



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**Eficacia de la aplicación intraprostática de toxina  
botulínica en el manejo de la hiperplasia prostática  
benigna**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DEL CURSO DE  
ESPECIALIDAD EN UROLOGIA  
PRESENTA

**DR. GABRIEL CABALLERO AMBRIZ**

ASESOR DE TESIS:

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS

Profesor titular del Curso universitario de la UNAM de la especialidad de Urología en el Hospital  
Juárez de México

México, DF. 1 de Agosto del 2011



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.

**AUTORIZACION DE TESIS**

---

**DR CARLOS VIVEROS CONTRERAS**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

Profesor titular del Curso universitario de la UNAM de la especialidad de Urología en el Hospital Juárez de México

---

**DR. JESUS TORRES AGUILAR.**

**JEFE DEL SERVICIO DE UROLOGIA**

---

**DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS.**

**ASESOR DE TESIS**

Profesor titular del Curso universitario de la UNAM de la especialidad de Urología en el Hospital Juárez de México

## **AGRADECIMIENTOS**

A la existencia por Dios brindada.

A la ciencia que me ha permitido este modelo de vida.

Al destino que me ha colmado de personas indispensables, mi familia, mis  
maestros y mi mujer.

## INDICE.

Antecedentes	5
Delimitación del problema	10
Pregunta de investigación	10
Objetivos	
General	10
Específico	10
Hipótesis	11
Tipo de estudio	11
Descripción del estudio	11
Pacientes y métodos	13
Consideración ética	14
Resultados	14
Discusión	18
Conclusiones	18
Bibliografía	20
Anexos	
Cronograma	23
Diagrama de flujo	24
Hoja de recolección de datos	25
Tabla de concentración de datos	28
Consentimiento informado	30

## ANTECEDENTES

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una condición íntimamente relacionada con la edad del género masculino (1). La incidencia y prevalencia permanecen indeterminadas al momento actual. Aunque resulta una entidad patológica que no amenaza la vida, altera significativamente la calidad de vida (2). Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas del tracto urinario inferior, aunque inespecíficas de HPB se han consensado en la escala internacional de síntomas prostáticos: IPSS (International Prostate Symptom Score). Fue desarrollado por la Comisión de Medición de la AUA (American Urological Association) (Barry y cols 1992) (3), a cada una de las cuestiones se le asigna de 0 a 5 puntos, con una puntuación total de 0 a 35 puntos. Se divide en 3 categorías sintomáticas: leve (0 a 7 puntos), moderada (8 a 19 puntos) y severa (20 a 35 puntos). Evalúa la presencia de síntomas como la sensación de vaciamiento incompleto, frecuencia, intermitencia, urgencia, chorro débil, pujo y nicturia.

Los síntomas son frecuentes en pacientes de 50 años o mayores, los síntomas leves generalmente son bien tolerados, sin embargo la calidad de vida se deteriora progresivamente en relación directa a la severidad de los mismos (4). Existe baja correlación entre los síntomas, el tamaño prostático y el flujo urinario. Las variables fisiológicas de la progresión de la HPB tradicionalmente incluyen la disminución de la velocidad máxima del flujo urinario, aumento en el volumen de orina residual Postmiccional, incremento en el tamaño prostático y deterioro en la escala de síntomas prostáticos.

## International Prostate Symptom Score (IPSS) (5)

	Ninguna	Menos de 1 vez cada 5 veces	Menos de la mitad de las veces	Alrededor de la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar su vejiga completamente después de orinar?	0	1	2	3	4	5
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido que orinar antes de las 2 horas de haber orinado por última vez?	0	1	2	3	4	5
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces le ha sucedido que se le interrumpía o cortaba el chorro mientras orinaba?	0	1	2	3	4	5
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina era débil?	0	1	2	3	4	5
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido que "esforzarse" o "apretar" para empezar a orinar?	0	1	2	3	4	5
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 veces o más
Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido que orinar cada noche, desde que se acuesta hasta que se levanta por la mañana?	0	1	2	3	4	5

PUNTUACIÓN TOTAL DE I-PSS(S)=

Calidad de vida (L)=	Encantado	Aceptable	Bastante satisfecho	Igual de satisfecho que de insatisfecho	Bastante insatisfecho	Desgraciado	Terrible
Si tuviera que vivir toda la vida con los problemas urinarios que sufre actualmente; ¿cómo se sentiría?	0	1	2	3	4	5	6

El diagnóstico de la HPB se establece en base a la anamnesis, la exploración física enfocada en la Exploración digital rectal (EDR), la escala de IPSS en la determinación de la severidad sintomática (6). Resulta recomendable la realización de estudios paraclínicos de laboratorio como el Antígeno prostático específico (APE), por su correlación con el volumen prostático y su relación con la probabilidad de cáncer de próstata ante la presencia de valores elevados ( $\geq 4$  ng/dl); la determinación sérica de glucosa, urea, creatinina; en la determinación de comorbilidades asociadas; el examen general de orina (EGO). La uroflujometría, es un estudio simple, no invasivo que revela el vaciamiento anormal, provee información sobre el volumen vaciado, la velocidad máxima de flujo urinario ( $Q_{max}$ ), flujo promedio ( $Q_{ave}$ ), así como el tiempo de la  $Q_{max}$ , valores  $\leq$  a 10 ml/s, son compatibles con uropatía obstructiva infravesical (6,7). El Ultrasonograma transabdominal vesico- prostático con medición de orina residual, se caracteriza por ser sencillo, no invasivo, accesible y el reporte de volúmenes urinarios  $> 200$  a 300 ml de orina residual puede indicar disfunción vesical y predecir una respuesta menor al tratamiento (1,8).

El estudio endoscópico estándar para la evaluación diagnóstica del tracto urinario inferior (TUI) es la uretrocistoscopia. Además de permitir tratamientos mínimamente invasivos con alta seguridad, efectos colaterales mínimos (Infección 2.4%), y molestias tolerables. Los hallazgos cistoscópicos que orientan a uropatía obstructiva de origen prostático incluyen: crecimiento prostático con obstrucción visual de la uretra y del cuello vesical, obstrucción del cuello vesical por un labio



posterior alto del mismo; la presencia de trabéculas, celdillas o divertículos vesicales; cálculos vesicales o la retención de orina posvaciamiento (9,10)

El manejo de la HPB cubre un amplio espectro de modalidades terapéuticas, desde la observación, el tratamiento farmacológico, la cirugía mínima invasiva hasta los abordajes abiertos, cada uno con indicaciones precisas y aunque el estándar de oro del tratamiento quirúrgico de la hiperplasia sigue siendo la resección transuretral prostática (RTUP), no está exenta de riesgos, complicaciones (estenosis de uretra, fibrosis de cuello vesical, Síndrome postRTUP, eyaculación retrógrada, impotencia) o contraindicaciones, de ahí la intensa búsqueda de alternativas, menos invasivas, con menores efectos colaterales o secuelas (11,12).

La toxina botulínica en el tratamiento de la HPB es una modalidad de reciente aplicación, aún en estudio y por ello no incluida en los protocolos de manejo, con apenas una década de análisis en estudios experimentales en animales y menos con aplicación en humanos (13).

El *Clostridium botulinum* es una bacteria anaerobia baciliforme gram positiva ampliamente distribuida, productora de 7 serotipos de neurotoxina denominada de la A-G. Es inodora, insípida y se desnaturaliza a 80°C y peso molecular de 300 a 900 kDa. La toxina botulínica más ampliamente comercializada y disponible es la tipo A (Dysport®, Botox®)(14)

La toxina botulínica es una neurotoxina, la más potente con aplicación médica en humanos. Bloquea la liberación de neurotransmisores como la acetilcolina en la

unión neuromuscular y en neuronas autonómicas. La utilidad de la toxina botulínica ha sido amplia en blefarospasmo, acalasia, estrabismo, distonías y en el campo urológico en el manejo de la vejiga neurógena o la distonía esfinteriana, y desde el 2003 la aplicación intraprostática ha demostrado efectos apoptóticos, secundarios a denervación adrenérgica al inhibir la liberación uretral de norepinefrina. El fundamento se apoya en los componentes estáticos (epiteliales, estroma fibroso) y dinámicos (músculo liso) prostáticos sobre los que vierte efecto la toxina botulínica. El componente estático es regulado por efecto parasimpático, el dinámico por el simpático (15,16)

Así la toxina botulínica al disminuir el volumen y la actividad contráctil, bajo este sustento puede mejorar los STUI. Ha atraído atención por su efectividad, seguridad, especificidad y reversibilidad. Se ha descrito aplicación transperineal, transrectal y transuretral como vías seguras de administración, sobre todo en pacientes con contraindicación absoluta o sin deseo de someterse a un procedimiento quirúrgico, sobretodo en pacientes de edad avanzada (1,17, 18,19,20).

Se ha reportado mejoría en la escala sintomática IPSS, en el Qmax y disminución en el volumen prostático. Sin embargo existe sólo un estudio con abordaje transuretral y no existen estudios que confirmen dichos hallazgos en la población mexicana.

## **DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

La hiperplasia prostática benigna es un proceso patológico que contribuye con el desarrollo de síntomas del tracto urinario inferior (aunque no es la única causa posible) en hombres de edad avanzada. La prevalencia de la enfermedad clínica aumenta conforme aumenta la edad.

Proponemos el manejo de la hiperplasia prostática benigna con toxina botulínica intraprostática vía transuretral en pacientes con IPSS > 8 puntos con indicación relativa de resolución quirúrgica y/o de alto riesgo quirúrgico que impida resolución quirúrgica.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Resulta el manejo de la hiperplasia prostática benigna con toxina botulínica una alternativa de eficacia con resultados satisfactorios a corto, mediano y largo plazo?

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia de la toxina botulínica como alternativa de tratamiento en la hiperplasia prostática benigna una muestra piloto de la población mexicana en el Hospital Juárez de México.

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Valorar la eficacia de la toxina botulínica en cuanto a evolución clínica (IPSS) y flujometría (Qmax), Antígeno prostático específico y orina residual.

## **HIPÓTESIS**

La aplicación intraprostática transuretral de toxina botulínica en pacientes con HPB mejora el IPSS y Qmax; y disminuye el antígeno prostático específico y el volumen de orina residual.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Experimental, prospectivo, longitudinal y abierto

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron en el estudio 8 pacientes del Hospital Juárez de México mayores de 50 años, con STUI de moderados a severos según la escala de IPSS, con tamaño indistinto de próstata determinada por USG suprapúbico, pacientes con riesgo quirúrgico elevado o que no deseen someterse a procedimiento quirúrgico, el APE deberá ser  $\leq 4$  ng/ dl con fracción libre  $> 15\%$ , sin tratamiento médico previo con alfa bloqueador o inhibidor de la 5- alfa reductasa. Los criterios de no inclusión serán el deseo del paciente de no ingresar al protocolo, pacientes con síntomas de TUI leves, menores de 50 años, deseo de resolución quirúrgica, tratamiento médico previo con alfa bloqueador o inhibidor de la 5- alfa reductasa; alteración estructural o funcional de TUI (trauma, instrumentación previa, antecedente de RTUP, vejiga neurogénica, neoplasia vesical o prostática, litiasis vesical), retención urinaria aguda refractaria, APE mayor de 4 ng/dl y fracción libre  $\leq 15\%$ .

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio pacientes que no deseaban continuar en el protocolo, con pérdida de seguimiento, resolución quirúrgica durante el tiempo de seguimiento, APE > de 4 ng/ml y fracción libre  $\leq$  15 %, anormalidades estructurales detectadas durante la cistoscopia (estenosis de uretra, fibrosis de cuello vesical, litiasis vesical, litiasis uretral) o muerte del paciente.

Se determinó la escala subjetiva de síntomas (IPSS) previa a la aplicación de la toxina botulínica y post aplicación a 1, 3 y 6 meses. Las variables cuantitativas serán producto de la uroflujometría (Qmax), orina residual y el APE.

## TÉCNICA

Se llevó a cabo uretrocistoscopia con cistoscopio rígido calibre 17 fr, en posición de litotomía previo aseo genital, bajo anestésico local intrauretral (lidocaína simple al 2% 15 ml), se administró antibiótico profiláctico (Ciprofloxacino tab. 500 mg. VO cada 12 hr.) 2 días previos al procedimiento. Se preparó 1 vial de toxina botulínica (Dysport®) de 200 U diluido en 4 cc de solución fisiológica para aplicación intraprostática con aguja endoscópica, 1 cc a nivel de cuello vesical y 1 cc a nivel de ápice prostático, realizando el mismo procedimiento contralateral. Posterior a la aplicación continuaron con tratamiento antibiótico por 5 días más.

Al momento de la captación del paciente se solicitaran BH, QS, tiempos de coagulación, APE, USG vesico-prostático con medición de orina residual. Se realizó uroflujometría con determinación de Qmax. Dichos estudios tuvieron

seguimiento en las visitas subsecuentes al mes, tres meses y seis meses. Ver flujograma en anexo 2.

Se llevó a cabo un formato de recolección de datos ideado para incluir los aspectos importantes de la anamnesis, así como los resultados concentrados de las variables cuantitativas (IPPS, Qmax, APE, Orina residual). Se reportaron los hallazgos cistoscópicos detectados al momento de la aplicación del medicamento intraprostático. Anexo 3

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

Se incluyeron 15 pacientes del Hospital Juárez de México, de los cuales se excluyeron 7 del estudio por pérdida de seguimiento secundario a la falta de recursos para la adquisición de la toxina botulínica, con una muestra final de 8 pacientes, mayores de 50 años, con STUI moderados a severos según la escala de IPSS (mayor de 8 puntos), tamaño indistinto de próstata determinada por USG suprapúbico, pacientes con riesgo quirúrgico elevado e indicación de resolución quirúrgica o que no deseaban someterse al mismo a pesar de síntomas severos, el APE fue  $\leq 7$  ng/ dl con fracción libre  $> 15\%$ . Todos con un Qmax  $< 9$  ml/s. Se excluyeron pacientes con sospecha de malignidad y síntomas leves, menores de 50 años, con indicación relativa de procedimiento quirúrgico y deseo de resolución quirúrgica, alteración estructural o funcional de tracto urinario inferior (trauma, instrumentación previa, antecedente de RTUP, vejiga neurogénica, neoplasia vesical o prostática, litiasis vesical), retención urinaria aguda refractaria.

Se llevó a cabo uretrocistoscopia con cistoscopio rígido calibre 17 fr, para aplicación intraprostática de 200 UI de toxina botulínica A (Dysport ®) a nivel de cuello vesical y ápice prostático, realizando el mismo procedimiento contralateral.

Fueron evaluados antes y después del tratamiento con la escala internacional de síntomas prostáticos (IPSS 0-35), con flujometría, volumen de orina residual detectada por Ultrasonido suprapúbico y el Antígeno prostático. Se realizaron mediciones al mes, 3 y 6 meses.

Los datos cuantitativos fueron expresados como el promedio, la desviación estándar y la comparación se realizó con la T pareada de student. Considerando valores de  $P < 0.05$  como estadísticamente significativos.

## **CONSIDERACIÓN ÉTICA**

Los riesgos para el sujeto en estudio son inherentes a los procedimientos realizados. La cistoscopia implica riesgo de bacteremia, trauma uretral, uretrorragia, estenosis uretral, síntomas irritativos temporales, que se minimizan con tratamiento antibiótico profiláctico previo al estudio, uso de lubricante y manipulación gentil del equipo intrauretral. Los efectos colaterales de la toxina botulínica no se describen en la aplicación intraprostática. Se anexa formato de consentimiento informado. Anexo 5

## **RESULTADOS**

Ninguna complicación sistémica o local (hematuria, infección de vías urinarias, retención aguda de orina, lesión uretral) se presentó durante el procedimiento de

aplicación transuretral de la toxina botulínica. Los 8 pacientes fueron seguidos durante 6 meses con evaluaciones periódicas al mes, tres y seis meses posteriores a la aplicación del medicamento.

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos a los meses de seguimiento de los 8 pacientes incluidos en el estudio, cada valor es expresado como promedio, con cálculo de la desviación estándar y t pareada de Student.

Tabla 1. Evaluación de resultados a 6 meses de seguimiento, posterior a la aplicación de toxina botulínica intraprostática.

	<b>Inicial</b>	<b>1 mes</b>	<b>3 meses</b>	<b>6 meses</b>
<b>IPSS</b>	17.62± 4.30	11.12 ± 1.64 p .0007	9.75 ± 1.66 p.0005	9.12 ± 1.24 p .0004
<b>Q<sub>max</sub> ml/s</b>	7.27± 1.17	8.85 ± 1.36 p.0001	9 ± 1.5 p.0005	8.65 ± 1.5 p.0005
<b>APE ng/ml</b>	3.62 ± 1.5	3.23 ± 1.24 p.01	3.06 ± 0.96 p.03	2.98 ± 0.87 p.02
<b>Orina residual ml</b>	108.5 ± 36.63	34.62 ± 7.96 p.0001	31 ± 7.91 p.0001	32.87 ± 11.56 p.0001

Al mes los 8 pacientes presentaron mejoría clínica en relación a la escala de evaluación subjetiva de síntomas prostáticos (IPSS) reportando una reducción de síntomas severos a moderados y leves, mostrando efecto sostenido durante los 6 meses de seguimiento y presencia de una p estadísticamente significativa (fig 1).



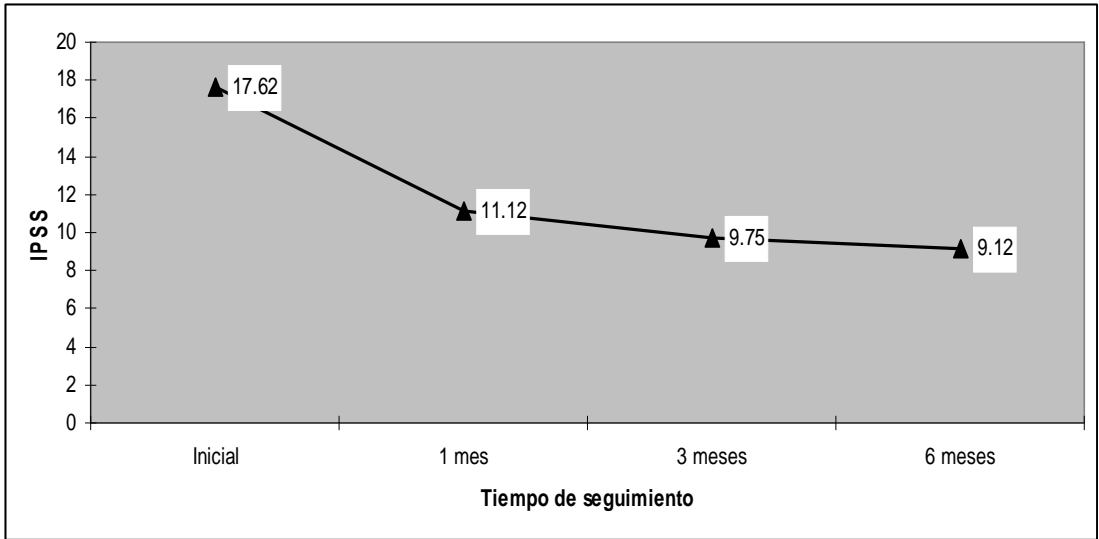


Fig 1: Cambios en el IPSS al mes, tres y seis meses de seguimiento posteriores a la aplicación intraprostática de toxina Botulínica

Los volúmenes urinarios posmiccionales medidos en mililitros, presentaron la misma tendencia con reducciones promedio que oscilaron entre un 30-60% a lo largo de los 6 meses de seguimiento (fig 2).

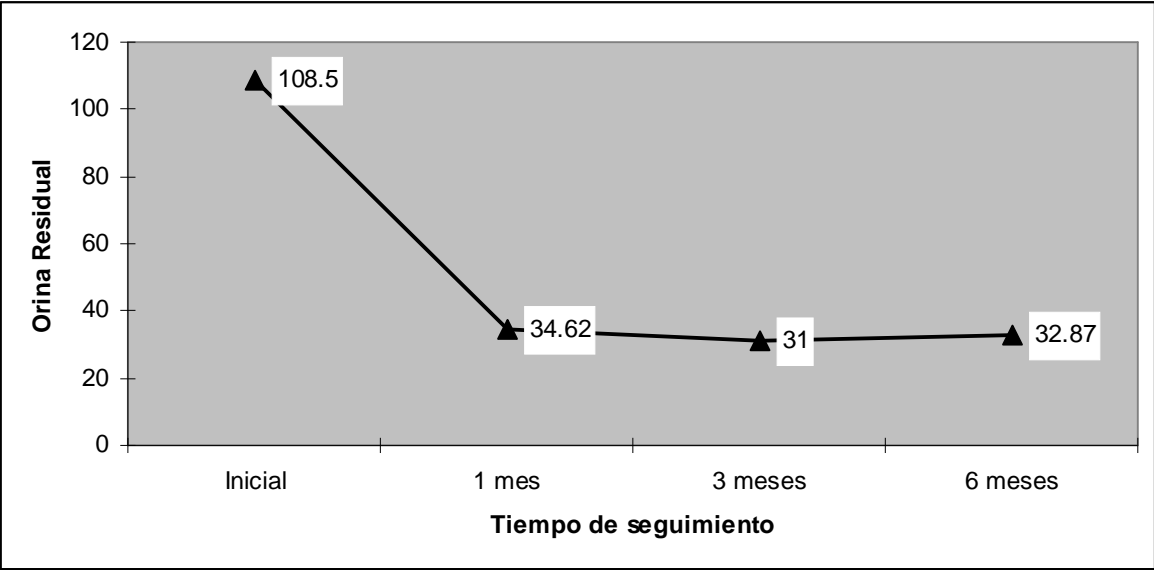


Fig 2: Cambios en el volumen de orina posmiccional ( ml ) al mes, tres y seis meses de seguimiento posteriores a la aplicación intraprostática de toxina Botulínica

El flujo urinario máximo representado como  $Q_{max}$  (ml/s) mostró aumentos graduales, aproximadamente en 2 ml/s con una tendencia regresiva a los 6 meses posteriores a la aplicación de la toxina (fig 3).

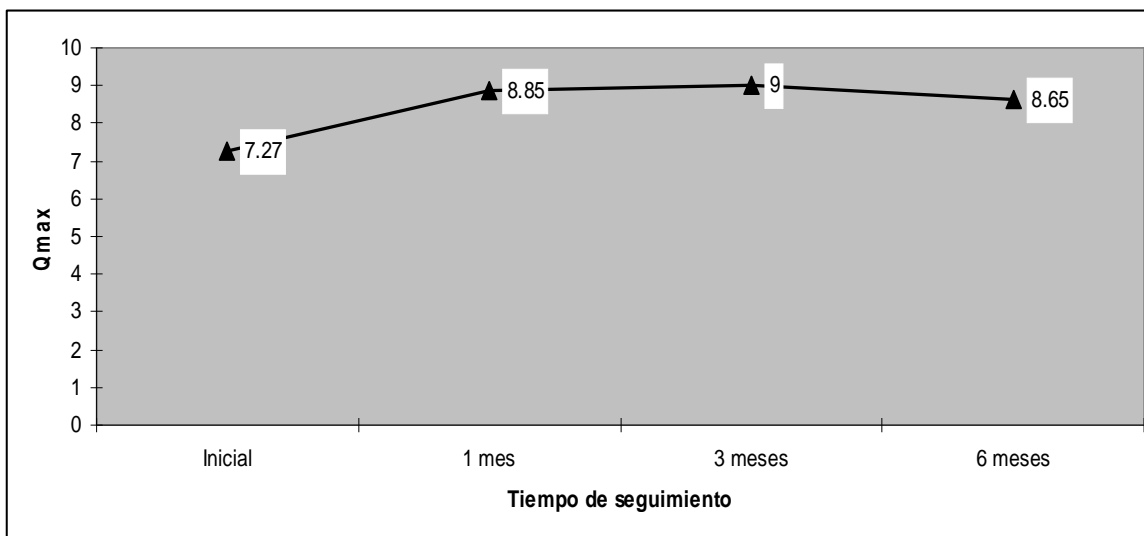


Fig 3: Cambios en el flujo urinario máximo, expresado en ml/s, al mes, tres y seis meses de seguimiento posteriores a la aplicación intraprostática de toxina Botulínica

Los niveles de antígeno prostático específico se mantuvieron sin cambios significativos a lo largo del seguimiento (fig 4).

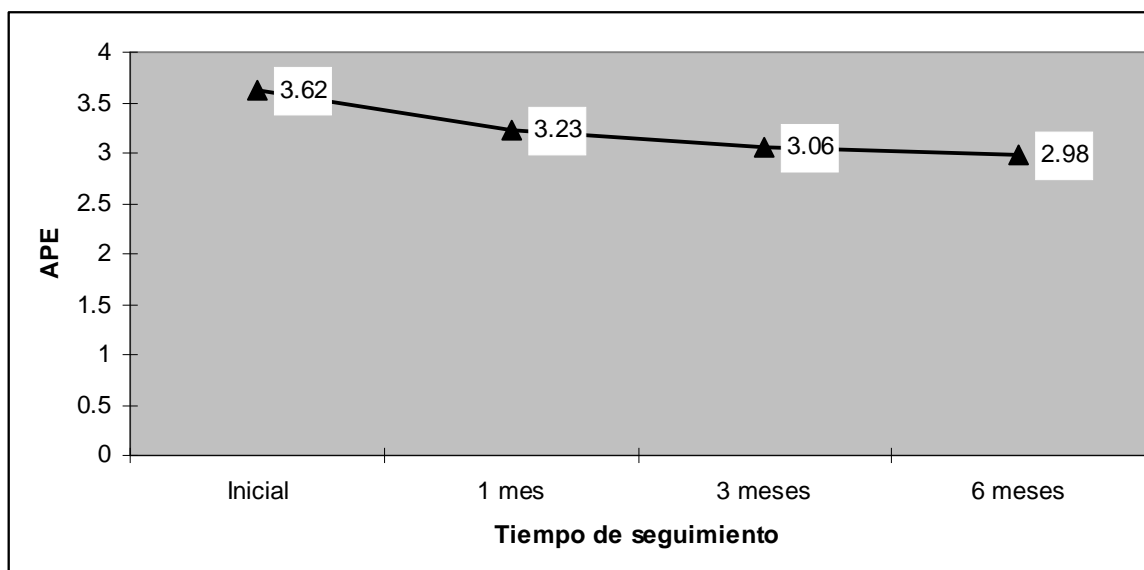


Fig 4: Cambios en el valor de antígeno prostático, expresado en ng/ml, al mes, tres y seis meses de seguimiento posteriores a la aplicación intraprostática de toxina Botulínica

## **DISCUSIÓN**

El crecimiento prostático benigno es común en pacientes de edad avanzada y la meta en cualquier tipo de terapia es reducir la sintomatología urinaria asociada y mejorar la calidad de vida. Debido a que se trata de una enfermedad de pacientes mayores, resulta común la presencia de comorbilidades asociadas que contraindique la resolución quirúrgica de esta enfermedad. En base a lo anterior la presente investigación propone la aplicación intraprostática de toxina botulínica como terapéutica mínimamente invasiva para manejar a los pacientes que presenten contraindicación o no deseen ser sometidos a los riesgos de la cirugía; o de aquellos con mal apego a tratamiento administrado por vía oral por la presencia de efectos colaterales asociados a los mismos.

La aplicación intraprostática transuretral de toxina botulínica A mostró mejoría clínica a lo largo del seguimiento (6 meses), así como disminución en los porcentajes de orina residual postmiccional, sin embargo; la mejoría del flujo urinario máximo no es comparable con la clínica reportada por cada paciente. En cuanto al antígeno prostático no se demostraron variaciones dependientes del tratamiento administrado.

## **CONCLUSIONES**

La aplicación intraprostática de toxina botulínica tipo A vía transuretral es un procedimiento seguro que permite mejoría clínica en relación al IPSS reportando una reducción de síntomas severos a moderados y leves, mostrando efecto sostenido durante los 6 meses de seguimiento, se detecta reducción en el

volumen postmiccional en un 30%, aumento en el flujo urinario en 2 ml/s promedio y no influye sobre los valores de APE.

El presente estudio tiene algunas limitaciones. Entre ellas carece de un tamaño de muestra adecuado, debido a factores económicos que restringieron incluir un mayor número de pacientes al estudio. Carece de un grupo control con placebo. Se requiere de un tiempo de seguimiento mayor para determinar la duración del efecto de la toxina botulínica. No existe una relación, demostrada en este estudio entre la aplicación de la toxina botulínica y los niveles de antígeno prostático. Sin embargo consideramos que esta investigación puede ser un estudio piloto para el desarrollo de futuros protocolos que busquen llenar las carencias antedichas.

La aplicación de la toxina botulínica se perfila como una alternativa segura y efectiva de tratamiento para el crecimiento prostático sin efectos colaterales y buena tolerancia a la administración. Se requieren más estudios acerca de histología, biología molecular, características de dosis respuesta y costo efectividad para justificar e indicar plenamente su uso y su efecto benéfico en la población mexicana.

## BIBLIOGRAFIA

1. Giuseppe B y col. RELIEF BY BOTULINUM TOXIN OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS OWING T BENIGN PROSTIC HYPERPLASIA: EARLY AND LONG TERM RESULTS. Urology 73(1): 90-94. 2008
2. Yao-Chi C. Y cols. INTRAPROSTATC INJECTION OF BOTULINUM TOXIN TIPE A RELIEVES BLADDER OUTLET OBSTRUCTION INHUMAN AN INDUCES PROSTATE APOPTOSIS IN DOGS. BMC Urology 2006 6:12: 1-6
3. Yao Chi C. Y cols. THE POTENTIAL AND PROMISE OF USING BOTULINUM TOXIN IN THE PROSTATIC HYPERPLASIA. BJU International 2006 98: 28-32
4. Yao-Chi C. Y cols. SUBSTAINED BENEFICIAL EFFECTS OF INTRAPROSTATIC BOTULINUM TOXINE TYPE A ON LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE IN MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. BJU International 2006 98:1033-1037
5. Joao Silva y cols. INTRAPROSTATIC BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC ENLARGEMENT: DURATION ON THE EFECT OF A SINGLE TREATMENT. BMC Urology 2009 9:1-6
6. Yasuhiro N. Y cols. EFECTS OF PURIFIED NEWLY DEVELOPED BOTULINUM NEUROTOXIN TYPE A RAT PROSTATE. Urology 2009 74(2): 436-439

7. Dong Soo P y cols. EVALUATION OF SHORT TERM CLINICAL EFFECTS AND PRESUMPTIVE MECHANISM OF BOTULINUM TYPE A AS A TREATMENT MODALITY OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. Yosei Medical Journal 47 (5) 706-709
8. Rackley R y col. UROLOGIC APPLICATIONS OF BOTULINUM TOXIN THERAPY FOR VOIDING DYSFUNCTION. Current Urology Reports 2004, 5:381-388
9. Zermann D. y cols. PERISPINTERIC INJECTION OF BOTULINUM TOXIN TYPE A. A TREATMENT OPTION FOR PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATIC. European Urology 2000 (38) 393-399
10. Doggweiler R. y cols. BOTOX INDUCED PROSTATIC INVOLUTION. Clinical Neuropharmacology 2004 (27) 234-244
11. Jankovic, J. y cols. EVIDENCE- BASED REVIEW OF PATIENT- REPORTED UTCOMES WITH BOTULINUM TOXIN TYPE A. Current Opinion in Urology 2004 (14) 329-334
12. Cruz, F y col. BOTULINUM TOXIN IN THE MANAGEMENT OF LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION: CONTEPORARY UPDATE. The Prostate 2009 (69) 1143-1150.
13. Karsenty G. y cols. BOTULINUM TOXIN TYPE A INHIBITS THE GROWTH OF LNCaP HUMAN PROSTATE CANCER CELLS IN VITRO AN IN VIVO. Prostate 2008 (69) 1143-1150
14. Witte, L. y cols. CHOLINERGIC INNERVATION AND MUSCARINIC RECEPTORS IN THE HUMAN PROSTATE. REVIEW. European Urology 2008 (10) 1016-1025

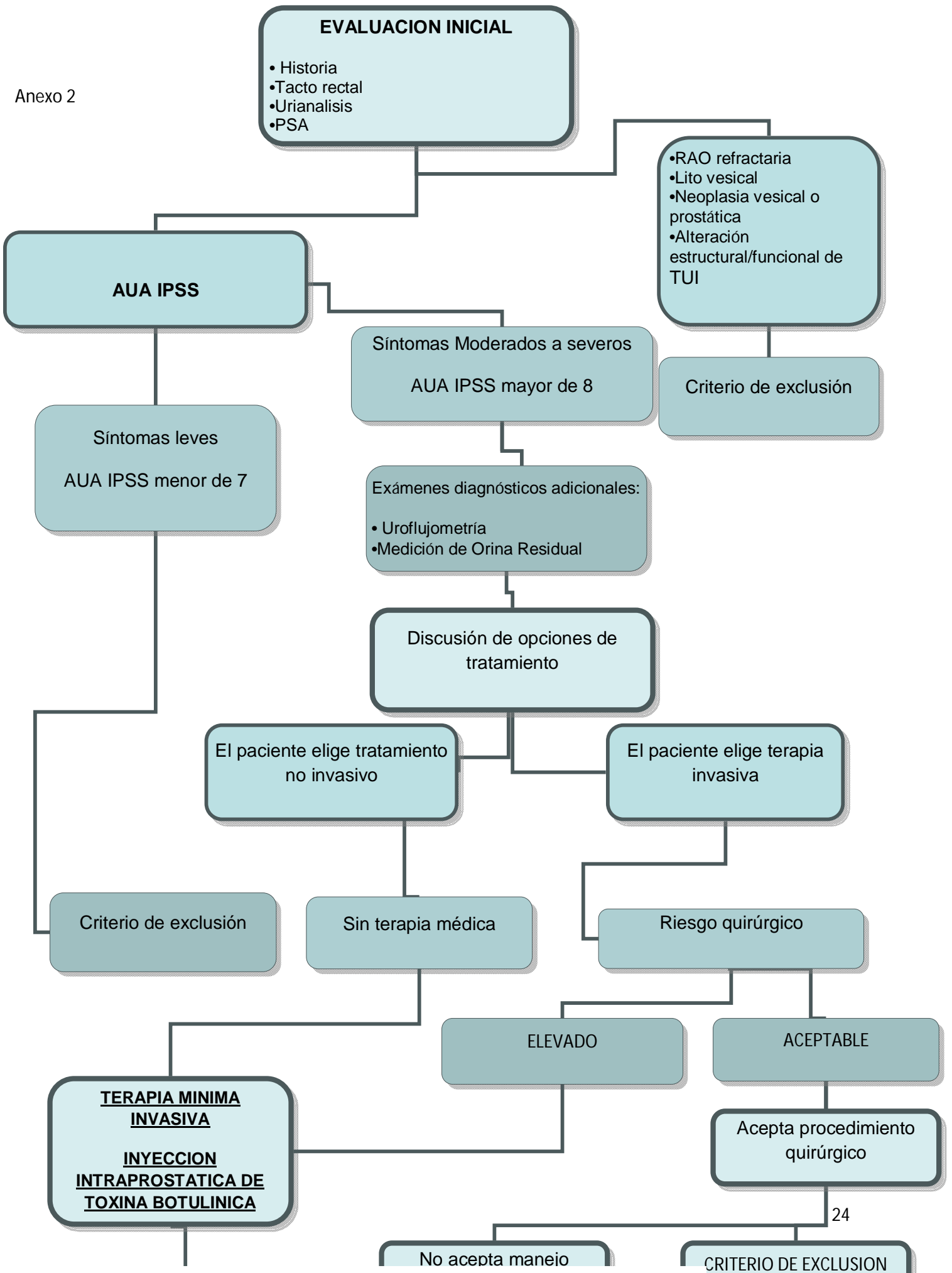
15. Chuang, Y y cols. NOVEL ACTION OF BOTULINUM TOXIN ON THE STROMAL AND EPITHELIAL COMPONENTS OF THE PROSTATE GLAND *The Journal of Urology* (175) 3, 1158-1163
16. Chuang, P. y Cols. BOTULINUM TOXIN TYPE A IMPROVES BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SMALL PROSTATES  
*Urology* (66) 4, 775-779
17. Chuang, Y y cols. THE APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN IN THE PROSTATE *The Journal of Urology* (176) 6, 2375-2382
18. Lin, A y cols. EFFECTS OF BOTULINUM TOXIN A ON THE CONTRACTILE FUNCTION OF DOG PROSTATE. *European Urology* (52) 2, 582-589
19. Silva, J y cols. MECHANISMS OF PROSTATE ATROPHY AFTER GLANDULAR BOTULINUM NEUROTOXIN TYPE A INJECTION: AN EXPERIMENTAL STUDY IN THE RAT. *European Urology* (56) 1, 134-141
20. Saemi, A. y cols. INJECTABLES IN THE PROSTATE. Current opinion Urology 2008 (18) 28-33

## Anexo 1

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO			X	x	x							
REGISTRO						x						
CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN							x	x	x			
ANÁLISIS DE RESULTADOS 2011										x	X	
ENTREGA DEL INFORME FINAL POR ESCRITO 2011											X	
ENVIO A PUBLICACIÓN												







SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS



FECHA \_\_\_\_\_ EXPEDIENTE \_\_\_\_\_ SERVICIO: UROLOGÍA EDO CIVIL \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

DOMICILIO : \_\_\_\_\_

TEL: \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_ OCUPACIÓN \_\_\_\_\_

LUGAR DE NACIMIENTO \_\_\_\_\_ RELIGIÓN: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES FAMILIARES:**

**ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS:**

TABAQUISMO: \_\_\_\_\_

ALCOHOLISMO: \_\_\_\_\_

TOXICOMANIAS: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:**

ENFERMEDADES PREVIAS \_\_\_\_\_

QUIRÚRGICOS: ( UROLOGICOS ) \_\_\_\_\_

TRAUMATICOS: \_\_\_\_\_

TRANSFUSIONES, HEMORRAGIAS: \_\_\_\_\_

ALERGIAS: \_\_\_\_\_

ENF. VENEREAS: \_\_\_\_\_

**PADECIMIENTO ACTUAL:**

SOUB: \_\_\_\_\_

Nictámero: \_\_\_\_\_

SIUB: \_\_\_\_\_

IPSS: \_\_\_\_\_

RAO, Hematuia, lituria: \_\_\_\_\_

**EXPLORACION FISICA:**

TA: \_\_\_\_\_ F.C.: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ TEMP: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ ESTATURA: \_\_\_\_\_ SUPERFICE CORPORAL \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

GENITALES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

TACTO RECTAL: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

APE:

	Inicial	1 mes	3 meses	6 meses
TOTAL				
LIBRE				
FECHA				
Reporta				

IPSS:

	Inicial	1 mes	3 meses	6 meses
FECHA				
Reporta				

QMAX:

	Inicial	1 mes	3 meses	6 meses
FECHA				
Reporta				

MEDICION DE ORINA RESIDUAL: USG VESICOPROSTATICO

	Inicial	1 mes	3 meses	6 meses
FECHA				
Reporta				

**CISTOSCOPIA**

FECHA: \_\_\_\_\_

HALLAZGOS:

## TABLAS DE CONCENTRACIÓN DE DATOS

### Anexo 4

IPSS	INICIAL	MES	3 MESES	6 MESES
PACIENTE 1	18	12	11	11
PACIENTE 2	11	9	8	9
PACIENTE 3	14	9	9	8
PACIENTE 4	15	13	12	10
PACIENTE 5	20	13	11	10
PACIENTE 6	20	11	10	9
PACIENTE 7	25	12	10	9
PACIENTE 8	18	10	7	7

### Qmax

PACIENTE 1	5	7.3	7.8	7
PACIENTE 2	7	8.4	8.4	8.3
PACIENTE 3	7	8.8	8.6	8
PACIENTE 4	6.6	7.1	7.5	7
PACIENTE 5	7.5	8.8	8.3	8.3
PACIENTE 6	8	9.1	9	9.1
PACIENTE 7	8.3	10	10.3	10
PACIENTE 8	8.8	11.3	12.1	11.5

### APE

PACIENTE 1	2.4	2.3	2.4	2.2
PACIENTE 2	5.3	4.3	4	3.8
PACIENTE 3	6.1	5.2	4.1	4
PACIENTE 4	3.2	3	3.1	3
PACIENTE 5	1.2	1.2	1.1	1.3
PACIENTE 6	3.4	3.1	3.3	3
PACIENTE 7	4.1	4	3.5	3.4
PACIENTE 8	3.3	2.8	3	3.2

ORINA RESIDUAL	INICIAL	MES	3 MESES	6 MESES
PACIENTE 1	55	39	30	34
PACIENTE 2	100	33	25	25
PACIENTE 3	135	30	28	23
PACIENTE 4	168	50	46	48
PACIENTE 5	140	40	40	50
PACIENTE 6	90	30	25	25
PACIENTE 7	100	30	30	38
PACIENTE 8	80	25	24	20



**SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIRECCION MÉDICA**



MEXICO, D.F., a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO DE CISTOSCOPIA E INYECCION DE TOXINA BOTULÍNICA TRANSURETRAL

Yo \_\_\_\_\_ reconozco que el Dr. \_\_\_\_\_, me ha proporcionado información amplia y precisa de mi padecimiento y he comprendido cual es mi enfermedad y la necesidad de realizarme diversos procedimientos médicos y/o quirúrgicos dentro de las instalaciones del Hospital, para confirmar o tratar mi enfermedad.

Se informa de TODOS LOS RIESGOS, COMPLICACIONES Y BENEFICIOS que puedo tener al practicarme los distintos procedimientos médicos y/o quirúrgicos con intención de protocolo de investigación.

LOS RIESGOS PRINCIPALES SON: dolor, disuria, hematuria, uretrorragia, infección de vía urinaria recurrente, urosepsis, estenosis uretral y meatal, falsas vías, urinoma, fistula uretro-cutanea. LOS BENEFICIOS PRINCIPALES SON: Directa visualización del TUI, la determinación del factor obstructivo infravesical, permitir la vía de aplicación de la toxina botulínica.

Tengo plena conciencia de estos que pudieran presentarse durante mi atención y los acepto, por mi libre voluntad y sin haber sido sujeto de NINGUN TIPO DE PRESIÓN de acuerdo a los principios del Consentimiento informado. **(NOM-168-SSA1-1998 DEL EXPEDIENTE CLINICO)**, incisos 4.2 y 10.1 al 10.1.1.4.

SERVICIO: UROLOGIA No. EXPED. \_\_\_\_\_ CAMA: \_\_\_\_\_.

DIAGNOSTICO PRINCIPAL: Hiperplasia prostática benigna

PROCEDIMIENTO: CISTOSCOPIA E INYECCION TRANSURETRAL INTRAPROSTATICA DE TOXINA BOTULÍNICA.

PRONOSTICOS: \_\_\_\_\_

**SI ACEPTO\*** \_\_\_\_\_ **NO ACEPTO\*** \_\_\_\_\_

Nombre y Firma (o Huella)  
**TESTIGO**

Nombre y Firma (o Huella)  
**TESTIGO**

Nombre y Firma (o Huella)  
**TESTIGO**

Nombre y Firma (o Huella)  
**TESTIGO**

Nombre y Firma (o Huella)

Nombre y Firma (o Huella)

**\*La firma de los TESTIGOS ES OBLIGATORIA**

Usar letra legible, no omitir ningún dato y consignar el nombre completo del médico informante.

