

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN
PACIENTES CON HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA
ASOCIADO A SÍNDROME METABÓLICO**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

Luis Eduardo Ciudad Gonzales.

ASESOR:

Dr. Víctor Morales Ramos.

Trujillo – Perú

2017

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE:

Dr. ELOY CASTAÑEDA CARRANZA

SECRETARIO:

Dr. FERNANDO BENITES JARA

VOCAL:

Dr. OTHONIEL BURGOS CHAVEZ

ASESOR:

Dr. VICTOR MORALES RAMOS

DEDICATORIA

*A mi familia por ser mi motivo de orgullo, una
bendición ser parte de ustedes, por estar siempre en
mis logros, por guiarme y permitirme
lograr esta meta.*

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme llegar a este momento tan especial de mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mi madre Marisol, la mejor mujer del mundo, por ser la persona que me ha acompañado en todo mi trayecto estudiantil y de mi vida.

A mi padre Luis, quien me dio la fortaleza en esta etapa de mi vida, por sus sabios consejos en guiarme y terminar mi carrera profesional.

A Juan y Alexis por su apoyo y confianza, me dieron la fuerza para continuar y conseguir mis objetivos, un orgullo tenerlos como hermanos.

A mis compañeros y amigos de rotación por ser mi pequeña familia durante mi carrera.

Al Dr. Víctor Morales, por su tiempo y dedicación en esta investigación.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA 04

PAGINA DE AGRADECIMIENTOS..... 05

TABLA DE CONTENIDOS..... 06

RESUMEN 07

ABSTRACT 08

INTRODUCCIÓN..... 09

MATERIAL Y MÉTODOS... .. 15

RESULTADOS..... 21

DISCUSION..... 25

CONCLUSIONES..... 28

RECOMENDACIONES..... 29

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 30

ANEXO..... 34

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe diferencia en la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico en comparación con pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 209 pacientes con hiperplasia benigna de próstata según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin síndrome metabólico, atendidos en el servicio de Urología del Hospital VLE-Trujillo.

Resultados: Síndrome metabólico fue diagnosticado en el 50.5% (105) de pacientes. Se encontró que los valores de ADE fueron más altos en el grupo de pacientes con HBP y síndrome metabólico que en el grupo control [(13.87 ± 0.62 vs 13.03 ± 0.51) p<0.001]. Los niveles de glucosa en ayuno, LDL-colesterol, perímetro abdominal, triglicéridos y colesterol total fueron más elevados en el grupo de síndrome metabólico que en los no síndrome metabólico y fue estadísticamente significativo (p<0.001). Los pacientes con HBP y Smet tuvieron niveles más elevados de LDL-colesterol que en el grupo de HBP y no Smet (p<0.001). El porcentaje de pacientes con antecedentes de diabetes e hipertensión fue significativamente mayor en los pacientes con Smet que en el grupo control. La asociación entre LDL y síndrome metabólico no es significativa [OR 1,02 (0,47 - 2,22), Intervalo de confianza del 95%, P=0.99].

Conclusiones: El nivel de ADE es significativamente mayor en pacientes con HBP y Smet que en los pacientes con HBP sin Smet. La ADE es un predictor independiente de Smet en pacientes con HBP.

Palabras Clave: Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) - hiperplasia benigna de prostática (HBP) - síndrome metabólico (Smet).

ABSTRACT

Objective: To determine if there is a difference in the amplitude of red cell distribution in patients with benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome compared to patients with benign prostatic hyperplasia without metabolic syndrome.

Methods: A analytical, observational, retrospective, case-control study. The study population consisted of 208 patients with benign prostatic hyperplasia according to established inclusion and exclusion criteria, distributed in two groups: with and without metabolic syndrome, attended at the external clinic of the VLE Hospital.

Results: Metabolic syndrome was diagnosed in 50.5% (105) of patients. It was found that ADE values were higher in the group of patients with BPH and metabolic syndrome than in the control group (13.87 ± 0.62 vs 13.03 ± 0.51) ($p < 0.001$). The levels of fasting glucose, LDL-cholesterol, abdominal perimeter, triglycerides and total cholesterol were higher in the metabolic syndrome group than in the non-metabolic syndrome and were statistically significant ($p < 0.001$). Patients with BPH and Smet had higher levels of LDL-cholesterol than in the group of BPH and non-Smet ($p < 0.001$). The percentage of patients with previous diabetes and hypertension was significantly higher in patients with Smet than in the control group. The association between LDL and metabolic syndrome is not significant [OR 1.02 (0.47 - 2.22), 95% confidence interval, $P = 0.99$].

Conclusions: The level of ADE is significantly higher in patients with BPH and Smet than in patients with BPH without Smet. ADE is an independent predictor of Smet in patients with BPH.

Keywords: Amplitude of erythrocyte distribution - benign prostatic hyperplasia - metabolic syndrome.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico:

La hiperplasia benigna prostática (HBP) afecta principalmente a los hombres mayores de 45 años de edad y es la neoplasia benigna más común en los hombres mayores, con una prevalencia de alrededor del 50% a los 70-79 años de edad ⁽¹⁾. De acuerdo con el estudio epidemiológico más confiable respecto a la prevalencia de HBP en los últimos años, en los Estados Unidos, la HBP fue la razón principal de 4,4 millones de referencias a clínicas, 117.000 visitas al servicio de urgencias y 105.000 admisiones en los hospitales. El estudio anatomopatológico de las muestras en las autopsias han revelado signos histológicos de HBP en el 42% de los hombres entre 51 a 60 años de edad, lo que aumenta a un 85% en hombres mayores de 80 años ⁽²⁾.

La HBP es una enfermedad progresiva y crónica prevalente que puede definirse correctamente como la ampliación de la glándula prostática secundaria a la hiperproliferación de las células del estroma y glandular, con predominio de células mesenquimales ⁽³⁾. Es una enfermedad muy común de hombres de mayor edad y lleva a una alta morbilidad debido a sus síntomas obstructivos e irritativos ⁽⁴⁾. La HBP surge en las zonas periuretrales y de transición de la glándula prostática y representa un fenómeno ineludible para la población masculina en el envejecimiento ⁽⁵⁾.

Aunque la etiología de la HBP sigue siendo incierta en algunos aspectos, se han propuesto varios mecanismos que pueden estar involucrados en la patogénesis y la progresión de la HBP ⁽⁶⁾. Varios parámetros que incluyen mediadores inflamatorios, hormonas, síndrome metabólico, genes inflamatorios y estrés oxidativo se han considerado para jugar un papel en el desarrollo de la HBP ⁽⁵⁾. El envejecimiento representa el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la HBP y de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI). En hombres de edad

avanzada, se produce una injerencia en los factores de crecimiento y un proceso de remodelación tisular significativo, dando lugar a la ampliación de próstata ⁽⁶⁾.

El desarrollo de la HBP requiere la presencia de andrógenos testiculares, pues su tejido tiene mayor actividad a la dihidrotestosterona que el tejido de la glándula prostática normal ⁽⁶⁾. Además, la resistencia a la insulina con hiperinsulinemia secundaria y el aumento de la actividad nerviosa simpática se han propuesto como factores de riesgo en el desarrollo de HBP ^(7,8). En los últimos años el papel de la inflamación de la próstata forma una parte crucial en la patogénesis y progresión de la HPB. Se ha planteado la hipótesis de que el infiltrado inflamatorio conduce a daños en los tejidos y un proceso crónico de la curación de heridas que pueden determinar un agrandamiento prostático posteriormente ^(6, 7, 9, 10).

Estudios epidemiológicos, histopatológicos, patológico molecular y ensayos clínicos han demostrado recientemente que el síndrome metabólico y sus componentes juegan un papel muy importante en la patogénesis de la HBP y cáncer de próstata ⁽¹¹⁾. El síndrome metabólico es una enfermedad sistémica crónica asociada con un estado inflamatorio crónico y un mayor riesgo de una serie de enfermedades, incluidas las enfermedades cardiovasculares y neoplasias. El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza en pacientes que presentan un perímetro abdominal >85 cm y al menos dos de las condiciones siguientes: niveles altos de presión arterial, hiperglucemia, bajos niveles en colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y/o alto de triglicéridos (TG) ⁽¹²⁾.

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es una medida de la variabilidad en el tamaño de los eritrocitos circulantes. Esta medida es calculada de forma rutinaria en la práctica clínica como parte del conteo sanguíneo completo automatizado y en la actualidad se utiliza principalmente como un índice en el diagnóstico diferencial de anemia ⁽¹³⁾. Recientemente, los estudios han demostrado que el ADE podría proporcionar información útil para el pronóstico de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, incluyendo síndrome

metabólico, la insuficiencia cardíaca, enfermedades de las arterias coronarias y la enfermedad cardíaca crónica. Aunque los mecanismos biológicos subyacentes permanecen sin entender, la ADE está siendo reconocido como un marcador global de inflamación crónica y estrés oxidativo ^(14,15).

Una posible explicación para la asociación observada entre ADE y síndrome metabólico en pacientes con HBP es que la elevación de la ADE refleja un estado inflamatorio subyacente que afecta la maduración de eritrocitos y consecuente producción inadecuada de hormona eritropoyetina, desnutrición (es decir, las deficiencias en nutrientes, tales como hierro, vitamina B12, y ácido fólico), o daño oxidativo ⁽¹⁶⁾. Estados inflamatorios están fuertemente relacionados con la eritropoyesis ineficaz, se ha demostrado que citoquinas inflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral (TNF) - α , IL-1 β e IL-6 insensibilizan progenitores eritroides de la médula ósea para la eritropoyesis, inhiben de glóbulos rojos (RBC) y de ese modo promueven la anisocitosis ^(17,18,24)

Engström et al, 2014, en un estudio cohorte prospectivo encontraron que los individuos con baja ADE tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar diabetes mellitus. Propusieron que el aumento de glucosa en ayunas y la hiperglucemia posprandial podría ser suficiente para cambiar las propiedades mecánicas de los glóbulos rojos, reducir la supervivencia y crear una población de células más homogénea ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, **Dong et al, 2007**, demostraron la existencia de asociación entre ADE en pacientes con HBP y síndrome metabólico. Encontraron que la ADE se asocia independientemente del síndrome metabólico en pacientes con HBP ⁽¹⁹⁾.

Varias medidas antropométricas se han utilizado para definir la obesidad, incluyendo la circunferencia de la cintura, relación cintura-cadera, y el índice de masa corporal (IMC). **Giovannucci et al, 2008**, examinaron los datos de 25,892 hombres que participaron en el Health Professionals Follow-up Study (HPFS), observaron que los pacientes obesos con un perímetro abdominal > 109 cm tenían

2,4 veces más riesgo ($p < 0,001$) de ser tratados quirúrgicamente para la HBP que aquellos pacientes no obesos con un perímetro abdominal < 89 cm ⁽²⁰⁾.

Robert et al, 2009, evaluaron el grado de inflamación prostática utilizando parámetros citológicos e inmunohistoquímicos en 282 pacientes tratados por HBP sintomática o complicada. El grado de inflamación prostática estaba fuertemente asociada con la gravedad de los STUI, los pacientes con inflamación crónica tenían mayores valores en el Score Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS ≥ 8) que aquellos sin inflamación (21 vs 12, respectivamente; $p = 0,02$). Por otra parte, el volumen de la próstata fue significativamente mayor en los pacientes con alto grado en el patrón inflamatorio (77 vs. 62 ml; $p = 0,002$). ⁽²¹⁾

Burris et al, 2014, en un análisis multivariado, mostraron mejoría de los STUI correlacionado con el grado de inflamación prostática después de la prostatectomía radical. Sólo los pacientes con inflamación prostática grave tuvieron una mejoría significativa en su IPSS. Llegaron a la conclusión de que la inflamación era un predictor independiente del IPSS. Todos estos datos mostraron una asociación estadísticamente y clínicamente significativa entre la inflamación crónica y la gravedad de los STUI, apoyando la hipótesis de que la inflamación podría contribuir desarrollo de BPH. ^(22,23,25)

Justificación:

La inflamación crónica de la próstata puede ser detectada histológicamente solo en los pacientes que se someten a la biopsia de próstata. Sin embargo, este es un procedimiento invasivo cuyos efectos secundarios son infección, hemorragia, retención urinaria, prostatitis, urosepsis, hematuria y hematospermia. Aunque un número de marcadores potenciales (PCR, interleucina 8, y los marcadores de estrés oxidativo) han sido evaluados, estos marcadores son generalmente inespecíficos para la HPB. También, algunos son caros y probablemente

requieren mayor evaluación clínica antes de su introducción en la práctica clínica diaria.

Es por esto que se abre la búsqueda de biomarcadores que podrían utilizarse para estratificar a los pacientes con HPB, ya que podría proporcionar valiosa información clínica y sin costo adicional, pues la ADE está disponible como parte de un conteo sanguíneo completo. Sin embargo, se necesitan más estudios a gran escala para confirmar estos hallazgos y esto es lo que me induce a la realización del presente trabajo.

1.2. Enunciado del Problema Científico:

¿Existe diferencia en la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico en comparación con pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico atendidos en el servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSALUD en el periodo Julio – Diciembre del 2015?

1.3. Hipótesis

H0: No existe diferencia en la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico en comparación con pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico

H1: Si existe diferencia en la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico en comparación con pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico

1.4. Objetivos

General:

- Determinar si existe diferencia en la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia prostática benigna y síndrome metabólico en comparación con pacientes con hiperplasia prostática benigna sin síndrome metabólico

Específicos:

- Evaluar la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico.
- Evaluar la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico
- Comparar la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico, hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Poblaciones

2.1.1 Población Diana o Universo

Constituida por todos los pacientes con hiperplasia benigna de próstata con síndrome metabólico y pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico que fueron atendidos en el Consultorio Externo de Urología de Julio a Diciembre del 2015 en el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray - ESSALUD de Trujillo.

2.1.2 Población de Estudio

Está constituida por los integrantes de la población diana que cumplen con los criterios de selección.

2.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes varones mayores de 50 años.
- Pacientes con diagnóstico de HBP confirmado por ecografía.
- Pacientes con HBP y síndrome metabólico.
- Pacientes con HBP sin síndrome metabólico.
- Pacientes cuyas historias clínicas cuenten con datos completos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades sistémicas severas.
- Pacientes con enfermedades endocrinológicas severas.
- Pacientes con enfermedades hematológicas.
- Pacientes con enfermedades infecciosas.

2.3 Muestra:

2.3.1 Unidad de análisis:

La unidad de análisis la constituye cada uno de los pacientes que cumplen los criterios de selección.

2.3.2 Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo la constituyen los pacientes que cumplen los criterios de selección.

2.3.3 Tamaño de la muestra:

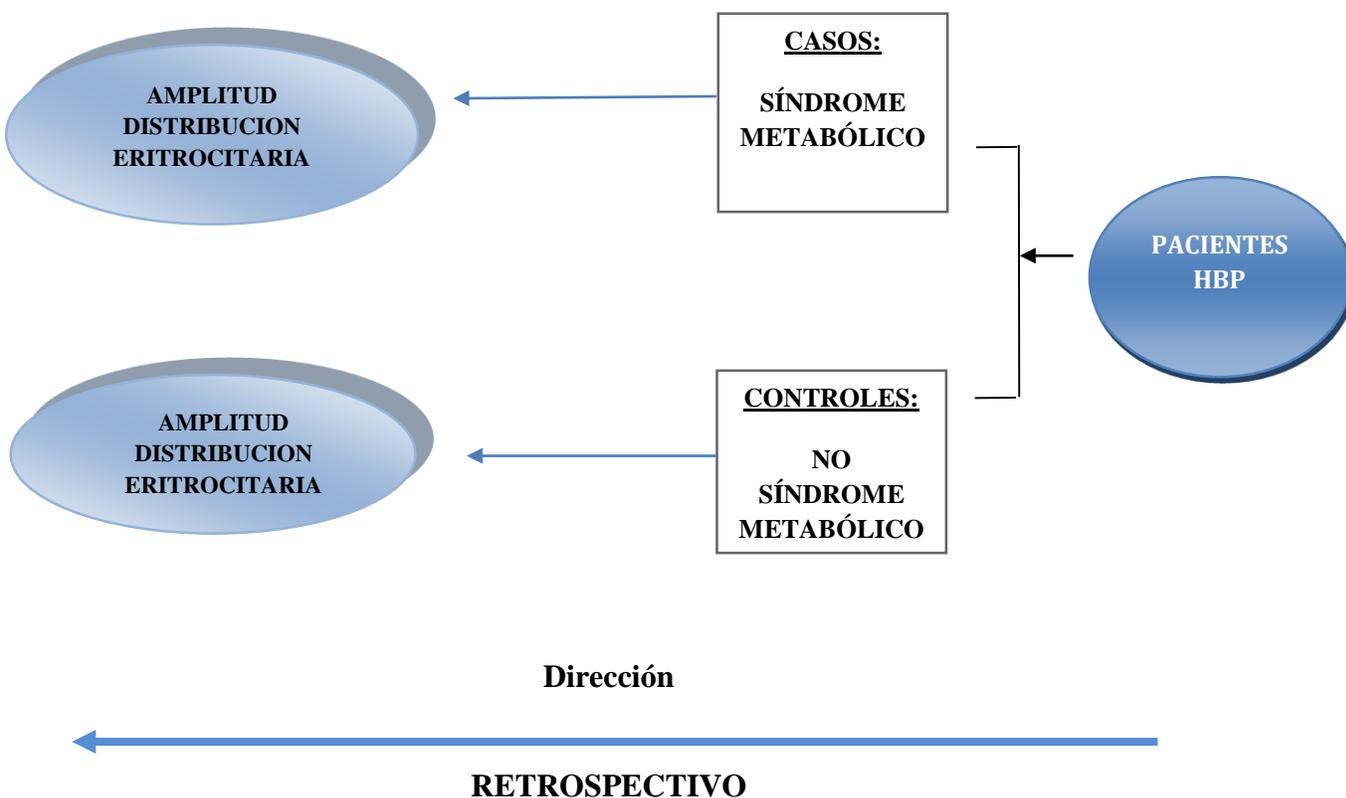
Por la naturaleza de este estudio, la muestra se ha considerado tomar a todos los pacientes con hiperplasia benigna de próstata asociado a síndrome metabólico y pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico que fueron atendidos en el Consultorio Externo de Urología de Julio a Diciembre del 2015 en el Hospital IV Víctor Lazarte Echeagaray - ESSALUD de Trujillo.

2.4 Diseño de estudio:

2.4.1 Tipo de estudio.

Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

2.4.2 Diseño específico:



2.5 Operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
INDEPENDIENTE: SÍNDROME METABÓLICO	Cualitativa	Nominal	Perímetro abdominal HDL Triglicéridos Presión arterial Glucosa	Presencia- ausencia
DEPENDIENTE: AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA	Cuantitativa	Continua	Eritrocitos	Porcentaje (%)

2.6 Definiciones operacionales:

2.6.1 Variable dependiente

- **Amplitud de distribución eritrocitaria:** Es una medida de la variación en el volumen de los glóbulos rojos y aparece, junto a otros índices eritrocitarios, en un hemograma estándar. Por lo general, los glóbulos rojos de la sangre son de un tamaño estándar de aproximadamente 6 a 8 micrómetros de diámetro y poseen un Volumen Corpuscular Medio (VCM) de 83 a 97 femtolitros. La

Amplitud de la Distribución Eritrocitaria se calcula como el cociente entre el coeficiente de variación de la distribución de los volúmenes de los eritrocitos dividido por el volumen corpuscular medio (VCM), expresado en tanto por ciento. El rango normal de ADE es de 10.9% a 15.4%.

2.6.2 Variable independiente:

- **Síndrome Metabólico:** Se define como la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: perímetro abdominal >85 cm, triglicéridos en suero >150 mg/dl (8,3 mmol/l), Colesterol HDL <40 mg/dl (2,2 mmol/l), Presión sistólica >130 mmHg o presión diastólica >85 mmHg, Glucosa en suero >100 mg/dl (5,6 mmol/l)

2.7 Procedimientos:

En el Hospital Víctor Lazarte Echegaray se obtuvo el número de pacientes atendidos en el servicio de Urología, mayores de 50 años, de acuerdo a los criterios estipulados anteriormente, teniendo en cuenta los tiempos a realizar el estudio.

Con los resultados y datos obtenidos, a través de una ficha de recolección de datos, se procedió a llenar y tabular la base de datos en el programa SPSS versión 24.0, realizando las tablas correspondientes, teniendo en cuenta los objetivos que se trata de lograr.

2.8 Recolección y análisis de datos:

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una Notebook con Windows XP PROFESIONAL 2010 y el Paquete estadístico SPSS v. 24.

Los datos obtenidos a través de las historias clínicas y de los resultados de evaluación de los datos, fueron trasladados a una base de datos del programa SPSS v 24.0.

En cuanto a la estadística descriptiva, las variables continuas se demuestran como media \pm desviación estándar (DE). Las características basales de los grupos se compararon mediante T- Students para muestras independientes. La regresión logística univariante y multivariante se utilizó para identificar los factores de riesgo que influyen en MetS.

La fuerza de la asociación entre los factores de riesgo y MetS se expresó como proporciones impares (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC). Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas con un valor de $p < 0,05$.

2.9 Consideraciones Éticas:

El presente proyecto se desarrolló de acuerdo con las normas éticas, respetando la dignidad e integridad física y moral de los participantes. Así mismo refleja una estricta correlación con la “Declaración de Helsinki II” – recomendaciones que guían a los médicos en la investigación biomédica que involucra a seres humanos; la cual estipula en el principio básico número cuatro que el derecho del sujeto investigado de salvaguardar su integridad será respetado siempre.

Así mismo se garantiza la confidencialidad de la información de los pacientes, como parte del Principio de respeto del Belmont Report, el cual estipula que solamente el equipo de investigación deberá tener acceso a los documentos de investigación.

III. RESULTADOS

Las características clínicas del presente estudio se describen en la tabla 1 con un total de 208 pacientes. El periodo de estudio fue comprendido desde 01 de Julio al 31 de Diciembre del 2015 en el servicio de urología del hospital VI Victor Lazarte Echeagaray. La población de estudio fue distribuida en 2 grupos: Grupo 1 por 105 pacientes con HBP y síndrome metabólico y Grupo 2 por 103 pacientes con HBP sin síndrome metabólico.

TABLA N° 01:

**ANÁLISIS UNIVARIADO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN
PACIENTES CON HBP DEL HOSPITAL VI VICTOR LAZARTE
ECHEGARAY - ESSALUD DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO JULIO –
DICIEMBRE DEL 2015**

Características clínicas	Grupos		valor-p
	Con síndrome metabólico	Sin síndrome metabólico	
	Media ± SD	Media ± SD	
Edad (años)	67,5 ± 11,8	70,3 ± 10,7	0,003
Diabetes Mellitus (%)	88,6	42,7%	0,001
Hipertensión (%)	81	14,6	0,001
Glucosa (mg/dl)	115,14 ± 12,93	99,44 ± 7,08	0,001
LDH-colesterol (mg/dl)	38,37 ± 6,50	47,62 ± 8,91	0,001
LDL-colesterol (mg/dl)	110,48 ± 34,96	88,75 ± 25,35	0,001
Talla (m)	1,67 ± 0,07	1,71 ± 0,09	0,001
Peso (kg)	84,64 ± 7	71,61 ± 5,92	0,001

Perímetro Abdominal (cm)	91,29 ± 5,40	79,90 ± 3,03	0,001
Triglicéridos (mg/dl)	208,92 ± 34,37	160,29 ± 20,11	0,001
Colesterol (mg/dl)	204,37 ± 34,27	165,13 ± 15,81	0,001
Amplitud de distribución eritrocitaria	13,87 ± 0,62	13,03 ± 0,51	0,001

FUENTE: Archivos de Historias Clinicas - HVLE

Los niveles de glucosa fueron significativamente mayores en pacientes con HBP y síndrome metabólico que en el grupo control [(115,14 ± 12,93) vs (99,44 ± 7,08) p<0.01]. los pacientes con síndrome metabólico tuvieron niveles de LDL- colesterol más elevados que los no síndromes metabólicos [(110,48 ± 34,96) vs (88,75 ± 25,35)]. Asimismo perímetro abdominal, triglicéridos y colesterol total fueron significativamente mayores en los pacientes con síndrome metabólico. Sin embargo los niveles de HDL- colesterol fueron mayor en el grupo control [(38,37 ± 6,50) vs (47,62 ± 8,91)].

Los valores de amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) fueron mayores en el grupo de pacientes con HBP y síndrome metabólico que en el grupo control [(13,87 ± 0,62) vs (13,03 ± 0,51) p<0.01]. sin embargo tomando punto de corte los valores establecidos (RDW: 10.9 a 15.5%), estos se encuentran dentro del rango normal. Para obtener los datos de “p”, se utilizó la prueba T-students para “muestras independientes considerando si las varianzas de ambos grupos son iguales o diferentes.

En la tabla 2 se muestra los factores de riesgo en síndrome metabólico en pacientes con HBP. El 88,6% de pacientes con HBP y síndrome metabólico tuvieron historia de Diabetes, en el grupo control fueron de 42,7% [OR 10,39 (5,07 - 21,28) p<0.01]. El 81% de los pacientes con HBP y síndrome metabólico tuvieron historia previa de hipertensión y fueron mayor que en los no síndrome metabólico (14.6%). Los niveles de HDL-colesterol fueron normales en un 21% de los pacientes con síndrome metabólico, mientras que en el grupo control el 79.6% fueron normales [OR14,73 (7,53

- 28,83)]. Con relacion a LDL-colesterol fueron normales en un 14.3% en los pacientes con HBP y síndrome metabólico, no hubo mucha diferencia con los no síndrome metabólico (14.6%). El perímetro abdominal fue normal en un 94.2% de los pacientes del grupo control mientras que solo 4.8% en los síndrome metabólico [OR 323,33 (95,53 - 1094)]. El 1% de los pacientes con HBP y síndrome metabólico tuvieron niveles de triglicéridos dentro del rango normal y el 36.9% en el grupo control [OR 60,80 (8,15 - 453,60)].

TABLA N°02

**FACTORES DE RIESGO EN SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES
CON HBP**

Factores de riesgo		Grupos				OR (IC 95%)	valor-p
		Con síndrome metabólico		Sin síndrome metabólico			
		Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Diabetes	Diabético	93	88,6%	44	42,7%	10,39 (5,07 - 21,28)	0,001
	No diabético	12	11,4%	59	57,3%		
Hipertensión	Hipertenso	85	81,0%	15	14,6%	24,93 (11,98 - 51,88)	0,001
	No hipertenso	20	19,0%	88	85,4%		
LDH	No normal	83	79,0%	21	20,4%	14,73 (7,53 - 28,83)	0,001
	Normal	22	21,0%	82	79,6%		
LDL	No normal	90	85,7%	88	85,4%	1,02 (0,47 - 2,22)	0,995
	Normal	15	14,3%	15	14,6%		
Perimetro abdominal	No normal	100	95,2%	6	5,8%	323,33 (95,53 - 1094)	0,001
	Normal	5	4,8%	97	94,2%		
Triglicéridos	No normal	104	99,0%	65	63,1%	60,80 (8,15 - 453,60)	0,001
	Normal	1	1,0%	38	36,9%		
Colesterol	No normal	57	54,3%	4	3,9%	29,39 (10,07 - 85,75)	0,001
	Normal	48	45,7%	99	96,1%		
Total		105	100,0%	103	100,0%		

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas -VLE

TABLA N°03:

**FACTORES DE RIESGO MULTIVARIABLE EN SÍNDROME METABÓLICO EN
PACIENTES CON HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA**

Factores de riesgo	OR ajustado (IC 95%)	valor-p
Diabetes	107,47 (4,98 - 2317,23)	0,003
Hipertensión	171,79 (6,91 - 4265,15)	0,002
LDH	39,60 (3,32 - 471,97)	0,004
Perímetro abdominal	151,17 (14,35 - 1592,09)	0,001
Triglicéridos	541,63 (8,25 - 35578,41)	0,003

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas -VLE

Sólo estos factores resultaron significativos en el análisis de regresión logística múltiple

IV. DISCUSION:

Nuestro estudio demostró la existencia de asociación entre las características del Smet, desarrollo de HBP y ADE. En el presente estudio, encontramos que el síndrome metabólico se correlacionó con el desarrollo de BPH, a su vez los niveles de ADE fueron significativamente mayor en pacientes con HBP y síndrome metabólico que en el grupo control. La ADE fue un predictor independiente de Smet en pacientes con HBP; por lo tanto, se sugiere prestar atención en la ADE, el cual podría proporcionar valiosa información clínica entre los pacientes BPH sin costo adicional, porque ADE está disponible como parte de un hemograma completo.

Recientemente, se ha demostrado que los pacientes afectados por Smet están en mayor riesgo de presentar HBP. Se sabe que la resistencia a la insulina con hiperinsulinemia secundaria, como fisiopatología central del Smet, se relaciona con el agrandamiento de próstata⁽⁷⁾. En estudios de **Park et al, en el 2014**, se ha demostrado que la proporción de HBP, TPV ≥ 30 ml y PVR ≥ 50 ml aumentó significativamente con un número creciente de anomalías metabólicas. El mismo trabajo en equipo⁽¹⁰⁾ ha demostrado que el Smet se asoció significativamente con los factores de riesgo de progresión clínica de la HPB. Sobre la base de estos resultados, **Gacci et al⁽²³⁾, en el 2009**, estudió la correlación entre la severidad de HBP, factores de Smet e infiltrados inflamatorios en las muestras de prostatectomía. Se observó una correlación positiva significativa entre la presencia de Smet y la puntuación inflamatoria; también se observó, una correlación positiva tanto entre puntuación inflamatoria y IPSS. Por lo tanto, Smet puede ser relevante para el desarrollo de una notable inflamación intraprostática que podría ser un predictor, o incluso un impulso, de la progresión de la HBP. La consistencia de la correlación entre HBP y Smet, informó en nuestro estudio, está de acuerdo con otros experimentos previamente informados.

La inflamación prostática crónica puede ser detectada histológicamente sólo en pacientes que se someten a biopsias de próstata. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con LUTS/ HBP no quieren hacer eso. Aunque se han evaluado varios marcadores potenciales

(PCR, interleuquina (IL) -8 y marcadores de estrés oxidativo), estos marcadores son generalmente inespecíficos para la HBP. Además, algunos son caros y probablemente requieren más evaluación clínica antes de su introducción en la práctica clínica diaria. Sin embargo, se abre la búsqueda de biomarcadores que podrían ser utilizados para estratificar a los pacientes en cuanto al riesgo de desarrollar HPB o BPH relacionados con los resultados adversos, o para supervisar los síntomas y la respuesta a la terapia médica para la HBP.

En los últimos años, ADE, un nuevo marcador, ha sido sugerido como la vía final común de múltiples procesos patológicos, incluyendo la inflamación crónica. Datos fiables surgidos de una variedad de estudios clínicos han apoyado la hipótesis de que ADE podría ser un parámetro útil para la recopilación de información clínica significativa, ya sea diagnóstico o pronóstico, en una variedad de trastornos cardiovasculares ⁽¹³⁾. Se han descrito asociaciones altamente significativas entre el valor de ADE y la mortalidad cardíaca sin causa, no cardíaca y de todas las causas en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD), insuficiencia cardíaca aguda y crónica, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular. Sin embargo, aún no está claro si la anisocitosis podría ser la causa, o un simple epifenómeno de una enfermedad subyacente. Recientemente, los investigadores prestaron más atención a las anomalías metabólicas. Ellos han encontrado que la elevación de ADE se relacionó con pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus, sobrepeso y Smet ⁽²⁴⁾. Nuestro estudio apoyó que niveles elevados de ADE se relacionó con el Smet en pacientes con HBP. Hasta donde sabemos, esta fue la primera vez que se evaluó la asociación de los niveles séricos de ADE con el desarrollo de HPB, especialmente en pacientes con HBP y Smet.

Una posible explicación de la asociación observada entre ADE y Smet en pacientes con HBP es que ADE alto refleja un estado inflamatorio subyacente que afecta la maduración de eritrocitos y consecuente producción inadecuada de la hormona eritropoyetina, la desnutrición (es decir, deficiencias en nutrientes, como hierro, vitamina B12, Y folato), o daño oxidativo. Entre estas variables, el estrés oxidativo y la inflamación han sido la hipótesis como los determinantes importantes de ADE ⁽¹⁶⁾. Los estados inflamatorios

están fuertemente relacionados con la eritropoyesis ineficaz, y se ha demostrado que las citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral (TNF) $-\alpha$, la IL-1 β y la IL-6, desensibilizan los progenitores eritroides de la médula ósea a la eritropoyesis, inhiben los glóbulos rojos (RBC) y por lo tanto promover la anisocitosis. En algunas investigaciones clínicas, se encontraron asociaciones significativas y positivas entre ADE y una variedad de marcadores inflamatorios, tales como PCR, velocidad de sedimentación de eritrocitos, IL-6, receptor de transferrina soluble, receptor TNF soluble I y receptor TNF soluble II. **Fukuta** ⁽²⁵⁾ **et al, en el 2013**, observaron una correlación significativa entre el péptido natriurético tipo B (BNP) y ADE en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco para CAD, lo que sugiere la existencia de una posible interacción entre anisocitosis y mediadores neurohumorales.

Algunos investigadores presentaron otras opiniones. Se encontró que los individuos con ADE bajo tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar DM ⁽¹⁸⁾. Propusieron que el aumento de la glucosa en ayunas y la hiperglucemia posprandial podría ser suficiente para cambiar las propiedades mecánicas de los glóbulos rojos, reducir la supervivencia y crear una población de células más homogénea. Sin embargo, en nuestro estudio, los niveles de ADE elevados se asociaron independientemente con Smet en pacientes con HBP. Creemos que el tipo de enfermedades conducen a los diferentes resultados ya que en nuestro estudio elegimos a pacientes con Smet en la HBP y no sólo a pacientes diabéticos. En segundo lugar, tal vez el estado inflamatorio fue el principal mecanismo que resultó en eritropoyesis ineficaz con la alteración de los eritrocitos alterando la ADE.

V. CONCLUSIONES

1. Si existe diferencia en la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome.
2. Los niveles de amplitud de distribución eritrocitaria fueron más elevados en pacientes con hiperplasia benigna de próstata y síndrome metabólico que en pacientes con hiperplasia benigna de próstata sin síndrome metabólico.
3. La amplitud de distribución eritrocitaria se correlaciono con el desarrollo de hiperplasia benigna de próstata, independientemente de síndrome metabólico.

VI. SUGERENCIAS

- Se sugiere prestar atención en la amplitud de distribución eritrocitaria el cual nos puede proporcionar información clínica de los pacientes con hiperplasia benigna de próstata, ya que esta se encuentra como parte de hemograma completo.
- Se recomienda la realización de estudios a gran escala con la finalidad de confirmar estos hallazgos, obtener una mayor validez en su determinación y conocer con mayor exactitud el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables.
- Llevar un estilo de vida saludable para evitar factores predisponentes a presentación de dicha patología mediante la práctica de cualquier actividad física, un perfil de alimentación guiado a pirámide alimenticia en el cual exige dieta baja en grasas y carbohidratos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McVary K, Roehrborn C, Avins A, Barry M, Bruskewitz R, Donnell R, et al. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). American urological association. 2010;14(11): 4-26.
2. Cyrus A, Kabir A, Goodarzi D, Talaei A, Moradi A, Rafiee M, et al. Impact of Metabolic Syndrome on Response to Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Korean J Urol. 2014;55(4): 814-820.
3. Djavan B, Margreiter M, Dianat SS. An algorithm for medical management in male lower urinary tract symptoms. Curr Opin Urol. 2011;21(9): 5-12.
4. Ahmad M, Suhail N, Mansoor T, Banu N, Ahmad S. Evaluation of oxidative stress and DNA damage in benign prostatic hyperplasia patients and comparison with controls. Indian J Clin Biochem. 2012;27(17): 385-388.
5. Minciullo P, Inferrera A, Navarra M, Calapai G, Magno C, Gangemi S. Oxidative Stress in Benign Prostatic Hyperplasia. Urol Int. 2015;94(4): 249–254.
6. Gandaglia G, Briganti A, Mondaini N, Novara G, Salonia A, Sciarra A, et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia. BJU International. 2013;112(7): 432–441.
7. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. Eur Urol. 2012; 61(2): 560–570.
8. Abdollah F, Briganti A, Suardi N, Castiglione F, Gallina A, Capitanio U, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: evidence of a potential relationship, hypothesized etiology and prevention. Korean J Urol. 2011;52(1): 507–516.

9. De Nunzio C, Kramer G, Marberger M. The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol.* 2011; 60(11): 106–117.
10. Parsons J, Sarma A, McVary K, Wei J. Diabetes and benign prostatic hyperplasia: emerging clinical connections. *J Urol.* 2013; 189 (1): 102-106.
11. De Nunzio C, Aronson W, Freedland S, Giovannucci E, Parsons J. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *Eur Urol.* 2012;61(26): 560-570.
12. Yin Z, Yang JR, Rao JM, Song W, Zhou KQ. Association between benign prostatic hyperplasia, body mass index, and metabolic syndrome in Chinese men. *Asian J Androl.* 2015;10(5): 1008-682.
13. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Lippi G. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(21): 635-64.
14. Tsuboi S, Miyauchi K, Kasai T, Ogita M, Dohi T, Miyazaki T, et al. Impacto de sangre roja ancho de distribución de células en la mortalidad a largo plazo en pacientes diabéticos después de la intervención coronaria percutánea. *Circ J.* 2013;77(12): 456-461.
15. Mucsi I, Ujszaszi A, Czira ME, Novak M, Molnar MZ. Red cell distribution width is associated with mortality in kidney transplant recipients. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(11): 641-651.
16. Patel K, Semba R, Ferrucci L, Newman A, Fried L, Wallace R, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: A meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(4): 258–265.

17. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(1): 628–632.
18. Engstrom G, Smith J, Persson M, Nilsson P, Melander O, Hedblad B. Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus. *J Intern Med.* 2014;276(18): 174–183.
19. Dong X, Liao Y, Chen K, Fang Y, Li W, Chen J, et al. Elevated red blood cell distribution width in benign prostatic hyperplasia patients with metabolic syndrome. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(1): 1213–1219.
20. Vikram A, Jena G, Ramarao P. Insulin-resistance and benign prostatic hyperplasia: the connection. *Eur J Pharmacol.* 2010; 641(11): 75-81.
21. Robert G, Descazeaud A, Nicolaiew N, Terry S, Sirab N, Vacherot F, et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis. *HAL AO.* 2009; 69(25): 1774-1780.
22. Burris M, Cathro H, Kowalik C, Jensen D, Culp S, Steers W, et al. Lower urinary tract symptom improvement after radical prostatectomy correlates with degree of prostatic inflammation. *Urology.* 2014;83(2): 186-190
23. Gacci M, Vignozzi L, Sebastianelli A, Salvi M, Giannessi C, De Nunzio C, et al. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms: The role of inflammation. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013;16(2): 101-106.
24. Ozcan F, Turak O, Durak A, Isleyen A, Ucar F, Ginis Z, et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension. *Blood Press.* 2013;22(13): 80-85.

25. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, Saeki T, Asada K, Wakami K, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. *Int Heart J.* 2009;50(2): 301-312.

ANEXO

ANEXO 1:

**“AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES
CON HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA Y SÍNDROME
METABÓLICO”**

Ficha de Recolección de Datos

Ficha N°: _____

N° Historia Clínica: _____

- Edad: _____
- Diagnóstico: _____
- Hemograma:
 - Amplitud de distribución eritrocitaria:
- Perímetro abdominal
- Glucosa basal
- Triglicéridos
- LDL
- HDL
- PA

INTERPRETACION: