

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**“FINASTERIDE PARA DISMINUIR EL SANGRADO EN RESECCIÓN
TRANSURETRAL DE PRÓSTATA EN PACIENTES CON SONDA FOLEY”**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. JESÚS ALBERTO SALAZAR VÁZQUEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JUAN ANTONIO LUGO GARCÍA

MÉXICO DF, FEBRERO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Luis Delgado Reyes
Jefe de la División de Enseñanza

Académico Dr. Carlos Viveros Contreras
Profesor Titular del Curso
Universitario de Especialización en Urología

Dr. Juan Antonio Lugo García
Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A ZAY

Por su amor, apoyo y paciencia que me ha brindado a lo largo de mi formación profesional. Eres el amor de mi vida

A DELFINA Y PABLO

Mis padres y mejores amigos: por guiarme, impulsarme y apoyarme en cada paso que doy

A GALIA Y CARLOS

Con mucho cariño por su incondicional confianza y apoyo

A MIS MAESTROS

Por compartir su conocimiento de la práctica Urológica, amistad y enseñanza

Dr. Carlos Viveros Contreras

Dr. Juan Antonio Lugo García

Dr. Jesús Torres Aguilar

Dr. Rodrigo Arellano Cuadros

Dr. C. Octavio Roveló Díaz

Dr. Alberto Bazán Soto

Dr. Martín Sánchez Garza

Agradecimiento especial para el Dr. Eduardo Márquez por su colaboración en el diseño y análisis estadístico del presente estudio.

No de Protocolo: HJM 1169/05.09.13

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	4
ANTECEDENTES	6
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	12
HIPÓTESIS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
TAMAÑOS DE LA MUESTRA	15
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	16
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	17
METODOLOGÍA	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	24
GRÁFICAS	25
TABLAS	29
ANEXOS	34
BIBLIOGRAFÍA	37

ANTECEDENTES

Actualmente en todo el mundo y también en nuestro país, el número de población adulta se ha incrementado debido a que la expectativa de vida ha aumentado, por lo tanto también tendremos una importante cantidad de población masculina.

Dentro de las muchas patologías que presenta el hombre adulto se encuentra el crecimiento prostático obstructivo, el cual, en la mayor parte de los casos requerirá manejo, ya sea médico o quirúrgico, ya que el padecimiento por si mismo causa disminución de la calidad de vida, así como una gran repercusión económica. (2)

En los pacientes con crecimiento prostático obstructivo que son sometidos a cirugía, el sangrado transoperatorio es una de las complicaciones que presentan y dificultan la cirugía, así como también complican el postoperatorio. (1)

Se ha demostrado que el finasteride puede disminuir la hematuria de origen prostático. (4) (5)

Se ha reportado que el sangrado en los pacientes que serán sometidos a resección transuretral de próstata, disminuye administrando finasteride por vía oral desde 2 semanas hasta 3 meses. (1)

El estudio de Mebust et al reporto 3.9% de pacientes con hemorragia y que 3.3% con retención aguda de orina por coágulos intravesicales, posterior a la resección transuretral de próstata. (1).

En 1994 la Agency for Health Care Policy and Research Clinical Guidelines for the Diagnostic and Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia estimó que el 2.2% de los casos requirieron cateterización y evacuación transuretral, o re-intervención quirúrgica por sangrado postoperatorio, tras realizar resección transuretral de próstata. (1)

Hagerty et al observaron disminución en el sangrado transoperatorio y postoperatorio en pacientes a los que se administró finasteride por dos a cuatro meses previos a la resección transuretral de próstata. (8)

Puchner y Miller propusieron que la inhibición por finasteride de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona lleva a una disminución en factores de crecimiento derivados de andrógenos responsables de la angiogénesis, resultando en disminución del sangrado. (12)

Bailey et al observaron disminución de la densidad de los microvasos en tejido prostático en pacientes tratados con finasteride sometidos a resección transuretral de próstata. En un ensayo prospectivo con finasteride en pacientes tratados con sonda foley observaron que el sangrado disminuye al administrarlo por 4 semanas. (10).

Carlin et al notaron que el sangrado cedía tras dos semanas de iniciado el tratamiento con finasteride. (3)

Lekas et al reportaron que el sangrado de origen prostático disminuía en un 60% en ratas tratadas con finasteride por siete días. (1)

MARCO TEÓRICO

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es un crecimiento no canceroso de la glándula prostática vinculado con la edad y con la secreción hormonal. Es responsable de trastornos urinarios en la mayoría de los hombres, generalmente al pasar los 50 años de edad. Aunque es un padecimiento benigno, puede afectar la calidad de vida del paciente, y cuando no se trata puede conducir a otras complicaciones.

La HPB es el tumor benigno más común en los varones mayores de 50 años. La frecuencia de HPB ha aumentado en los países desarrollados debido al envejecimiento de la población por el incremento de la esperanza de vida. (7)

La clínica de la HPB está determinada por tres características principales: hiperplasia, síntomas y obstrucción. Se trata de aspectos yuxtapuestos pero independientes. Los tratamientos de la HPB actúan sobre estos tres procesos o solo en parte de ellos. En este último caso, deben ser destinados exclusivamente a una categoría específica de pacientes.

El principal objetivo del tratamiento de la HPB sigue siendo la mejoría de los síntomas y el malestar que estos inducen. Los síntomas pueden ser divididos en obstructivos e irritativos, cuya intensidad se evalúa actualmente mediante un cuestionario de siete puntos conforme la Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (I-PSS) y el impacto sobre la calidad de vida mediante una escala específica. Cabe observar que hay poca correlación entre el volumen de la próstata y la intensidad de los síntomas. (6)

- Fisiopatología

Los cambios histológicos en la glándula prostática en los hombres de edad avanzada se caracterizan por hiperplasia de los compartimentos tanto epitelial como del estroma de la glándula prostática. (6)

Varios mecanismos parecen estar involucrados en la fisiopatología de la HPB:

- Regulación hormonal
- Interrelación estroma-epitelio
- Procesos inmunes e inflamatorios
- Inervación adrenérgica de células musculares prostáticas.

- Regulación Hormonal

El crecimiento y la homeostasis de la próstata dependen de los andrógenos. En la glándula prostática, la actividad androgénica de la testosterona es magnificada por su reducción a dihidrotestosterona (DHT). Esta biotransformación es catalizada en las células prostáticas por dos isoenzimas de la 5 alfa reductasa, tipo I y tipo II.

Existen dos rutas principales para la biosíntesis de esteroides sexuales potentes y antagonicos. El primer camino implica la reducción de testosterona a DHT, vía 5 alfa reductasa. El segundo camino supone la conversión de andrógenos a estrógenos, vía aromatasa.

Estas rutas son irreversibles y mutuamente excluyentes debido a que sus respectivos productos no son sustratos para la otra ruta metabólica. Sin embargo, a pesar de estas actividades antagónicas existe mayor evidencia que demuestra que, en la próstata, la aromatización a estrógenos está influenciada por la capacidad de la glándula de metabolizar testosterona y androstenediona en DHT.

Así, la inhibición de 5 alfa reductasa lleva a un aumento sustancial en la formación de estrógenos. Recíprocamente la estimulación de la 5 alfa reductasa priva a la enzima aromatasa de su sustrato y reduce la capacidad de la glándula para convertir andrógeno en estrógenos. (6)

- Procesos inmunes e inflamatorios

Estudios recientes de inmuno-histoquímica y citometría de flujo han revelado que en la HPB, a diferencia de la próstata normal, hay un proceso inflamatorio crónico representado por una infiltración de leucocitos, principalmente linfocitos y macrófagos.

Esta activación del sistema inmunitario induce a través de la liberación de citocinas, la secreción de algunos factores de crecimiento. Esto podría explicar la relación recientemente establecida entre la hiperplasia prostática y la inflamación.

Cabe señalar que los tejidos alterados por los procesos inflamatorios liberan Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (FCEV), un factor angiogénico dependiente de los andrógenos, necesario para la importante proliferación vascular en el cáncer de próstata, pero con una expresión en la HPB que aún debe ser investigada.(4)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la HPB son producidos por la compresión de la uretra por la glándula hiperplásica e inflamada, esto reduce el flujo urinario, induce alteraciones en la micción y daña la calidad de vida. Estos síntomas se caracterizan por un incremento de la frecuencia urinaria, sensación de vaciado incompleto, intermitencia, urgencia, chorro urinario débil, dificultad inicial y nicturia.

La obstrucción y la intensidad de la irritación se evalúan actualmente por el I-PSS, un cuestionario de siete puntos desarrollado por el “Comité de Evaluación de la Asociación Americana de Urología”.

Las respuestas son puntuadas del 0 al 5. Cada pregunta le permite al paciente escoger una de las seis respuestas indicando la frecuencia de un síntoma particular. La cuenta total es la suma de la puntuación de cada pregunta desde el 0 al 35. (6)

Los pacientes pueden ser clasificados como:

- Ligeramente sintomáticos: I-PSS entre 0-7
- Moderadamente sintomáticos: I-PSS entre 8 y 19
- Severamente sintomáticos: I-PSS entre 20 a 35

La valoración de la calidad de vida usada junto con el I-PSS es una única pregunta que evalúa el impacto de los síntomas en la calidad de vida del paciente. Aunque esta última pregunta no puede captar el impacto global de los síntomas del tracto urinario bajo sobre la calidad de vida, puede servir como un valioso punto de partida para una conversación médico-paciente con respecto a este importante problema.

DIAGNÓSTICO

Una historia médica completa debe obtenerse acerca de la naturaleza y duración de los síntomas genitourinarios, procedimientos quirúrgicos previos, en particular cuando afectan al tracto genitourinario, así como problemas de salud en general, en particular la función sexual. Además, debe tomarse en cuenta la medicación tomada actualmente por el paciente y la disposición del paciente para los posibles procedimientos quirúrgicos.

Cuando los pacientes presentan además de síntomas del tracto urinario inferior, síntomas que sugieran HPB, la documentación de la frecuencia de los síntomas y su impacto en la calidad de vida, deberían ser partes de la evaluación inicial. El I-PSS es el instrumento recomendado.

Debe realizarse un examen rectal digital para evaluar el tono del esfínter anal y la glándula prostática con respecto al tamaño aproximado, consistencia, forma y anomalías sugestivas de cáncer de próstata.

Se debe realizar una valoración de laboratorio, análisis de orina y la función renal por la determinación de creatinina en suero, así mismo la exclusión del cáncer de próstata mediante la medición de Antígeno Prostático Específico (APE) en suero. La ecografía abdominal permite la determinación de la orina residual post-vaciamiento y el tamaño de la próstata.

Finalmente, para diferenciar hombres con una tasa de flujo urinario bajo debido a una baja actividad del detrusor de aquellos con obstrucción, conviene realizar estudios urodinámicos de la presión del flujo. (7)

Finasteride es un inhibidor de la enzima 5 alfa reductasa que bloquea la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y está autorizado para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. También es usado para tratar la hematuria de origen prostático.

La hemorragia es una complicación mayor de la resección transuretral de próstata, los coágulos formados pueden llevar a la retención de orina, y requerir transfusión sanguínea.

Hagerty y colaboradores reportaron un grupo de pacientes con resección transuretral de próstata que recibieron tratamiento preoperatorio con finasteride por 4 meses, y mostraron una disminución importante del sangrado perioperatorio. (8)

Carlin et al notaron que el sangrado disminuía en el crecimiento prostático tras dos semanas de iniciado el tratamiento. (3)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual es la eficacia del uso de finasteride preoperatorio para disminuir el sangrado en la resección transuretral de próstata en pacientes portadores de sonda Foley transuretral (SFTU) en el servicio de Urología del Hospital Juárez de México?

JUSTIFICACIÓN

El importante número de pacientes que tenemos en el Servicio de Urología con crecimiento prostático, y retención aguda de orina refractaria a tratamiento médico son tratados con cateterismo transuretral permanente. Por cuestiones culturales y sistema operativo de las Instituciones de Salud los pacientes retardan su atención quirúrgica y portan la sonda Foley por periodos prolongados de tiempo.

En pacientes que son sometidos a resección transuretral de próstata (RTUP) una de las complicaciones más importantes es el sangrado transoperatorio, que dificulta el procedimiento e incrementa la morbilidad. Se realizará el presente estudio en busca de una alternativa para disminuir el sangrado perioperatorio en estos pacientes.

OBJETIVO

General:

Determinar la eficacia para disminuir el sangrado transoperatorio en pacientes portadores de SFTU, por más de un mes, utilizando Finasteride, este medicamento se administrara treinta días antes de la RTUP en pacientes del Hospital Juárez de México.

Específicos:

- Cuantificar la pérdida sanguínea en pacientes sometidos a RTUP
- Determinar la cantidad de hemoglobina en el la solución de irrigación utilizada durante la RTUP para estimar el sangrado transoperatorio
- Relacionar tiempo quirúrgico con cantidad de sangrado
- En caso de comprobar la eficacia de finasteride recomendar uso preoperatorio del mismo
- Disminuir la necesidad de hemoderivados en pacientes sometidos al procedimiento

HIPÓTESIS

El finasteride es eficaz para disminuir el sangrado transoperatorio, al prescribirlo durante un mes previo a la cirugía, en pacientes portadores de sonda Foley transuretral.

Hipótesis de trabajo

- Los pacientes tendrán un sangrado transoperatorio menor a 300 ml
- La necesidad de hemotransfusión en pacientes con uso preoperatorio de finasteride será menor al 4%
- Los días de estancia hospitalaria se reducirán a 1 día de postoperatorio en el 80% de los casos
- El retiro de sonda Foley se realizara en el 100% de los casos a los tres días
- La reintervención por sangrado no se presentara en estos pacientes
- Se disminuirá la presencia de retención aguda de orina por coágulos

Hipótesis alterna

El finasteride no es eficaz disminuyendo el sangrado transoperatorio, al prescribirlo durante un mes previo a la RTUP en pacientes portadores de SFTU.

Hipótesis nula

No existe diferencia en la disminución del sangrado transoperatorio en pacientes portadores de SFTU sometidos a RTUP, tratados con finasteride preoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Ensayo clínico aleatorio, controlado, prospectivo, longitudinal.

Campo de aplicación

Todos los pacientes que acudan a la consulta externa de Urología del Hospital Juárez de México, y sean portadores de SFTU por un periodo mayor a un mes, sometidos a RTUP.

Universo

Todos los pacientes que acudan al servicio de Urología del Hospital Juárez de México portadores de SFTU y que requieran RTUP.

Duración del estudio

El estudio se realizará del 1º de septiembre 2005 hasta completar la muestra mínima calculada.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se elegirán 80 pacientes con diagnóstico de crecimiento prostático portadores de SFTU, en la consulta externa de Urología del Hospital Juárez de México, con tamaño prostático de 40 a 50 gr., y se distribuirán aleatoriamente en dos grupos de 40 pacientes. El grupo 1 se manejará con finasteride a dosis de 5 mg/día durante un mes previo a la cirugía. El grupo 2 se dejara sin manejo medico previo a la cirugía.

Criterios de inclusión

- Pacientes con crecimiento prostático obstructivo
- Pacientes portadores de SFTU por más de treinta días
- Pacientes con un crecimiento prostático hasta de 50 gr.
- Pacientes portadores de SFTU sin tratamiento previo con finasteride

Criterios de exclusión

- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- Pacientes con neoplasia de otra índole
- Pacientes que ya estén en manejo con finasteride al momento de su primera consulta
- Pacientes quienes estén tomando acido acetil-salicílico
- Pacientes con alteraciones en la coagulación
- Pacientes con hemoglobina preoperatoria < de 10 mg/dl
- Pacientes con insuficiencia hepática

Criterios de eliminación

- Pacientes alérgicos al medicamento
- Pacientes que no acepten formar parte del estudio
- Pacientes que fallezcan por otra causa diferente al procedimiento
- Pacientes que no completen el protocolo
- Pacientes que no completen el mes continuo de tratamiento con finasteride

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

- Administración de finasteride: variable cualitativa, se determinará, previa aleatorización, si el paciente tomo o no el medicamento durante 30 días. Se obtendrá del expediente clínico.
- Estancia hospitalaria: variable cuantitativa, nominal; se reportará en días a partir de la realización de la resección transuretral de próstata hasta el día en que se indique alta hospitalaria.
- Tamaño de la próstata: variable cuantitativa, nominal, será expresada en gramos mediante tacto rectal en la exploración física y se corroborara mediante reporte de ultrasonido trans-abdominal
- Presencia de SFTU por más de 30 días: variable cualitativa, absoluta, se recabara del expediente clínico y será definida mediante la respuesta si o no.
- Sangrado transoperatorio: variable cuantitativa, nominal, se determinará tomando una muestra representativa de la solución de irrigación empleada en el procedimiento y será expresada en g/dl.
- Hemoglobina pre y post quirúrgica: variable cuantitativa, nominal, continua, será tomada al paciente un día antes del procedimiento y al final del mismo, expresada en g/dl.
- Solución de irrigación utilizada durante el procedimiento: variable cuantitativa, absoluta, nominal, que será establecida con la cantidad de litros de solución de glicina utilizados durante el procedimiento.
- Tiempo de cirugía: variable cuantitativa, nominal, y continua a partir del primer corte de la resección hasta que se retire el equipo de resección transuretral, expresado en minutos.
- Cantidad de tejido resecado durante el procedimiento: variable cuantitativa, nominal, absoluta, se realizará mediante el peso del tejido resecado tras el procedimiento, y será expresada en gramos de tejido.
- Sangrado quirúrgico: variable cuantitativa, nominal, se tomará de la hoja de reporte del procedimiento quirúrgico, la cual es estimada por el Servicio de Anestesiología.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha de inicio: 1º septiembre del 2005.

Duración del estudio: 1º de septiembre del 2005 al 30 de marzo del 2006

Estandarización de métodos: del 1º al 30 de abril del 2006.

Recolección de datos: del 1º de septiembre del 2005 al 30 de marzo del 2006.

Análisis de resultados: 1º al 30 mayo del 2006.

Redacción: julio del 2006

Envío a publicación: septiembre del 2006

METODOLOGÍA

Descripción general del estudio

Ensayo clínico, controlado, con distribución aleatoria, prospectivo, longitudinal, que evaluará la eficacia del finasteride para disminuir el sangrado perioperatorio a dosis de 5 mg. diarios durante un mes previo a la cirugía.

El estudio se divide en tres fases:

- 1.- Fase de selección
- 2.- Fase de tratamiento.
- 3.- Fase de seguimiento

1.- Fase de selección y aleatorización

Después que el paciente cumpla los requisitos de los criterios de inclusión y no inclusión y sea candidato a la RTUP, se le invitara a formar parte del estudio solicitándole la firma de la carta de consentimiento informado para ingresar al estudio. Se le asignara un número y se ubicara en forma aleatoria en alguno de los dos grupos.

Los pacientes que se incluyan en el grupo 1 (Finasteride) se les proporcionaran en forma gratuita en tratamiento completo.

2.- Fase de tratamiento

Una vez incluido en uno de los grupos se manejara por los médicos de base y residentes del servicio de Urología, previa información completa al paciente y en su caso al familiar responsable sobre los lineamientos generales para la realización del estudio.

Se capacitará al personal de médicos residentes.

Dosis

Se administrarán 5 mg. de finasteride por vía oral cada 24 hrs., durante un mes previo a RTUP. Se proporcionara una tarjeta para el registro diario de la ingesta del medicamento. Un familiar adulto será el responsable de administrar el medicamento y del llenado de la tarjeta.

3.- Fase de seguimiento

Al ingresar el paciente a hospitalización para realizar el procedimiento quirúrgico, se le tomará una biometría hemática 24 hrs. antes del procedimiento y otra posterior al procedimiento quirúrgico. Se medirá la hemoglobina en el líquido de irrigación usado, así evaluaremos la pérdida sanguínea.

Además se medirá el tejido resecado en gramos, el tiempo quirúrgico, litros de glicina que se usaron durante el procedimiento, sangrado quirúrgico estimado, y los días de hospitalización posterior a la cirugía.

ANÁLISIS DE DATOS

Se realizará mediante el llenado de una tarjeta de registro, que contiene las variables establecidas previamente, al término del procedimiento quirúrgico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS-12®, aplicando la prueba T para igualdad de medidas. Se emplearán tabla y gráficos de tallo y hojas para mostrar los resultados.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Se incluyeron un total de 80 pacientes en el presente estudio, los cuales fueron distribuidos en dos grupos al azar, cada grupo con un total de 40 pacientes. El primer grupo recibió PROSCAR® a la dosis ya comentada y los del segundo grupo no recibieron el tratamiento. No hubo ninguna exclusión en el número de pacientes por grupo (Tabla 1). La edad media del grupo experimental fue de 64.22 ± 9.18 años (47 a 85 años) y para el grupo control la edad media fue de 67.90 ± 9.07 años (53 a 86 años) [Gráficas 1 y 2]. El peso de la próstata en el grupo experimental fue de 37.975 ± 8.033 grs. (25 a 50 grs.), mientras que en el grupo control fue de 36.050 ± 7.785 grs. (20 a 50 grs.) [Gráfica 3]. La hemoglobina preoperatoria de los pacientes del primer grupo fue de 15.1 ± 1.47 g/dl (11.6 a 17.9 g/dl) y en el grupo control de 15.06 ± 1.56 g/dl (11.8 a 17.3). La pérdida de hemoglobina cuantificada mediante la muestra representativa en la solución de irrigación fue de 0.51 ± 0.33 g/dl en el grupo que recibió el Finasteride., y de 1.34 ± 0.45 g/dl en el grupo control. La cantidad de tejido resecado fue de 18.08 ± 8.16 gr. para el grupo experimental y de 21.28 ± 7.94 gr. en el grupo control. El tiempo de resección fue de 55.13 ± 18.86 min., utilizando un promedio de 17.75 ± 4.08 lt. de glicina en el grupo experimental y de 58.00 ± 15.64 min. con 20.10 ± 3.94 lt. de glicina en el grupo control. Los días de estancia hospitalaria fueron en 90% (n=36) de un día de estancia hospitalaria y 10% (n=4) de dos días en el grupo experimental., en el grupo control los días de estancia hospitalaria fueron de: un día en el 50% (n=20), dos días el 47.5% (n=19), y solo un paciente (2.5%) permaneció hospitalizado durante tres días, debido a la persistencia de hematuria, que condiciono hemotransfusión de 2 unidades globulares. El sangrado transoperatorio estimado por el Servicio de Anestesiología fue de 180.00 ± 91.14 ml para el grupo experimental y de 286.25 ± 100.63 ml para el grupo control. Finalmente en el primer grupo la media de hemoglobina post-operatoria fue de 14.00 mg/dl con un rango entre 10.20 y 17.30 mg/dl y en el grupo control de 13.53 mg/dl con un rango entre 9.60 y 16.30 mg/dl.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS-12® aplicando la prueba T para igualdad de medidas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.1$) en cuanto a la edad de los pacientes, peso de la próstata, cantidad de hemoglobina pre-operatoria, tiempo quirúrgico y la cantidad de tejido resecado, tal como se muestra en la tabla número 2.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.1$) entre los días de estancia hospitalaria, litros de glicina utilizada en el procedimiento, hemoglobina transoperatoria cuantificada mediante la muestra representativa en la solución de irrigación, sangrado operatorio estimado por el Servicio de Anestesiología como se muestra en la tabla número 3 y respectivamente en las gráficas 4,5,6 y 7.

Para el análisis estadístico de todas las variables descritas en el presente estudio se utilizó un intervalo de confianza del 95%.

La hemoglobina post-operatoria no mostró diferencia estadísticamente significativa al aplicarse la prueba estadística T para igualdad de medidas (Tabla 4), a pesar de que la cantidad de hemoglobina transoperatoria y el sangrado quirúrgico estimado mostraron franca diferencia.

DISCUSIÓN

El sangrado transoperatorio durante la RTUP se relaciona con diversos factores que incrementan la vascularidad de la glándula, ocasionando aumento de la morbilidad del procedimiento.

En nuestro estudio todos los pacientes fueron portadores de sonda Foley durante más de un mes, lo que consideramos es un factor importante para el aumento de la vascularidad de la glándula, ya que ocasiona un efecto inflamatorio local y la mayoría de las veces su uso implica el potencial desarrollo de infección urinaria, si no es que por la misma fisiopatología de la HPB ya se encuentra presente al momento de su colocación, aumentando así el proceso inflamatorio local.

El análisis estadístico demostró que los dos grupos presentaron una distribución homogénea de la mayoría de las variables consideradas al inicio del estudio. Sin embargo el propósito de nuestro estudio fue demostrar la disminución del sangrado con la administración de Finasteride a dosis de 5 mg/día, durante un periodo de treinta días previos a la RTUP. El sangrado fue nuestro parámetro crucial, estimado en cuatro de nuestras variables., en tres de ellas de manera cuantitativa (hemoglobina prequirúrgica, hemoglobina postquirúrgica y hemoglobina de la solución de irrigación durante el procedimiento) y una variable, aunque numérica, se midió de manera apreciativa (sangrado quirúrgico estimado por el Servicio de Anestesiología)

De las cuatro variables descritas para estimar la pérdida sanguínea en la RTUP, solo la hemoglobina post-quirúrgica no fue estadísticamente significativa ($p=0.212$). Esta variable fue estimada por la determinación sérica de hemoglobina en el postoperatorio y no coincidió con los resultados de las otras variables que se utilizaron para determinar la cantidad de sangrado (Tabla 4). Creemos que el resultado de esta variable se debió por que la determinación sérica de hemoglobina en el periodo postoperatorio, mediante una biometría hemática, no fue el instrumento de medición adecuado, porque tras el procedimiento pueden existir variaciones en la osmolaridad plasmática que interfieran con el resultado. Consideramos que la concentración media de hemoglobina o el hematocrito hubiese sido una medida más fidedigna para esta variable en el periodo postoperatorio.

Sin embargo, decidimos realizar una prueba estadística de correlación para determinar si existía alguna diferencia estadística entre la cantidad de hemoglobina estimada en el líquido de irrigación y el sangrado quirúrgico reportado, encontrando que existe una correlación positiva bilateral (Tabla 5 y Grafica 8), identificando que si existió una disminución del sangrado transoperatorio estadísticamente significativa en los paciente del grupo experimental.

Ninguno de los 80 pacientes requirió reintervención quirúrgica inmediata. Solo un paciente del grupo control requirió de hemotransfusión, en el postoperatorio.

A diferencia de Mebust et al., nuestros pacientes no presentaron retención urinaria por coágulos después de la RTUP. (1) Al igual que Bailey indicamos el tratamiento por 4 semanas, y también notamos disminución en la cantidad de sangrado transoperatorio (10)

Por los resultados obtenidos en nuestro estudio, consideramos que el mecanismo de acción del finasteride disminuye la neo-vascularización del tejido prostático, en consecuencia menor sangrado transoperatorio, permitiendo mejor visión y facilitando la RTUP. (14)

CONCLUSIONES

El sangrado de origen prostático obedece a múltiples causas, y es un factor que incrementa la morbilidad de los pacientes con crecimiento prostático obstructivo. En el periodo preoperatorio generalmente ocasiona retención aguda de orina que obliga al empleo de derivación urinaria transuretral temporal.

Durante la resección transuretral prostática el sangrado disminuye la visibilidad, haciendo que el procedimiento sea técnicamente más difícil para el cirujano, pudiendo interferir en la evolución satisfactoria del periodo postoperatorio.

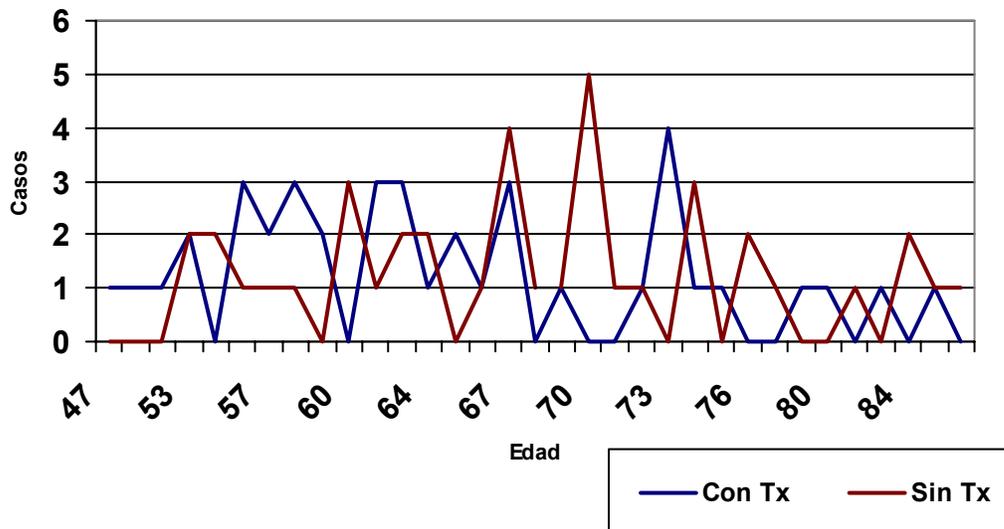
El uso preoperatorio de Finasteride administrado a dosis de 5mg/día, durante un mes previo a la RTUP resultó eficaz para la disminuir el sangrado transoperatorio en los pacientes portadores de sonda Foley. Redujo la estancia hospitalaria a 1 día tras el procedimiento quirúrgico en el 90% de los casos. La necesidad de hemotransfusión, y la presencia de retención urinaria en el periodo post-operatorio no se presentaron.

Se recomienda utilizar Finasteride en todos los pacientes programados para RTUP sin sonda Foley transuretral y con mayor razón en los pacientes que la portan durante largos periodos de tiempo. También recomendamos abastecer de finasteride a las instituciones públicas de Salud, ya que disminuye la morbilidad del procedimiento quirúrgico y la relación costo beneficio lo justifica.

Independientemente de la disponibilidad del medicamento también recomendamos crear mecanismos administrativos Institucionales para ofrecer atención quirúrgica temprana en este tipo de pacientes.

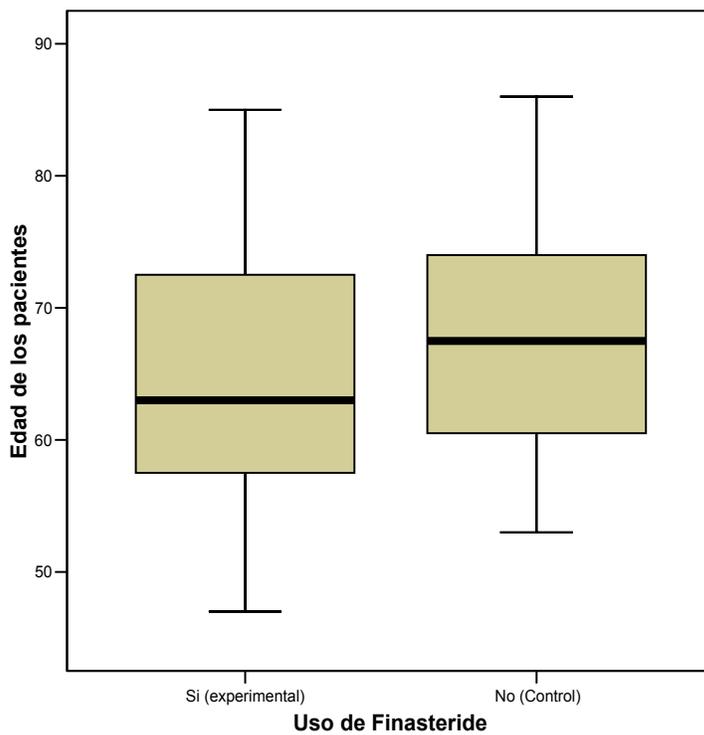
Gráfica 1

Distribucion por edad y grupo



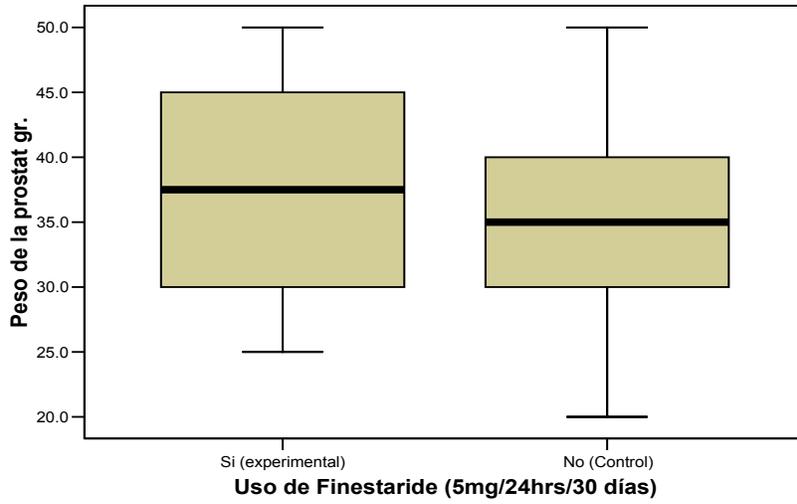
Gráfica 2

Edad de los pacientes y rango por grupos



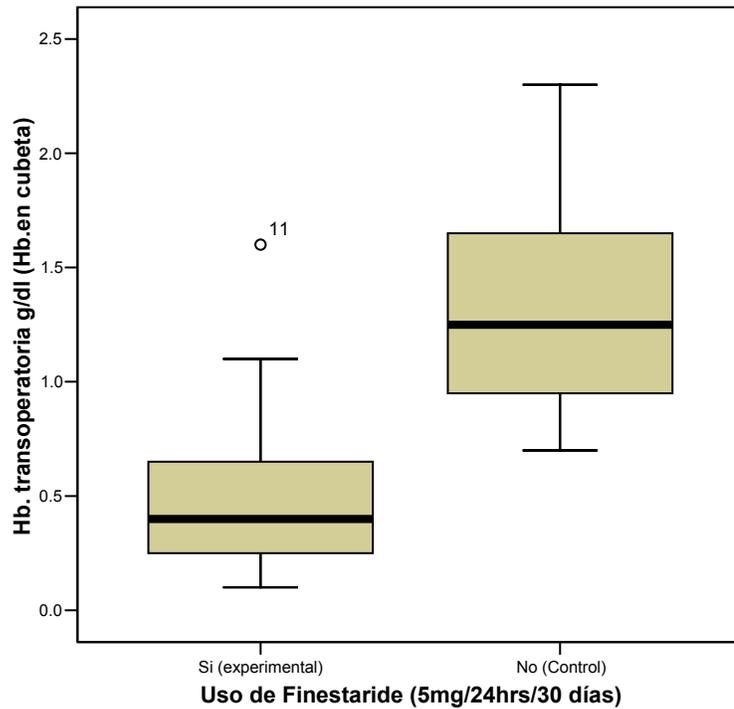
Grafica 3

Peso prostático por grupo



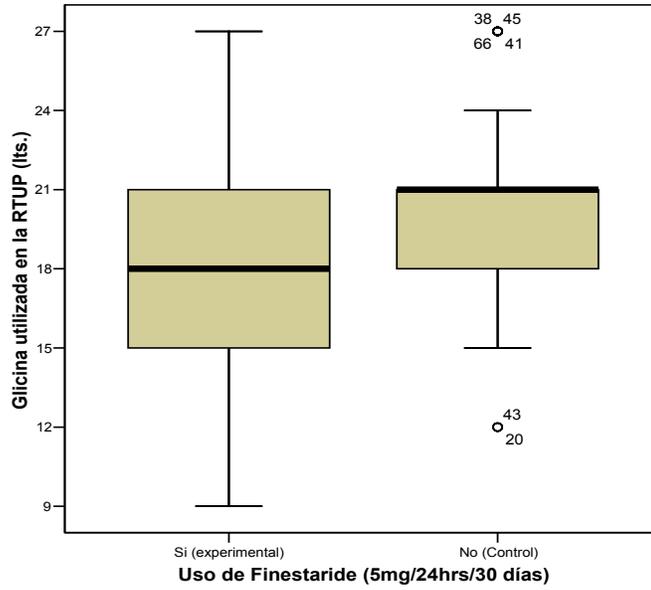
Gráfica 4

Rango de concentración de hemoglobina en la muestra representativa transoperatoria por grupo.



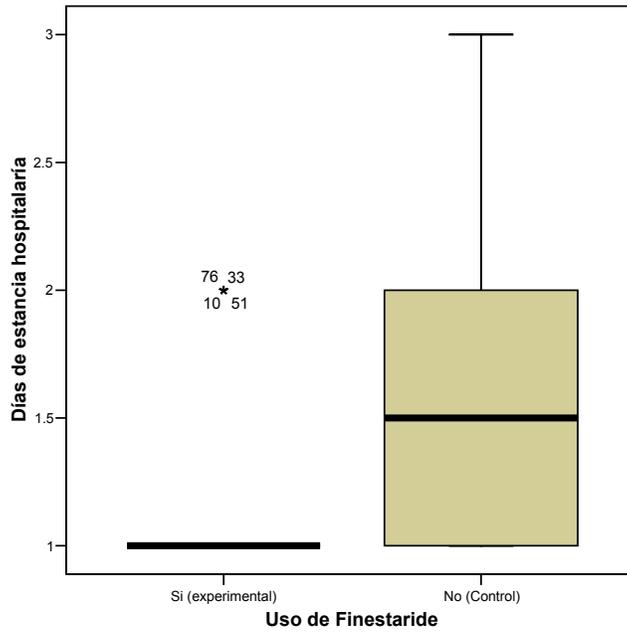
Gráfica 5

Litros de glicina utilizada en el procedimiento



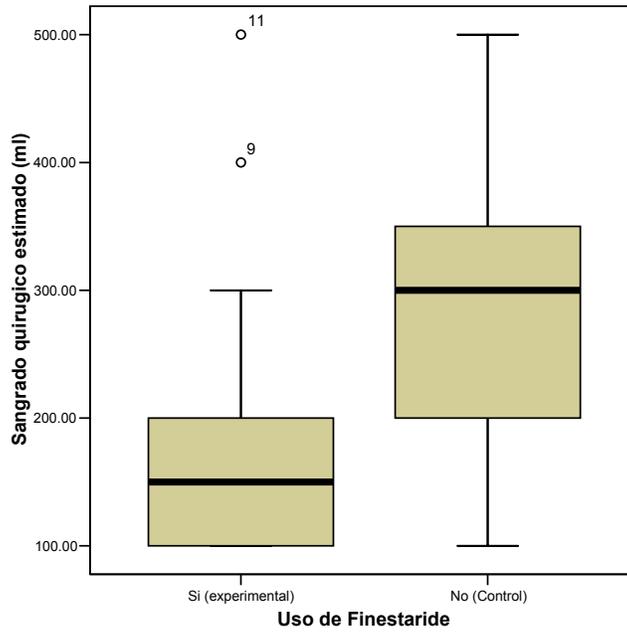
Gráfica 6

Rango de días de estancia hospitalaria por grupos



Gráfica 7

Rango de sangrado quirúrgico estimado durante la RTUP por grupos



Gráfica 4

Gráfica 8

Correlación para el sangrado quirúrgico

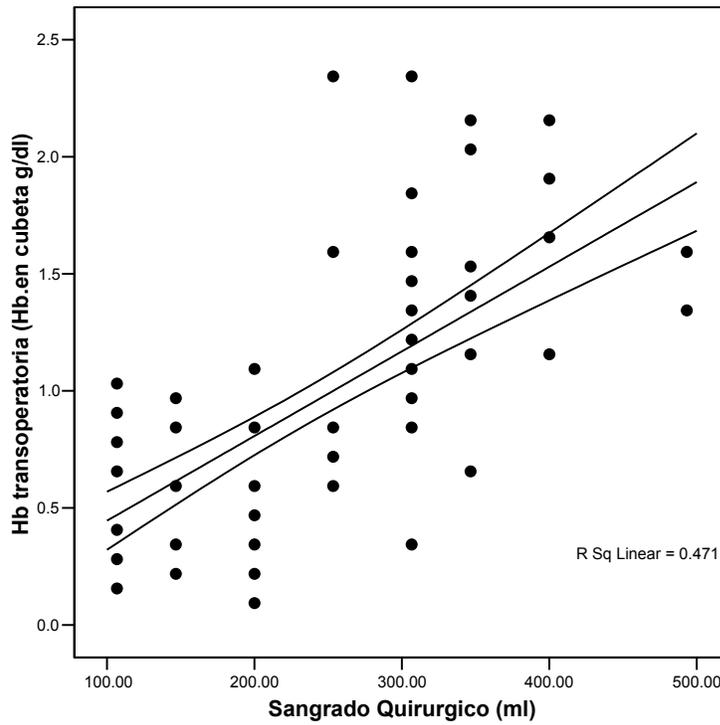


Tabla 1

Resumen del procesamiento de los casos

Uso de Finestride (5mg/24hrs/30 días)	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Si (experimental)	40	100,0%	0	,0%	40	100,0%
No (Control)	40	100,0%	0	,0%	40	100,0%

Tabla 2

Análisis Estadístico: Prueba T

Variables que no presentaron diferencias estadísticamente significativas

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Edad de los pacientes	Se han asumido varianzas iguales	,043	,836	-1,800	78	,076	-3,675	2,042	-7,740	,390
	No se han asumido varianzas iguales			-1,800	77,990	,076	-3,675	2,042	-7,740	,390
Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Peso prostático	Se han asumido varianzas iguales	,739	,393	1,088	78	,280	1,9250	1,7688	-1,5965	5,4465
	No se han asumido varianzas iguales			1,088	77,923	,280	1,9250	1,7688	-1,5965	5,4465

Tabla 2 (continuación)

Análisis Estadístico: Prueba T

Variables que no presentaron diferencias estadísticamente significativas

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas	Prueba T para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Hemoglobina inicial	Se han asumido varianzas iguales	1,225	,272	,390	78	,698	,1325	,3402	-,5447	,8097
	No se han asumido varianzas iguales			,390	77,680	,698	,1325	,3402	-,5448	,8098

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas	Prueba T para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Tiempo Qx	Se han asumido varianzas iguales	1,452	,232	-,742	78	,460	-2,875	3,874	-10,588	4,838
	No se han asumido varianzas iguales			-,742	75,416	,460	-2,875	3,874	-10,592	4,842

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas	Prueba T para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Tejido resecado	Se han asumido varianzas iguales	,093	,762	-1,777	78	,080	-3,200	1,801	-6,786	,386
	No se han asumido varianzas iguales			-1,777	77,943	,080	-3,200	1,801	-6,786	,386

Tabla 3

Análisis estadístico: Prueba T

Variables que demostraron si ser estadísticamente significativas

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tıp. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Días de estancia hospitalaría	Se han asumido varianzas iguales	57,062	,000	-4,253	78	,000	-,425	,100	-,624	-,226
	No se han asumido varianzas iguales			-4,253	60,505	,000	-,425	,100	-,625	-,225

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tıp. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Litros de glicina	Se han asumido varianzas iguales	,002	,968	-2,628	78	,010	-2,350	,894	-4,130	-,570
	No se han asumido varianzas iguales			-2,628	77,865	,010	-2,350	,894	-4,130	-,570

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tıp. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Hemoglobina T.O. (Hb.en cubeta)	Se han asumido varianzas iguales	6,411	,013	-9,316	78	,000	-,8310	,0892	-1,0086	-,6534
	No se han asumido varianzas iguales			-9,316	71,369	,000	-,8310	,0892	-1,0088	-,6532

Tabla 3 (continuación)

Análisis estadístico: Prueba T

Variables que demostraron si ser estadísticamente significativas

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Sangrado Qx. (ml)	Se han asumido varianzas iguales	,386	,536	-4,949	78	,000	106,25000	21,46759	-148.989	63,51131
	No se han asumido varianzas iguales			-4,949	77,248	,000	106,25000	21,46759	-148.995	63,50476

Tabla 4

Análisis estadístico: Prueba T

***No se demostró diferencia estadísticamente significativa en la medición de hemoglobina postoperatoria ($p > 0.1$)**

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Hb. Post Qx.	Se han asumido varianzas iguales	,150	,700	1,258	78	,212	.47000	.37358	-27375	1.21375
	No se han asumido varianzas iguales			1,258	77,750	,212	.47000	.37358	-27379	1.21379

Tabla 5

Correlación positiva entre sangrado operatorio

Correlaciones

		Hb T.O. (Hb.en cubeta)	Sangrado Qx.
Hb T.O. (Hb.en cubeta)	Correlación de Pearson	1	,686**
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	80	80
Sangrado Qx.	Correlación de Pearson	,686**	1
	Sig. (bilateral)	,000	.
	N	80	80

****.** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Anexo 1

Tarjeta de recolección de datos

Ficha de identificación

Nombre:

Expediente:

Edad:

Variables		si	no
Uso de Finasteride preoperatorio			
Días de estancia hospitalaria			
Tamaño de la próstata			
Sangrado transoperatorio			
Hemoglobina preoperatoria			
Hemoglobina postoperatoria			
Litros de glicina utiliza en la cirugía			
Tiempo de la cirugía			
Cantidad de tejido resecado			

Anexo 2
FORMA DE CONSENTIMIENTO

Para firma del paciente:

1.- Confirmando que he leído y comprendido la hoja de información para el paciente del estudio antes mencionado. Se me ha explicado el estudio y tuve oportunidad de preguntar mis dudas.

2.- Entiendo que mi participación es voluntaria y que si decido no participar en el estudio no habrá ninguna penalización ni perderé ninguno de los beneficios a los que tengo derecho. También entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin que se vean afectados mi cuidado médico o mis derechos legales.

3.- Entiendo que los registros del estudio y mis registros médicos pueden ser revisados por personal autorizado del Hospital Juárez de México o sus representantes, por autoridades regulatorias o por el comité de ética cuando esto sea relevante para mi participación en el estudio. Autorizo a estas personas el acceso directo a mis registros y entiendo que dicha información se tratará como confidencial.

4.- Entiendo que tengo el derecho de acceder a mis registros médicos y a corregir cualquier información que yo piense que es incorrecta.

5.- Acepto participar en este estudio

Para ser llenado por la persona calificada que lleva a cabo el proceso del consentimiento:

Confirmando que he explicado y hablado con el paciente sobre la naturaleza, objetivo, requerimientos y riesgos del estudio. También he hablado con él sobre los tratamientos alternos y me aseguraré que se le entregue una copia de esta forma al paciente.

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Paciente:

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Anexo 2

FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para ser llenado por 2 testigos imparciales

Confirmando que la información en la hoja de información para el paciente y cualquier otra información escrita se le explicó con precisión al paciente y que, aparentemente, ésta fue entendida por él y que otorgó su consentimiento de manera voluntaria.

Testigo 1:

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Relación con el paciente: _____

Confirmando que la información en la hoja de información para el paciente y cualquier otra información escrita se le explicó con precisión al paciente y que, aparentemente, ésta fue entendida por él y que otorgó su consentimiento de manera voluntaria.

Testigo 2:

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Relación con el paciente: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. John F Donohue, Harbinder Sharma, Raju Abraham, Sirage Natalwala, David R. Thomas, Mike C. Foster. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss. *The Journal of Urology* 2002, 168, 2024-2026.
2. F.C Lowe, J.D. McConnell, P.B. Hudson y cols. Long-term experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61: 791 – 796.
3. Carlin, B.I., Bodner, D. R., Spirnak, J. P. and Resnick. M. I.: Role of finasteride in the treatment of recurrent hematuria secondary to benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 31: 180, 1997
4. G. Pareek, M. Shevchuk, N.A. Armenakas y cols. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and microvessel density: A possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patient. *Journal Urology* 2003; 169: 20 – 23.
5. D. Delakas, E. Lianos, I. Karyotis, A. Cranidis. Finasteride: A long-term follow-up in the treatment of recurrent hematuria associated with benign prostatic hyperplasia. *Urol Int* 2001; 67: 69 –72.
6. Walsh P., Retik A. et al. *Campbell Urology* 8a edition, Volumen 2, 1349 – 1474.
7. Foley SJ., et al. Hematuria and BPH: a prospective study on the effect of finasteride. *Br J Urol* 1999;83:4-6
8. Hagerty, J.A., Ginsberg, P. C., Harmon, J. D. and Harkaway, R.C.: Pretreatment with finasteride decreases perioperative bleeding associated with transurethral resection of the prostate. *Urology*, 55 684, 2000.
9. Moon, S. Y., Moon, W. C., Choi, H. R. and Gi, Y, J.: Finasteride inhibits angiogenesis and expression of VEGF in human BPH. *J Urol*, suppl., 159: 332, Abstract 1276, 1998.
10. Bailey, D, M., Foley, S. J. and Wedderburn, A.: Effect of finasteride on microvessel density (MVD) in patients with recurrent hematuria related to prostatic hypertrophy (BPH). *J Urol*, Suppl., 161: 363, abstract 1406, 1999.

11. Stoner, E. and the Finasteride Study Group: The clinical effects of a 5 alpha reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. *J. Urol*, 147: 1298, 1992.
12. Miller, M. I., and Puchner, P. J.: Effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. *Urology*, 51: 237, 1998.
13. Kirby, R., *Prostatic diseases*. 3a. Ed. Chapter 5.
14. Marshall S., et al. Treatment of prostatic bleeding suppression of angiogenesis by androgen deprivation. *J Urol*. 1993;149:1553-7