

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



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

**“USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS COMO FACTOR PROTECTOR PARA
HIPERTROFIA BENIGNA DE PRÓSTATA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”**

Área de Investigación:
Urología – Medicina Humana

Autor (es):
Br. Sánchez Lescano Gerardo Jesús

Jurado Evaluador:
Presidente: Astigueta Pérez Juan Carlos Arturo
Secretario: Morales Ramos Eloisa Perpetua
Vocal: Castañeda Carranza Santos Eloy

Asesor:
Gamboa Vicente Willy Gustavo
Código Orcid: 0000-0002-2356-9940

**Trujillo – Perú
2022**

Fecha de sustentación: 2022/06/13

MIEMBROS DEL JURADO

JUAN CARLOS ARTURO ASTIGUETA PÉREZ

UROLOGO ONCOLOGO

CIRUJANO GENERAL Y ONCÓLOGO LAPAROSCOPISTA

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS / CENTRO

ESPECIALIZADO EN UROLOGÍA Y ONCOLOGÍA CeURO

PRESIDENTE

ELOISA PERPETUA MORALES RAMOS

MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

DOCENTE DEL CURSO DE CIRUGÍA I DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

SECRETARIO

SANTOS ELOY CASTAÑEDA CARRANZA

MÉDICO ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

DOCENTE DEL CURSO DE CIRUGÍA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

VOCAL

ASESOR

WILLY GUSTAVO GAMBOA VICENTE

MÉDICO ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

MÉDICO ASISTENTE DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

DOCENTE DEL CURSO DE CIRUGÍA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

DEDICATORIA

A mi abuelo y a mi padre quienes pese a no estar conmigo han sido la luz en el camino hacia mi determinación.

A mi madre, mi abuela y mis tías por el amor y la nobleza de sus cuidados.

A mis Lusho's por brindarme su amistad que en muchas ocasiones fue mi soporte.

A Elisa quien estuvo presente en el proceso para conseguir esta meta.

AGRADECIMIENTO

“AGRADECIDO CON EL DE ARRIBA”

*A mi madre, por su paciencia y sacrificio
para brindarme el regalo más preciado que
tengo el cual es mi educación.*

A mi asesor de tesis Dr. Willy Gamboa Vicente.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
I. INTRODUCCION.....	08
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	13
1.2. OBJETIVOS.....	13
1.3. HIPÓTESIS.....	14
II. MATERIAL Y METODO.....	15
2.1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	15
2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	16
2.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	19
2.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	18
2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	20
2.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	20
III. RESULTADOS.....	21
IV. DISCUSION.....	28
V. CONCLUSIONES.....	31
VI. RECOMENDACIONES.....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33
VIII. ANEXOS.....	37

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si el uso de antiinflamatorios no esteroideos es factor protector para hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material, y método: El estudio a aplicar fue analítico, retrospectivo de casos y controles, que comprende a 315 pacientes adultos, conforme criterios de selección los cuales se distribuyeron en 2 grupos: con hiperplasia benigna de próstata o sin hiperplasia benigna de próstata; aplicándose el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: La media de edad, el promedio de creatinina sérica, la frecuencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad fueron con significancia mayores en el grupo con hiperplasia benigna de próstata respecto al grupo sin hiperplasia benigna de próstata ($p < 0.05$). La proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con hiperplasia benigna de próstata fue de $5/63 = 8\%$. La proporción de uso de antiinflamatorios, no esteroideos en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata fue de $43/252 = 17\%$. El uso de antiinflamatorios no esteroideos como factor protector de hiperplasia benigna de próstata con un odds ratio de 0.42; el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusión: El uso de antiinflamatorios, no esteroideos, es factor protector para hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: *antiinflamatorios no esteroideos, factor protector, hiperplasia benigna de próstata.*

ABSTRACT

Objective: It was determined if the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs is a protective factor for benign prostatic hyperplasia in patients of the Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: The study to be applied was analytical, retrospective of cases and controls, comprising 315 adult patients, according to selection criteria which were distributed into 2 groups: with benign prostate hyperplasia or without benign prostate hyperplasia; applying the odds ratio, and the statistical chi square test.

Results: The mean age, the mean serum creatinine, the frequency of diabetes mellitus, arterial hypertension and obesity were significantly higher in the group with benign prostate hyperplasia compared to the group without benign prostate hyperplasia ($p < 0.05$). The proportion of use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with benign prostate hyperplasia was $5/63 = 8\%$. The proportion of use of anti-inflammatory, non-steroidal drugs in patients without benign prostate hyperplasia was $43/252 = 17\%$. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs as a protective factor for benign prostate hyperplasia with an odds ratio of 0.42; which was significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs is a protective factor for benign prostate hyperplasia in patients at Hospital Belén de Trujillo.

Key words: *non-steroidal anti-inflammatory drugs, protective factor, benign prostate hyperplasia.*

I. INTRODUCCIÓN

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una enfermedad común que afecta a hombres mayores. El 26 por ciento de los varones entre 40 a 49 años de edad experimentó moderados a severos síntomas del tracto urinario, y esta proporción aumentó a 45 por ciento entre los 70-79 años. Se espera que el número de hombres afectados aumenten sustancialmente, y, para 2030, más de 11 millones de hombres presenten sintomatología compatible¹.

La HBP se define por la proliferación celular en la glándula prostática². A medida que la glándula prostática aumenta de volumen, puede afectar a la uretra y limitar el flujo urinario, aumentando la resistencia urinaria en la uretra; también puede causar cambios en la pared de la vejiga que resultan en disfunción del detrusor de vejiga, que también puede ser responsable del desarrollo de síntomas del tracto urinario³.

Sin embargo, no hay una perfecta correlación entre el incremento del tamaño de la próstata y la severidad y molestia de los síntomas en el tracto urinario inferior, porque es posible que los hombres experimenten síntomas urinarios importantes incluso sin una glándula prostática agrandada de forma detectable⁴.

Debido a que la correlación no es perfecta entre el incremento del tamaño de la próstata, tamaño y presencia de síntomas molestos, la hiperplasia benigna de próstata es normalmente diagnosticada clínicamente mediante el uso de una correlación de medidas no invasivas, incluyendo el inicio de molestias del tracto urinario inferior y aumento del tamaño prostático^{5,6}. Adicionalmente, se ha identificado que los niveles de antígeno prostático específico pueden servir como un marcador bioquímico del volumen de la próstata⁷.

Los mecanismos biológicos que conducen al desarrollo de la HPB no han sido completamente aclarados; sin embargo, ambos inflamación crónica y aguda se han observado con frecuencia en cortes de biopsia de próstata y en tejido obtenido durante la resección prostática para el tratamiento de la HBP. La inflamación, por lo tanto, puede conducir al desarrollo de la HBP o, alternativamente, surgir como consecuencia de la progresión de la enfermedad^{8,9}.

Siendo un hallazgo prevalente, los hombres con inflamación experimentan un riesgo significativamente alto para el desarrollo de retención urinaria y por consiguiente asociarse a una mayor morbilidad¹⁰.

Entonces si la inflamación desempeña un papel importante en el desarrollo o empeoramiento de esta patología, los agentes antiinflamatorios pueden ofrecer útiles terapias médicas complementarias para el tratamiento de este síndrome¹¹.

Aun cuando los resultados del estudio no son plenamente consistentes, acumulando la evidencia se sugiere que el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden estar asociados con la disminución del riesgo de cáncer de próstata¹¹. La vía por la cual los AINES pueden funcionar para reducir la próstata en el riesgo de cáncer no se ha dilucidado, pero los AINES pueden inhibir la proliferación e inducen apoptosis en células hiperplásicas¹².

Un mecanismo similar de proliferación reducida y el aumento de la apoptosis también podría disminuir el desarrollo de la HPB. Pocos datos están disponibles, sin embargo, examinando la asociación entre el uso de AINES y HBP; se ha postulado que la asociación protectora entre el uso de AINES y la disminución del riesgo de HBP se debe a la capacidad de AINES para inhibir la ciclooxigenasa-2, lo que resulta en una disminución en síntesis de prostaglandinas^{13,14}.

Otros investigadores también han descrito la capacidad de los AINES específicos para inhibir la expresión de receptores de andrógenos y su actividad en cáncer de próstata humano y en la activación de líneas celulares. El descenso en la síntesis de prostaglandinas y la inhibición de los receptores androgénicos prostáticos puede resultar en disminución del crecimiento de la próstata y posterior reducción con el desarrollo de resultados de las molestias del tracto urinario inferior¹⁵.

Adicionalmente, los AINES se han asociado con un aumento de la apoptosis a través de ambas vías dependientes de ciclooxigenasa-2 e independientes; porque la disminución de la apoptosis puede estar asociada. con el desarrollo de HBP, los AINES también pueden disminuir el desarrollo de los resultados de la HPB mediante el aumento de la apoptosis en células prostáticas. Alternativamente, el uso de AINES puede afectar a otros componentes del sistema genitourinario no relacionados estrictamente al volumen de la próstata¹⁶.

Se ha documentado que los hombres que tomaron el inhibidor de la ciclooxigenasa-2 rofecoxib en combinación con finasteride experimentó más rápido el alivio de los síntomas de HBP en comparación con los hombres que tomaron finasteride solo, lo que sugiere que un componente inflamatorio que está relacionado con el desarrollo de los síntomas de HBP^{17,18}.

Nygård L, et al (Reino Unido, 2017); verificaron la influencia del consumo de antiinflamatorios no esteroideos respecto al riesgo de desarrollar hiperplasia benigna de próstata en 74 754 pacientes de los cuales en el 77% se documentó prescripción previa de antiinflamatorios; observando que la frecuencia de hiperplasia benigna de próstata se asoció al consumo de AINES OR = 2.04, IC = 95% 1.97-2.10 (P < 0.05)¹⁹.

Schenk J, et al (Norteamérica, 2012); precisaron la influencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos respecto al riesgo de desarrollar hiperplasia benigna de próstata en 4735 personas con o sin hiperplasia benigna de próstata; observando que la frecuencia de hiperplasia benigna de próstata fue considerable en el grupo usuario de AINES pero la diferencia no fue significativa OR = 1.06 (IC = 95%: 0.82, 1.38; P > 0.05)²⁰.

Sauver J. et al (Norteamérica, 2006) realizaron un estudio para verificar la influencia del consumo de antiinflamatorios no esteroideos y el riesgo de desarrollar hiperplasia benigna de próstata 2447 pacientes; encontrando que la frecuencia de hiperplasia benigna de próstata fue significativamente menor en el grupo usuario de antiinflamatorios (OR = 0.53, IC 95% 0.41, 0.68), respecto al grupo que no utilizo antiinflamatorios²¹.

Kahokehr A, et al (Reino Unido, 2014); verificaron la asociación entre la exposición a antiinflamatorios no esteroideos y la evolución de pacientes con hiperplasia benigna de próstata en 183 pacientes de 3 estudios analíticos observacionales; observando que los usuarios de antiinflamatorios experimentaron una disminución en los puntajes urinarios; -2.89 IPSS puntos (95% CI -3.84 to -1.95, P<0.001); además experimentaron un incremento en la tasa de flujo urinario: 0.89 mL/s (IC 95% 0.21–1.58, P = 0.01)²².

Los antiinflamatorios no esteroideos constituyen uno de los grupos farmacológicos más utilizados y prescrito en la población en general ya sea como terapia por circunstancias clínico quirúrgicas agudas o bien como parte del abordaje de una dolencia o particularmente en el grupo etario de adultos a adultos mayores; la hiperplasia benigna de próstata por otro lado constituye

una patología de prevalencia creciente en función de la edad y de determinados estilos de vida en este sentido se ha documentado como sustrato de esta patología a la aparición de un estado proinflamatorio que incrementaría la prevalencia e incidencia de hiperplasia benigna de próstata, por tal motivo creemos conveniente verificar la influencia del consumo de AINES y del efecto antiinflamatorio de los mismos en la reducción en el riesgo de hiperplasia benigna de próstata.

1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es el uso de antiinflamatorios no esteroideos factor protector para hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

2. OBJETIVOS:

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Evaluar si el uso de antiinflamatorios, no esteroideos es factor protector para hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Evaluar la proporción de uso de antiinflamatorios, no esteroideos en pacientes con hiperplasia benigna de próstata.
- Evaluar la proporción de uso de antiinflamatorios, no esteroideos en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata
- Comparar la proporción de uso de antiinflamatorios, no esteroideos como factor protector entre pacientes con o sin hiperplasia benigna de próstata
- Comparar la edad, sexo, diabetes mellitus, obesidad, anemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y creatinina entre pacientes con o sin hiperplasia benigna de próstata.

3. HIPÓTESIS:

Alternativa:

El uso de antiinflamatorios, no esteroideos es factor protector para hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Nula:

El uso de antiinflamatorios, no esteroideos no es factor protector para hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

4. MATERIAL Y MÉTODO:

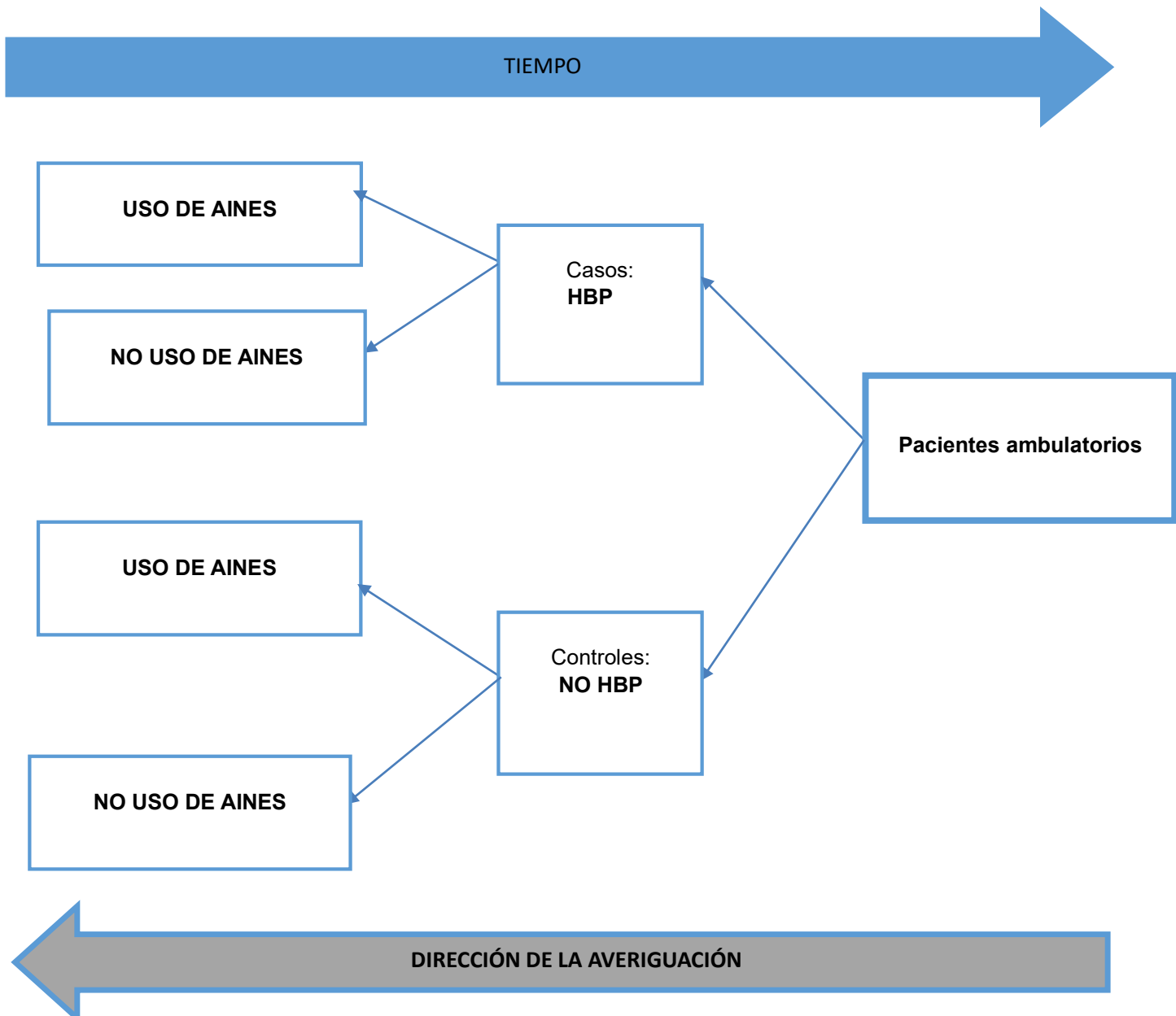
DISEÑO DEL ESTUDIO:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles

DISEÑO ESPECÍFICO:

Gr1	X1
Gr2	X1

Gr1: Pacientes con hiperplasia benigna de próstata
Gr2: Pacientes sin hiperplasia benigna de próstata
X1: Uso de antiinflamatorios no esteroideos



POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

POBLACIÓN UNIVERSO:

Pacientes atendidos en el Servicio de Urología y Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo; durante el periodo 2015 – 2018 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN - CASOS:**
 1. Pacientes con hiperplasia benigna de próstata.
 2. Personas atendidas ambulatoriamente.
 3. Personas entre 40 a 70 años.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN – CONTROLES:**
 1. Pacientes sin hiperplasia benigna de próstata.
 2. Personas atendidas ambulatoriamente.
 3. Personas entre 40 a 70 años.
 4. Personas de sexo masculino.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
 1. Pacientes con cáncer de próstata.
 2. Pacientes con intervención quirúrgica prostática previa.
 3. Pacientes con insuficiencia renal crónica.
 4. Pacientes con hepatocarcinoma.
 5. Pacientes con cirrosis hepática.
 6. Consumidores de inhibidores 5 – alfa-reductasa.
 7. Consumidores de inhibidores de la fosfodiesterasa-5.
 8. Consumidores de alfa bloqueantes.

Muestra:

Unidad de Análisis:

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente

TAMAÑO DE MUESTRA PARA CASOS Y CONTROLES: [Machin (1997, p. 19-20)]

Fórmula:²³:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$$z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$$

$$z_{1-\beta} = 0,8416 =$$

CÁLCULO DE LA MUESTRA: Según referencia 21

USO DE EPIDAT 4.2

Datos:

Proporción de casos expuestos:	19,000%
Proporción de controles expuestos:	37,000%
Odds ratio a detectar:	0,399
Número de controles por caso:	4
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	63	252	315

Operacionalización de variables:

VARIABLE RESULTADO	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Hiperplasia benigna de próstata	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
EXPOSICIÓN:				
Uso de AINES	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
COVARIABLE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	AÑOS
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
Anemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO
Creatinina	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI – NO

--	--	--	--	--

Definiciones Operacionales:

Hiperplasia benigna de próstata: Es una proliferación anómala de células estromales y epiteliales en la zona de transición prostática (peri-uretral), que posteriormente puede dar lugar a manifestaciones clínicas en el tracto urinario inferior.²⁷ Se concluirá tras el examen físico realizado a través de tacto rectal por el urólogo y por el estudio ecográfico que reporte la hiperplasia según las medidas anatómicas correspondientes.

Uso de AINES: Corresponde al empleo de cualquier antiinflamatorio no esteroideo al margen del diagnóstico por el cual fue prescrito, por un periodo mayor a un mes²⁰.

Procedimientos y Técnicas:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en el Servicio de Urología y Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2018; se solicitó autorización al director del Hospital; luego se procedió a lo siguiente:

Se identificaron en la oficina de estadística el número de pacientes con o sin hiperplasia benigna de próstata según el CIE 10.

Se procedió a seleccionar los individuos que formaron parte de la muestra por medio del muestreo aleatorio simple, se acudió al archivo de historias clínicas del hospital desde donde se accedieron a los expedientes clínicos con la finalidad de identificar las variables de interés para el estudio.

Procesamiento de los datos:

Estadística descriptiva: se utilizaron porcentajes y frecuencias, así como tablas y gráficos descriptivos.

Estadística analítica: En el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se obtuvo el odds ratio (OR) del consumo de AINES en relación a la hiperplasia benigna de próstata. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

5.6. Aspectos éticos:

Esta investigación médica, se llevó a cabo para valorar nuevos tratamientos y/o para contribuir al acrecentamiento de nuevas estrategias dirigidas al manejo de la hiperplasia benigna de próstata; en este sentido se consideró la declaración de Helsinki, II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01: Características de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2018:

VARIABLES INTERVINIENTES	HBP (n=63)	No HBP (n=252)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad	60.44+/-8.5	55.6 +/-11.2	NA	0.024
Creatinina	1.8 +/-1.3	1.1 +/-1.1	NA	0.021
Diabetes mellitus:				
Si	12 (19%)	21 (8%)	OR : 2.58	0.037
No	51 (81%)	231 (92%)	(IC 95% 1.5 – 5.7)	
Obesidad:				
Si	15 (24%)	28 (11%)	OR : 2.5	0.024
No	48 (76%)	224 (89%)	(IC 95% 1.3 – 5.3)	
Hipertensión arterial:				
Si	13 (21%)	22 (9%)	OR : 2.72	0.028
No	50 (79%)	230 (91%)	(IC 95% 1.5 – 5.9)	
Anemia:				
Si	17 (27%)	42 (17%)	OR : 1.84	0.14
No	46 (73%)	210 (83%)	(IC 95% 0.8 – 3.5)	
Hipercolesterolemia:				
Si	23 (37%)	75 (30%)	OR : 1.35	0.21
No	40 (63%)	177 (70%)	(IC 95% 0.7 – 3.3)	
Hipertrigliceridemia:				
Si	26 (41%)	79 (31%)	OR : 1.54	0.25
No	37 (59%)	173 (69%)	(IC 95% 0.8 – 2.9)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2015 - 2018.

Tabla N° 02: Proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con hiperplasia benigna de próstata Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2015 – 2018:

HBP	Uso de AINES		Total
	Si	No	
Si	5 (8%)	57 (92%)	63

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2015 - 2018.

La proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con hiperplasia benigna de próstata fue de $5/63 = 8\%$.

Gráfico N° 01: Proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con hiperplasia benigna de próstata Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2015 – 2018:

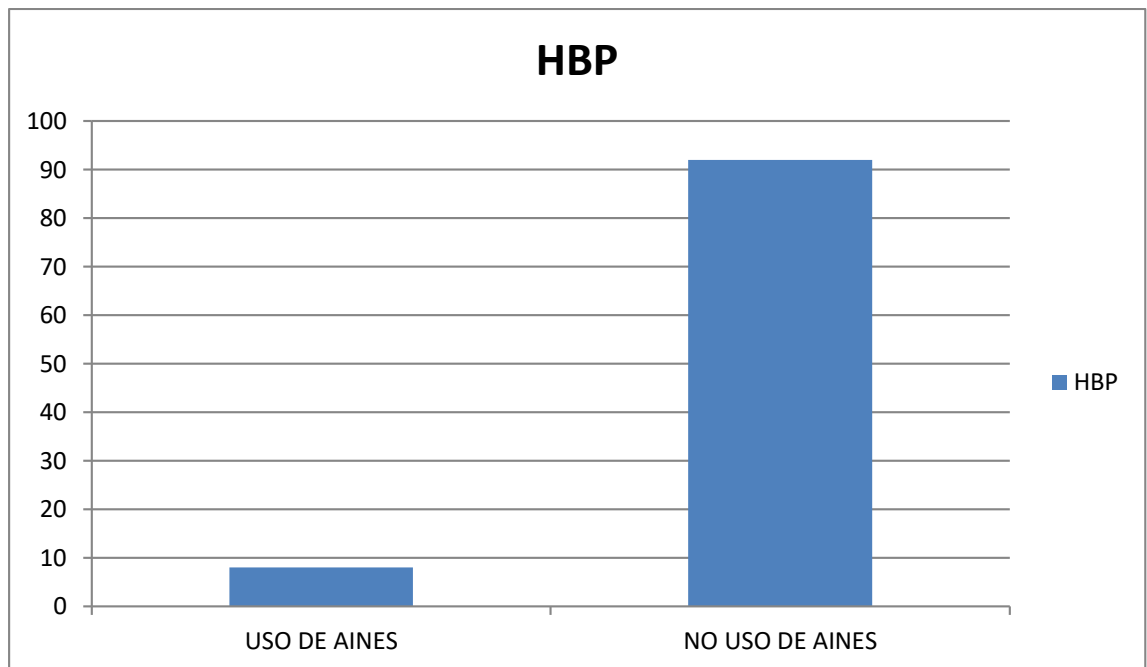


Tabla N° 03: Proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2015 – 2018:

HBP	Uso de AINES		Total
	Si	No	
No	43 (17%)	209 (83%)	252

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2015 - 2018.

La proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata fue de $43/252 = 17\%$.

Gráfico N° 02: Proporción de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2015 – 2018:

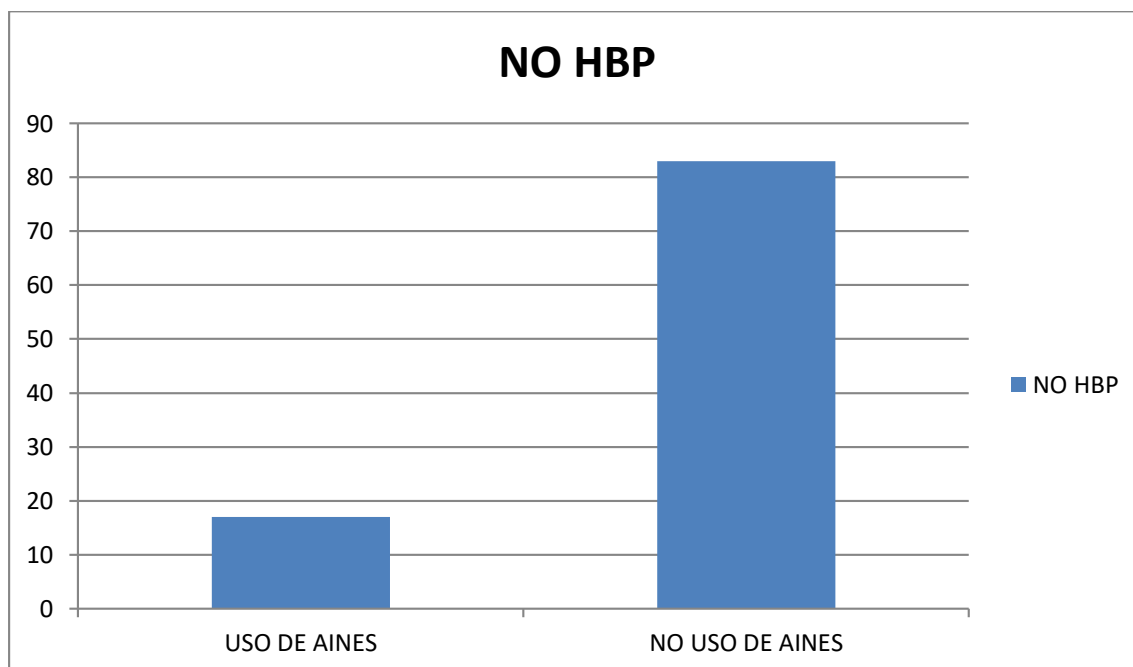


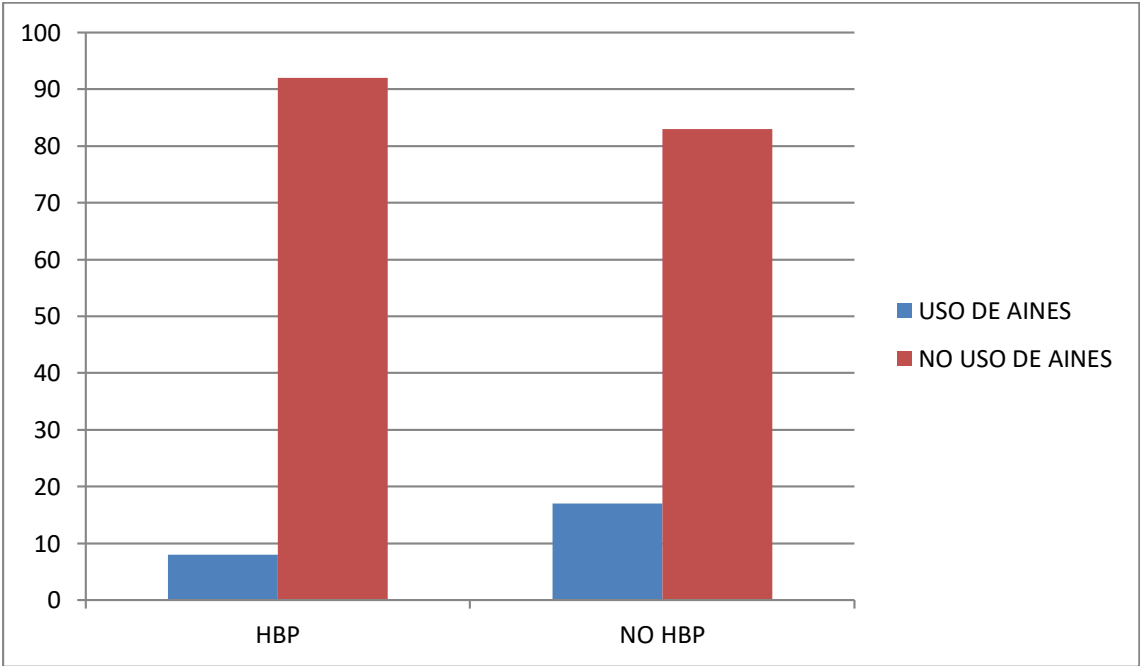
Tabla N° 04: Uso de antiinflamatorios no esteroideos como factor protector de hiperplasia benigna de próstata Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 – 2018:

Uso de AINES	HBP		Total
	Si	No	
Si	5 (8%)	43 (17%)	48
No	58 (92%)	209 (83%)	267
Total	63 (100%)	252 (100)	315

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2015 - 2018.

- Chi cuadrado: 5.1
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 0.42
- Intervalo de confianza al 95%: (0.25 – 0.9)

Gráfico N° 03: Uso de antiinflamatorios no esteroideos como factor protector de hiperplasia benigna de próstata Hospital Belén de Trujillo periodo 2015 – 2018:



V.- DISCUSIÓN:

Se ha sugerido que el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden estar asociados con la disminución del riesgo de patología prostática¹¹. La precisa vía por la cual los AINES pueden funcionar para reducir este riesgo no se ha dilucidado, pero los AINES pueden inhibir la proliferación e inducen apoptosis en células hiperplásicas¹². Un mecanismo similar de proliferación reducida y el aumento de la apoptosis también podría disminuir el desarrollo de agrandamiento prostático. Pocos datos están disponibles, sin embargo, examinando la asociación entre el uso de AINES y HBP; se ha postulado que la asociación protectora entre el uso de AINES y la disminución del riesgo de HBP se debe a la capacidad de AINES para inhibir la ciclooxigenasa-2, lo que resulta en una disminución en síntesis de prostaglandinas^{13,14}. El descenso en la síntesis de prostaglandinas y la inhibición de los receptores androgénicos prostáticos puede resultar en disminución del crecimiento de la próstata y posterior reducción con el desarrollo de resultados de las molestias del tracto urinario inferior¹⁵. Se ha documentado que los hombres que tomaron el inhibidor de la ciclooxigenasa-2 rofecoxib en combinación con finasteride experimentó más rápido el alivio de los síntomas de HBP en comparación con los hombres que tomaron finasteride^{17,18}.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes correspondiente a las variables edad, creatinina, diabetes, obesidad, hipertensión arterial, anemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio excepto para las variables edad, creatinina, diabetes, obesidad e hipertensión arterial; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Schenk J²⁰, et al en Norteamérica en el 2012 y Sauver J²¹. et al en Norteamérica en el 2006; quienes también registran diferencia respecto a las variables obesidad e hipertensión arterial entre los pacientes de cada grupo de estudio.

En la Tabla 2 se verifica la frecuencia de consumo de AINES en el grupo de pacientes con hiperplasia benigna de próstata, observando que únicamente el 8% en este grupo de pacientes presenta la exposición a este grupo farmacológico. En la Tabla 3 se precisa la frecuencia de consumo de AINES en el grupo de pacientes sin hiperplasia benigna de próstata; encontrando que hasta el 17% de este grupo de pacientes presenta este antecedente de exposición.

En lo que respecta a trabajos precedentes se puede incluir el estudio de Schenk J, et al en Norteamérica en el 2012 quienes precisaron la influencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos frente al riesgo de desarrollar hiperplasia benigna de próstata en 4735 personas encontrando que hubieron diferencias en la frecuencia de hiperplasia benigna de próstata según la exposición a AINES sin embargo la diferencia no fue significativa ($p > 0.05$)²⁰.

También consideramos el estudio de Sauver J. et al en Norteamérica en el 2006 quienes realizaron un estudio para verificar la influencia del consumo de antiinflamatorios no esteroideos y el riesgo de desarrollar hiperplasia benigna de próstata en 2447 pacientes; encontrando que la frecuencia de hiperplasia de próstata fue menor en el grupo usuario de antiinflamatorios (OR = 0.53, IC 95% 0.41, 0.68)²¹.

En la Tabla número 4 se comprueba el impacto del consumo de AINES en relación con la aparición de hiperplasia benigna de próstata; observando un odds ratio de 0.42; que se logró verificar con la prueba chi cuadrado, de esta forma se pudo extrapolar esta conclusión a la población; a término el valor alcanzado fue suficiente para reconocer significancia estadística ($p < 0.05$) y concluir que el consumo de AINES es un factor protector para el desarrollo de hiperplasia benigna de próstata.

En la inclusión de los antecedentes hallados está el estudio de Kahokehr A, et al en Reino Unido en el 2014 quienes verificaron la asociación entre la exposición a antiinflamatorios no esteroideos y la evolución de pacientes con hiperplasia benigna de próstata en 183 pacientes; los usuarios de antiinflamatorios experimentaron una disminución en los puntajes urinarios; -2.89 IPSS puntos (95% CI -3.84 to -1.95 , $P < 0.001$); e incremento en la tasa de flujo urinario: 0.89 mL/s (IC 95% $0.21-1.58$, $P = 0.01$,)²².

Por otra parte Nygård L, et al (Reino Unido, 2017); verifican en 74 754 pacientes de los cuales en el 77% se documentó prescripción previa de antiinflamatorios; observando que la frecuencia de hiperplasia benigna de próstata se asoció al consumo de AINES OR = 2.04, IC = 95% 1.97-2.10 ($P < 0.05$)¹⁹. Sin embargo, la información detallada sobre las indicaciones para el uso de AINES no estaba disponible, también los casos en la población de estudio representaban hombres cuya condición era lo suficientemente grave como para justificar el uso de medicamentos, o tratamiento quirúrgico.

Finalmente se describen los hallazgos registrados por Soebadi D, et al en Reino Unido en el 2018 quienes evaluaron la combinación de meloxicam 15 mg y tamsulosina 0,4 mg por vía oral una vez al día en pacientes con hiperplasia benigna de próstata; evaluando la capacidad de la micción espontánea después de las primeras 24 horas después del tratamiento; observando un efecto clínicamente significativo para el meloxicam ($p < 0.05$)²⁶.

Dentro de los posibles sesgos debe incluirse el tratamiento irregular con AINES, que si bien es cierto se consiguieron resultados que avalan la propuesta, hubiese sido ideal solo incluir a pacientes con tratamiento regular verificado de manera objetiva. El control ecográfico exacto del tamaño prostático en el tiempo de consumo de AINES no estuvo presente en todas las historias clínicas pese a ello se pudo completar el muestreo y análisis de datos.

V. CONCLUSIONES:

1.- El uso de antiinflamatorios no esteroideos llega a ser un factor protector para hiperplasia benigna de próstata lo que se evidencia en los resultados del presente estudio.

2.- El promedio de edad, el promedio de creatinina sérica, la frecuencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad fueron significativamente mayores en el grupo con hiperplasia benigna de próstata respecto al grupo sin hiperplasia benigna de próstata.

3.- De los 63 pacientes con hiperplasia benigna de próstata, el 8% usaba antiinflamatorios no esteroideos.

4.- De 252 pacientes sin hiperplasia benigna de próstata, 43 usaron antiinflamatorios no esteroideos lo que quiere decir que el 17% sí usó AINES.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Los hallazgos reportados en la muestra estudiada deben ser considerados al momento de desarrollar estrategias de prevención y profilaxis primaria respecto a la aparición de hiperplasia benigna de próstata particularmente en la población de adultos mayores.

2.- Es necesario llevar a cabo nuevas investigaciones con la expectativa de corroborar nuestras tendencias en una población más numerosa para evidenciar si nuestras conclusiones pueden extrapolarse como tendencias definitivas en el ámbito regional.

3.- Es indispensable explorar y evaluar la influencia de nuevas variables en la forma de comorbilidades, variables clínicas, analíticas o imagenológicas que permitan predecir la aparición de hiperplasia benigna de próstata para emprender estrategias terapéuticas efectivas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Vuichoud C, Loughlin K. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol* 2015; 22(1): 1-6.
- 2.- Foo K. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of urology* 2017; 4(3): 152-157.
- 3.-Russo GI, Vanella L, Castelli T, et al. Heme oxygenase levels and metaflammation in benign prostatic hyperplasia patients. *World J Urol* 2016; 34:1183.
- 4.-Wang HH, Wang L, Jerde TJ, et al. Characterization of autoimmune inflammation induced prostate stem cell expansion. *Prostate* 2015; 75:1620.
- 5.-Na R, Helfand BT, Chen H, et al. A genetic variant near GATA3 implicated in inherited susceptibility and etiology of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS). *Prostate* 2017; 77:1213.
- 6.- Nickel J, Aaron L, Barkin J, Elterman D, Nachabé M, Zorn K. Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. *Canadian Urological Association Journal* 2018; 12(10): 303.
- 7.-Lee SH, Kim SK, Yoo KH, et al. Association of LT β R gene polymorphisms with prostate volume in benign prostatic hyperplasia in the Korean population. *Genet Mol Res* 2015; 14:18607.
- 8.-Jiang Y, Wang X, Guo Y, et al. Expression of Heat Shock Protein 27 in Benign Prostatic Hyperplasia with Chronic Inflammation. *Med Sci Monit* 2015; 21:2976.
- 9.-Roper WG. The prevention of benign prostatic hyperplasia (bph). *Med Hypotheses* 2017; 100:4.

10.- Lloyd GL, Marks JM, Ricke WA. Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms: What Is the Role and Significance of Inflammation? *Curr Urol Rep.* 2019 Aug 3;20(9):54. doi: 10.1007/s11934-019-0917-1. PMID: 31377881; PMCID: PMC7339114.

11.-Kahokehr A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU international*, 2013; 111:2, 304-311.

12|-Ishiguro H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostatic diseases. *BioMed research international* 2014; 31:4-2.

13.-Bostanci Y. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. *Current opinion in urology*, 2013; 23:1-10.

14.-Falagario U. Prostatic inflammation is associated with benign prostatic hyperplasia rather than prostate cancer. *Official Journal of the Italian Society of Gerontology and Geriatrics* 2018; 178.

15.-Hojan K. Inflammation, cardiometabolic markers, and functional changes in men with prostate cancer. *A randomized controlled trial of a* 2017; 25-35.

16.-Shi C. Aspirin inhibits IKK- β -mediated prostate cancer cell invasion by targeting matrix metalloproteinase-9 and urokinase-type plasminogen activator. *Cellular Physiology and Biochemistry* 2017; 41(4), 1313-1324.

17.-Keehn A. Complementary and alternative medications for benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2015; 22(1), 18-23.

18.-Chughtai, B., Lee, R., Te, A., & Kaplan, S. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Rev Urology*, 2011; 13:3, 147-150.

- 19.-Nygård L, Talala K, Taari K. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2017 ;77(9):1029-1035.
- 20.-Schenk J, Calip G, Tangen C. Indications for and use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of incident, symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial.*Am J Epidemiol*. 2012;176(2):156-63.
- 21.-Sauver J. Protective association between nonsteroidal antiinflammatory drug use and measures of benign prostatic hyperplasia. *American journal of epidemiology*, 2006; 164(8), 760-768.
- 22.-Kahokehr A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU international* 2014; 111(2), 304-311.
- 23.- González A. Generalidades de los estudios de casos y controles. *Acta pediátrica de México* 2018; 39(1), 72-80.
- 24.- Barrios I, Anido V, Morera M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública* 2016; 42(1):132-142.
- 25.- Mendoza P, Río G, Gutiérrez C, Sanabria C. El proceso de reforma del sector salud en Perú. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2018; 42: 74.
- 26.-Soebadi D. Comparison of meloxicam, tamsulosin and combination of both drugs with 16 Fr and 20 Fr catheter on trial without catheter successfulness in patients with benign prostatic hiperplasia December *Jurnal kedokteran dan kesehatan Indonesia* 2018; 9(3):149-161.
- 27.- Ng M, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. 2021 Aug 11. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32644346.

10. ANEXOS:

ANEXO, N° 01

Uso de antiinflamatorios no esteroideos como factor protector para hiperplasia benigna de próstata

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATO PARA LA TESIS

Fecha, N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número, de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____. años: _____
- 1.3. Sexo: Masculino, () Femenino ()
- 1.4. Obesidad: SI () NO ()
- 1.5. Diabetes Mellitus tipo 2: SI () NO ()
- 1.6. Anemia: SI () NO ()
- 1.7. Hipercolesterolemia: SI () NO ()
- 1.8. Hipertensión arterial: SI () NO ()
- 1.9. Hipertrigliceridemia: SI () NO ()
- 1.10 Creatinina: _____

II: VARIABLE, INDEPENDIENTE:

Uso de antiinflamatorios no esteroideos: SI () No ()

Tipo de AINES: _____

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Hiperplasia benigna de próstata: SI () No ()

