el placebo, pero la finasterida no lo fue. Los datos a un año en el estudio MTOPS mostraron resultados similares.

Los datos a largo plazo (cuatro años) de los estudios MTOPS y CombAT mostraron que el tratamiento combinado es superior a la monoterapia para los síntomas y Qmax, y superior al bloqueador $\alpha 1$ solo para reducir el riesgo de AUR o la necesidad de cirugía.

El estudio CombAT demostró que el tratamiento combinado es superior a la monoterapia con respecto a los síntomas y la tasa de flujo a partir del mes nueve, y superior al bloqueador $\alpha 1$ para AUR y la necesidad de cirugía después de ocho meses. Por lo tanto, las diferencias en MTOPS pueden reflejar diferentes criterios de inclusión y exclusión y características basales del paciente.

La interrupción del bloqueador $\alpha 1$ después de seis a nueve meses de terapia combinada fue investigada por un ECA y un ensayo multicéntrico abierto. El primer ensayo evaluó la combinación de tamsulosina con dutasterida y el impacto de la interrupción de tamsulosina después de seis meses, con casi tres cuartos de los pacientes que no informaron un empeoramiento de los síntomas. Sin embargo, los pacientes con síntomas graves (IPSS >

20) al inicio del estudio pueden beneficiarse de una terapia de combinación más prolongada.

Un ensayo más reciente evaluó el resultado sintomático de la monoterapia con finasterida a los tres y nueve meses después de la interrupción de la terapia de combinación de nueve meses. La mejoría de los síntomas del tracto urinario inferior después de la terapia combinada se mantuvo a los tres meses (diferencia de IPSS 1.24) y nueve meses (diferencia de IPSS 0.4). Las limitaciones de los estudios incluyen la corta duración de los estudios y el corto período de seguimiento después de la interrupción.

Tanto en los estudios MTOPS como CombAT, la terapia combinada fue superior a la monoterapia para prevenir la progresión clínica según lo definido por un aumento de IPSS de al menos cuatro puntos, AUR, UTI, incontinencia o un aumento de creatinina > 50%. El estudio MTOPS encontró que el riesgo de progresión clínica a largo plazo (principalmente debido al aumento de IPSS) se redujo en un 66% con la terapia combinada versus placebo y en mayor medida que con la monoterapia con finasterida o doxazosina (34% y 39%, respectivamente). Además, la finasterida (sola o en combinación), pero no la doxazosina sola, redujo significativamente los riesgos de AUR y la necesidad de cirugía relacionada con la HBP durante el estudio de cuatro años. En el estudio CombAT, la terapia combinada redujo los riesgos relativos de AUR en un 68%, la cirugía relacionada con la HBP en un 71% y el deterioro de los síntomas en un 41% en comparación con la tamsulosina, después de cuatro años. Para prevenir un caso de retención urinaria y / o tratamiento quirúrgico, trece pacientes deben ser tratados durante cuatro años con terapia combinada de dutasterida y tamsulosina en comparación con la monoterapia con tamsulosina, mientras que la reducción del riesgo absoluto (diferencia de riesgo) fue del 7.7%.

El estudio CONDUCT comparó la eficacia y la seguridad de una combinación de dosis fija de dutasterida y tamsulosina con un enfoque WW con el posible inicio de tamsulosina (enfoque intensificado) en un ECA de dos años con un total de 742 pacientes. En ambos brazos se dieron consejos detallados sobre el estilo de vida. Esta combinación de dosis fija resultó en una mejora rápida y sostenida en hombres con STUI moderados con riesgo de progresión de la enfermedad, la diferencia en IPSS a los 24 meses fue de 5.4 en el brazo activo y 3.6 en el brazo de placebo ($p < 0.001$). Además, la tamsulosina más la dutasterida redujeron significativamente el riesgo relativo de progresión clínica (principalmente caracterizado como un empeoramiento de los síntomas) en un 43,1% en comparación con WW, con una reducción del riesgo absoluto del 11,3% (número necesario para tratar [NNT] = 9).

La influencia de las variables de referencia en los cambios en IPSS después de la terapia de combinación con dutasterida más tamsulosina o monoterapia se probó en base a los resultados de cuatro años del estudio CombAT. La terapia combinada proporcionó una mejora constante de los STUI sobre la tamsulosina en todas las variables basales analizadas a los 48 meses. Más recientemente, se probó una combinación de 5-ARI, finasterida y tadalafil 5 mg en un ECA a gran escala contra la monoterapia con finasterida. Este estudio apoya el concepto de esta novedosa terapia combinada y se describe con más detalle en el capítulo sobre PDE5Is. Tolerabilidad y seguridad: Se han informado eventos adversos para ambas clases de medicamentos con el tratamiento combinado. Los eventos adversos observados durante el tratamiento combinado fueron típicos de los bloqueadores $\alpha 1$ y 5-ARI. La frecuencia de eventos adversos fue significativamente mayor para la terapia de combinación. El estudio MTOPS demostró que la incidencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento es mayor durante el primer año de tratamiento combinado

entre doxazosina y finasterida. Un metaanálisis que mide el impacto de los tratamientos médicos para LUTS / BPH en la función eyaculatoria, informó que la terapia combinada con bloqueadores $\alpha 1$ y 5-ARI resultó en un riesgo tres veces mayor de EjD en comparación con cada una de las monoterapias. Consideraciones prácticas: en comparación con los bloqueadores $\alpha 1$ o la monoterapia con 5-ARI, la terapia combinada da como resultado una mejoría mayor en LUTS y un aumento en Qmax y es superior en la prevención de la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la terapia combinada también se asocia con una mayor tasa de eventos adversos. Por lo tanto, la terapia combinada debe prescribirse principalmente en hombres que tienen STUI de moderados a severos y están en riesgo de progresión de la enfermedad (mayor volumen de próstata, mayor concentración de PSA, edad avanzada, mayor RVP, menor Qmáx, etc.). La terapia combinada solo debe usarse cuando se pretende un tratamiento a largo plazo (más de doce meses) y los pacientes deben ser informados al respecto. La interrupción del bloqueador $\alpha 1$ después de seis meses podría considerarse en hombres con STUI moderados.

Resumen de Evidencia		LE
Los datos a largo plazo (cuatro años) de los estudios MTOPS y CombAT mostraron que el tratamiento combinado es superior a la monoterapia para los síntomas y Qmax, y superior al bloqueador $\alpha 1$ solo para reducir el riesgo de AUR o la necesidad de cirugía.		1b
El estudio MTOPS encontró que el riesgo de progresión clínica a largo plazo (principalmente debido al aumento de IPSS) se redujo en un 66% con la terapia combinada versus placebo y en mayor medida que con la monoterapia con finasterida o doxazosina.		1b
El estudio CombAT encontró que la terapia combinada redujo los riesgos relativos de AUR en un 68%, la cirugía relacionada con la HBP en un 71% y el deterioro de los síntomas en un 41% en comparación con la tamsulosina, después de cuatro años.		1b
Los eventos adversos de ambas clases de drogas se ven con el tratamiento combinado usando bloqueadores $\alpha 1$ y 5-ARI.		1b
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Ofrezca tratamiento combinado con un bloqueador $\alpha 1$ y un inhibidor de la 5 α -reductasa a hombres con STUI moderados a severos y un mayor riesgo de progresión de la enfermedad (por ejemplo, volumen de próstata > 40 ml).		Fuerte

$\alpha 1$ -bloqueantes + antagonistas del receptor muscarínico

Mecanismo de acción: El tratamiento combinado consiste en un bloqueador $\alpha 1$ junto con un antimuscarínico con el objetivo de antagonizar tanto los adrenoceptores $\alpha 1$ como los receptores muscarínicos. Aún no se han probado todas las combinaciones posibles en ensayos clínicos.

Eficacia: varios ECA y estudios prospectivos investigaron la terapia combinada, con una duración de cuatro a doce semanas, ya sea como tratamiento inicial en hombres con VH y presunta BPO o como un tratamiento secuencial para los síntomas de almacenamiento que persisten en un bloqueador $\alpha 1$. Un ensayo usó el naftopidil bloqueador $\alpha 1$ (no registrado en la mayoría de los países europeos) con y sin antimuscarínicos. Una alta proporción de hombres con LUTS de micción y almacenamiento necesitan agregar anticolinérgicos después de la monoterapia con bloqueadores $\alpha 1$, particularmente aquellos con una mayor

duración de los síntomas en la presentación y los hombres con síntomas de almacenamiento y un pequeño volumen de próstata.

El tratamiento combinado es más eficaz para reducir la urgencia, la IUU, la frecuencia miccional, la nocturia o el IPSS en comparación con los bloqueadores $\alpha 1$ o el placebo solo, y mejora la calidad de vida. La mejoría de los síntomas es mayor independientemente de la concentración de PSA con la terapia de combinación, mientras que la tolterodina sola mejoró los síntomas principalmente en hombres con un PSA sérico de <1.3 ng / mL.

Los STUI persistentes durante el tratamiento con bloqueadores $\alpha 1$ pueden reducirse mediante el uso adicional de un antimuscarínico. Dos RS sobre la eficacia y seguridad de los antimuscarínicos en hombres sugirieron que el tratamiento combinado proporciona un beneficio significativo. En un metanálisis de dieciséis estudios con 3.548 pacientes con BPH / OAB, el tratamiento de combinación inicial de un bloqueador $\alpha 1$ con síntomas de almacenamiento de mejoría de la medicación anticolinérgica y la calidad de vida en comparación con la monoterapia con bloqueador $\alpha 1$ sin causar un deterioro significativo de la función miccional. No hubo diferencias en el total de IPSS y Qmax entre los dos grupos.

La efectividad de la terapia es evidente principalmente en aquellos hombres con LUTS de almacenamiento de moderado a severo. Se ha informado el uso a largo plazo de la terapia combinada en pacientes que reciben tratamiento por hasta un año, mostrando una respuesta sintomática mantenida, con una baja incidencia de AUR. En los hombres con síntomas de almacenamiento de moderados a severos, síntomas de evacuación y PVR <150 ml, la reducción de los síntomas mediante la terapia combinada se asocia con mejoras relevantes para el paciente en la calidad de vida relacionada con la salud en comparación con el placebo y la monoterapia con bloqueadores $\alpha 1$.

Tolerabilidad y seguridad: se observan eventos adversos de ambas clases de medicamentos con el tratamiento combinado con bloqueadores $\alpha 1$ y antimuscarínicos. El efecto secundario más común es la boca seca. Algunos efectos secundarios (p. Ej., Boca seca o falla de la eyaculación) pueden mostrar una mayor incidencia que no puede explicarse simplemente sumando la incidencia con los medicamentos utilizados por separado. Se puede observar un aumento de PVR, pero generalmente no es clínicamente significativo, y el riesgo de AUR es bajo hasta un año de tratamiento. Los antimuscarínicos no causan un deterioro evidente en la velocidad de flujo máxima utilizada junto con un bloqueador $\alpha 1$ en hombres con síntomas de VH.

Un ECA reciente investigó la seguridad en términos de presión máxima del detrusor y $Q_{\max}$ para solifenacina (6 mg o 9 mg) con tamsulosina en hombres con LUTS y BOO en comparación con placebo. La terapia de combinación no fue inferior al placebo para las variables urodinámicas primarias; $Q_{\max}$ se incrementó frente a placebo.

Consideraciones prácticas: es probable que los efectos de clase subyazcan a la eficacia y la calidad de vida utilizando un bloqueador $\alpha 1$ y antimuscarínico. Los ensayos utilizaron principalmente puntos finales de síntomas de almacenamiento, fueron de corta duración e incluyeron solo hombres con bajos volúmenes de PVR al inicio del estudio. Por lo tanto, se recomienda medir PVR durante el tratamiento combinado.

Resumen de Evidencia		LE
El tratamiento combinado con bloqueadores $\alpha 1$ y antimuscarínicos es eficaz para mejorar el deterioro de la calidad de vida relacionado con LUTS.		2
El tratamiento combinado con bloqueadores $\alpha 1$ y antimuscarínicos es más efectivo para reducir la urgencia, IUU, frecuencia de micción, nocturia o IPSS en comparación con los bloqueadores $\alpha 1$ o placebo solo.		2
Los eventos adversos de ambas clases de fármacos se ven con el tratamiento combinado con bloqueadores $\alpha 1$ y antimuscarínicos.		1
Existe un bajo riesgo de AUR usando bloqueadores $\alpha 1$ y antimuscarínicos en hombres que se sabe que tienen un volumen de orina PVR de <150 ml.		2
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza	
Use el tratamiento combinado de un bloqueador $\alpha 1$ con un antagonista del receptor muscarínico en pacientes con STUI moderados a severos si el alivio de los síntomas de almacenamiento ha sido insuficiente con la monoterapia con cualquiera de los fármacos.	Fuerte	
No prescriba un tratamiento combinado en hombres con un volumen residual post-vacío > 150 ml.	Débil	

Nota: Todos los pacientes deben recibir asesoramiento sobre los eventos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico para seleccionar el tratamiento más apropiado para cada paciente individual.

Tratamiento quirúrgico.

A pesar del advenimiento de las nuevas tecnologías, la RTUP monopolar ha seguido siendo la piedra angular del tratamiento quirúrgico LUTS / BPO durante más de nueve décadas. La investigación clínica extensa para una alternativa más efectiva y segura a menudo se ve obstaculizada por limitaciones metodológicas, que incluyen un seguimiento inadecuado. Según el consenso del Panel, los plazos que definen el seguimiento a corto, mediano y largo plazo de los pacientes sometidos a tratamientos quirúrgicos son de 12, 36 y más de 36 meses, respectivamente. Los médicos deben informar a los pacientes que faltan ECA quirúrgicos a largo plazo.

Resección transuretral monopolar de la próstata e incisión transuretral de la próstata.

Mecanismo de acción: La resección transuretral monopolar de la próstata (M-TURP) elimina el tejido de la zona de transición de la glándula. La incisión transuretral de la próstata consiste en hacer una incisión en la salida de la vejiga sin extirpar el tejido. Esta técnica puede reemplazar M-TURP en casos seleccionados, especialmente en tamaños de próstata <30 ml sin un lóbulo medio.

Eficacia: en un metanálisis de 20 ECA con un seguimiento máximo de cinco años, M-TURP resultó en una mejora sustancial de Qmax media (+ 162%), una reducción significativa en IPSS (-70%), puntaje de calidad de vida (-69%) y PVR (-77%). Monopolar-TURP ofrece resultados duraderos como lo demuestran los estudios con un seguimiento de 8-22 años. No existen datos similares sobre la durabilidad de ningún otro tratamiento quirúrgico para BPO. Un estudio con un seguimiento medio de trece años informó una disminución significativa y sostenida en la mayoría de los síntomas y una mejora en los parámetros urodinámicos. Las fallas se asociaron con DUA en lugar de volver a desarrollar BPO. Los datos de un estudio austriaco a nivel nacional de dos cohortes con un total de 41.059 hombres sometidos a M-TURP mostraron que las tasas generales de retratamiento (re-TURP, uretrotomía e incisión en el cuello de la vejiga) se mantuvieron sin cambios durante la última década (0.9%, 3.7%, 9.5% y 12.7% a tres meses, un año, cinco años y ocho años, respectivamente), y que la incidencia respectiva de re-RTUP fue de 0.8%, 2.4%, 6.1% y 8,3%.

Un metaanálisis de diez ECA encontró mejoras LUTS similares y mejoras menores pero significativas en Qmax para TUIP. En este metanálisis, se informó un límite superior del

tamaño de la próstata como criterio de entrada para ocho estudios con cinco <30 ml y tres <60 ml.

Se ha informado una segunda operación prostática, generalmente re-RTUP, a una tasa anual constante de aproximadamente 1-2%. Una revisión que analizó 29 ECA encontró una tasa de retratamiento del 2,6% después de un seguimiento medio de dieciséis meses. Un metaanálisis de seis ensayos mostró que la reoperación fue más común después de TUIP (18.4%) que después de M-TURP (7.2%).

Tolerabilidad y seguridad: la mortalidad y la morbilidad perioperatoria han disminuido con el tiempo, pero esta última sigue siendo considerable (0.1% y 11.1%, respectivamente). Los datos de un estudio austriaco a nivel nacional de dos cohortes con un total de 41.059 hombres sometidos a M-TURP mostraron una reducción del 20% en la tasa de mortalidad con el tiempo, al 0,1% a los 30 días y al 0,5% a los 90 días.

El riesgo de síndrome de RTU disminuyó a <1.1%. No se ha registrado ningún caso después de TUIP. Los datos de 10,654 M-TURP informaron sangrado que requiere transfusión en 2.9%. El riesgo después de TUIP es insignificante. Resultados similares para las complicaciones M-TURP se informaron mediante un análisis de ECA contemporáneos que utilizan M-TURP como comparador: sangrado que requiere transfusión 2% (0-9%), síndrome TUR 0.8% (0-5%), AUR 4.5% (0-13.3%), retención de coágulos 4.9% (0-39%) y UTI 4.1% (0-22%) [278]. Las complicaciones a largo plazo comprenden incontinencia urinaria, retención urinaria e infecciones urinarias, contractura del cuello vesical (BNC), estenosis uretral, eyaculación retrógrada y DE.

Consideraciones prácticas: Monopolar-TURP y TUIP son tratamientos efectivos para LUTS moderados a severos secundarios a BPO. La elección debe basarse principalmente en el volumen de la próstata (<30 ml y 30-80 ml adecuados para TUIP y M-TURP,

respectivamente). No existen estudios sobre el valor de corte óptimo, pero las tasas de complicaciones aumentan con el tamaño de la próstata. El límite superior para M-TURP se sugiere como 80 ml (según la opinión de expertos del Panel, bajo el supuesto de que este límite depende de la experiencia del cirujano, la elección del tamaño del resectoscopio y la velocidad de resección), a medida que aumenta la duración quirúrgica, hay un aumento significativo en la tasa de complicaciones y el procedimiento es más seguro cuando se realiza en menos de 90 minutos.

Modificaciones de M-TURP: bipolar TURP

Mecanismo de acción: La TURP bipolar (B-TURP) aborda una limitación importante de la M-TURP al permitir el rendimiento en solución salina normal. Contrariamente a M-TURP, en los sistemas B-TURP, la energía no viaja a través del cuerpo para alcanzar una almohadilla para la piel. El circuito bipolar se completa localmente; la energía se limita entre un activo (bucle de resección) y un polo pasivo situado en la punta del resectoscopio (sistemas bipolares "verdaderos") o la vaina (sistemas bipolares "cuasi"). La extirpación de tejido prostático es idéntica a la M-TURP. Los diversos dispositivos bipolares disponibles difieren en la forma en que se entrega el flujo de corriente. La extirpación de tejido prostático es idéntica a la M-TURP.

Eficacia: la TURP bipolar es la alternativa más ampliamente investigada a la M-TURP. Se han informado resultados de 56 ECA, de los cuales alrededor de la mitad se han agrupado en metanálisis basados en ECA. Los primeros resultados agrupados concluyeron que no existen diferencias clínicamente relevantes en la eficacia a corto plazo (IPSS, QoL score y Qmax). Los metanálisis posteriores respaldaron estas conclusiones, aunque la calidad de los ensayos en general fue deficiente. Los datos de ECA con seguimiento a medio y largo plazo (hasta 60 meses) no mostraron diferencias en los parámetros de eficacia.

Se realizó un metanálisis para evaluar la resección transuretral cuasibipolar en el sistema salino (TURis, Olympus Medical) versus M-TURP, se incluyeron diez ECA únicos (1.870 pacientes). Se concluyó que TURis era de eficacia equivalente a M-TURP.

Tolerabilidad y seguridad: los primeros resultados agrupados concluyeron que no existen diferencias en las tasas de estenosis uretral a corto plazo / BNC, pero la RTUP-B es preferible debido a un perfil de seguridad perioperatorio más favorable (eliminación del síndrome de RTU; menor retención de coágulos / sangre tasas de transfusión; riesgo más corto, cateterismo y posiblemente tiempos de hospitalización). Los metanálisis posteriores respaldaron estas conclusiones. Sin embargo, la calidad de los ensayos fue relativamente deficiente y el seguimiento limitado podría causar un subregistro de complicaciones tardías, como la estenosis uretral / BNC. Un metanálisis basado en ECA ha demostrado que TURis reduce el riesgo de síndrome de TUR y la necesidad de transfusión de sangre en comparación con M-TURP. Se concluyó que TURis se asocia con una mejor seguridad perioperatoria, eliminando el riesgo de síndrome de TUR (RR: 0.18; IC 95%, 0.05-0.61; $p = 0.006$), reduciendo el riesgo de transfusión de sangre / retención de coágulos (RR: 0.34; IC del 95%, 0.18-0.61; $p = 0.0003$ y 0.43; IC del 95%, 0.22-0.86; $p = 0.0161$, respectivamente) y estancia hospitalaria (DM: 0,56 d; IC del 95%, 0,77 - 0,35; $p < 0,0001$). No se detectaron diferencias significativas en las tasas de estenosis uretral.

Los datos de la gran mayoría de los ECA individuales con seguimiento a medio y largo plazo (hasta 60 meses) no mostraron diferencias en las tasas de estenosis uretral / BNC [295-303], de acuerdo con todos los metanálisis publicados. Sin embargo, dos ECA individuales han mostrado resultados opuestos. Se detectó una tasa significativamente mayor de estenosis (estenosis uretral + BNC) en el brazo B-TURP realizado con un sistema

bipolar "cuasi" (TURis, Olympus Medical) en pacientes con un volumen prostático > 70 ml a los 36 meses de seguimiento (9 / 23 [39,1%] frente a 1/22 [4,6%]; $p = 0,01$) [302]. Además, se detectó una tasa de BNC significativamente mayor, pero no de estenosis uretral, en el brazo B-TURP realizado con un sistema bipolar "verdadero" (Gyrus PK SuperPulse, Olympus Medical) en 137 pacientes seguidos hasta doce meses (0.0% vs . 8.5%; $p = 0.02$) [305]. Los ensayos controlados aleatorios que utilizaron el dominio de la función eréctil del IIEF (IIEF-ED) y el dominio eyaculatorio del cuestionario de salud sexual masculina (Ej-MSHQ) mostraron que M-TURP y B-TURP tienen un efecto similar en la función eréctil y eyaculatoria. Las evaluaciones comparativas de los efectos sobre la función sexual general, cuantificadas con IIEF-15, no mostraron diferencias entre B-TURP y M-TURP a los doce meses de seguimiento (erección, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción sexual, satisfacción general) Consideraciones prácticas: la RTUP bipolar en pacientes con STUI moderados a severos secundarios a BPO, tiene una eficacia similar con la RTUP-M, pero una morbilidad perioperatoria menor. La duración de las mejoras con B-TURP se documentaron en varios ECA con seguimiento a medio plazo. Los resultados a largo plazo (hasta cinco años) para B-TURP mostraron que la seguridad y la eficacia son comparables a M-TURP. La elección de B-TURP debe basarse en la disponibilidad del equipo, la experiencia del cirujano y la preferencia del paciente.

Modificaciones de B-TURP: vaporización transuretral bipolar de la próstata

Mecanismo de acción: La vaporización transuretral bipolar de la próstata (B-TUVP) se introdujo a fines de la década de 1990 (B-TUVP "plasmacinética"). La técnica se derivó de B-TURP plasmacinética y utilizó un electrodo bipolar y un generador de alta frecuencia para crear un efecto de plasma capaz de vaporizar el tejido prostático. Con un mínimo

contacto directo con el tejido (contacto cercano; técnica de desplazamiento) y la producción de calor, el electrodo bipolar produce un campo de plasma constante (capa delgada de partículas altamente ionizadas; corona de plasma), lo que le permite deslizarse sobre el tejido y vaporizar una capa limitada de próstata. Células sin afectar el tejido subyacente mientras se logra la hemostasia, dejando atrás una cavidad tipo RTUP. Una diferencia clara entre B-TUVP y su ancestro (TUVP monopolar) es que B-TUVP muestra zonas de coagulación más delgadas (<2 mm), en comparación con la extensión desproporcionada de las creadas por el primero (hasta 10 mm) [312] que potencialmente conducen a efectos secundarios mayormente irritantes e incontinencia urinaria de esfuerzo.

Eficacia: B-TUVP se ha evaluado como una alternativa TURP para el tratamiento de LUTS moderados a severos en trece ECA hasta la fecha, incluido un total de 1.244 hombres con un tamaño de próstata de <80 ml. Los ECA tempranos evaluaron el sistema plasmaquinético de B-TUVP; sin embargo, durante la última década, solo se evaluó el sistema B-TUVP "plasma" con el electrodo "en forma de hongo o botón" (Olympus, Medical). Los resultados se han agrupado en tres metanálisis basados en ECA, y se ha producido una síntesis narrativa en dos RS. El seguimiento en la mayoría de los ECA es de doce meses. El seguimiento más largo es de 36 meses en un ECA pequeño ($n = 40$) y dieciocho meses en un ECA posterior ($n = 340$); evaluando plasmacineética y plasma B-TUVP, respectivamente.

Los primeros resultados agrupados concluyeron que no existen diferencias significativas en la eficacia a corto plazo (IPSS, puntuación QoL, Qmax y PVR) entre B-TUVP y TURP plasmocineéticas [278]. Sin embargo, el prometedor perfil de eficacia inicial del primero puede verse comprometido por resultados clínicos inferiores (IPSS, Qmax, tasa de reintervención) a medio plazo. Se necesitan ECA más grandes con un seguimiento más

prolongado para extraer conclusiones definitivas. Una RS de siete ECA que compara plasmacineética y plasma B-TUVP con RTUP concluyó que los resultados funcionales de B-TUVP y RTUP no difieren. Se destacó la mala calidad de los ECA incluidos y el hecho de que la mayoría de los datos se derivaron de una sola institución. Una RS similar de ocho ECA que comparó ambas técnicas B-TUVP con TURP concluyó que no existen suficientes datos consistentes adecuados para un metanálisis; que los resultados funcionales principales son contradictorios; y que la heterogeneidad de los ECA, las técnicas no estandarizadas y las limitaciones metodológicas no permiten conclusiones firmes. Un metaanálisis de seis ECA que evaluaron específicamente B-TUVP en plasma versus TURP, concluyó que ambas técnicas dan como resultado una mejora similar de LUTS.

Tolerabilidad y seguridad: los primeros resultados agrupados concluyeron que no existen diferencias estadísticamente significativas colectivamente para las complicaciones intraoperatorias y a corto plazo entre B-TUVP y RTUP plasmocineéticas, pero las complicaciones perioperatorias son significativamente menores después de B-TUVP. Sin embargo, los resultados de un análisis estadístico que compara las tasas de complicaciones específicas agrupadas no se informaron directamente en este metanálisis. También se ha informado que los resultados de seguridad a medio plazo (estenosis uretral, DE y eyaculación retrógrada) son similares, pero son necesarios ECA más grandes con un seguimiento más largo para sacar conclusiones definitivas. Una RS de siete ECA que compara plasmacineética y plasma B-TUVP con RTUP concluyó que la mayoría de los ECA sugieren una mejor eficiencia hemostática para B-TUVP, lo que resulta en un cateterismo más corto (42,5 frente a 77,5 horas) y tiempos de hospitalización (3.1 vs. 4.4 días); sin embargo, se destacó la mala calidad de los ECA incluidos y el hecho de que la mayoría de los datos se derivaron de una sola institución. Una RS similar de ocho ECA que comparó

ambas técnicas B-TUVP con RTUP concluyó que no existen suficientes datos consistentes adecuados para un metanálisis y que la heterogeneidad de los ECA, las técnicas no estandarizadas y las limitaciones metodológicas no permitir conclusiones firmes. Un metaanálisis de seis ECA que evaluaron específicamente B-TUVP en plasma versus TURP, concluyó que no existen diferencias significativas entre las técnicas en complicaciones generales y tasas de transfusión. Sin embargo, se detectó una diferencia estadísticamente significativa colectivamente en las tasas de complicaciones mayores (Clavien 3, 4; incluyendo estenosis uretral, sangrado severo que requiere reintervención e incontinencia urinaria) y en la duración de la cateterización que favorece la B-TUVP en plasma.

Consideraciones prácticas: B-TUVP y TURP tienen una eficacia similar a corto plazo. Plasmakinetic B-TUVP tiene un perfil perioperatorio favorable, una seguridad a medio plazo similar pero una eficacia a medio plazo inferior en comparación con la RTUP. El plasma B-TUVP tiene una morbilidad mayor menor a corto plazo en comparación con la RTUP. Se necesitan ensayos controlados aleatorios de ECA multicéntricos de mayor calidad y períodos de seguimiento más largos para evaluar B-TUVP en comparación con TURP.

Resumen de Evidencia		LE
La RTUP monopolar es el procedimiento quirúrgico estándar actual para hombres con tamaños de próstata de 30-80 ml y LUTS molestos moderados a severos secundarios de BPO.		1
La incisión transuretral de la próstata muestra una eficacia y seguridad similares a la M-TURP para el tratamiento de STUI moderados a severos secundarios a BPO en hombres con próstata <30 ml.		1
No se ha registrado ningún caso de síndrome TUR, el riesgo de hemorragia que requiere transfusión es insignificante y la tasa de eyaculación retrógrada es significativamente menor después de TUIP, pero la tasa de reoperación es mayor en comparación con M-TURP.		1
La TURP bipolar logra resultados a corto, mediano y largo plazo comparables con la M-TURP, pero B-TURP tiene un perfil de seguridad perioperatorio más favorable.		1b
La TUVB y la TURP bipolares tienen una eficacia similar a corto plazo.		1
Plasmakinetic B-TUVB tiene un perfil perioperatorio favorable, una seguridad a medio plazo similar pero una eficacia a medio plazo inferior en comparación con la RTUP.		1
Plasma B-TUVB has a lower short-term major morbidity rate compared to TURP.		1
La elección entre TUIP y TURP debe basarse principalmente en el volumen de la próstata (<30 ml y 30-80 ml adecuados para TUIP y TURP, respectivamente).		4
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza	
Ofrecer una incisión transuretral de la próstata para tratar quirúrgicamente los STUI de moderados a severos en hombres con un tamaño de próstata <30 ml, sin un lóbulo medio.	Fuerte	
Ofrecer resección transuretral bipolar o monopolar de la próstata (RTUP) para tratar quirúrgicamente los STUI de moderados a severos en hombres con un tamaño de próstata de 30-80 ml.	Fuerte	
Ofrecer vaporización transuretral bipolar de la próstata como alternativa a la RTUP monopolar para tratar quirúrgicamente los STUI de moderados a severos en hombres con un tamaño de próstata de 30-80 ml.	Débil	

Prostatectomía abierta.

Mecanismo de acción: La prostatectomía abierta es el tratamiento quirúrgico más antiguo para los STUI de moderados a severos secundarios a BPO. Los adenomas obstructivos se enuclean usando el dedo índice, acercándose desde dentro de la vejiga (procedimiento de Freyer) o a través de la cápsula prostática anterior (procedimiento de Millin). Se utiliza para

glándulas sustancialmente agrandadas (> 80-100 ml). Eficacia: la prostatectomía abierta reduce los STUI en un 63-86% (12.5-23.3 puntos IPSS), mejora la puntuación de la calidad de vida en un 60-87%, aumenta la Qmax media en un 375% (+ 16.5-20.2 ml / s) y reduce la PVR en 86- 98%. La eficacia se mantiene hasta por seis años. Dos metanálisis basados en ECA evaluaron la eficacia general de la OP frente a la enucleación endoscópica de la próstata (EEP) para el tratamiento de pacientes con glándulas grandes. El estudio más amplio incluyó ECA con 758 pacientes. Cinco ECA compararon OP con HoLEP y cuatro ECA compararon OP con EEP utilizando circuitos bipolares. La prostatectomía abierta se realizó mediante un enfoque transvesical en todos los ECA. A los 3, 6, 12 y 24 meses de seguimiento, no hubo diferencias significativas en Qmax entre EEP y OP. La puntuación residual residual, PSA, IPSS y QoL tampoco mostró diferencias significativas a los 1, 3, 6 y 12 meses. Además, el IIEF tampoco mostró diferencias significativas a los 3, 6 y 12 meses. Se concluyó que la EEP parece ser una opción mínimamente invasiva efectiva para el tratamiento de próstatas grandes.

Tolerabilidad y seguridad: la mortalidad por prostatectomía abierta ha disminuido significativamente durante las últimas dos décadas (<0.25%). Los datos de un estudio austriaco a nivel nacional de dos cohortes con un total de 1.286 hombres sometidos a OP mostraron tasas de mortalidad del 0,2% a los 30 días y del 0,4% a los 90 días. Las tasas de reintervención endourológica después de la OP primaria fueron 0.9%, 3.0%, 6.0% y 8.8%, a los tres meses, un año, cinco años y ocho años, respectivamente. La incidencia respectiva de re-RTUP fue de 0,5%, 1,8%, 3,7% y 4,3%, respectivamente. La tasa de transfusión estimada es de aproximadamente 7-14%. Las complicaciones a largo plazo incluyen incontinencia urinaria transitoria (hasta 10%), BNC y estenosis uretral (aproximadamente 6%).

Dos metanálisis recientes basados en ECA evaluaron la seguridad general de OP frente a EEP para el tratamiento de pacientes con glándulas grandes. El tiempo de operación fue significativamente más largo para EEP, debido al tiempo de operación significativamente más largo necesario para HoLEP (no se detectó diferencia entre OP y EEP utilizando circuitos bipolares). El cateterismo y el tiempo de hospitalización fueron significativamente más cortos con EEP, mientras que IIEF-5 no mostró diferencias significativas entre OP y EEP a los doce meses. La enucleación endoscópica de la próstata también se asoció con menos transfusiones de sangre, pero no hubo diferencias significativas con respecto a otras complicaciones. Se concluyó que la EEP parece ser una opción mínimamente invasiva para el tratamiento de próstatas grandes.

Consideraciones prácticas: la prostatectomía abierta es el método quirúrgico más invasivo, pero es un procedimiento efectivo y duradero para el tratamiento de LUTS / BPO. En ausencia de un arsenal endourológico que incluya un láser de holmio o un sistema bipolar, la OP es el tratamiento quirúrgico de elección para los hombres con próstata > 80 ml.

Resumen de Evidencia	LE
La prostatectomía abierta es un procedimiento efectivo y duradero para el tratamiento de LUTS / BPO, pero es el método quirúrgico más invasivo.	1b
La enucleación endoscópica de la próstata es una alternativa mínimamente invasiva efectiva para el tratamiento de los STUI de moderados a graves secundarios a BPO en pacientes con próstatas grandes.	1
La enucleación endoscópica de la próstata logra una eficacia similar a corto y mediano plazo a la OP.	1
La enucleación endoscópica de la próstata tiene un perfil de seguridad perioperatorio más favorable en comparación con la OP.	1
La prostatectomía abierta o EEP como el láser de holmio o la enucleación bipolar de la próstata son la primera opción de tratamiento quirúrgico en hombres con una próstata sustancialmente agrandada y LUTS de moderados a severos.	1
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza
Ofrecer prostatectomía abierta en ausencia de enucleación endoscópica para tratar los STUI de moderados a severos en hombres con un tamaño de próstata > 80 ml.	Fuerte

Tratamientos con láser de la próstata.

Enucleación con láser de holmio y resección con láser de holmio de la próstata

Mecanismo de acción: El láser de granate holmio: itrio-aluminio (Ho: YAG) (longitud de onda 2,140 nm) es un láser pulsado de estado sólido que es absorbido por el agua y los tejidos que contienen agua. La coagulación del tejido y la necrosis se limitan a 3-4 mm, que es suficiente para obtener una hemostasia adecuada.

Eficacia: los metanálisis de los ensayos con HoLEP versus TURP encontraron que la mejoría de los síntomas era comparable e incluso superior con HoLEP. Un ECA que comparó HoLEP con TURP en un pequeño número de pacientes con un seguimiento de siete años encontró que los resultados funcionales a largo plazo de HoLEP eran comparables con TURP. Otro metaanálisis demostró la superioridad de HoLEP en comparación con la RTUP con respecto al Qmax postoperatorio. Un estudio retrospectivo de HoLEP con el seguimiento más largo de hasta diez años (media 62 meses) informó

resultados funcionales duraderos con bajas tasas de reoperación. Los ensayos controlados aleatorios indican que HoLEP es tan efectivo como la OP para mejorar la micción en próstatas grandes, con una mejora similar con respecto a Qmax, puntaje IPSS y tasas de reoperación después de cinco años. Estos hallazgos están respaldados por dos metanálisis.

Tolerabilidad y seguridad: en comparación con la RTUP, HoLEP tiene tiempos de cateterización y hospitalización más cortos. Tres metaanálisis encontraron que HoLEP tiene un tiempo de cateterización y estancia hospitalaria más cortos, pérdida de sangre reducida y menos transfusiones de sangre, pero un tiempo de operación más largo en comparación con RTUP. En un metanálisis, no se observaron diferencias significativas entre HoLEP y TURP para la estenosis uretral (2.6% frente a 4.4%), la incontinencia urinaria de esfuerzo (1.5% frente a 1.5%) y la reintervención (4.3% frente a 8.8%) [351]. La enucleación con láser de holmio de la próstata es superior a la OP para la pérdida de sangre, el cateterismo y el tiempo de hospitalización.

La enucleación con láser de holmio de la próstata se ha realizado de forma segura en pacientes que usan medicamentos anticoagulantes y / o antiplaquetarios. Sin embargo, las limitaciones actuales incluyen: falta de ECA; datos limitados sobre complicaciones a corto y mediano plazo y terapia puente; La presentación de datos no permite la interpretación por separado de ninguno de los dos temas sustancialmente diferentes de la terapia antiplaquetaria (AP) y anticoagulante (AC). No se encontraron diferencias significativas en las características preoperatorias entre 116 pacientes que lo hicieron y 1,558 pacientes que no recibieron terapia AC / AP. Las características intraoperatorias mostraron un tiempo de enucleación más corto (51 minutos frente a 65 minutos) para pacientes bajo AC / AP frente a no AC / AP, respectivamente. Los resultados postoperatorios fueron comparables, excepto por la duración de la estadía en el hospital (27.8 horas frente a 24 horas) y la

duración del riego continuo de la vejiga (15 horas frente a 13.5 horas) con ambos a favor de no AC / AP. No se observaron diferencias entre las cohortes para la caída de hemoglobina postoperatoria o la tasa de transfusión. Con respecto a la revisión quirúrgica, dos pacientes (1.9%) en la cohorte AC / AP versus diez pacientes (0.7%) en la cohorte sin AC / AP requirieron la evacuación del coágulo. Otro estudio de 160 pacientes en terapia antiplaquetaria simple o doble, que formaron parte de un estudio más amplio de > 1000 pacientes, mostró que HoLEP fue tan efectivo en pacientes en terapia antiplaquetaria sin diferencias significativas en las tasas de complicaciones.

El impacto sobre la función eréctil y la eyaculación retrógrada es comparable entre HoLEP y TURP / OP. La función eréctil no disminuyó desde el inicio en ninguno de los grupos; tres cuartos de los pacientes sexualmente activos tuvieron eyaculación retrógrada después de HoLEP. Los datos han demostrado que la eyaculación y la percepción del orgasmo son los dos dominios más afectados después de HoLEP. Se ha informado que los intentos de mantener la función eyaculatoria con HoLEP tienen éxito en hasta el 46,2% de los pacientes.

Consideraciones prácticas: HoLEP requiere experiencia y habilidades endoscópicas relevantes. La experiencia del cirujano fue el factor más importante que afectó la aparición general de complicaciones. Se recomienda a los programas de tutoría mejorar el rendimiento quirúrgico desde una perspectiva de curva de aprendizaje institucional y personal. Con el advenimiento de HoLEP y el hecho de que no se han publicado publicaciones relevantes sobre HoLRP desde 2004, HoLRP de la próstata no juega un papel en los algoritmos de tratamiento contemporáneos.

Resumen de evidencia y recomendaciones para HoLEP

Resumen de Evidencia		LE
Laser enucleation of the prostate using Ho:YAG laser (HoLEP) demonstrates higher haemostasis and intra-operative safety when compared to TURP and OP. Peri-operative parameters like catheterisation time and hospital stay are in favour of HoLEP.		1a
Laser enucleation of the prostate using Ho:YAG laser (HoLEP) did not negatively affect erectile function.		1a
The long-term functional results of HoLEP are comparable to OP.		1a
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Offer laser enucleation of the prostate using Ho:YAG laser (HoLEP) to men with moderate-to-severe LUTS as an alternative to transurethral resection of the prostate or open prostatectomy.		Fuerte

("Greenlight") vaporización con láser de la próstata

Mecanismo de acción: El láser de potasio-titanil-fosfato (KTP) y el triborato de litio (LBO) funcionan a una longitud de onda de 532 nm. La energía láser es absorbida por la hemoglobina, pero no por el agua. La vaporización conduce a la eliminación inmediata del tejido prostático. Existen tres láseres "Greenlight", que difieren no solo en la potencia de salida máxima, sino más significativamente en el diseño de fibra y la interacción de tejido de energía asociada de cada uno. El dispositivo Greenlight estándar es el láser XPS de 180 W, pero la mayoría de la evidencia se publica con los antiguos sistemas láser KTP de 80 W o HPS de 120 W (LBO).

Eficacia y seguridad: en 2012 se realizó un metanálisis de los nueve ECA disponibles que comparaban la vaporización fotoselectiva de la próstata (PVP) utilizando los láseres de 80 W y 120 W con RTUP. No se encontraron diferencias en Qmax e IPSS entre PVP de 80 W y RTUP, pero solo tres ECA proporcionaron datos suficientes de doce meses para ser incluidos en el metanálisis. Otro metaanálisis de 2016, de cuatro ECA con 559 pacientes,

en el láser de 120 W, no demostró diferencias significativas en los parámetros funcionales y sintomáticos a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento en comparación con la RTUP

El láser XPS de 180 W no es inferior a la RTUP en términos de IPSS, Q_{máx}, volumen de PVR, reducción de volumen de próstata, disminución de PSA y cuestionarios de calidad de vida. La prostatectomía con láser XPS de 180 W es superior a la RTUP en términos de tiempo de cateterización, duración de la estancia hospitalaria y tiempo para un estado de salud estable.

El ECA más largo que comparó el láser HPS de 120 W con RTUP tuvo un seguimiento de 36 meses y mostró una mejora comparable en IPSS, Q_{max} y PVR. La tasa de reoperación fue significativamente mayor después de PVP (11% vs. 1.8%; $p = 0.04$). Se informaron mejoras similares en IPSS, QoL, Q_{max} o parámetros urodinámicos de dos ECA con un seguimiento máximo de 24 meses.

El único ECA disponible para el láser de 180 W informó resultados de eficacia y seguridad similares a la RTUP con resultados estables a los 24 meses de seguimiento; sin embargo, hubo una tasa de retratamiento más alta después de 24 meses en el grupo PVP.

Un ECA que comparó HoLEP con PVP, en pacientes con próstata > 60 ml, mostró una mejoría sintomática comparable, pero tasas de flujo significativamente más altas y un menor volumen de PVR después de HoLEP en el seguimiento a corto plazo; Además, PVP mostró una tasa de conversión del 22% a TURP.

Tolerabilidad y seguridad: un metanálisis de los ECA que comparaban los láseres de 80 W y 120 W con RTUP mostró un tiempo de funcionamiento significativamente más largo, pero un tiempo de cateterización y una estancia hospitalaria más cortos después de PVP [278]. Las transfusiones de sangre y la retención de coágulos fueron menores con PVP. No se observaron diferencias en la retención urinaria postoperatoria, infección, estenosis del

meato, estenosis uretral o estenosis del cuello de la vejiga. En un metanálisis que incluyó ensayos con el láser de 120 W, los pacientes del grupo PVP demostraron tasas de transfusión significativamente más bajas, menor tiempo de cateterización y menor duración de la estadía hospitalaria en comparación con la RTUP. Las tasas de reoperación y el tiempo de operación estuvieron a favor de la RTUP. No se demostraron diferencias significativas para el tratamiento de la estenosis uretral, BNC, incidencia de incontinencia e infección.

Según el Estudio Goliath, la prostatectomía con láser Greenlight de 180 W no es inferior a la RTUP en términos de complicaciones perioperatorias. La supervivencia libre de reoperación durante 24 meses de seguimiento fue comparable entre el brazo TURP y el brazo láser XPS 180 W.

Basado principalmente en series de casos, el láser Greenlight de 80, 120 y 180 W parece ser seguro en pacientes de alto riesgo sometidos a tratamiento anticoagulante; sin embargo, los pacientes bajo terapia de anticoagulación fueron excluidos o representaron una muestra muy pequeña en los ECA disponibles actualmente. En un estudio, los pacientes con anticoagulantes tuvieron tasas significativamente más altas de irrigación de la vejiga (17.2%) en comparación con aquellos que no tomaron anticoagulantes (5.4%). Por el contrario, otro estudio retrospectivo centrado en el láser LBO de 180 W no encontró diferencias significativas entre los pacientes que recibieron o no anticoagulantes. Un estudio retrospectivo de una cohorte mixta de pacientes, tratados con KTP PVP de 80 W y LBO HPS de 120 W, reveló que la hematuria macroscópica tardía era común en los pacientes (33,8%) durante un seguimiento promedio de 33 meses. De estos, el 8,5% se presentó en el servicio de urgencias, el 4,8% necesitó hospitalización y el 4,5% requirió

revisión quirúrgica. El análisis multivariado reveló que las probabilidades de hemorragia aumentaron con el tamaño de la próstata durante un seguimiento más prolongado y el uso de anticoagulantes y disminuyeron con el aumento de la edad y el uso de un 5-ARI. Los datos disponibles se ven obstaculizados por la ausencia de detalles sobre el manejo de la anticoagulación en el entorno perioperatorio (es decir, interrupción, puente o continuación). Una revisión retrospectiva de una base de datos de pacientes sometidos a PVP de 180 W, sin interrupción de la terapia anticoagulante, tuvo una tasa de eventos adversos perioperatorios de 30.5% con una ocurrencia significativa de eventos Clavien Dindo de alto grado. Al tener significativamente más comorbilidades, este grupo de pacientes también tuvo estadías en el hospital y tiempos de cateterización significativamente más largos. La seguridad en pacientes con retención urinaria, contractilidad deteriorada del detrusor, pacientes de edad avanzada o próstatas > 80 ml se demostró en varios ensayos prospectivos no aleatorios a corto plazo. No se ha informado ningún ECA que incluya próstatas > 100 ml; por lo tanto, la comparación de las tasas de retratamiento entre volúmenes de próstata de diferentes tamaños no es posible. Un ECA con doce meses de seguimiento informó una tasa de eyaculación retrógrada de 49.9% después de PVP con un láser de 80 W versus 56.7% para RTUP, no hubo impacto en la función eréctil en ninguno de los brazos del ensayo. Estudios adicionales tampoco han informado diferencias entre OP / TURP y Greenlight PVP para la función eréctil. Sin embargo, las puntuaciones IIEF-5 disminuyeron significativamente a los 6, 12 y 24 meses en pacientes con IIEF-5 preoperatorio mayor de 19. Consideraciones prácticas: el XPS de 180 W representa el estándar actual de generadores para PVP; sin embargo, el número y la calidad de las publicaciones de apoyo son bajas, especialmente para las glándulas grandes (> 100 ml), sin seguimiento a largo plazo.

Resumen de evidencia y recomendaciones para la vaporización láser de próstata a 532 nm
("Greenlight")

Resumen de Evidencia	LE
La vaporización con láser de la próstata usando el KTP de 80 W y el láser LBO de 120 W (PVP) demostró una mayor seguridad intraoperatoria con respecto a las propiedades hemostáticas en comparación con la RTUP. Los parámetros perioperatorios, como el tiempo de cateterismo y la estancia hospitalaria, favorecen la PVP, mientras que el tiempo de operación y el riesgo de reoperación favorecen la RTUP.	1a
La vaporización con láser de la próstata con el láser LBO de 180 W (PVP) demostró una mayor seguridad intraoperatoria con respecto a las propiedades hemostáticas en comparación con la RTUP. Los parámetros perioperatorios, como el tiempo de cateterismo y la estancia hospitalaria, favorecieron la PVP, mientras que el tiempo de operación favoreció la RTUP. Los resultados a corto y mediano plazo son comparables a la RTUP.	1b
La vaporización con láser de la próstata usando los láseres KTP 80-W y LBO 120-W parece ser segura para el tratamiento de pacientes que reciben terapia antiplaquetaria o anticoagulante.	2
La vaporización con láser de la próstata con el láser LBO de 180 W parece ser segura para el tratamiento de pacientes que reciben terapia antiplaquetaria o anticoagulante; sin embargo, el nivel de evidencia disponible es bajo.	3
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza.
Ofrezca vaporización de próstata con láser de fosfato de potasio (KTP) de 80 W y 532 nm a hombres con STUI moderados a severos con un volumen prostático de 30-80 ml como alternativa a la resección transuretral de la próstata (RTUP).	Fuerte.
Ofrezca vaporización de próstata con láser de 120 W de litio Borat de litio (LBO) a hombres con STUI de moderado a severo con un volumen prostático de 30-80 ml como alternativa a la RTUP.	Fuerte.
Ofrecer vaporización con láser LBO de próstata de 180 W y 532 nm a hombres con STUI moderados a severos con un volumen de próstata de 30-80 ml como alternativa a la RTUP.	Fuerte.
Ofrezca vaporización con láser de la próstata usando láser KTP de 80 W, láser LBO de 120 o 180 W para el tratamiento de pacientes que reciben terapia antiplaquetaria o anticoagulante con un volumen prostático <80 ml.	Débil.

Tratamiento con láser de diodo de la próstata

Mecanismo de acción: Para la cirugía de próstata, los láseres de diodo con una longitud de onda de 940, 980, 1,318 y 1,470 nm (dependiendo del semiconductor utilizado) se comercializan para vaporización y enucleación. Solo unos pocos han sido evaluados en ensayos clínicos.

Eficacia: Dos ECA para vaporización con láser de diodo de 120 W y 980 nm frente a M-TURP están disponibles. El primer ECA con un seguimiento de 24 meses informó parámetros clínicos y sintomáticos iguales a uno y seis meses. Sin embargo, a los 12 y 24 meses los resultados fueron significativamente a favor de la RTUP, la repetición de la RTUP fue más frecuente en el grupo de láser de diodo. El segundo ECA informó resultados equívocos para ambas intervenciones a los 3 meses de seguimiento.

Tres ECA con un seguimiento de doce meses compararon la enucleación con láser de diodo de 980 nm con la enucleación bipolar y no encontraron diferencias significativas con respecto al resultado clínico. Un pequeño ECA con un seguimiento de seis meses que compara la enucleación con láser utilizando un láser de diodo de 1,318 nm con B-TURP informó una eficacia similar. Un ECA de 154 pacientes sometidos a enucleación con láser de diodo de 1,470 nm de la próstata (DiLEP) o resección plasmocinética de la próstata (PKRP) no reveló ninguna diferencia en IPSS, QoL, Qmax y PVR postoperatorio, sin embargo, DiLEP había disminuido el riesgo de hemorragia, tiempo quirúrgico, tiempo de irrigación de la vejiga, duración del cateterismo y estancia hospitalaria.

Un ECA de un año que comparaba la enucleación endoscópica transuretral de la próstata usando un láser de diodo de 980 nm versus enucleación plasmocinética bipolar (BEEP) para el tratamiento de LUTS / BPO en 111 pacientes mostró equivalencia para ambos procedimientos. Los resultados postoperatorios para DiLEP fueron comparables a BEEP

con respecto a Qmax (28.0 ± 7.0 vs. 28.1 ± 7.2 mL / s) e IPSS (3.0 ± 2.2 vs. 2.9 ± 2.6) a los doce meses. Tampoco hubo diferencias significativas en la extracción de tejido (71,8% frente a 73,8%) y complicaciones a los doce meses.

Tolerabilidad y seguridad: los estudios publicados sobre vaporización con láser de 980 nm indican un alto potencial hemostático, aunque se tomaron anticoagulantes o inhibidores de la agregación plaquetaria en 24% y 52% de los pacientes, respectivamente. En varios estudios, se informó una alta tasa de disuria postoperatoria [386,393-395]. En un ECA que reflexionó sobre las complicaciones perioperatorias y postoperatorias, no se demostraron diferencias significativas para la retención de coágulos, la re-cateterización, la IUU y la ITU [386]. Además, para complicaciones tardías no se pudieron demostrar diferencias significativas para la reoperación frecuencia cardíaca, estenosis uretral, esclerosis del cuello vesical, disfunción sexual de novo y tiempo medio de disuria.

Las modificaciones de la fibra pueden potencialmente reducir el tiempo quirúrgico. Las primeras publicaciones sobre la vaporización de diodos informaron altas tasas de reoperación (8-33%) e incontinencia urinaria de esfuerzo persistente (9,1%). En contraste, los cuatro ECA sobre enucleación con láser de diodo mostraron que la pérdida de sangre, la hospitalización y el tiempo de cateterismo favorecieron la enucleación con láser de diodo, con un resultado clínico equivalente para la enucleación bipolar o la RTUP durante el seguimiento a corto plazo -arriba.

Consideraciones prácticas: la vaporización con láser de diodo conduce a mejoras similares en los parámetros clínicos y sintomáticos durante el seguimiento a corto plazo y proporciona buenas propiedades hemostáticas. La enucleación con láser de diodo parece ofrecer una eficacia y seguridad similares en comparación con la TURP o la enucleación bipolar. Según el número limitado, principalmente ECA de baja calidad y datos

controvertidos sobre la tasa de retratamiento, los resultados de la vaporización y enucleación con láser de diodo deben evaluarse en ECA adicionales de mayor calidad.

Resumen de evidencia y recomendaciones para el tratamiento con láser de diodo de la próstata

Resumen de Evidencia	LE
La vaporización con láser de la próstata con el láser de 120 W y 980 nm demostró una alta seguridad intraoperatoria con respecto a las propiedades hemostáticas en comparación con la RTUP. Los parámetros perioperatorios como el tiempo de cateterización y la estancia hospitalaria fueron favorables a los láser de diodo. Los resultados a corto plazo son comparables a la RTUP.	1b
En varios estudios, se produjeron complicaciones postoperatorias graves, como síntomas graves de almacenamiento o incontinencia persistente, con la vaporización láser de la próstata con el láser de diodo de 120 W y 980 nm.	3
La enucleación de la próstata con láser utilizando el láser de 980 nm mostró una eficacia comparable a la enucleación endoscópica bipolar a corto plazo. Los parámetros perioperatorios como la pérdida de sangre, el tiempo de cateterización y la estancia hospitalaria fueron favorables a la enucleación de diodos.	1b
La vaporización con láser utilizando el láser de diodo de 120 W y 980 nm parece ser segura con respecto a la hemostasia en pacientes que reciben terapia anticoagulante.	3
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza
Ofrecer vaporización con láser de diodo de 120 W a 980 nm de la próstata a hombres con STUI moderados a severos como una alternativa comparable a la resección transuretral de la próstata (RTUP).	Débil
Ofrezca láser de diodo de 980 nm de 120 W o enucleación de próstata con láser de diodo de 1.318 nm a hombres con LUTS de moderado a severo como una alternativa comparable a la TURP o la enucleación bipolar.	Débil

Tulio: láser de itrio-aluminio-granate (Tm: YAG)

Mecanismo de acción: En el láser Tm: YAG, se emite una longitud de onda entre 1.940 y 2.013 nm en modo de onda continua. El láser se usa principalmente en aplicaciones de fuego frontal. Se publican diferentes aplicaciones, que van desde la vaporización (ThuVAP), la vaporesección (ThuVARP) y la enucleación (vapoenucleación de ThuVEP,

es decir, la técnica de escisión / ThuLEP romo, por lo tanto principalmente la enucleación anatómica con soporte Tm: YAG).

Eficacia: dos metanálisis compararon ThuVARP con TURP. Los primeros datos metaanalizados de tres ECA, un cuasialeatorio y dos estudios de casos y controles. Se incluyeron estudios con RTU mono o bipolar. Ambos tratamientos fueron eficaces con una diferencia en la mejora de IPSS a favor de ThuVARP a los doce meses. El segundo metanálisis incluyó datos de seis ECA y tres estudios retrospectivos con diferentes seguimientos y con solo B-TURP como el comparador. No hubo diferencias significativas en términos de IPSS, Qmax y PVR entre las dos terapias. Un ECA con un seguimiento de cuatro años que comparaba ThuVARP con M-TURP, mostró una eficacia comparable y tasas de reoperación favorables en el grupo ThuVaRP. Yang y col. no demostró diferencias significativas con respecto a los síntomas y los parámetros de vaciado en el seguimiento a uno, tres y cinco años. Un estudio prospectivo multicéntrico sobre ThuVARP, que incluyó a 2.216 pacientes, mostró una mejoría postoperatoria duradera en IPSS, QoL, Qmax y PVR durante los ocho años de seguimiento.

Existen principalmente estudios de casos prospectivos sobre ThuVEP que muestran una mejora significativa en IPSS, Qmax y PVR después del tratamiento. Un ECA con dieciocho meses de seguimiento mostró resultados comparables en ambos brazos para ThuLEP y HoLEP [410]. Además, ThuLEP y la enucleación bipolar se compararon en un ECA con doce meses de seguimiento. El resultado no mostró diferencias con respecto a la eficacia, mientras que la disminución en el nivel de hemoglobina y el tiempo del catéter fueron significativamente menores para ThuLEP. Un ECA con cinco años de seguimiento comparó ThuLEP con RTUP bipolar. No se encontraron diferencias entre los dos

procedimientos en términos de Qmax, IPSS, PVR y QoL; sin embargo, la tasa de deserción fue del 50% a los cinco años.

Tolerabilidad y seguridad: ThuVARP, ThuLEP y ThuVEP muestran una alta seguridad intraoperatoria en ECA, así como en series de casos en pacientes con próstatas grandes y trastornos de anticoagulación o hemorragia. El tiempo de cateterización, la estancia hospitalaria y la pérdida de sangre fueron más cortos en comparación con la RTUP. Estos resultados se confirmaron en los dos metanálisis que comparaban ThuVARP con TURP. La tasa de estenosis uretrales postoperatorias después de ThuVARP fue de 1.9%, la tasa de BNC fue de 1.8% y la tasa de reoperación fue de 0-7.1% durante el seguimiento. La estenosis uretral después de ThuVEP ocurrió en 1.6%, y la tasa de retratamiento general fue de 3.4% (seguimiento medio de 16.5 meses). No se informaron estenosis uretrales ni del cuello vesical después de ThuLEP durante los dieciocho meses de seguimiento. Recientemente, un estudio que se centró en las complicaciones postoperatorias después de ThuVEP informó eventos adversos en el 31% de los casos, con un 6,6% de complicaciones mayores que Clavien grado 2. Un estudio de casos y controles sobre ThuVEP con un seguimiento de 48 meses informó la durabilidad a largo plazo de las mejoras de anulación y tasas de reoperación general del 2,4%. Dos estudios (un control de casos, un ECA versus RTUP) abordaron el impacto de ThuVEP en la función sexual, sin demostrar ningún efecto sobre la función erétil con una mayor prevalencia de eyaculación retrógrada después de la operación. Otro estudio de casos y controles evaluó el impacto de la prostatectomía con láser de tulio (resección y vapoenucleación) en la función erétil. Las puntuaciones del IIEF-5 disminuyeron significativamente durante los primeros tres meses postoperatorios y luego aumentaron gradualmente el retorno a los niveles preoperatorios en la evaluación de seguimiento de doce meses. La estenosis uretral y el BNC fueron 2.6% y 1.6%,

respectivamente, en un estudio prospectivo multicéntrico de ThuVARP. La incontinencia de esfuerzo persistente se encontró en el 0.1%, mientras que la reoperación debido a la recurrencia de la HBP se requirió en el 1.2% de los pacientes. En dos ECA sobre ThuLEP frente a RTUP, un ECA sobre ThuLEP frente a enucleación bipolar y un ECA sobre ThuLEP frente a HoLEP, ThuLEP pareció ser superior con respecto a la hemostasia intraoperatoria. Lo mismo se demostró para ThuVEP vs. TURP en un ECA; sin embargo, en otros dos ECA sobre ThuLEP versus HoLEP no se pudo demostrar una diferencia significativa a los 6, 12 y 18 meses de seguimiento.

Consideraciones prácticas: como un número limitado de ECA y solo unos pocos estudios con seguimiento a largo plazo respaldan la eficacia de la prostatectomía con láser de tulio, existe la necesidad de realizar una investigación continua de la técnica.

Resumen de la evidencia y recomendaciones para el uso del láser Thulium: itrio-aluminio-granate (Tm: YAG)

Resumen de Evidencia		LE
La enucleación con láser de la próstata mediante la técnica de vapoenucleación (ThuVEP) o láser contundente (ThuLEP) demuestra una alta seguridad intraoperatoria con respecto a las propiedades hemostáticas en comparación con la RTUP. Los resultados a corto plazo son comparables a la RTUP.		1b
La vapoenucleación láser de la próstata usando un láser Tm: YAG (ThuVEP) parece ser segura en pacientes que reciben terapia anticoagulante o antiplaquetaria.		2b
La vapoenucleación láser de la próstata usando un láser Tm: YAG (ThuVEP) parece ser segura en pacientes que reciben terapia anticoagulante o antiplaquetaria.		1a
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza	
Ofrezca la enucleación de la próstata con láser utilizando la vapoenucleación Tm: YAG (ThuVEP) y la enucleación anatómica asistida por láser Tm: YAG (ThuLEP) a hombres con STUI moderados a severos como alternativas a la TURP y la enucleación con láser de holmio (HoLEP).	Débil	
Ofrecer ThuVEP a pacientes que reciben terapia anticoagulante o antiplaquetaria.	Débil	
Ofrecer resección con láser de la próstata utilizando el láser Tm: YAG (ThuVAP) como alternativa a la RTUP.	Fuerte	
Ofrecer ThuVAP a pacientes que reciben terapia anticoagulante o antiplaquetaria.	Débil	

Levantamiento uretral prostático

Mecanismo de acción: El levantamiento uretral prostático (PUL) representa un nuevo enfoque mínimamente invasivo bajo anestesia local o general. Los lóbulos laterales invasores se comprimen mediante pequeños implantes permanentes basados en suturas administrados bajo guía cistoscópica (Urolift®), lo que da como resultado una abertura de la uretra prostática que deja un canal anterior continuo a través de la fosa prostática que se extiende desde el cuello de la vejiga hasta el verumontanum.

Eficacia: en general, PUL logra una mejora significativa en IPSS (-39% a -52%), Qmax (+32% a + 59%) y QoL (-48% a -53%). El levantamiento uretral prostático se evaluó inicialmente versus simulación en un estudio multicéntrico con un seguimiento tres y cinco años. El punto final primario se cumplió a los tres meses con una reducción del 50% en

IPSS. Además, Qmax aumentó significativamente de 8,1 a 12,4 ml / s en comparación con el valor basal a los tres meses y este resultado se confirmó a los doce meses. La diferencia en la respuesta clínica para Qmax entre ambos grupos fue de significación estadística. No se demostró un beneficio relevante con respecto a PVR en comparación con la línea de base o la simulación. A los tres años, las mejoras promedio desde el inicio fueron significativas para el IPSS total, QoL, Qmax y los síntomas individuales de IPSS. No hubo eventos de disfunción eréctil o eyaculatoria sostenida de novo y todas las evaluaciones de la función sexual mostraron estabilidad o mejoría promedio después de la PUL. Las mejoras en IPSS, QoL, índice de impacto de BPH (BPHII) y Qmax fueron duraderas durante los cinco años con tasas de mejora del 36%, 50%, 52% y 44%, respectivamente. La tasa de retratamiento fue del 13,6% durante cinco años. Los eventos adversos fueron leves a moderados y transitorios. La función sexual se mantuvo estable durante cinco años, sin disfunción eréctil sostenida ni eyaculatoria.

Se realizó otro ECA de 80 pacientes en tres países europeos, comparando PUL con TURP. A los doce meses, la mejora de IPSS fue de -11.4 para PUL y -15.4 para TURP. No hubo eyaculación retrógrada entre los pacientes con PUL, mientras que el 40% de los pacientes con RTUP perdieron la capacidad de eyacular. La recuperación quirúrgica se midió utilizando un instrumento validado y confirmó que la recuperación de PUL es más rápida y más extensa en los primeros tres a seis meses. Sin embargo, la RTUP resultó en mejoras mucho mayores en Qmax después de doce meses en comparación con PUL. A los 24 meses, se observaron mejoras significativas en IPSS, IPSS QoL, BPHII y Qmax en ambos brazos. El cambio en IPSS y Qmax en el brazo TURP fue superior al brazo PUL. Las mejoras en la puntuación de CV y BPHII no fueron estadísticamente diferentes entre los brazos del estudio. La elevación uretral prostática resultó en una calidad superior de

recuperación y preservación de la función eyaculadora. La función eyaculatoria y las puntuaciones de molestia no cambiaron significativamente en ninguno de los brazos de tratamiento.

En un metanálisis de ensayos retrospectivos y prospectivos, las estimaciones agrupadas mostraron una mejoría general después de la PUL, incluidos IPSS, Qmax y QoL. La función sexual se conservó con una pequeña mejoría estimada en doce meses.

Tolerabilidad y seguridad: las complicaciones más comunes reportadas después de la operación incluyeron hematuria (16-63%), disuria (25-58%), dolor pélvico (5-17.9%), urgencia (7.1-10%), incontinencia transitoria (3.6 -16%) y UTI (2.9-11%). La mayoría de los síntomas fueron de gravedad leve a moderada y se resolvieron dentro de las dos o cuatro semanas posteriores al procedimiento.

La elevación uretral prostática parece no tener un impacto significativo en la función sexual. La evaluación de la función sexual según lo medido por IIEF-5, Cuestionario de salud sexual masculina-Disfunción eyaculatoria y Cuestionario de salud sexual masculina-Molestia en pacientes sometidos a PUL mostró que la función eréctil y la eyaculatoria se preservaron.

Consideraciones prácticas: un lóbulo medio obstruido / sobresaliente no puede tratarse de manera efectiva, y la efectividad en las glándulas prostáticas grandes aún no se ha demostrado. Se necesitan estudios a largo plazo para evaluar la duración del efecto en comparación con otras técnicas.

Resumen de Evidencia		LE
La elevación uretral prostática mejora IPSS, Qmax y QoL; sin embargo, estas mejoras son inferiores a la RTUP a los 24 meses.		1b
La elevación uretral prostática tiene una baja incidencia de efectos secundarios sexuales.		1b
Se debe informar a los pacientes que no se han evaluado los efectos a largo plazo, incluido el riesgo de retratamiento.		4
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
Ofrecer elevación uretral prostática (Urolift®) a hombres con STUI interesados en preservar la función eyaculatoria, con próstatas <70 ml y sin lóbulo medio.		Fuerte

Inyecciones intraprotésicas

Mecanismo de acción: Se han inyectado varias sustancias directamente en la próstata para mejorar los STUI, como la toxina botulínica A (BoNT-A), el triflutato de fexapotida (NX-1207) y el PRX302. El mecanismo de acción principal de BoNT-A es a través de la inhibición de la liberación de neurotransmisores de las neuronas colinérgicas. Los mecanismos de acción detallados para los inyectables NX-1207 y PRX302 no se comprenden completamente, pero los datos experimentales asocian la atrofia de la próstata inducida por apoptosis con ambos fármacos.

Eficacia: Los resultados de los ensayos clínicos han mostrado beneficios clínicos modestos, que no parecen ser superiores al placebo, para BoNT-A. Un SR reciente y un metanálisis no mostraron diferencias en la eficacia en comparación con el placebo y concluyeron que no hay evidencia de beneficios clínicos en la práctica médica. Los resultados positivos de los estudios de fase II no se han confirmado en los ensayos de fase III para PRX302. NX-1207 se evaluó en dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con grupos paralelos que incluyeron un total de 995 pacientes con un seguimiento medio de 3,6 años, el cambio de IPSS desde el inicio fue significativamente mayor y la tasa de AUR se redujo

significativamente en el brazo de tratamiento. Los autores concluyeron que NX-1207 es un inyectable transrectal eficaz para el tratamiento a largo plazo de LUTS y que los pacientes tratados han reducido la necesidad de una intervención adicional.

Seguridad: los estudios que incluyen evaluaciones de seguridad informaron solo unos pocos eventos adversos leves y autolimitados para todos los medicamentos inyectables. Una RS reciente y un metanálisis mostraron bajas tasas de incidentes de eventos adversos relacionados con el procedimiento. Dos ensayos multicéntricos controlados con placebo, aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos con seguimiento a largo plazo que evaluaban NX-1207 no detectaron diferencias de seguridad significativas entre los brazos del estudio.

Consideraciones prácticas: aunque la evidencia experimental de compuestos como BoNT-A y PRX302 fue prometedora para su transición al uso clínico, los resultados positivos de los estudios de fase II no se han confirmado en los ensayos de fase III. Se necesitan ensayos controlados, aleatorios contra una técnica de referencia para confirmar los primeros resultados clínicos prometedores de NX-1207

Resumen de Evidencia		LE
Los resultados de los ensayos clínicos no han mostrado beneficios clínicos para BoNT-A en comparación con placebo para el tratamiento de STUI debido a BPO.		1a
Los resultados de los ensayos clínicos han mostrado beneficios clínicos para NX-1207 en comparación con placebo para el tratamiento de STUI debido a BPO.		1b
Recomendaciones		Calificación de la Fuerza
No ofrezca tratamiento intraprostático de inyección de toxina botulínica A a pacientes con STUI masculinos.		Fuerte

Técnicas bajo investigación

Las recomendaciones sobre nuevas intervenciones solo se incluirán en las Directrices una vez respaldadas por ECA que analicen tanto la eficacia como la seguridad, con un seguimiento adecuado (> 3 años) y estudios secundarios para confirmar la reproducibilidad y generalización de los primeros estudios fundamentales. De lo contrario, existe el peligro de que los fabricantes de dispositivos sobreexploten un solo estudio fundamental. Los estudios que se necesitan incluyen (1) prueba de concepto, (2) ECA sobre eficacia y seguridad, así como (3) estudios de cohortes con una amplia gama de criterios de inclusión y exclusión para confirmar tanto la reproducibilidad como la generalización de los beneficios y daños. El panel evaluará la calidad de todos los ECA y, si no cumplen con el estándar requerido, la intervención continuará sin ninguna recomendación, es decir, un ECA no garantiza la inclusión en las Directrices. En la directriz actual, se da una recomendación para la Aquablation y la embolización de la arteria prostática (PAE); sin embargo, estas dos técnicas aún deben considerarse bajo investigación para definir mejor su posición en el arsenal de terapias invasivas para BPO y para definir mejor los subgrupos de pacientes que se beneficiarán más de ellas.

Prostatectomía simple mínimamente invasiva

Mecanismo de acción: El término prostatectomía simple mínimamente invasiva (PSIM) incluye la prostatectomía simple laparoscópica (LSP) y la prostatectomía simple asistida por robot (RASP). La técnica para LSP se describió por primera vez en 2002, mientras que la primera RASP se informó en 2008. Tanto LSP como RASP se realizan utilizando diferentes técnicas personalizadas, desarrolladas en base a las técnicas transcapsulares (Millin) o transvesicales (Freyer) de OP. Un enfoque extraperitoneal se usa principalmente para LSP, mientras que un enfoque transperitoneal se usa principalmente para RASP.

Eficacia: una RS y un metanálisis mostraron que en 27 estudios observacionales que incluyeron 764 pacientes, el aumento promedio en Qmax fue de 14.3 mL / s (IC 95% 13.1-15.6); y la mejoría promedio en IPSS fue 17.2 (IC 95% 15.2 -19,2). La duración media de la operación fue de 141 minutos (IC del 95%: 124-159) y la pérdida de sangre intraoperatoria promedio fue de 284 ml (IC del 95%: 243-325). Ciento cuatro pacientes (13,6%) desarrollaron una complicación quirúrgica. En estudios comparativos con OP, la duración de la estadía en el hospital, la duración del uso del catéter y la pérdida de sangre estimada fueron significativamente menores en el grupo de PSIM, mientras que la duración de la operación fue más larga que en la OP. No hubo diferencias en las mejoras en Qmax, IPSS y complicaciones perioperatorias entre ambos procedimientos.

Dos series retrospectivas recientes sobre RASP no se incluyeron en el metanálisis que confirman estos hallazgos. La serie retrospectiva más grande informa 1.330 casos consecutivos, incluidos 487 casos de prostatectomía simple robótica (36.6%) y 843 laparoscópica (63.4%). Los autores confirman que ambas técnicas pueden realizarse de manera segura y efectiva en centros seleccionados.

Tolerabilidad y seguridad: en la serie más grande, la tasa de complicaciones postoperatorias fue del 10,6% (7,1% para LSP y 16,6% para RASP), siendo la mayoría de las complicaciones de bajo grado. Las complicaciones más comunes en la serie RASP fueron hematuria que requirió irrigación, ITU y AUR; En la serie LSP, las complicaciones más comunes fueron ITU, íleo y AUR. En el análisis comparativo más reciente y más grande de prostatectomía simple robótica versus abierta (OSP) para próstatas de gran volumen, se realizó un análisis de puntaje de propensión con cinco covariables. Robótica en comparación con OSP demostró una duración media de la estadía significativamente más corta (1,5 frente a 2,6 días), pero un tiempo operatorio medio más largo (161 frente a 93

minutos). El enfoque robótico también se asoció con una pérdida de sangre estimada más baja (339 frente a 587 ml). Las mejoras en la velocidad de flujo máxima, IPSS, QoL, PVR y los niveles de PSA postoperatorio fueron similares antes y después de la cirugía para ambos grupos. No hubo diferencias en las complicaciones entre los grupos.

Consideraciones prácticas: la prostatectomía simple mínimamente invasiva parece comparable a la OP en términos de eficacia y seguridad, proporcionando mejoras similares en Qmax e IPSS. Sin embargo, la mayoría de los estudios son de naturaleza retrospectiva. Se necesitan estudios de alta calidad para comparar la eficacia, la seguridad y los tiempos de hospitalización de los PSIM y los métodos OP y endoscópicos. Los resultados a largo plazo, la curva de aprendizaje y el costo del PSIM también deben evaluarse.

Resumen de Evidencia	LE
La prostatectomía simple mínimamente invasiva es factible en hombres con tamaños de próstata > 80 ml que necesitan tratamiento quirúrgico; sin embargo, se necesitan ECA.	2a
Offer prostatic artery embolisation (PAE) to men with moderate-to-severe LUTS who wish to consider minimally invasive treatment options and accept less optimal objective outcomes compared with transurethral resection of the prostate.	Weak
Perform PAE only in units where the work up and follow up is performed by urologists working collaboratively with trained interventional radiologists for the identification of PAE suitable patients.	Strong

Tratamiento para la nocturia.

Terapia antidiurética. La hormona antidiurética arginina vasopresina (AVP) desempeña un papel clave en la homeostasis del agua corporal y el control de la producción de orina al unirse a los receptores V2 en los conductos colectores renales. La arginina vasopresina aumenta la reabsorción de agua y la osmolalidad urinaria, por lo que disminuye la excreción de agua y el volumen total de orina. La vasopresina de arginina también tiene efectos vasoconstrictores / hipertensivos mediados por el receptor V1 y una semivida sérica

muy corta, lo que hace que la hormona no sea adecuada para tratar la poliuria nocturna / nocturna. La desmopresina es un análogo sintético de AVP con alta afinidad por el receptor V2 y sin afinidad por el receptor V1 relevante. Se ha investigado para tratar la nocturia, con dosis específicas, dosis tituladas, diferentes formulaciones y opciones para la vía de administración. La mayoría de los estudios tienen un seguimiento corto. La interpretación global de los estudios existentes es difícil debido a las limitaciones, la imprecisión, la heterogeneidad y las inconsistencias de los estudios. Una RS de ensayos aleatorios o cuasialeatorios en hombres con nocturia encontró que la desmopresina puede disminuir el número de vacíos nocturnos en -0.46 en comparación con el placebo durante el seguimiento a corto plazo (hasta tres meses); Durante el seguimiento a medio plazo (tres a doce meses) hubo un cambio de -0.85 en los vacíos nocturnos en un número sustancial de participantes sin aumento en los eventos adversos mayores. Otra RS de ensayos comparativos de hombres con nocturia como presentación primaria y LUTS, incluida la nocturia o la poliuria nocturna, descubrió que la terapia antidiurética con titulación de dosis fue más efectiva que el placebo en relación con la frecuencia de micción nocturna y la duración del sueño tranquilo. Los eventos adversos incluyen dolor de cabeza, hiponatremia, insomnio, boca seca, hipertensión, dolor abdominal, edema periférico y náuseas. Tres estudios que evaluaron la dosis ajustada de desmopresina en la que se incluyeron hombres informaron siete eventos adversos graves en 530 pacientes (1.3%), con una muerte. Hubo diecisiete casos de hiponatremia (3.2%) y siete de hipertensión (1.3%). Se notificó dolor de cabeza en 53 (10%) y náuseas en quince (2,8%) [470]. La hiponatremia es la preocupación más importante, especialmente en pacientes > 65 años de edad, con posibles consecuencias potencialmente mortales. Los valores basales de sodio superiores a 130 mmol / L se han utilizado como criterios de inclusión en algunos protocolos de investigación. La evaluación

de los niveles de sodio debe realizarse al inicio del estudio, después del inicio del tratamiento o la titulación de la dosis y durante el tratamiento. La desmopresina no se recomienda en grupos de alto riesgo.

Los comprimidos de desmopresina oral desintegradora (ODT) se han estudiado por separado en los ensayos pivotaes específicos de sexo CS41 y CS40 en pacientes con nocturia. Casi el 87% de los pacientes incluidos tenían poliuria nocturna y aproximadamente el 48% de los pacientes tenían > 65 años. Los puntos finales coprimarios en ambos ensayos fueron el cambio en el número de episodios nocturnos por noche desde el inicio y al menos una disminución del 33% en el número medio de vacíos nocturnos desde el inicio durante tres meses de tratamiento. El cambio medio en los episodios de nocturia desde el inicio fue mayor con la desmopresina ODT en comparación con el placebo (diferencia: mujeres = -0.3 [IC 95%: -0.5, -0.1]; hombres = -0.4 [IC 95%: -0.6, -0.2]) La tasa de respuesta del 33% también fue mayor con la desmopresina ODT en comparación con el placebo (mujeres: 78% frente a 62%; hombres: 67% frente a 50%). El análisis de tres ensayos publicados controlados con placebo de desmopresina ODT para la nocturia mostró que la hiponatremia clínicamente significativa fue más frecuente en pacientes de > 65 años que en aquellos de <65 años en todos los grupos de dosificación, incluidos los que recibieron la dosis mínima efectiva de desmopresina (11 % de hombres > 65 años vs. 0% de hombres <65 años que reciben 50 mcg; 4% de mujeres > 65 años vs. 2% de mujeres <65 años que reciben 25 mcg). La hiponatremia severa, definida como <125 mmol / L de sodio sérico, fue rara, afectando a 22 / 1,431 (2%) pacientes en general. La dosis baja de desmopresina (ODT) ha sido aprobada en Europa, Canadá y Australia para el tratamiento de la nocturia con > 2 episodios en dosis bajas específicas de género 50 mcg para hombres y

25 mcg para mujeres; sin embargo, inicialmente no recibió la aprobación de la FDA, y la FDA citó el beneficio incierto en relación con los riesgos como la razón. Tras el reenvío a la FDA en junio de 2018, la tableta sublingual de acetato de desmopresina, 50 mcg para hombres y 25 mcg para mujeres, fue aprobada para el tratamiento de la nocturia debido a poliuria nocturna en adultos que se despiertan al menos dos veces por noche para anular con un recuadro de advertencia para la hiponatremia

El aerosol nasal de acetato de desmopresina es una nueva formulación de baja dosis de desmopresina y difiere de otros tipos de formulación de desmopresina debido a su biodisponibilidad y vía de administración. El aerosol nasal de acetato de desmopresina se ha investigado en dos ECA, incluidos hombres y mujeres con nocturia (más de dos episodios por noche) y una edad media de 66 años. El beneficio promedio del tratamiento en relación con el placebo fue estadísticamente significativo, pero bajo, -0.3 y -0.2 para las dosis de 1.5 mcg y 0.75 mcg de acetato de desmopresina, respectivamente. El número de pacientes con una reducción de más del 50% de los episodios de nocturia fue del 48,5% y del 37,9%, respectivamente, en comparación con el 30% en el grupo placebo. La tasa de eventos adversos informada de los estudios fue bastante baja y el riesgo de hiponatremia fue de 1.2% y 0.9% para el acetato de desmopresina 1.5 mcg y 0.75 mcg, respectivamente. El aerosol nasal de acetato de desmopresina fue aprobado por la FDA en 2017 para el tratamiento de la nocturia debido a la poliuria nocturna, pero no está disponible en Europa. Consideraciones prácticas Se debe realizar una evaluación médica completa para excluir causas subyacentes potencialmente no urológicas, p. Ej. apnea del sueño, antes de prescribir desmopresina en hombres con nocturia debido a poliuria nocturna. La dosis óptima difiere entre pacientes, en hombres <65 años, el tratamiento con desmopresina debe iniciarse con

una dosis baja (0.1 mg / día) y puede aumentarse gradualmente hasta una dosis de 0.4 mg / día cada semana hasta alcanzar la máxima eficacia. La desmopresina se toma una vez al día antes de dormir. Los pacientes deben evitar beber líquidos al menos una hora antes y durante ocho horas después de la dosificación. Se pueden recetar dosis bajas de desmopresina en pacientes > 65 años. En hombres > 65 años o más, no se debe usar dosis bajas de desmopresina si la concentración sérica de sodio es inferior a lo normal: se debe controlar a todos los pacientes para detectar hiponatremia. Los urólogos deben ser cautelosos al prescribir dosis bajas de desmopresina en pacientes con poca representación en los ensayos (por ejemplo, pacientes > 75 años) que pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia.

Medicamentos para tratar la LUTD

Cuando se diagnostica LUTD y se considera causante de nocturia, se pueden considerar medicamentos relevantes para el almacenamiento (y la anulación) de LUTS. Los medicamentos aplicables incluyen; antagonistas selectivos de $\alpha 1$ -adrenérgicos [478], antimuscarínicos, 5-ARI y PDE5I. Sin embargo, el tamaño del efecto de estos medicamentos generalmente es pequeño o no es significativamente diferente del placebo cuando se usa para tratar la nocturia. Los datos sobre medicamentos OAB (antimuscarínicos, agonistas beta-3) generalmente tenían una población predominantemente femenina. No se identificaron estudios que aborden específicamente el impacto de los medicamentos OAB en la nocturia en los hombres. Los beneficios con las terapias combinadas no se observaron consistentemente.

Otros medicamentos

Se informó que los agentes para promover el sueño, los diuréticos, los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la fitoterapia se asociaron con la respuesta o la

mejora de la calidad de vida. El tamaño del efecto de estos medicamentos en la nocturia es generalmente pequeño, o no significativamente diferente del placebo. Se han informado respuestas más grandes para algunos medicamentos, pero faltan ECA confirmatorios a mayor escala. Los agentes para promover el sueño no parecen reducir la frecuencia de micción nocturna, pero pueden ayudar a los pacientes a volver a dormir.

Resumen de Evidencia	LE
No se ha realizado ningún ensayo clínico de terapia primaria dirigida por fisiopatología.	4
No se ha realizado un ensayo clínico robusto de terapia conductual como intervención primaria.	4
La terapia antidiurética reduce la frecuencia de micción nocturna en hombres con una gravedad inicial de > dos o más vacíos por noche.	1b
Existe un mayor riesgo de hiponatremia en pacientes de 65 años de edad o mayores bajo terapia antidiurética.	1b
La terapia antidiurética aumenta la duración del sueño tranquilo.	1b
El uso de bloqueadores $\alpha 1$ se asocia con mejoras en la duración del sueño sin perturbaciones y la frecuencia de micción nocturna, que generalmente tienen una importancia clínica marginal.	2
Los medicamentos antimuscarínicos pueden reducir la gravedad de la urgencia urinaria durante la noche, pero la reducción en la frecuencia general de nocturia es pequeña o no significativa.	2
Los medicamentos antimuscarínicos están asociados con una mayor incidencia de sequedad de boca en comparación con el placebo.	2
Los inhibidores de la 5α -reductasa reducen la severidad de la nocturia en hombres con severidad de la nocturia basal de > dos o más vacíos por noche.	2
Se puede ofrecer una prueba de terapia diurética cronometrada a hombres con nocturia debido a poliuria nocturna. La detección de hiponatremia debe realizarse al inicio del estudio y durante el tratamiento.	1b
Recomendaciones	Calificación de la Fuerza
Trate las causas subyacentes de la nocturia, incluidas las afecciones conductuales, sistémicas, trastornos del sueño, disfunción del tracto urinario inferior o una combinación de factores.	Débil
Discuta los cambios de comportamiento con el paciente para reducir el volumen de orina nocturna y los episodios de nocturia, y mejorar la calidad del sueño.	Débil
Ofrecer desmopresina para disminuir la nocturia debido a la poliuria nocturna en hombres <65 años de edad.	Débil

Ofrecer dosis bajas de desmopresina para hombres > 65 años de edad con nocturia al menos dos veces por noche debido a poliuria nocturna.	Débil
Detección de hiponatremia al inicio del estudio, día tres y día siete, un mes después de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento. Mida el sodio sérico con mayor frecuencia en pacientes > 65 años de edad y en pacientes con mayor riesgo de hiponatremia.	Fuerte
Discuta con el paciente el beneficio clínico potencial en relación con los riesgos asociados con el uso de desmopresina, especialmente en hombres > 65 años de edad.	Fuerte
Ofrecer antagonistas adrenérgicos α_1 para el tratamiento de la nocturia en hombres que tienen nocturia asociada con STUI.	Débil
Ofrecer medicamentos antimuscarínicos para tratar la nocturia en hombres que tienen nocturia asociada con vejiga hiperactiva.	Débil
Ofrecer inhibidores de la 5 α -reductasa para tratar la nocturia en hombres que tienen nocturia asociada con STUI y una próstata agrandada (> 40 ml).	Débil
No ofrezca inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 para el tratamiento de la nocturia.	Débil

SEGUIMIENTO

Espera vigilante (conductual)

Los pacientes que eligen seguir una política de WW deben revisarse a los seis meses y luego anualmente, siempre que no haya deterioro de los síntomas o desarrollo de indicaciones absolutas para el tratamiento quirúrgico. Se recomienda lo siguiente en las visitas de seguimiento: historial, IPSS, uroflujometría y volumen de PVR.

Tratamiento médico.

Los pacientes que reciben bloqueadores α_1 , antagonistas del receptor muscarínico, agonistas beta-3, PDE5I o la combinación de bloqueadores α_1 y 5-ARI o antagonistas del receptor muscarínico deben revisarse cuatro a seis semanas después del inicio del fármaco para determinar la respuesta al tratamiento. Si los pacientes obtienen alivio sintomático en ausencia de eventos adversos problemáticos, la terapia farmacológica puede continuar. Los

pacientes deben ser revisados a los seis meses y luego anualmente, siempre que no haya deterioro de los síntomas o desarrollo de indicaciones absolutas para el tratamiento quirúrgico. Se recomienda lo siguiente en las visitas de seguimiento: historial, IPSS, uroflujometría y volumen de PVR. Se deben usar gráficos de volumen de frecuencia o diarios de vejiga para evaluar la respuesta al tratamiento para los síntomas predominantes de almacenamiento o la poliuria nocturna.

Los pacientes que reciben 5-ARI deben revisarse después de doce semanas y seis meses para determinar su respuesta y los eventos adversos. Se recomienda lo siguiente en las visitas de seguimiento: historial, IPSS, uroflujometría y volumen de PVR. Los hombres que toman 5-ARI deben someterse a un seguimiento regular utilizando pruebas de PSA en serie si la esperanza de vida es superior a diez años y si un diagnóstico de PCa podría alterar el tratamiento. Se debe determinar un nuevo APE de referencia a los seis meses, y se debe evaluar cualquier aumento confirmado en el APE mientras está en 5-ARI.

En pacientes que reciben desmopresina, la concentración sérica de sodio debe medirse los días tres y siete, un mes después de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento. Si la concentración sérica de sodio se ha mantenido normal durante el cribado periódico, el cribado de seguimiento se puede realizar cada tres meses posteriormente. Sin embargo, la concentración sérica de sodio debe controlarse con mayor frecuencia en pacientes > 65 años de edad y en pacientes con mayor riesgo de hiponatremia. Se recomiendan las siguientes pruebas en las visitas de seguimiento: concentración sérica de sodio y FVC. La secuencia de seguimiento debe reiniciarse después del aumento de la dosis.

REFERENCIAS

1. Guyatt, G.H., *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008. 336: 924.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
2. Guyatt, G.H., *et al.* What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*, 2008. 336: 995.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456631>
3. Phillips B, *et al.* Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Updated by Jeremy Howick March 2009. 1998.
<https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
4. Guyatt, G.H., *et al.* Going from evidence to recommendations. *BMJ*, 2008. 336: 1049.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18467413>
5. Abrams, P., *et al.* The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21: 167.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857671>
6. Martin, S.A., *et al.* Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol*, 2011. 29: 179.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20963421>
7. Société Internationale d'Urologie (SIU), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): An International Consultation on Male LUTS. , C. Chapple & P. Abrams, Editors. 2013.

[https://www.siu-](https://www.siu-urology.org/themes/web/assets/files/ICUD/pdf/Male%20Lower%20Urinary%20Tract%20Symptoms%20(LUTS).pdf)

[urology.org/themes/web/assets/files/ICUD/pdf/Male%20Lower%20Urinary%20Tract%20Symptoms%20\(LUTS\).pdf](https://www.siu-urology.org/themes/web/assets/files/ICUD/pdf/Male%20Lower%20Urinary%20Tract%20Symptoms%20(LUTS).pdf)

8. Kupelian, V., *et al.* Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med*, 2006. 166: 2381.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17130393>

9. Agarwal, A., *et al.* What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol*, 2014. 65: 1211.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24486308>

10. De Ridder, D., *et al.* Urgency and other lower urinary tract symptoms in men aged $\geq$ 40 years: a Belgian epidemiological survey using the ICIQ-MLUTS questionnaire. *Int J Clin Pract*, 2015. 69: 358.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25648652>

11. Taub, D.A., *et al.* The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Curr Urol Rep*, 2006. 7: 272.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16930498>

12. Gacci, M., *et al.* Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*, 2015. 115: 24.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24602293>

13. Gacci, M., *et al.* Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*, 2016. 70: 788.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27451136>

14. Kogan, M.I., *et al.* Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin*, 2014. 30: 2119.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24932562>

15. Chapple, C.R., *et al.* Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*, 2008. 54: 563.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423969>

16. Ficarra, V., *et al.* The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. *Curr Urol Rep*, 2014. 15: 463.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25312251>

17. He, Q., *et al.* Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2016. 19: 7.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26391088>

18. Drake, M.J. Do we need a new definition of the overactive bladder syndrome? ICI-RS 2013. *Neurourol Urodyn*, 2014. 33: 622.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24838519>

19. Novara, G., *et al.* Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. *Eur Urol Suppl* 2006. 4: 418.

[https://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056\(06\)00012-1/fulltext](https://www.eusupplements.europeanurology.com/article/S1569-9056(06)00012-1/fulltext)

20. McVary, K.T., *et al.* Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2011. 185: 1793.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420124>

21. Bosch, J., *et al.* Etiology, Patient Assessment and Predicting Outcome from Therapy. International Consultation on Urological Diseases Male LUTS Guideline 2013.
22. Martin, R.M., *et al.* Lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer: the HUNT 2 Cohort, Norway. *Int J Cancer*, 2008. 123: 1924.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661522>
23. Young, J.M., *et al.* Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int*, 2000. 85: 1037.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10848691>
24. De Nunzio, C., *et al.* Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus*, 2017. 3: 352.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29191671>
25. Barqawi, A.B., *et al.* Methods of developing UWIN, the modified American Urological Association symptom score. *J Urol*, 2011. 186: 940.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791346>
26. Barry, M.J., *et al.* The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*, 1992. 148: 1549.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279218>
27. Donovan, J.L., *et al.* Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. International Continence Society. *J Urol*, 2000. 164: 1948.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061889>
28. Epstein, R.S., *et al.* Validation of a new quality of life questionnaire for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Epidemiol*, 1992. 45: 1431.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1281223>

29. Homma, Y., *et al.* Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology*, 2006. 68: 318.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1690444>

30. Schou, J., *et al.* The value of a new symptom score (DAN-PSS) in diagnosing urodynamic infravesical obstruction in BPH. *Scand J Urol Nephrol*, 1993. 27: 489.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512747>

31. Homma, Y., *et al.* Core Lower Urinary Tract Symptom score (CLSS) questionnaire: a reliable tool in the overall assessment of lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*, 2008. 15: 816.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18657204>

32. D'Silva, K.A., *et al.* Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination: a systematic review. *JAMA*, 2014. 312: 535.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25096693>

33. Bryan, N.P., *et al.* Frequency volume charts in the assessment and evaluation of treatment: how should we use them? *Eur Urol*, 2004. 46: 636.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15474275>

34. Gisolf, K.W., *et al.* Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2000. 38: 45.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859441>

35. Cornu, J.N., *et al.* A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2012. 62: 877.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840350>

36. Weiss, J.P. Nocturia: "do the math". *J Urol*, 2006. 175: S16.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16458734>

37. Weiss, J.P., *et al.* Nocturia Think Tank: focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 330.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22415907>

38. Vaughan, C.P., *et al.* Military exposure and urinary incontinence among American men. *J Urol*, 2014. 191: 125.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23871759>

39. Bright, E., *et al.* Urinary diaries: evidence for the development and validation of diary content, format, and duration. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30: 348.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284023>

40. Yap, T.L., *et al.* A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU Int*, 2007. 99: 9.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16956355>

41. Weissfeld, J.L., *et al.* Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials*, 2000. 21: 390s.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11189690>

42. Roehrborn, C.G. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology*, 1998. 51: 19.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9586592>
43. Roehrborn, C.G., *et al.* Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. *Urology*, 2001. 57: 1087.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377314>
44. Bosch, J.L., *et al.* Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. *Eur Urol*, 2004. 46: 753.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548443>
45. Burger, M., *et al.* ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*, 2013. 63: 36.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22981672>
46. Grabe, M., *et al.* Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2013.
<http://uroweb.org/guideline/urological-infections/?type=archive>
47. Palou, J., *et al.* ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urothelial carcinoma of the prostate. *Eur Urol*, 2013. 63: 81.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938869>
48. Roupret, M., *et al.* European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol*, 2013. 63: 1059.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23540953>
49. Roehrborn, C.G., *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative, international overview. *Urology*, 2001. 58: 642.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11711329>

50. Abrams, P., *et al.* Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol*, 2013. 189: S93.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23234640>

51. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 2000. 231: 1.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12647764>

52. Khasriya, R., *et al.* The inadequacy of urinary dipstick and microscopy as surrogate markers of urinary tract infection in urological outpatients with lower urinary tract symptoms without acute frequency and dysuria. *J Urol*, 2010. 183: 1843.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20303096>

53. Roehrborn, C.G., *et al.* Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1999. 53: 581.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096388>

54. Bohnen, A.M., *et al.* Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol*, 2007. 51: 1645.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320271>

55. Kayikci, A., *et al.* Free prostate-specific antigen is a better tool than total prostate-specific antigen at predicting prostate volume in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2012. 80: 1088.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107399>

56. Morote, J., *et al.* Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate-specific antigen: is it reliable? *Eur Urol*, 2000. 38: 91.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859448>

57. Mottet, N., *et al.*, EAU Guidelines on Prostate Cancer. In: EAU Guidelines, edition presented at the annual EAU Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.

<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>

58. Roehrborn, C.G., *et al.* Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. J Urol, 2000. 163: 13.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604304>

59. Roehrborn, C.G., *et al.* Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. Urology, 1999. 54: 662.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510925>

60. Djavan, B., *et al.* Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. Urology, 2004. 64: 1144.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596187>

61. Patel, D.N., *et al.* PSA predicts development of incident lower urinary tract symptoms: Results from the REDUCE study. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2018. 21: 238.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29795141>

62. McConnell, J.D., *et al.* The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med, 2003. 349: 2387.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14681504>

63. Roehrborn, C.G. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. BJU Int, 2006. 97: 734.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16536764>

64. Jacobsen, S.J., *et al.* Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status. *J Urol*, 1999. 162: 1301.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492184>

65. Lim, K.B., *et al.* Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic-specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. *Int J Urol*, 2006. 13: 1509.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118026>

66. Meigs, J.B., *et al.* Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol*, 2001. 54: 935.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11520654>

67. Gerber, G.S., *et al.* Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1997. 49: 697.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9145973>

68. Oelke, M., *et al.* Can we identify men who will have complications from benign prostatic obstruction (BPO)? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 322.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22415947>

69. Comiter, C.V., *et al.* Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol*, 1997. 158: 181.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186351>

70. Koch, W.F., *et al.* The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1996. 155: 186.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490828>

71. Rule, A.D., *et al.* The association between benign prostatic hyperplasia and chronic kidney disease in community-dwelling men. *Kidney Int*, 2005. 67: 2376.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15882282>

72. Hong, S.K., *et al.* Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2010. 105: 1424.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19874305>

73. Lee, J.H., *et al.* Relationship of estimated glomerular filtration rate with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia measures in middle-aged men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2013. 82: 1381.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24063940>

74. Mebust, W.K., *et al.* Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*, 1989. 141: 243.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2643719>

75. Rule, A.D., *et al.* Longitudinal changes in post-void residual and voided volume among community dwelling men. *J Urol*, 2005. 174: 1317.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16145411>

76. Sullivan, M.P., *et al.* Detrusor contractility and compliance characteristics in adult male patients with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol*, 1996. 155: 1995.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8618307>

77. Oelke, M., *et al.* Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*, 2007. 52: 827.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17207910>

78. Mochtar, C.A., *et al.* Post-void residual urine volume is not a good predictor of the need for invasive therapy among patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2006. 175: 213.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16406914>
79. Jorgensen, J.B., *et al.* Age-related variation in urinary flow variables and flow curve patterns in elderly males. *Br J Urol*, 1992. 69: 265.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1373664>
80. Kranse, R., *et al.* Causes for variability in repeated pressure-flow measurements. *Urology*, 2003. 61: 930.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12736007>
81. Reynard, J.M., *et al.* The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*, 1998. 82: 619.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9839573>
82. Idzenga, T., *et al.* Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. *Neurourol Urodyn*, 2008. 27: 97.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17600368>
83. Siroky, M.B., *et al.* The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol*, 1979. 122: 665.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/159366>
84. Siroky, M.B., *et al.* The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol*, 1980. 123: 208.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7354519>
85. Grossfeld, G.D., *et al.* Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am*, 2000. 38: 31.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10664665>

86. Thorpe, A., *et al.* Benign prostatic hyperplasia. Lancet, 2003. 361: 1359.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12711484>

87. Wilkinson, A.G., *et al.* Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? Br J Urol, 1992. 70: 53.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1379105>

88. Loch, A.C., *et al.* Technical and anatomical essentials for transrectal ultrasound of the prostate. World J Urol, 2007. 25: 361.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17701043>

89. Stravodimos, K.G., *et al.* TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? Int Urol Nephrol, 2009. 41: 767.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19350408>

90. Shoukry, I., *et al.* Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males. Br J Urol, 1975. 47: 559.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1191927>

91. Anikwe, R.M. Correlations between clinical findings and urinary flow rate in benign prostatic hypertrophy. Int Surg, 1976. 61: 392.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/61184>

92. el Din, K.E., *et al.* The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. J Urol, 1996. 156: 1020.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583551>

93. Oelke, M., *et al.* Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. Eur Urol, 2008. 54: 419.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18325657>

94. Oh, M.M., *et al.* Is there a correlation between the presence of idiopathic detrusor overactivity and the degree of bladder outlet obstruction? *Urology*, 2011. 77: 167.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20934743>

95. Jeong, S.J., *et al.* Prevalence and Clinical Features of Detrusor Underactivity among Elderly with Lower Urinary Tract Symptoms: A Comparison between Men and Women. *Korean J Urol*, 2012. 53: 342.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22670194>

96. Thomas, A.W., *et al.* The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int*, 2004. 93: 745.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15049984>

97. Al-Hayek, S., *et al.* Natural history of detrusor contractility--minimum ten-year urodynamic follow-up in men with bladder outlet obstruction and those with detrusor. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 2004: 101.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545204>

98. Thomas, A.W., *et al.* The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2005. 174: 1887.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16217330>

99. North Bristol NHS Trust. Urodynamics for Prostate Surgery Trial; Randomised Evaluation of Assessment Methods (UPSTREAM). 2019. Clinical trial NCT02193451.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02193451>

100. Lewis, A.L., *et al.* Clinical and Patient-reported Outcome Measures in Men Referred for Consideration of Surgery to Treat Lower Urinary Tract Symptoms: Baseline Results and Diagnostic Findings of the Urodynamics for Prostate Surgery Trial; Randomised Evaluation of Assessment Methods (UPSTREAM). *Eur Urol Focus*, 2019. 5: 340.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31047905>

101. Clement, K.D., *et al.* Invasive urodynamic studies for the management of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men with voiding dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD011179.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25918922>

102. Kim, M., *et al.* Effect of urodynamic preoperative detrusor overactivity on the outcomes of transurethral surgery in patients with male bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol*, 2019. 37: 529.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30006907>

103. Stohrer, M., *et al.* EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*, 2009. 56: 81.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19403235>

104. Kojima, M., *et al.* Correlation of presumed circle area ratio with infravesical obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 1997. 50: 548.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338730>

105. Chia, S.J., *et al.* Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int*, 2003. 91: 371.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12603417>

106. Keqin, Z., *et al.* Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology*, 2007. 70: 1096.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18158025>

107. Mariappan, P., *et al.* Intravesical prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention: a prospective clinical study. *J Urol*, 2007. 178: 573.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17570437>

108. Tan, Y.H., *et al.* Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J Urol*, 2003. 170: 2339.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14634410>

109. Arnolds, M., *et al.* Positioning invasive versus noninvasive urodynamics in the assessment of bladder outlet obstruction. *Curr Opin Urol*, 2009. 19: 55.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19057217>

110. Manieri, C., *et al.* The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol*, 1998. 159: 761.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474143>

111. Kessler, T.M., *et al.* Ultrasound assessment of detrusor thickness in men-can it predict bladder outlet obstruction and replace pressure flow study? *J Urol*, 2006. 175: 2170.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697831>

112. Blatt, A.H., *et al.* Ultrasound measurement of bladder wall thickness in the assessment of voiding dysfunction. *J Urol*, 2008. 179: 2275.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423703>

113. Oelke, M. International Consultation on Incontinence-Research Society (ICI-RS) report on non-invasive urodynamics: the need of standardization of ultrasound bladder and detrusor wall thickness measurements to quantify bladder wall hypertrophy. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29: 634.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20432327>

114. Kojima, M., *et al.* Ultrasonic estimation of bladder weight as a measure of bladder hypertrophy in men with infravesical obstruction: a preliminary report. *Urology*, 1996. 47: 942.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8677600>

115. Kojima, M., *et al.* Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction using ultrasonic measurement of bladder weight. *J Urol*, 1997. 157: 476.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996337>

116. Akino, H., *et al.* Ultrasound-estimated bladder weight predicts risk of surgery for benign prostatic hyperplasia in men using alpha-adrenoceptor blocker for LUTS. *Urology*, 2008. 72: 817.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18597835>

117. McIntosh, S.L., *et al.* Noninvasive assessment of bladder contractility in men. *J Urol*, 2004. 172: 1394.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371853>

118. Drinnan, M.J., *et al.* Inter-observer agreement in the estimation of bladder pressure using a penile cuff. *Neurourol Urodyn*, 2003. 22: 296.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12808703>

119. Griffiths, C.J., *et al.* A nomogram to classify men with lower urinary tract symptoms using urine flow and noninvasive measurement of bladder pressure. *J Urol*, 2005. 174: 1323.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16145412>

120. Clarkson, B., *et al.* Continuous non-invasive measurement of bladder voiding pressure using an experimental constant low-flow test. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 557.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22190105>

121. Van Mastrigt, R., *et al.* Towards a noninvasive urodynamic diagnosis of infravesical obstruction. *BJU Int*, 1999. 84: 195.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10444152>

122. Pel, J.J., *et al.* Development of a non-invasive strategy to classify bladder outlet obstruction in male patients with LUTS. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21: 117.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857664>

123. Shinbo, H., *et al.* Application of ultrasonography and the resistive index for evaluating bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep*, 2011. 12: 255.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21475953>

124. Ku, J.H., *et al.* Correlation between prostatic urethral angle and bladder outlet obstruction index in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2010. 75: 1467.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962734>

125. Malde, S., *et al.* Systematic Review of the Performance of Noninvasive Tests in Diagnosing Bladder Outlet Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol*, 2016.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27687821>

126. Ball, A.J., *et al.* The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol*, 1981. 53: 613.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6172172>

127. Kirby, R.S. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology*, 2000. 56: 3.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074195>

128. Isaacs, J.T. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl*, 1990. 3: 1.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1689166>

129. Netto, N.R., Jr., *et al.* Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology*, 1999. 53: 314.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933046>

130. Flanigan, R.C., *et al.* 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol*, 1998. 160: 12.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9628595>

131. Wasson, J.H., *et al.* A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med*, 1995. 332: 75.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>

132. Brown, C.T., *et al.* Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *BMJ*, 2007. 334: 25.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118949>

133. Yap, T.L., *et al.* The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int*, 2009. 104: 1104.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19485993>

134. Brown, C.T., *et al.* Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol*, 2004. 46: 254.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15245822>

135. Michel, M.C., *et al.* Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol*, 2006. 147 Suppl 2: S88.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16465187>

136. Kortmann, B.B., *et al.* Urodynamic effects of alpha-adrenoceptor blockers: a review of clinical trials. *Urology*, 2003. 62: 1.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12837408>

137. Barendrecht, M.M., *et al.* Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn*, 2008. 27: 226.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17638312>

138. Djavan, B., *et al.* State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2004. 64: 1081.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596173>

139. Michel, M.C., *et al.* Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 1998. 1: 332.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12496876>

140. Fusco, F., *et al.* alpha1-Blockers Improve Benign Prostatic Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Urodynamic Studies. *Eur Urol*, 2016. 69: 1091.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26831507>

141. Boyle, P., *et al.* Meta-analysis of randomized trials of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2001. 58: 717.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11711348>

142. Roehrborn, C.G. Three months' treatment with the alpha1-blocker alfuzosin does not affect total or transition zone volume of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2006. 9: 121.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304557>

143. Roehrborn, C.G., *et al.* The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol*, 2008. 179: 616.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082216>

144. Roehrborn, C.G., *et al.* The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*, 2010. 57: 123.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19825505>

145. Karavitakis, M., *et al.* Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*, 2019. 75: 788.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30773327>

146. Nickel, J.C., *et al.* A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract*, 2008. 62: 1547.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18822025>

147. Barendrecht, M.M., *et al.* Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system. *BJU Int*, 2005. 95 Suppl 4: 19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15871732>

148. Chapple, C.R., *et al.* Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-

blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. Eur Urol, 2011. 59: 342.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21109344>

149. Welk, B., *et al.* The risk of fall and fracture with the initiation of a prostate-selective alpha antagonist: a population based cohort study. BMJ, 2015. 351: h5398.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26502947>

150. Chang, D.F., *et al.* Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg, 2005. 31: 664.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899440>

151. Chatziralli, I.P., *et al.* Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. Ophthalmology, 2011. 118: 730.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21168223>

152. van Dijk, M.M., *et al.* Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. Drugs, 2006. 66: 287.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16526818>

153. Gacci, M., *et al.* Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. J Sex Med, 2014. 11: 1554.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24708055>

154. Andriole, G., *et al.* Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2004. 172: 1399.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371854>

155. Rittmaster, R.S., *et al.* Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. J Clin Endocrinol Metab, 1996. 81: 814.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8636309>

156. Naslund, M.J., *et al.* A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther, 2007. 29: 17.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17379044>

157. Andersen, J.T., *et al.* Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH Study Group. Urology, 1995. 46: 631.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7495111>

158. Kirby, R.S., *et al.* Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. Urology, 2003. 61: 119.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12559281>

159. Lepor, H., *et al.* The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. N Engl J Med, 1996. 335: 533.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684407>

160. Marberger, M.J. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. PROWESS Study Group. Urology, 1998. 51: 677.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9610579>

161. McConnell, J.D., *et al.* The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med*, 1998. 338: 557.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475762>
162. Nickel, J.C., *et al.* Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). PROscar Safety Plus Efficacy Canadian Two year Study. *Cmaj*, 1996. 155: 1251.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911291>
163. Roehrborn, C.G., *et al.* Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2002. 60: 434.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12350480>
164. Nickel, J.C., *et al.* Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int*, 2011. 108: 388.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21631695>
165. Boyle, P., *et al.* Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology*, 1996. 48: 398.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8804493>
166. Gittelman, M., *et al.* Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. *J Urol*, 2006. 176: 1045.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890688>

167. Roehrborn, C.G., *et al.* Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. *BJU Int*, 2005. 96: 572.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16104912>

168. Roehrborn, C.G., *et al.* The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol*, 2009. 55: 461.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19013011>

169. Roehrborn, C.G. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int*, 2008. 101 Suppl 3: 17.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18307681>

170. Andersen, J.T., *et al.* Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1997. 49: 839.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187688>

171. Kirby, R.S., *et al.* Long-term urodynamic effects of finasteride in benign prostatic hyperplasia: a pilot study. *Eur Urol*, 1993. 24: 20.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7689971>

172. Tammela, T.L., *et al.* Long-term effects of finasteride on invasive urodynamics and symptoms in the treatment of patients with bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1995. 154: 1466.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7544845>

173. Donohue, J.F., *et al.* Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. J Urol, 2002. 168: 2024.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12394700>

174. Khwaja, M.A., *et al.* The Effect of Two Weeks Preoperative Finasteride Therapy in Reducing Prostate Vascularity. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP, 2016. 26: 213.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26975954>

175. Corona, G., *et al.* Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5 α -reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. Andrology, 2017. 5: 671.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28453908>

176. Andriole, G.L., *et al.* Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. N Engl J Med, 2010. 362: 1192.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20357281>

177. Thompson, I.M., *et al.* The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med, 2003. 349: 215.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12824459>

178. Hsieh, T.F., *et al.* Use of 5- α -reductase inhibitors did not increase the risk of cardiovascular diseases in patients with benign prostate hyperplasia: a five-year follow-up study. PLoS One, 2015. 10: e0119694.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25803433>

179. Skeldon, S.C., *et al.* The Cardiovascular Safety of Dutasteride. J Urol, 2017. 197: 1309.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27866006>

180. Chess-Williams, R., *et al.* The minor population of M3-receptors mediate contraction of human detrusor muscle in vitro. *J Auton Pharmacol*, 2001. 21: 243.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12123469>

181. Matsui, M., *et al.* Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000. 97: 9579.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10944224>

182. Kono, M., *et al.* Central muscarinic receptor subtypes regulating voiding in rats. *J Urol*, 2006. 175: 353.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16406941>

183. Wuest, M., *et al.* Effect of rilmakalim on detrusor contraction in the presence and absence of urothelium. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2005. 372: 203.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283254>

184. Goldfischer, E.R., *et al.* Efficacy and safety of oxybutynin topical gel 3% in patients with urgency and/or mixed urinary incontinence: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurourol Urodyn*, 2015. 34: 37.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24133005>

185. Baldwin, C.M., *et al.* Transdermal oxybutynin. *Drugs*, 2009. 69: 327.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19275276>

186. Chapple, C.R., *et al.* A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol*, 2006. 49: 651.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16530611>

187. Michel, M.C., *et al.* Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? J Urol, 2002. 168: 1027.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187215>
188. Chapple, C., *et al.* Fesoterodine clinical efficacy and safety for the treatment of overactive bladder in relation to patient profiles: a systematic review. Curr Med Res Opin, 2015. 31: 1201.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25798911>
189. Dmochowski, R., *et al.* Efficacy and tolerability of tolterodine extended release in male and female patients with overactive bladder. Eur Urol, 2007. 51: 1054.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17097217>
190. Herschorn, S., *et al.* Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase III studies. Urology, 2010. 75: 1149.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914702>
191. Hofner, K., *et al.* Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. World J Urol, 2007. 25: 627.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906864>
192. Roehrborn, C.G., *et al.* Efficacy and tolerability of tolterodine extended-release in men with overactive bladder and urgency urinary incontinence. BJU Int, 2006. 97: 1003.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16643482>
193. Kaplan, S.A., *et al.* Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. Jama, 2006. 296: 2319.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17105794>

194. Kaplan, S.A., *et al.* Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2005. 174: 2273.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280803>

195. Kaplan, S.A., *et al.* Solifenacin treatment in men with overactive bladder: effects on symptoms and patient-reported outcomes. Aging Male, 2010. 13: 100.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001469>

196. Roehrborn, C.G., *et al.* Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. Urology, 2008. 72: 1061.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18817961>

197. Yokoyama, T., *et al.* Naftopidil and propiverine hydrochloride for treatment of male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and concomitant overactive bladder: a prospective randomized controlled study. Scand J Urol Nephrol, 2009. 43: 307.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19396723>

198. Abrams, P., *et al.* Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. J Urol, 2006. 175: 999.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469601>

199. Giuliano, F., *et al.* The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol, 2013. 63: 506.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23018163>

200. Morelli, A., *et al.* Phosphodiesterase type 5 expression in human and rat lower urinary tract tissues and the effect of tadalafil on prostate gland oxygenation in spontaneously hypertensive rats. *J Sex Med*, 2011. 8: 2746.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21812935>
201. Vignozzi, L., *et al.* PDE5 inhibitors blunt inflammation in human BPH: a potential mechanism of action for PDE5 inhibitors in LUTS. *Prostate*, 2013. 73: 1391.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23765639>
202. Pattanaik, S., *et al.* Phosphodiesterase inhibitors for lower urinary tract symptoms consistent with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018. 2018: CD010060.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30480763>
203. Gacci, M., *et al.* A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2012. 61: 994.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22405510>
204. Wang, Y., *et al.* Tadalafil 5 mg Once Daily Improves Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lower urinary tract symptoms*, 2018. 10: 84.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/293415>
205. Oelke, M., *et al.* Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol*, 2012. 61: 917.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22297243>

206. Oelke, M., *et al.* Time to onset of clinically meaningful improvement with tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analysis of data pooled from 4 pivotal, double-blind, placebo controlled studies. *J Urol*, 2015. 193: 1581.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437533>

207. Donatucci, C.F., *et al.* Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. *BJU Int*, 2011. 107: 1110.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21244606>

208. Porst, H., *et al.* Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: subgroup analyses of pooled data from 4 multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *Urology*, 2013. 82: 667.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23876588>

209. Vlachopoulos, C., *et al.* Impact of cardiovascular risk factors and related comorbid conditions and medical therapy reported at baseline on the treatment response to tadalafil 5 mg once-daily in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: an integrated analysis of four randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Int J Clin Pract*, 2015. 69: 1496.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26299520>

210. Brock, G.B., *et al.* Direct effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms versus indirect effects mediated through erectile dysfunction symptom improvement: integrated data analyses from 4 placebo controlled clinical studies. *J Urol*, 2014. 191: 405.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24096120>

211. Roehrborn, C.G., *et al.* Effects of tadalafil once daily on maximum urinary flow rate in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2014. 191: 1045.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24445278>

212. Oelke, M., *et al.* Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia in men aged ≥ 75 years: integrated analyses of pooled data from multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. BJU International, 2017. 119: 793.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27988986>

213. Matsukawa, Y., *et al.* Effects of tadalafil on storage and voiding function in patients with male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A urodynamic-based study. Int J Urol, 2018. 25: 246.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29164680>

214. Casabè, A., *et al.* Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2014. 191: 727.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24096118>

215. Gacci, M., *et al.* The use of a single daily dose of tadalafil to treat signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. Res Rep Urol, 2013. 5: 99.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24400241>

216. Madersbacher, S., *et al.* Plant extracts: sense or nonsense? Curr Opin Urol, 2008. 18: 16.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090484>

217. Buck, A.C. Is there a scientific basis for the therapeutic effects of *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action. *J Urol*, 2004. 172: 1792.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15540722>
218. Levin, R.M., *et al.* A scientific basis for the therapeutic effects of *Pygeum africanum* and *Serenoa repens*. *Urol Res*, 2000. 28: 201.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10929430>
219. Habib, F.K., *et al.* Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of *Serenoa repens* extract. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2004. 7: 195.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15289814>
220. Scaglione, F., *et al.* Comparison of the potency of different brands of *Serenoa repens* extract on 5 α -reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. *Pharmacology*, 2008. 82: 270.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18849646>
221. De Monte, C., *et al.* Modern extraction techniques and their impact on the pharmacological profile of *Serenoa repens* extracts for the treatment of lower urinary tract symptoms. *BMC Urol*, 2014. 14: 63.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25112532>
222. European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, fructus. EMA/HMPC/280079/2013, 2015.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus_en.pdf

223. European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. Community herbal monograph on *Cucurbita pepo* L., semen. EMA/HMPC/136024/2010, 2012.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cucurbita-pepo-l-semen_en.pdf
224. European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on *Prunus africana* (Hook f.) Kalkm., cortex. EMA/HMPC/680626/2013, 2016.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-prunus-africana-hook-f-kalkm-cortex_en.pdf
225. European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix. EMA/HMPC/461160/2008, 2012.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-their-hybrids-their-mixtures-radix_en.pdf
226. European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba. EMA/HMPC/712511/2014, 2015.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-epilobium-angustifolium-l-epilobium-parviflorum-schreb-herba_en.pdf
227. Andersson, K.E. On the Site and Mechanism of Action of beta3-Adrenoceptor Agonists in the Bladder. *Int Neurourol J*, 2017. 21: 6.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28361520>

228. Chapple, C.R., *et al.* Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*, 2013. 63: 296.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23195283>

229. Herschorn, S., *et al.* A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta(3) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology*, 2013. 82: 313.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769122>

230. Khullar, V., *et al.* Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol*, 2013. 63: 283.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23182126>

231. Nitti, V.W., *et al.* Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J Urol*, 2013. 189: 1388.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079373>

232. Yamaguchi, O., *et al.* Efficacy and Safety of the Selective beta3 -Adrenoceptor Agonist Mirabegron in Japanese Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Finding Study. *Low Urin Tract Symptoms*, 2015. 7: 84.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26663687>

233. Sebastianelli, A., *et al.* Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol*, 2018. 25: 196.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29205506>

234. Liao, C.H., *et al.* Mirabegron 25mg Monotherapy Is Safe but Less Effective in Male Patients With Overactive Bladder and Bladder Outlet Obstruction. *Urology*, 2018. 117: 115.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29630956>

235. Drake, M.J., *et al.* Efficacy and Safety of Mirabegron Add-on Therapy to Solifenacin in Incontinent Overactive Bladder Patients with an Inadequate Response to Initial 4-Week Solifenacin Monotherapy: A Randomised Double-blind Multicentre Phase 3B Study (BESIDE). *Eur Urol*, 2016. 70: 136.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26965560>

236. Kuo, H.C., *et al.* Results of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo- and active-controlled, multicenter study of mirabegron, a beta3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder in Asia. *Neurourol Urodyn*, 2015. 34: 685.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25130281>

237. Abrams, P., *et al.* Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: exploratory responder analyses of efficacy and evaluation of patient-reported outcomes from a randomized, double-blind, factorial, dose-ranging, Phase II study (SYMPHONY). *World J Urol*, 2017. 35: 827.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27514371>

238. Khullar, V., *et al.* Patient-reported outcomes with the beta3 -adrenoceptor agonist mirabegron in a phase III trial in patients with overactive bladder. *Neurourol Urodyn*, 2016. 35: 987.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26288118>

239. Yamaguchi, O., *et al.* Safety and efficacy of mirabegron as 'add-on' therapy in patients with overactive bladder treated with solifenacin: a post-marketing, open-label study in Japan (MILAI study). *BJU Int*, 2015. 116: 612.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25639296>

240. Ichihara, K., *et al.* A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol*, 2015. 193: 921.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25254938>

241. Matsuo, T., *et al.* The efficacy of mirabegron additional therapy for lower urinary tract symptoms after treatment with alpha1-adrenergic receptor blocker monotherapy: Prospective analysis of elderly men. *BMC Urol*, 2016. 16: 45.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27473059>

242. Matsukawa, Y., *et al.* Comparison in the efficacy of fesoterodine or mirabegron add-on therapy to silodosin for patients with benign prostatic hyperplasia complicated by overactive bladder: A randomized, prospective trial using urodynamic studies. *Neurourol Urodyn*, 2019.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30779375>

243. White, W.B., *et al.* Cardiovascular safety of mirabegron: analysis of an integrated clinical trial database of patients with overactive bladder syndrome. *J Am Soc Hypertens*, 2018. 12: 768.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30181042>

244. Nitti, V.W., *et al.* Urodynamics and safety of the beta(3)-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2013. 190: 1320.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23727415>

245. Lee, Y.K., *et al.* Safety and therapeutic efficacy of mirabegron 25 mg in older patients with overactive bladder and multiple comorbidities. *Geriatr Gerontol Int*, 2018. 18: 1330.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29931793>

246. Wagg, A., *et al.* Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. *Current medical research and opinion*, 2016. 32: 621.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26828974>

247. Herschorn, S., *et al.* Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (SYNERGY study). *BJU Int*, 2017. 120: 562.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28418102>

248. Chapple, C.R., *et al.* Persistence and Adherence with Mirabegron versus Antimuscarinic Agents in Patients with Overactive Bladder: A Retrospective Observational Study in UK Clinical Practice. *Eur Urol*, 2017. 72: 389.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196724>

249. Van Gelderen, M., *et al.* Absence of clinically relevant cardiovascular interaction upon add-on of mirabegron or tamsulosin to an established tamsulosin or mirabegron treatment in healthy middle-aged to elderly men. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2014. 52: 693.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755125>

250. Debruyne, F.M., *et al.* Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol*, 1998. 34: 169.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>

251. Barkin, J., *et al.* Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol*, 2003. 44: 461.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14499682>

252. Nickel, J.C., *et al.* Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. *Can Urol Assoc J*, 2008. 2: 16.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18542722>

253. Athanasopoulos, A., *et al.* Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol*, 2003. 169: 2253.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771763>

254. Roehrborn, C.G., *et al.* Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart((R))) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naive men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int*, 2015. 116: 450.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25565364>

255. Roehrborn, C.G., *et al.* Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int*, 2014. 113: 623.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24127818>

256. Kaplan, S.A., *et al.* Time Course of Incident Adverse Experiences Associated with Doxazosin, Finasteride and Combination Therapy in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: The MTOPS Trial. *J Urol*, 2016. 195: 1825.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678956>
257. Chapple, C., *et al.* Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with alpha-blockers. *Eur Urol*, 2009. 56: 534.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19070418>
258. Kaplan, S.A., *et al.* Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to alpha-blocker treated men with residual urgency and frequency. *J Urol*, 2009. 182: 2825.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19837435>
259. Lee, J.Y., *et al.* Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int*, 2004. 94: 817.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15476515>
260. Lee, K.S., *et al.* Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol*, 2005. 174: 1334.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16155414>
261. MacDiarmid, S.A., *et al.* Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc*, 2008. 83: 1002.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18775200>
262. Saito, H., *et al.* A comparative study of the efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride (Harnal capsules) alone and in combination with propiverine hydrochloride

(BUP-4 tablets) in patients with prostatic hypertrophy associated with pollakisuria and/or urinary incontinence. Jpn J Urol Surg, 1999. 12: 525. [No abstract available].

263. Yang, Y., *et al.* Efficacy and safety of combined therapy with terazosin and tolteradine for patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective study. Chin Med J (Engl), 2007. 120: 370.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17376305>

264. Maruyama, O., *et al.* Naftopidil monotherapy vs naftopidil and an anticholinergic agent combined therapy for storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: A prospective randomized controlled study. Int J Urol, 2006. 13: 1280.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17010005>

265. Lee, H.N., *et al.* Rate and associated factors of solifenacin add-on after tamsulosin monotherapy in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms. International Journal of Clinical Practice, 2015. 69: 444.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25363606>

266. van Kerrebroeck, P., *et al.* Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. Eur Urol, 2013. 64: 1003.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932438>

267. Kaplan, S.A., *et al.* Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of overactive bladder in men receiving alpha-blocker treatment for lower urinary tract symptoms. BJU Int, 2012. 109: 1831.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21966995>

268. Kim, T.H., *et al.* Comparison of the efficacy and safety of tolterodine 2 mg and 4 mg combined with an alpha-blocker in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and overactive bladder: a randomized controlled trial. *BJU Int*, 2016. 117: 307.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26305143>
269. Athanasopoulos, A., *et al.* The role of antimuscarinics in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. *Eur Urol*, 2011. 60: 94.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21497434>
270. Kaplan, S.A., *et al.* Antimuscarinics for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract*, 2011. 65: 487.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210910>
271. Kim, H.J., *et al.* Efficacy and Safety of Initial Combination Treatment of an Alpha Blocker with an Anticholinergic Medication in Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Lower Urinary Tract Symptoms: Updated Meta-Analysis. *PLoS One*, 2017. 12: e0169248.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072862>
272. Van Kerrebroeck, P., *et al.* Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: results from a phase 2, dose-finding study (SATURN). *Eur Urol*, 2013. 64: 398.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537687>
273. Drake, M.J., *et al.* Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: Results from the NEPTUNE study and NEPTUNE II open-label extension. *Eur Urol*, 2015. 67: 262.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25070148>

274. Drake, M.J., *et al.* Responder and health-related quality of life analyses in men with lower urinary tract symptoms treated with a fixed-dose combination of solifenacin and tamsulosin OCAS: results from the NEPTUNE study. *BJU Int*, 2016. 117: 165.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25907003>

275. Drake, M.J., *et al.* Incidence of urinary retention during treatment with single tablet combinations of solifenacin+tamsulosin OCAS for up to 1 year in adult men with both storage and voiding LUTS: A subanalysis of the NEPTUNE/NEPTUNE II randomized controlled studies. *PLoS One*, 2017. 12: e0170726.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28166296>

276. Gong, M., *et al.* Tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin monotherapy for male lower urinary tract symptoms: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 2015. 31: 1781.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211817>

277. Kaplan, S.A., *et al.* Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. *Eur Urol*, 2013. 63: 158.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22831853>

278. Cornu, J.N., *et al.* A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol*, 2015. 67: 1066.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24972732>

279. Reich, O., *et al.* Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol*, 2006. 49: 970.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16481092>

280. Madersbacher, S., *et al.* Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol*, 2005. 47: 499.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774249>
281. Eredics, K., *et al.* Reoperation Rates and Mortality After Transurethral and Open Prostatectomy in a Long-term Nationwide Analysis: Have We Improved Over a Decade? *Urology*, 2018. 118: 152.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29733869>
282. Lourenco, T., *et al.* The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol*, 2010. 28: 23.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20033744>
283. Madersbacher, S., *et al.* Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int*, 1999. 83: 227.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10233485>
284. Reich, O., *et al.* Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*, 2008. 180: 246.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18499179>
285. Rassweiler, J., *et al.* Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol*, 2006. 50: 969.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469429>
286. Riedinger, C.B., *et al.* The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2019. 22: 303.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30385836>

287. Issa, M.M. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. J Endourol, 2008. 22: 1587.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721041>

288. Rassweiler, J., *et al.* Bipolar transurethral resection of the prostate--technical modifications and early clinical experience. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2007. 16: 11.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17365673>

289. Mamoulakis, C., *et al.* Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. Cochrane Database Syst Rev, Protocol 2014.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009629.pub3/full>

290. Burke, N., *et al.* Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. Urology, 2010. 75: 1015.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19854492>

291. Mamoulakis, C., *et al.* Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Urol, 2009. 56: 798.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19595501>

292. Omar, M.I., *et al.* Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). BJU Int, 2014. 113: 24.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053602>

293. Inzunza, G., *et al.* Bipolar or monopolar transurethral resection for benign prostatic hyperplasia? ¿Resección transuretral bipolar o monopolar para hiperplasia prostática benigna?, 2018. 18: e7134.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29351269>

294. Treharne, C., *et al.* Economic Value of the Transurethral Resection in Saline System for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in England and Wales: Systematic Review, Meta-analysis, and Cost-Consequence Model. *Eur Urol focus*, 2016.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28753756>

295. Autorino, R., *et al.* Four-year outcome of a prospective randomised trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol*, 2009. 55: 922.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19185975>

296. Chen, Q., *et al.* Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. *BJU Int*, 2010. 106: 1339.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20477825>

297. Fagerstrom, T., *et al.* Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. *J Endourol*, 2011. 25: 1043.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21568691>

298. Geavlete, B., *et al.* Bipolar plasma vaporization vs monopolar and bipolar TURP-A prospective, randomized, long-term comparison. *Urology*, 2011. 78: 930.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802121>

299. Giulianelli, R., *et al.* Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique. 3 year follow-up. Arch Ital Urol Androl, 2013. 85: 86.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23820656>

300. Mamoulakis, C., *et al.* Midterm results from an international multicentre randomised controlled trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. Eur Urol, 2013. 63: 667.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23102675>

301. Xie, C.Y., *et al.* Five-year follow-up results of a randomized controlled trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. Yonsei Med J, 2012. 53: 734.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22665339>

302. Komura, K., *et al.* Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomised trial. BJU Int, 2015. 115: 644.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909399>

303. Kumar, N., *et al.* Prospective Randomized Comparison of Monopolar TURP, Bipolar TURP and Photoselective Vaporization of the Prostate in Patients with Benign Prostatic Obstruction: 36 Months Outcome. LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms, 2018. 10: 17.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27168018>

304. National Institute for Health and Care Excellence. The TURis system for transurethral resection of the prostate. NICE Guidelines, 2015.

<https://www.nice.org.uk/guidance/mtg23>

305. Stucki, P., *et al.* Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial focusing on bleeding complications. J Urol, 2015. 193: 1371.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25464004>

306. Akman, T., *et al.* Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. *BJU Int*, 2013. 111: 129.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672229>

307. El-Assmy, A., *et al.* Erectile and ejaculatory functions changes following bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol*, 2018. 50: 1569.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30083842>

308. Mamoulakis, C., *et al.* Bipolar vs monopolar transurethral resection of the prostate: evaluation of the impact on overall sexual function in an international randomized controlled trial setting. *BJU Int*, 2013. 112: 109.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23490008>

309. Botto, H., *et al.* Electrovaporization of the prostate with the Gyrus device. *J Endourol*, 2001. 15: 313.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11339400>

310. Bucuras, V., *et al.* Bipolar vaporization of the prostate: Is it ready for the primetime? *Ther Adv Urol*, 2011. 3: 257.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22164195>

311. Reich, O., *et al.* Plasma Vaporisation of the Prostate: Initial Clinical Results. *Eur Urol*, 2010. 57: 693.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19482414>

312. Reich, O., *et al.* In vitro comparison of transurethral vaporization of the prostate (TUVP), resection of the prostate (TURP), and vaporization-resection of the prostate (TUVRP). Urol Res, 2002. 30: 15.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942320>

313. Gallucci, M., *et al.* Transurethral electrovaporization of the prostate vs. transurethral resection. Results of a multicentric, randomized clinical study on 150 patients. Eur Urol, 1998. 33: 359.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9612677>

314. Poulakis, V., *et al.* Transurethral electrovaporization vs transurethral resection for symptomatic prostatic obstruction: a meta-analysis. BJU Int, 2004. 94: 89.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217438>

315. Dunsmuir, W.D., *et al.* Gyrus bipolar electrovaporization vs transurethral resection of the prostate: a randomized prospective single-blind trial with 1 y follow-up. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2003. 6: 182.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217438>

316. Fung, B.T., *et al.* Prospective randomized controlled trial comparing plasmakinetic vaporessection and conventional transurethral resection of the prostate. Asian J Surg, 2005. 28: 24.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15691793>

317. Karaman, M.I., *et al.* Comparison of transurethral vaporization using PlasmaKinetic energy and transurethral resection of prostate: 1-year follow-up. J Endourol, 2005. 19: 734.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16053367>

318. Hon, N.H., *et al.* A prospective, randomized trial comparing conventional transurethral prostate resection with PlasmaKinetic vaporization of the prostate: physiological changes, early complications and long-term followup. *J Urol*, 2006. 176: 205.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753403>
319. Kaya, C., *et al.* The long-term results of transurethral vaporization of the prostate using plasmakinetic energy. *BJU Int*, 2007. 99: 845.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17378844>
320. Geavlete, B., *et al.* Transurethral resection (TUR) in saline plasma vaporization of the prostate vs standard TUR of the prostate: 'the better choice' in benign prostatic hyperplasia? *BJU Int*, 2010. 106: 1695.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20518763>
321. Nuhoglu, B., *et al.* The role of bipolar transurethral vaporization in the management of benign prostatic hyperplasia. *Urol Int*, 2011. 87: 400.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22086154>
322. Zhang, S.Y., *et al.* Efficacy and safety of bipolar plasma vaporization of the prostate with "button-type" electrode compared with transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia. *Chin Med J (Engl)*, 2012. 125: 3811.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23106879>
323. Falahatkar, S., *et al.* Bipolar transurethral vaporization: a superior procedure in benign prostatic hyperplasia: a prospective randomized comparison with bipolar TURP. *Int Braz J Urol*, 2014. 40: 346.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25010300>

324. Geavlete, B., *et al.* Continuous vs conventional bipolar plasma vaporisation of the prostate and standard monopolar resection: A prospective, randomised comparison of a new technological advance. BJU Int, 2014. 113: 288.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053794>

325. Yip, S.K., *et al.* A randomized controlled trial comparing the efficacy of hybrid bipolar transurethral vaporization and resection of the prostate with bipolar transurethral resection of the prostate. J Endourol, 2011. 25: 1889.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21923418>

326. Elsakka, A.M., *et al.* A prospective randomised controlled study comparing bipolar plasma vaporisation of the prostate to monopolar transurethral resection of the prostate. Arab J Urol, 2016. 14: 280.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27900218>

327. Lee, S.W., *et al.* Transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement: A quality and meta-analysis. Int Neurourol J, 2013. 17: 59.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23869269>

328. Wroclawski, M.L., *et al.* 'Button type' bipolar plasma vaporisation of the prostate compared with standard transurethral resection: A systematic review and meta-analysis of short-term outcome studies. BJU Int, 2016. 117: 662.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26299915>

329. Robert, G., *et al.* Bipolar plasma vaporization of the prostate: ready to replace GreenLight? A systematic review of randomized control trials. World J Urol, 2015. 33: 549.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25159871>