

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Índice de Hígado graso elevado asociado a Hiperplasia Benigna de Próstata

Área de Investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autor:

Vera Haro, María Beatriz

Jurado Evaluador:

Presidente: Juan Carlos Astigueta Pérez

Secretario: Fernando Luis Benites Jara

Vocal: Jorge Luis Vera Quipuzco

Asesor:

Gamboa Vicente, Willy Gustavo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2356-9940>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 21/07/2023

tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe	Fuente de Internet	8%
2	historiaclin.blogspot.com	Fuente de Internet	4%
3	hdl.handle.net	Fuente de Internet	2%
4	www.wjgnet.com	Fuente de Internet	1%
5	docs.com	Fuente de Internet	1%
6	www.scribd.com	Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, Willy Gustavo Gamboa Vicente, docente del programa de estudios de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Índice de hígado graso elevado asociado a hiperplasia benigna de próstata", autor María Beatriz Vera Haro, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 21 de julio del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Trujillo, 21 de Julio del 2023

DIRECCION REGIONAL DE SALUD - LA LIBERTAD
HOSPITAL SELEN DE TRUJILLO

.....
Dr. Willy Gamboa Vicente
URÓLOGO
C.M.P. 40214 - RNE 21784

Willy Gamboa Vicente
DNI 18122007
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2356-9940>



María Beatriz Vera Haro
DNI 43561461

DEDICATORIA

A mi mamá y hermana por el apoyo constante en el camino hacia
lograr mis objetivos.

A mi papá, mi ángel, quien con su ejemplo vivirá siempre en mi mente
y corazón.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr. Willy Gamboa Vicente, por ser guía y orientación en este trabajo de investigación, así como a los pacientes que colaboraron en el desarrollo del mismo.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	
1.1. MARCO TEÓRICO.....	1
1.2. ANTECEDENTES.....	4
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	6
1.4. PROBLEMA.....	7
1.5. OBJETIVOS.....	7
1.6. HIPÓTESIS.....	8
II. MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1 POBLACIÓN.....	8
2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	8
2.3 MUESTRA.....	9
2.4 DISEÑO.....	10
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	11
2.6 PROCEDIMIENTO.....	13
2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN	19
V. CONCLUSIONES	22
VI. RECOMENDACIONES	23
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
VIII. ANEXOS	28

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice de hígado graso (IGH) elevado está asociado a Hiperplasia benigna de próstata (HBP) en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Método: Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal en 124 pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Benigna de Próstata que presentaron síntomas de tracto urinario inferior evaluados por medio del International Prostatic Score Symptom (IPSS), quienes consultaron al servicio de urología y que además acudieron al servicio de medicina, contando con los exámenes necesarios para la determinación del índice de hígado graso. La prueba T de Student comparó los promedios, se midió asociación entre ambas variables con Chi-cuadrado, y se realizó análisis multivariado por regresión logística.

Resultados: El IGH fue mayor en los pacientes con HBP (58.3 vs 39.2, $p < 0.001$), al igual que la edad, y la gamma-glutamyl-transferasa. El IGH elevado (≥ 40) es un factor asociado independiente de HBP luego de ajustar las variables de confusión (ORa: 8.58, IC95%: 3.07-23.92).

Conclusión: El índice de hígado graso elevado es factor asociado a HBP en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: hígado graso, hiperplasia prostática, factor asociado.

ABSTRACT

Objective: Determine if the elevated fatty liver index (IGH) is associated with benign prostatic hyperplasia (BHP) in patients at the Hospital Belén of Trujillo.

Method: An observational, analytical and cross-sectional study was carried out in 124 patients with a diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia who presented lower urinary tract symptoms evaluated through the International Prostatic Score Symptoms (IPSS) and who consulted the urology service and that they also went to the medical service with the necessary tests to determine the fatty liver index. The T-Student test compared the averages, the association between both variables were measured with Chi-Square and multivariate analysis was performed by logistic regression.

Results: IHG was higher in patients with BPH (58.3 vs. 39.2, $p < 0.001$), as much as age and gamma-glutamyl transferase. High IHG (≥ 40) is an independent associated factor for BPH after adjusting the confounding variables (ORa: 8.58, 95% CI: 3.07-23.92).

Conclusion: The high fatty liver index is an associated factor for BPH in patients of the Hospital Belén of Trujillo.

Keywords: fatty liver, prostatic hyperplasia, associated factor.

I. INTRODUCCION

1.1 MARCO TEORICO

La hiperplasia benigna prostática (HBP) comúnmente es una condición urológica que afecta a la mayoría de la población masculina en edades superiores a los 40 años. La prevalencia de la HBP se acrecienta a medida que avanza la edad, incluso a nivel histológico se ha evidenciado que la frecuencia de HBP es del 8% alrededor de los 40 años, el 50% en los 60 años y el 80% en los 80 años de vida. Esta patología usualmente comienza como una simple hiperplasia micronodular con una posterior ampliación nodular macroscópica que puede resultar en obstrucción vesical y consiguiente a una estrechez uretral; caracterizando así al componente estático de la sintomatología de tracto urinario inferior, los cuales a su vez también están constituidos por un componente dinámico que se relaciona con el incremento de la tonicidad muscular lisa de la glándula prostática y el cuello vesical (1).

Muchos procesos inflamatorios, hormonales, estilo de vida, y factores ambientales pueden predisponer a la HBP. Se ha sugerido que ciertas hormonas sexuales, incluidos los andrógenos, niveles más altos de estrógeno, pueden contribuir al desarrollo de la HBP (2,3).

El crecimiento continuo de la próstata es una condición de riesgo para el desarrollo de HBP, lo que conlleva al cuadro clínico, que comprometen el nivel de vida del paciente, así como complicaciones tales como retención

urinaria y que en algunos casos puede requerir de tratamiento quirúrgico (4,5).

Evidencia genética sugiere un fuerte componente genético para la HBP; ya que se asocia a un incremento del volumen prostático y una edad pronta de inicio, a diferencia de la HBP ocasional (6,7). Es por ello, que muestra un patrón hereditario dominante autosómico. Se ha observado cada vez más que las condiciones del estilo de vida pueden influir de forma sustancial el desarrollo natural de la HBP (8).

El realizar de manera más continua ejercicios físicos se ha visto que de forma sistemática está asociada con la reducción de los riesgos de la HBP, al igual que una ingesta limitada de bebidas alcohólicas, suele ser un factor protector ante los efectos adversos variados asociados a HBP (9,10).

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en la actualidad, está pasando a ser una de las principales causas de patologías del hígado a nivel global. La prevalencia de EHGNA se estima que va del 5% al 18% en asiáticos y 20% –30% en la población occidental. En el mundo la prevalencia de ésta patología es del 24.4% (11).

En particular, EHGNA no solo afecta a la población obesa. Se ha demostrado que casi el 20% de los pacientes “sanos” no obesos tienen evidencia ecográfica de EHGNA (12,13).

El EHGNA es el depósito de grasa mayor al 5% dentro del hígado que no es atribuible al alcohol ni a las drogas (14). Es la exteriorización del síndrome metabólico, que coadyuva diversas patologías hepáticas que parten desde la esteatosis hepática a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). La EHNA se asocia con Infiltrado celular inflamatorio, que conduce a lesiones y apoptosis de los hepatocitos (15).

Respecto a la historia natural de EHGNA sigue existiendo una considerable incertidumbre. Debido a que hay una prevalencia alta, sin embargo sólo una minoría de los casos de EHGNA progresa a cirrosis y sus complicaciones asociadas. No obstante, el índice de desarrollo de la fibrosis no es uniforme en todos los casos de EHGNA, como la rápida progresión puede ocurrir en algunos pacientes, Incluyendo aquellos con esteatosis simple (16).

El examen gold standard para la adecuada detección de la EHGNA continúa siendo la biopsia del hígado, sin embargo, al ser un procedimiento costoso e invasivo se ha optado por considerar a la ecografía como un aceptable método de primera línea para la valoración de la EHGNA en el campo clínico. El índice de hígado graso (FLI) es un algoritmo basado en la circunferencia de la cintura, índice de masa corporal (IMC), triglicéridos y gamma-glutamyl transferasa (GGT) para la predicción de esteatosis hepática y es fácil de usar ya que cada componente individual es una medida de rutina en la práctica clínica (17). Ha sido validado como una técnica práctica, confiable y económica para diagnosticar esteatosis hepática en grandes estudios epidemiológicos. El FLI fue propuesto por primera vez por Bedogni et al para

la predicción del hígado graso en una población de 216 sujetos con esteatosis y 280 sujetos sin sospecha de enfermedad hepática, de 18 años a 75 años (18).

Existe la posibilidad que el proceso inflamatorio esté asociado al desarrollo gradual de la HBP. Las causas subyacentes de la inflamación prostática no están definidas, aun así que existen diversas hipótesis: 1) respuesta a la lesión tisular a causa de una infección, 2) respuesta autoinmunitaria, 3) exceso de grasa abdominal, porque hay una sobreproducción de citoquinas provocando más inflamación del tejido adiposo (19).

Dado que se piensa que la inflamación está involucrada en la patogénesis de la HBP, la presencia de marcadores inflamatorios puede usarse como factores de riesgo objetivos. Se han encontrado niveles significativamente mayores de alta sensibilidad de la proteína C reactiva en hombres con HBP de moderados a severos que en hombres con HBP leves (19).

1.2 ANTECEDENTES

Russo G, et al (Italia, 2015); publicaron un trabajo, para comprobar la influencia del índice de hígado graso elevado respecto al riesgo de desarrollar HBP, mediante un diseño transversal. Incluyeron a 448 personas; quienes fueron distribuidos en 2 grupos, de acuerdo al puntaje de hígado graso mayor o igual a 40 puntos o menor a 40 puntos; se evidenció que la frecuencia de HBP fue mayor y significativa en el grupo con índice de hígado graso elevado

(OR: 2.41, $p < 0.01$) (19). Un año después llevaron a cabo una investigación de cohortes, en donde participaron 232 personas, es así que observaron que en el grupo de pacientes con índice de hígado graso elevado la frecuencia de HBP fue significativamente mayor que en los no expuestos (OR: 1.04, $p < 0.01$) (20).

Uzun H, et al (Escandinavia, 2014); ejecutaron una investigación, para lo cual verificaron la influencia de la EHNA respecto al riesgo de desarrollar HBP, mediante un método transversal, en donde participaron 702 pacientes con HBP; se registró que la prevalencia de EHNA fue de 56% en el grupo con HBP; mientras que el volumen prostático fue mayor y significativo en el grupo con hígado graso no alcohólico ($p = 0.018$) (21).

Koh Y, et al (China, 2017); realizaron una publicación, para lo cual verificaron la asociación entre EHNA y la aparición de HBP por medio de un diseño de casos y controles, en donde participaron 405 pacientes, asimismo la prevalencia de EHNA fue de 50% mientras que la frecuencia de HBP fue de 47%; corroborando la asociación entre ambas variables (OR: 1.06, IC95: 1.01-1.11, $p = 0.010$) (22).

Song YA, et al (China, 2014); realizaron una publicación, para lo cual estimaron la asociación entre la EHGNA y la severidad de la sintomatología del tracto urinario inferior en el sexo masculino en el grupo etario entre 40 y 70 años de edad, luego del análisis de los datos, el estudio concluyó en que la EHGNA no tuvo una asociación significativa en cuanto a la sintomatología del tracto urinario bajo (23).

Privitera S, et al (Italia, 2014); publicaron un estudio prospectivo con objetivo de evaluar la asociación entre la HBP y la enfermedad de hígado graso en el que se incluyeron 132 pacientes, en el cual se concluyó que ambas variables podrían estar relacionadas sin embargo dicho estudio admitió muchas limitaciones en el diseño y métodos utilizados por lo cual sus resultados resultaron controversiales (24).

1.3 JUSTIFICACIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica está instituida como una patología crónica del hígado, de alta frecuencia en la población, alcanzando magnitudes epidémicas; es por ello que su prevalencia fluctúa entre el 20 y 30%, además sigue en constante aumento lo cual produce un gran impacto físico, ya que coadyuva a diversas patologías, comorbilidades, alteraciones metabólicas; comprometiendo el nivel de vida de la persona. Es por ello, que se ha evidenciado la implicancia que tiene ésta patología, en cuanto al estado continuo de inflamación, que acrecentaría la frecuencia e incidencia del aumento del volumen prostático, a razón de ello se vió oportuno verificar la influencia de este trastorno hepático en la aparición de esta patología; ya que todavía hay cierta escasez de estudios similares en nuestro medio, además que todavía no hay un consenso en los estudios revisados en cuanto a la asociación de ambas patologías es que planteamos la siguiente pregunta de investigación.

1.4 PROBLEMA

¿Es el índice de hígado grado elevado un factor asociado a hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

1.5 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar si el índice de hígado graso elevado está asociado a hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar la proporción de índice de hígado graso elevado en pacientes con hiperplasia benigna de próstata
- Cuantificar la proporción de índice de hígado graso elevado en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata
- Comparar la proporción de índice de hígado graso elevado entre pacientes con y sin hiperplasia benigna de próstata
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con y sin hiperplasia benigna de próstata.

1.6 HIPÓTESIS

Hi: El índice de hígado graso elevado es un factor asociado a hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Ho: El índice de hígado graso elevado no es un factor asociado a hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **Población diana o universo:** Pacientes varones atendidos en el Servicio de Urología y Medicina del Hospital Belén de Trujillo.
- **Población de estudio:** Pacientes varones atendidos en el Servicio de Urología y Medicina del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Mayo - noviembre 2019 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes varones entre 40 y 70 años de edad que acudieron a consultorio externo de urología por presentar síntomas de tracto urinario bajo.
- Pacientes que brindaron consentimiento de participación de la investigación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con otras patologías urológicas (cáncer de próstata, prostatitis, insuficiencia renal crónica)

- Pacientes con diagnósticos de enfermedad hepática tales como hepatocarcinoma, cirrosis hepática, antecedentes de hepatitis B y C.
- Pacientes que consumen bebidas alcohólicas mayor a 30 gramos diarios
- Pacientes que no deseen participar del estudio.

2.3 MUESTRA

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Pacientes varones entre 40 a 70 años de edad atendidos en el Servicio de Urología y Medicina del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Mayo - noviembre 2019

- **TECNICA DE MUESTREO:**

Por conveniencia

- **TAMAÑO MUESTRAL**

Se hizo uso de la determinación por fórmula para investigaciones de una sola población.

$$n = \frac{Z^2 p \cdot q}{d^2}$$

Donde:

n: Tamaño inicial de muestra.

Z: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

p: Prevalencia de hiperplasia benigna de próstata: 0.08 (8%) (Ref. 5).

q = 1-p

d: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

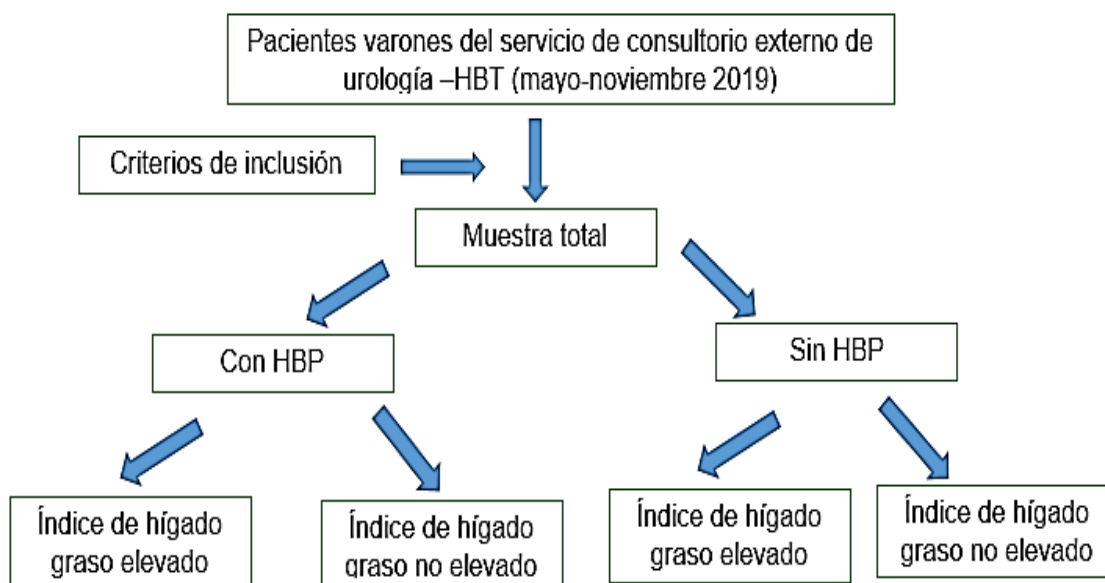
Obtenemos:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (p) (q)}{(0.05)^2}$$

$$n = 124 \text{ pacientes}$$

2.4 DISEÑO

Observacional, analítico de corte transversal.



HBT: Hospital Belén de Trujillo; HBP: hiperplasia benigna de próstata.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE RESULTADO	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Hiperplasia benigna de próstata	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
EXPOSICION: Índice de hígado graso	Cuantitativa	Nominal	Valores del índice graso elevado (mayor o igual a 40 puntos)	Elevado No elevado
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
PSA total	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	ng/dl

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Hiperplasia benigna de próstata: La hiperplasia se define como una multiplicación anormal del parénquima de este órgano. Para el presente estudio se considerará el diagnóstico de HBP mediante ecografía que determine un volumen prostático mayor o igual a 30 gramos y presencia de síntomas de tracto urinario con un puntaje mayor o igual a 8 en la escala internacional de síntomas prostáticos.(IPSS)

Índice de hígado graso: Consiste en un algoritmo que integra los valores del Índice de masa corporal, perímetro de cintura, triglicéridos séricos y gammaglutamil transferasa; el algoritmo será valorado por medio de una calculadora virtual, se considerará como elevado cuando el puntaje sea mayor o igual a 40¹⁷, y se calculará mediante la siguiente fórmula:

$$FLI = [e^{0.953 \times \ln(TG)} + 0,139 \times IMC + 0,718 \times \ln(GGT) + 0,053 \times WC - 15.745 / (1 + e^{0.953 \times \ln(TG)} + 0,139 \times IMC + 0,718 \times \ln(GGT) + 0,053 \times WC - 15.745)] \times 100$$

Edad: número de años desde el nacimiento hasta la actualidad.

Diabetes mellitus tipo 2: Diagnóstico registrado en la historia clínica.

Presión arterial: Diagnóstico registrado en la historia clínica.

Hipercolesterolemia: Nivel de colesterol total superior o igual a 200mg /dl registrado en historia clínica

Hipertrigliceridemia: Nivel de triglicéridos superior o igual a 150 mg/dl registrado en la historia clínica

Obesidad: Índice de masa corporal superior o igual a 30 (**IMC** = peso [kg]/estatura [m²])).

PSA total: Valores de antígeno prostático inferiores a 10 ng/ml.

2.6 PROCEDIMIENTO

1. En el estudio se incluyeron a los pacientes atendidos en el Servicio de Urología y Medicina del Hospital Belén de Trujillo, en el periodo Mayo - Noviembre 2019 contando con la autorización pertinente de la dirección del Hospital Belén de Trujillo.
2. Luego se identificaron a los pacientes varones que acudieron por sintomatología de tracto urinario inferior (Anexo 1), quienes cumplieron los criterios de inclusión y además brindaron su consentimiento (Anexo 2).
3. Se procedió a obtener los datos consignados en las historias clínicas (nivel de triglicéridos y GGT) así mismo al momento de la consulta se procedió a la toma de medidas de talla, peso y circunferencia abdominal; para dicha medida se utilizó una cinta métrica, en donde se tomó como referencia el punto medio entre el reborde costal y el borde superior de la cresta iliaca.
4. En caso de no contar con todos los datos necesarios se le contactó al paciente con el propósito de precisar las variables del estudio, las cuales fueron registradas en la ficha de recolección de datos (Anexo 3)

2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información fue registrada en las correspondientes fichas de recolección, que a su vez fueron procesados empleando el paquete estadístico SPSS V 28.0.

Las variables cualitativas fueron mostradas en tablas con frecuencias relativas y absolutas.

Las variables cuantitativas de los puntajes se presentaron con media y desviaciones estándar.

Se realizó la comparación de las variables cuantitativas entre las personas con y sin HBP mediante T de Student, Y se midió la asociación mediante Chi-cuadrado de Pearson, en donde si $p < 0.05$, es un factor significativo, así mismo se analizará la intervención de las variables mediante regresión logística

2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la presente investigación se contó con la autorización del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego; se tomó en cuenta el principio de confidencialidad por el cual el médico tiene un deber legal y ético de mantener toda la información relacionada con los pacientes de forma segura y no divulgar ninguna información a terceros sin el consentimiento del paciente. La confidencialidad es un derecho del paciente y debe ser respetado por la totalidad del equipo de salud. Se obtuvo la autorización del

paciente antes de revelar información confidencial sobre ellos; en ese sentido la presente investigación se debe a la normativa de Helsinki II²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

III. RESULTADOS

Posterior al análisis de datos, se evidenció que 86 (69%) de los 124 pacientes incluidos presentaron HBP. La edad promedio fue significativamente superior en quienes tenían el diagnóstico de HBP. Los pacientes con HBP presentaron niveles de GGT significativamente mayores en relación a los que no presentaban esta patología ($p < 0.001$). En cuanto a la evaluación prostática, tanto el IPSS como el volumen prostático fueron mayores en las personas con HBP ($p < 0.001$). El índice de hígado graso fue significativamente mayor en los pacientes con HBP (58.3 vs 39.2, $p < 0.001$), así mismo en estos pacientes existió una mayor frecuencia de IHG elevado (≥ 40) representando un factor asociado para tal condición (OR: 10.79, IC95%: 4.42-26.37). Y resultó ser un factor de riesgo independiente luego de ajustar las variables de confusión (ORa: 8.58, $p < 0.001$), al igual que la edad (ORa: 1.08, $p = 0.044$) y la gamma-glutamyl-transferasa (ORa: 1.06, $p = 0.019$).

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio.

	HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA		p valor
	Si (n=86)	No (n= 38)	
Edad (años)	68.5 ± 4.1	61.3 ± 12.1	<0.001*
IMC (Kg/m²)	29.3 ± 2.2	28.6 ± 2.7	0.149*
Obesidad, n (%)	21 (24%)	10 (26%)	0.822
Diámetro abdominal (cm)	113.6 ± 7.3	110 ± 6.7	0.011*
Triglicéridos (mg/dl)	161 ± 70.93	147.1 ± 68.8	0.304*
Hipertrigliceridemia, n (%)	31 (36%)	11 (29%)	0.441
GGT (UI/L)	36.7 ± 9.4	31.4 ± 9.5	0.004*
IPSS	12.8 ± 3.9	8 ± 1.2	<0.001*
Volumen prostático (ml³)	53.7 ± 28.7	26.5 ± 2.6	<0.001*
PSA Total (ng/dl)	1.8 ± 1.3	1.3 ± 0.7	0.037*
IHG	58.3 ± 11.9	39.2 ± 12.4	<0.001*
Hipercolesterolemia, n (%)	24 (28%)	14 (37%)	0.320
DM tipo 2, n (%)	17 (20%)	9 (24%)	0.621
HTA, n(%)	6 (7%)	1(1%)	0.095

IMC: índice de masa corporal, **IPSS:** escala internacional de síntomas prostáticos, **GGT:** gamma-glutamil transferasa, **PSA:** antígeno prostático, **IHG:** índice de hígado graso, **DM:** diabetes mellitus, **HTA:** hipertensión arterial.

*T de Student para muestras independientes.

Fuente: Historias clínicas del servicio de urología y medicina del HBT

Tabla 2. Análisis de la asociación entre la hiperplasia benigna de próstata y el índice de hígado graso.

	HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA		OR [IC95%]	Valor p
	Si (n=86)	No (n= 38)		
Índice de hígado graso ≥40				
Si	73 (85%)	13 (34%)	9.79 [4.42-26.37]	<0.001
No	13 (15%)	25 (66%)		

X^2 : 31.84

Fuente: Historias clínicas del servicio de urología y medicina del HBT

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores de riesgo para Hiperplasia Benigna de próstata.

	Valor p	Wald	ORa	IC 95%
IHG ≥40	<0.001	16.89	8.58	3.07 – 23.92
Edad	0.044	4.06	1.08	1.00 – 1.16
GGT	0.019	5.46	1.06	1.01 – 1.12

GGT: gamma-glutamyl-transferasa, **IHG:** índice de hígado graso.

Fuente: Historias clínicas del servicio de urología y medicina del HBT

IV. DISCUSIÓN

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la primera causa de síntomas de tracto urinario inferior en la población masculina, para que ésta se produzca existen diversos factores, sin embargo en la última década se ha descubierto un rol importante en base a mecanismos proinflamatorios crónicos(1,2), como el caso de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) que es una enfermedad global con una prevalencia que oscila entre 20-30% en la población general y en donde los depósitos de grasa generan y perpetúan la respuesta proinflamatoria (11,15); un método no invasivo para predecir la esteatosis hepática es el "índice de hígado graso (IHG)", que se calcula usando el índice de masa corporal, diámetro abdominal, triglicéridos y gamma-glutamyl transferasa (GGT) séricas(26). Este índice ya se ha aplicado a diferentes poblaciones con alta precisión diagnóstica en la detección de hígado graso (sensibilidad de 89.7%), por lo que se considera un indicador adecuado, no invasivo y de bajo costo para la EHGNA. (27,28)

Aunque el mecanismo mediante el cual la EHGNA se asocia con HBP aún no se ha establecido, la probable causa de dicha asociación involucra la insulinemia y la inflamación crónica. La insulina es un factor que estimula la división celular y el desarrollo de las células epiteliales prostáticas; adicionalmente se ha demostrado en muchas investigaciones previas la asociación significativa entre EHGNA y citocinas, así como moléculas inflamatorias las que conllevan a la inflamación crónica prostática y por ende a un mayor riesgo de HBP (36)

Los pacientes con HBP presentaron mayor promedio de edad en comparación con quienes no tenían dicho diagnóstico (tabla 1). Este resultado fue significativo ($p < 0.001$) y luego de ajustar las variables de confusión se mantuvo como un factor de riesgo independiente para HBP (ORa: 1.08, $p = 0.044$). La edad promedio entre 40 y 70 años presente en este estudio es concordante con otras series (19, 20). De forma similar se observa que aunque la asociación es baja, es concordante con otros estudios como el de Russo G, et al (19) y Eren H (29), en donde muestran una asociación positiva e independiente de la edad con el HBP. Al respecto, se señala que la edad es un condicionante para diferentes enfermedades crónicas, así mismo se ha observado mayor nivel inflamatorio en personas ancianas que en jóvenes (30), de allí que los pacientes con HBP presentan mayor promedio de edad.

Otro resultado que por sí solo incrementó el riesgo de HBP, fue el valor sérico de la gamma-glutamil tranferasa (36.7 vs 31.4 UI/L, ORa: 1.06, $p = 0.019$). Hasta el momento no existen reportes que comparen directamente los valores séricos de la GGT entre un grupo con HBP y otro con hombres sanos. La GGT es un marcador biológico usado comúnmente como un índice de daño hepático, pero los datos recientes sugieren que también pueden usarse como un marcador de estrés oxidativo. Los niveles de GGT aunque se expresan en población normal, se han encontrado en mayor cantidad entre personas con HBP y más aún en el cáncer de próstata, explicado por el incremento de la inflamación y el estrés oxidativo que se presentan en ambas patologías (32, 33), por lo que es necesario mayores investigaciones que comparen estas variables por separado.

Como se ha explicado líneas arriba el índice de hígado graso representa de forma fidedigna la esteatosis hepática, relacionada con el desarrollo del HBP,

por ello resultó inquietante probar este índice como marcador directo para HBP. Se ha encontrado un significativo mayor valor promedio de IHG en los pacientes con dicho diagnóstico (58.3 vs 39.2, $p < 0.001$). El estudio de Russo (20) determinó valores cercanos a lo presentado aquí, los pacientes con HBP tenían un IHG promedio de 60.3, superando significativamente a los pacientes sin HBP (IHG=36.84).

Así mismo se analizó el IHG con punto de corte de 40 según literatura previa (19, 20), en donde el 85% de los pacientes con HBP tenía un IHG de 40 o más, mientras que en los pacientes sin HBP, solo el 34% obtuvo un valor similar. Este resultado expresó la asociación existente entre el IHG y el HBP, que se mantuvo incluso luego de ajustar a las variables de confusión como la edad, y GGT sérica, obteniendo como resultado que el IHG mayor o igual a 40 aumenta el riesgo de HBP en 8.58 veces (IC95%: 3.07-23.92). Una investigación anterior mostró una asociación significativa de 5.98 veces (20), mientras que el estudio de Russo mostró un riesgo máximo de 7.42 veces (19). Aunque existe cierta diferencia entre los resultados presentados y la literatura encontrada, esta puede ser debido a que se tratan de diferentes poblaciones, con diferentes hábitos alimenticios entre otros, en donde la prevalencia de hígado graso es incluso menor; sin embargo no deja duda que ambas variables se encuentran asociadas.

V. CONCLUSIONES

- El índice de hígado graso elevado está asociado a hiperplasia benigna de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.
- La proporción de índice de hígado graso elevado en pacientes con hiperplasia benigna de próstata fue del 85%.
- La proporción de índice de hígado graso elevado en pacientes sin hiperplasia benigna de próstata fue del 34%.
- El índice de hígado graso elevado aumenta el riesgo de hiperplasia benigna de próstata en 8.58 veces.
- La edad y el valor de la gamma-glutamil transferasa sérica resultaron asociados a hiperplasia benigna de próstata.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda promover hábitos dietéticos saludables en los pacientes con hiperplasia benigna de próstata con la finalidad de prevenir la presentación de trastornos metabólicos
- Se recomienda corroborar los resultados de esta investigación con otros centros hospitalarios mediante estudios multicéntricos.
- Se recomienda que en los pacientes con hiperplasia prostática benigna se incluyan exámenes complementarios que ayuden a un diagnóstico precoz de enfermedad de hígado graso lo que contribuiría a mejorar el los síntomas del tracto urinario inferior.
- Se recomienda realizar estudios que tengan como objetivo reconocer nuevos factores asociados a la hiperplasia benigna de próstata.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zlotta AR, Egawa S, Pushkar D, et al. Prevalence of inflammation and benign prostatic hyperplasia on autopsy in Asian and Caucasian men. *Eur Urol* 2014; 66:619.
2. Kim HJ, Park JW, Cho YS, et al. Pathogenic role of HIF-1 α in prostate hyperplasia in the presence of chronic inflammation. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1832:183.
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. Lopez DS, Peskoe SB, Tsilidis KK, et al. Association of variants in genes related to the immune response and obesity with BPH in CLUE II. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014; 17:353.
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. Adolfsson PI, Bloth B, Hägg S, Svensson SP. Zinc induces a bell-shaped proliferative dose-response effect in cultured smooth muscle cells from benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2015; 85:704.e15.
11. Zhu JZ, Dai YN, Wang YM, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Economy. *Dig Dis Sci* 2015; 60:3194-202.

12. Fung J, Lee CK, Chan M, et al; Hong Kong Liver Health Census Study Group. High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Chinese - results from the Hong Kong liver health census. *Liver Int* 2015; 35:542-9.
13. Goh GB, Kwan C, Lim SY, et al. Perceptions of non-alcoholic fatty liver disease - an Asian community-based study. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2016; 4:131-5.
14. Wei JL, Leung JC, Loong TC, et al. Prevalence and Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Non-Obese Patients: A Population Study Using Proton-Magnetic Resonance Spectroscopy. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:1306-14; quiz 1315.
15. Satapathy SK, Sanyal AJ. Epidemiology and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Liver Dis* 2015; 35:221-35.
16. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2015; 149:389-97 e10.
17. Dehnavi Z, Razmpour F, Naseri M, Nematy M, Ali S. Fatty Liver Index (FLI) in Predicting Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Hepatitis Monthly*. In Press (In Press) 2018; 63227.
18. Yang B, Wu W, Fang K, Wang Y, Huo T, Huang Y. External validation of fatty liver index for identifying ultrasonographic fatty liver in a large-scale cross-sectional study in Taiwan. *PLoS One* 2015; 10(3): 0120443.
19. Russo G, Cimino S, Fragalà E. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: new insights from an Italian cross-sectional study. *World J Urol*. 2015;33(5):743-51.
20. Russo G, Cimino S, Castelli T. Benign Prostatic Hyperplasia, Metabolic Syndrome and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Is Metaflammation the Link?. *Prostate*. 2016;76(16):1528-1535.
21. Uzun H, Oğullar S, Ünal H. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with benign prostate hyperplasia in men and with overactive bladder in women. *Scand J Urol*. 2013;47(6):497-502.

22. Koh Y, Lee D, Song M. The Association between Benign Prostate Enlargement and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Korean Journal of Family Practice* 2017; 7(3): 388-393.
23. Song YA, Kwon SS, Doo SW, Kim JH, Yang WJ, Song YS. Is There Any Relation Between the Degree of Fatty Liver Disease and Severity of Lower Urinary Tract Symptoms? *Urology*. 2016 Mar;89:90-5
24. Privitera S, Russo GI, La Vignera S, Condorelli RA, Calogero AE, Cantiello F, et al. Benign prostatic hyperplasia and intraprostatic inflammation are associated with liver inflammation: it's time for prevention. *Andrology* 2018;6(5):737-41
25. Álvarez-Hernández G, Delgado-DelaMora J. Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2015;32(1):26-34.
26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.
28. Yang B, Wu W, Fang K, Wang Y, Huo T, Huang Y, et al. External validation of fatty liver index for identifying ultrasonographic fatty liver in a large-scale cross-sectional study in Taiwan. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120443.
29. Kozakova M, Palombo C, Eng MP, et al. Investigadores RISC. Índice de hígado graso, gamma-glutamilttransferasa y placas carotídeas tempranas. *Hepatología* . 2012; 55 : 1406–1415.
30. Calori G, Lattuada G, Ragogna F, et al. Índice de hígado graso y mortalidad: el estudio de Cremona en el decimoquinto año de seguimiento. *Hepatología*. 2011; 54 : 145-152.
31. Eren H, Horsanali M. The independent association of non-alcoholic fatty liver disease with lower urinary tract symptoms/ benign prostatic hyperplasia and erectile function scores. *BJU Int* 2019; 124: 329–335.

- 32.** Rea I, Gibson D, McGilligan V, McNerlan S, Alexander H, Ross O. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. *Front Immunol.* 2018; 9: 586.
- 33.** Untergasser G, Madersbacher S, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling. *Exp Gerontol.* 2005; 40(3): 121-8.
- 34.** Kunutsor S, Laukkanen J. Gamma-glutamyltransferase and risk of prostate cancer: Findings from the KIH prospective cohort study. *Int J Cancer.* 2017;140(4):818-824.
- 35.** Kawakami K, Fujita Y, Matsuda Y, Arai T, Horie K, Kameyama K, et al. Gamma-glutamyltransferase activity in exosomes as a potential marker for prostate cancer. *BMC Cancer.* 2017; 17(1): 316.
- 36.** Chung GE, Yim JY, Kim D, Kwak MS, Yang JI, Park B, An SJ, Kim JS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Benign Prostate Hyperplasia. *J Korean Med Sci.* 2020 Jun 8;35(22):e164

ANEXOS

ANEXO N° 01

IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

PREGUNTAS	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	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	0	1	2	3	4	5

ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?						
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 apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
	NINGUNA	1 VEZ	2 VECES	3 VECES	4 VECES	5 O MAS 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 mañana?	0	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---	---

Interpretación	puntos
Síntomas Leves	0 - 7 puntos
Síntomas Moderados	8 - 19 puntos
Síntomas Graves	20 - 35 puntos
Puntuación Máxima	35 puntos

ANEXO N° 02

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ identificado con DNI _____ he sido informado del estudio de investigación titulado: “Índice de Hígado Graso Elevado asociado a Hiperplasia Benigna de Próstata” que se está llevando a cabo en el Hospital Belén de Trujillo, el cual implica el acceso a mi historia clínica, así como la toma de medidas antropométricas y/o exámenes laboratoriales. Asimismo, que la participación en este estudio no me conllevará a gastos económicos bajo ningún concepto; así como tampoco se hace entrega de compensación monetaria alguna.

También se me ha puesto en conocimiento que en todo momento se resguardará la confidencialidad de los datos obtenidos y que la utilización de los mismos será estrictamente con el objetivo de lograr un estudio fidedigno y oportuno.

Para consultas y/o dudas en relación al presente tema de investigación se me brinda los datos de contacto del responsable del Proyecto: Srta. María Beatriz Vera Haro con número de celular: 975789547.

Por lo expuesto, luego de ser absueltas todas las consultas al respecto, doy pleno consentimiento para el tratamiento de mis datos, consignando mi firma y DNI al final del presente documento.

FIRMA DEL PACIENTE
DNI

FIRMA DEL RESPONSABLE DEL PROY.
DNI

ANEXO N° 03
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Índice de hígado graso elevado como factor de riesgo para
hiperplasia benigna de próstata**

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años:
- 1.3. Volumen prostático: _____ gramos
- 1.4. Score IPSS: _____._____ puntos
- 1.5. Triglicéridos: _____ mg/dl
- 1.6. GGT: _____ UI/L
- 1.7. Talla: _____ metros
- 1.8. Peso: _____ Kg.
- 1.9. IMC: _____
- 1.10. Circunferencia abdominal: _____ cm.
- 1.11. Obesidad: Si () No ()
- 1.12. Diabetes mellitus tipo 2: Si () No ()
- 1.13. Hipercolesterolemia: Si () No ()
- 1.14. Hipertensión arterial: Si () No ()
- 1.15. Hipertrigliceridemia: Si () No ()
- 1.16. PSA total: _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE

Índice de hígado graso: _____

Índice de hígado graso elevado: Si () No ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE

Hiperplasia benigna de próstata: Si () No ()