

Finasteride para disminuir el sangrado en resección transuretral de próstata en pacientes con sonda Foley

J. Alberto Salazar-Vázquez,* Juan Antonio Lugo-García**

RESUMEN

Introducción. La hiperplasia prostática benigna (HPB) es un crecimiento no canceroso de la glándula prostática vinculado con la edad y con la secreción hormonal. Es responsable de trastornos urinarios en la mayoría de los hombres, generalmente al pasar los 50 años de edad. En los pacientes con crecimiento prostático obstructivo que son tratados mediante cirugía, el sangrado transoperatorio es una de las complicaciones que presentan y dificultan la cirugía, además de que complican el postoperatorio. El finasteride es un inhibidor de la enzima 5 alfa reductasa que bloquea la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y está autorizado para el tratamiento de la HPB.

Objetivo. Determinar la eficacia del finasteride para disminuir el sangrado transoperatorio en pacientes portadores de sonda Foley transuretral, por más de un mes, y tratados mediante resección transuretral de próstata (RTUP).

Conclusiones. El uso preoperatorio de finasteride durante un mes previo a la RTUP resultó eficaz para disminuir el sangrado transoperatorio en los pacientes portadores de sonda Foley, y redujo la estancia hospitalaria tras el procedimiento quirúrgico en 90% de los casos.

Palabras clave: Hiperplasia prostática benigna, resección transuretral de la próstata, finasteride.

ABSTRACT

Introduction. The benign prostatic hyperplasia (BPH) is a non cancerous growth of the prostatic gland binded the age, and the hormonal secretion. This is responsible above the main of urinary symptoms in most men, usually when shifting the 50-year-old. In patients with obstructive prostatic growth are treated by surgery, the intraoperative bleeding is one of the complications that present and difficult surgery, as well as complicate the postoperative. The finasteride is an enzyme inhibitor of 5 alpha reductase that blocks the conversion of testosterone to dihydrotestosterone and is licensed for the treatment of BPH. **Objective.** Determine the efficacy of finasteride to reduce intraoperative bleeding in patients with transurethral Foley catheter, for more than a month, treated by transurethral resection of prostate. **Conclusions.** The preoperative use of finasteride for a previous month to TURP was effective in reducing perioperative bleeding in patients with Foley catheter, and reduced the hospital stay after the surgical procedure in 90% of cases.

Keys words: Bening prostatic hyperplasia, trans uretral resecion of prostate, finasteride.

ANTECEDENTES

Actualmente, en todo el mundo y también en México, la expectativa de vida se ha incrementado, aumentando

por consiguiente el número de población adulta, que condiciona un aumento importante en la población masculina adulta que padecerá enfermedades órgano-específicas relacionadas con la edad. Dentro de las muchas patologías que presenta el hombre adulto se encuentra el crecimiento prostático obstructivo, el cual, en la mayor parte de los casos requerirá manejo, ya sea médico o quirúrgico, ya que el padecimiento por sí mismo causa disminución

* Urologo, Hospital Juárez del Centro.

** Urologo, Hospital Juárez de México. Profesor adjunto del Curso Universitario de Urología.



de la calidad de vida, así como una gran repercusión económica.¹

En pacientes con crecimiento prostático obstructivo que son sometidos a cirugía, el sangrado transoperatorio es una de las complicaciones que dificultan la cirugía y también complican el postoperatorio.² La hemorragia es una complicación mayor de la resección transuretral de próstata (RTUP), los coágulos formados pueden llevar a la retención de orina y requerir transfusión sanguínea. Múltiples estudios han demostrado que el finasteride puede disminuir la hematuria de origen prostático.^{3,4} El estudio de Mebust y cols. reportó 3.9% de pacientes con hemorragia y 3.3% con retención aguda de orina por coágulos intravesicales, posterior a la RTUP.² En 1994 la Agency for Health Care Policy and Research Clinical Guidelines for the Diagnostic and Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia estimó que 2.2% de los casos requirió cateterización y evacuación transuretral o reintervención quirúrgica por sangrado postoperatorio, tras realizar RTUP.² Hagerty y cols. observaron disminución en el sangrado transoperatorio y postoperatorio en pacientes a los que se administró finasteride por dos a cuatro meses previos a la RTUP.⁵ Puchner y Miller propusieron que la inhibición por finasteride de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona lleva a una disminución en factores de crecimiento derivados de andrógenos responsables de la angiogénesis, resultando en disminución del sangrado.⁶ Leks y cols. reportaron que el sangrado de origen prostático disminuía en 60% en ratas tratadas con finasteride por siete días. El finasteride es un inhibidor de la enzima 5 alfa reductasa que bloquea la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y está autorizado para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB).⁶ También es usado para tratar la hematuria de origen prostático.⁸ Hagerty y cols. reportaron un grupo de pacientes con RTUP que recibieron tratamiento preoperatorio con finasteride por cuatro meses, y mostraron una disminución importante del sangrado perioperatorio.^{5,9}

MARCO TEÓRICO

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

La HPB es el tumor benigno más común en los varones mayores de 50 años. La frecuencia de HPB ha aumentado

en los países desarrollados debido al envejecimiento de la población por el incremento de la esperanza de vida.¹⁰

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

El principal objetivo del tratamiento de la HPB sigue siendo la mejoría de los síntomas y el malestar que éstos inducen. Los síntomas pueden ser divididos en obstructivos e irritativos, cuya intensidad se evalúa actualmente mediante un cuestionario de siete puntos conforme la Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (I-PSS) y el impacto sobre la calidad de vida mediante una escala específica. Cabe observar que hay poca correlación entre el volumen de la próstata y la intensidad de los síntomas.¹¹

Fisiopatología

Los cambios histológicos en la glándula prostática en los hombres de edad avanzada se caracterizan por hiperplasia de los compartimentos tanto epitelial como del estroma de la glándula prostática.¹¹

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

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

Regulación hormonal

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

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

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

está influenciada por la capacidad de la glándula de metabolizar testosterona y androstenediona en DHT.

Así, la inhibición de 5 alfa reductasa lleva a un aumento sustancial en la formación de estrógenos. Recíprocamente la estimulación de la 5 alfa reductasa priva a la enzima aromatasas de su sustrato y reduce la capacidad de la glándula para convertir andrógeno en estrógenos.¹¹

Procesos inmunes e inflamatorios

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

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

Cabe señalar que los tejidos alterados por los procesos inflamatorios liberan factor de crecimiento vascular endotelial (FCEV), un factor angiogénico dependiente de los andrógenos, necesario para la importante proliferación vascular en el cáncer de próstata, pero con una expresión en la HPB que aún debe ser investigada.³

Manifestaciones clínicas

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

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

Las respuestas son puntuadas del 0 al 5. Cada pregunta le permite al paciente escoger una de las seis respuestas indicando la frecuencia de un síntoma particular. La cuenta total es la suma de la puntuación de cada pregunta desde el 0 al 35.¹¹

Los pacientes pueden ser clasificados como:

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

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

Diagnóstico

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

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

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

Se debe realizar una valoración de laboratorio, análisis de orina y la función renal por la determinación de creatinina en suero; asimismo, la exclusión del cáncer de próstata mediante la medición de antígeno prostático específico (APE) en suero. La ecografía abdominal permite la determinación de la orina residual post-vaciamiento y el tamaño de la próstata.¹²

Finalmente, para diferenciar hombres con una tasa de flujo urinario bajo debido a una baja actividad del detrusor de aquéllos con obstrucción, conviene realizar estudios urodinámicos de la presión del flujo urinario.¹⁰

Justificación

Los pacientes atendidos en el Servicio de Urología con crecimiento prostático, y retención aguda de orina refractaria a tratamiento médico son tratados con cateterismo transuretral permanente. Por cuestiones culturales y sistema operativo de las instituciones de salud los pacientes retardan su atención quirúrgica y portan la sonda Foley por periodos prolongados.

En pacientes que son sometidos a RTUP una de las complicaciones más importantes es el sangrado transoperatorio,



que dificulta el procedimiento e incrementa la morbilidad. Se realizó el presente estudio en busca de una alternativa para disminuir el sangrado perioperatorio en estos pacientes.

OBJETIVOS

- General. Determinar la eficacia para disminuir el sangrado transoperatorio en pacientes portadores de SFTU, por más de un mes, utilizando finasteride; este medicamento se administrará treinta días antes de la RTUP en pacientes del Hospital Juárez de México.
- Específicos:
 - a) Cuantificar la pérdida sanguínea en pacientes sometidos a RTUP.
 - b) Determinar la cantidad de hemoglobina en la solución de irrigación utilizada durante la RTUP para estimar el sangrado transoperatorio.
 - c) Relacionar tiempo quirúrgico con cantidad de sangrado.
 - d) En caso de comprobar la eficacia de finasteride, recomendar uso preoperatorio del mismo.
 - e) Disminuir la necesidad de hemoderivados en pacientes sometidos al procedimiento.

Hipótesis

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

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorio, controlado, prospectivo, longitudinal, que incluyó a 80 pacientes con diagnóstico de crecimiento prostático portadores de SFTU, en la Consulta Externa de Urología del Hospital Juárez de México, con tamaño prostático de 40 a 50 g, que se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de 40 pacientes. El grupo 1 se manejó con finasteride a dosis de 5 mg/día durante un mes previo a la cirugía. El grupo 2 se dejó sin manejo médico

previo a la cirugía. El estudio se realizó del 1 de septiembre 2005 al 31 de julio 2006 bajo los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

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

Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia renal crónica.
- Pacientes con neoplasia de otra índole.
- Pacientes en tratamiento con finasteride al momento de su primera consulta.
- Pacientes que tomaran ácido acetilsalicílico.
- Pacientes con alteraciones en la coagulación.
- Pacientes con hemoglobina preoperatoria < 10 mg/dL.
- Pacientes con insuficiencia hepática.

Criterios de eliminación:

- Pacientes alérgicos al medicamento.
- Pacientes que no aceptaran formar parte del estudio.
- Pacientes que fallecieran por otra causa diferente al procedimiento.
- Pacientes que no completaran el protocolo.
- Pacientes que no completaran el mes continuo de tratamiento con finasteride.

Variables

La tarjeta para recolección de datos se muestra en el anexo 1.

- Administración de finasteride. Variable cualitativa; se determinó, previa aleatorización, si el paciente tomó o no el medicamento durante 30 días. Se obtuvo del expediente clínico.
- Estancia hospitalaria. Variable cuantitativa, nominal; se reportó en días a partir de la RTUP hasta el día en que se indicó alta hospitalaria.
- Tamaño de la próstata. Variable cuantitativa, nominal; se expresó en gramos mediante tacto rectal en la exploración física y se corroboró mediante reporte de ultrasonido transabdominal.
- Presencia de SFTU por más de 30 días. Variable cualitativa, absoluta; se recabó del expediente clínico y se definió mediante respuesta sí o no.

- Sangrado transoperatorio. Variable cuantitativa, nominal; se determinó al tomar una muestra representativa de la solución de irrigación empleada en el procedimiento y se expresó en g/dL.
- Hemoglobina pre y posquirúrgica. Variable cuantitativa, nominal, continua; se determinó en el paciente un día antes del procedimiento y al final del mismo, expresada en g/dL.
- Solución de irrigación utilizada durante el procedimiento. Variable cuantitativa, absoluta, nominal, establecida con la cantidad de litros de solución de glicina utilizados durante el procedimiento.
- Tiempo de cirugía. Variable cuantitativa, nominal y continua a partir del primer corte de la resección hasta que se retirara el equipo de resección transuretral, expresado en minutos.
- Cantidad de tejido resecado durante el procedimiento. Variable cuantitativa, nominal, absoluta; se realizó mediante el peso del tejido resecado tras el procedimiento, y se expresó en gramos de tejido.
- Sangrado quirúrgico. Variable cuantitativa, nominal; se tomó de la hoja de reporte del procedimiento quirúrgico, la cual fue estimada por el Servicio de Anestesiología.

Metodología

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

El estudio se dividió en tres fases:

- Fase de selección y aleatorización. Después de que el paciente cumplió los requisitos de los criterios de inclusión y no inclusión y fue candidato a la RTUP, se le invitó a formar parte del estudio solicitándole la firma de la carta de consentimiento informado para ingresar al estudio (Anexos 2 y 3). Se le asignó un número y se ubicó en forma aleatoria en alguno de los dos grupos. Los pacientes que se incluyeron en el grupo 1 (finasteride) se les proporcionó en forma gratuita el tratamiento completo.
- Fase de tratamiento. Una vez incluido en uno de los grupos se manejó por los médicos de base y residentes del Servicio de Urología, previa información completa al paciente y, en su caso, al familiar responsable sobre los lineamientos generales para la realización del estudio. Dosis. Se administraron 5 mg de finasteride por vía oral cada 24 h durante un mes previo a RTUP. Se proporcionó

- una tarjeta para el registro diario de la ingesta del medicamento. Un familiar adulto fue el responsable de administrar el medicamento y del llenado de la tarjeta.
- Fase de seguimiento. Al ingresar el paciente a hospitalización para realizar el procedimiento quirúrgico, se le tomó una biometría hemática 24 h antes del procedimiento y otra posterior al procedimiento quirúrgico. Se midió la hemoglobina en el líquido de irrigación usado, así se evaluó la pérdida sanguínea. Además se midió el tejido resecado en gramos, el tiempo quirúrgico, litros de glicina que se usaron durante el procedimiento, sangrado quirúrgico estimado y los días de hospitalización posterior a la cirugía.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 80 pacientes que fueron distribuidos en dos grupos al azar, cada grupo con un total de 40 pacientes. El primer grupo recibió PROSCAR® (finasteride) a la dosis ya comentada, y los del segundo grupo no recibieron el tratamiento. No hubo ninguna exclusión en el número de pacientes por grupo (Cuadro 1).

La edad media del grupo experimental fue de 64.22 ± 9.18 años (47 a 85 años) y para el grupo control la edad media fue de 67.90 ± 9.07 años (53 a 86 años) (Figura 1).

El peso de la próstata en el grupo experimental fue de 37.975 ± 8.033 g (25 a 50 g), mientras que en el grupo control fue de 36.050 ± 7.785 g (20 a 50 g) (Figura 2).

La hemoglobina preoperatoria de los pacientes del primer grupo fue de 15.1 ± 1.47 g/dL (11.6 a 17.9 g/dL) y en el grupo control de 15.06 ± 1.56 g/dL (11.8 a 17.3). La pérdida de hemoglobina cuantificada mediante la muestra representativa en la solución de irrigación fue de 0.51 ± 0.33 g/dL en el grupo que recibió el finasteride, y de 1.34 ± 0.45 g/dL en el grupo control.

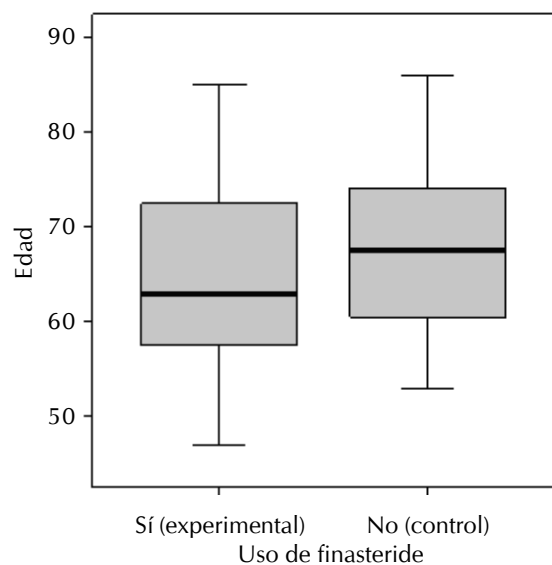
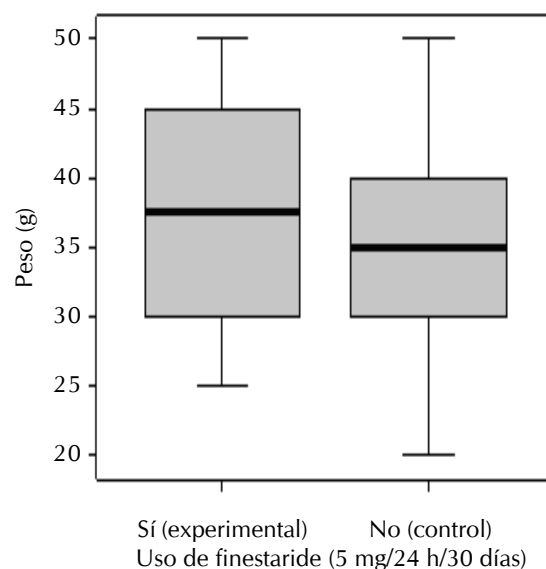
La cantidad de tejido resecado fue de 18.08 ± 8.16 g para el grupo experimental y de 21.28 ± 7.94 g en el grupo control. El tiempo de resección fue de 55.13 ± 18.86 min, utilizando un promedio de 17.75 ± 4.08 L de glicina en el grupo experimental y de 58.00 ± 15.64 min con 20.10 ± 3.94 L de glicina en el grupo control.

Los días de estancia hospitalaria fueron en 90% (n = 36) de un día y 10% (n = 4) de dos días en el grupo experimental, en el grupo control los días de estancia hospitalaria fueron: un día en 50% (n = 20), dos días 47.5% (n = 19), y sólo un paciente (2.5%) permaneció hospitalizado durante tres días debido a la persistencia de hematuria, que condicionó hemotransfusión de dos unidades globulares.

El sangrado transoperatorio estimado por el Servicio de Anestesiología fue de 180.00 ± 91.14 mL para el grupo

**Cuadro 1.** Resumen del procesamiento de los casos.

Uso de finasteride (5 mg/24 h/30 días)	Casos		Perdidos, n (%)	Total, n (%)
	Válidos, n (%)			
Sí (experimental)	40 (100)		0 (0)	40 (100)
No (control)	40 (100)		0 (0)	40 (100)

**Figura 1.** Edad de los pacientes y rango por grupos.**Figura 2.** Peso prostático por grupo.

experimental y de 286.25 ± 100.63 mL para el grupo control.

Finalmente, en el primer grupo la media de hemoglobina post-operatoria fue de 14.00 mg/dL con un rango entre 10.20 y 17.30 mg/dL y en el grupo control de 13.53 mg/dL con un rango entre 9.60 y 16.30 mg/dL.

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

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

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.1$) entre los días de estancia hospitalaria, litros de glicina utilizada en el procedimiento, hemoglobina transoperatoria cuantificada mediante la muestra representativa en la solución de irrigación y sangrado operatorio estimado por el Servicio de Anestesiología (Cuadro 3 y Figura 3).

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

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

DISCUSIÓN

El sangrado transoperatorio durante la RTUP se relaciona con diversos factores que incrementan la vascularidad de la glándula, ocasionando aumento de la morbilidad del procedimiento. En el presente estudio todos los pacientes fueron portadores de sonda Foley durante más de un mes, lo que se considera un factor importante para el aumento de la vascularidad de la glándula, ya que ocasiona un efecto inflamatorio local y la mayoría de las veces su uso implica el potencial desarrollo de infección urinaria, si no es que por la misma fisiopatología de la HPB ya se encuentra presente al momento de su colocación, aumentando así el proceso inflamatorio local.

El análisis estadístico demostró que los dos grupos presentaron una distribución homogénea de la mayoría de las

Cuadro 2. Análisis estadístico: prueba T (prueba de muestras independientes). Variables que no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig	t	gL	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Edad									
Se asumieron varianzas iguales	0.043	0.836	-1,800	78	0.076	-3.675	2.042	-7.740	0.390
No se asumieron varianzas iguales			-1,800	77.990	0.076	-3.675	2.042	-7.740	0.390
Peso prostático									
Se asumieron varianzas iguales	0.739	0.393	1.088	78	0.280	1.9250	1.7688	-1.5965	5.4465
No se asumieron varianzas iguales			1.088	77.923	0.280	1.9250	1.7688	-1.5965	5.4465
Hemoglobina inicial									
Se asumieron varianzas iguales	1.225	0.272	0.390	78	0.698	0.1325	0.3402	-0.5447	0.8097
No se asumieron varianzas iguales			0.390	77.680	0.698	0.1325	0.3402	-0.5448	0.8098
Tiempo Qx									
Se asumieron varianzas iguales	1.452	0.232	-0.742	78	0.460	-2.875	3.874	-10.588	4.838
No se asumieron varianzas iguales			-0.742	75.416	0.460	-2.875	3.874	-10.592	4.842
Tejido resecado									
Se asumieron varianzas iguales	0.093	0.762	-1.777	78	0.080	-3.200	1.801	-6.786	0.386
No se asumieron varianzas iguales			-1.777	77.943	0.080	-3.200	1.801	-6.786	0.386

variables consideradas al inicio del estudio. Sin embargo, el propósito del estudio fue demostrar la disminución del sangrado con la administración de finasteride a dosis de 5 mg/día, durante treinta días previos a la RTUP. El sangrado fue el parámetro crucial, estimado en cuatro de las variables, en tres de ellas de manera cuantitativa (hemoglobina prequirúrgica, hemoglobina posquirúrgica y hemoglobina de la solución de irrigación durante el procedimiento) y una variable, aunque numérica, se midió

de manera apreciativa (sangrado quirúrgico estimado por el Servicio de Anestesiología).

De las cuatro variables descritas para estimar la pérdida sanguínea en la RTUP, sólo la hemoglobina posquirúrgica no fue estadísticamente significativa ($p = 0.212$). Esta variable fue estimada por la determinación sérica de hemoglobina en el postoperatorio y no coincidió con los resultados de las otras variables que se utilizaron para determinar la cantidad de sangrado (Cuadro 4). Quizá el resultado de



Cuadro 3. Análisis estadístico: prueba T (prueba de muestras independientes). Variables que demostraron ser estadísticamente significativas.

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig	t	gL	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Días de estancia hospitalaria									
Se asumieron varianzas iguales	57.062	0.000	-4.253	78	0.000	-0.425	0.100	-0.624	-0.226
No se asumieron varianzas iguales			-4.253	60.505	0.000	-0.425	0.100	-0.625	-0.225
Litros de glicina									
Se asumieron varianzas iguales	0.002	0.968	-2.628	78	0.010	-2.350	0.894	-4.130	-0.570
No se asumieron varianzas iguales			-2.628	77.865	0.010	-2.350	0.894	-4.130	-0.570
Hemoglobina T.O. (Hb en cubeta)									
Se asumieron varianzas iguales	6.411	0.013	-9.316	78	0.000	-0.8310	0.0892	-1.0086	-0.6534
No se asumieron varianzas iguales			-9.316	71.369	0.000	-0.8310	0.0892	-1.0088	-0.6532
Sangrado Qx (mL)									
Se asumieron varianzas iguales	0.336	0.536	-4.949	78	0.000	106.25000	21.46759	-148.989	65.51131
No se asumieron varianzas iguales			-4.949	77.248	0.000	106.25000	21.46759	-148.995	63.50476

esta variable fue porque la determinación sérica de hemoglobina en el postoperatorio, mediante una biometría hemática, no fue el instrumento de medición adecuado, porque tras el procedimiento pueden existir variaciones en la osmolaridad plasmática que interfieren con el resultado. La concentración media de hemoglobina o el hematocrito hubiese sido una medida más fidedigna para esta variable en el postoperatorio.

Sin embargo, se decidió realizar una prueba estadística de correlación para determinar si existía alguna diferencia estadística entre la cantidad de hemoglobina estimada en el líquido de irrigación y el sangrado quirúrgico reportado, encontrando que existe una correlación positiva bilateral (Cuadro 5 y Figura 4), identificando que sí

existió una disminución del sangrado transoperatorio estadísticamente significativa en los pacientes del grupo experimental.

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

A diferencia de Mebust y cols., los pacientes no presentaron retención urinaria por coágulos después de la RTUP.² Al igual que Bailey, se indica el tratamiento por cuatro semanas, y también se notó disminución en la cantidad de sangrado transoperatorio.¹³

Por los resultados obtenidos, se considera que el mecanismo de acción del finasteride disminuye la neovascularización del tejido prostático, en consecuencia

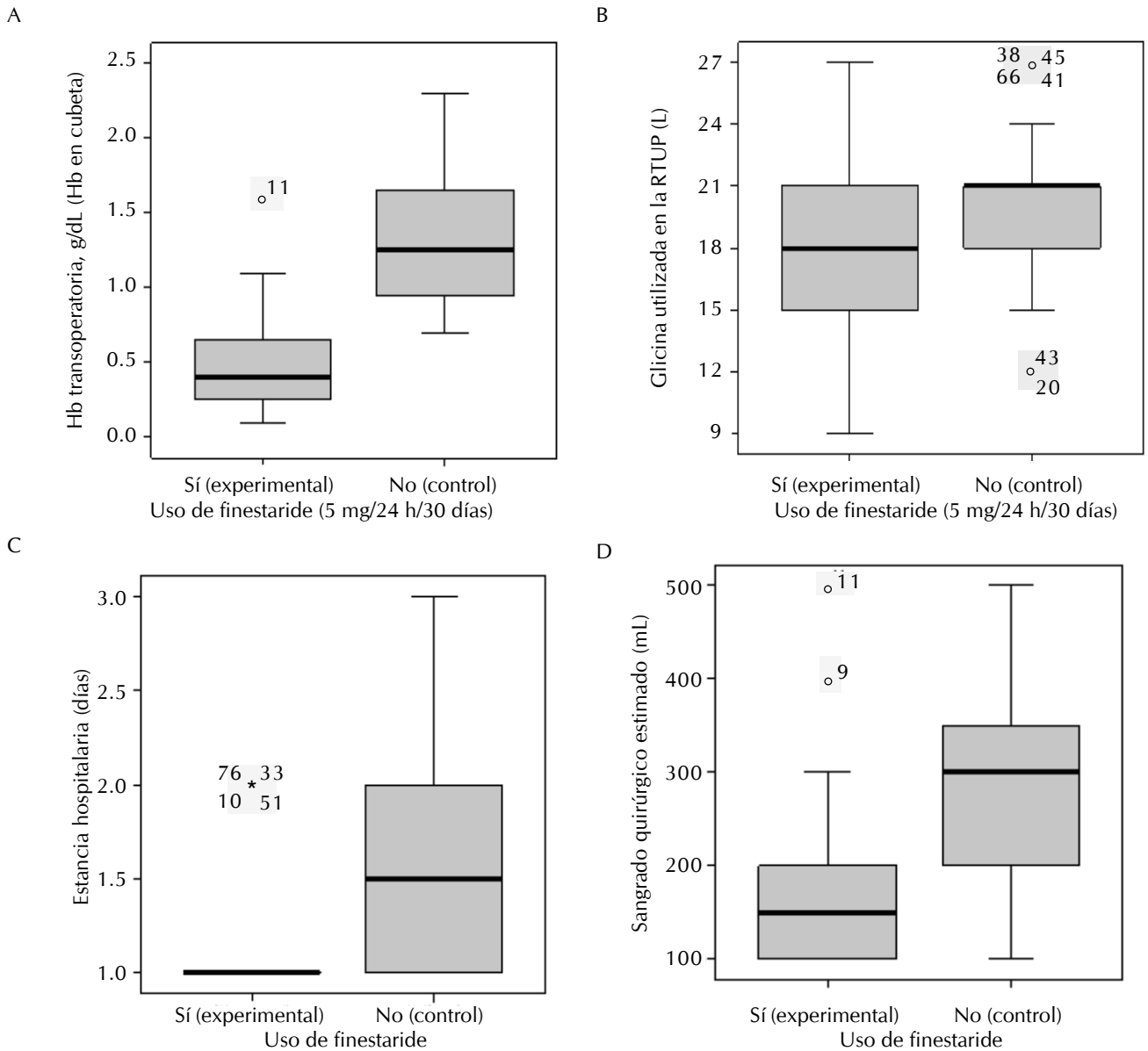


Figura 3. A. Rango de concentración de hemoglobina en la muestra representativa transoperatoria por grupo. **B.** Litros de glicina utilizada en el procedimiento. **C.** Rango de días de estancia hospitalaria por grupos. **D.** Rango de sangrado quirúrgico estimado durante la RTUP por grupos.

menor sangrado transoperatorio, permitiendo mejor visión y facilitando la RTUP.¹⁴

CONCLUSIONES

El sangrado de origen prostático obedece a múltiples causas, y es un factor que incrementa la morbilidad de los pacientes con crecimiento prostático obstructivo. En el

preoperatorio generalmente ocasiona retención aguda de orina que obliga al empleo de derivación urinaria transuretral temporal.

Durante la RTUP el sangrado disminuye la visibilidad, haciendo que el procedimiento sea técnicamente más difícil para el cirujano, puede interferir en la evolución satisfactoria del postoperatorio.



Cuadro 4. Análisis estadístico: prueba T (prueba de muestras independientes).

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig	t	gL	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Hb post-Qx									
Se asumieron varianzas iguales	0.150	0.700	1.258	78	0.212*	0.47000	0.37358	-0.27375	1.21375
No se asumieron varianzas iguales			1.258	77.750	0.212*	0.47000	0.37358	-0.27379	1.21379

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

Cuadro 5. Correlación positiva entre sangrado operatorio.

	Hb T.O. (Hb en cubeta)	Sangrado Qx
Hb T.O. (HB en cubeta)		
Correlación de Pearson	1	0.686*
Sig. (bilateral)	-	0.000
N	80	80
Sangrado Qx		
Correlación de Pearson	0.686*	1
Sig. (bilateral)	0.000	-
N	80	80

* La correlación es significativa al nivel 0.01(bilateral).

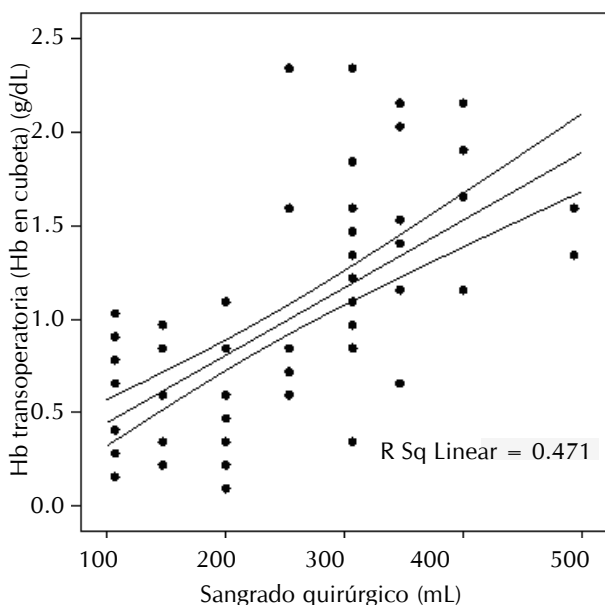


Figura 4. Correlación para el sangrado quirúrgico.

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

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

Independientemente de la disponibilidad del medicamento, también se recomienda crear mecanismos administrativos institucionales para ofrecer atención quirúrgica temprana en este tipo de pacientes.



REFERENCIAS

1. Lowe FC, McConnell JD, Hudson PB, et al. Long-term experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61: 791-6.
2. John FD, Harbinder S, Raju A, Sirage N, David RT, Mike CF. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002; 168: 2024-6.
3. Pareek G, Shevchuk M, Armenakas NA, et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and micro-vessel density: A possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patient. *J Urol* 2003; 169: 20-3.
4. Delakas D, Lianos E, Karyotis I, Cranidis A. Finasteride: A long-term follow-up in the treatment of recurrent hematuria associated with benign prostatic hyperplasia. *Urol Int* 2001; 67: 69-72. Saunders an imprint of Elsevier Science. Philadelphia.
5. Hagerty JA, Ginsberg PC, Harmon JD, Harkaway RC. Pretreatment with finasteride decreases perioperative bleeding associated with transurethral resection of de prostate. *Urology* 2000; 55: 684.
6. Miller MI, Puchner PJ. Effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. *Urology* 1998; 51: 237.
7. Stoner E, Finasteride Study Group. The clinical effects of a 5 alfa reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 147: 1298.
8. Carlin BI, Bodner DR, Spirnak JP, Resnick MI. Role of finasteride in the treatment of recurrent hematuria secondary to benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1997; 31: 180.
9. Moon SY, Moon WC, Choi HR, Gi YJ. Finasteride inhibits angiogenesis and expression of VEGF in human BPH. *J Urol* 1998; (suppl. 159): 332 (Abstract 1276).
10. Foley SJ, et al. Hematuria and BPH: a prospective study on the effect of finasteride. *Br J Urol* 1999; 83: 4-6.
11. Walsh P, Retik A, et al. *Campbell Urology*. 8th Ed. Vol. 2. p. 1349-474.
12. Kirby R. *Prostatic diseases*. 3a. Ed. Chapter 5. Spain: The Parthenon Publishing Group; 2003, p. 23-9.
13. Bailey DM, Foley SJ, Wedderburn A. Effect of finasteride on microvessel density (MVD) in patients with recurrent hematuria related to prostatic hypertrophy (BPH). *J Urol* 1999; (Suppl. 161): 363 (Abstract 1406).
14. Marshall S, et al. Treatment of prostatic bleeding suppression of angiogenesis by androgen deprivation. *J Urol* 1993; 149: 1553-7.

Solicitud de sobretiros:

Dr. J. Alberto Salazar-Vázquez
Plaza San Pablo, Núm. 13
Col. Centro
México, D.F.
Tel.: 5542-2224
Correo electrónico:
jalbertosalazarv@yahoo.com.mx

Anexo 1. Tarjeta de recolección de datos

Ficha de identificación

Nombre:
Expediente:
Edad:

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



Anexo 2. Forma de consentimiento.

Para firma del paciente:

1. Confirmando que he leído y comprendido la hoja de información para el paciente del estudio antes mencionado. Se me ha explicado el estudio y tuve oportunidad de preguntar mis dudas.
 2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que si decido no participar en el estudio no habrá ninguna penalización ni perderé ninguno de los beneficios a los que tengo derecho. También entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin que se vean afectados mi cuidado médico o mis derechos legales.
 3. Entiendo que los registros del estudio y mis registros médicos pueden ser revisados por personal autorizado del Hospital Juárez de México o sus representantes, por autoridades regulatorias o por el Comité de Ética cuando esto sea relevante para mi participación en el estudio. Autorizo a estas personas el acceso directo a mis registros y entiendo que dicha información se tratará como confidencial.
 4. Entiendo que tengo el derecho de acceder a mis registros médicos y a corregir cualquier información que yo piense que es incorrecta.
 5. Acepto participar en este estudio.
-

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

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

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Paciente:

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____



Anexo 3. Forma de consentimiento informado.

Para ser llenado por dos testigos imparciales.

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

Testigo 1:

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Relación con el paciente:

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

Testigo 2:

Nombre completo (letra de molde): _____

Firma: _____ Fecha: _____

Relación con el paciente:
