



UN MODELO DE PROBABILIDAD PARA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

A PROBABILITY MODEL FOR BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

Carlos Alfonso Risco Dávila^{1*}, Rosa Adriana Chu Campos¹, Laura Margot Rivera León¹,
Roger Demetrio Reyna Segura¹, Diego Renato Risco Cosavalente²

¹Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II, s/n Trujillo, Perú

²Escuela Académico Profesional de Ingeniería Estadística, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II, s/n Trujillo, Perú

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue determinar un modelo de probabilidad de hiperplasia benigna de próstata de los pacientes mayores de 40 años que se atendieron por el servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de ESSALUD de la ciudad de Trujillo durante el primer semestre del año 2019. Se realizó un estudio de casos y controles en la que se analizaron 69 casos y 138 controles, las variables evaluadas fueron IMC, colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL. Para el análisis estadístico se utilizó análisis bivariado y regresión logística múltiple. Llegando a determinar que el índice de masa corporal elevado, los triglicéridos elevados y $HDL < 40$ mg/dl. fueron los factores de riesgo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años en la referida población. El poder predictivo y de discriminación del modelo de probabilidad de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años tuvo un área bajo la curva ROC de 0,637 con un punto de corte de 0,409 con una sensibilidad de 43,48%, especificidad del 77,58% y una tasa global de aciertos del 66,18%.

Palabras clave: Modelo de probabilidad, hiperplasia benigna de próstata

ABSTRACT

The objective of the study was to determine a probability model of benign prostatic hyperplasia in patients older than 40 years who were treated by the urology service of the Victor Lazarte Echegaray Hospital of ESSALUD in the city of Trujillo during the first semester of the year 2019. A case-control study was conducted in which 69 cases and 138 controls were analyzed. The variables evaluated were BMI, total cholesterol, triglycerides, LDL and HDL. Bivariate analysis and multiple logistic regression were used for the statistical analysis. It was determined that the body mass index was high, the triglycerides elevated and $HDL < 40$ mg/dl. risk factors for benign prostatic hyperplasia in patients older than 40 years in the aforementioned population. Predictive power. The predictive and discriminatory power of the probability model of benign prostatic hyperplasia in patients older than 40 years had an area under the ROC curve of 0.637 with a cut-off point of 0.409 with a sensitivity of 43.48%, specificity of 77, 58% and a global hit rate of 66.18%.

Key words: Probability model, benign prostatic hyperplasia

INTRODUCCIÓN

Realidad problemática: Antecedentes y fundamentación científica, técnica y humanística

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la patología urológica de mayor frecuencia en varones^{1,2} y la causa más importante de síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en población masculina de edad avanzada^{3,4}. Es el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años, la segunda causa de ingreso para intervención quirúrgica y la primera causa de consulta en los servicios de urología⁵. La HBP ocurre comúnmente en varones de edad avanzada, con reportes histórico de hasta el 50% de prevalencia en varones por encima de los 50 años y cuya incidencia se incrementa con relación a la edad⁶. La prevalencia de HBP comienza a mediana edad y aumenta progresivamente con el envejecimiento. Sin embargo, la falta de una definición clínica estandarizada de la HBP dificulta la realización de estudios epidemiológicos que valoren adecuadamente su prevalencia⁷.

Según Maldonado y col. la prevalencia de la HBP aumenta en forma lineal con la edad⁸, siendo este alrededor del 20% a la edad de 40 años, llegando al 90% en los hombres en sus 80s⁹. En efecto, esto afecta a la tercera parte de varones entre los 50 y 60 años hasta el 90% a la edad de 85 años¹⁰. A nivel mundial, la prevalencia entre los hombres > 60 años supera el 50%¹¹. En EE.UU. la prevalencia entre los varones de 60-69 años se estimó en > 70%, con aproximadamente 6,5 millones de americanos afectados entre los 50-79 años de edad¹². En España, según un estudio realizado por Chicharro y col.², la prevalencia media es del 11,8% del total de la población masculina de 40-49 años, oscilando desde el 0,75% en los hombres de 40-49 años hasta el 30% en los > 70 años. Esta prevalencia se obtiene definiendo la HBP como tamaño prostático mayor de 30g, flujo máximo (Q_{máx}) < 15 ml/s y puntuación en la escala internacional de los síntomas prostáticos (IPSS) mayor a 7.¹³

La próstata en el adulto pesa unos 20 gramos, así que tamaños prostáticos superiores a 20-30 g se consideran indicativos de aumento prostático¹⁴. El volumen prostático aumenta a partir de la pubertad, por estímulo androgénico, y llega al tamaño de 15-25g (15-25 cc) a los 30 años^{15, 16, 17}. A partir de los 30-40 años de edad comienzan a aparecer focos de hiperplasia en el tejido glandular y fibromuscular, de preferencia en la zona periuretral y transicional. Asimismo, pueden iniciar una segunda fase de crecimiento a partir de la quinta o sexta década de la vida¹⁷.

Entonces, la HBP se define como el crecimiento adenomatoso de la glándula prostática que puede obstruir el flujo urinario por obstrucción gradual de la uretra y provocar dificultad para la micción¹⁸. Esta se caracteriza por el crecimiento no cancerígeno de la próstata, la zona que rodea a la uretra prostática, que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente por los denominados STUI¹⁹. En la próstata humana, normalmente existe un equilibrio entre factores estimuladores e inhibidores de las líneas celulares epiteliales y estromales. Parece ser que en la HBP se rompe este equilibrio, dominando el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) sobre el factor de crecimiento transformante (TGF), induciendo la proliferación de epitelio y/o estroma y un incremento en la actividad de los componentes de la matriz extracelular¹¹. Según Sáenz Medina J. y cols, los tres factores determinantes para el desarrollo de la HBP son la edad adulta, la presencia de andrógenos y la localización en la zona transicional de la próstata²⁰.

A pesar de su prevalencia generalizada, la etiología de la HBP no está bien comprendida. Los modelos etiológicos anteriores se han centrado principalmente en las hormonas esteroideas sexuales²¹. Los andrógenos, esenciales para el crecimiento y desarrollo normal de la próstata, juegan un papel importante^{22, 23}. Sin embargo, mientras que los andrógenos y la predisposición genética desempeñan papeles importantes, la acumulación de pruebas indica que los factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular también pueden aumentar el riesgo de HBP y potencialmente contribuir al desarrollo de HBP¹². La obesidad^{24, 25} y el síndrome metabólico²⁶ se han asociado con un mayor riesgo de HBP y síntomas del tracto urinario inferior.

Según la OMS en los últimos treinta años la obesidad se ha duplicado en el mundo, aproximadamente el 39% de la población adulta tiene sobrepeso y el 13% es obesa, sobre todo en la

zona urbana²⁷. Si la tendencia continúa, se estima que para el 2025 la prevalencia de obesidad será del 18% en los hombres a nivel mundial²⁸. Grandes estudios de cohorte han demostrado consistentemente que los hombres obesos tienen un riesgo incrementado para HBP y STUI. En un estudio de 423 participantes encontraron que los varones obesos con IMC > 35 kg/m² tenían 3.5 veces más riesgo de desarrollar HBP (considerando un volumen prostático total > 40 cc) que los varones no obesos²⁴ con IMC < 25 kg/m². En otro estudio realizado por Sarma y cols., utilizando una muestra de 364 varones blancos entre 40-79 años, encontraron que independientemente de la edad, el IMC se correlacionaba significativamente con el volumen prostático²⁹. Del mismo modo, un estudio prospectivo realizado por Giovannucci y cols., mostró una asociación positiva entre la obesidad abdominal, medida por el perímetro de cintura, y la HBP³⁰. En tal sentido, la obesidad está implicada en la HBP debido a su relación con cambios metabólicos y endocrinos, y en los varones con obesidad abdominal se le asocia con niveles elevados de estrógeno sérico, insulina y leptina, y disminuidos de testosterona libre y globulina fijadora de hormonas sexuales³¹.

Hay poca información sobre el papel de los lípidos en el crecimiento prostático por lo que existe la necesidad de una mayor investigación en esta área³². La presencia de dislipidemia en pacientes con HBP es una condición frecuentemente observada en configuraciones clínicas³³. Los niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, así como niveles disminuidos de colesterol HDL incrementan el riesgo de HBP, y a su vez, los medicamentos para bajar el colesterol pueden reducir ese riesgo³⁴. Estudios anteriores han propuesto que la dislipidemia, particularmente el bajo colesterol HDL es un factor de riesgo para el desarrollo de HBP^{35, 36}.

Se sabe que los lípidos son un constituyente importante de las membranas biológicas y actúan como molécula de señalización en el citoplasma³². Un reciente estudio realizado por Lee y cols., que investiga las actividades nucleares de los lípidos, mostró que una especie de fosfatidilcolina inusual (fosfatidilcolina de dilauroilo) es un ligando agonista del receptor nuclear.

Cai y col., proporcionaron la primera evidencia de los efectos promotores del crecimiento prostático en ratas con una dieta alta en grasa, los cuales incrementaron el peso de la próstata ventral en un 15%⁴¹. Además, Escobar y col., hallaron que la inclusión de grasa animal saturada en la dieta indujo el agrandamiento prostático y cambios en la expresión del receptor andrógeno y el receptor activado por proliferadores peroxisomales gamma (PPAR- γ)⁴². Los ácidos grasos poliinsaturados son ligandos para el PPAR- γ , el cual está involucrado en la regulación de la diferenciación y proliferación celular^{43,44}. Simón, 2018 encontró que ninguno de los niveles de lípidos elevados e imc elevado fueron factores de riesgo para desarrollar hiperplasia benigna de próstata. Finalmente, Nandeeshya y col., en 50 casos sintomáticos de HBP y 38 controles, encontraron que el colesterol total y el colesterol LDL fueron significativamente más altos y que el colesterol HDL fue significativamente más bajos en los casos con HBP en comparación con los controles³³.

Justificación:

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la enfermedad urológica más frecuente en el hombre. El inicio se produce en la mediana edad y su prevalencia aumenta progresivamente con el envejecimiento y causa importantes efectos negativos para la salud pública.

A pesar de su prevalencia generalizada, la etiología de la HBP no está muy clara. La HBP en general, no se considera como una enfermedad prevenible. Sin embargo, la evidencia acumulada sugiere que los factores modificables pueden influir en el riesgo de hiperplasia benigna de próstata y los síntomas del tracto urinario inferior (STUI).

Los diferentes componentes del síndrome metabólico (obesidad, la dislipidemia, la hipertensión y la resistencia a la insulina), así como el propio síndrome pueden predisponer a los pacientes a un riesgo más alto de HBP. Sin embargo, hay pocos estudios clínicos en humanos, y los resultados han sido inconsistentes. Por ello, en el presente estudio se buscó determinar la asociación entre la

dislipidemia y la HBP aplicado a nuestra realidad, con el fin de calcular el riesgo y en un futuro disminuir la prevalencia de dicha enfermedad.

Problema:

¿Cuál es el Modelo de probabilidad hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE?

Hipótesis:

Implícita

Objetivos:

Objetivo general:

Determinar un Modelo de probabilidad hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE

Objetivos específicos:

- ✓ Determinar los factores de riesgo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE utilizando análisis bivariado.
- ✓ Determinar el modelo de probabilidad de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE utilizando análisis multivariado.
- ✓ Determinar el poder predictivo y de discriminación del modelo de probabilidad de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la Investigación:

El presente estudio fue observacional de casos y controles.

Población de estudio

La población estuvo conformada en general por todos aquellos pacientes mayores de 40 años atendidos por el servicio de urología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el primer semestre del año 2019.

Criterios de inclusión

Casos

- ✓ Pacientes con diagnóstico confirmado de hiperplasia prostática benigna mediante ecografía (tamaño prostático ≥ 30 cc) 45.
- ✓ Pacientes varones con edades comprendidas entre 40 y 86 ($40 \leq E < 86$) 46 con HBP.
- ✓ Pacientes que tengan un registro de perfil lipídico en el tiempo que fueron diagnosticados de HBP mediante ecografía transabdominal.

Controles

- ✓ Pacientes que no presentan hiperplasia benigna de próstata mediante ecografía (tamaño prostático < 30 cc).
- ✓ Pacientes varones con edades comprendidas entre 40 y 86 ($40 \leq E < 86$) sin HBP.
- ✓ Pacientes que tengan un registro de perfil lipídico en el tiempo que se descartaba HBP mediante ecografía transabdominal.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes varones con edades: $E < 40$ años y $E \geq 86$ años
- ✓ Pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma prostático.
- ✓ Pacientes que hayan sido sometidos a cirugía de próstata (prostatectomía simple o radical).
- ✓ Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.
- ✓ Pacientes que usaron fármacos antidiabéticos antes del diagnóstico de HBP.

- ✓ Pacientes que usan fármacos hipolipemiantes antes del diagnóstico de HBP.

Unidad de análisis

La unidad de análisis la constituyó cada paciente con y sin diagnóstico de HBP, atendidos en consulta externa de urología del HVLE de Trujillo durante el primer semestre del 2019; que cumplan con los criterios de inclusión y que no posean los criterios de exclusión.

Muestra

El cálculo del tamaño de muestra necesario para estudiar si existe asociación entre la exposición y la enfermedad en un estudio de casos y controles, cuando los dos grupos son independientes, se basa en la prueba Ji-cuadrado de Pearson, con o sin corrección de Yates (“Epidat 4: Ayuda de Muestreo. Julio 2016.” n.d.)

Fórmula:

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

donde:

n_1 es el número de casos en la muestra,

n_2 es el número de controles en la muestra,

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

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

P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

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

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

$z_{1-\alpha/2}$ = Coeficiente de confiabilidad del $(1-\alpha)$ %

$z_{1-\beta}$ = Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del $(1-\beta)$ %

Tamaño de la muestra:

Tomando como referencia el trabajo de investigación realizado por (Simón, 2018) considerando el factor de riesgo la dislipidemia se encontró que $P_1 = 84,9\% + 2\%$, $P_2 = 71,7\% - 2\%$, $\varphi = 2$, con un nivel de confianza del 95% y una potencia de prueba del 80%; se encontró un total de 207 pacientes mayores de 40 años; 69 casos, ósea pacientes con HBP y 138 controles, pacientes sin HBP. (Ver Anexo 1)

Variables: Tipo, definición e indicadores

Variable	Tipo/Escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
Variable Independiente: Perfil lipídico alterados	Cualitativa/Nominal	Es una alteración de los niveles de lípidos en sangre, caracterizados por la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol total (CT), triglicéridos o de lipoproteínas de alta densidad, o la disminución de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (Manual de Merck) ⁴⁸ .	Teniendo en cuenta: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Colesterol total elevado (CT) \geq 200 mg/dl. ▪ Triglicéridos \geq 150 mg/dl. ▪ LDL-C en riesgo \geq 100 mg/dl. ▪ HDL-C alterado $<$ 40 mg/dl en varones. 	<p>CT \geq 200 mg/dl</p> <p>TG \geq 150 mg/dl</p> <p>LDL-C \geq 100 mg/dl</p> <p>HDL-C $<$ 40 mg/dl</p>
Variable Independiente: IMC elevado	Cualitativa/Nominal	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en adultos ²⁷ . Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (Kg/m ²)	El índice de masa corporal elevado se define operacionalmente como el IMC \geq 25 kg/m ²	<p>Si tiene IMC elevado: IMC \geq 25 kg/m² No tiene IMC elevado: IMC $<$ 25 kg/m²</p>

Variable Dependiente: Hiperplasia benigna de próstata	Cualitativa/Nominal	Se define histológicamente como el crecimiento de la glándula prostática a partir de la hiperplasia progresiva de sus células y estroma. Dicho aumento determina una obstrucción al flujo urinario que origina los síntomas del tracto urinario inferior ⁵⁰ .	Se define operacionalmente como un volumen prostático mayor o igual a 30 cm ³ , diagnosticado mediante la ecografía suprapúbica o renovesicoprostática ⁴⁵ .	Si tiene HBP No tiene HBP
--	---------------------	--	---	------------------------------

Instrumento de recolección de datos

Se usó una ficha de recolección de datos, donde se incluyó la historia clínica del paciente, edad, peso, talla, perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL) y diagnóstico de HBP según volumen prostático. (Ver Anexo 2).

Análisis estadístico:

Para el análisis de los resultados, las variables fueron tratadas como categóricas, En la comparación entre el grupo de estudio y el grupo control se utilizó la prueba Chi Cuadrado de Pearson y el odds ratio al 95% de confianza (análisis bivariado). Para encontrar el modelo de probabilidad predictivo y discriminatorio se utilizó la regresión logística múltiple y Curvas ROC. En ambos casos se consideró como variación significativa un valor- $p \leq 0,05$. Todos los datos fueron procesados en el paquete IBM SPSS Statistics 26.

RESULTADOS

Tabla 1

Factores de riesgo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE utilizando análisis bivariado.

Factores		HBP		p	OR (IC 95%)
		Si = 69	No = 138		
IMC elevado	Si	51 (74)	80 (58)	0,025	2,05 (1,09 - 3,88) Referencia
	No	18 (26)	58 (42)		
TG elevado	Si	39 (57)	50 (36)	0,005	2,29 (1,27 - 4,12) Referencia
	No	30 (43)	88 (64)		
CT elevado	Si	27 (39)	55 (40)	0,920	0,97 (0,54 - 1,75) Referencia
	No	42 (61)	83 (60)		
LDL ≥ 100	Si	41 (59)	74 (54)	0,429	1,27 (0,71 - 2,27) Referencia
	No	28 (41)	64 (46)		
HDL < 40	Si	39 (57)	54 (39)	0,018	2,02 (1,13 - 3,63) Referencia
	No	30 (43)	84 (61)		

n (%), X² de Pearson, $p < 0,05$ significativo

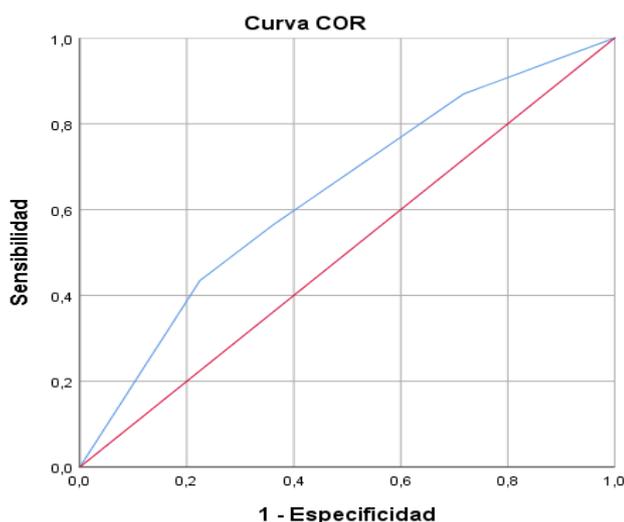
Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados obtenidos en IBM SPSS Statistics 2

Tabla 2

Factores de riesgo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE utilizando regresión logística múltiple.

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
IMC elevado	0,664	0,329	4,073	1	0,044	1,943	1,019	3,704
TG elevado	0,785	0,304	6,675	1	0,010	2,193	1,209	3,978
Constante	-1,497	0,308	23,665	1	0,000	0,224		

G= 11,935 (p =0,003) Prueba de Hosmer Lemeshow = 0,021 (p = 0,990)



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

AUC = 0,637, punto de corte = 0,409

Figura 1

Modelo predictivo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE.

Tabla 3

Modelo discriminativo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE.

Tabla de clasificación ^a

Observado		Pronosticado		Porcentaje correcto
		HBP		
		No	Si	
HBP	No	107	31	77,54
	Si	39	30	43,48
Porcentaje global				66,18

a. El valor de corte es 0,409

b. $X^2 = 9,7736$ p = 0,0018

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De la Tabla 1, observamos que como resultado del valor-p de la prueba Chi Cuadrado de Pearson, estimación puntual e interválica del 95% de confianza del OR los factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos fueron, índice de masa corporal elevado, triglicéridos elevados y HDL < 40 mg/dl. ; estos factores tuvieron límites inferior y superior del intervalo mayores que 1; sin embargo el colesterol elevado y LDL \geq 100 mg/dl. no estuvieron asociados a hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE ($p > 0,05$). Este resultado no coincide con el trabajo realizado por (Simón, 2018) en ese estudio ninguna de los factores considerados se asoció ni fueron de riesgo a hiperplasia benigna de próstata³³, lo cual concuerda con otros estudios donde encontraron asociación. Un estudio griego de 184 casos y 246 controles tampoco encontró asociación entre IMC e HBP ($p = 0,910$)⁵⁷. En el estudio de Parsons y cols. El IMC se asoció positivamente con el volumen prostático, es decir por cada 1 kg/m² de aumento de en el IMC, el volumen prostático aumentó en 0,41 cm³ (IC 95%: 0,15-0,84), asimismo los varones con sobrepeso y obesidad tuvieron mayor probabilidad de agrandamiento prostático ($p = 0,01$) en comparación con los de IMC normal, en el caso de los severamente obesos el riesgo fue particularmente alto (3,52 (1,45-8,56)) con casi 4 veces más riesgo de agrandamiento prostático en comparación a con los normales. La evidencia sugiere que ciertos trastornos metabólicos pueden promover la patogénesis de la HBP²⁴. Parsons y cols. también evaluaron la asociación de lípidos y lipoproteínas séricas con el riesgo de hiperplasia benigna de próstata en una población de 531 pacientes, en dicho estudio de cohorte prospectivo, no se encontraron asociaciones significativas del colesterol total ($p = 0,52$), triglicéridos ($p = 0,30$) y HDL ($p = 0,13$) con el la hiperplasia benigna de próstata²⁴.

Estos factores fueron considerados para la ecuación de regresión logística múltiple en hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años. Como resultado de la estimación se encontró que los factores de riesgo significativos fueron IMC elevado y TG elevado.

La Tabla 2, muestra que el modelo de probabilidad estimado de regresión logística múltiple es significativo, Estadístico G=11,935 ($p < 0.05$). Este resultado coincide que lo que muestra la salida del paquete estadístico STATA15, (Anexo 3). Los coeficientes del modelo estimado de regresión logística múltiple, los valores Wald, la significancia estadística, OR ajust y los intervalos de confianza del 95% de confianza de los OR, podemos ver que los coeficientes estimados tienen valores- p menores que 0.05, lo que indica que existe suficiente evidencia de que los coeficientes no son cero utilizando un nivel significancia de 0.05. Por lo tanto, la ecuación de regresión logística que estima la probabilidad de que un paciente mayor de 40 años presente hiperplasia benigna de próstata con la presencia de los factores significativos es:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-1,497+0,664 \text{ IMC}+0,785 \text{ TG})}}$$

Reemplazando los datos en la ecuación la probabilidad sería 0,48820.

El coeficiente estimado de 0,664 para IMC elevado representa el cambio en el logaritmo de P(HBP)/P(no HBP) cuando el paciente con IMC elevado, en comparación con los casos en que el paciente no tiene IMC elevado, manteniendo un valor constante de triglicéridos. En términos de OR un

paciente mayor de 40 años con IMC elevado es 1,943 veces más probable de tener hiperplasia benigna de próstata que un paciente con IMC no elevado.

El coeficiente estimado de 0,785 para triglicéridos elevado representa el cambio en el logaritmo de $P(\text{HBP})/P(\text{no HBP})$ cuando el paciente con triglicéridos elevado, en comparación con los casos en que el paciente no tiene triglicéridos elevado, manteniendo un valor constante de índice de masa corporal. En términos de OR un paciente mayor de 40 años con triglicéridos elevado es 2,193 veces más probable de tener hiperplasia benigna de próstata que un paciente con triglicéridos no elevado.

La Tabla 2, muestra la validez del modelo de regresión logística; la prueba de Hosmer Lemeshow nos confirma que la falta de ajuste resultó no ser significativa ($p\text{-valor} > 0.05$). Se llegan a los mismos resultados con las pruebas de Pearson y Desviación que presenta como salida el paquete estadístico MINITAB18 (ver Anexo 4).

La curva ROC nos permite identificar un punto de corte aproximado de 0.409, con un área bajo la curva de 0,637, esto se muestra en la Figura 1, con ese punto de corte obtuvimos la Tabla 3 de clasificación; se encontró que el modelo estimado identifica correctamente el 77,54% de aquellos que no presentan hiperplasia benigna de próstata y un 43,48% que si presentan hemorragia benigna de próstata; en general el modelo estimado pronostica correctamente el 66,18% de los casos. Ahora para valorar la solución, es importante obtener un grado significativo de acierto en la clasificación, lo cual implica probar que los valores observados estén relacionados con los pronosticados; y para ello utilizamos la prueba de Chi Cuadrado de Pearson obteniéndose en nuestro caso un valor de $X^2_{(1)} = 9,7736$ con un valor-p de 0,0018 ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones:

El IMC elevado, los triglicéridos elevados y $\text{HDL} < 40$ mg/dl. fueron los factores de riesgo de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE utilizando análisis bivariado.

El modelo de regresión logística estimado de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años en función de sus factores de riesgo fue:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-1,497 + 0,664 \text{ IMC} + 0,785 \text{ TG})}}$$

El poder predictivo y de discriminación del modelo de probabilidad de hiperplasia benigna de próstata en pacientes mayores de 40 años atendidos en el HVLE tuvo un área bajo la curva ROC de 0,637 con un punto de corte de 0,409 con una sensibilidad de 43,48%, especificidad del 77,58% y una tasa global de aciertos del 66,18%.

Recomendaciones:

Realizar otros estudios son se consideren otros factores de riesgo modificables, a parte de los ya considerados como tabaquismo, actividad física, circunferencia abdominal elevada, presión arterial elevada y alteraciones de glucosa sérica.

También se recomienda un análisis de los supuestos del modelo estadístico tales como linealidad, no colinealidad, independencia y dispersión proporcional a la media.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003; 170 2 Pt 1:530-47.
- Bobé-Armant F, Buil-Arasanz ME, Trubat Muñoz G. Actualización en Hiperplasia Benigna de Próstata. FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. Mayo 2014; 21 (5): 261- Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1134207214707601>
- Bobé Armant F, Milozzi Berrocal J, Pérez Morales D, El Grupo de Urología de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. La hiperplasia benigna de próstata en las consultas de atención primaria. *JANO 1-7 DE JUNIO 2007*. N. ° 1.654. Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1654/23/1v0n1654a13106436pdf001.pdf>
- Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido E, Molero JM, Pérez Morales D, Castiñeiras Fernández J, Cozar Olmo JM, Fernández-Pro AC, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria. *actas Urol esp*. 2010; 34(1): 24-34. file:///E:/MEDICINA%202017/TESIS%205TO/INFORME%20DE%20TESIS/S1138359309000124_S300_es.pdf
- Brenes Bermúdez FJ, Pérez León N, Pimienta Escrihuela M, Dios Diz JM. Hiperplasia benigna de próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. *SEMERGEN*, 2007; 33 (10): 529- Disponible en: [http://sci-hub.cc/10.1016/S1138-3593\(07\)73957-6](http://sci-hub.cc/10.1016/S1138-3593(07)73957-6)
- Cai X, Haleem R, Oram S, Cyriac J, Jiang F, Grayhack JT, Kozlowski JM, Wang Z. High fat diet increases the weight of rat ventral prostate. *Prostate* 2001; 49: 1–8. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pros.1112/abstract>
- Cantlay A, Ni Raghallaigh H, et al. Benign prostatic hyperplasia. *InnovAiT*. SAGE journals. Marzo de 2015; 8 (4): 238-45. <http://ino.sagepub.com/content/8/4/238.full>
- Chicharro JA, Burgos R. Epidemiología de la hiperplasia benigna de próstata. *Medicine*. 1997; 7:3-8.
- Coffey DS, Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1990; 17:461–47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1695775/>
- Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ, Hsing AW. Body Size and Serum Levels of Insulin and Leptin in Relation to the Risk of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. 2002; 168 (2): 599-604. [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(05\)64687-3/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)64687-3/fulltext)
- Dana, A. Nociones fisiológicas, anatómicas y fisiopatológicas. En: Atlas de ecografía de la próstata. 2ª ed. Colección de diagnóstico por la imagen. Barcelona: Masson; 1995.

- Escobar EL, Gomes-Marcondes MC, Carvalho HF. Dietary fatty acid quality affects AR and PPAR γ levels and prostate growth. *Prostate*. 2009 Apr 1; 69 (5): 548-58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19143008>
- Firas A, Alberto B, Nazareno Suardi, Fabio C, Andrea G, Umberto C, Francesco M. Metabolic Syndrome and Benign Prostatic Hyperplasia: Evidence of a Potential Relationship, Hypothesized Etiology, and Prevention. *Korean J Urol* 2011; 52:507-516
- Giovanucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol*. 1994; 140: 989. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527182>
- Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Press* 1999; 8:29–36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10412880>
- Hammarsten Jan, Hogstedt B. Hyperinsulinemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001; 39:151–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223674>
- Ilo D, Raluy-Callado M, Graham-Clarke P, Sadasivan R, Birt J, Donaldson R, et al. Patient Characteristics and Treatment Patterns for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia, Erectile Dysfunction or Co-occurring Benign Prostatic Hyperplasia and Erectile Dysfunction in General Practices in the UK: A Retrospective Observational Study. Original Paper. *Int J Clin Pract*. August 2015; 69 (8): 853–862. <http://sci-hub.cc/10.1111/ijcp.12657>
- Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Washington University School of Medicine. Annu. Rev. Med.* 2016. 67: 8.1–8.15. <http://annualreviews.org.sci-hub.cc/doi/abs/10.1146/annurev-med-063014-123902>
- Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, Neuhouser ML, Weiss N, Goodman P, et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol*. 2007 Apr; 177 (4):1395–400. quiz 591. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17382740>
- Lee JM, Lee YK, Mamrosh JL, Busby SA, Griffin PR, Pathak MC, et al. 2011. A nuclear receptor dependent phosphatidylcholine pathway with antidiabetic effects. *Nature*. 474: 506–510. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21614002>
- Liu Y, Zuckier LS, Ghesani NV. Dominant uptake of fatty acid over glucose by prostate cells: a potential new diagnostic and therapeutic approach. *Anticancer Research* 2010; 30: 369–374. <http://ar.iijournals.org/content/30/2/369.short>
- Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rossette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol*. 2004; 46: 547.54.
- Maldonado-Alcaraz E, Moreno-Alcázar O, Neri Pérez E. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. México: Secretaria de Salud; 2009. p. 09 <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/176GER.pdf>

- Manual de Merck. Versión para profesionales. <http://www.merckmanuals.com/es-ca/professional/trastornos-endocrinos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-los-1%C3%ADpidos/dislipidemia>
- Marberger M, Harkaway R, De la Rosette J. Optimising the medical management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* Abril 2004; 45 (4): 411–19. [http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(03\)00571-2/fulltext](http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(03)00571-2/fulltext)
- Moyad MA, Lowe FC. Educating patients about lifestyle modifications for prostate health. *Am J Med* 2008; 121(8 suppl 2):S34-42. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934308005111>
- Morales-García JA, Luna-Medina R, Alfaro-Cervello C, Cortes-Canteli M, Santos A, García-Verdugo JM, Pérez-Castillo A. Peroxisome proliferator-activated receptor γ ligands regulate neural stem cell proliferation and differentiation in vitro and in vivo. *Glia.* 2011 Feb; 59 (2): 293-307. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21125653>
- Nandeesh H, Koner BC, Dorairajan L, Sen SK. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia. *Clin. Chim. Acta* 370, 89–93 (2006). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898106000751>
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final Report. *Circulation.* 2002 Sep; 106:3143-21.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016; 387 (10026): 1377-96.
- O’Leary MP, Wei JT, Roehrborn CG, Miner M. Correlation of the International Prostate Symptom Score bother question with the Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index in a clinical practice setting. *BJU Int.* 2008; 101:1531-5.
- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. WHO. 2016 [citado 20 de junio de 2017]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Parsons JK, Bergstrom J, Barrett-Connor E. Los lípidos, lipoproteínas, y el riesgo de hiperplasia benigna de próstata en hombres residentes en la comunidad. *BJU International.* 2008; 101 (3): 313-318. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647139/>
- Pandalai PK, Pilat MJ, Yamazaki K, et al. The effects of ν -3 and ν -6 fatty-acids on in-vitro prostate-cancer growth. *Anticancer Res* 1996; 16: 815–20. <http://europepmc.org/abstract/med/868713>
- Parast MM, Yu H, Ciric A, Salata MW, Davis V, Milstone DS. PPAR γ regulates trophoblast proliferation and promotes labyrinthine trilineage differentiation. *PLoS One.* 2009 Nov 30; 4(11): e8055. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19956639>

- Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jul; 91 (7): 2562–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16608892>
- Pérez N, Ortega MM, Brenes FJ. Hiperplasia Benigna de Próstata. En: Brenes FJ coordinador. SEMERGEN Doc. Documentos Clínicos SEMERGEN. Área Urología. 1ª ed. Madrid: Edicomplet; 2008. p. 9-17.
- Reyes Naranjo E. Hiperplasia Prostática Benigna. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA* LXX (606) 269-272, 2013. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132m.pdf>
- Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) *Int J Obes (Lond)* 2005 Mar; 29 (3): 310–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15672112>
- Sáenz Medina J, Rodríguez Reina G, Vázquez Alba D, Martínez de Salamanca JI, Castellón Vela I, Carballido Rodríguez J. Patología prostática no tumoral. Hiperplasia prostática benigna. Prostatitis. Actualización. *Medicine.* 2015; 11(83): 4939-49. <http://sci-hub.bz/10.1016/j.med.2015.07.001>
- Sagalowsky A., and Wilson J.: Hiperplasia y carcinoma de próstata. In Harrison (eds): *Principios de Medicina Interna*, 13ª. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1996.
- Sarma AV, Jaffe CA, Schottenfeld D, Dunn R, Montie JE, Cooney KA, et al. Insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and body mass index: Clinical correlates of prostate volume among black men. *Urology.* March 2002; 59 (3): 362-67. [http://sci-hub.bz/10.1016/S0090-4295\(01\)01546-1](http://sci-hub.bz/10.1016/S0090-4295(01)01546-1)
- Simón Cruz, David (2018). Tesis: Dislipidemia e índice de masa corporal elevado como factores de riesgo para hiperplasia benigna de próstata. Universidad nacional de Trujillo.
- Thorpe A, Neal D. Benign prostatic hyperplasia. *Lancet.* 2003; 361:1359-67. [http://sci-hub.cc/10.1016/S0140-6736\(03\)13073-5](http://sci-hub.cc/10.1016/S0140-6736(03)13073-5)
- Urzaiz M, et al. Características Sociosanitarias y Diagnósticas del paciente prostático en España a finales del siglo xx. *Actas Urol Esp.* 2006; 25 (3): 200-206. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480601725995>
- Vikram, Ramarao P. Lipids in the Pathogenesis of Benign Prostatic Hyperplasia: Emerging Connections, *Dyslipidemia - From Prevention to Treatment*, Prof. Roya Kelishadi (Ed.), 2012. <http://www.intechopen.com/books/dyslipidemia-from-prevention-to-treatment/lipids-in-the-pathogenesis-of-benign-prostatic-hyperplasia-emerging-connections>
- Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia. *Prostate.* 2010 Jan 1; 70 (1):79-89. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19790233>
- Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2005 Apr; 173 (4): 1256-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758764>

- Wilson JD. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Am J Med.* 1980; 68:745–756.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6155068/>
- Zucchetto A, Tavani A, Dal Maso L, Gallus S, Negri E, Talamini R, et al. History of weight and obesity through life and risk of benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Obesity* (2005) 29, 798–803. <http://www.nature.com/ijo/journal/v29/n7/full/0802979a.html>