

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Hipertensión arterial como factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de
prostatectomía radical

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Díaz Morgan, María Alejandra

Asesor:

Astigueta Pérez, Juan Carlos

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5984-3270>

Jurado Evaluador:

Presidente: Mendoza Rodríguez, Ludwin Martín

Secretario: Ruiz Murga, Javier Humberto

Vocal: Gamboa Vicente, Willy Gustavo

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 10/05/2023

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía, iluminando siempre mi camino y cada uno de mis logros.

A mis padres, Carmen y José, por ser mi mayor ejemplo de esfuerzo y perseverancia, y acompañarme siempre en cada etapa de mi vida.

A mis hermanas, Jimena y Belén, por siempre alentarme y ayudarme en mis momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr. Juan Carlos Astigueta Pérez, por todo su apoyo, tiempo y enseñanzas compartidas durante la ejecución de este trabajo.

A mi coasesor, Dr. Víctor Manuel Morales Ramos, por toda su asistencia y conocimientos brindados.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se empleó un estudio observacional de tipo casos y controles, que consistió en la recolección de historias clínicas de todos los pacientes del “IREN – Norte” y del “HVLE”, con diagnóstico de cáncer de próstata órgano-confinado, prostatectomizados durante los años del 2009 al mes de junio del 2022. Los resultados se procesaron mediante el “Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 26”.

RESULTADOS: Se obtuvo un total de 190 pacientes prostatectomizados, de los cuáles 69 presentaron recurrencia bioquímica (casos) y 121 no la presentaron (controles). Se determinó una mayor frecuencia de hipertensión arterial en el grupo de casos (50,7%), que en el de controles (33,1%). A su vez, se determinó que la hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical. (OR= 2,08, p=0,017). Luego de analizar las variables intervinientes, se encontró asociación estadística significativa sólo con la variable estado del margen quirúrgico positivo. (p=0,003). Finalmente, el análisis multivariado, determinó que la hipertensión arterial ajustada por el estado del margen quirúrgico positivo, aún continúa siendo un factor de riesgo de recurrencia bioquímica. (p=0,021)

CONCLUSIONES: La hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.

PALABRAS CLAVE: *Hipertensión arterial, neoplasias de la próstata, prostatectomía.*

ABSTRACT

OBJECTIVE: Determine if hypertension is a risk factor for biochemical recurrence after radical prostatectomy.

MATERIAL AND METHODS: A case-control study was used, which consisted in the collection of medical records of all patients from "IREN - Norte" and "HVLE", with a diagnosis of organ-confined prostate cancer, who underwent radical prostatectomy during the years from 2009 to June 2022. The results were processed using the "IBM SPSS Statistics 26 Statistical Package".

RESULTS: A total of 190 prostatectomized patients were obtained, of which 69 presented biochemical recurrence (cases) and 121 did not (controls). A higher frequency of hypertension was determined in the case group (50.7%) than in the control group (33.1%). In turn, it was determined that arterial hypertension is a risk factor for biochemical recurrence after radical prostatectomy. (OR= 2.08, $p=0.017$). After analyzing the intervening variables, a significant statistical association was found only with the variable status of the positive surgical margin. ($p=0.003$). Finally, the multivariate analysis determined that hypertension adjusted for the status of the positive surgical margin continues to be a risk factor for biochemical recurrence. ($p=0.021$)

CONCLUSIONS: Hypertension is a risk factor for biochemical recurrence after radical prostatectomy.

KEY WORDS: *Hypertension, prostatic neoplasms, prostatectomy.*

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
III. RESULTADOS.....	20
IV. DISCUSIÓN.....	25
V. CONCLUSIONES.....	28
VI. RECOMENDACIONES.....	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS.....	33

I. INTRODUCCIÓN

Es de amplio conocimiento que dentro de las enfermedades crónicas más prevalentes en nuestra población se encuentra la hipertensión arterial, siendo descrita también como factor de riesgo de numerosas enfermedades y eventos cardiovasculares tales como la enfermedad de vasos coronarios y el accidente cerebrovascular. (1) Sin embargo, se ha demostrado que su presencia afecta también el desarrollo y evolución de otras enfermedades crónicas, siendo una de ellas el cáncer de próstata. (2)

Considerado como el segundo tipo de cáncer más común en la población masculina y representando la quinta causa global de fallecimientos (3), el cáncer de próstata es en nuestro país un problema muy relevante en el ámbito de salud pública. Pese a que existen nuevas y diversas opciones de manejo, la recurrencia después del tratamiento primario es una realidad, no conduciendo necesariamente a una enfermedad progresiva clínicamente aparente. (4) Es por tal razón, que se han logrado identificar distintos factores pronósticos de recurrencia bioquímica, siendo estos la edad en el momento de la cirugía, los valores de PSA preoperatorios y la puntuación de Gleason. (5) Cabe recalcar que adicional a ello, se encuentra un parámetro no muy conocido como factor pronóstico, pero con gran significancia clínica, de tal forma que su control representaría una importante estrategia de prevención. Este factor es la hipertensión arterial.

Dentro de los mecanismos que tratan de sustentar la relación que vincula al cáncer de próstata y a la hipertensión arterial destaca uno en el que se propone

que ambas variables están relacionadas y posiblemente mediadas por efecto de los andrógenos. (6) Se ha propuesto que la hipertensión podría contribuir al surgimiento del cáncer de próstata por medio de la actividad del sistema nervioso simpático y mediante la estimulación androgénica puede conducir al crecimiento de células cancerígenas. (2)

Otro de los mecanismos que tratan de explicar esta asociación tiene que ver con la inflamación crónica y el estrés oxidativo, siendo éste un mediador común de la lesión celular en múltiples sistemas que influyen en regular la presión arterial. (7) Se menciona que la hipertensión puede promover la recurrencia a través de vías vinculadas al estrés oxidativo, por lo que se ha planteado la hipótesis de que la baja biodisponibilidad de antioxidantes y las especies reactivas de oxígeno promueven el crecimiento y desarrollo de las células cancerígenas. (8)

Se ha demostrado que los pacientes con diagnóstico de hipertensión son más propensos de experimentar recurrencia bioquímica luego de la prostatectomía radical. A su vez, se ha encontrado que la población que presenta hipertensión arterial no controlada tiene un riesgo significativamente mayor de recurrencia bioquímica en contraste con la población normotensa. Es por tal motivo, que se señala que una presión arterial más alta es un predictor de recurrencia bioquímica. (9)

Un estudio previo de Ohwaki K, y cols. llevado a cabo en Japón en el año 2015, buscó identificar si la presión arterial y la obesidad se asociaban con recurrencia bioquímica luego de realizarse la prostatectomía, para lo cual se ejecutó un diseño de estudio transversal donde se investigó a un grupo de 283 pacientes prostatectomizados entre diciembre de 2008 y diciembre de 2012. Como parte

de los resultados se demostró que la hipertensión arterial se asociaba de manera significativa con la recurrencia bioquímica, considerándose un factor de riesgo independiente en la población sometida a prostatectomía. (HR=2,08) (9)

Otro estudio de Asmar R y cols. en USA en el año 2012, buscó evaluar la asociación entre varios componentes del síndrome metabólico, estando entre ellos la hipertensión arterial, con la recurrencia bioquímica luego de la prostatectomía radical. Es por ello que, a través de la realización de un estudio de cohortes, se incorporó a una población de 1428 pacientes prostatectomizados, a quienes se les realizó un seguimiento postoperatorio de 43 meses. Finalmente se demostró que la hipertensión se relacionaba con una mayor probabilidad de recurrencia bioquímica, independientemente de la edad que presentaban al momento del diagnóstico y de las características patológicas del tumor. (aHR=1,51) (10)

En una investigación de Post J, y cols. en USA en el año 2011, se buscó estudiar la asociación del síndrome metabólico con la recurrencia bioquímica en 383 pacientes prostatectomizados, para lo cual se ejecutó un estudio de tipo cohortes, que siguió a los pacientes por un tiempo de aproximadamente 49 meses registrándose la presencia o no de recurrencia bioquímica. De cada paciente se extrajeron datos registrados en la historia clínica, tales como hipertensión, diabetes, perfil lipídico, niveles de PSA antes del tratamiento, estadio TNM clínico y patológico y puntuaciones de Gleason. Finalmente se demostró que la hipertensión arterial se asociaba de manera significativa con la recurrencia bioquímica (HR=2,1), concluyéndose así que su presencia puede

contribuir a un peor pronóstico en aquella población con cáncer de próstata tratada quirúrgicamente. (8)

Como parte de una perspectiva de salud pública, estos resultados son importantes porque la hipertensión arterial es prevalente en muchos países y su control sigue siendo deficiente, por lo que un adecuado manejo podría considerarse como una estrategia terapéutica importante para la prevención de la recurrencia bioquímica (9). Es por esto, que se requieren estudios más precisos de su asociación con el cáncer de próstata y con el avance de la enfermedad, considerándose así a la hipertensión como un factor de riesgo potencialmente modificable de la recurrencia posquirúrgica (10).

I.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la hipertensión arterial un factor de riesgo de recurrencia bioquímica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano-confinado prostatectomizados durante los años del 2009 al mes de junio del 2022 en el “IREN–Norte” y el “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”?

I.2 OBJETIVOS

I.2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.

I.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.
2. Determinar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.
3. Comparar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con y sin recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.
4. Determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical, controlada por variables intervinientes.

I.3 HIPÓTESIS

H1: Hipótesis alternativa

La hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.

H0: Hipótesis nula

La hipertensión arterial no es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

II.1 DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, Casos y Controles.



II.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

II.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes del “Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte” y del “Hospital Víctor Lazarte Echegaray” con diagnóstico de cáncer de próstata órgano-confinado, prostatectomizados durante los años del 2009 al mes de junio del 2022.

II.2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS**
 - Recurrencia bioquímica de cáncer próstata.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES**
 - No recurrencia bioquímica de cáncer de próstata.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES:**

- Pacientes que no tuvieron un seguimiento de PSA postoperatorio.
- Pacientes que no alcanzaron un PSA menor a 0,2 ng/ml, a las 4 semanas luego de la prostatectomía radical (sugestivo de enfermedad residual y/o metástasis)

II.2.3 MUESTRA Y MUESTREO

Marco muestral: Compuesto por las historias clínicas de pacientes prostatectomizados.

Unidad de muestreo: Historia clínica de paciente prostatectomizado.

Unidad de análisis: Paciente sometido a prostatectomía radical.

Tamaño de Muestra: Muestra censal.

Obtención de la muestra: Realizada a través de un muestreo de tipo no probabilístico.

II.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Sí / No
VARIABLE DEPENDIENTE			
Recurrencia bioquímica	Cualitativa	Nominal	Sí / No
VARIABLES INTERVINIENTES			
Edad	Cuantitativa	Discreta	...años
Diabetes	Cualitativa	Nominal	Sí / No
PSA sérico preoperatorio	Cualitativa	Ordinal	≤ 10 , >10 ng/ml
Estadio clínico	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV
Puntaje de Gleason	Cualitativa	Ordinal	≤ 7 , >7
Estado del margen quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Positivo/Negativo

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Hipertensión arterial	“Presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg después de un examen repetido en 2 a 3 visitas al consultorio”. (11) (12)	Diagnóstico registrado en la historia clínica.
Recurrencia bioquímica	“Dos hallazgos consecutivos de PSA ≥ 0.2 ng/ml, después de la prostatectomía radical” (13) (14) (15)	Valor de PSA por encima de 0,2 ng/ml registrado en la historia clínica.
Edad	Número de años cumplidos según fecha de nacimiento al día de realizar el estudio.	Dato de filiación registrado en la historia clínica.
Diabetes	“Valor plasmático de glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL o valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ o glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL a las 2 horas de ingerir 75 gramos de glucosa” (16)	Diagnóstico registrado en la historia clínica.
PSA sérico preoperatorio	Marcador tumoral bioquímico para la detección precoz, seguimiento y pronóstico del cáncer de próstata. (17) (18)	Hallazgo laboratorial preoperatorio registrado en la historia clínica.
Estadio clínico	Se basa en el compromiso tumoral en la glándula y fuera de ella, en el compromiso nodular local y en la extensión a distancia. (13) (19)	Dato registrado en la historia clínica, en base a la clasificación clínica TNM y a las puntuaciones de Gleason y PSA sérico preoperatorio.
Puntaje de Gleason	Sistema de clasificación de los patrones de crecimiento del carcinoma de próstata basado en la arquitectura glandular. (20) (21)	Resultado anatomopatológico registrado en la historia clínica.
Estado del margen quirúrgico	Distancia entre las células tumorales y la superficie externa de la pieza resecada. (22) (23)	Resultado posquirúrgico registrado en la historia clínica.

II.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Este estudio consistió en la extracción y recolección de historias clínicas de todos los pacientes del “Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte” y del “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”, con diagnóstico de cáncer de próstata órgano-confinado, que fueron prostatectomizados durante los años del 2009 al mes de junio del 2022. De tal grupo de estudio, se seleccionó a los pacientes que hayan presentado recurrencia bioquímica, siendo clasificados dentro del grupo de casos. Fueron considerados con recurrencia bioquímica todos los pacientes con dos hallazgos consecutivos de PSA mayor o igual a 0,2 ng/ml, luego de un periodo de seguimiento de 1 año post operación. Por otro lado, se seleccionó a los pacientes que no hayan presentado recurrencia bioquímica para incluirlos dentro del grupo de los controles. Para ambos grupos se buscó la presencia o no de hipertensión arterial como diagnóstico establecido en la historia clínica antes de la operación. Con los resultados obtenidos y para la realización del análisis respectivo se generó una base de datos.

II.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

La data obtenida a partir de las historias clínicas fue analizada y procesada mediante el “Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 26”.

Estadística descriptiva:

Para presentar los resultados se utilizaron en el caso de variables cuantitativas: desviaciones estándar, medias, medianas y rango intercuartílico (RIC). Por otro lado, en el caso de variables cualitativas: frecuencias, porcentajes, junto a gráficos de barras.

Estadística Analítica:

La evaluación de los respectivos resultados fue realizada mediante:

- Análisis bivariado junto con el multivariado (regresión logística múltiple).
- La Prueba “Chi Cuadrado de Pearson” se utilizó para analizar la asociación.

Estadígrafo:

Debido al diseño de estudio, se empleó el odds ratio (OR), con el intervalo de confianza de 95%.

II.6 ASPECTOS ÉTICOS

El Comité de Bioética de la “Universidad Privada Antenor Orrego”, así como el Comité Institucional de Ética en Investigación del “IREN-Norte”, autorizaron la realización del presente trabajo.

A su vez, se respetaron los siguientes principios éticos básicos de la “declaración de Helsinki”: (24)

- “Sólo debe realizarse una investigación si es que la población será beneficiada de los resultados que se obtengan”.
- “Puesto que la integridad de cada participante deberá ser siempre respetada, es fundamental resguardar la información de cada paciente de forma cuidadosa”.

Puesto que los datos fueron tomados de historias clínicas, se tomó en cuenta este último principio, para garantizar la confidencialidad del paciente, respetándose al máximo su privacidad. Del mismo modo, por el tipo de estudio, no se requirió del consentimiento informado para la obtención de la data.

Del mismo modo, se respetó este principio ético establecido por la “Organización Mundial de la Salud”: (25)

- “Respeto: indica que en toda persona debe respetarse su valía, igualdad, dignidad, intimidad y diversidad”.

II.7 LIMITACIONES

No se pudieron considerar como parte de la investigación a ciertas variables intervinientes mencionadas en algunos antecedentes (trabajos previos), tales como la obesidad y dislipidemia, puesto que la base de dónde se recolectaron los datos (historias clínicas) no contaba con el registro de éstas.

Del mismo modo, durante la recolección de la data, en no todas las historias clínicas estaba registrado el estadio clínico de la enfermedad, siendo ésta una variable interviniente de relevancia en el presente trabajo.

III. RESULTADOS

El presente trabajo requirió de la revisión de historias clínicas de todos los pacientes del “Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte” y del “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”, con diagnóstico de cáncer de próstata órgano-confinado, que fueron sido sometidos a prostatectomía radical durante los años del 2009 al mes de junio del 2022.

En base a la data recolectada del “IREN-Norte”, se registró un total de 146 pacientes prostatectomizados, de los cuáles 6 no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, quedando un total de 140 pacientes. Por otro lado, en el “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”, durante el mismo periodo de tiempo, fueron prostatectomizados 71 pacientes, siendo excluidos 21 y quedando 50 pacientes. Por lo que, el tamaño de muestra final fue de 190 pacientes, de los cuáles 69 pacientes presentaron recurrencia bioquímica (casos) y 121 no la presentaron (controles).

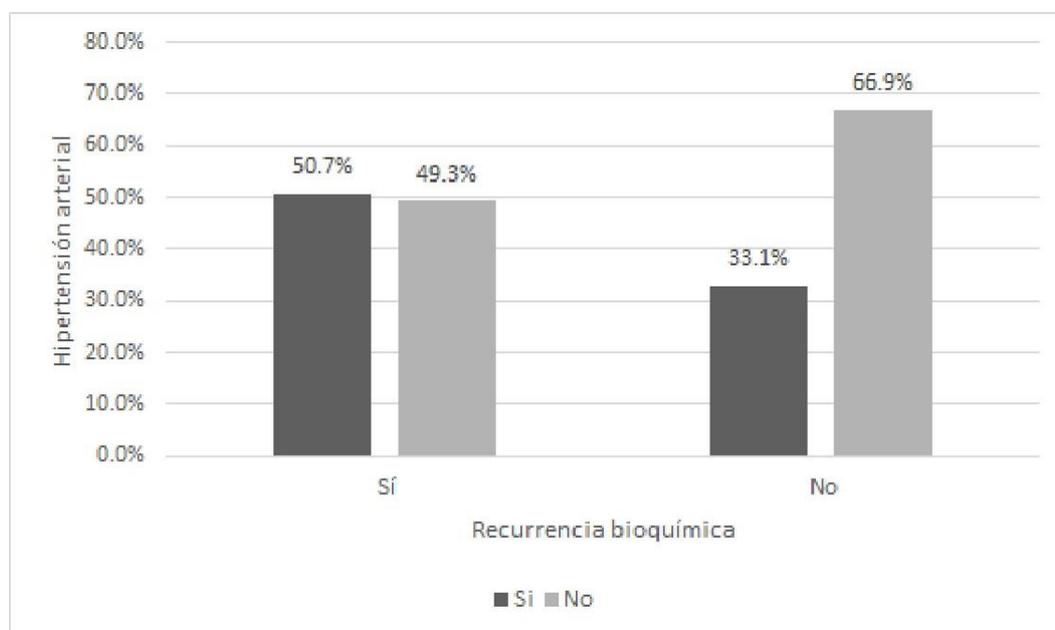
Se determinó que la frecuencia de hipertensión arterial fue mayor en el grupo de pacientes que presentó recurrencia bioquímica (casos) (50,7%), que en el grupo que no la presentó (controles) (33,1%). (FIGURA N°1). Del mismo modo, mediante el empleo de la prueba de Chi cuadrado de Pearson, se determinó que la hipertensión es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical. (OR= 2,08, p=0,017) (TABLA N°1)

A su vez, tras la realización de un análisis bivariado, se analizaron también a las variables intervinientes como factores de recurrencia bioquímica, estando entre ellas la edad, la diabetes, el PSA sérico preoperatorio, el estadio clínico, el puntaje de Gleason y el estado del margen quirúrgico; encontrándose asociación estadística significativa sólo con la variable estado del margen quirúrgico positivo. ($p=0,003$).

(TABLA N°2)

Finalmente, se realizó el análisis multivariado, que, a través de regresión logística múltiple, determinó que la hipertensión arterial ajustada por la variable estado del margen quirúrgico positivo, aún continúa siendo un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical. ($p=0,021$) (TABLA N°3)

FIGURA N°1: “Frecuencia de Hipertensión arterial en pacientes con y sin recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical”



Fuente: Data obtenida de archivo del “IREN” y “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”.

TABLA N°1: Hipertensión arterial como factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical”

Hipertensión arterial	Recurrencia bioquímica			
	Sí		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	35	50,7%	40	33,1%
No	34	49,3%	81	66,9%
Total	69	100,0%	121	100,0%

Fuente: Data obtenida de archivo del “IREN” y “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”.

Prueba Chi Cuadrado de Pearson = 5,74; p = 0,017

Odds Ratio (IC 95%): 2,08 (1,14 - 3,82)

TABLA N°2: “Variables intervinientes como factores de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical”

Variables intervinientes	Recurrencia bioquímica				p	
	Si = 69		No = 121			
Edad (años)	66 (62 71)		66 (61 71)		0,673	
Diabetes	Si	14	20,3%	14	11,6%	0,103
	No	55	79,7%	107	88,4%	
PSA Sérico Preoperatorio	> 10 ng/ml	48	69,6%	67	55,4%	0,054
	< 10 ng/ml	21	30,4%	54	44,6%	
Estadío clínico	I	4	7,5%	8	9,3%	0,206
	II	32	60,4%	57	66,3%	
	III	9	17,0%	17	19,8%	
	IV	8	15,1%	4	4,7%	
Puntaje de Gleason	> 7	12	17,4%	15	12,4%	0,343
	<= 7	57	82,6%	106	87,6%	
Estado del margen quirúrgico	Positivo	22	31,9%	17	14,0%	0,003
	Negativo	47	68,1%	104	86,0%	
Total		69	100,0%	121	100,0%	

Fuente: Data obtenida de archivo del “IREN” y “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”.

Mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney, $p < 0,05$

n, %, X^2 de Pearson, $p < 0,05$

TABLA N°3: “Hipertensión arterial como factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical, ajustada por la variable estado del margen quirúrgico positivo”

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	P	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Hipertensión arterial	0,729	0,316	5,324	1	0,021	2,073	1,116	3,850
Estado del margen quirúrgico positivo	1,047	0,374	7,850	1	0,005	2,848	1,369	5,922
Constante	-1,097	0,227	23,331	1	0,000	0,334		

Fuente: Data obtenida de archivo del “IREN” y “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”.

Regresión logística múltiple

IV. DISCUSIÓN

Siendo la hipertensión arterial una enfermedad capaz de influir en la evolución y pronóstico de múltiples enfermedades crónicas, diversos estudios han intentado demostrar su presencia como factor de riesgo de recurrencia bioquímica en pacientes prostatectomizados.

En la investigación llevada a cabo por Ohwaki K, y cols. (9), la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes que habían presentado recurrencia bioquímica era mayor que en pacientes que no la presentaron (40% vs 21%). Lo anterior se pudo contrastar con el presente estudio, en dónde también se halló una frecuencia mayor de hipertensión arterial en pacientes con recurrencia bioquímica (50,7% vs 33,1%). Junto a ello, diversos estudios, incluyendo el previamente mencionado y otros llevados a cabo por Post J y cols. (8) y Asmar R y cols. (10), demostraron que la hipertensión arterial era un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical, asociación que se pudo demostrar también en la presente investigación (OR= 2,08, p=0,017).

Por otro lado, se debe tener en cuenta que, en la aparición de recurrencia bioquímica, pueden influir múltiples factores. Es por tal motivo, que se consignaron también en el presente estudio, a ciertas variables intervinientes, estando entre ellas: la edad registrada al momento de la cirugía, la presencia o no de diabetes, el PSA sérico preoperatorio, el estadio clínico, el puntaje de Gleason y el estado del margen quirúrgico. Ohwaki K, y cols. (9), demostraron que una edad más temprana al momento de la operación se asociaba a recurrencia bioquímica. (p=0,017) En dicha investigación el promedio de edad

en pacientes que presentaron recurrencia fue de 64 años mientras que el de los que no la experimentaron fue de 67 años. En el presente trabajo, el promedio de edad para los dos grupos fue de 66 años, no demostrándose una asociación estadística significativa con esta variable. ($p=0,673$). Del mismo modo, la diabetes también fue considerada como variable interviniente, pues si bien no se han registrado antecedentes que demuestren su presencia como factor de riesgo de recurrencia bioquímica, existen estudios, siendo uno de ellos un metaanálisis, llevado a cabo por Cai H y cols. (26), cuyos resultados demuestran que su presencia se asocia a un peor pronóstico del cáncer de próstata. Sin embargo, en el actual trabajo, no se halló asociación estadísticamente significativa de esta variable con la recurrencia bioquímica ($p=0,103$).

Por otro lado, Shiota M, y cols. (27), encontraron al valor del PSA sérico preoperatorio ($p<0,0001$) y al puntaje de Gleason ≥ 8 ($p=0,0002$), como factores de riesgo de recurrencia bioquímica. No obstante, no se encontró asociación estadística ni con el PSA sérico preoperatorio ($p=0,054$) ni con el puntaje de Gleason ($p=0,343$) en la actual investigación.

En cuanto al estadio clínico, Magheli A, y cols. (28), demostraron que los pacientes con estadio clínico T1a, presentaron una tasa de recurrencia bioquímica más baja que aquellos con estadios T1b o T1c ($p=0,040$). En la actual investigación, debido a la falta de información sobre el estadio clínico específico que presentaba cada paciente, solo se tomó en cuenta a la variable estadio clínico consignándola como I, II, III y IV. Pese a aquello, tampoco se encontró asociación estadística con la recurrencia bioquímica. ($p=0,206$). Por otro lado, el estado del margen quirúrgico positivo, según el estudio de Lee W y cols. (29), fue encontrado como factor de riesgo de recurrencia bioquímica. ($p=0,042$). En

el actual trabajo, también se halló que la variable mencionada presentaba una asociación estadísticamente significativa con la recurrencia bioquímica ($p=0,003$).

Finalmente, se buscó determinar si la hipertensión arterial controlada por variables intervinientes (en este caso por el estado del margen quirúrgico positivo), aún continuaba siendo un factor de riesgo de recurrencia bioquímica. Tras la realización de un análisis multivariado, se encontró asociación significativamente estadística, con lo que se permitió validar dicha hipótesis en esta investigación. ($p=0,021$).

Es así, que, con este resultado, se puede concluir que en la población del presente trabajo, la hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical. Sin embargo, se requieren estudios más detallados que puedan indagar sobre cómo un adecuado control de ella, pueda quizás modificar esta asociación, reduciendo así el riesgo de recurrencia bioquímica. Por lo que debe resaltarse, la importancia de consignar detalladamente en la historia clínica, si es que existe un control o no de la hipertensión arterial, dato que estuvo ausente en la mayoría de historias clínicas para esta investigación.

V. CONCLUSIONES

1. La hipertensión arterial es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata órgano-confinado prostatectomizados durante los años del 2009 al mes de junio del 2022 en el “IREN–Norte” y el “Hospital Víctor Lazarte Echegaray”.
2. Se evidenció una mayor frecuencia de hipertensión arterial en el grupo de pacientes que presentó recurrencia bioquímica que en el grupo que no la presentó.
3. El estado del margen quirúrgico positivo también es un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.
4. La hipertensión arterial, controlada por variables intervinientes, sigue siendo un factor de riesgo de recurrencia bioquímica después de prostatectomía radical.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se sugiere realizar estudios que puedan consignar información detallada sobre la presencia del control o no de la hipertensión arterial y su influencia sobre la recurrencia bioquímica en pacientes prostatectomizados.
2. Se sugiere realizar más investigaciones que abarquen la asociación entre los diversos componentes del síndrome metabólico y la recurrencia bioquímica del cáncer de próstata, pues la cantidad de estudios que hay en nuestro medio aún son bastante limitados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chung R, Tyebally S, Chen D, Kapil V, Walker J, Addison D, et al. Hypertensive Cardiotoxicity in Cancer Treatment—Systematic Analysis of Adjunct, Conventional Chemotherapy, and Novel Therapies—Epidemiology, Incidence, and Pathophysiology. *J. Clin. Med.* 2020; 9, 3346. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9103346>
2. Liang Z, Xie B, Li J, Wang X, Wang S, Meng S, et al. Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and metaanalysis. *Sci. Rep.* 2016; 6, 31358. DOI: [10.1038/srep31358](https://doi.org/10.1038/srep31358)
3. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019;10(2):63-89. DOI: <https://doi.org/10.14740/wjon1191>
4. Van den Broeck T, Van den Bergh R, Briers E, Cornford P, Cumberbatch M, Tilki D, et al. Biochemical Recurrence in Prostate Cancer: The European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel Recommendations. *Eur. Urol. Focus.* 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.06.004>
5. Liesenfeld, Kron M, Gschwend J, Herkommer K. Prognostic Factors for Biochemical Recurrence More than 10 Years after Radical Prostatectomy. *J. Urol.* 2017; 197(1): 143–148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.004>
6. Navin S, Loffe V. The association between hypertension and prostate cancer. *Rev Urol.* 2017; 19(2): 113–118. DOI: 10.3909/riu0758. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5610361/>
7. Touyz R, Rios F, Alves-Lopes R, Neves K, Camargo L, Montezano A. Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension. *Can J Cardiol.* 2020; 36: 659-670. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.081>
8. Post J, Beebe-Dimmer J, Morgenstern H, Neslund-Dudas C, Bock C, Nock N, et al. The Metabolic Syndrome and Biochemical Recurrence following Radical Prostatectomy. *Prostate Cancer.* 2011. DOI:10.1155/2011/245642. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22096652/>
9. Ohwaki K, Endo F, Hattori K. Abdominal obesity, hypertension, antihypertensive medication use and biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur. J. Cancer.* 2015; 51, 604–609. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.01.003>
10. Asmar R, Beebe-Dimmer J, Korgavkar K, Keele G, Cooney K. Hypertension, obesity and prostate cancer biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013; 16, 61–65. DOI:10.1038/pcan.2012.32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22907512/>
11. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan N, Poulter N, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global: Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020; 75 (6): 1334-1357. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(2):160.e1-e78. <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306791>

13. Mottet N, Cornford P, Van den Bergh R, Briers E, Eberli D, De Meerleer G, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Eur Urol. 2023. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
14. Mc Cormick B, Mahmoud A, Williams S, Davis J. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: Current status of its use as a treatment endpoint and early management strategies. Indian J Urol. 2019 Jan-Mar; 35(1): 6–17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6334583/>
15. Lee W. Rising or persistently elevated serum PSA following radical prostatectomy for prostate cancer: Management. Up To Date. 2023. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/rising-or-persistently-elevated-serum-psa-following-radical-prostatectomy-for-prostate-cancer-management>
16. Elsayed N, Aleppo G, Aroda V, Bannuru R, Brown F, Bruemmer D, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S19–S40. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
17. Farha M, Salami S, Biomarkers for prostate cancer detection and risk stratification. Ther Adv Urol. 2022; 14 (14). DOI: <https://doi.org/10.1177/17562872221103988>
18. Freedland S. Measurement of prostate-specific antigen. Up To Date. 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-prostate-specific-antigen>
19. García-Perdomo H, Zapata-Copete J, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Rev. Fac. Med. 2018; 66 (3): 429-37. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.65770>
20. Van Leenders G, Verhoef E, Hollemans E. Prostate cancer growth patterns beyond the Gleason Score: entering a new era of comprehensive tumour grading. Histopathology. 2020; 77: 850-861. <https://doi.org/10.1111/his.14214>
21. Van Leenders G, Verhoef E, Hollemans E. Prostate cancer growth patterns beyond the Gleason score: entering a new era of comprehensive tumour grading. Histopathology. 2020;77(6):850-861. DOI: <https://doi.org/10.1111/his.14214>
22. Grypari I, Zolota V, Tzelepi V. Radical or Not-So-Radical Prostatectomy: Do Surgical Margins Matter? Cancers (Basel). 2021;14(1):13. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14010013>
23. Evren I, Hacıslamoğlu A, Ekşi M, Yavuzsan A, Baytekin F, Çolakoğlu Y, et al. The impact of single positive surgical margin features on biochemical recurrence after robotic radical prostatectomy. Int. braz j urol. 2019; 45 (1): 45–53. DOI: <https://doi.org/10.1590%2FS1677-5538.IBJU.2017.0702>
24. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. [Internet]. WMA. 2023. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
25. Principios éticos de la OMS [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/ethics/ethical-principles>
26. Cai H, Xu Z, Xu T, Yu B, Zou Q. Diabetes mellitus is associated with elevated risk of mortality amongst patients with prostate cancer: a meta-

- analysis of 11 cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014; 31(4):336-43. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2582>
27. Shiota M, Yokomizo A, Takeuchi A, Imada K, Kiyoshima K, Inokuchi J, et al. The Feature of Metabolic Syndrome is a Risk Factor for Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Surg Oncol*. 2014; 110:476–481. DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.23677>
28. Magheli A, Rais-Bahrami S, Carter H, Peck H, Epstein J, Gonzalgo M. Subclassification of clinical stage T1 prostate cancer: impact on biochemical recurrence following radical prostatectomy. *J Urol*. 2007; 178(4 Pt 1):1277-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.05.153>
29. Lee W, Lim B, Kyung Y, Kim C. Impact of positive surgical margin on biochemical recurrence in localized prostate cancer. *Prostate Int*. 2021. 9(3):151-156. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.pnil.2020.12.004>

ANEXOS

ANEXO N°1:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Variable	Registro
Hipertensión arterial	() Sí / () No
Recurrencia bioquímica	() Sí / () No
Edadaños
Diabetes	() Sí / () No
PSA sérico preoperatorio	≤ 10 ng/ml () / > 10 ng/ml ()
Estadio clínico	() I / () II / () III / () IV
Puntaje de Gleason	() ≤ 7 / () > 7
Estado del margen quirúrgico	() Positivo / Negativo ()