

11246
1
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SERVICIO DE UROLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

EVALUACION CLINICA DE PACIENTES
SINTOMATICOS CON HIPERPLASIA PROSTATICA
BENIGNA TRATADOS CON ALFUZOSIN 5 mgs.
" TOLERANCIA, ACTIVIDAD E IMPACTO EN LA
CALIDAD DE VIDA "

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO ESPECIALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LA ESPECIALIDAD DE UROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. EFREN ARAUZ PEREZ



MEXICO, D. F.

1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

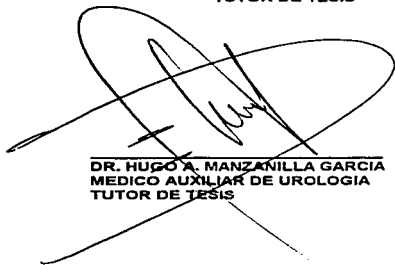
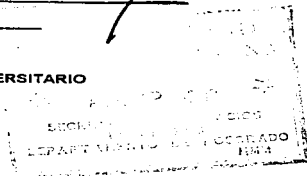
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EVALUACION CLINICA DE PACIENTES SINTOMATICOS CON
HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA TRATADOS CON ALFUZOSIN 5 mgs.
"TOLERANCIA, ACTIVIDAD E IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA"



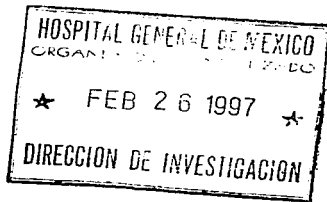
DR. CARLOS GARCIA IRIGOYEN
JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE POSTGRADO
TUTOR DE TESIS



DR. HUGO A. MANZANILLA GARCIA
MEDICO AUXILIAR DE UROLOGIA
TUTOR DE TESIS



DR. CARLOS TORRES SAUNDERS
MEDICO AUXILIAR DE UROLOGIA
TUTOR DE TESIS



ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y APROBADA POR:

**DIRECCION DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

A CARGO DE:

DR. RUBEN BURGOS VARGAS

CON CLAVE: DIC/96/105/02/037

Y CON TITULO:

**EVALUACION CLINICA DE PACIENTES SINTOMATICOS CON HIPERPLASIA PROSTATICA
BENIGNA TRATADOS CON ALFUZOSIN 5 MGS. "TOLERANCIA, ACTIVIDAD E IMPACTO EN
LA CALIDAD DE VIDA"**

DEDICATORIA

A mis padres

Por haberme brindado el cariño y proporcionado los medios necesarios para podeme formar como
Urólogo.

Al Dr. Carlos García Irigoyen, gracias a quien pude realizar mi vocación de Urólogo

AGRADECIMIENTOS

A mi servicio y mis maestros

Por haberme enseñado a comprender y amar la Urología

A los Dres. Carlos García Irigoyen, Hugo Manzanilla García y Carlos Torres Saunders, que hicieron posible realizar la presente tesis

Al Dr. Francisco Virgen Gutiérrez, Jefe de la Consulta Externa de Urología, por haberme proporcionado la mayoría de los pacientes para el presente protocolo

Al Dr. Francisco Franco Marina

Por su apoyo y comprensión

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| RESUMEN | |
| INTRODUCCION | 1 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 5 |
| JUSTIFICACION | 6 |
| OBJETIVOS | 7 |
| HIPOTESIS | 8 |
| MATERIAL Y METODOS | 9 |
| RESULTADOS | 19 |
| DISCUSION | 22 |
| CONCLUSIONES | 25 |
| ANEXOS | 26 |
| BIBLIOGRAFIA | 27 |

RESUMEN

Los medicamentos alfa-bloqueadores son de importancia para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia prostática benigna, el objetivo del estudio es evaluar al alfuzosin, en cuanto a eficacia y tolerancia e impacto en la calidad de vida.

Material y métodos. Entre el 19 de Marzo al 24 de Septiembre de 1996, se incluyeron en el estudio 20 pacientes, con promedio de edad de 60 años, es un estudio prospectivo, longitudinal, no comparativo y abierto, con 4 visitas de evaluación, un período de placebo de 15 días, y posteriormente 84 días de tratamiento con alfuzosin 5 mg diarios, se evaluó la Escala del IPSS, cuestionario de calidad de vida AUA, flujometría; efectos secundarios, así como la influencia de la droga sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

Resultados. De los 20 pacientes, se tienen 15 evaluables, ya que 5 se perdieron al seguimiento, con mejoría según el IPSS y el AUA de 10 pacientes (66%); el promedio inicial de la Escala del IPSS fue de 12 ± 2.61 puntos, y al terminar el tratamiento de 7.85 ± 4.85 . El promedio inicial de la Escala de calidad de vida AUA, fue de 10.93 ± 3.61 y en el día 84 de 8.73 ± 3.12 , con mejoría estadísticamente significativa en el valor global del IPSS ($p=0.0038$), y en el parámetro esfuerzo miccional ($p=0.0048$).

En los parámetros de flujometría, se valoraron 8 pacientes, de los cuales, 2 pacientes (25%) mejoraron; y 6 pacientes (75%), no mejoraron.

Al término del tratamiento se observó una disminución promedio de la presión arterial sistólica en posición decúbito de 3 mm Hg, y de pie de 6.33 mm Hg y en la diastólica de en posición de pie de 2 mm Hg; ningún paciente tuvo descenso igual o mayor a 20 mm Hg.

Al finalizar el tratamiento, en la frecuencia cardíaca, se apreció aumento promedio de 1.46 y 2.06 latidos por minuto en posición decúbito y de pie; ningún paciente presentó frecuencias cardíacas igual o mayores a 100 latidos por minuto.

Habiendo presentado 5 pacientes (33 %) efectos adversos: 1 pte. presentó cefalea, 2 pte. tuvieron mareos, 1 tuvo cefalea y mareos y 1 pte. presentó cefalea y vómito.

Conclusiones. El alfuzosin utilizado como medicamento único tiene efecto importante en la mejoría de la sintomatología y de la calidad de vida en los pacientes con hiperplasia prostática benigna; siendo la dosis de 5 mg bien tolerada, y con mínimas reacciones secundarias.

PALABRAS CLAVE

Hiperplasia Prostática Benigna, Tratamiento, Tratamiento Médico Ambulatorio, Bloqueadores Alfa-Adrenérgicos, Alfuzosin.

INTRODUCCION

La hiperplasia prostática benigna es el tumor benigno más común en los hombres, es responsable de la aparición de los síntomas urinarios en la mayoría de los hombres mayores de 50 años, y constituye indicación para la prostatectomía en el 20-30% de los hombres que viven hasta los 80 años. ¹

A pesar de que es un fenómeno casi universal, a medida que los hombres envejecen, las causas y patogenia de este trastorno no han sido definidas con claridad, en muchos pacientes los síntomas no progresan lo suficiente para requerir cirugía y el tratamiento médico puede ser una elección relevante en éstos pacientes. La terapia con alfa-bloqueantes, agentes hormonales, así como con los inhibidores de la 5 alfa-reductasa ofrecen una alternativa para pacientes en quienes la cirugía no es posible o quienes requieren alivio sintomático. ²

ANATOMIA Y FISILOGIA DE LA GLANDULA PROSTATICA

En 1978, Mc Neal estableció la presencia de 4 zonas intraprostáticas diferentes que poseen importancia morfológica, funcional y patológica, que son:

1. Zona central
2. Zona transicional
3. Zona periférica
4. Estroma fibromuscular

La Hiperplasia prostática benigna se origina exclusivamente de la zona periuretral, la cual es la más pequeña y más compleja en lo que respecta a organización de sus componentes glandulares y no glandulares; el componente más importante de ésta zona es el esfínter cilíndrico de músculo liso que rodea la uretra, el cual impide el reflujo del semen hacia la vejiga durante la eyaculación ¹

FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA

La obstrucción infravesical del hombre con hiperplasia prostática benigna está atribuida a 2 componentes:

- a. Componente dinámico, relacionado al tono de las fibras musculares lisas.
- b. Componente estático, representado por la presencia de tejido hiperplásico³.

La mayoría de los hombres con un crecimiento macroscópico de la próstata desarrolla síntomas que integran un síndrome denominado "prostatismo", y han sido divididos en obstructivos e iritativos;⁴ en los obstructivos se incluyen: disminución del calibre y fuerza del chorro urinario⁵, intermitencia, goteo terminal, y retención urinaria aguda, y entre los síntomas iritativos se incluyen: nicturia, frecuencia, urgencia y dolor miccional.^{1,4}

La porción hiperplásica de la próstata, es rica en receptores alfa-adrenérgicos relacionados con el músculo liso. Predomina el tipo alfa-1, pero también se aprecian algunos alfa-2. Estos últimos se asocian en forma específica a los vasos sanguíneos,⁶ la concentración de receptores beta en el músculo prostático es ínfima. La cápsula quirúrgica que rodea a la próstata hiperplásica también posee muchos receptores alfa y casi ninguno beta; habiéndose descrito en la próstata humana subtipos de receptores alfa-1 adrenérgicos, que son alfa 1a, alfa 1b y alfa 1c.⁷

Está bien establecido que la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos, que están abundantemente distribuidos en el músculo liso del cuello vesical, uretra y próstata,⁸ permite la contracción de esas estructuras⁹.

Los antagonistas alfa-adrenérgicos, actúan reduciendo el tono del músculo liso de la próstata, cápsula prostática, base vesical y uretra proximal, por lo tanto la resistencia vesical de salida, la inestabilidad vesical y los síntomas obstructivos son reducidos.^{3 10 11 12}

Los efectos colaterales asociados a éstas drogas son las de cualquier bloqueador adrenérgico, en especial a nivel del aparato cardiovascular. Puede producirse taquicardia y palpitaciones. La acción vasodilatadora podría causar descenso de la tensión arterial, sobre todo ortostática, con mareos o aún pérdida del conocimiento. Puede agregarse cansancio, debilidad, y congestión u obstrucción nasal. La relajación del cuello vesical puede producir eyaculación retrógrada. Menos a menudo se advierte sequedad bucal y trastorno de la acomodación visual. Como se trata de respuestas farmacológicas, desaparecen con rapidez al suspender la medicación;¹³ dichos efectos colaterales, son más frecuentes en bloqueantes no selectivos que en los selectivos.

Los alfa-bloqueantes administrados en la HPB, pueden ser subdivididos de acuerdo al tipo de receptor y su vida media:⁴

Alfa-bloqueantes no selectivos

.Fenoxibenzamina

Alfa-bloqueantes selectivos

.Prazosin

.Alfuzosin

.Indoramina

Alfa-bloqueantes selectivos de larga duración

.Terazosin

.Doxazosin

.Tamsulosin (YM617)

El Alfuzosin es un derivado de la quinazolina, y un antagonista competitivo alfa-1 adrenérgico, con alta afinidad in vitro con receptores alfa-1 en adenoma humano, es un antagonista selectivo de los receptores alfa-1 adrenérgicos; en estudios animales, reduce la presión uretral en reposo y la hipertonia uretral inducida por estimulación del sistema nervioso simpático,¹⁴ y tiene mayor selectividad que el prazosin y terazosin.¹⁵

El Alfuzosin reduce el tono uretral elevado, en pacientes con disfunción vesical neurógena, después de dosis intravenosa única; y eleva el flujo urinario en pacientes con HPB, luego de dosis oral única.¹⁶

Se han realizado algunos estudios clínicos, los cuales comprueban que el alfuzosin oral es un medicamento bien tolerado con incidencia de efectos adversos similar al placebo y menores que el prazosin.^{16 17,18}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperplasia prostática benigna es una patología con una alta incidencia y prevalencia en nuestro medio.

En nuestro servicio, éste padecimiento, representa la principal causa de ingreso (68%); el tratamiento estándar para éste problema, es de tipo quirúrgico: resección transuretral de la próstata, prostatectomía abierta, laserterapia, vaportrodo; cuyo objetivo primordial es quitar el componente estático, con disminución del volumen prostático, dichos procedimientos necesitan de una estancia hospitalaria, conllevan un mayor costo, ameritan de colocación de una sonda transuretral con promedio de 2-5 días; tienen un alto porcentaje de efectos colaterales y presentan una alta incidencia de morbilidad; tanto transoperatoria: síndrome de hemodilución, perforación de la cápsula, sangrado importante; como postoperatorias: impotencia, incontinencia, estenosis uretrales.

En nuestro medio no existe experiencia con el manejo médico ambulatorio, a base de bloqueadores alfa adrenérgicos supra-selectivos cuyo objetivo primordial es quitar el componente dinámico de la enfermedad, mejorando el vaciamiento vesical y aumentando el flujo urinario.

JUSTIFICACION

Siendo la hiperplasia prostática benigna una patología muy frecuente en nuestro medio y que presenta una alta morbilidad con el tratamiento quirúrgico standard, se justifica el intento de utilizar un tratamiento médico ambulatorio, que proporcione:

1. Disminución de la sintomatología obstructiva urinaria.
2. Aumento del flujo urinario con mejor vaciamiento vesical en menor tiempo.
3. Una disminución en los costos, al no ameritar de:
 - a. Estancia hospitalaria.
 - b. Un acto quirúrgico.
 - c. Morbilidad propia de la cirugía.
4. Una mejor calidad de vida al paciente prostático.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

1.- Valorar la eficacia clínica del Clorhidrato de alfuzosin, a dosis de 5 mgs. diarios por vía oral, en el tratamiento de los síntomas obstructivos urinarios bajos causados por la hiperplasia prostática benigna, a través de la comparación de escalas específicas de síntomas prostáticos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1.- Evaluar el impacto del tratamiento con clorhidrato de alfuzosin, a dosis de 5 mgs diarios por vía oral, en la calidad de vida de pacientes con síntomas obstructivos causados por la hiperplasia prostática benigna.
- 2.- Evaluar y conocer la intensidad y número de efectos colaterales causados por el clorhidrato de alfuzosin oral, a dosis de 5 mgs diarios, en los pacientes tratados.
- 3.- Valorar y conocer si existen cambios cuantitativos flujométricos en los pacientes tratados con clorhidrato de alfuzosin oral a dosis de 5 mgs. diarios.

HIPOTESIS

HIPOTESIS VERDADERA.- El Clorhidrato de alfuzosin 5 mg. oral , es 100% eficaz y no produce efectos colaterales en el tratamiento de la sintomatología obstructiva urinaria baja, causada por la hiperplasia prostática benigna.

HIPOTESIS NULA.- Los enfermos con hiperplasia prostática benigna, no presentan cambios, en la sintomatología obstructiva urinaria baja, después de ingesta de clorhidrato de alfuzosin oral a dosis de 5 mgs.

HIPOTESIS ALTERNATIVA.- Los enfermos tratados con alfuzosin presentan cambios flujométricos cuantitativos, después del tratamiento con clorhidrato de alfuzosin oral a dosis de 5 mgs diarios.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Este tipo de estudio es de cohorte, prospectivo, no comparativo, longitudinal, abierto y ciego controlado, con un periodo pre-tratamiento de 2 semanas de placebo, seguido de un periodo de tratamiento con alfuzosin 5 mg. de 12 semanas de duración; siendo así los pacientes sus propios controles.

POBLACION DE ESTUDIO

Número de pacientes

Serán sometidos a estudios, los pacientes que acudan a la Consulta externa de Urología, que sean masculinos ambulatorios, no mayores de 75 años de edad y que presenten síntomas relacionados a la hiperplasia prostática benigna.

CRITERIOS DE INCLUSION

Cada paciente deberá cumplir con los siguientes criterios antes de entrar al estudio:

Pacientes

- Adulto masculino ambulatorio
- ≤ a 75 años de edad (Anexo I)
- Con un informe de consentimiento escrito y firmado (Anexos II, III y IV)
- Con diagnóstico de Hiperplasia prostática benigna y con sintomatología obstructiva

- Tacto rectal con hallazgos clínicos de crecimiento prostático benigno
- Antígeno Prostático específico (APE) con valor sérico por debajo de 4 ng/ml
- Escala Internacional de síntomas prostáticos (IPSS)* ≥ 7
- Fijometría previa a la ingesta del medicamento

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente que se encuentre incapacitado física o mentalmente para otorgar un consentimiento formal por escrito de acuerdo a las reglas hospitalarias locales.
- Paciente con historia de alergia a los medicamentos o de hipersensibilidad medicamentosa.
- Paciente con cirugía prostática previa o con sonda a permanencia.
- Pacientes que padezcan de: alteraciones neurológicas, diabetes insulino-dependiente, historia de infarto al miocardio o cardiopatía isquémica dentro de los últimos 6 meses, hipotensión postural y/o historia de hipotensión postural.
- Pacientes que presenten: alteraciones urológicas concomitantes, vejiga neurogénica, estenosis de uretra, alteraciones del cuello vesical, prostatitis aguda o crónica severa, carcinoma del tracto urinario, vejiga o próstata, litiasis urinaria, infecciones recurrentes del tracto urinario o evidencia de infección, hematuria macroscópica.

* International Prostatic Symptom Scale

- Pacientes que padezcan de insuficiencia renal o insuficiencia hepática severa.

- Pacientes con hipersensibilidad probable o demostrada al alfuzosin.

- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con algún otro medicamento para los síntomas de la hiperplasia prostática benigna, si el tratamiento no ha sido interrumpido el día de la inclusión en el estudio.

- Pacientes que se encuentren en tratamiento concomitante con alfa-bloqueadores, L-Dopa, antagonistas del Calcio, anticolinérgicos u otros medicamentos que puedan interferir con el producto en estudio o puedan interferir los parámetros del estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no cumplan con las visitas programadas.
- Pacientes que presenten efectos adversos severos
- Inexactitud o datos incompletos

MEDICAMENTOS PROHIBIDOS AL INICIO DEL ESTUDIO-

- Alfa 1 Bloqueadores
- Antagonistas del Calcio
- L-Dopa
- Anticolinérgicos

TRATAMIENTO

Preparación, empaque y membretado

El medicamento en estudio será proporcionado por el investigador al paciente y consiste de: (Anexo V)

- Alfuzosin hidrociorido, tabletas de 5 mgs.
- Placebo tabletas (semejando el producto activo)

La presentación de las dos formas las hará aparentemente inidentificables. El tratamiento completo de cada paciente será empacado en contenedores.

A cada paciente se le proporcionará dos contenedores, uno para cada uno de los dos periodos de estudio. Los contenedores serán membretados como sigue:

- Membrete específico para cada periodo:
 - . Periodo de pre-tratamiento = periodo 1
 - . Periodo de tratamiento = periodo 2

En cada caja se colocará una etiqueta doble en la que se escribirá el número de paciente. Una de las dos partes de la etiqueta será marcada asegurándose que el número del paciente es el mismo número que tiene la caja de medicamentos. La etiqueta incluirá el número del paciente, número del protocolo, nombre del investigador principal y del hospital y una nota que mencione que el medicamento se encuentra en investigación

Régimen de Dosis

Durante el periodo de pre-tratamiento, se administrará el placebo de acuerdo a la misma dosis.

En el final del periodo de pre-tratamiento, el investigador confirmará si el paciente es o no respondedor al placebo, comparando el resultado de la prueba del IPSS en el D₋₁₄ y en el D₀

Un paciente respondedor al placebo se define por una prueba IPSS menor a 7 en el D₀ después del periodo de

pre-tratamiento con placebo.

Únicamente los pacientes que no respondan al medicamento placebo recibirán el medicamento activo durante el período de tratamiento.

Durante la fase activa, todos los pacientes recibirán una tableta de 5 mgs. de alifosin dos veces al día (en la mañana y en la noche antes de acostarse), es decir, 10 mgs. por día.

La primera ingesta de medicamentos deberá ocurrir a la hora de acostarse.

FLUJOGRAMA DE ESTUDIO

| TRATAMIENTO | VISITA PRE- INCLUSION | VISITA DE INCLUSION | VISITA DE SEGUIMIENTO | FIN DEL ESTUDIO |
|---|--------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|
| DÍA | D -14 | D 0 | D 42 | D 84 |
| Informe y consentimiento | X | | | |
| Anamnesis y examen objetivo | X | | | |
| Examen clínico | X* | X | X | X* |
| Estudio de seguridad | | X | X | X |
| Criterios de inclusión | X | X | | |
| I.P.S.S. | X | X | X | X |
| Cuestionario de calidad de vida AUA | X | X | X | X |
| Evaluación clínica global, por el Investigador | | X | X | X |

* Incluye palpación rectal

V1 Primera Visita - Visita de pre-Inclusión (D₁₄): PERIODO DE PRETRATAMIENTO PARA TODOS LOS PACIENTES

Este incluye:

- Examen clínico
- Verificación de los criterios de inclusión y exclusión
- Firma del informe de consentimiento por el paciente
- Cuestionario Escala internacional de síntomas prostáticos (IPSS) (Anexo VI)
- Cuestionario de "calidad de vida" (Anexo VII)
- El contenedor del período de pre-tratamiento será proporcionado a cada paciente y las instrucciones claras de uso se darán al mismo.

V2 Segunda Visita - Inclusión Definitiva (D₀) = COMIENZO DEL PERIODO DE TRATAMIENTO ACTIVO

Este incluye:

- Evaluación clínica del paciente.
- Cuestionario Escala Internacional de Síntomas prostáticos (IPSS)
- Cuestionario de "calidad de vida"
- Evaluación global por el paciente y por médico (Anexo VIII)

Los pacientes clasificados como respondedores al placebo, serán excluidos después de una evaluación clínica.

Los pacientes no respondedores al placebo recibirán el contenedor para el período de tratamiento (medicamento activo), hasta V3 (D₄₂). Se le darán instrucciones claras de su uso.

V3 Tercera Visita - D₄₂ -6 semanas de tratamiento

Este incluye:

- Evaluación clínica del paciente

- Cuestionario Escala Internacional de síntomas prostáticos (IPSS)
- Cuestionario de calidad de vida
- Evaluación global por el paciente y por el médico

V4 Visita Final (fin del tratamiento) -D₈₄ - 12 semanas de tratamiento

Este incluye:

- Evaluación clínica del paciente
- Cuestionario Escala Internacional de síntomas prostáticos (IPSS)
- Cuestionario de calidad de vida
- Evaluación global por el paciente
- Evaluación final por el médico

CRITERIOS DE ESTUDIO

Examen clínico específico

El puntaje internacional para síntomas prostáticos (IPSS) será contestado por el paciente, el puntaje variará de 0 (ausencia de síntomas) a 30(severidad máxima).

El cuestionario de calidad de vida AUA será contestado por el paciente.

Los pacientes serán evaluados clínicamente en D₁₄, D₃₀ (período de placebo), D₄₂ y D₈₄ (fin del estudio). Los exámenes intermedios, si fueran necesarios serán efectuados en forma privada.

La flujometría se realizará con flujómetro de báscula, tipo Life-Tech, programa Janus III, durante la V₀ y V₈₄.

SEGURIDAD

La seguridad clínica será estudiada utilizando reportes espontáneos de efectos adversos y por la medida de los parámetros cardiovasculares (presión sanguínea, frecuencia cardíaca). (Anexo IX)

La hipotensión postural será definida como una caída de la presión sanguínea sistólica o diastólica de más de 20 mmHg después de 2 minutos de permanecer en posición ortostática durante cada examen.

RETIRO

Un paciente incluido en este estudio será retirado del mismo y se considerará como excluido si:

- El paciente se pierde para el seguimiento.
- Existe presencia de efectos adversos (incluyendo muerte o enfermedad intercurrente.)
- El paciente no es cooperador (pobre aceptación o retiro del consentimiento).

Los sujetos quienes se retiren después de recibir tratamiento tendrán un examen físico posterior al estudio.

ANALISIS ESTADISTICO.

Iniciando como un estudio abierto, el análisis será esencialmente descriptivo.

- a) Descripción del número de pacientes globalmente incluidos.
- b) Una descripción de los pacientes incluidos se hará en el día D₀, (para todos los pacientes), como sigue:

Serán calculados los parámetros cuantitativos tales como la edad, puntaje total IPSS, calidad de vida AUA, desviación estándar, mínimo y máximo.

Se efectuará una división por grupos en parámetros cualitativos tales como, edad, tratamientos previos, enfermedades asociadas, (Anexo X), severidad de la enfermedad y cada uno de los parámetros de calidad de vida.

c).-Calidad de vida/Eficacia

Criterios principales de juicio: Puntaje IPSS

Criterios secundarios de juicio: Calidad de vida AUA.

Flujometría

Se efectuará un análisis de los datos al final de la última evaluación efectuada bajo tratamiento, así como el análisis de los datos de los pacientes que cumplieron con el protocolo.

ANALISIS DE DATOS

Para pacientes cuya última evaluación se halla efectuado en D_{70} y aquellos que la misma se halla efectuado en D_{42} se efectuará un Test de Student pareada ($p < 0.01$); comparando las series entre D_0 y la última evaluación bajo tratamiento (D_{34} o D_{42}) en el seguimiento: puntaje AUA, Puntaje IPSS, flujometría.

Un reporte de todas las variables del puntaje IPSS, de la calidad de vida de la AUA y flujometría se efectuarán en D_0 y en el final de la evaluación. Se proporcionará además el número de pacientes para quienes la última evaluación se efectuó en D_{34} y en D_{42} .

Se dará el número de pacientes con mejoría global.

Tolerancia en cada paciente incluido en el protocolo

Tolerancia clínica:

Se darán reportes de las variables en cada examen: presión arterial y frecuencia cardíaca.

Se reportará el número de pacientes que presenten un frecuencia cardíaca mayor o igual 100 latidos/minuto, así como el número de pacientes que presenten una disminución de la presión arterial, durante el estudio, de 20 mm de Hg entre la posición decúbite y de pie.

Efectos adversos

Número y porcentajes de pacientes quienes han presentado efectos adversos.

Exclusiones debida a efectos adversos

RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente en nuestro estudios 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión entre el 19 de Marzo al 8 de Octubre de 1996, todos fueron seleccionados en la consulta externa del Servicio de Urología del Hospital General de México S.Sa., 5 se eliminaron del estudio, ya que no asistieron al seguimiento; habiendo asistido solamente a una visita el paciente 10, y los pacientes 2, 11, 19 y 20, asistieron hasta la segunda visita; por lo que se tuvo un total de 15 pacientes con expedientes completos y evaluables.

La edad promedio fue de 60 años , y la desviación estándar ± 7 siendo la mínima 50 años y la máxima 72 años.

De los 15 enfermos estudiados, se obtuvo un promedio por parámetro medido de la Escala Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS), de 2, de un total de 5 puntos máximo por parámetro, lo que totalizó 12 puntos promedio por paciente antes del tratamiento. Dichos pacientes se distribuyeron de la siguiente forma: 14/15 (93%), presentaron inicialmente síntomas moderados de HPB, y sólo 1/15 (7%), síntomas considerados leves. Al final del tratamiento 10/15 (66%) presentaron síntomas leves del padecimiento y 5/15 (33%), se mantuvieron sin cambios en la sintomatología. El control y valoración final demostró que después de la ingesta del medicamento existió una disminución de 0.7 por parámetro, con valor promedio de 1.3 por parámetro; sumando un total de 7.8 como puntaje final promedio del paciente, con una $p=0.0038$. (Tabla I).

En la Escala de Calidad de Vida se valoraron cada uno de los 5 parámetros (Tabla II); obteniendo un valor promedio inicial por paciente de 10.93 ± 3.61 ; al término del tratamiento la valoración final de la misma dió un valor promedio por paciente de 8.73 ± 3.12 ($p= 0.018$), notando una mejoría en cada uno de los parámetros. 10/15 pacientes (66%), presentaron una disminución en el puntaje total al final del tratamiento; 3/15 (20%), no mostraron cambios en dicho puntaje y sólo 2/15 (13%), presentaron aumento en el puntaje final.

Con el objeto de valorar la respuesta urodinámica al tratamiento, se realizó uroflujometría al inicio y al término del tratamiento solo en 8 pacientes debido a que este procedimiento se realizó fuera de la institución y con costos pagados por el enfermo; dicho procedimiento se realizó con un flujómetro de báscula Life-tech®. De cada paciente se midieron las siguientes variables: Flujo Máximo (Qmax), Flujo Medio (Qmed), y Volumen de Vaciado (VolVa) antes y después del tratamiento. El promedio del Flujo Máximo por paciente antes del tratamiento fue de 15 ml/seg., del flujo medio de 8 ml/seg., y del volumen de vaciado de 375 ml. Posterior a la ingesta del medicamento notamos que sólo 2 pacientes (25%) mejoraron las cifras de los parámetros mencionados; 6 pacientes (75%), no presentaron cambios en los resultados finales de este estudio. (Tabla III).

Los efectos adversos observados en nuestro estudio fueron de poca magnitud y bien tolerados por los mismos. Se presentaron en 5/15 pacientes (33%); los cuales no requirieron la suspensión de su tratamiento; 1 paciente tuvo cefalea en el D₄₂, 2 pacientes presentaron únicamente mareos en los D₄₂ y D₆₄, 1 paciente tuvo cefalea en el D₄₂ y mareos en el D₆₄; síntomas gastrointestinales, como vómitos se presentó en un paciente junto con cefalea en el D₆₄. (Tabla IV).

A todos los pacientes, se tomaron las presiones arteriales sistólica y diastólica en posición decúbito y de pie, con valores promedios antes del tratamiento de 119.66 / 77.33 y 117.66 / 78; y al término del tratamiento de 116.66/79.33 y 111.33/76, en posición decúbito y de pie respectivamente, ningún paciente tuvo descenso de las presiones en posición decúbito y de pie \geq 20 mm Hg. (Tabla V).

Con respecto a la frecuencia cardíaca los pacientes ; tuvieron promedio de al inicio y al término del tratamiento, en posición de decúbito de 67.80 y 69.26; y de pie 69.93 y 72 latidos por minuto; las diferencias de las frecuencias cardíacas, no fueron significativas. No se apreciaron pacientes con frecuencia cardíaca \geq 100 latidos por minuto. (Tabla VI).

2 pacientes (14%) tuvieron enfermedades asociadas; el paciente 4 padeció de colitis, desde el 2 de Abril de 1.996, siendo tratado con Debridat, y el paciente 7, tuvo hipertensión arterial sistémica desde el 10 de Febrero de 1.996, fue tratado con Ridene 20 mg oral, dichas medicaciones continúan administrándose al término del presente protocolo.

DISCUSION

En fecha reciente, se ha puesto en duda el papel de la prostatectomía en el tratamiento de la Hiperplasia prostática benigna por el costo de la intervención y la morbilidad inherente al procedimiento. Mebust y cols.¹⁹ publicaron las complicaciones asociadas a 400 operaciones transuretrales de la próstata, siendo las más comunes incontinencia, estrecheces, impotencia, epididimitis y sangrado que requirió de transfusión. Leport y Cols.²⁰ reportaron una atenuación de los síntomas en pacientes sometidos a RTUP de 85; sin embargo 15% no presentó mejoría de los mismos. Además la tasa de reoperación a los 10 años es cercana al 10%.

Caine, describió la fenoxibenzamina como el primer bloqueador alfa-adrenérgico,¹³ que es un inhibidor no competitivo, de los receptores α -1 y α -2 adrenérgicos ; los cuales producían mejoría de la sintomatología obstructiva e irritativa; el cual poseía elevado porcentaje de efectos colaterales (30%) tales como taquicardia, palpitaciones, mareos y pérdida del conocimiento.

El prazosín es un bloqueador α -1 adrenérgico selectivo, el cual se tolera mejor que la fenoxibenzamina. la experiencia clínica derivada de la aplicación de prazosín y fenozibenzamina señala que la toxicidad del bloque α se relaciona con los adrenoceptores α -2 y la eficacia con los α -1. Uno de los problemas del prazosin es su vida media corta, lo que obliga a una ingesta más frecuente del mismo.²¹

Nuestro estudio forma parte de un estudio multicéntrico y conformó la parte latina del mismo; siendo éste el primer estudio de fase III en México, para evaluar la eficacia y tolerabilidad del alfuzosin.

Tuvimos inicialmente 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión solicitados, quedando sólo 15 expedientes evaluables al final del estudio: los 5 pacientes eliminados no fueron evaluables, ya que sólo acudieron a la pre-inclusión ignorando si presentaron o no mejoría como respuesta al placebo, pues no acudieron a sus controles subsecuentes.

De los enfermos evaluables obtuvimos en forma global una mejoría en la sintomatología de 66%, tanto en la Escala IPSS y Calidad de Vida AUA, en concordancia con el grupo de Jardín y Cols,^{2,17} que reportan 84% de respuesta global en la sintomatología de sus pacientes. En el estudio del Grupo Cooperativo Italiano del Alfuzosin,²³ se reporta una mejoría final del 66.7% de 940 pacientes estudiados.

Es de notar que en los estudios realizados y en el nuestro, se ha utilizado en cada uno una escala de medida de los parámetros sintomáticos distinta, lo cual nos hace ver lo difícil medir los síntomas subjetivos. Por lo que consideramos pertinente analizar algunos puntos de vista con respecto a éste punto.

Desde 1977, Boyarsky y Cols²⁴ publicaron una primera escala de gravedad de los síntomas producidos por la Hiperplasia prostática benigna en un intento de poder evaluar la presencia de síntomas subjetivos referidos por los pacientes. Dicha tabla incluía 8 parámetros evaluados del 0 al 3; posteriormente se han efectuado modificaciones a dicho puntaje, y en 1983 Madsen e Iversen propusieron una modificación en la cual se cambiaron algunos de los parámetros y se anexó un punto por parámetro medido, siendo del 0 al 4 la medida de cada punto. Posteriormente el Comité Internacional para el Estudio de la Próstata, formado en 1.985, que se reúne cada dos años modificó y propuso la Escala Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS), la cual es sometida a modificaciones en cada reunión de dicho comité. En nuestro estudio utilizamos la Escala Internacional de Síntomas Prostáticos notando: a) Una mala traducción de las preguntas. b) Un lenguaje poco accesible al tipo de enfermo manejados con término excesivamente técnicos. c) La falta de una de las preguntas de la escala original; así como d) Poca asimilación inmediata del enfermo.

En nuestro estudio se utilizó la antigua Escala de Calidad de Vida AUA que incluye 5 preguntas, que en acuerdo al Comité Internacional para estudios de la Hiperplasia prostática benigna, son de difícil interpretación y asimilación por el enfermo, utilizándose en la actualidad sólo la pregunta 4, de la misma, observándose a pesar de ésto, mejoría en forma global y por pacientes.

Por lo tanto, consideramos que la medida de los parámetros subjetivos es difícil, y en ocasiones no es posible cuantificar con precisión los síntomas de la Hiperplasia prostática benigna; por lo tanto es menester crear categorías artificiales de intensidad de la sintomatología y analizar sus modificaciones, es necesario utilizar un lenguaje fácil y accesible para los pacientes que permita una interpretación y asimilación inmediata de las preguntas que integren un determinado puntaje.

En nuestro estudio el Alfuzosin oral no demostró producir cambios flujométricos en los pacientes. Esto lo atribuimos a varias causas: a) El estudio inicial de nuestros enfermos se efectuó en nuestro hospital, con un programa Janus III, de Life-tech, y fue efectuado por uno de los investigadores, el programa sufrió daño que impidió el seguir efectuando los estudios en la institución. Esto obligó a enviar a nuestros pacientes a su estudio final en otra institución, en donde el software era distinto y no fue realizado el procedimiento por uno de los investigadores, ignorando si la máquina tenía otro tipo de calibración.

Sin embargo, Ramsay y Cols.²² en su estudio refiere que el alfuzosin mejora la frecuencia pero tampoco encontró cambios en el flujo, ni en la presión de cierre uretral, Jardín y Cols.^{2,17} presentó un estudio controlado con placebo que incluyó 518 pacientes de 32 centros europeos. Indican mejoría de la mayoría de los síntomas y la tasa de flujo media y máxima, y disminución del volumen residual..

Los efectos colaterales presentados por nuestros pacientes demostraron que el alfuzosin es un medicamento bien tolerado y con efectos adversos de poca intensidad (33%) y bien tolerados por los pacientes; en comparación Jardín y Cols.^{2,17} encontraron en el 14.4%, el Grupo cooperativo Italiano del Alfuzosin²³ encontró en el 5.2% de los pacientes. El alto porcentaje de efectos colaterales que observamos en nuestro estudio lo atribuimos al bajo número de pacientes de nuestra muestra.

CONCLUSIONES

1. El Alfuzosin es una buena alternativa terapéutica ambulatoria para los enfermos con síntomas obstructivos producidos por la Hiperplasia prostática benigna.
2. El Alfuzosin demostró en nuestro estudio ser un medicamento con buena tolerancia clínica por el paciente.
3. Los efectos colaterales del alfuzosin se presentan con poca intensidad y no representan un riesgo mayor en pacientes bien seleccionados.
4. La medida de síntomas subjetivos es difícil y amerita de puntajes o escalas de medidas claras y con lenguaje fácilmente asimilable por el paciente.
5. Se necesitan estudios con mayor número de pacientes y más tiempo de tratamiento para la obtención de mayor experiencia con éste tipo de medicamentos.
6. Ante la eficacia y tolerabilidad del medicamento se necesita de su comercialización en nuestro país, pues los enfermos que presentan mejoría no tienen en donde adquirir el mismo una vez que se termina el protocolo.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio: "Evaluación clínica de pacientes sintomáticos con hipertrofia prostática benigna (HPB) tratados con Alfuzosin 5 mg. Tolerancia, actividad e impacto en la calidad de vida".

Yo, (nombre y apellido) _____

1. He leído la hoja de información que se me ha entregado
2. He podido hacer preguntas sobre el estudio
3. He recibido suficiente información sobre el estudio
4. He hablado con (nombre del investigador): _____

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

FECHA: _____

FIRMA DEL PARTICIPANTE

CONSENTIMIENTO ORAL ANTE TESTIGO

Título del estudio: "Evaluación clínica de pacientes sintomáticos con hipertrofia prostática benigna (HPB) tratados con Alfuzosin 5 mg. Tolerancia, actividad e impacto en la calidad de vida".

Yo, (nombre y apellido) _____

declaro bajo mi responsabilidad que (nombre y apellido del participante en el ensayo): _____

1. Ha recibido la hoja de información sobre el estudio
2. Ha podido hacer preguntas sobre el estudio
3. Ha recibido suficiente información sobre el estudio
4. Ha sido informado por nombre del investigador: _____

Comprende que su participación es voluntaria

Comprende que puede retirarse del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Y ha expresado libremente su conformidad para participar en el estudio

FECHA: _____

FIRMA DEL TESTIGO

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Introducción

El objetivo de este documento es de confirmar que usted ha leído (o se le ha leído) y se le ha explicado las informaciones presentadas mas abajo.

Por favor, sólo firme este documento si usted ha obtenido respuestas que lo satisfacen a todas sus preguntas y preocupaciones relativas a este estudio clínico.

Información

Ahora usted sabe que usted tiene una hipertrofia prostática benigna de próstata que se caracteriza por un crecimiento de la glándula prostática. De tal manera que ocasiona la obstrucción del tracto urinario con la consecuente aparición de una sintomatología característica que le explique a su médico. Existe la posibilidad de tratar algunos síntomas relacionados con la hipertrofia benigna de la próstata.

El propósito de este ensayo, en el cual usted está invitado a participar, es de evaluar la tolerancia, la actividad y el impacto en su calidad de vida de ALFUZOSIN un tratamiento eficaz de los síntomas relacionados con la hipertrofia prostática benigna.

El tratamiento consiste de dos tomas al día. La duración total del estudio es de 14 semanas, éste tiempo es el que se considera necesario para evaluar la mejoría de los signos clínicos.

Durante este estudio clínico usted será sometido a cuidadosos controles clínicos que permitirán evaluar la evolución de los signos. Todos los exámenes que se realizarán durante las 4 consultas del estudio son parte de la práctica médica normal y no presentarán riesgo. También su médico podrá preguntarle si usted toma algún medicamento para otra enfermedad, ya que éste podría afectar los resultados de este estudio clínico. Su médico responsable le entregará cuestionarios que usted deberá llenar a las fechas indicadas conformemente a las indicaciones dadas.

En adición a los beneficios clínicos, como durante cualquier tratamiento con medicamentos, puede aparecer efectos indeseables. Con ALFUZOSIN se tratan principalmente de sensaciones de mareos, vértigos, caídas, y más raramente de sequedad de la boca, astenia o somnolencia.

En su decisión si usted desea participar o no en este estudio clínico. En caso de que usted desea participar en éste estudio, debe saber que lo puede abandonar en el momento que usted decida, sin tener que dar explicaciones, debe saber que esto no afectará de ninguna manera su manejo médico. Usted reportará con su médico responsable cualquier efecto indeseable que se presente o cualquier acontecimiento anormal que se presente y que sea susceptible de modificar el curso del estudio.

Su médico es responsable de usted y él puede decidir en base a sus observaciones, si usted puede o no continuar con el estudio clínico, ya que el beneficio esperado no sea el adecuado o bien que se presente algún acontecimiento justificando el abandono del estudio.

Toda la información obtenida será estrictamente confidencial. Los resultados del estudio podrán ser publicados en revistas Médica/Científicas, su identidad no será revelada.

Si usted tiene alguna pregunta antes o durante el estudio puede acudir en cualquier momento con su médico responsable, durante el tiempo que dure el estudio.

DROGA DISPENSADA AL PACIENTE

1. De al paciente el correspondiente recipiente de medicamento, por su periodo de tratamiento.
2. Por favor, coloque el **ADHESIVO**, del recipiente del medicamento, a continuación:

Colocar el adhesivo aqui

3. De las instrucciones claramente al paciente, de tomar la primera tableta **NOCHE, JUSTO DESPUES DE IR A LA CAMA**, y en los siguientes días, tomar, **UNA TABLETA EN LA MAÑANA Y UNA TABLETA JUSTO DESPUÉS DE IR A LA CAMA (2 TABLETAS DIARIAS)**. Instruya al paciente, de acudir libremente a la consulta, a cualquier tiempo, antes de la siguiente visita, si aparece un evento inesperado.
 4. Diga al paciente, **TRAIGA EL FRASCO DE LOS MEDICAMENTOS, y LAS TABLETAS RESTANTES**, en la siguiente visita.
 5. Por favor, anote los días de **LAS SIGUIENTES VISITAS CONTROLES**.
- D 42/ VISITA 3 Fecha: ____ a las __ h __ min.
- D 84/ VISITA 4 Fecha: ____

ANEXO V

ESCALA INTERNACIONAL DE SINTOMAS PROSTATICOS (IPSS):

| | Ninguna | Menos de 1 vez cada 8 veces | Menos de la mitad de las veces | Alrededor de la mitad de las veces | Más de la mitad de las veces | Casi siempre | No entiendo |
|---|---------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------|---------------|-------------|
| 1. Durante el mes pasado, cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente, su vejiga al terminar de orinar? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 2. Durante el mes pasado, cuántas veces ha tenido que orinar, menos de 2 horas después de haber terminado de orinar? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 3. Durante el mes pasado, qué tan seguido le ocurrió que al orinar su chorro se detuvo y volvió a empezar de nuevo? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 4. Durante el mes pasado, cuántas veces le ha sido difícil aguantar el deseo de orinar? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 5. Durante el mes pasado, cuántas veces ha tenido que hacer fuerza para orinar? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | Ninguna | 1 vez | 2 veces | 3 veces | 4 veces | 5 veces o más | No entiendo |
| 6. Durante el mes pasado, cuántas veces orina usted, desde el momento que se acuesta por la noche hasta que se levanta por la mañana? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |

PUNTUACION TOTAL DE SINTOMAS PROSTATICOS (I.P.S.S.)

S= (0-30)

*IPSS= International Prostatic Symptoms Scale

ANEXO VI

QUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA "A.U.A."

1. Durante el mes pasado, cuantos problemas de orden físico, tuvo a causa de trastornos urinarios?.

| | |
|---------|---|
| NINGUNO | 1 |
| POCOS | 2 |
| ALGUNOS | 3 |
| MUCHOS | 4 |

2. Durante el mes pasado, cuántas veces estuvo preocupado por su salud debido a sus problemas urinarios?.

| | |
|---------------|---|
| NINGUNA VEZ | 1 |
| POCAS VECES | 2 |
| ALGUNAS VECES | 3 |
| MUCHAS VECES | 4 |

3. En total, cuántas perturbaciones relacionadas con trastornos de la micción, sintió usted, durante el mes pasado?.

| | |
|------------------------|---|
| NINGUNA PERTURBACION | 1 |
| POCAS PERTURBACIONES | 2 |
| ALGUNAS PERTURBACIONES | 3 |
| MUCHAS PERTURBACIONES | 4 |

4. Si tuviera usted que pasar el resto de su vida, en éstas condiciones urinarias, que significaría para usted, cómo se sentiría?.

| | |
|-------------------------|---|
| MUY BIEN | 1 |
| SATISFECHO | 2 |
| CASI SATISFECHO | 3 |
| SATISFECHO/INSATISFECHO | 4 |
| INSATISFECHO | 5 |
| DESGRACIADO | 6 |
| MUY MAL | 7 |

5. Durante el mes pasado, cuánto tiempo le impidieron los problemas urinarios, realizar sus actividades habituales?.

| | |
|----------------|---|
| NINGUN TIEMPO | 1 |
| POCO TIEMPO | 2 |
| ALGUN TIEMPO | 3 |
| MUCHO TIEMPO | 4 |
| TODO EL TIEMPO | 5 |

ANEXO VII

IMPRESION CLINICA GLOBAL (llenado por el investigador)

1. SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

| | | |
|---|-------------------------------|--|
| 0 | No valorado | |
| 1 | Normal, no totalmente enfermo | |
| 2 | Enfermo border-line | |
| 3 | Mediamente enfermo | |
| 4 | Moderadamente enfermo | |
| 5 | Marcadamente enfermo | |
| 6 | Severamente enfermo | |
| 7 | Extremadamente enfermo | |

2. MEJORIA GLOBAL

| | | |
|---|------------------|--|
| 0 | No valorado | |
| 1 | Bastante mejoría | |
| 2 | Mucha mejoría | |
| 3 | Minima mejoría | |
| 4 | No cambio | |
| 5 | Minimamente peor | |
| 6 | Muy peor | |
| 7 | Bastante peor | |

3. EFECTOS TERAPEUTICOS

Este ítem, se relaciona, SOLAMENTE AL EFECTO DE LA DROGA, seleccione el término, que describa mejor el grado de efecto terapéutico, y escríbalo, en el que se intersecan los 2 ítems.

| EFECTOS COLATERALES | | | | |
|-----------------------------|----------|--|---|----------------------|
| | Ninguno | No interfiere significativamente con la actividad del paciente | Interfiere significativamente con la actividad del paciente | Efectos terapéuticos |
| EFECTOS TERAPEUTICOS | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4 MARCADA mejoría | | | | |
| 3 MODERADA mejoría | | | | |
| 2 MINIMA mejoría | | | | |
| 1 NO CAMBIO O PEOR | | | | |
| 0 No valorado | | | | |

EXAMEN FISICO

Presión sanguínea y frecuencia cardíaca

Posición SUPINA, después de descansar 10 minutos:

P. SIST.sup ___ mm Hg P. DIAST.sup ___ mm Hg FREC.CARD. sup ___ lat/min

Posición DE PIE, después de descansar 2 minutos:

P. SIST. de pie ___ mm Hg. P. DIAST. De pie ___ mmHg FREC.CARD. de pie ___ lat/min

Diferencia (supino-de pie) SIST.(sup-de pie) ___mm Hg. DIAST.(sup-de pie)___mm Hg

Es una de esas diferencias mayor que 20 mm Hg? SI NO

SI ES SI, EL PACIENTE NO PUEDE SER PRE-INCLUIDO

Examen clínico general

Es el examen normal? SI NO

Si es no, por favor especifique:

Próstata

Palpación rectal (Descripción): _____

Peso aproximado de la próstata: ___ gramos

HISTORIA MEDICA Y CONDICIONES ASOCIADAS

Ha tenido el paciente una historia de condiciones asociadas?

SI

NO

Si es sí, por favor especifique:

| SIGNOS, SINTOMAS O DIAGNOSTICO | INTENSIDAD | | a. FECHA DE INICIO | |
|--------------------------------|----------------------------|-------------|-------------------------------------|---|
| | | | b. CONTINUA | |
| | | | c. FECHA DE SUSPENSION | |
| | poca moderada severa | 1 2 3 | a. _____ b. Continúa c. _____ | 1 |
| | poca moderada severa | 1 2 3 | a. _____ b. Continúa c. _____ | 1 |
| | poca moderada severa | 1 2 3 | a. _____ b. Continúa c. _____ | 1 |
| | poca moderada severa | 1 2 3 | a. _____ b. Continúa c. _____ | 1 |

Poca: NO causa limitación de actividades usuales

Moderada: Causa ALGUNAS limitaciones de actividades usuales

Severa: Causa INCAPACIDAD para realizar actividades usuales

ANEXO X

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE UROLOGIA S.Sa.**

| Escala IPSS (n=15) | Día 0 | Día 84 | P |
|--------------------|--------------|-------------|---------|
| Tenesmo | 2.53 ± 1.40 | 1.60 ± 1.63 | 0.0842 |
| Frecuencia | 2.13 ± 1.64 | 1.13 ± 1.35 | 0.0596 |
| Intermitencia | 2.00 ± 1.64 | 1.60 ± 1.45 | 0.4924 |
| Urgencia | 1.40 ± 1.24 | 1.13 ± 1.59 | 0.5894 |
| Esfuerzo miccional | 1.73 ± 1.57 | 0.40 ± 0.73 | 0.0048* |
| Nicturia | 2.20 ± 1.26 | 2.00 ± 1.55 | 0.5667 |
| TOTAL | 12.00 ± 2.61 | 7.86 ± 4.85 | 0.0038* |

Valores en promedio ± desviación standard

TABLA I

* Estadísticamente significativo $p < 0.01$

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE UROLOGIA S.Sa.

| Escaia Calidad de Vida AUA (n=15) | Día 0 | Día 84 | P |
|---|--------------|-------------|--------|
| Cuántos problemas de orden físico, tuvo a causa de los trastornos urinarios? | 1.73 ± 0.79 | 1.33 ± 0.48 | 0.0824 |
| Cuántas veces estuvo preocupado por su salud, debido a sus problemas urinarios? | 1.80 ± 0.77 | 1.40 ± 0.63 | 0.0281 |
| Cuántas perturbaciones, relacionados con la micción, sintió usted? | 1.80 ± 0.77 | 1.46 ± 0.51 | 0.1362 |
| Si tuviera que pasar el resto de su vida, en éstas condiciones urinarias, como se sentiría? | 4.13 ± 1.64 | 3.40 ± 2.02 | 0.1352 |
| Cuánto tiempo, le impidieron los problemas urinarios, realizar sus actividades habituales? | 1.46 ± 0.74 | 1.13 ± 0.63 | 0.1362 |
| TOTAL | 10.94 ± 3.61 | 8.73 ± 3.12 | 0.0189 |

Valores en promedio ± desviación standard

TABLA II

| HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SERVICIO DE UROLOGIA S.Sa. | | | |
|--|-----------------|-----------------|--------|
| Flujometría (n=8) | Día 0 | Día 84 | P |
| Flujo máximo (ml/seg) | 15.12 ± 5.27 | 12.5 ± 5.83 | 0.1886 |
| Flujo medio (ml/seg) | 8.25 ± 2.12 | 6.50 ± 3.11 | 0.0524 |
| Volumen de vaciado (ml) | 375.12 ± 212.24 | 256.37 ± 120.04 | 0.1650 |

Valores en promedio ± desviación standard

TABLA III

| HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SERVICIO DE UROLOGIA S.Sa. | | |
|--|--------|--------|
| Efectos adversos (n=5) | Día 42 | Día 84 |
| Cefalea | 2 | 1 |
| Mareos | 1 | 2 |
| Vómito | 0 | 1 |
| TOTAL | 3 | 4 |

TABLA IV

| HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SERVICIO DE UROLOGIA S.Sa. | | |
|--|--------------------|--------------------|
| Presión arterial (n=15) | Día 0 | Día 84 |
| Sistólica decúbiteo | 119.66 \pm 12.60 | 116.66 \pm 13.45 |
| Sistólica de pie | 117.66 \pm 13.21 | 111.33 \pm 10.60 |
| Diastólica decúbiteo | 77.33 \pm 8.83 | 79.33 \pm 7.98 |
| Diastólica de pie | 78.00 \pm 11.46 | 76.00 \pm 9.10 |

Valores en promedio \pm desviación standard

TABLA V

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE UROLOGIA S.Sa.

| Frecuencia cardiaca (n=15) | Día 0 | Día 84 |
|----------------------------|------------------|------------------|
| Decúbito | 67.80 \pm 6.41 | 69.26 \pm 5.66 |
| De pie | 69.93 \pm 7.53 | 72.00 \pm 5.91 |

Valores en promedio \pm desviación standard

TABLA VI

BIBLIOGRAFIA

1. Campbell. Urología General. Editorial Panamericana. 6ta edición: 1005, 1992.
2. Jardin A., Bensadoun, M.C., Delauche-Cavallier M.C., Stalla-Bourdillon A, Attali P.: Long term treatment of benign prostatic hyperplasia with alfuzosin: a 24-30 month survey. Br. J. Urol. , 74: 579-584, 1994.
3. Caine M.: The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. J. Urol., 136: 1-3, 1988.
4. Madsen F. A., and Bruskewitz R. C.: Clinical Manifestations of Benign Prostatic Hyperplasia. The Urologic Clinics of North America, 22: 292, 1995.
5. Abrams P.H., Feneley R.C.L.: The significance of the symptoms associated with bladder outflow obstruction. Urol. Int. 33:178, 1978.
6. Chapple C.R., Aubry M.L., James S., et al: Characterisation of human prostatic adrenoceptors using pharmacology receptor binding and localization. Br. J. Urol. 63: 487, 1989.
7. Lepor H., Tang R., Meretyk S., and Shapiro E.: Alpha-1 adrenoceptor subtypes in the human prostate. J. Urol., 149: 640-642, 1993.
8. Raz S., Zeigler M., Caine M.: Pharmacological receptors in the prostate. Br. J. Urol., 45: 663-667, 1973.
9. Caine M., Raz S. and Zeigler, M.: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br. J. Urol., 47: 193-202, 1975.
10. Lepor H.: Nonoperative management of benign prostatic hyperplasia. J Urol., 141: 1283-1289, 1989.
11. Lepor H., Gup Dt., Baumann M., Shapiro E.: Laboratory assessment of terazosin and alpha-1 blockade in prostatic hypertrophy. Urology 32 (Suppl.): 21-27, 1988.
12. Perberg S., Caine M.: Adrenergic response of bladder muscle in prostatic obstruction: its relation to detrusor instability. Urol., 20: 524-527, 1982.
13. Caine M. : Bloqueadores alfa-adrenérgicos en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Clínicas Urológicas de Norteamérica , 17: 199-205, 1991.
14. Cavero I., Hicks P.E., Lefevre-Borg F.: Alfa-1 adrenoceptor antagonist effects of alfuzosin in rabbit and dog

- lower urinary tract. Br. J. Pharmacol., 86 (Suppl.): 416 P, 1985.
15. Lefevre-Borg F., Lechaire J. O'Connors S.: In vivo uroselectivity of alfuzosin compared to prazosin and terazosin. Br. J.Pharmacol. 106 (Suppl.): 84P, 1992.
 16. Teillac P., Delauche-Cavallier M. C., Attali P. and the Dualf Group: Urinary Flow Rates in Patients with Benig Prostatic Hypertrophy following Treatment with Alfuzosin. Br. J. Urol., 70: 58-64, 1992.
 17. Jardin A., Bensadoun H., Delauche-Cavallier M. C. and Attali P.: Alfuzosin for treatment of benign prostatic hypertrophy. Lancet. 337: 1457-1461, 1991.
 18. Buzelin J. M., Herbert M., Blondin P. and Prazalf Group: Alpha-blocking Treatment with Alfuzosin in Symptomatic Benign prostatic Hyperplasia: Comparative Study with Prazosin. Br. J. Urol., 17: 922-927, 1993.
 19. Mebus W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K., et al: Transurethral prostalectomy: Immediate and postoperative complications: A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3, 855 patients. J. Urol., 141: 243, 1989.
 20. Lepor H., Shapiro E.: Characterization of alpha-1 adrenergic receptors in human benign prostatic hyperplasia . J. Urol. 132: 1226, 1984.
 21. Kirby R.S., Coppinger S.W.C., Corcoran M.O., et al: Prazosin in the treatment of prostatic obstruction: A placebo-controlled study. Br. J. Urol. 60:138, 1987.
 22. Ramsay J.W.A., scott G.J., Whitfield H.N.: A double blind controlled trial of a new alpha-1 blocking drug in the treatment of bladder outflow obstruction. Br. J. Urol. 57: 657, 1985
 23. The Italian Alfuzosin Cooperative Group: Multicenter Observational Trial on Symptomatic Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia with Alfuzosin: Clinical Evaluation of Impact on Patient's Quality of Life. Eur. Urol., 27: 128-134, 1995.
 24. Boyarsky S., Jones G., Paulson D.F. et al.: A new look at bladder obstruction by the Food and Drug Administrat. Trans. Am. Assoc. Genitourin. Surg. 68:29, 1977.