

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO**

---

“Asociación entre Síndrome Metabólico y Niveles de Antígeno Prostático Específico en pacientes del Hospital Belén de Trujillo”

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y otras enfermedades no transmisibles

**Autora:**

Br. Cerna Jamanca, Judith Meliza.

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Benites Jara, Fernando

**Secretario:** Vera Quipuzco, Jorge

**Vocal:** Segura Plasencia, Niler

**Asesor:**

Gamboa Vicente, Willy Gustavo.

**Código Orcid:** <https://orcid.org/000-0002-2356-9940>

**Trujillo – Perú**

**2019**

**Fecha de sustentación:** 2019/10/23

**MIEMBROS DEL JURADO:**

**PRESIDENTE:**

**DR. FERNANDO BENITES JARA**

**SECRETARIO:**

**DR. JORGE VERA QUIPUZCO**

**VOCAL:**

**DR. NILER SEGURA PLASENCIA**

## **DEDICATORIA**

*A mis padres Hugo y Ana, por haberme formado y educado como una persona con valores, resaltando la responsabilidad, humildad y respeto; los cuales me permitieron llegar hasta el lugar donde me encuentro hoy.*

*A mi hermano Luis, por su apoyo incondicional y por alentarme a continuar con mis sueños.*

*A mi abuelo, por ser una de mis motivaciones e inspiraciones y por ser quien cuida de mí y me guía desde el cielo, en este largo camino que emprendí.*

*Cada uno de los logros alcanzados serán dedicados a cada uno de ellos.*

**JUDITH CERNA JAMANCA**

## **AGRADECIMIENTOS**

*En primer lugar, a Dios, por permitirme llegar hasta aquí.*

*A mis padres, por el sacrificio y esfuerzo realizado, al permitirme realizar una carrera, por creer en mí. Mamá, gracias por las noches de desvelo, por tu apoyo y motivación a lo largo de estos años. Papá, gracias por tus consejos y por transmitirme esas ganas de superación.*

*A todos mis familiares y amigos, quienes confiaron en mí y me apoyaron en cada uno de los pasos dados hasta el día de hoy.*

*A mi asesor de tesis, por la guía, el tiempo y dedicación brindado a este proyecto.*

## ÍNDICE

	Página
RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
INTRODUCCIÓN .....	3
MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN .....	19
CONCLUSIONES .....	24
RECOMENDACIONES .....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	25
ANEXOS.....	29

## RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo determinar si existe asociación entre el síndrome metabólico y los niveles de antígeno prostático específico (PSA). Para lo cual, se realizó un estudio observacional, analítico y transversal, en el cual se incluyeron 357 varones entre 50-70 años, que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo – Julio del año 2019, que cumplieron los criterios de selección. Según los criterios de la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) los pacientes fueron dicotómizados por la presencia o ausencia de síndrome metabólico y se calculó la media de los niveles séricos de PSA en cada grupo. Posteriormente se realizó un análisis de regresión lineal para evaluar el efecto de la edad, IMC, volumen prostático, volumen de plasma y score de síntomas de tracto urinario sobre los niveles de PSA. En el grupo de varones con síndrome metabólico, la media de los niveles de PSA fue ligeramente menor que en los varones sin síndrome metabólico ( $1,54 \pm 2,39$  vs  $1,85 \pm 3,0$ ); obteniéndose una diferencia de 0.31 ng/ml; sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa ( $p= 0,103$ ). Por otro lado, los niveles de PSA se vieron influenciados por el volumen plasmático ( $p= 0,007$ ) e IMC ( $p= 0,017$ ). Los resultados obtenidos en esta población reflejan que hay una asociación no significativa entre síndrome metabólico y los niveles de PSA; sin embargo, estos hallazgos pueden estar influenciados por un efecto antagónico entre cada uno de los componentes de síndrome metabólico.

**Palabras Clave:** Síndrome Metabólico, Antígeno Prostático Específico, Resistencia a la insulina.

## ABSTRACT

The objective of the present investigation is to determine if there the association between metabolic syndrome and prostate-specific antigen (PSA) levels. Therefore, an observational, analytical and transversal study was carried out, in which 185 males between 50-70 years were included, who went to prostate control to the Urology Service of the HBT during the period March - July of the year 2019, who fulfilled the Selection criteria. According to the criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) patients were dichotomized by the presence or absence of metabolic syndrome and the mean serum PSA levels in each group were calculated. Subsequently, a linear regression analysis was performed to evaluate the effect of age, BMI, prostate volume, plasma volume and urinary tract symptoms score on PSA levels. In the group of men with metabolic syndrome, the mean PSA levels were slightly lower than in men without MetS ( $1,54 \pm 2,39$  vs  $1,85 \pm 3,0$ ); getting a difference of 0.31 ng / ml; however, this association was not statistically significant ( $p = 0.103$ ). Moreover, PSA levels were influenced by plasma volume ( $p=0,007$ ) and IMC ( $p=0.017$ ). The results obtained in this population reflect that there is a non-significant association between metabolic syndrome and PSA levels; However, these findings may be influenced by an antagonistic effect between each of the components of metabolic syndrome.

**Key words:** Metabolic syndrome, specific prostate antigen, insulin resistance.

## I. INTRODUCCIÓN:

El PSA, también denominado calicreína III, seminina, semenogelasa y antígeno P30, es una glicoproteína sintetizada por las células epiteliales del sistema ductal prostático y vesículas seminales, con la finalidad de licuar el semen eyaculado y permitir el movimiento libre de los espermatozoides (1). Se encuentra en mayor cantidad en el semen, pero una menor proporción pasa a la circulación sanguínea y es la que se mide para facilitar el diagnóstico, estadificación, pronóstico y seguimiento de patologías prostáticas (2). En el suero, su rango normal es de 0,1 a 4 ng/ml (3) y se encuentra de 2 distintas formas: el 70 a 90 % se encuentra en forma compleja (PSAc) y el 10 a 30 % de forma libre (PSAI). Se considera un valor de PSA alto cuando este es mayor de 4 ng/ml teniendo una sensibilidad de 67.5 a 80 % y una especificidad de 60 a 80 % para el diagnóstico de cáncer de próstata (CaP) (1).

El hallazgo de un valor alto de PSA, no siempre significa la presencia de CaP, pero su aumento mayor a 10 ng/ml, es indicación para la realización de biopsia prostática, con la finalidad de llegar a un diagnóstico definitivo (3). Sin embargo el PSA no es un marcador tumoral específico, pero sí del tejido prostático; detectándose incrementos séricos en diferentes condiciones que alteran su estructura, como prostatitis, hiperplasia benigna de próstata (HBP), trauma prostático; además en procedimientos diagnósticos como biopsia prostática, tacto rectal, sonda vesical y en condiciones fisiológicas como la edad, donde el PSA aumenta de 0,7 a 1,5 ng/ml por año (3-5). Por lo tanto; es importante conocer e identificar, qué factores podrían alterar los niveles de PSA sérico, para así poder tener una mejor interpretación de dichos valores.

Existen diversos estudios que establecen una asociación positiva y estadísticamente significativa entre el PSA y el volumen prostático, resaltándolo como eficaz marcador de crecimiento prostático. Por lo que el ajuste del PSA total sobre el volumen prostático (densidad del PSA), debe considerarse para la interpretación de un nivel de PSA concreto (6).



El síndrome metabólico es un conjunto de desórdenes metabólicos, los cuales son considerados factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (7); la resistencia a la insulina (RI) se considera ampliamente relacionada a la obesidad, que a su vez ha sido considerada como base en el desarrollo de las anormalidades que conforman el síndrome metabólico; cabe resaltar que su prevalencia varía según la edad, etnicidad y el sexo, ya que contribuye a la susceptibilidad metabólica, en parte mediada por diferencias en la distribución del tejido adiposo y tamaño del adipocito (8,9).

En nuestro país, el síndrome metabólico tiene una prevalencia de 16,8% en la población adulta y alrededor de 20 a 22% en la costa del Perú (7); y es definido mediante los criterios de la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII), identificando a este síndrome como la presencia de tres o más de los siguientes factores: Obesidad central, cuantificada mediante la circunferencia de la cintura (WC)  $\geq 102$  cm, niveles de triglicéridos en sangre en ayunas de  $\geq 150$  mg/dl, HDL  $< 40$  mg/dl, presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg, glucosa en sangre en ayunas  $\geq 100$  mg/dl o estar tomando medicamentos para la glucosa elevada (7-10).

Así mismo existe un interés creciente sobre el síndrome metabólico y su impacto en la afectación de otros órganos y sistemas; en el campo de la urología se menciona una afectación de la vascularización pelviana y peneana secundaria a la disfunción endotelial, la relación entre esta última y la obesidad se ha establecido fundamentalmente en función de fenómenos inflamatorios desencadenados por la presencia de ácidos grasos circulantes (11). Como se sabe, la obesidad y la RI constituyen los principales factores que influyen en este síndrome (8) y se ha comprobado que la RI incrementa en una 20 a 30 % la incidencia del CaP, en el cual no solo participaría como factor de riesgo en la etapa de inicio, sino también como promotor en la etapa de progresión (11), la fisiopatología de la obesidad incluye RI y esta tiene como consecuencia hiperinsulinemia, diabetes mellitus tipo 2, incremento de triglicéridos, citocinas proinflamatorias, proteína C reactiva, hormonas sexuales esteroideas y aumento del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), al cual se le relaciona con actividad mitogénica y antiapoptótica (12); siendo relacionado a

tumores de órganos sólidos. Con este antecedente, se infiere que la obesidad participa en las distintas patologías prostáticas, en las cuales los andrógenos se unen a sus receptores y activan la síntesis de ADN y por ende la proliferación celular, incrementando el volumen prostático (6,13). Sin embargo, la influencia de el síndrome metabólico sobre los niveles de PSA sigue siendo poco clara (14).

La insulina también puede aumentar el volumen prostático, al influir en el incremento de la transcripción de genes, la cual se relaciona de manera directa con el metabolismo de las hormonas sexuales, además reduce la globulina fijadora a hormonas sexuales, incrementando la proporción de los andrógenos, permitiendo así su mayor ingreso a la próstata. También se ha observado que por cada kilogramo de sobrepeso que se aumente en relación con el índice de masa corporal, la próstata tiende a aumentar su volumen en 0,41 a 0,45 ml (15).. Por otro lado la circunferencia abdominal se considera como un mejor parámetro clínico que el IMC para identificar grasa corporal, así como la incidencia de obesidad (13), además se asocia de una manera más estrecha a la disminución de los niveles de andrógenos y a la RI, lo que demostraría que la obesidad central tiene un mayor impacto en el desarrollo de el síndrome metabólico, así como en la mortalidad asociada (11,13,15,16).

Recientemente algunos estudios han demostrado una relación inversa entre la obesidad y PSA, lo que puede disminuir la sensibilidad de la biopsia prostática e incluso conducir a un retraso en la detección de CaP, sin embargo; estos estudios han sido realizados en su mayoría en países Asiáticos (2); su explicación se basa en que los pacientes obesos poseen un mayor volumen de plasma sanguíneo; existiendo hemodilución, asumiendo que esta podría ser causa de niveles de PSA falsamente disminuidas. En consecuencia, los niveles bajos de este marcador tumoral en obesos o con sobrepeso podrían enmascarar un CaP (6,17). Desafortunadamente, la relación entre los niveles de PSA y la presencia de cada componente de el síndrome metabólico siguen sin estar claros, según la European Urology, dicha asociación aumenta proporcionalmente de acuerdo a la cantidad de factores alterados dentro de este, denominándose a dicho efecto como “gradiente de riesgo” (18,19).

**Kim et al**, estudiaron la asociación entre el síndrome metabólico y PSA en un grupo de 2007 hombres entre 30 y 79 años que no tenían CaP, los cuales acudían a un chequeo general de salud. Los niveles de PSA se correlacionaron inversamente con el síndrome metabólico ( $p=0,043$ ) y un mayor número de componentes de el síndrome metabólico fue significativamente asociado a los niveles bajos de PSA ( $p\text{-trend}<0,001$ ) (2)..

**Jeong et al**, estudiaron a 23 601 hombres de 40 años o más sin historia de CaP, tras un análisis de regresión lineal multivariado para determinar los efectos independientes de edad, IMC, síndrome metabólico y cada uno de sus componentes, respecto al nivel de PSA, se evidenció que la presencia de síndrome metabólico no tuvo una asociación estadísticamente significativa con los niveles de PSA, dicha falta de asociación se mantuvo después del ajuste con edad e IMC ( $p=0,805$ ); la circunferencia abdominal y el nivel de glucosa en ayunas se asoció a un nivel de PSA más bajo y la hipertensión se asoció a niveles de PSA más altos ( $p<0,001$ ) (14).

**Choi et al**, realizaron un estudio retrospectivo en 4 111 hombres que acudieron a control de rutina, se comparó el nivel de PSA y la densidad masa de PSA en participantes con y sin síndrome metabólico, para evaluar su impacto en los niveles de PSA, evidenciándose que los pacientes con síndrome metabólico tenían edad significativamente mayor ( $p<0,001$ ), mayor volumen prostático ( $p<0,001$ ), mayor volumen plasmático ( $p<0,001$ ) y menor PSA (grupo sin síndrome metabólico vs grupo con síndrome metabólico;  $1,22 \pm 0,91$  vs  $1,15 \pm 0,76$  ng/ml,  $p=0,006$ ) y la densidad masa de PSA fue significativamente más baja que la del grupo con síndrome metabólico, después de realizar la regresión lineal, la presencia del síndrome metabólico fue un factor independiente significativo para el PSA inferior (PSA disminuyó 4.1%,  $p=0,046$ ) (20).

**Zhao et al**, estudiaron en 45 540 hombres entre 55 y 69 años que acudieron a control, tenían por objetivo aclarar el efecto de disminución de el síndrome metabólico en los niveles séricos de PSA, los pacientes fueron dicotomizados por la presencia o ausencia de este síndrome, así mismo se calculó densidad masa de PSA para ajustar simultáneamente el volumen de plasma y de

próstata. Se evidenció que la presencia de el síndrome metabólico se asoció independientemente con una disminución de 11,3% en los niveles de PSA. Además, el aumento del número de sus componentes positivos fue significativa y linealmente relacionado con disminución de los niveles séricos de PSA (6).

**Hye et al**, realizaron un estudio retrospectivo en 268 pacientes, cuyo objetivo fue evaluar la asociación de factores metabólicos con el volumen de próstata y niveles de PSA. Se evidenció que el volumen de próstata aumento significativamente a mayor circunferencia abdominal ( $p < 0,05$ ) y a mayor glucosa en ayunas ( $p < 0,001$ ). Además, con el IMC aumentado los niveles de PSA disminuyeron; sin embargo, no se encontró relación estadísticamente significativa, entre el síndrome metabólico y niveles de PSA (21).

La presente investigación es importante, porque con ella se pretende determinar si el síndrome metabólico tiene alguna asociación con los niveles de PSA, de ser así tendría un impacto en la tasa de detección de CaP. Es factible de realizar, puesto que se cuenta con población y recursos diagnósticos accesibles. Por otro lado no hay antecedentes de esta asociación en nuestro medio ya que sólo se han realizado estudios en poblaciones asiáticas; por consiguiente he decidido realizar el presente trabajo de investigación, a través de ésta, se intentará ampliar la intervención del médico tratante en el progreso de los niveles de PSA, tras la detección y tratamiento oportuno de los componentes de el síndrome metabólico, asimismo evitar la sobreestimación o infravaloración de dichos niveles, evitando la omisión de diagnósticos como CaP entre otras patologías prostáticas; de esta manera se puede ayudar a conservar y/o mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## **1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:**

¿Existe asociación entre síndrome metabólico y los niveles de antígeno prostático específico en los pacientes que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019?

## 2. OBJETIVOS

### a. Objetivo General:

Determinar si existe asociación entre el síndrome metabólico y los niveles de antígeno prostático específico en los pacientes que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.

### b. Objetivos Específicos:

- Cuantificar los niveles de PSA en los pacientes con síndrome metabólico que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.
- Cuantificar los niveles de PSA en los pacientes sin síndrome metabólico que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.
- Comparar los niveles de PSA en los pacientes con síndrome metabólico y sin Síndrome Metabólico que acuden a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.
- Valorar los niveles de PSA según las variables intervinientes: edad, volumen prostático, volumen de plasma sanguíneo, síntomas de tracto urinario inferior e IMC.

## 3. HIPÓTESIS

- **H0:** No existe asociación entre el síndrome metabólico y los niveles de antígeno prostático específico en los pacientes que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.

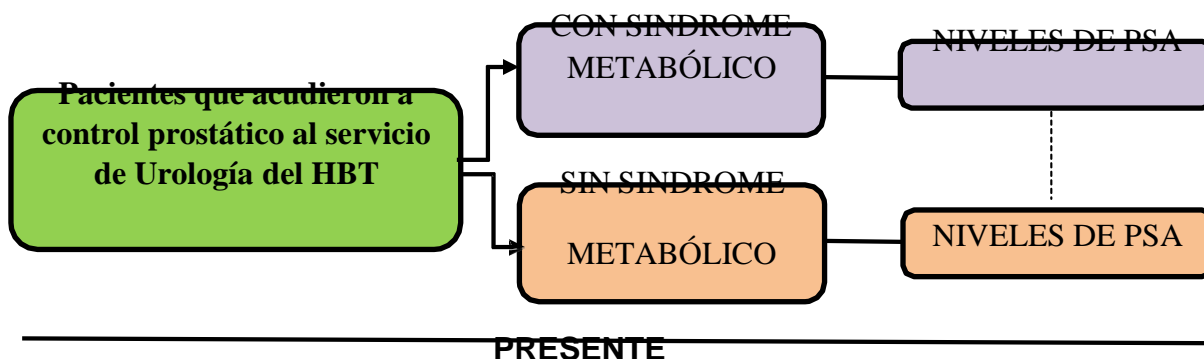
- **H1:** Existe asociación entre el síndrome metabólico y los niveles de antígeno prostático específico en los pacientes que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo- Julio del año 2019.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS:

### 5.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

5.1.1 Tipo de estudio: Observacional, Transversal y Analítico.

5.1.2 Diseño específico: Transversal Analítico



### 5.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

#### 5.2.1 Población diana o universo:

Pacientes que acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.

#### 5.2.2 Población de Estudio:

Pacientes que acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019 que cumplan los criterios de selección.

#### Criterios de Selección:

#### Criterios de Inclusión:

- Pacientes varones entre 50 y 70 años de edad.

- Pacientes con historia clínica registrada en el área de consultorio externo del Servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.
- Pacientes con resultado de niveles de antígeno prostático específico (PSA), glucosa basal, triglicéridos y col HDL.
- Pacientes con resultado ecográfico de volumen prostático.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con estenosis uretral, deformidades genitales, infecciones del tracto urinario, prostatitis y/o con intervenciones quirúrgicas pélvicas o prostáticas.
- Pacientes con antecedentes familiares de Cáncer de próstata.
- Pacientes con niveles de PSA > 10 ng/ml.
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de 5 alfa-reductasa.
- Pacientes a los que se les haya realizado tacto rectal, cistoscopia o biopsia prostática en los últimos 30 días.
- Pacientes portadores de sonda vesical.
- Pacientes con enfermedad renal crónica y/o enfermedad hepática.
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas, uso de drogas y/o abuso de alcohol.

#### **5.2.3 Muestra:**

##### **A. Unidad de análisis:**

Constituido por cada paciente que acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.

##### **B. Unidad de Muestreo:**

Cada una de las hojas de recolección de cada paciente que acudió a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019.

### C. Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra de cada población en estudio, se hace uso de la fórmula que nos brinda el muestreo aleatorio, cuando el interés es comparar la media de dos grupos de estudio para variable cuantitativa:

$$n = \frac{\sigma^2 \{Z(\alpha) + Z(\beta)\}^2}{\Delta^2}$$

Donde:

- $Z \alpha$  = coeficiente de confiabilidad asociado a un error tipo I
- $Z \beta$  = coeficiente de confiabilidad asociado a un error tipo II
- $\Delta$  = Diferencia entre el valor hipotético y valor postulado.
- $\sigma$  = Desviación estándar poblacional.

Se asume la exigencia del 95% de confianza ( $\alpha=0,05$ ;  $Z=1,96$ ), una potencia de la prueba del 80% ( $\beta= 0,20$ ;  $Z=0,84$ ), una desviación estándar estimada de 0,76 según referencia (Sicong Zhao et al) para detectar una diferencia entre grupos de 0,10:

$$n = \frac{0.76^2 \{1.96+0.84\}^2}{(0.10)^2}$$
$$n = 357$$

Es decir; la muestra estará conformada por 357 pacientes.

#### 5.2.4 Muestreo:

La muestra será obtenida de manera aleatorizada simple, de forma que cada elemento tenga la misma probabilidad de ser seleccionado para la muestra.



### 5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADORES	SUBINDICADORES
VARIABLE 1	Cualitativa	Nominal	Criterios según NCEP-ATP III	SI/NO
Síndrome Metabólico				
VARIABLE 2	Cuantitativa	De razón	Valores obtenidos por laboratorio clínico.	ng/ml
Niveles de PSA				
INTERVINIENTE	Cuantitativa	De razón	Historia clínica.	Años
Edad				
Volumen prostático	Cuantitativa	De razón	Valores obtenidos por ecografía	cm <sup>3</sup>
Síntomas de tracto urinario inferior	Cualitativa	Ordinal	IPSS	Leve: 0-7 Moderado: 8-19 Severo: 20-35
Volumen de plasma sanguíneo	Cuantitativa	De razón	Área de superficie corporal x 1670	ml
IMC	Cuantitativa	De razón	Medidas obtenidas en consulta médica	Kg/m <sup>2</sup>

## DEFINICIONES OPERACIONALES

### a. Síndrome Metabólico

Es una serie de desórdenes metabólicos, cuyo diagnóstico requiere el cumplimiento de tres o más de los siguientes criterios, (de acuerdo a NCEP-ATPIII): (7-10)

- Circunferencia abdominal  $\geq 102$  cm.
- Triglicéridos en sangre en ayunas de  $\geq 150$  mg/dl
- Col - HDL  $< 40$  mg/dl.
- Presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg.
- Glucosa en sangre en ayunas de  $\geq 100$  mg/dl.

### b. Antígeno Prostático Específico

Es una glicoproteína sintetizada por células epiteliales del sistema ductal prostático, cuantificado mediante valores séricos, obtenidos de sangre venosa; siendo su nivel normal hasta 4 ng/ml es un marcador específico tejido prostático (1,3).

### c. Edad

Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.

### d. Volumen prostático

Volumen glandular prostático obtenido mediante ecografía transabdominal según la fórmula:  $v = (\text{Altura} \times \text{Ancho} \times \text{Longitud} \times \pi/6)$  (6).

### e. Síntomas de tracto urinario inferior

Molestias atribuidas a este conjunto anatómico, clasificándose como leve, moderada o severo, según puntaje obtenido mediante el Score internacional de síntomas prostáticos (IPSS), el cual es una escala usada para la evaluación de la severidad de síntomas urinarios (de almacenamiento y vaciamiento) (21,22).

**f. Volumen de plasma sanguíneo**

Obtenido del resultado de: Superficie corporal (m<sup>2</sup>) x 1 670, cuyo resultado será expresado en ml (6).

**g. Índice de Masa Corporal (IMC)**

IMC= peso/ talla<sup>2</sup>

#### **5.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

- En primer lugar, se solicitó la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para la aprobación del proyecto, así como para iniciar con su ejecución (ANEXO 1 y 2). Así mismo se solicitó la evaluación y aprobación del presente proyecto al comité de Bioética e Investigación-UPAO (ANEXO 3 y 4).
- Se solicitó permiso para realizar el estudio al director del Hospital Belén de Trujillo (ANEXO 5 y 6).
- Previo consentimiento informado por parte de los pacientes (ANEXO 7), que acudieron a control prostático al Servicio de Urología del HBDT y que cumplieron con los criterios de selección, se recopilaron los datos de las historias clínicas y se procedió a la medición de la presión arterial con un tensiómetro aneroide con el paciente en sedestación tras 5 minutos de reposo, también se tomó medidas de la circunferencia abdominal con una cinta métrica, así como de la talla y peso, posteriormente se les solicitó llenar la encuesta de IPSS (ANEXO 8).
- A los mismos, se les solicitó dosaje de glucemia (previo ayuno mínimo de 8 horas), triglicéridos y colesterol de alta densidad (Col-HDL), los cuales fueron calculados mediante métodos enzimáticos utilizando un autoanalizador químico. Así mismo se les solicitó una ecografía transabdominal para la medición del volumen prostático.
- El dosaje de PSA se llevó a cabo previo a cualquier manipulación prostática y fue analizado mediante quimioluminiscencia amplificada.

- Los datos de medición obtenidos durante la consulta, así como los resultados de laboratorio que fueron obtenidos en una segunda cita o mediante revisión de historias clínicas se registraron en la hoja de recolección (ANEXO 9).
- Tras la recopilación de todos los resultados se llevó a cabo el análisis y procedimiento estadístico respectivo.

## 5.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los registros de los datos consignados en las hojas de recolección correspondientes fueron procesados y se generó una base de datos en Microsoft Excel para luego ser procesados por el software estadístico SPSS versión 25.

### **Estadística Descriptiva:**

Se presentarán los resultados con frecuencias absolutas y relativas para el caso de las variables cualitativas; para el caso de las variables cuantitativas se usaron la media y desviación estándar como medidas de posición y de dispersión.

### **Estadística Inferencial:**

Se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney para comparar la media de dos grupos de estudio; para complementar el análisis se usó la regresión lineal, considerando como variable dependiente el valor PSA y como variables independientes a la edad, IMC, volumen prostático, volumen de plasma e IPSS, para estos se tomaron valores  $p < 0.05$  para indicar significación estadística.

## 5.6 ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación se llevó a cabo respetando los principios éticos descritos en la Declaración de Helsinki, teniendo en cuenta que es “deber del médico velar, proteger y promover la salud, la vida, la dignidad, los derechos, el bienestar, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los pacientes que participen en la investigación médica” (23)

El respeto a la intimidad y dignidad, así como la confidencialidad e información veraz y oportuna, además del consentimiento informado; son principios que fueron tomados en cuenta según lo recomendado por el Código de Ética y Deontología Médica en el Art 29°, 46°, 55°, 89°, 90°, 91° (24), y según la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, en el Título I Art.4°, 5°, 15° y en el Título II Art. 25°, 27° (25).

Por otro lado, el presente proyecto respeta la beneficencia y no maleficencia, el respeto por los seres humanos, justicia, integridad científica y responsabilidades ante la sociedad, principios éticos que son considerados por el comité de Bioética-UPAO (26).

## III. RESULTADOS

El presente estudio observacional, analítico y transversal estuvo conformado por un total de 357 pacientes varones entre 50 y 70 años, los cuales acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT, durante el periodo Marzo-Julio del año 2019 y que cumplieron con los criterios de selección. En la Tabla 1 se muestran los datos basales obtenidos de la población de estudio en general, el cual estuvo conformado por 159 varones con síndrome metabólico (44.54%) y 198 sin síndrome metabólico (55.36%). La edad promedio en ambos grupos fue de 65 años. Los valores de volumen plasmático, IMC, glucosa, triglicéridos, circunferencia abdominal y presión arterial sistólica (PAS), fueron significativamente mayores y los niveles de col-HDL fueron significativamente menores en el grupo con síndrome metabólico ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 1. Características basales de los pacientes que acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019**

	Síndrome metabólico		p
	Si= 159	No= 198	
Edad (años)	65 ± 10	65 ± 11	0.317
Volumen prostático (cm <sup>3</sup> )	46 ± 34	43 ± 30,25	0.170
STUI (puntos)	11 ± 7	10 ± 7	0.118
Volumen de plasma sanguíneo (ml)	3039,4 ± 400,8	2889,1 ± 304,78	0.000
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,99 ± 5,25	25,9 ± 3,25	0.000
Glucosa (mg/dl)	109 ± 9	102 ± 16	0.000
Circunferencia abdominal (cm)	105 ± 10	93 ± 10	0.000
Triglicéridos (mg/dl)	168 ± 76	116,5 ± 41	0.000
HDL (mg/dl)	37 ± 14	48,5 ± 15,25	0.000
PAS (mmHg)	130 ± 14	120 ± 18	0.000
PAD(mmHg)	80 ± 10	70 ± 10	0.038

Nota:

STUI: Síntomas del Tracto Urinario Inferior

IMC: Índice de Masa Corporal

HDL: Lipoproteína de Alta Densidad

PAS: Presión Arterial Sistólica

PAD: Presión Arterial Diastólica

**Fuente:** Información obtenida del análisis y procesamiento de datos obtenidos de las hojas de recolección.

En el grupo de varones con síndrome metabólico, la media de los niveles de PSA fue ligeramente menor en comparación con los varones sin este síndrome ( $1,54 \pm 2,39$  vs  $1,85 \pm 3,0$ ), obteniéndose una diferencia de 0.31 ng/ml; sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa ( $p=0,103$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2. Comparación de PSA entre varones con y sin síndrome metabólico de los pacientes que acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019**

Niveles de PSA (ng/ml)	Síndrome metabólico		p
	Si= 159	No= 198	
	1,54 ± 2,39	1,85 ± 3,0	0.103

Nota:

PSA: Antígeno Prostático Específico.

**Fuente:** Información obtenida del análisis y procesamiento de datos obtenidos de las hojas de recolección.

Por otro lado, cuando se realizó un análisis multivariado con la edad, volumen prostático, volumen plasmático, síntomas de tracto urinario inferior e IMC, se observó que sólo el volumen plasmático ( $p=0,007$ ) e IMC ( $p=0.017$ ) influenciaron en los niveles de PSA (Tabla 3).

**Tabla 3. Análisis multivariado de factores que influyen sobre niveles de PSA de los pacientes que acudieron a control prostático al servicio de Urología del HBT durante el periodo Marzo-Julio del año 2019**

Coeficientes	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad (años)	0,011	0,018	0,393	1	0,531	1,011	0,976	1,047
Volumen prostático (cm <sup>3</sup> )	0,006	0,005	1,944	1	0,163	1,007	0,997	1,016
STUI (puntos)	0,034	0,024	2,008	1	0,157	1,035	0,987	1,085
Volumen de plasma sanguíneo (ml)	0,001	0,000	7,205	1	0,007	1,001	1,000	1,002
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,083	0,035	5,747	1	0,017	1,086	1,015	1,162

Nota:

STUI: Síntomas del Tracto Urinario Inferior  
IMC: Índice de Masa Corporal

**Fuente:** Información obtenida del análisis y procesamiento de datos obtenidos de las hojas de recolección.

#### IV. DISCUSIÓN

El síndrome metabólico es un trastorno epidémico mundial, debido a su asociación con una mayor morbilidad y mortalidad en la población en general (27), en esta investigación podemos observar que el síndrome metabólico estuvo presente en el 44,54% de nuestra población de estudio, acercándose a casi la mitad de ellos. Asimismo, se evidenció que en los varones con síndrome metabólico, los niveles de PSA fueron menores que en aquellos pacientes sin este síndrome ( $p= 0,103$ ); dichos resultados concuerdan con el estudio de **Kim et al**, quienes hallaron que la presencia del síndrome metabólico se asoció con una disminución del PSA sérico ( $p<0,001$ ); sin embargo, en dicho estudio no se tuvieron en cuenta variables confusoras; por lo que, no se descarta que un ajuste en ellas tenga impacto sobre su resultado (2). Por otro lado; **Jeong et al**, describen que los niveles de PSA disminuyeron en los varones con síndrome metabólico pero no tuvo asociación estadísticamente significativa ( $p= 0,850$ ), tras el ajuste con la edad e IMC; además los varones con circunferencia abdominal  $>90$  cm, tenían valores de PSA 3,2% más bajos que aquellos con circunferencia abdominal  $<90$  cm (14).

En otros estudios preliminares como el de **Choi et al**, se halló que los niveles de PSA se vieron influenciados por la presencia de síndrome metabólico disminuyendo su valor en 0,07 ng/ml ( $p<0,001$ ) y tras el ajuste considerando el volumen prostático, la diferencia de PSA fue de 0.15 ng/ml, siendo mayor en pacientes sin este síndrome; además el PSA masa de los dos los grupos no fueron significativamente diferentes ( $p = 0,495$ ) (20). **Zhao et al**, evidenciaron en su estudio a gran escala que la presencia de síndrome metabólico se asoció con una disminución en los niveles de PSA, teniendo una diferencia de 0,10 ng/ml con el grupo sin este ( $P< 0,026$ ), pero al ajustarse según el volumen prostático la diferencia ascendió a 0,275 ng/ml siendo menor en el grupo con síndrome metabólico ( $P< 0,001$ ) y al ajustarlo según el volumen de plasma no hubo diferencia significativa (6). Por su parte; **Hye et al**, hallaron que a mayor IMC, los niveles de PSA disminuyeron; sin embargo, no se encontró relación entre el síndrome metabólico y niveles de PSA estadísticamente significativa (21).



En un metaanálisis, 6 de los estudios incluidos informaron que a pesar que los pacientes con síndrome metabólico tenían mayor volumen prostático, tenían niveles de PSA séricos menores ( $p < 0,056$ ); encontrándose una diferencia de 0,24 ng/ml respecto a los pacientes con síndrome metabólico. Además, no se encontró diferencia alguna en la puntuación de IPSS en ambos grupos ( $p < 0,001$ ) (28), a pesar que se ha demostrado que el IPSS ha sido directamente correlacionado con la inflamación prostática en pacientes con síndrome metabólico; sin embargo dichos resultados sólo fueron evidenciados en poblaciones asiáticas, mas no en poblaciones europeas (28,29). **Yin et al**, mostraron que el síndrome metabólico estaba asociado con un mayor volumen prostático, mayor puntuación de IPSS y mayor IMC; sin embargo, hubo una falta de asociación entre el síndrome metabólico y otros indicadores de progresión de la HPB como el PSA (30).

Los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con la literatura, al comprobarse que en pacientes con síndrome metabólico hay un mayor volumen prostático en comparación de los que no tienen este síndrome; sin embargo, los niveles de PSA se encuentran disminuidos, esto podría ser atribuido a la influencia de otros factores, tanto internos como externos, los cuales podrían estar interviniendo en dichos resultados, por lo cual, deberían ser identificados.

Lo expuesto anteriormente se puede explicar en base a hipótesis que postulan que el sobrepeso y obesidad conllevan a hiperinsulinemia, y a su vez estos factores son pilares en la fisiopatogenia del síndrome metabólico (31). También, consideremos que la obesidad se relaciona directamente con cambios endocrinos y metabólicos; de tal forma, la hiperinsulinemia tiene un efecto hepático directo, suprimiendo la producción de globulina fijadora de hormonas sexuales y de la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 1 y 2, mientras favorece la producción de IGF-1; lo cual se relaciona con un incremento en la actividad mitogénica y antiapoptótica, favoreciendo la aparición de tumores como el CaP (11,32). **Zhuo Yin et al**, menciona otra teoría donde afirma que los macrófagos abundan en el tejido adiposo, como parte de un infiltrado proinflamatorio, que a su vez se

acompañan de liberación de adipocinas, IL1, 6 y 8.; teniendo mayor implicación las 2 primeras en el síndrome metabólico, a ello se le agrega la RI, la cual causa disminución de óxido nítrico (ON) en las células endoteliales; y en su conjunto conllevan a la proliferación del tejido prostático, exacerbando los síntomas de tracto urinario inferior y llevando a un mayor riesgo de padecer CaP (30).

Teniendo en cuenta que el IMC y la circunferencia abdominal son considerados indicadores directos de la obesidad y este último es el principal componente del síndrome metabólico, hoy en día se sabe que la obesidad influye sobre los niveles séricos del PSA, disminuyéndolos; una teoría sugiere que esto es debido a la presencia de hemodilución por aumento de volumen de plasma sanguíneo en los pacientes obesos, y otra teoría considera que se debe a la disminución de andrógenos en los mismos, debido a una mayor conversión de la testosterona por participación de la aromatasa presente en el adipocito (14,33); asumiendo que estas podrían ser causas de niveles de PSA falsamente disminuidas. De tal forma que los niveles bajos de este marcador tumoral en obesos o con sobrepeso podrían enmascarar un CaP (12,34). lo cual se ve evidenciado en esta investigación, ya que tras controlar las variables intervinientes, se evidenció que el volumen plasmático ( $p=0,007$ ) e IMC ( $p=0,017$ ) influenciaron negativamente sobre los niveles de PSA; en el estudio de **López et al**, se correlacionaron los niveles de PSA y volumen plasmático, teniendo como hallazgo que un mayor IMC se asocia significativamente a una menor concentración sérica de PSA ( $p= 0,001$ ) y con un mayor volumen plasmático ( $p= 0,001$ ), también evidenciaron una leve disminución en la secreción de esta proteína, asociándolo a factores hormonales intra y extraprostáticos (35).

La obesidad también se encuentra asociada a niveles bajos de testosterona total, ya que las concentraciones de testosterona libre también disminuyen conforme aumenta el IMC. En una revisión sistemática de 56 ensayos, se halló que del IMC y el CaP, tenía un riesgo relativo de 1,11 de CaP por un incremento de 0,1 Kg/m<sup>2</sup>. Ello apoya la hipótesis, donde se menciona que la

grasa visceral cumple un papel en la fisiopatología del síndrome metabólico y tiene una influencia directa en la presencia de CaP. (32).

En contraparte **Salizu et al**, mostraron en su estudio que aunque no había relación inversa entre la obesidad y los niveles de PSA sérico, había una relación directa entre el IMC y la PSA, considerando a los pacientes con sobrepeso, más no con obesidad, hallazgo que no ha tenido mayor explicación; por otro lado, los triglicéridos, la presión arterial y la circunferencia abdominal se correlacionaron positivamente con los niveles PSA en suero ( $p > 0,05$ ); pero la glucosa en sangre, se encontró correlacionada negativamente con los niveles de PSA séricos ( $p > 0,05$ ); situación que se asemeja a nuestro estudio (31).

Un metaanálisis realizado por **Esposito et al**, sugieren que la asociación entre el síndrome metabólico y CaP es débil y bajo; además el papel de los triglicéridos y col-HDL sobre el riesgo de CaP no está clara, y no hay metaanálisis publicado sobre ello. En el análisis de 7 estudios con 3866 casos, los niveles altos de triglicéridos produjeron un incremento débil y no significativa del 11% de riesgo de CaP y en el análisis de 6 estudios con 3 491 casos de CaP, los niveles de col-HDL bajo tuvieron un aumento pequeño y no significativo de 7%, respecto al riesgo de CaP. El resultado de un estudio de cohorte prospectivo informa, que los niveles de triglicéridos altos tienen un efecto protector, con una reducción del riesgo del 37% sobre CaP (1 484 casos) (36). Por otro lado, en una cohorte de 5112 se muestra que la hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dl) aumentó en un 23% el riesgo de CaP, pero sólo en aquellos individuos con altos niveles de glucosa ( $\geq 110$  mg/dl) (36).

También se considera que la ausencia de relación entre síndrome metabólico y niveles de PSA, se podría deber al comportamiento independiente que tienen cada componente respecto a los niveles de PSA (38). **Zhao et al**, evidencia que el aumento de número de componentes del síndrome metabólico positivos fue significativa y linealmente relacionado con disminución de los niveles séricos de PSA (6). Por su parte **Kim et al**, hallaron que un mayor número de componentes del síndrome metabólico fue

significativamente asociado a los niveles bajos de PSA ( $p < 0,001$ ) (2), además un metaanálisis observó que no hay asociación entre el síndrome metabólico y el CaP, por consiguiente, no hay relación con los niveles de PSA.

Sin embargo, se menciona que se debe considerar que el síndrome metabólico está compuesto por al menos 3 componentes, y entre ellos se puede ejercer antagonismo o se puede estar obviando el efecto individual de cada uno de ellos sobre los niveles de PSA. Por lo tanto, el síndrome puede representar un resultado integrado que combina neutralización positiva y negativa, dándonos así un resultado poco predecible (21,39). Lo cual es válido, ya que se puede observar que a pesar de que los pacientes presentan menos de 3 componentes del síndrome metabólico no llegan a conformar este grupo, pero presentan niveles de PSA bajos.

La presente investigación, también tiene algunas limitaciones, en primer lugar, ya que el dosaje de PSA, se realizó casi simultáneamente con las mediciones de los componentes del síndrome metabólico, no se puede confirmar si la presencia del síndrome metabólico disminuyó los niveles de PSA durante el mismo periodo de tiempo en cada persona; además debido a que no se realizó seguimiento de estos pacientes, no se podrá evaluar si estos progresan al desarrollo de CaP. También puede haber sesgo de información debido a la duda en la veracidad de los pacientes, a la hora de llenado de las encuestas de IPSS; sin embargo, se puede ver que la variación entre un grupo y otro es de solo 1 punto. Por otro lado, ya que los pacientes fueron captados de la población en general, como parte de un control prostático, los niveles de PSA pueden no ser significativamente diferentes de los niveles de PSA de los demás varones.

## V. CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos de una población trujillana reflejan que existe una asociación no significativa entre el síndrome metabólico y los niveles séricos de PSA.
- La media de los niveles séricos de PSA en los pacientes con síndrome metabólico fue  $1,54 \pm 2,39$  ng/ml.
- La media de los niveles séricos de PSA en los pacientes sin síndrome metabólico fue  $1,85 \pm 3,0$  ng/ml.
- Se encontró una diferencia de 0.31 ng/ml entre los niveles séricos de PSA de los pacientes con y sin síndrome metabólico, siendo menor en aquellos con la presencia de síndrome metabólico.
- Los niveles de PSA se vieron influenciados independientemente por el volumen plasmático e IMC.

## VI. RECOMENDACIONES

- Ya que no existen muchos estudios en nuestro medio, este estudio debería ser contrastado con otros, que sean realizados con mayor población, involucrando más de un centro hospitalario e incluso prospectivamente.
- Se podría ampliar la intervención del médico tratante al momento de evaluar los niveles de PSA, considerando la identificación de cada uno de los componentes del síndrome metabólico, y así no infravalorar los niveles de este marcador al momento de realizar un diagnóstico.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wein Alan CW. Urología. 10ª ed. Vol. 3. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2015.
2. Kim Y-J, Cho Y-J, Oh J-E, Jeon Y-S, Lee S-C, Kim W-J. The association between metabolic syndrome and prostate-specific antigen levels: Effect of metabolic syndrome on PSA. *Int J Urol*. 2008;15(10):905-9.
3. Prcic A, Begic E, Hiros M. Usefulness of Total PSA Value in Prostate Diseases Diagnosis. *Acta Inform Medica*. 2016;24(3):156.
4. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, et al. Prostate Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update. *J Urol*. 2013;189, S2-S11.
5. Brenes Bermúdez FJ. Uso del antígeno prostático específico en atención primaria. *Semergen - Med Fam*. abril de 2017;43(3):173-4.
6. Zhao S, Xia M, Tang J, Yan Y. Actual lowering effect of metabolic syndrome on serum prostate-specific antigen levels is partly concealed by enlarged prostate: results from a large-scale population-based study. *BJU Int*. 2017;120(4):482-9.
7. Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac Med*. 2014;74(4):315.
8. Villalobos Sánchez A, Millán García G, Narankievickz D. Síndrome metabólico. *Med - Programa Form Médica Contin*. 2017;12(42):2485-93.
9. Carvajal Carvajal Carlos. Síndrome Metabólico: Definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2017:175-93.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA J Am Med Assoc*. 2001;285(19):2486-97.
11. Sáenz Medina J, Carballido Rodríguez J. Aspectos fisiopatológicos implicados en la patología urológica asociada al síndrome metabólico. Revisión bibliográfica. *Actas Urol Esp*. 2016;40(5):279-87.
12. Fridrich AD, Bonneau GA, Pedrozo WR, Novau CA, Palacios AL. Relación entre obesidad e insulino resistencia con el antígeno prostático específico. *Rev. Cienc. Tecnol*. 2012.

13. Osorio-García MA, Reyes-García IA, Palacios-Saucedo GC. Comparación de los valores de antígeno prostático específico en pacientes con y sin obesidad abdominal del servicio de urología de una unidad médica de tercer nivel de atención. *Rev Mex Urol.* 2015;75(2):64-71.
14. Jeong IG, Hwang SS, Kim HK, Ahn H, Kim C-S. The Association of Metabolic Syndrome and Its Components with Serum Prostate-Specific Antigen Levels in a Korean-Screened Population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(2):371-80.
15. Kwon H, Kang HC, Lee JH. Relationship Between Predictors of the Risk of Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia and Metabolic Syndrome in Men with Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology.* j2013;81(6):1325-9.
16. Pereira-Rodríguez JE, Melo-Ascanio J, Caballero-Chavarro M, Rincón-Gonzales G, Jaimes-Martin T, Niño-Serrato R. Síndrome metabólico. *Apuntes de Interés.* 2016;(2):9.
17. Gidron Y, Fabre B, Grosman H, Nolazco C, Mesch V, Mazza O, et al. Life events, cortisol and levels of prostate specific antigen: A story of synergism. *Psychoneuroendocrinology.* 2011; 36(6):874-80.
18. Gallina A, Nini A, Montorsi F, Briganti A. Metabolic Syndrome as a Marker for Prostate Cancer: Still a Work in Progress. *Eur Urol.* 2015; 67(1):71-2.
19. Bhindi B, Fleshner NE. Reply from Authors re: Andrea Gallina, Alessandro Nini, Francesco Montorsi, Alberto Briganti. Metabolic Syndrome as a Marker for Prostate Cancer: Still a Work in Progress. *Eur Urol* 2015;67(1):72-3.
20. Choi WS, Heo NJ, Paick J-S, Son H. Prostate-specific antigen lowering effect of metabolic syndrome is influenced by prostate volume. *Int J Urol.* 2016;23(4):299-304.
21. Kim T-Y, Choi D-H, Lee T-Y, Moon H-C, An Y-I, Park S-J, et al. Association of Metabolic Factors with Prostate Volume and Prostate-Specific Antigen. *Korean J Fam Pract.* 2018;8(1):39-46.
22. Wong CK, Choi EP-H, Chan SW-H, Tsu JH, Fan C, Chu PS, et al. Use of the International Prostate Symptom Score (IPSS) in Chinese male patients with benign prostatic hyperplasia. *Aging Male.* 2017;20(4):241-9.
23. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* [Internet]. diciembre de 2000. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2000000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en).

24. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú. Disponible en: [https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2019/01/codigo-de-etica-y-deontolog%  
c3%8da.pdf](https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2019/01/codigo-de-etica-y-deontolog%c3%8da.pdf).
25. Ley General de Salud No 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú. 20 de Julio del 2012. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/LEYN26842.pdf>
26. Reglamento de investigación. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016. Disponible en: <http://www.upao.edu.pe/estatuto/pdf/06-ReglamentodelInvestigacion.pdf>.
27. Najar F.A, Faisal M, Khesal A, Ansari T.A. Metabolic syndrome and its association with benign prostatic hyperplasia with special reference to urinari system of medicine: a review. J Biol Sci Opin. 2017;5(3):43-6.
28. Wang J-Y, Fu Y-Y, Kang D-Y. The Association Between Metabolic Syndrome and Characteristics of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(19):e3243.
29. He Q, Wang Z, Liu G, Daneshgari F, MacLennan GT, Gupta S. Metabolic Syndrome, Inflammation and Lower Urinary Tract Symptoms – Possible Translational Links. Prostate Cancer Prostatic Dis. marzo de 2016;19(1):7-13.
30. Yin Z, Yang J-R, Rao J-M, Song W, Zhou K-Q. Association between benign prostatic hyperplasia, body mass index and metabolic syndrome in Chinese men. Asian J Androl. 2014;0(0):0.
31. PSA, W aist circumference, Overweight, Obesity, Pre diabetes. Am J Med Med Sci. 2018;5.
32. McGrowder DA, Jackson LA, Crawford TV. Prostate Cancer and Metabolic Syndrome. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(1):1-13.
33. Carreño GL, Arciniegas AJ, Ramos Ulloa JG, Mayans GG, Cano CA. Asociación entre obesidad y diagnóstico de cáncer de próstata en adultos mayores: análisis secundario de la encuesta SABE. Rev Urol Colomb Colomb Urol J. septiembre de 2019;28(03):240-5.
34. Yang HJ, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Which Obesity Index Best Correlates with Prostate Volume, Prostate-specific Antigen, and Lower Urinary Tract Symptoms? Urology. 2012;80(1):187-90.
35. Fontana CL, Maselli ME, Elizalde RP, Milta ND, Alberto PC. La obesidad modifica el antígeno prostático específico en hombres mayores de 45 años de edad. Arch. Esp. Urol. 2011; 64 (1): 35-42



36. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: Meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(2):132-9.
37. Van Hemelrijck M, Garmo H, Holmberg L, W allidius G, Jungner I, Hammar N, et al. Prostate cancer risk in the Swedish Amoris study: the interplay among triglycerides, total cholesterol, and glucose. *Cancer.* 2011;117(10):2086-95.
38. Jeong IG, Hwang SS, Kim HK, Ahn H, Kim C-S. The Association of Metabolic Syndrome and Its Components with Serum Prostate-Specific Antigen Levels in a Korean-Screened Population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(2):371-80.
39. Xiang Y, Xiong H, Cui Z, Jiang S, Xia Q, Zhao Y, et al. The association between metabolic syndrome and the risk of prostate cancer, high-grade prostate cancer, advanced prostate cancer, prostate cancer-specific mortality and biochemical recurrence. *J Exp Clin Cancer Res.* 2013;32(1):9.

## VIII. ANEXOS:

### ANEXO N° 1

#### SOLICITA APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y ASESOR

Señor Magister:

**JOSÉ ANTONIO CABALLERO ALVARADO**

**Presidente del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina**

Yo, **Cerna Jamanca Judith Meliza**; identificada con ID 000127280 alumna de la Escuela de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe e inscriba mi proyecto tesis titulado "ASOCIACIÓN ENTRE SINDROME METABÓLICO Y NIVELES DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO".

Así mismo informo que el docente Gamboa Vicente, Willy Gustavo; será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 08 de Enero del 2019

**Judith Meliza Cerna Jamanca**  
**ID 000127280**

**Adjunto: Derecho de Trámite**

## ANEXO N° 2



# UPAO

Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 07 de febrero del 2019

### RESOLUCION N° 0199-2019-FMEHU-UPAO

**VISTO**, el expediente organizado por Don (ña) **CERNA JAMANCA JUDITH MELIZA** alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "ASOCIACION ENTRE SINDROME METABOLICO Y NIVELES DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO", para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que, el (la) alumno (a) **CERNA JAMANCA JUDITH MELIZA** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° 0019-2019-CI-FMEHU-UPAO;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

#### **SE RESUELVE:**

**Primero.- AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "ASOCIACION ENTRE SINDROME METABOLICO Y NIVELES DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO", presentado por el (la) alumno (a) **CERNA JAMANCA JUDITH MELIZA** en el registro de Proyectos con el N° 3028 por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.

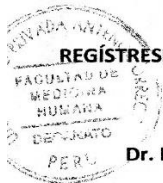
**Segundo.- REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha 07.02.19 manteniendo la vigencia de registro hasta el 07.02.21.

**Tercero.- NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **GAMBOA VICENTE WILLY**

**Cuarto.- DERIVAR** al Señor Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.

**Quinto.- PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**



*Ramel Ulloa Deza*  
**Dr. RAMEL ULLOA DEZA**  
Decano



*Diana Jacqueline Salinas Gamboa*  
**Dra. DIANA JACQUELINE SALINAS GAMBOA**  
Secretaria Académica

c.c. Facultad de Medicina Humana  
Escuela de Medicina Humana  
Asesor(a)  
Interesado(a)  
Expediente  
Archivo

## ANEXO N° 3

Trujillo 02 de Setiembre del 2019

Sr. Dr.

**VICTOR HUGO CHANDUVI CORNEJO**

Decano de la Facultad de Derecho y Ciencias Sociales

**UPAO-TRUJILLO**

**SOLICITUD: RESOLUCIÓN DE APROBACIÓN DEL  
COMITÉ DE BIOÉTICA PARA EJECUCIÓN DE  
ANTEPROYECTO DE TESIS.**

Yo, JUDITH MELIZA CERNA JAMANCA, identificada con ID: 000127280 alumna de la Escuela de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito la Resolución de aprobación del Comité de Bioética para la ejecución del anteproyecto de tesis "Asociación entre el Síndrome Metabólico y niveles de Antígeno Prostático Específico en pacientes del Hospital Belén de Trujillo". Recorro a su digno despacho a fin de que se dé trámite al mencionado comité.

Así mismo le informo que adjunto la Resolución del Sr. Decano y la Sra. Secretaria Académica N° 0199-2019-FMEHU-UPAO por inscripción del Anteproyecto de Tesis, el mismo que está aprobado y que también adjunto, además del pago correspondiente por trámite.

Por lo anteriormente expuesto Sr. Doctor le solicito, se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Atentamente

-----  
**JUDITH MELIZA CERNA JAMANCA ESCUELA DE  
MEDICINA HUMANA UPAO-TRUJILLO**

## ANEXO N° 4



# UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 219-2019-UPAO

Trujillo, 06 de Setiembre de 2019

VISTO, el oficio de fecha 02 de Setiembre del 2019 presentado por la Srta. Alumna(a) CERNA JAMANCA, JUDITH MELIZA, quien solicita autorización para realización de investigación.

### CONSIDERANDO

Que por oficio, el alumno(a) CERNA JAMANCA, JUDITH MELIZA, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de 7 de julio de 2016, se aprueban el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan en seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuelas de Postgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el alumno, el Comité considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación:

**PRIMERO:** APROBAR el proyecto de investigación "ASOCIACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y NIVELES DE ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELEN".

**SEGUNDO:** dar cuenta al Vice Rectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.

Dr. Víctor Hugo Zhanduví Cornejo  
Presidente

Dr. José González Cabeza  
Secretario



## ANEXO N° 5

### SOLICITO APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE PREGRADO

Sieftor Doctor

JUAN MANUEL VALLADOLID ALZAMORA

Director General del Hospital Belén de Trujillo

Yo CERNA JAMANCA JUOITH MELIZA, alumna de la Universidad Privada Antenor Orrego, con DNI N° 70575770, domicilio en Urb. Monserrate Etapa V Edif J2-2 Opto 402, N° de teléfono 951490147 y correo electrónico judith97\_5@hotmail.com; con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el título profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se revise mi proyecto de Investigación titulado: "Asociación entre síndrome metabólico y niveles de antígeno prostático específico en pacientes del Hospital Belén de Trujillo", a fin de ser desarrollado con datos del hospital que usted dirige.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Atentamente,

Trujillo 12 de Febrero, 2019.



CERNA JAMANCA JUOITH MELIZA  
ONI N° 70575770

Adjunto:

- / Copia de la Resolución de Aprobación del Proyecto de Investigación emitido por la Universidad.
- / Constancia de Asesor.
- / Fotocopia simple de DNI.
- / Copia del Proyecto de Investigación anillado y sellado.



## ANEXO N° 6



JUSTICIA SOCIAL  
CON INVERSIÓN

**“DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES”**  
**“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA VIOLENCIA HACIA LAS MUJERES Y LA ERRADICACION DEL FEMINICIDIO”**

### LA JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

### CONSTANCIA

Que a la **SRTA. CERNA JAMANCA JUDITH MELIZA**, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el Proyecto de tesis titulado: **“ASOCIACION ENTRE SINDROME METABOLICO Y NIVELES DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO”**, aprobado con Resolución N° 0199-2019-FMEHU-UPAO, revisado por el Sub Comité de Investigación del Departamento de Cirugía de nuestra Institución.

Se otorga la presente constancia al interesado para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 16 de Marzo del 2019

REGION LA LIBERTAD  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO  
D<sup>CA</sup>. EN<sup>CA</sup>. JANY ANASTASIA RODRIGUEZ  
JEFE OFICINA DE DOCENCIA, INVESTIGACION, CAPACITACION

JAR/georgeth  
C.c Archivo

**“Justicia Social con Inversión”**

## ANEXO N° 7

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR MEDICIONES DE COMPONENTES DE SÍNDROME METABÓLICO Y SCORE INTERNACIONAL DE SÍNTOMAS PROSTÁTICOS (IPSS)

Fecha:

Yo:

Identificado con DNI: He sido informado (a) acerca de los riesgos y beneficios de la toma del Score Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS), que tiene como objetivo detectar el “nivel de síntomas del tracto urinario inferior”, así como las mediciones de Presión Arterial, Circunferencia abdominal, peso y talla que tiene el objetivo ayudar a identificar componentes del síndrome metabólico, además he realizado las preguntas que considero oportunas, las cuales han sido absueltas con respuestas que considero suficientes y aceptables; por lo tanto, en forma consciente y voluntaria doy mi consentimiento para que se me aplique el test correspondiente.

---

FIRMA



## ANEXO N° 8

### IPSS (SCORE INTERNACIONAL DE SÍNTOMAS PROSTÁTICOS)

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

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

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

1-7: Leve ( )

8-19: Moderada ( )

20-35: Severo ( )

## ANEXO N° 9

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### “ASOCIACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y NIVELES DE ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”

1. N <sup>a</sup> Historia Clínica	
2. Edad (años)	
3. Valor de PSA (ng/dl)	
4. Volumen Prostático (cm <sup>3</sup> )	
5. Glucosa en ayunas (mg/ml)	
6. Circunferencia abdominal (cm)	
7. Triglicéridos (mg/dl)	
8. Valor de HDL (mg/dl)	
9. PA (mmHg)	
10. Volumen de plasma sanguíneo (ml)	
11. IPSS (puntos)	
12. IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	

Síndrome Metabólico

SI ( )

NO ( )

## ANEXO N° 10

### C. Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra de cada población en estudio, se hace uso de la fórmula que nos brinda el muestreo aleatorio, cuando el interés es comparar la media de dos grupos de estudio para variable cuantitativa:

$$n = \frac{\sigma^2 \{Z(\alpha) + Z(\beta)\}^2}{\Delta^2}$$

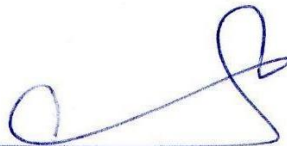
Donde:

- $Z \alpha$  = coeficiente de confiabilidad asociado a un error tipo I
- $Z \beta$  = coeficiente de confiabilidad asociado a un error tipo II
- $\Delta$  = Diferencia entre el valor hipotético y valor postulado.
- $\sigma$  = Desviación estándar poblacional.

Se asume la exigencia del 95% de confianza ( $\alpha=0,05$ ;  $Z=1,645$ ), una potencia de la prueba del 80% ( $\beta= 0,20$ ;  $Z=0,84$ ), una desviación estándar estimada de 0.76 según referencia (Sicong Zhao et al) para detectar una diferencia entre grupos de 0.10:

$$n = \frac{0.76^2 \{1.645 + 0.84\}^2}{(0.10)^2}$$

$$n = 357$$



Mg. Carlos Alfonso Risco Dávila  
COESPE : 045  
COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ  
REGION LA LIBERTAD