

HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
CURSO DE ESPECIALIZACION
EN UROLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

T E S I S

**“ Eficacia de la epinefrina intraprostática durante la resección
transuretral de próstata para disminuir el sangrado
transoperatorio ”**

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA

Dr. Alejandro Lira Dale

TUTOR:
Dr. Miguel Maldonado Ávila

MEXICO, D.F. 28 DE JULIO 2010



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.

Firmas de Autorización

DR. ALEJANDRO LIRA DALE

Residente de Urología

Autor de Tesis

DR. MIGUEL MALDONADO ÁVILA

Especialista en Urología

Tutor de Tesis

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCÍA

Profesor Titular del Curso de Especialización
en Urología

Dedicatoria

A mi esposa y a mi hija, que con su amor son el motor que me enciende todos los días y la inspiración para mi trabajo diario

A mis padres y hermanos, que gracias a su apoyo incondicional he logrado alcanzar mis metas

A mi tutor de tesis y a mi jefe de servicio, que creyeron en el proyecto y gracias a su apoyo salió adelante y de la mejor manera posible

A mis compañeros residentes, gracias a su amistad logramos salir adelante en las buenas y en las malas durante la residencia

A todos mis profesores, por sus enseñanzas, por la manera en la que han logrado transmitir sus conocimientos y experiencia me han formado como urólogo y como médico el cual pone como principal obligación el servir

Índice

Título	5
Resumen	6
Marco Conceptual	7
1. Hiperplasia Prostática Benigna Obstructiva	7
1.1 Tratamiento Médico	8
1.2 Tratamiento Quirúrgico	9
2. Resección Transuretral de Próstata (RTUP)	10
3. Epinefrina en cirugía para disminuir sangrado	11
Planteamiento del Problema	12
Justificación	12
Hipótesis	12
Objetivo	12
Material y Métodos	13
Diseño del Estudio	13
Criterios de Inclusión	13
Criterios de Exclusión	13
Criterios de Eliminación	13
Procedimiento	15
Procedimiento para la recolección de información	15
Resultados	16
Análisis Descriptivo	16
Aspectos éticos y de bioseguridad	20
Conclusiones	20
Bibliografía	21
Anexos	24

Título

“ Eficacia de la epinefrina intraprostática durante la resección transuretral de próstata para disminuir el sangrado transoperatorio ”

Resumen

Objetivo

Determinar si el uso de epinefrina intraprostática durante la resección transuretral de próstata (RTUP) disminuye el sangrado transoperatorio

Material y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo, experimental, aleatorizado, doble ciego, de 23 pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico de RTUP. Se dividieron en dos grupos: 1) grupo de epinefrina intraprostática transoperatoria y, 2) grupo placebo con inyección de agua inyectable intraprostática transoperatoria. Se realizó cuantificación de sangrado transoperatorio con la recolección total del líquido de irrigación del cual se toma una muestra para determinación de hemoglobina en el mismo, posteriormente con una fórmula (Hemoglobina de líquido de irrigación x 1000)/Hemoglobina sérica pre-quirúrgica. Se analizaron variables sangrado, tiempo de resección, volumen prostático, gramos resecados. Se utilizaron métodos estadísticos de t de Student y correlación de Pearson

Resultados

Se incluyeron 13 pacientes en el grupo de epinefrina y 10 en grupo de placebo. El promedio de sangrado del grupo de epinefrina fue significativamente menor que el del grupo placebo (127.48 vs. 267.57, IC 95 %, 45-234, $p < 0.001$). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de gramos resecados y tiempo de resección por grupo. En el grupo de epinefrina un paciente presentó crisis hipertensiva transoperatoria (7.7%).

Conclusiones

En conclusión la inyección intraprostática de epinefrina puede ser de utilidad para la reducción del sangrado durante la RTUP en pacientes seleccionados, debiendo realizarse monitoreo cardiovascular durante la aplicación del mismo.

Marco Conceptual

1. Hiperplasia Prostática Benigna Obstruictiva

La hiperplasia prostática benigna obstruictiva es un proceso patológico que contribuye al desarrollo de sintomatología del tracto urinario inferior en hombres. Estos síntomas surgen de una disfunción del tracto urinario inferior son divididos en síntomas obstruictivos caracterizados por sintomatología de vacilación, esfuerzo, chorro débil, goteo terminal, aumento en el tiempo de micción y vaciamiento incompleto; así como en síntomas irritativos como frecuencia, urgencia, nocturia, urgencia volúmenes bajos urinarios. Una serie de autopsia demuestra que en hombres menores de 30 años no se encuentra evidencia histológica de enfermedad (1). La prevalencia alcanza casi el 90% en la novena década de la vida (1). Mientras el aumento de volumen prostático parece inevitable, se cree que la sintomatología urinaria del tracto inferior y otras secuelas de la hiperplasia prostática benigna obstruictiva no son solamente debidas al efecto de masa, pero también son una combinación de aumento de volumen prostático y disfunción relacionado a la edad del detrusor (2).

La etiología de la hiperplasia prostática benigna obstruictiva es multifactorial y no está definitivamente establecida. La hiperplasia prostática obstruictiva benigna se refiere a hiperplasia epitelial del estroma y glandular que ocurre en la zona de la próstata que rodea la uretra. Este crecimiento es dependiente de andrógenos principalmente la dihidrotestosterona (3). La 5 alfa reductasa es responsable de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, un andrógeno con una potencia cinco veces mayor que la testosterona para el receptor de andrógenos. La dihidrotestosterona que une al receptor de andrógeno y el complejo es responsable de la estimulación de factores de crecimiento que influyen la división celular a nivel prostático y crecimiento así manteniendo el equilibrio entre la proliferación y muerte celular. Los niveles elevados de dihidrotestosterona, junto con el descontrol hormonal, provoca la hiperplasia prostática benigna (4).

La hiperplasia prostática benigna obstruictiva es una entidad crónica, progresiva que empeora con la edad. Esto lleva a un aumento prostático de volumen, aumento en sintomatología, deterioro del chorro urinario, aumento del riesgo de retención aguda de orina, y un elevado riesgo de cirugía para hiperplasia prostática obstruictiva (5). Existen 2 mecanismos por los cuales la próstata puede ocasionar obstrucción vesical. Uno es por la estrechez del lumen uretral debido al efecto de masa asociado al crecimiento, esto está descrito como el componente estático de la obstrucción vesical, el componente dinámico consiste en el tono del músculo liso prostático, el cual esta mediado por efectos noradrenérgicos en receptores alfa adrenérgicos (14).

Estudios longitudinales han demostrado un aumento de sintomatología urinaria de moderada a severa del 13% en la quinta década de la vida a un 28% en la octava década de la vida (6). Los hombres en la sexta década de la vida tienen en promedio un flujo urinario de 20 a 21 mL/seg, comparado con los hombres en la octava década de la vida los cuales tiene flujos urinarios de 13 a 15 mL/seg (7). Hombres en la séptima década de la vida con sintomatología urinaria baja de tipo moderada tienen 13% de desarrollar retención aguda de orina (8). Se estima que la próstata presenta un aumento de tamaño de 1.6% por año, un volumen prostático basal elevado y aumento en cifras de antígeno prostático específico están asociados a progresión de la enfermedad (9).

Los síntomas urinarios bajos son medidos utilizando un método validado, reproducible que está diseñado para determinar la severidad de la enfermedad y determinar la respuesta a tratamiento, de manera general se ha adoptado el IPSS, International Prostate Symptom Score, Calificación Internacional de Sintomatología Prostática (5). El tratamiento médico es la primera elección en pacientes con sintomatología leve a moderada. El tratamiento más invasivos por lo general se reservan para fallas en el tratamiento médico.

El antígeno prostático tiene relevancia en pacientes con hiperplasia prostática obstructiva, como lo indican en la guías de la AUA, American Urological Association, la Asociación Americana de Urología, el antígeno prostático específico ha demostrado tener una excelente correlación con volumen prostático y predecir la historia natural de la enfermedad. Hombres con un nivel alto de antígeno prostático tienen un mayor riesgo de tener crecimiento prostático en un futuro, deterioro de síntomas urinarios del tracto inferior, retención aguda de orina y necesidad de cirugía relacionada a crecimiento prostático (15).

1.1 Tratamiento Médico

La primera línea de tratamiento médico son los antagonistas de receptores alfa adrenérgicos. Estos son utilizados con la hipótesis de que la hiperplasia prostática obstructiva benigna surge de una obstrucción vesical y una gran proporción de volumen celular el cual está constituido principalmente por músculo liso, del cual la tensión está regulada por receptores alfa adrenérgicos (11). Actualmente existen cuatro antagonistas de receptores alfa adrenérgicos autorizados por la Food and Drug Administration de Estados Unidos que son: terazosina, doxazosina, tamsulosina, alfuzosina y silodosina.

La terazosina fue la primera en salir al mercado en 1992. Posteriormente llega la doxazosina. Los efectos secundarios de la terapia con antagonistas consisten principalmente de vértigo, hipotensión postural, astenia, congestión nasal, síntomas gastrointestinales, cefalea, y ocasionalmente eyaculación retrograda (12). Posteriormente surgen los antagonistas de receptores alfa adrenérgicos uro-selectivos con acción preferencial en la

próstata y en la vejiga con una disminución importante de los efectos secundarios, surgiendo de primera instancia la tamsulosina y la alfuzosina con una uro-selectividad en los receptores alfa 1a y 1d, lo que ha disminuido de manera importante los efectos secundarios cardiovasculares haciéndolos la primera opción terapéutica por su excelente seguridad y apego a tratamiento (14).

El mecanismo de los inhibidores de la alfa 5 reductasa, finasteride y dutasteride, está relacionado a la actividad de los andrógenos en la patogenia de la hiperplasia prostática benigna. La dihidrotestosterona, que es convertida a partir de testosterona por la 5 alfa reductasa, tiene una mayor afinidad por los receptores de andrógenos comparado con la testosterona. La dihidrotestosterona promueve proliferación celular, suprime apoptosis celular prostática, y aumenta la angiogenes prostática. Los inhibidores de la 5 alfa reductasa reducen el volumen prostático previniendo la conversión de testosterona en dihidrotestosterona, lo que lleva a un menor volumen prostático y menos proliferación celular, con una disminución de la vascularidad (16,17).

1.2 Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento no invasivo de la próstata es recomendado siempre que sea posible en pacientes con hiperplasia prostática obstructiva, ciertos síntomas o condiciones requiere de cirugía. La intervención quirúrgica es recomendada en paciente en los cuales la hiperplasia prostática obstructiva ocasiona insuficiencia renal, retención urinaria, infección de vías urinarias recurrente, cálculo vesical, hidronefrosis o un volumen alto de orina residual. Un procedimiento mínimamente invasivo es apropiado para sintomatología moderada del tracto urinario inferior y en pacientes los cuales la próstata tiene un volumen relativamente pequeño sin lóbulo medio significativo (18). La cirugía proporciona mejoría subjetiva y objetiva pero trae consigo ciertos riesgos postoperatorios. La impotencia ocurre entre el 4 al 10% de los pacientes tratados quirúrgicamente por enfermedad benigna. Incontinencia se encuentra en el 0.5 al 1.5% de los pacientes. La recurrencia a 5 años es de 2 a 10% (19). Los procedimientos de mínima invasión incluyen la ablación con aguja transuretral, la termoterapia con microondas transuretral, la termoterapia inducida por agua, y los stents intraprostáticos. La inyección con etanol está en fase experimental pero puede calificar como procedimiento de mínima invasión. Las opciones quirúrgicas incluyen la resección transuretral de próstata, la prostatectomía con láser ya sea resección, ablación o vaporización, la incisión prostática y la prostatectomía abierta.

2. Resección Transuretral de Próstata (RTUP)

Por más de sesenta años la resección transuretral de próstata ha sido la referencia estándar para pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior secundaria a hiperplasia prostática obstructiva. Durante los últimos 20 años, este procedimiento ha sido retado por el desarrollo médico y en particular, por los tratamientos mínimamente invasivos, como la termoterapia con microondas transuretral o procedimientos con láser.

El volumen prostático debe de ser medido por ultrasonido para estimar el tiempo quirúrgico. No existe un volumen prostático absoluto superior para realizar resección transuretral de próstata. Tradicionalmente, un volumen mayor a 80 cc es considerado una indicación de cirugía prostática abierta (20). Con el desarrollo de la resección bipolar este límite ya no está justificado. Una cistoscopia preoperatoria de rutina no está recomendada al menos que existe la sospecha de patología de uretra o vejiga (21). Un punto controversial es la utilidad de la urodinamia, sin embargo, ninguna guía de hiperplasia prostática obstructiva recomienda estudios de presión flujo como medida diagnóstica de rutina previo a cirugía (22). Aun así existen pacientes en los cuales se recomiendan estudios de flujo presión, particularmente en pacientes jóvenes menores de cincuenta años o mayores de ochenta años, que han recibido tratamientos quirúrgicos previos y con un elevado volumen de orina residual (mayor a 300 cc), y en aquellos pacientes con cirugía pélvica. En estos grupos existe la alta posibilidad que la sintomatología sea ocasionada por alguna falla del detrusor o hiperactividad en lugar de hiperplasia prostática (23).

La indicación más frecuente para resección transuretral de próstata es la sintomatología urinaria baja refractaría al tratamiento médico. El tiempo óptimo para realizar cirugía en casos electivos sigue en debate. Los datos del Veterans Affairs Cooperative Trial, el Estudio de Cooperación de Asuntos Veteranos, en los que comparan vigilancia activa con resección transuretral de próstata, sugieren que una resección temprana provee un mejor resultado a largo plazo que los pacientes manejados con vigilancia y posteriormente se les realice resección (19). Ha sido sugerido que la falla progresiva del detrusor secundaria a una obstrucción prostática prolongada es responsable de esta observación. El tratamiento médico no puede ser llevado a cabo de manera indiscriminada. Si el paciente desarrolla orina residual significativa, por lo general mayor a 100 ml., la resección transuretral debe de ser considerada (24).

En 1943, Nesbit describe un procedimiento el cual inicia con la parte ventral de la glándula prostática seguido de ambos lóbulos laterales, el lóbulo medio y terminando en el ápex esto mediante instrumentación endoscópica. Se han hecho numerosas mejorías técnicas de la RTUP en los últimos años de las cuales se incluyen la endocámara, los instrumentos de flujo continuo, el diseño de asa para corte y electrocoagulación (25).

La mortalidad transoperatoria y perioperatoria ha disminuido de manera substancial durante los últimos 30 años actualmente oscilando en menos de 1% (26). La mayor complicación transoperatoria continúa siendo el sangrado. Aún con mejoras tecnológicas de equipos de resección endoscópica, los cuales han disminuido la morbilidad del procedimiento, continua un índice de transfusión menor al 10% en las mayorías de las series, Reich, et. al. presenta una serie de la cual se requirió de transfusión en 2.9% de los pacientes (24). El riesgo de sangrado está asociado con infecciones preoperatorias y retención aguda de orina secundario a una glándula prostática congestiva, volumen prostático y tiempo de resección (25).

El síndrome de resección transuretral esta caracterizado por confusión mental, náusea, vómito, hipertensión, bradicardia y alteraciones visuales. Esta ocasionado por una hiponatremia dilucional con un sodio sérico menor a 125 mEq/l, secundario a una perforación de venas capsulares o senos venosos con una absorción de líquido de irrigación hipotónico. Este se encuentra en 1.4% de los casos. Cualquier sospecha de síndrome de resección transuretral, se debe de tomar determinaciones plasmáticas de sodio de manera inmediata. Para una detección temprana de absorción se puede agregar alcohol etílico permitiendo un análisis de alcohol en el aire expirado del paciente, sin embargo, esto no es recomendado como una medida de rutina ya que presenta una incidencia baja (26).

3. Epinefrina en cirugía para disminuir sangrado

La epinefrina es un fármaco con acción vasoconstrictor el cual estimula los receptores adrenérgicos de la vasculatura en el músculo liso, lo que ocasiona una disminución de flujo sanguíneo (30).

La epinefrina administrada de manera local en tejidos se ha utilizado en múltiples especialidades, una de las principales en cirugía ortopédica de rodilla en donde se utiliza de manera transoperatoria en artroplastia de rodilla, se ha reportado que la administración de dosis bajas de epinefrina en solución salina ha resultado en una disminución de sangrado perioperatorio comparado con solución salina sola con un mayor efecto hemostático (27).

En sangrado activo de úlceras gastrointestinales se ha establecido la inyección de epinefrina como segura y efectiva, encontrando el tratamiento con epinefrina sin complicaciones, con menor sangrado que el grupo control al igual con menor cirugía de emergencia y una disminución de estancia hospitalaria (28).

En urología existe un comunicado por Schelin en el cual utiliza inyecciones intraprostáticas de epinefrina y mepivacaina durante el transoperatorio de la RTUP, en donde

encuentra una disminución del sangrado total transoperatorio, sin embargo, es un estudio el cual presenta deficiencias metodológicas para establecer conclusiones significativas (29).

Planteamiento del Problema

Justificación

Hoy día, la RTUP sigue siendo el procedimiento quirúrgico más frecuentemente efectuado para hiperplasia prostática benigna, en donde el sangrado trans-operatorio es la principal causa de morbilidad del procedimiento con un moderado a alto índice de transfusiones, lo que limita en el tejido resecado, tiempo quirúrgico y resultados de la cirugía. Motivo por el cual se buscan nuevos métodos o alternativas de tratamiento médico, nuevos procedimientos de alta tecnología, para disminuir el factor sangrado transoperatorio.

Hipótesis

Si la epinefrina produce vasoconstricción local disminuyendo el flujo sanguíneo, entonces al administrarlo por vía intraprostática disminuirá el sangrado transoperatorio de la resección transuretral de próstata.

Objetivos

Establecer la eficacia de la administración intraprostática trans-operatoria de la epinefrina para disminuir el sangrado durante la RTUP.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio experimental, comparativo, prospectivo, doble ciego, con asignación aleatoria a dos grupos.

- 1) con administración intraprostática de epinefrina transoperatoria
- 2) administración de agua inyectable como placebo.

Se realizó de noviembre 2009 a mayo 2010.

Los resultados se expresan con medias y Desviación estándar (DE) y se analizaron mediante prueba t-Student y correlación de Pearson utilizando el programa estadístico SPSS 17.0 © (IBM Chicago, Illinois 60606) .

Criterios de inclusión:

1. Diagnóstico de hiperplasia prostática benigna obstructiva candidato para cirugía.
2. Pacientes programados para RTUP

Criterios de exclusión:

1. Antecedentes de hipertensión arterial
2. Antecedentes de cardiopatías
3. Discrasias sanguíneas
4. Tratamiento en los últimos tres meses con inhibidores de la 5 alfa reductasa
5. Cáncer genitourinario
6. Litiasis en vías urinarias
7. Antecedentes quirúrgico urológico

Criterios de eliminación:

1. Paciente al cual durante el procedimiento no se tenga una adecuada recolección de líquido de irrigación con lo que no se podrá realizar una adecuada cuantificación de sangrado transoperatorio.

Tabla 1

Tabla de Variables

Variable	Definición Conceptual	Unidad de Medida.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta la muerte del individuo.	Años cumplidos al momento del estudio.
Sangrado Trans-operatorio	Es el sangrado total durante el transoperatorio de RTUP Es cuantificado con la fórmula $S = (\text{Hemoglobina líquido irrigación} \times 1000) / \text{Hemoglobina prequirúrgica}$	Mililitros
Tejido Resecado	Tejido prostático extirpado durante la resección transuretral de próstata	Gramos
Antígeno Prostático Específico	Glicoproteína producida por células epiteliales por los acinos y ductos de la glándula prostática	ng/mL
Tiempo de resección	Duración de procedimiento en unidad de tiempo desde el inicio de resección hasta el final de resección	Minutos
Volumen Prostático	Volumen de la glándula prostática determinado por fórmula estandarizada de medidas obtenidas transversal, longitudinal y sagital en ultrasonido transrectal	Gramos

Procedimiento

En pacientes hospitalizados que cumplieron criterios de inclusión para el estudio, se les realizó historia clínica completa con exploración física, se realizaron estudios preoperatorios convencionales, valoración cardiovascular y preanestésica.

Se firmaron hojas de consentimiento informado. Se explicó por parte del investigador principal el consentimiento informado, el paciente decide participar y firmo el mismo, se realizó asignación aleatoria por parte del co-investigador.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó bloqueo subaracnoideo como procedimiento anestésico, se llevó a cabo resección transuretral de próstata con equipo de cirugía endoscópica de marca ACMI (Southborough Mass. Estados Unidos). Inicialmente se realiza cistoscopia con cistoscopio 21 fr. con óptica de 30 grados en la que se realizó exploración de uretra, lóculo prostático y vejiga, posterior a la revisión, se coloca con aguja endoscópica tipo Williams a nivel de piso prostático, 10 cc de sustancia en estudio, posteriormente se colocará 5 cc en cada lóbulo lateral, en caso de ser de grupo de epinefrina se inyecta un total de 200 microgramos. Utilizando el resector con camisa externa de 26 fr. y camisa interna de 24 fr. se realizó resección de tejido prostático con flujo continuo utilizando como líquido de irrigación de agua inyectable a través de sistema de TUR en Y, se realiza corte con corriente monopolar con electrocauterio de marca comercial ValleyLab (división de Tyco Healthcare Group LP, Boulder Colorado Estados Unidos). Todo el líquido se recolectó en un contenedor y se tomó una muestra con una jeringa de 20 cc con la cual se realizó determinación de hemoglobina. Se cuantifican los gramos de tejido resecado con una báscula médica, se mide el tiempo quirúrgico en minutos. A través de la fórmula validada en reportes de literatura previos ($\text{sangrado} = (\text{Hemoglobina líquido de irrigación} \times 1000) / \text{Hemoglobina prequirúrgica}$) se cuantificará el sangrado transoperatorio de cada cirugía (31).

Durante todo el procedimiento se realizó un monitoreo cardiovascular constante y estrecho.

Procedimiento para la recolección de la información.

La información del paciente y variables en estudio fueron registradas y capturadas en un programa elaborado para tal efecto en Excel®. Para el manejo de dichos datos se preparó un manual de documentación, conformándose una base maestra de datos integrada, esto cegado de investigador principal.

Resultados

Análisis Descriptivo

Se incluyeron un total de 23 pacientes los cuales fueron aleatorizados entre dos grupos, 13 pacientes asignados al grupo de aplicación intraprostática de epinefrina y 10 pacientes al grupo de placebo.

Se encuentra en un análisis de variables que fueron pacientes distribuidos de manera homogénea con respecto a edad con una media de 66 años para grupo de epinefrina intraprostática y 62 años para grupo placebo, volumen prostático medido por ultrasonido pre quirúrgico con una media de 68.9 gramos y 65.08 gramos respectivamente,

El tiempo de resección fue similar en relación a su media con 40.92 minutos para los pacientes de grupo epinefrina intraprostática y 45.1 minutos en grupo placebo.

Existió una diferencia considerable en la media en cantidad de sangrado en mililitros con 127.48 mililitros en grupo de epinefrina intraprostática y 336.63 mililitros en el grupo placebo.

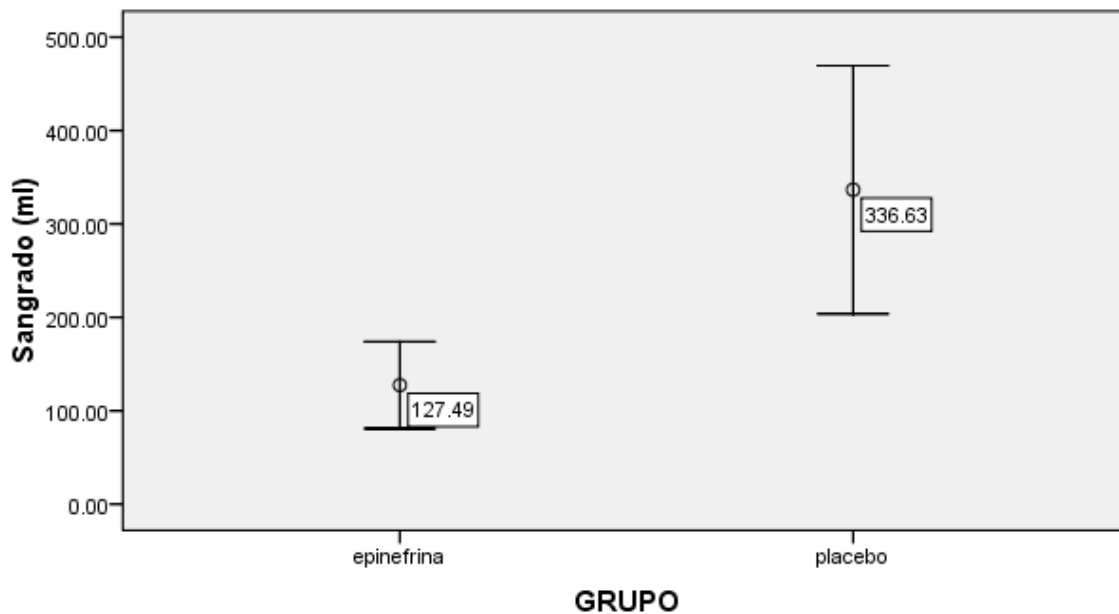
Tabla 1

Medias de aspectos demográficos y características de ambos grupos

Variable	Epinefrina (X ± DE)	Placebo (X ± DE)
Edad (años)	66.23 (9.8)	62 (9.7)
Volumen Prostático (gr)	68.9 (16.1)	65.08 (13.4)
Tejido de Resección (gr)	14 (8.2)	26.2 (23.6)
Tiempo de Resección (min)	40.92 (20.3)	45.1 (21.1)
Sangrado (ml.)	127.48 (77)	336.63 (185.6)

Gráfica 1

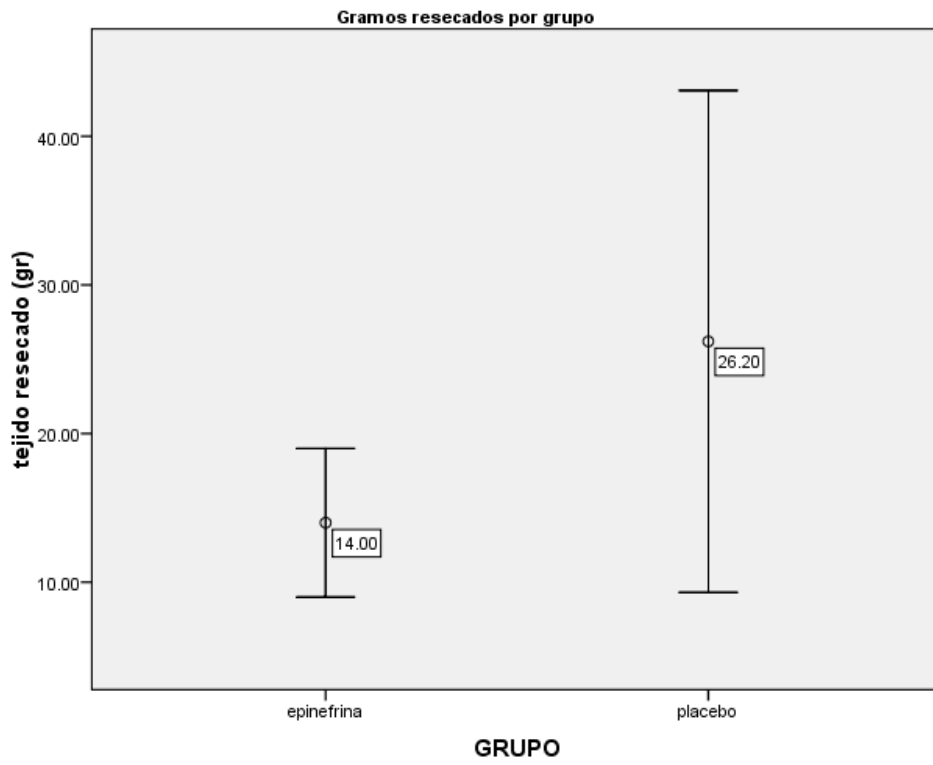
Promedio de sangrado por grupo



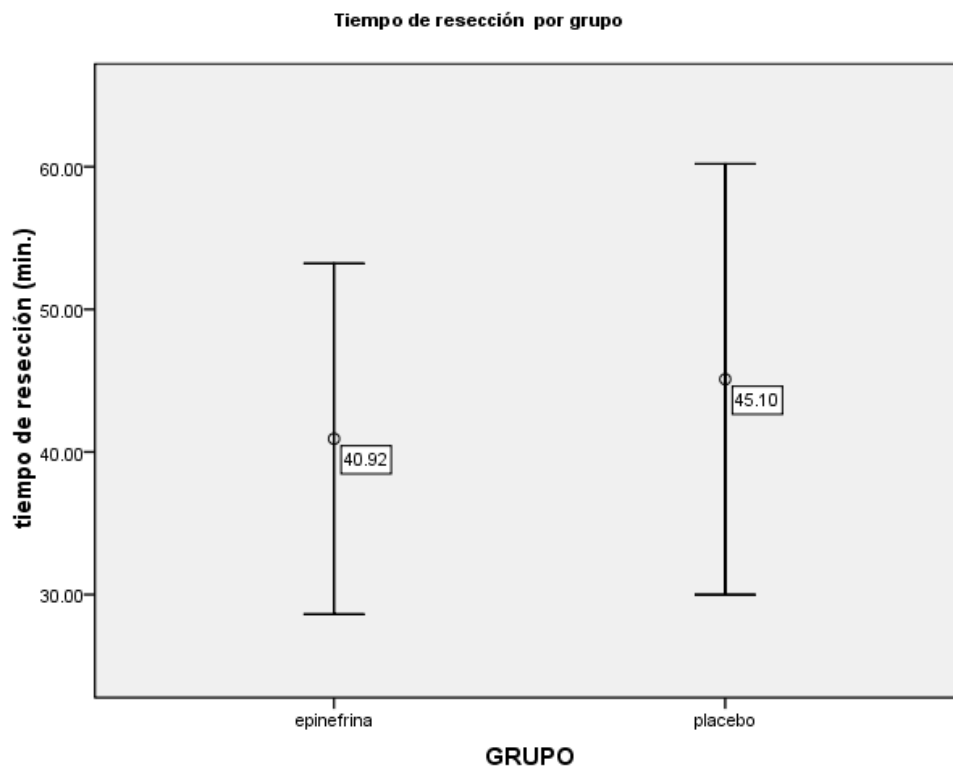
El promedio de sangrado del grupo de epinefrina fue significativamente menor que el del grupo placebo (127.49 vs. 336.63, IC 95 %, 45-234, $p < 0.005$).

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de gramos resecados y tiempo de resección por grupo.

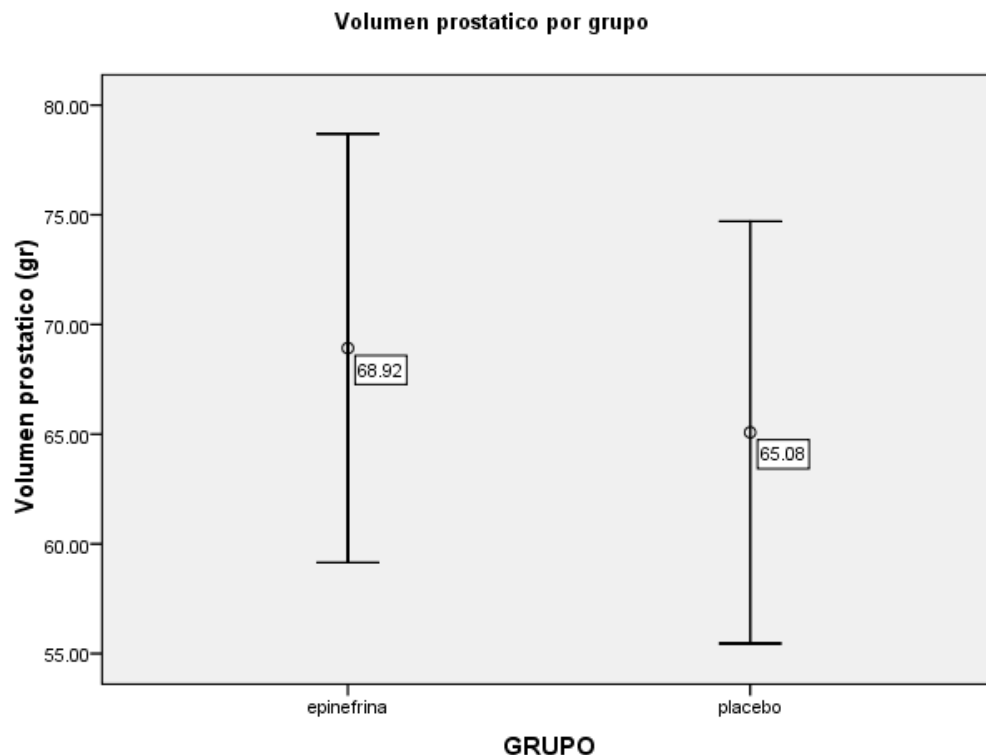
Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4



En nuestra población de estudio al realizar la prueba de correlación de Pearson, el sangrado mostró una correlación directa muy significativa y fuerte con el tiempo de resección para ambos grupos ($r = 0.780$, $p < 0.001$) y($r = 0.905$, $p < 0.001$), epinefrina y placebo respectivamente.

Los gramos de tejido resecados mostraron una correlación moderada con el sangrado solo en el grupo placebo ($r = 0.673$, $p < 0.001$), pero no con el grupo de epinefrina. No existió correlación entre el volumen prostático medido por ultrasonido y el sangrado transoperatorio (Anexo 2).

Un paciente asignado al grupo de epinefrina intraprostática presentó hipertensión arterial al momento de administración de la sustancia, encontrando cifras hasta 190/110 de presión arterial, la cual se presentó de manera transitoria y se manejó con administración de nifedipino vía oral con remisión a los 30 minutos. Este evento adverso representa el 7.7% de la población total.

Aspectos éticos y de bioseguridad

Se llevo a cabo el estudio de acuerdo a la lineación de buenas prácticas clínicas establecidas por la Conferencia Internacional de Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Medicamentos de Uso Humano de 1996, al igual que por los lineamientos de la Regulación Mexicana en Investigación Clínica.

Conclusiones

La inyección intraprostática de epinefrina puede ser de utilidad para la reducción del sangrado durante la RTUP en pacientes seleccionados, debiendo realizarse monitoreo cardiovascular durante la aplicación del mismo. El sangrado de la resección transuretral de próstata depende de múltiples variables, corroborándose que el tiempo de resección así como los gramos de tejido resecados siguen siendo las dos variables más influyentes.

Bibliografía

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al., The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *Urol.* 1984; 132: 474-479.
2. Roehrborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. Philadelphia (PA): Saunders; 2002. pp. 1297–1336
3. McConnell JD, Prostatic growth: new insights into hormonal regulation. *Br J Urol.* 199;76 Suppl 1:5-10.
4. Sandhu JS, Therapeutic options in the treatment of benign prostatic hyperplasia Patient Prefer Adherence, 2009; 3; 213-223
5. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Clinical Practice Guidelines. No. 8., AHCPR Publication No. 94–0582, Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research; Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 2004.
6. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, et al., The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *Urol.* 1993 Jul;150(1):85-9.
7. Blute MI, Jacobsen SJ, Kaplan SA, et al. Evaluation and management of benign prostatic hyperplasia: proceedings of a thought leader conference held March 31, 2001. *Urology.* 2001;58:1–4
8. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al., Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol.* 1997; 158: 481-487
9. Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen SJ, et al. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected men 40–79 years old. *J Urol.* 1999;161:1174–1179
11. Gup DI, Shapiro E, Bauman M, et al. Contractile properties of human prostate adenomas and the development of infravesical obstruction. *Prostate.* 1989;15:105–114.
12. AUA Practice Guideline Committee AUA Guidelines on management of benign prostatic hyperplasia (2003) Chapter 1: Diagnosis and treatment Recommendations. *J Urol.* 2003;170:530–547.
13. Lukacs B, Grange JC, Comet D, et al. History of 7,093 patients with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia treated with alfuzosin in general practice up to 3 years. *Eur Urol.* 2000;37:183–190
14. Schwinn D.A., Novel role for α 1-adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. *BJU Int, suppl.*, 2000: 86; 11

15. AUA, Practice Guideline Committee: AUA guidelines on management of benign prostatic hyperplasia: (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*, 2003: 170; 530
16. Avodart™ package insert. Research Triangle Park: Glaxo-SmithKline, 2004
17. Proscar® package insert. Whitehouse Station, New Jersey: Merck and Co., 2004
18. Burnett AL, Wein AJ, Benign Prostatic Hyperplasia in Primary Care: What You Need to Know, *J Urol*, 2006: 175, S19-S24
19. Flanigan, R. C., Reda, D. J., Wasson, et. al., 5-Year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol*, 2008: 160; 12-17
20. Marszalek M, Ponholzer A, Pusman M, et. al., Transurethral Resection of the Prostate, *Eur Urol supp*: 2009: 8; 504–512
21. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int* 1999: 83; 227–37.
22. Madersbacher S. Urodynamics prior to prostatectomy: pro. *Eur Urol*, 2004: 45; 557–60.
23. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, et. al., EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol*, 2004: 46; 547–54.
24. Vela-Navarrete R, Gonzalez-Enguita C, Garcia-Cardoso JV, et. al., The impact of medical therapy on surgery for benign prostatic hyperplasia: a study comparing changes in a decade (1992–2002). *BJU Int*, 2005: 96; 1045–1048.
25. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, et. al., Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. *Eur Urol*, 2006: 50; 969–980.
26. Horninger W, Unterlechner H, Strasser H, et. al., Transurethral prostatectomy: mortality and morbidity. *Prostate*, 1996: 28; 195–200.
27. Gasparini GP, Papaleo P, Pola S, et. al., Local infusion of norepinephrine reduces blood losses and need of transfusion in total knee arthroplasty. *International Orthopaedics*, 2006: 30; 253–256
28. Chung SCS, Leung JWC, Steele RJC, et. al., Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomized trial. *BMJ*, 1988: 296
29. Schelin S. Transurethral resection of the prostate after intraprostatic injections of mepivacain epinephrine: a preliminary communication', *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 2009: 43; 63 — 67

30. Sinnott CJ, Lawrence P, Cogswell III, On the mechanism by which epinephrine potentiates lidocaine's peripheral nerve block, *Anesthesiology*, 2003: 98; 181-188

31. Shrestha BM, Prasopshanti K, Matanhelia SS, et al., Blood loss during and after transurethral resection of prostate: A prospective study *Kathmandu University Medical Journal* (2008), Vol. 6, No. 3, Issue 23, 329-

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo:

Utilidad de epinefrina intraprostática durante la resección transuretral de próstata para disminuir el sangrado transoperatorio.

Investigador principal: Dr. Miguel Maldonado Ávila

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de México, O.D.

Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. Este estudio se realiza debido a que deseamos saber si al administrar epinefrina intraprostática va a disminuir el sangrado transoperatorio.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos:

- Determinar si el uso de la epinefrina intraprostática va a disminuir el sangrado transoperatorio
- Conocer cuáles son los efectos secundarios.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que disminuye el sangrado en comparación de su grupo control

Con este estudio conocerá de manera clara cuáles son los efectos secundarios que se presentan, aunque no son reportados en la literatura.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido que resulte ser más útil.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se someterá a un procedimiento de resección transuretral de próstata, en el cuál durante la cirugía se inyectara en próstata epinefrina a dosis de 200 Mcg o placebo dependiendo del grupo al cual usted sea aleatorizado, se juntara en un solo recipiente todo el líquido de irrigación para de ahí tomar una muestra y enviarla a estudiar para que nos den determinación de hemoglobina y con una fórmula ya establecida cuantificar sangrado transoperatorio.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Existe una probabilidad muy baja de que hipertensión arterial transitoria, taquicardia, al momento de aplicación de la sustancia a estudiar. Aunque pueden existir riesgos impredecibles que escapan al conocimiento del investigador. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, - aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

Fecha:

Dr. Miguel Maldonado Ávila
Investigador Principal

Paciente

Testigo

Testigo

Anexo 2

Correlaciones de Pearson

GRUPO		SANGRADO	
1			
Sangrado	Correlación de Pearson		1
	Sig.		
	N		13
Tiempo de Resección	Correlación de Pearson	.780**	
	Sig.	.002	
	N		13
Gramos Resecados	Correlación de Pearson	.315	
	Sig.	.294	
	N		13
Volumen Prostático	Correlación de Pearson	.340	
	Sig.	.256	
	N		13
2			
Sangrado	Correlación de Pearson		1
	Sig.		
	N		10
Tiempo de Resección	Correlación de Pearson	.905**	
	Sig.	.000	
	N		10
Gramos Resecados	Correlación de Pearson	.673*	
	Sig.	.033	
	N		10
Volumen Prostático	Correlación de Pearson	.218	

	Sig.	.545
	N	10