

Eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática.

Efficacy of Sambucus peruviana (sauco) in patients with benign symptomatic prostatic hyperplasia.

Segundo Bueno-Ordoñez ^{1,a}, Oscar Ferreol Panta-Guardado ^{2,b}

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Cajamarca. Perú.

² Facultad de Medicina Universidad Nacional de Trujillo. Perú.

^a Médico especialista en radiología, doctor en Medicina.

^b Médico especialista en pediatría, profesor emérito, doctor en Medicina.



© 2022. Publicado por Facultad de Medicina, UNT. Este es un artículo de libre acceso. Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

Correspondencia: Segundo Bueno Ordoñez.

✉ sbueno@unc.edu.pe

Recibido: 26/07/2022

Aceptado: 15/09/2022

Citar como: Bueno-Ordoñez S, Panta-Guardado OF. Eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática. *Rev méd Trujillo*.2022;17(3):080-084. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i2.4859>

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática.

Métodos: Estudio tipo ensayo clínico aleatorizado simple con 30 pacientes; el preparado con las hojas de sauco fue administrado a los pacientes, por vía oral, a dosis de 45mg/kg p.c./día, por un período de seis meses; luego se determinaron las variaciones en el puntaje de los síntomas prostáticos según la puntuación internacional de síntomas prostáticos (IPSS) y el residuo posmiccional (RPM) determinado por ecografía. **Resultados:** El análisis post tratamiento según la variación sintomática y el RPM fue de 87% y 97%, respectivamente; la diferencia estadística antes y después del tratamiento tuvo un valor p altamente significativo ($p < 0,001$).

Conclusión: *Sambucus peruviana* (sauco) es altamente eficaz en el tratamiento de pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática.

Palabras Clave: hiperplasia prostática benigna, ancianos, medicina tradicional, *Sambucus peruviana* (sauco) (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objective: To determine the efficacy of *Sambucus peruviana* (sauco) in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia.

Methods: Simple randomized clinical trial type study with 30 patients; the preparation with sauco leaves was administered to the patients, orally, at a dose of 45mg/kg/day, for a period of six months; then the variations in the prostate symptoms score were determined according to the international prostate symptom score (IPSS) and the postvoid residual (PVR) determined by ultrasound. **Results:** The post-treatment analysis according to the symptomatic variation and the PVR was 87% and 97%, respectively; the statistical difference before and after treatment had a highly significant p value ($p < 0,001$). **Conclusion:** *Sambucus peruviana* (sauco) is highly effective in the treatment of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia.

Key words: benign prostatic hyperplasia, traditional medicine, *Sambucus peruviana* (sauco) (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia prostática benigna (HPB), es el tumor benigno más común en los varones y su incidencia como la sintomatología que provoca están relacionadas con la edad; es un problema de salud pública mundial. La incidencia de la HPB se incrementa desde un 20% entre 41 y 50 años de edad, y en más de 90% en mayores de 80 años. Aunque la evidencia clínica de enfermedad ocurre con menos frecuencia, los síntomas de obstrucción prostática también están relacionados con la edad. A los 55 años de edad, alrededor del 25% manifiesta síntomas miccionales obstructivos; a los 75 años, 50% de los pacientes acusa disminución de la fuerza y calibre del chorro urinario [1]. La HPB no conduce a cáncer de próstata [2].

En Japón, hasta 12% de los hombres entre 60 y 70 años edad reunieron criterios de HPB sintomática moderada [3]. En Europa, Litwin y Saigal [4] informaron que HPB inicial llevó

un total de 1,9 millones de visitas a la consulta médica y más de 202 000 visitas al servicio de urgencias, y se realizaron 120 000 prostatectomías. En España como en los países de nuestro entorno socio-cultural, un 16,5% de los pacientes tuvieron valores IPSS de moderados o severos, con afectación en su calidad de vida [5].

La HPB aparece primero como una lesión no detectable dada su situación anatómica retroperitoneal hasta que el agrandamiento produce sintomatología urinaria, es una enfermedad de avance progresivo; desencadenado el proceso, la nicturia y las retenciones urinarias son muy frecuentes, la dilatación patológica y crónica de los uréteres y el sistema colector de los riñones, la insuficiencia renal crónica [6,7,8,9].

En Perú, Huamanchumo [10] informó que un volumen prostático >30cc ya era un factor de riesgo de retención urinaria. Hernández J, et al [11] concluyeron que la uropatía

obstructiva crónica es frecuente en el paciente con insuficiencia renal crónica por HPB. Villarreal [12] informó que un bloqueador alfa adrenérgico ofrecía la seguridad y eficiencia en el tratamiento de la HPB sintomática.

La HPB se desarrolla en la zona de transición [1,13]. Es un proceso hiperplásico con un patrón de crecimiento nodular que comprime las zonas exteriores de la próstata [14,15]. El tamaño de la próstata tiene escasa correlación con los síntomas [16]; sin embargo, un cuestionario de autoaplicación de la Asociación Americana de Urología, ha resultado útil y confiable, para identificar a los pacientes y vigilar la respuesta al tratamiento por síntomas urinarios derivados de la HPB.

El tratamiento médico convencional incluye una amplia gama de fármacos con acción específica sobre la próstata, el detrusor o sobre el complejo vesico-uretro-prostático y los vasos sanguíneos que lo irriga. Pero, el gran inconveniente son los efectos secundarios indeseables, entre otros [13].

En el Perú, existe una larga lista de plantas para diversas patologías, y algunas de ellas para el tratamiento de las vías urinarias [17]; en esto, *Sambucus peruviana* conocido como sauco, es poco casi ignorado en la farmacopea médica, pero el saber popular le atribuye aportes beneficiosos para la salud por las propiedades curativas que posee, sobre todo para procesos inflamatorios diversos; esta planta tiene en su composición química, alcaloides, vitaminas y flavonoides [18]. En el uso pre-clínico se observó efecto anti-inflamatorio, antiespasmódico y antidiurético [19]; y en el campo clínico los resultados no fueron del todo concluyentes [20,21].

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio del tipo ensayo clínico aleatorizado simple, de diseño en línea o sucesión.

Para determinar la eficacia se usó: 1) La Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos de la Asociación Americana de Urología (IPSS) con la puntuación de: 0-7, leve; 8-19, moderado; y, 20-35, grave [12], y 2) Medición del RPM por ecografía y expresado en cc, con puntuación: leve, de 0 a 30%; moderado, de 31 a 60% y severo >60% [16]. El volumen prostático fue clasificado en grados, según Rifkin [22]: grado I (< 30g), grado II (30-50g), grado III (51-85g), y grado IV (>85g). Las hojas de *Sambucus peruviana* (sauco) se administró 45mg/kg p.c./día en hoja seca triturada, aproximado para un paciente de 70 kg fue de 3g o su equivalente, tres cucharadas a ras. La edad fue establecida por grupos etáreos, de 40-49 años, 50-59 años; y, de 60-74 años.

Se incluyó a todo el personal estable que labora en la Universidad Nacional de Cajamarca (UNC) como la población en estudio para el año 2016, en total 472 servidores. La muestra de 30 pacientes fue obtenida con el objetivo de detectar ventajas del 30%, Tipo de test: Unilateral. Nivel de confianza (1- α): 95%. Poder estadístico: 80%. p1 (proporción en el grupo de referencia o pre tratamiento): 50%. p2 (proporción en el grupo post tratamiento): 20%.

Criterios de Inclusión: Varón de 40-74 años de edad, en buen estado físico y mental juzgado por la historia clínica, la exploración física y los datos de laboratorio (hemoglobina, hematocrito, creatinina y examen de orina). IPSS desde leve hasta severa. Una próstata > 20g por ecografía. Un RPM >12cc, determinado por ecografía.

Criterios de exclusión: Historia sugerente de vejiga neurogénica. Infección urinaria recurrente. Urolitiasis. Hematuria (por lesión intrínseca vesical causante de síntomas irritativos). Paciente con próstata de volumen normal por ecografía. Uso crónico y simultáneo de medicamentos antiandrogénicos. Prostatectomía anterior u otras para tratar la HPB. Cirugía sobre el área pélvica con posible daño de la innervación vesical. Uso crónico y simultáneo de diuréticos, antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos y anticolinérgicos que pueden influenciar la dinámica miccional. Antecedentes de enfermedades que predisponen a estenosis uretrales (enfermedades de transmisión sexual), sondajes repetitivos y radioterapia pélvica.

Los 30 pacientes con HPB sintomática cumplieron con los criterios de inclusión, se les explicó sobre el estudio y recibieron el documento de consentimiento informado, que fue firmado para ingresar al estudio. La historia clínica fue dirigida y respondieron por escrito el cuestionario de puntuación de síntomas. Con un ecógrafo marca Shimadzu modelo SDU-350 se les realizó una ecografía transabdominal con un transductor convexo de 3,5-5 MHz para medir el RPM, el paciente no necesitó preparación especial salvo una repleción vesical entre 150-200cc porque volúmenes mayores a 500cc los residuos podían ser falsamente elevados. El cálculo del RPM se hizo con los sistemas automáticos incorporados en los ecógrafos.

Los pacientes seleccionados tuvieron como tratamiento las hojas de *Sambucus peruviana* (sauco). El tratamiento y seguimiento por parte del investigador fue desde julio de 2016 hasta octubre de 2017. Las evaluaciones se realizaron en cada visita, iniciándose con la visita de selección (V0), seguidamente mensuales (V1, V2, V6). En cada visita de control el paciente respondió por escrito el cuestionario de puntuación de síntomas, y se le realizó la medida del RPM por ecografía.

La muestra de ensayo fue de 50 kg de hojas de *Sambucus peruviana* (sauco), obtenida siguiendo las directivas de la OMS sobre las buenas prácticas agrícolas y de recolección de plantas medicinales, luego, en base a la dosis prevista, se hizo la correspondiente preparación. Los pacientes participantes colocaron 3g aproximadamente (3 cucharadas a ras), de hojas de sauco secas y trituradas previamente suministrada en potes etiquetados y rotulados, en un litro de agua, y el conjunto llevado a temperatura de ebullición por 3 a 5 minutos como máximo en un recipiente destapado; una vez enfriado, se filtró el líquido residual y se distribuyó en tres tomas de aproximadamente 300 mL, las que fueron consumidas en intervalos de ocho horas, por seis meses. Los potes fueron entregados mensualmente y en estos intervalos la supervisión del adecuado consumo.

El análisis estadístico inferencial se realizó con el programa estadístico SPSS (software Windows para análisis de datos) con niveles de $p < 0,01$, altamente significativo; y $p > 0,05$, no significativo; aplicando la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas, antes y después en el ensayo clínico para contrastación de hipótesis.

El estudio contó con el visto bueno del Comité de Ética de Investigación del Hospital Regional Docente de Cajamarca, acorde con las normas de ética del Colegio Médico del Perú [23] y el Reglamento de Ensayos Clínicos emitidas por el Instituto Nacional de Salud [24], referido a las buenas prácticas médicas, la confidencialidad, el consentimiento informado, entre otras consideraciones que dieron la debida seguridad a los pacientes en la presente investigación.

RESULTADOS

En la (Tabla 1), se observa las variaciones del puntaje IPSS y del RPM por ecografía, de los participantes en el estudio para determinar la eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en pacientes con HPB sintomática, el cual fue administrado a una dosis equivalente a 45mg/kg p.c./día (3 g de hoja seca aproximadamente).

En la (Tabla 2), se muestra la caracterización de los pacientes, según los grupos etáreos.

En la (Tabla 3), se muestra la variación de la sintomatología prostática, según grados; entre los grupos basal y post tratamiento de los pacientes con HPB sintomática, estableciéndose que, 14 pacientes con IPSS grado II bajaron a grado I, pero en general mayoritariamente bajaron sus puntajes aun en el grado I; tal como se puede apreciar también en la Tabla 1.

En la (Tabla 4), se destaca que cuatro pacientes mantuvieron sus puntajes IPSS basales que representaron el 13% del total. Es decir, la eficacia fue de 87% post tratamiento. Los casos 12, 25, 28 y 29 fueron los que no cambiaron el puntaje indicado. La diferencia estadística antes y después del tratamiento tuvo un valor p altamente significativo ($p < 0,001$).

En la (Tabla 5), se puede apreciar la variación del RPM, según grados; estableciéndose que en la evaluación basal hubo 26 pacientes en el grado I y cuatro en el grado II; en la evaluación post tratamiento los 30 pacientes estuvieron en el grado I, pero en general mayoritariamente bajaron sus puntajes aun en el grado I; tal como se puede apreciar también en la Tabla 1.

Tabla 1. Variación en la puntuación internacional de sintomatología prostática (IPSS) y el Residuo post miccional (RPM) para determinar la eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en hiperplasia prostática benigna sintomática, n = 30.

N°	PACIENTE	EDAD	BASAL				POST TRATAMIENTO			
			IPSS		RPM		IPSS		RPM	
			Puntaje	Grado	Vol (cc)	Grado	Puntaje	Grado	Vol (cc)	Grado
1	Y.R.W.	51	7	I	19	I	6	I	0.5	I
2	V.C.C.	61	18	II	35	I	7	I	3.2	I
3	C.S.J.	62	8	II	23	I	4	I	0.9	I
4	G.R.R.	64	9	II	46	I	4	I	1.7	I
5	T.I.F.	53	11	II	20	I	2	I	2	I
6	V.A.J.	54	7	I	27	I	4	I	6.4	I
7	G.O.J.	60	6	I	39	I	4	I	26	I
8	A.T.A.	59	9	II	72	II	8	II	0.7	I
9	A.V.W.	72	8	II	72	II	6	I	0.7	I
10	C.B.J.	64	19	II	18	I	10	II	8.5	I
11	C.P.E.	64	19	II	38	I	9	II	0.4	I
12	L.L.A.	73	10	II	76	II	10	II	0.3	I
13	S.A.S.	59	13	II	84	II	8	II	34	I
14	C.M.A.	56	10	II	17	I	6	I	0.2	I
15	P.Z.A.	58	9	II	25	I	4	I	0.5	I
16	V.Z.J.	66	11	II	17	I	8	II	2	I
17	P.L.S.	65	10	II	39	I	8	II	0.7	I
18	H.A.R.	67	9	II	20	I	6	I	0.7	I
19	J.L.L.	66	10	II	28	I	5	I	30.4	I
20	L.E.S.	60	13	II	18	I	4	I	0.4	I
21	C.F.J.	65	12	II	18	I	7	I	2.8	I
22	V.V.J.	64	15	II	20	I	3	I	0.7	I
23	R.S.L.	64	10	II	20	I	7	I	1.7	I
24	R.M.J.	55	10	II	17	I	7	I	0.8	I
25	Q.A.A.	63	9	II	18	I	9	II	0.5	I
26	S.N.J.	62	10	II	24	I	9	II	0.3	I
27	M.A.J.	71	6	I	18	I	4	I	0.8	I
28	M.G.F.	61	8	II	16	I	8	II	1.5	I
29	P.O.S.	65	12	II	16	I	16	II	4.3	I
30	H.A.W.	59	14	II	9.1	I	9	II	1.1	I
Promedio		62	11		30.3		7		4.5	

En la (Tabla 6), se puede apreciar la variación promedio del RPM, según grados; en la evaluación basal por criterio de inclusión los 30 participantes tuvieron un RPM mayor de 12 cc y si bien en el post tratamiento tres quedaron con un RPM mayor a 12 cc, solo uno mantuvo el RPM inicial que representó el 3%, es decir, la eficacia fue de 97%. La diferencia estadística antes y después del tratamiento tuvo un valor p altamente significativo ($p < 0,001$).

Tabla 2. Pacientes participantes con HPB sintomática, según grupos etáreos; n = 30.

Características Edad (años)	N°	%
50 – 59	9	30
60 -74	21	70

Tabla 3. Variación de la sintomatología (IPSS), según grados, en pacientes para determinar la eficacia del *Sambucus peruviana* (sauco) en HPB sintomática, n = 30.

Grado	IPSS (Basal)		IPSS (Post Tratamiento)	
	N°		Grado	N°
I	4		I	18
II	26		II	12

p-valor para
 $p = 0,0000248$; es decir: $p < 0,001$

Tabla 4. Variación de la sintomatología (IPSS), según grados y promedios, para determinar la eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en HPB sintomática, n = 30.

Grado	IPSS (Basal)		IPSS (Post Tratamiento)		
	N°	Ptje. Prom.	Grado	N°	Ptje. Prom.
I	4	7	I	18	5
II	26	11	II	12	9
III	0		III	0	

p-valor para
 $p = 0,0000248$; es decir: $p < 0,001$

Tabla 5. Variaciones del Residuo Post Miccional, en grados, en pacientes para determinar la eficacia del *Sambucus peruviana* (sauco) en HPB sintomática, n = 30.

Grado	RPM (Basal)		RPM (Post Tratamiento)	
	N°		Grado	N°
I	26		I	30
II	4		II	0
III	0		III	0

p-valor para
 $p = 0,0000191$; es decir: $p < 0,001$

Tabla 6. Variaciones del Residuo Post Miccional, en grados y promedios, en pacientes para determinar la eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en HPB sintomática, n = 30.

Grado	RPM (Basal)		RPM (Post Tratamiento)		
	N°	Ptje. Prom.	Grado	N°	Ptje. Prom.
I	4	7	I	18	5
II	26	11	II	12	9
III	0		III	0	

p-valor para
 $p = 0,0000248$; es decir: $p < 0,001$

Referente a algunos efectos secundarios, un paciente refirió una leve cefalea pasajera, en otros casos, aumento en la

frecuencia miccional post ingesta del extracto de las hojas de sauco que también fue de presentación pasajera.

DISCUSIÓN

La fitoterapia en la medicina tradicional no siempre ha sido bien entendida y tampoco usada de manera adecuada [25], siempre ha quedado un poco de duda de los resultados así tuvieran alta significancia clínica como es el caso del presente ensayo clínico, aunque en otras oportunidades ha sido incorporado como medicina complementaria.

En el presente trabajo, se esperaba un 30% de eficacia de *Sambucus peruviana* (sauco) en pacientes con HPB sintomática, pero ha resultado en 87% para los indicadores en sintomatología urinaria y el RPM en 97%; con un correlato estadístico altamente significativo. Más bien, dado el prolongado tiempo con que se desarrolla la HPB, y por tanto la sintomatología, era de esperar una mitigación gradual y lenta; sin embargo, la respuesta clínica ha sido en corto tiempo y altamente eficaz.

En quienes la respuesta sintomática no ha sido exitosa continuará siendo materia de análisis y en cuya dilucidación, seguramente será importante determinar el rol de las calcificaciones de situación peri- uretral en este tipo de lesiones, que en tales casos se tendrá una evolución tórpida hasta que se resuelvan tales condicionantes.

Qué hace que en tan corto tiempo el residuo posmiccional sea tan escaso y en algunos casos por debajo de 1cc, tal vez la respuesta esté en el efecto antiinflamatorio del *Sambucus peruviana* (sauco) porque contiene flavonoides y similares, de reconocidos efectos antioxidantes, antialérgicos, hepatoprotectores, antitrombóticos, antivirales y anticarcinogénicos [18,26]; también efectos vistos con otras plantas [27]. Además de los taninos, triterpenos, esteroides y vitaminas C y E de efectos antioxidantes.

Por otro lado, la búsqueda de sustancias para tratar la HPB sintomática es importante porque los medicamentos hasta ahora usados no son más que sintomáticos [28] como el logrado por ahora con *Sambucus peruviana* (sauco); dada también la enorme carga económica que significa el tratamiento de esta condición médica [29].

La HPB es una lesión tumoral benigna en cuya historia natural genera síntomas del tracto urinario inferior, de desarrollo progresivo asociado a la edad avanzada del paciente. En tal sentido, si bien no ha sido parte de la investigación el tema de la HPB en sí; sin embargo, se debería ampliar el estudio buscando una respuesta satisfactoria al efecto terapéutico de *Sambucus peruviana* (sauco), ya que la fisiopatología de la HPB sintomática no ha sido dilucidada del todo [30], y falta determinar los mecanismos de acción farmacológica y los efectos sobre el complejo vesico-prostático-uretral. Y también, los posibles efectos secundarios no deseados a largo plazo con el uso de *Sambucus peruviana* (sauco) como ocurre con otros medicamentos [31].

CONCLUSIONES

El extracto de las hojas de *Sambucus peruviana* (sauco) administrado a dosis de 45mg/kg p.c./día fue altamente eficaz en la reducción de la sintomatología urinaria y el residuo urinario vesical post miccional por hiperplasia prostática benigna sintomática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Presti JC, et al. Neoplasias de la glándula prostática. En: Urología general de Smith. 14ª ed. (17ª ed en inglés). México: Editorial El Manual Moderno; 2009. p. 363-390.
- [2] Thiruchelvan N. Benign prostatic hyperplasia. Surgery (Oxford). 2014; 32(6): 314-322.
- [3] Lu SH, Chen Ch S. Natural history and epidemiology of benign prostatic hyperplasia. Formosan J Surgery. 2014; 47: 207-210.
- [4] Litwin MS, Saigal CS, eds. 2012. Urologic diseases in America: Chap 2. Benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms and bladder stones. Washington, DC: Government Printing Office: 45-72. (NIH publication N° 12-7865.); 2012.
- [5] Vicente-Herrero MT et al. Correlación entre los valores de APE, IPSS, tipo de trabajo y nivel educacional en población laboral española. Rev Mex Urol. 2013; 73(3):119- 124.
- [6] Cindolo L et al. Drug adherence and clinical outcomes for patients under pharmacological therapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: population-based cohort study. Eur Urol. 2015; 68: 418-25.
- [7] Rensing A, et al. Differences in treatment of benign prostatic hyperplasia by the urologist and primary-care physician. J Urol. 2015; 193(4S, Supplement): e281.
- [8] Mendes LO, et al. Androgen therapy reverses injuries caused by ethanol consumption in the prostate: Testosterone as a possible target to ethanol-related disorders. Life Sciences. 2015; 120: 22-30.
- [9] Kim KS, et al. Tamsulosin treatment affecting patient-reported outcomes in benign prostatic hyperplasia-associated depressive symptoms. Urology. 2016; 87: 172-7.
- [10] Huamanchumo JL. Volumen prostático como factor de riesgo de retención urinaria en pacientes con hiperplasia prostática benigna. Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa. 2011; 11(1): 40-6.
- [11] Hernández J et al. Prevalencia de hiperplasia benigna de próstata en mayores de 40 años como causa de insuficiencia renal crónica. Rev méd panacea. 2013; 3(2): 51-3.
- [12] Villarreal JA. Impacto en el índice de síntomas y calidad de vida con un bloqueador alfa adrenérgico en el tratamiento de la hiperplasia benigna de la próstata. [Tesis doctoral]. Lima-Perú: Escuela de Posgrado-Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
- [13] Sarma AV, Wei JT. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. N Engl J Med. 2012; 367: 248-57.
- [14] Manzarbeitia F et al. Aspectos histopatológicos iniciales de la hiperplasia benigna de próstata: nódulos mixo-inflamatorios. Actas Urol Esp. 2010; 34(6): 549-554.
- [15] Epstein JI, Lotan TL. Vías Urinarias bajas y aparato genital masculino. En: Patología estructural y funcional. Robbins y Cotran. 9ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 959-990.
- [16] Condoni H et al. Relación del residuo post-miccional, grado de "trabeculación" vesical y el flujo urinario en pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática. Rev Med Hered. 2012; 23(3): 148-53.
- [17] Villar-López M, Villavicencio-Vargas O. 2001. Manual de Fitoterapia, Lima: EsSalud - Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2001.
- [18] Ruiz SG et al. Capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales obtenidos de las hojas de *Sambucus peruviana* h.b.k. (sauco) proveniente de la ciudad de Huamachuco. Farmaciencia. 2013; (2): 57-64.
- [19] Ortiz H y cols. Estudio fitoquímico y efecto biológico de la hoja de *Sambucus peruviana* (sauco) sobre la raíz de *Allium cepa* (cebolla) y sobre el adenoma prostático de *Rattus rattus*. Universidad Nacional de Trujillo; 1986.
- [20] Cruzalegui R. Efectos del *Sambuco peruvianus* sobre las manifestaciones clínicas de hiperplasia benigna de próstata. (Tesis de maestría). Universidad Nacional de La Libertad. Trujillo-Perú; 1993.
- [21] Ortiz H, Yon MJ, Cruzalegui R, Ortiz Z, Ascoy R. Efecto de la hoja de *Sambucus peruviana* (sauco) en pacientes con hiperplasia benigna de glándula prostática. Arnaldo. 2000; 7(1-2): 71-88.
- [22] Rifkin MD. 2000. Ecografía de la próstata, diagnóstico por imagen y tratamiento de las enfermedades de la próstata. 2ª ed. España: Marban Libros; 2000.
- [23] Colegio Médico del Perú. Normas y disposiciones legales vigentes. Lima: REP SAC; 2012.
- [24] Instituto Nacional de Salud (Perú). Reglamento de ensayos clínicos. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2010.
- [25] Zegarra Montes LR. *Bixa orellana* en pacientes con hiperplasia benigna de próstata: estudio randomizado doble ciego controlado con placebo. [Tesis doctoral]. Lima-Perú: Escuela de Postgrado Víctor Alzamora Castro-Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2004.
- [26] Torres-Marquina IA. Efecto hipolipidémico del decocto de las hojas de *Sambucus peruviana* "sauco" en pacientes con hiperlipidemia. (Tesis doctoral). Cajamarca-Perú: Escuela de Post Grado-Universidad Nacional de Cajamarca; 2010.
- [27] Burgos J. Inflammation and Prostatic Diseases: From Bench to Bedside. European Urol. 2015; Suppl 14: e1453-e1454.
- [28] Matsukawa Y et al. What is the pre-treatment factor contributing to failure in improvement of over-active bladder symptoms following alpha-1 blocker administration in patients with benign prostatic hyperplasia accompanied by overactive bladder? Eur Urol. 2015; Suppl 14(2): e1088.
- [29] Anger JT et al. Patterns of non-surgical management of benign prostatic hyperplasia (bph) in the United States. J Urol. 2015; Suppl 193 (4S): e281.
- [30] Schalken JA. Inflammation in the pathophysiology of benign prostatic hypertrophy. European Urol. 2015; Suppl 14: e1455-e1458.
- [31] Fowke JH et al. Alcohol intake increases high-grade prostate cancer risk among men taking Dutasteride in the reduce trial. European Urol. 2014; (66): 1133-38.