



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
SERVICIO DE UROLOGÍA

**“ESTUDIO DE CORRELACIÓN DEL TAMAÑO DEL LOBULO  
MEDIO PROSTATICO INTRAVESICAL COMO FACTOR PREDICTOR  
DEL RESULTADO DEL INTENTO DE RETIRO DE SONDA TRANSURETRAL  
EN PACIENTES CON RETENCIÓN AGUDA DE ORINA TRATADOS  
CON BLOQUEADORES ALFA ADRENERGICOS”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA:  
ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA  
PRESENTA:  
DR. JUAN CARLOS GONZÁLEZ VALLE**

**ASESOR Y DIRECTOR DE TESIS:  
DR. MIGUEL MALDONADO ÁVILA**



México, D.F.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



---

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE  
ESPECIALIZACION EN UROLOGIA



---

DR. MIGUEL MALDONADO AVILA  
ASESOR DE TESIS

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

SERVICIO DE UROLOGÍA

## **“ESTUDIO DE CORRELACIÓN DEL TAMAÑO DEL LOBULO MEDIO PROSTATICO INTRAVESICAL COMO FACTOR PREDICTOR DEL RESULTADO DEL INTENTO DE RETIRO DE SONDA TRANSURETRAL EN PACIENTES CON RETENCION AGUDA DE ORINA TRATADOS CON BLOQUEADORES ALFA ADRENERGICOS”**

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DELA

ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA

**PRESENTA: DR. JUAN CARLOS GONZALEZ VALLE**

ASESOR Y DIRECTOR DE TESIS: DR. MIGUEL MALDONADO AVILA



## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

Quiero dargracias a Dios por permitirme concluir con salud y tranquilidad mis estudios de posgrado.

En segundo lugar agradezco a mi padre, a mi madre, hermano y a mi esposa por todo el apoyo que me brindaron durante esta trayectoria que no ha sido facil.

Agradezco a todos mis maestros quienes con su paciencia y experiencia me han permitido concluir mi desarrollo como residente en urología, en especial a Dr Garduño quién siempre ha sido una inspiración para mí.

Agradezco a mis compañeros que salieron y a los que se quedan por su excelencia y dedicación a nuestro servicio.

Quiero dedicar este trabajo al Dr Sergio Martín del Campo y Dr Raul Castel que en paz descansen, ambos maestros y amigos quienes jugaron un papel muy importante en mi formación.

Finalmente a mi tutor Dr Miguel Maldonado y a mi jefe de servicio Dr Hugo Manzanilla quienes me han brindado su apoyo y tiempo de manera incondicional, y son un ejemplo a seguir para mi como urologo egresado.

A todos ustedes muchas gracias.

# **Índice**

<b>Título</b>	<b>7</b>
<b>Introducción</b>	<b>8</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>10</b>
<b>I.    Hiperplasia Prostática Benigna</b>	<b>10</b>
I.1 Epidemiología	10
I.2 Anatomía	10
I.3 Estructura	12
I.4 Histología	13
I.5 Factores que influyen en el crecimiento prostático	15
I.6 Cuadro clínico	16
I.7 Diagnóstico	18
I.8 Tratamiento	18
<b>II.    RETENCION AGUDA DE ORINA</b>	<b>19</b>
<b>III.   BLOQUEADORES ALFA ADRENERGICOS</b>	<b>20</b>
<b>IV.   PROTRUSION PROSTATICA INTRAVESICAL</b>	<b>23</b>
<b>Justificación</b>	<b>24</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>25</b>
<b>Objetivos</b>	<b>26</b>

<b>Metodología</b>	<b>27</b>
1. Tipo y Diseño del estudio	
2. Población y Tamaño de la muestra	
2.1. Criterios de Inclusión	
2.2. Criterios de Exclusión	
2.3. Criterios de Eliminación	
<b>Variables</b>	<b>31</b>
<b>Etica y Bioseguridad</b>	<b>32</b>
<b>Análisis Estadístico</b>	<b>34</b>
<b>Resultados</b>	<b>34</b>
<b>Discusión</b>	<b>39</b>
<b>Conclusión</b>	<b>41</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>42</b>

## **Título**

**“ESTUDIO DE CORRELACIÓN DEL TAMAÑO DEL  
LOBULO MEDIO PROSTATICO INTRAVESICAL COMO  
FACTOR PREDICTOR DEL RESULTADO DEL INTENTO  
DE RETIRO DE SONDA TRANSURETRAL EN  
PACIENTES CON RETENCION AGUDA DE ORINA  
TRATADOS CON BLOQUEADORES ALFA  
ADRENERGICOS”**



## **Introducción**

La hiperplasia prostática obstructiva (HPO) es la enfermedad de las vías urinarias que con mayor frecuencia afecta a varones de edad avanzada ocasionando un cuadro obstructivo vesical que requiere inicialmente de manejo médico y en ocasiones tratamiento quirúrgico para la resolución del mismo.<sup>i</sup>

La Retención aguda de orina (RAO) constituye uno de los padecimientos más frecuentemente atendidos en los servicios de urgencias, con una prevalencia que oscila alrededor del 5.1 %. Habitualmente este cuadro se presenta como parte de la historia natural de la hiperplasia prostática.<sup>ii</sup>

Actualmente se emplean medicamentos bloqueadores adrenérgicos $\alpha$ , como tamsulosina y alfuzosina, los cuales se emplean para realizar un intento de retiro de sonda transuretral posterior a un cuadro de RAO sin embargo a la fecha no existe un consenso generalizado para su uso ni guías terapéuticas que recomienden cual de ellas es la mejor opción para el manejo de este tipo de pacientes.

Existen múltiples métodos clínicos, bioquímicos, urodinámicos, y ultrasonográficos para medir el grado de obstrucción que produce la hiperplasia prostática dentro de los que destacan el I-PSS, el APE, Volumen prostático, Orina residual postmiccional y medición del flujo máximo miccional (Qmax).<sup>i</sup>

El crecimiento de la zona de transición se denomina adenoma bilobulado y el que comprende la zona central y la zona transicional se denomina adenoma trilobulado. Ocasionalmente este último tiende a protruir hacia el interior de la vejiga lo cual se denomina lóbulo medio prostático intravesical.<sup>i</sup>

Consideramos que la determinación del tamaño del lóbulo medio prostático intravesical mediante la medición ultrasonográfica puede ser un método útil para la evaluación del grado de obstrucción urinaria y de predicción del éxito al retiro de sonda transuretral en pacientes que han presentado cuadro agudo de retención urinaria y que se sometieron a tratamiento con bloqueadores alfa adrenérgicos.<sup>iii</sup>

# **Marco Teórico**

## **I. Hiperplasia Prostática Obstructiva (HPO).**

### **I.1. Epidemiología.**

La Hiperplasia Prostática Obstructiva (HPO) es una enfermedad intimamente relacionada con el envejecimiento, y constituye la principal causa de consulta urológica en nuestro medio. Afecta en mayor o menor grado a varones a partir de la 5a década de la vida manteniendo una prevalencia del 50% a los 60 años y alcanzando hasta un 90% a los 85 años.<sup>iv</sup>

Se estima que el 75% de los hombres mayores de 50 años tienen síntomas relacionados con la HPB y el 20 al 30% de los hombres de 80 años requieren manejo quirúrgico de la HPO<sup>iv</sup>.

### **I.2. Anatomía de la Próstata.**

La próstata es una glándula con forma de nuez que forma parte del aparato genital masculino como una glándula accesorio aunque su topografía se encuentre en íntima relación con la vejiga y la uretra.

Se encuentra localizada entre el cuello vesical y el esfínter uretral externo, normalmente en el adulto pesa 18 gr y mide 3 cm de longitud, 4 cm de ancho y 2 cm profundidad<sup>i</sup>.

Presenta las siguientes características: una cara anterior corta y vertical, una cara posterior de forma triangular dividida por un surco en dos lóbulos uno derecho y otro izquierdo. Tiene relaciones intrínsecas, directamente con la uretra y su aparato esfinteriano, el utrículo prostático y los conductos eyaculadores, así como extrínsecas caras anterior, posterior, bordes laterales, base y vértice.<sup>i</sup>

Se encuentra envuelta por una cápsula de 0.5mm compuesta de colágeno, elastina y abundante músculo liso.<sup>iv</sup>

La próstata se encuentra fija al piso pélvico por la fascia transversalis y los ligamentos puboprostaticos que en su cara anterior fijan el ápex al pubis. En la superficie posterior se encuentra separada del recto por la fascia de Denonvillier`s. En la superficie anterolateral y anterior de la próstata su capsula se mezcla como una continuación visceral con la fascia endopelvica. Lateralmente, la próstata se aloja en la porción pubococcigea del elevador del ano<sup>iv</sup>.

El ápex de la próstata se continúa con el esfínter estriado uretral. Justo enfrente del esfínter externo los conductos eyaculadores drenan en forma posterior al verum montanum hacia la uretra prostática.<sup>iv</sup>

La irrigación de la glándula prostática proviene de la arteria vesical inferior que a su vez es rama de la ilíaca interna y que en su base se divide en 2 ramas: la vesículo-deferencial y la vesico-prostática.

El drenaje venoso emerge de las distintas caras de la próstata y confluyen en el plexo de Santorini. La porción lateral drena en forma de hilios venosos a las genito-vesicales y afluentes de la hipogástrica.<sup>i</sup>

Los linfáticos nacen de los acinos glandulares y se dividen en 3 grupos: ascendentes que drenan a los iliacos externos, laterales que drenan a los iliacos internos u obturadores y los postero-superiores que drenan a los ganglios laterales y sub aórticos.<sup>i</sup>

La inervación parasimpática y simpática del plexo pélvico viaja a la próstata a través de los nervios cavernosos. Estos nervios siguen el trayecto de las ramas de la arteria capsular para ramificarse en elementos estromales y glandulares.<sup>iv</sup>

### **I.3 Estructura.**

Estructuralmente la próstata se compone en un 70% de elementos glandulares y el restante 30% de estroma fibromuscular. Dicho estroma se forma apartir de cólageno y abundante musculo liso que se hace circular y se invierte en las glándulas prostáticas y se contrae durante la eyaculación para enviar secreciones prostáticas a la uretra.

McNeal<sup>1</sup>la dividió en 4 zonas. Figura 1:

- a) Zona Fibromuscular anterior: compuesta por tejido conectivo y músculo liso originada en el detrusor, rodea el cuello vesical y la uretra más proximal, constituye hasta un tercio del volumen prostático.
- b) Zona Periférica: es la zona más grande y representa el 70% de la próstata, es la zona de asiento del cáncer de próstata.
- c) Zona Central: es la más pequeña y representa el 25% del tejido prostático.
- d) Zona de Transición: representa el 5% del tejido glandular y es el sitio de origen de la Hiperplasia Prostática Benigna.

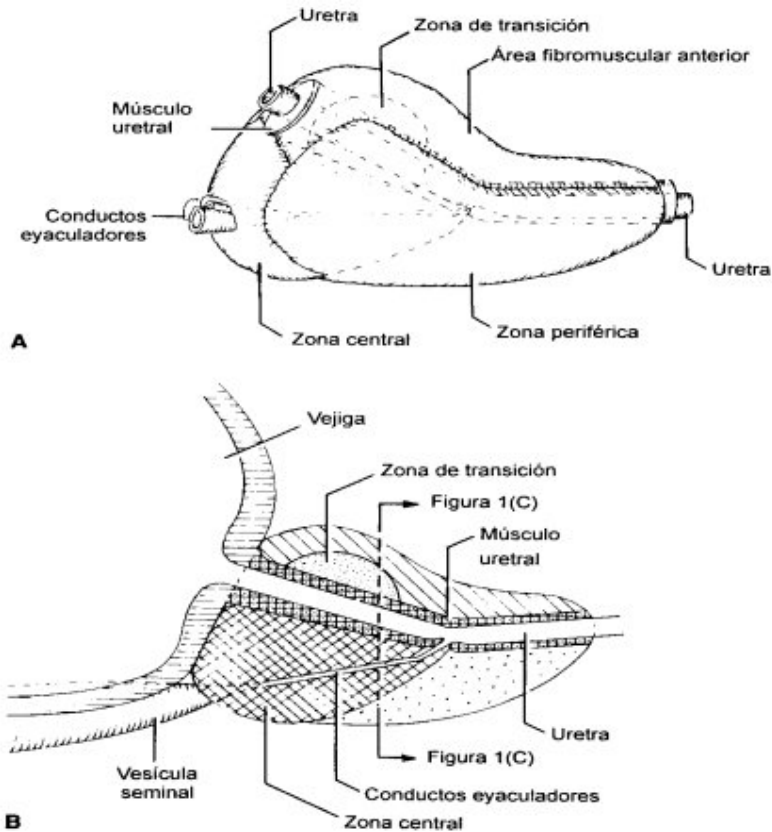


Figura 1. A: Vista lateral de un esquema de la anatomía prostática de acuerdo con McNeal (1978), muestra la zona anterior, la zona periférica, la zona central, la zona transicional, y la Uretra.<sup>iv</sup>

McNeal describió que la zona de transición representa menos del 5 al 10% del volumen prostático, sin embargo esta zona es el sitio exclusivo para el desarrollo de HPB, el volumen de la zona de transición puede también ser usado para valorar la severidad de los síntomas.<sup>v</sup>

#### I.4. Histología.

La histología de la próstata (Fig. 2) se compone de 2 tejidos primarios las células del epitelio glandular y por otra parte el estroma y la matriz tisular:

- a) Epitelio: Las células del epitelio glandular se distinguen en tres tipos.
1. Secretoras: miden 10 y 12 micrómetros, poseen abundantes gránulos secretores y enzimas. Se fijan a la membrana basal a través de receptores de integrina. En ausencia de andrógenos disminuye su número hasta en un 90%. Representan cerca del 90%.
  2. Las células basales y células madres son más pequeñas y menos abundante representan el 10%. Muestra actividad en transporte activo por elevadas concentraciones de ATPasa.
  3. Las células neuroendocrinas que se dividen en el tipo principal que contiene serotonina y hormona estimulante de la tiroides y las 2 tipos menores que contienen calcitonina y somatostatina.<sup>i</sup>
- b) Estroma y matriz tisular: Las células del estroma descansan sobre una membrana basal de 100 nm que está constituido por colágena tipo IV y V, glucosaminoglucanos, polisacáridos complejos y glucolípidos, así como fibroblastos, células del endotelio capilar y linfático, células musculares lisas. La matriz celular se define como andamio biológico o estructura esquelética.



**Fig. 2 Histología de próstata**

**I.5. Factores que influyen en el crecimiento Prostático:**

I. Factores Extrínsecos:

1. Endocrinos:

a) Testiculares: Andrógenos, Estrógenos, No Androgénicos;

b) No Testiculares: Hipófisis, Suprarrenales.

2. Ambientales: Dieta, Microorganismos.

3. Genéticos: Homeostasis en genes, Envejecimiento, Enfermedad Hereditaria.

4. Otros: Neurotransmisores, Respuesta Inmunológica.

II. Factores Intrínsecos:

1. Epitelio: Luminal, Basal y Neuroendocrino.

2. Estroma: Fibroblastos, Músculo liso, Matriz extracelular.

3. Uretra: Orina, Epidídimo, Líquido espermático.

4. Otro: Respuesta inflamatoria.<sup>1</sup>



## **I.6. CUADRO CLINICO**

Dentro de los signos y síntomas ocasionados por la hiperplasia prostática obstructiva se designan dos grupos que son:

- a) La sintomatología de vaciamiento que incluye la intermitencia urinaria, disminución en el calibre del chorro urinario, tenesmo vesical y goteo terminal.
- b) Los síntomas de almacenamiento que son urgencia, frecuencia, nocturia e incontinencia de urgencia.

Para evaluar el impacto de los síntomas y la eficacia del tratamiento farmacológico para HPO en 1992 la (AUA) Asociación Americana de Urología desarrollo la puntuación de síntomas prostáticos, un cuestionario de auto-aplicación que consta de siete preguntas, considerado un cuestionario valorativo y discriminatorio. Cada pregunta se califica de 0 a 5. La suma de las 7 preguntas da como resultado una puntuación final. Los resultados se agrupan en 3 categorías de acuerdo a la severidad de los síntomas: leve de 1 a 7, moderado de 8 a 19 y severo de 20 a 35. Posteriormente en 1994 se adopto este cuestionario como el IPSS (fig. 3) al agregar una pregunta en la que se valora el impacto de los síntomas con la calidad de vida del paciente.<sup>i</sup>

### IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximadamente la mitad de veces	Más de la mitad de veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

**Figura 3.** I-PSS. Índice de Síntomas Prostáticos

## **I.7. Diagnóstico.**

Los exámenes de laboratorio incluyen: examen general de orina, química sanguínea, biometría hemática, antígeno prostático específico.

Los estudios auxiliares diagnósticos pueden incluir dependiendo del cuadro clínico: Ultrasonido Abdominopélvico, Ultrasonido Transrectal, Resonancia Magnética, Cistoscopia, Uroflujometría.

La determinación del volumen de la próstata condiciona la terapia médica óptima, o el procedimiento quirúrgico de la prostatectomía (Resección transuretral o abierta). El volumen prostático por ultrasonido transrectal se puede dividir en tres grados, grado I cuando el volumen oscila entre 20-40cc, grado II cuando oscila entre 40.1-80cc y grado III más de 80.1cc. Esta clasificación tiene importancia clínica para determinar el manejo de la HPB y la estratificación del riesgo para el cáncer de próstata. Además tiene implicaciones tanto en enfermedades benignas como en malignas. En el cáncer de próstata el volumen es crítico para planear la radioterapia.<sup>iv</sup>

## **I.8. Tratamiento.**

Se basa en 2 tipos:

Tratamiento médico: formado por 3 grandes grupos:

- I. Alfa bloqueadores beta adrenérgicos: alfuzosina, terazosina, tamsulosina, etc.
- II. Inhibidores de la 5 alfa reductasa: finasteride, dutasteride.
- III. Fitoterapia: saw palmeto, serrulata, etc.

Tratamiento Quirúrgico:

Se divide en cirugía abierta la cual implica 3 tipos de abordajes: suprapúbico, transperineal y transacral. Y en cuanto a la extracción del adenoma puede hacerse de 3 formas: transvesical, capsular y vesico-capsular.

Cirugía endoscópica: Resección transuretral de próstata (incluye: láser verde, bipolar).<sup>vi</sup>

## II. RETENCION AGUDA DE ORINA

La retención aguda de orina (**RAO**) es una urgencia urológica que se define como la incapacidad para llevar a cabo la micción, habitualmente esta se presenta de forma súbita y acompañada de dolor.<sup>ii</sup>

En la gran mayoría de los casos, la causa de la RAO es atribuible a la historia natural de la hiperplasia prostática benigna.

La Retención aguda de orina (RAO) constituye uno de los padecimientos más frecuentemente atendidos en los servicios de urgencias, con una prevalencia que oscila alrededor del 5.1 %. Habitualmente este cuadro se presenta como parte de la historia natural de la hiperplasia prostática.

## III BLOQUEADORES ALFA ADRENERGICOS.

El musculo liso de la próstata, uretra proximal y base de la vejiga tiene inervación principalmente por fibras simpáticas, mientras que el detrusor tiene fibras principalmente de nervios parasimpáticos <sup>vii-viii</sup>. Los receptores adrenérgicos  $\alpha$  predominan en la próstata, base de la vejiga y uretra prostática mientras que los receptores  $\alpha$  predominan en el cuerpo de la vejiga.<sup>ix</sup> Se han reportado la existencia de tres subtipos de receptores adrenérgicos  $\alpha$ ,  $\alpha_a$ ,  $\alpha_b$ ,  $\alpha_d$ , habiéndose demostrado que la noradrenalina y fenilefrina son los mediadores de la respuesta contráctil del tejido prostático *in vitro* casi exclusivamente a través de la interacción con receptores adrenérgicos  $\alpha^x$ .<sup>xi</sup> La cantidad de receptores adrenérgicos  $\alpha-1$ , es mucho mayor en tejido prostático hiperplásico comparado con tejido prostático normal, esto como consecuencia de una hiperplasia estromal.<sup>xii</sup>

Alfuzosina es un derivado quinazólico formado por dos anillos aromáticos simples enlazados: un anillo de benceno y otro de pirimidina (fig.4). Es un antagonista competitivo con afinidad *in vitro* de receptores adrenérgicos  $\alpha$  post-sinápticos. Sin embargo, este fármaco ha demostrado mucho menos selectividad por los subtipos de receptores adrenérgicos  $\alpha_{1a}$  y  $\alpha_d$  que tamsulosina, por lo cual no se considera selectivo o "uroselectivo".<sup>xiii</sup> En ciertos sujetos, en particular pacientes en tratamiento con medicación anti-hipertensiva, puede aparecer hipotensión ortostática con o sin síntomas (vértigo, fatiga, diaforesis) en las horas siguientes a la toma de medicamento.<sup>xiv</sup> Además la relación de los niveles de alfuzosina próstata/plasma es de solo 2.4 comparados con 45 de tamsulosina.<sup>xv</sup>

Existe una presentación de alfuzosina de liberación prolongada, la cual consiste en un sistema de liberación continua formada por una matriz de tres capas, con la sustancia activa entre una capa hidratable y otra erosionable, esto permite una liberación sostenida por 20 horas con una tasa de disolución constante entre 2 y 12 horas. La mayoría de la absorción ocurre en la parte proximal del tracto gastrointestinal debido a la lenta disolución gástrica y una permeabilidad duodenal mayor a la colonica. Los niveles plasmáticos de alfuzosina disminuyen con el ayuno, por lo cual se recomienda ingerir junto con

los alimentos. Debido al metabolismo principalmente por vía hepática y a que el perfil farmacocinético se afecta en forma significativa, el empleo de este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática<sup>xvi</sup>

Tamsulosina, es un antagonista competitivo selectivo de receptores  $\alpha$  adrenérgico cuya estructura química, metoxibencenosulfonamida (fig.5), difiere de los antagonistas de los receptores  $\alpha$  adrenérgicos derivados de las quinazolininas, lo que le confiere selectividad farmacológica por los subtipos de adrenoreceptores  $\alpha$ 1a y  $\alpha$ d que predominan en el tracto urinario inferior. Esta selectividad favorece su perfil de eficacia y le confiere efectos vasodilatadores clínicamente irrelevantes con una baja incidencia de reacciones adversas asociadas, a diferencia de alfuzosina que ha demostrado reducciones basales significativas de la tensión arterial en posición de pie y supina, siendo más notorio este efecto en pacientes mayores de 65 años<sup>xvii</sup>.

Además, la formulación en comprimido de tamsulosina de 0.4 mg mediante el sistema oral de absorción controlada (OCAS), el cual consiste en una matriz compuesta por un agente formador de gel como componentes principales. Se ha comprobado que la tecnología OCAS proporciona una liberación del fármaco independiente del pH y la formación de un gel resistente a la motilidad del tracto gastrointestinal. El concepto de diseño, consiste en alcanzar una liberación constante del fármaco en todo el tracto gastrointestinal, incluyendo el colon, dando lugar a una exposición constante a tamsulosina durante las 24 hrs., con una menor fluctuación pico-nadir en comparación con las capsulas de liberación convencional<sup>xviii</sup>.

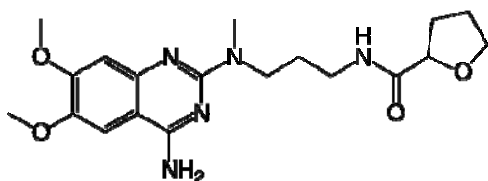
El antagonismo competitivo de receptores adrenérgicos  $\alpha$  produce una reducción en el tono simpático a nivel de la uretra y cuello vesical disminuyendo la resistencia de salida de la vejiga y facilitando la micción. El empleo de los bloqueadores alfuzosina y tamsulosina en el manejo de la RAO ha sido estudiado por separado, reportándose una eficacia similar para ambos fármacos<sup>xix-xx</sup>

En un estudio multi-centrico internacional realizado por el grupo internacional de estudio de alfuzosina para retención urinaria (ALFAUR), el cual comparó alfuzosina vs placebo en 357 pacientes. Se recuperó la micción espontánea en el 61.9 % de los pacientes comparado con 47.9 % de los pacientes tratados

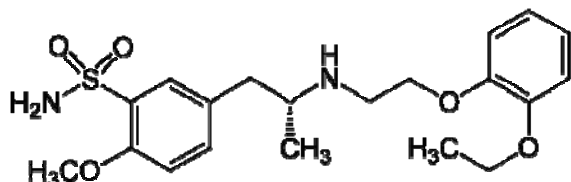
con placebo<sup>xvi</sup> En varios estudios comparando alfuzosina contra placebo los porcentajes de recuperación de la micción espontánea oscilan de 60 a 62 % favoreciendo siempre al bloqueador  $\alpha$  administrando el medicamento por un periodo previo al retiro de la sonda de entre 3 y 8 días<sup>xvi</sup>.

La situación con tamsulosina para esta patología es muy semejante en dos ensayos clínicos controlado realizados recientemente, mostrando éxito para la recuperación de la micción espontánea en más del 50 % de los pacientes.

Sin embargo, no existen estudios que realicen una comparación directa de un fármaco contra otro en la recuperación de la micción espontánea posterior al retiro de sonda en paciente con hiperplasia prostática benigna.



**Figura 4.** Alfuzosina. *N*-[3-[(4-amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)- methyl-amino]propyl] tetrahydrofuran- 2-carboxamide.



**Figura 5.** Tamsulosina. (*R*)-5-(2-(2-(2-ethoxyphenoxy)ethylamino)propyl)-2-methoxy-benzenesulfonamide

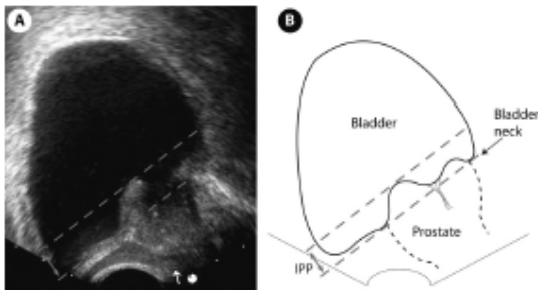
#### IV PROTRUSION PROSTATICA INTRAVESICAL

El crecimiento prostático trilobulado es una forma particular de crecimiento prostático en la cual el lóbulo medio protruye hacia el interior de la vejiga y se ha sugerido en estudios previos que dicho crecimiento puede ser un factor que pueda predecir el resultado al intento de retiro de sonda en pacientes manejados con alfabloqueadores<sup>xxi</sup>

La forma de medir el lóbulo medio, es mediante la realización de ultrasonido transrectal de próstata o ultrasonido suprapubico para poder asi determinar el Índice de protrusión prostática ( IPP).

El metodo para medir el IPP consiste en el trazo de una linea transversal limitando la vejiga y el cuello vesical que va de comisura anterior a comisura posterior identificadas en un corte sagital por ultrasonido que puede ser transrectal o suprapubico (fig. 6). En el centro de dicha linea se traza otra linea vertical que se dirige hacia la punta de la protrusion prostática intravesical.

iiixxxii



**Fig. 6 Medición de el IPP (índice de Protrusión Prostática)**



## **Justificación**

El manejo habitual de los pacientes en RAO, consiste en la colocación de sonda transuretral e intento de retiro de sonda posterior a la administración con alguno de los dos bloqueadores alfa -1.

El poder identificar oportunamente y mediante un método sencillo, a aquellos pacientes con menos probabilidad de éxito al intento de retiro de sonda (IRS) nos permitirá agilizar la programación de cirugía y así como disminuir la morbilidad asociada al sondeo prolongado y abatir los costos hospitalarios.

## **Hipótesis**

Si el lóbulo medio prostático intravesical es una modalidad de crecimiento prostático que ocasiona mayor grado de obstrucción infra-vesical, entonces los pacientes en RAO que presenten lóbulo medio mayor a 10 mm., medido mediante ultrasonido transrectal, tendrán menos probabilidades de recuperar la micción espontánea posterior a Intento de retiro de sonda transuretral.

# **Objetivos**

## **OBJETIVO GENERAL**

Investigar la relación entre el tamaño del lóbulo medio prostático intravesical y el éxito para la recuperación de la micción espontánea al retiro de sonda transuretral en pacientes bajo tratamiento con tamsulosina, alfuzosina y placebo.

Determinar si el tamaño del lóbulo medio prostático intravesical puede predecir e identificar a los pacientes con mayor probabilidad de fracaso al intento de retiro de sonda transuretral.

# Metodología

## 1. Tipo y diseño de estudio.

Ensayo clínico controlado (analítico, prospectivo, longitudinal y experimental) aleatorizado, ciego simple.

## 2. Población y tamaño de muestra.

Se incluyeron en el estudio pacientes varones portadores de sonda transuretral por retención aguda de orina secundaria a hiperplasia prostática benigna por primera vez, que acudan a la consulta externa de Urología del Hospital General de México, los cuales serán incluidos en el estudio en forma consecutiva y asignados en forma aleatoria a alguno de los tres grupos: Tamsulosina, Alfuzosina o Placebo.

El cálculo del tamaño de la muestra será de acuerdo a la fórmula para dos proporciones en estudio fase II:

$Z_{\alpha} \text{ de } .05 = 1.96$	$p_1 = 0.64$	$p_2 = 0.33$
$Z_{\beta} \text{ de } 80\% = .84$	$q_1 = 0.36$	$q_2 = 0.67$

$$n = \frac{(1.96\sqrt{0.63 \times 0.37} + 0.10\sqrt{0.48 \times 0.52})^2}{(0.63 - 0.48)^2}$$

N=19.65

N

En una relación uno a uno con grupo Placebo, se incluyeron 3 grupos de 20 pacientes cada uno.

Se incluyeron en el estudio hombres mayores de 50 años de edad portadores de sonda transuretral por primer episodio de retención aguda de orina por crecimiento prostático. A los pacientes candidatos a ingresar al estudio, se les realizara interrogatorio y exploración física habituales y se solicitaran biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, urocultivo y

ultrasonido transrectal para medir el índice de protrusión prostática intravesical validado en estudios previos (33). El antígeno prostático específico se realizara un mes después del retiro de la sonda, ya que los niveles después de un cuadro de retención aguda de orina se encuentran la mayoría de las veces elevados y pueden ser engañosos.

Una vez establecido el diagnóstico de retención aguda de orina por crecimiento prostático, y habiendo descartado los criterios de exclusión mencionados, se explicara por parte del investigador principal el objetivo, procedimiento y riesgos del estudio y se firmara el consentimiento informado.

Se llenara una hoja de captura de datos y un expediente de reporte de caso por paciente, en donde se asentaran los datos personales del pacientes, datos demográficos, historia clínica y exploración física completa, así como síntomas del tracto urinario inferior basado en la escala internacional de síntomas prostáticos (IPSS) validada y aceptada por la Asociación Americana de Urología, historia de constipación dentro de las últimas dos semanas, fecha y tiempo de la instalación de sonda transuretral, hallazgos del tacto rectal y resultados de los análisis de laboratorio solicitados así como efectos adversos presentados durante la administración del fármaco.

Se asignaran en forma aleatoria a alguno de los tres grupos y se administrara en forma ciego simple alguno de los siguientes fármacos:

Grupo I: Tamsulosina 04 mg Vía oral cada 24 hrs por 4 días

Grupo II: Alfuzosina 10 mg Vía oral cada 24 hrs por 4 días

Grupo III: Placebo por 4 días

Al cumplir cinco días de haber iniciado el fármaco, se retirara la sonda y se realizara ultrasonido transrectal de próstata con medición de índice de protrusión prostática. Se pedirá al paciente que ingiera 1.5 lt. de agua y en cuanto el paciente presente deseos de miccionar, se medirá en un vaso graduado el volumen emitido. Posteriormente se colocara sonda de Nelaton 14 fr de entrada por salida y se medirá el residuo de orina post-miccional. Se esperara un máximo de 4 hrs. para la primera micción. Si no se presenta se considerara fracaso al intento de retiro de la sonda.

Se considerara recuperación exitosa de la micción, si el paciente presenta al momento de la primera micción posterior al retiro, volumen urinario miccionado mayor a 100 ml. y orina residual obtenida por sondeo menor a 200 ml.

Se clasifico el grado de índice de protrusión prostática de manera tradicional agrupándose en 3 grupos:

Grado I índice menor a 5 mm

Grado II índice entre 5 y 10 mm

Grado III índice mayor a 10 mm

### **2.1. Criterios de inclusión:**

- Varones mayores de 50 años.
- Portadores de sonda transuretral por crecimiento prostático por primera vez.
- Primer cuadro de retención aguda de orina.

### **2.2. Criterios de exclusión:**

- Más de un cuadro de retención aguda de orina
- Pacientes bajo tratamiento por crecimiento prostático (bloqueadores alfa, fitoterapia, etc.)
- Elevación de azoados (creatinina sérica > 120 mmol/ml)
- Hidronefrosis por reflujo
- Más de un cuadro de infección de vías urinarias o hematuria
- Infección urinaria activa
- Sospecha de cáncer prostático al tacto rectal
- Sospecha de cáncer vesical
- Sospecha de retención urinaria distinta a patología prostática:
  - Vejiga neurogenica, estenosis uretral, coágulos, litiasis vesical, diagnostico confirmado o sospecha de cáncer de próstata, secundaria a procedimiento anestésico por cirugía mayor

- Pacientes con incapacidad para entender o autorizar el consentimiento informado
- Pacientes con historia de hipotensión postural (disminución de la Tensión arterial >20 mm Hg de la cifra sistólica o la diastólica) o síncope
- Pacientes con falla cardíaca severa o inestable
- Que se encuentren ingiriendo medicamentos colinérgicos, anti-colinérgicos o inhibidores de la MAO
- Insuficiencia hepática severa

### **2.3. Criterios de eliminación:**

- Pacientes que abandonen el tratamiento
- Pacientes que no cumplan con el tratamiento
- Retiro de sonda antes de la fecha marcada por el protocolo.
- Que decidan ser sometidos a cirugía.
- Pérdida en el seguimiento

## **Variables**

- Independiente: Alfuzosina, Tamsulosina ó Placebo
- Dependiente: Micción espontanea: si no
- Cuantitativa discreta: Edad
- Cualitativa nominal: Alfuzosina Tamsulosina Placebo
- Cualitativa dicotómica: Micción espontanea: si no
- Cuantitativa continua : Índice de protrusión prostática milímetros
- Cualitativa ordinal: Índice de protrusión prostática G-I, G-II, GIII
- Cuantitativa continua : Orina residual



## **ETICA Y BIOSEGURIDAD**

Este protocolo se encuentra apegado a la Ley General de Salud y su reglamento en materia de investigación, así como a las guías de la Conferencia Internacional de Armonización sobre Buenas Prácticas Clínicas y ha sido aprobado por la comisiones de ética e investigación del Hospital General de México OD con clave de registro DIC/10/1085/04/109 con fecha 20 de septiembre del 2010.

## **Análisis Estadístico**

Los datos se describen con promedios  $\pm$  desviación estándar (DE) o en porcentajes dependiendo la variable. Realizamos Análisis de varianza (ANOVA) para comparación de medias de variables cuantitativas continuas.

Se realizó prueba de  $\chi^2$  para conocer la asociación entre el índice de protrusión prostática y el éxito al intento de retiro de sonda. Realizamos análisis de regresión logística para establecer la correlación entre las mismas variables.

## **Resultados**

Se incluyeron en el estudio un total de 46 pacientes los cuales se asignaron en forma aleatoria a tres grupos:

Tamsulosina: 20 pacientes

Alfuzosina: 15 pacientes

Placebo: 11 pacientes.

No existieron diferencias estadísticamente significativamente en la edad, peso, talla, IMC y APE entre los 3 grupos. (*ver tabla 1*)

Al realizar la prueba de ANOVA para comparación de medias del índice de protrusión prostática, no existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.679$ ) entre los tres grupos.(placebo  $13.07 \pm 8.67$ , tamsulosina  $15.37 \pm 8.74$ , alfuzosina  $15.48 \pm 7.16$ )

Se realizo una recodificacion del índice de protrusión prostático en grados, quedando de la siguiente forma:

grado I < 5 mm,

grado II 5 – 10 mm

grado III > 10 mm

Cuatro pacientes (8.6%) presentaron IPP grado I, Once pacientes (23%) tuvieron IPP grado II y 31 pacientes (67%) IPP grado III. (*ver Tabla2*)

Cincuenta por ciento de los pacientes con IPP grado I, presentaron micción espontanea al retiro de sonda. El 50 % restante presento nuevo cuadro de RAO con recolocación de sonda transuretral.

En lo que respecta al grupo II, 36% presentaron micción espontánea y el 63% restante nuevamente presentó cuadro de RAO. Finalmente el grupo III mostró retiro exitoso de sonda en el 41.9%, mientras que el 58% presentó RAO. (ver *Tabla 3*)

Al categorizar grupos por intervención encontramos que los pacientes manejados con tamsulosina (20 pacientes) el 50% orinaron al retirar sonda y el 50% fracasaron al intento de retiro. El grupo de pacientes manejados con alfuzosina mostraron que el 26.8% (4 pacientes) presentaron micción exitosa postretiro de STU, mientras el 73.3% (11 pacientes) fracasaron el intento de retiro de sonda. Finalmente el grupo placebo mostró que el 45.6% (5 pacientes) si orinaron exitosamente al retirar la sonda mientras el 54.4% (6 pacientes) fracasaron al intento de retiro de sonda. (ver *tabla 4*)

El análisis con regresión logística (Ver *tabla 5*) mostró que el grado del Índice de protrusión prostática no es una variable independiente significativa que se pueda considerar como un factor predictor de éxito al intento de retiro de sonda ( $p= 0.944$ )(OR 0.968, IC 95 % 0.391- 2.399 ). Al realizar la prueba de Chi cuadrada para establecer la asociación entre el grado IPP y el éxito al intento de retiro de sonda no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el tamaño del lóbulo medio y el resultado al retiro de sonda.

**Tabla 1. Variables demográficas por grupo**

Variable	Tamsulosina (20 pacientes)	Alfuzosina (11 pacientes)	Placebo (15pacientes)	P
<b>Edad</b> (años)	66.6 ± 10.83	63.63 ± 9.66	69.88 ± 8.05	p= 0.277
<b>APE</b> (ng/ml)	7.5 ± 4.4	10.2 ± 9	4.58 ± 2.89	p= 0.187
<b>Peso</b> (kg.)	69.48±13.18	70.04±12.15	64.86±10.94	p= 0.461
<b>Talla</b> (cm.)	160.9±7.31	161.90±7.68	163.46±6.71	p= 0.585
<b>IMC(kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.92±5.45	26.61±3.67	24.13±2.99	p= 0.160

\* p< 0.05

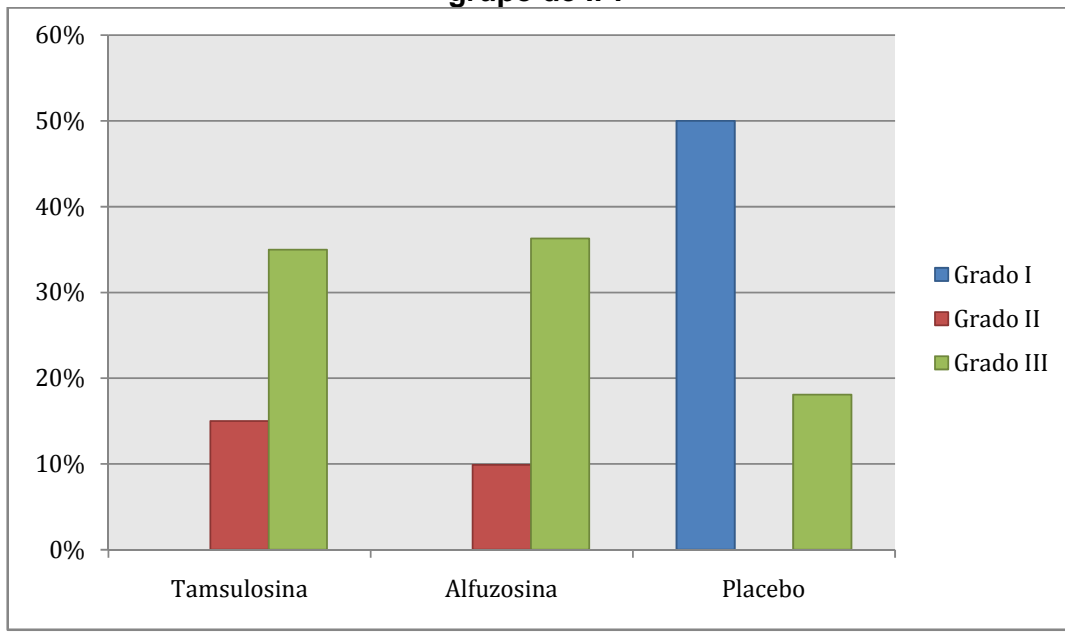
**Tabla 2. Distribución de pacientes por fármaco y grado de IPP**

	Tamsulosina No. de pacientes	Alfuzosina No. de pacientes	Placebo No. de pacientes
GI (< 5 mm)	0	0	4
GII (5-10 mm)	7	2	2
GIII (> 10 mm)	13	9	9
<i>Total de pacientes</i>	20	11	15

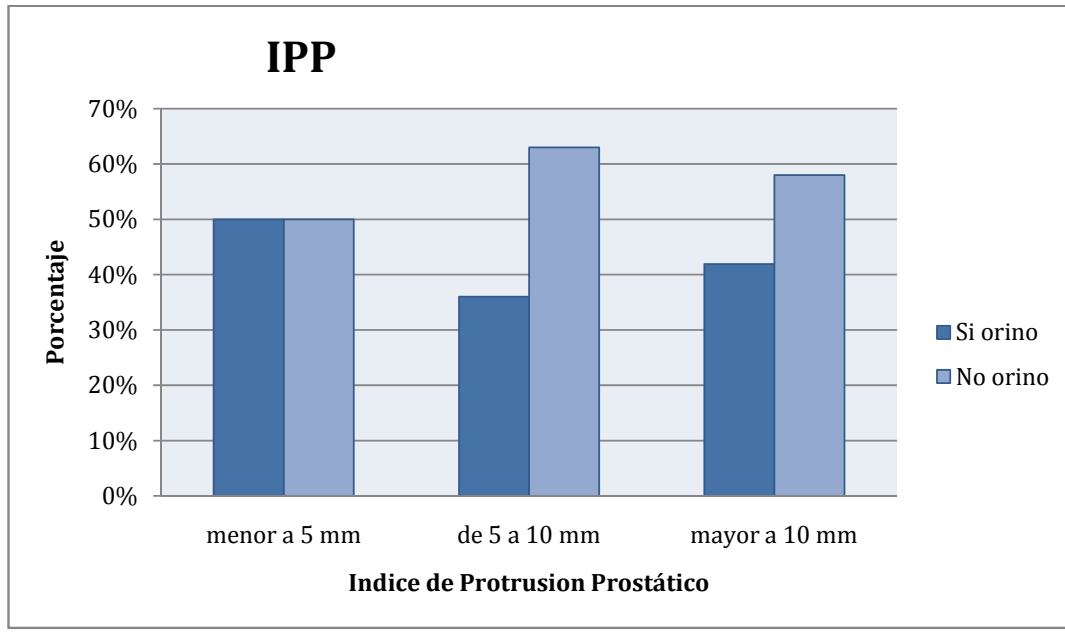
**Tabla 3. Comparación de éxito y fracaso por grupo de fármaco y grado de IPP**

	Tamsulosina		Alfuzosina		Placebo	
	Si	No	Si	No	Si	No
Grado I	0	0	0	0	2 (13.3%)	2 (13.3%)
Grado II	3 (15%)	4 (20%)	1 (9%)	1 (9%)	0	2 (13.3%)
Grado III	7 (35%)	6 (30%)	4 (36.5%)	5 (45.5)	2 (13.3%)	7 (46.6)

**Tabla 4. Porcentaje de éxito al retiro de sonda por farmaco empleado y grupo de IPP**



**Tabla 5. Porcentaje de éxito al retiro de sonda por grado de IPP**



**Tabla 6. Modelo de Regresión Lógica analizando el IPP como factor predictor del resultado al retiro de sonda**

Variable	p	OR	IC 95%
<b>Índice de protrusión prostática (IPP)</b>	<b>0.944</b>	<b>0.968</b>	<b>0.391- 2.399</b>

\*Nivel de significancia  $p < 0.05$

## **Discusión**

El índice de protrusión prostática es la medida ultrasonográfica del lóbulo medio prostático intravesical, y se ha propuesto que este crecimiento particular de la próstata causa una obstrucción de tipo “efecto válvula” alterando el mecanismo de embudo que fisiológicamente realiza el cuello vesical durante la dinámica de la micción. Esta condición anatómica particular, provocaría una mayor obstrucción infra-vesical que si se existiera crecimiento exclusivamente de los lóbulos prostáticos laterales.

Diversos estudios han demostrado que existe correlación entre la severidad de la obstrucción urinaria y el grado de IPP, como es el caso de Maiappan y cols. reportan que aquellos pacientes con IPP mayor a 10mm presentaran 6 veces mayor riesgo de fracasar al intento de retiro de sonda transuretral.<sup>xxi</sup><sup>xxiii</sup>. De la misma forma Tan y Foo sugieren que pacientes con IPP grado I se beneficiaran al administrar tratamiento farmacológico y posteriormente intentar el retiro de sonda transuretral y que los pacientes con IPP grado III no responderan a tratamiento convencional y que requerirán de tratamiento quirúrgico inmediato<sup>xxiv</sup>.

Los resultados de nuestro estudio no confirman lo reportado en la literatura internacional mostrando que el grado del Índice de protrusión prostática no es una variable independiente significativa que se pueda considerar como un factor predictor de éxito al intento de retiro de sonda, esta discrepancia probablemente es debida a que los estudios previos solamente habían realizado comparación contra placebo y ninguno en forma directa contra un bloqueador alfa. Otra explicación podría ser que el tamaño de la muestra alcanzado aun no es suficiente para evidenciar dicha relación y que al ingresar mayor cantidad de pacientes dicha tendencia se haga más evidente.

A pesar de lo mencionado anteriormente, no descartamos la posibilidad de que las características de la población enrolada en nuestro estudio sea distinta, ya que numerosos estudios han identificado diversos factores que pueden



condicionar la presentación de un cuadro de retención aguda de orina. Dentro de los mas frecuentemente mencionados se encuentran la ingesta excesiva de liquido, Ingesta de alcohol, actividad sexual, infección de las vías urinarias asociada y debilidad generalizada del paciente<sup>xxv</sup> sugiriendo que todos estos mecanismos pueden ser precipitantes y no necesariamente la progresión de la hiperplasia prostática benigna o cierto tipo particular de crecimiento, como el lóbulo medio prostático intravesical.

## **Conclusión**

El presente estudio demostró que el índice de protrusión prostática no es un factor predictor del resultado al intento de retiro de sonda transuretral independientemente del fármaco utilizado.

Este estudio es un brazo de un proyecto de investigación más amplio el cual se encuentra en desarrollo y en el que se incluirán un total de 120 pacientes.

Tenemos planeado confirmar los hallazgos de este estudio piloto en dicho ensayo clínico.

# **Bibliografía**

---

<sup>i</sup>Errejon A, Moreno AJ. *Primer Consenso Nacional de Hiperplasia Prostática Benigna. Colegio Mexicano de Urología. México. 2003: 7 – 10.*

<sup>ii</sup>Emberton M, Anson K, *Acute urinary retention in men: an age old problem. BMJ 1999;318:921-5*

<sup>iii</sup>Tan YH and Foo KT: *Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. J Urol 2003; 170: 2339*

<sup>iv</sup>Wein JA, Kavoussi RL, Novick CA, et al. *Campbell-Walsh Urology. 9ª. Edition. Saunders-Elsevier. 3; 2007: 61 – 62.*

<sup>v</sup>Baltaci S, Yagci C, Aksoy H. *Et al. Determination of Transition Zone Volume by Transrectal Ultrasound in Patients with clinically Benign Prostatic Hyperplasia: Agreement with Enucleated Prostatic Adenoma weight. The Journal of Urology. Julio 2000; 164: 72 – 75.*

<sup>vi</sup>De la Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S, Rioja C, Nordling J, Emberton M et al. *Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. European Association of Urology. 2009.*

<sup>vii</sup>Duncan J H, Aurora BU, Martin Gordo A, *Prevalence of urinary symptoms and other urological conditions in Spanish men 50 years old or older. J Urol 1996;155:1965-70.*

<sup>viii</sup>Lepor H, Gup DI, Baumann M, Shapiro E, *Laboratory assessment of terazosin and alpha-1 blockade in prostatic hyperplasia. Urology 32 (Suppl):21-27, 1988*

<sup>ix</sup>Kunsisawa Y, Kawabe K, Nijima T, Honda K, Takenaka T. *A pharmacological study of alpha adrenergic receptor subtypes in smooth muscle of human urinary bladder base and prostatic urethra . J Urol 1985;134:396-98.*

<sup>x</sup>Hieble JP, Caine M, Zalanik E, *In vitro characterization of the alpha-adrenoreceptors in human prostate. Eur J Pharmacol. 1985,107;111-17*

<sup>xi</sup>Ford AP, Williams TJ, Blue DR, *Adrenoreceptor classification : sharpening Occam 's razor. Trends Pharmacol. Sci. 1994;15:167:70.*

<sup>xii</sup>Yamada S, Ahizawa N, Ushijima H, Nakayama K, Hayashi E. *Alpha-1 adrenoceptors in human prostate: characterization and alteration in benign prostatic hypertrophy. J Pharmacol Exp Ther. 1987;242:326-30*

<sup>xiii</sup>Wilde MI, Fitton A, McIavish D, *Alfuzosin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in benign prostatic hyperplasia. Drugs, 1993;45(3):410-29.*

<sup>xiv</sup>Lukacs B, *Using a large clinical database to assess the effectiveness of alfuzosin. EurUrol 1997;32(S2):45.*

- 
- <sup>xvi</sup>Romic I, Kiss T, Kisbenedek L, et al. Tamsulosin drug ratio in prostate versus free fraction in plasma supports pharmacokinetic (PK) contribution to its uroslectivity. *J Urol* 2003;169(S4):288(abstract 1118)
- <sup>xvii</sup>Mckeage K, Plosker G. Alfuzosin a review of therapeutic use of the prolonged-release formulation given once daily in the management of benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 2002;62(4):633-53
- <sup>xviii</sup>Blandy JP. Resección Transuretral. Editorial Jims, S.A. Barcelona. 1981. pp 19-21, 22-26, 79-108.
- <sup>xix</sup>McNeill S A. Does Acute Urinary Retention Respond to Alpha-Blockers Alone?.*EurUrol* 2001; 39(suppl 6):7-12.
- <sup>xx</sup>McNeill SA, Daruwala PD, Mitchell ID, Shearer MG, Hargreave TB, Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: A prospective, placebo-controlled trial. *BJU Int* 1999,84:622-7.
- <sup>xxi</sup>Tiong H Y, Tibung M J, Consigliere D: Alfuzosin 10 mg once daily increases the chances of successful trial without catheter after acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia. *UrolInt* 2009; 83:44-8
- <sup>xxii</sup>Mariappan P, Brown DJ and McNeill AS: Intra-vesical prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention: a prospective clinical study. *J Urol* 2007; 178: 573.
- <sup>xxiii</sup>Lieber M, Jacobson D, McGree M, Sauver J, Girman C, Jacobsen S: Intravesical Prostatic Protrusion in Men in Olmsted County, Minnesota. *J Urol* 2009, Vol. 182, 2819;2824.
- xxiv
- <sup>xxv</sup>Jacobsen SJ, Jacobsen DJ, Girman CJ et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997; 158: 481-7