

# EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (BPH)

## EPIDEMIOLOGY OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (BPH)

Daniel Luque Zurita<sup>1</sup>, Ángel Pérez Valverde<sup>1</sup>, Luis Lizárraga Vargas<sup>2</sup>,  
Shirley Campos Beltrán<sup>3</sup>, Pía Lazo Neira<sup>3</sup>

(1) Docente Universidad Continental. Arequipa - Perú.

(2) Psicóloga del C.E. Innova School Arequipa - Perú

(3) Estudiante de maestría Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa - Perú

**RESUMEN:** Varios mecanismos parecen estar implicados en la patofisiología de la Hiperplasia Prostática Benigna. Estos representan modificaciones tisulares con la edad relacionadas con alteraciones hormonales y síndrome metabólico, así como también inflamación (Briganti et al, 2009, Vignozzi et al, 2016, Sebastianelli et al, 2018). Los Tsimane son un estudio de casos clave para comprender la etiología de la Hiperplasia Prostática Benigna ya que ellos tienen bajos niveles de obesidad y el síndrome metabólico, así como también menores niveles de Testosterona comparados con varones de similar edad de EEUU carentes de BPH. En general esos datos sugieren que la BPH puede no ser una parte inevitable del envejecimiento masculino durante la historia evolutiva humana (Trumble et al, 2015). Ante la alta prevalencia de BPH tanto en el mundo como en Perú es necesario investigar cuáles son sus factores asociados con fines terapéuticos y de prevención. Material y métodos Este estudio transversal incluyó 162 pacientes de  $\geq 60$  años del historial clínico del laboratorio de la Clínica Sermedial con y sin BPH. Se registró de cada paciente los resultados de pruebas bioquímicas y cardiológicas estándar (Glucosa, Triglicéridos, HDL – Colesterol, Ácido Úrico, Presión Arterial Sistólica y Presión Arterial Diastólica) y de su composición corporal (Edad, Peso, Talla, Circunferencia Cintura, Índice de Masa Corporal e Índice de Conicidad). Se utilizó el programa estadístico SPSS y los datos se expresarán como promedios  $\pm$  DS. Su aplicará ANOVA, así como la prueba de especificidad de Scheffe para determinar diferencias entre variables cuantitativas entre localidades, chi cuadrado entre variables categóricas; y los coeficientes de correlación de Pearson ( $r$ ) para describir asociación entre variables. En todas las pruebas  $p < 0,05$  será considerado significativo. El análisis estadístico se ejecutará con el software Statistica (versión 7.0; StatSoft Inc, Tulsa, USA). Para evaluar la relación o asociación entre factores bioquímicos, cardíacos y corporales con BPH Resultados Con significancia estadística ( $p < 0,05$ ) BPH está asociada con valores anormales de glucosa, triglicéridos, HDL-colesterol, ácido úrico Presión Arterial Diastólica, Índice Masa Corporal y Circunferencia Cintura en varones con los rangos de edad desde 60 hasta  $\geq 90$  años. Conclusión El hallazgo principal de nuestro trabajo es la asociación independiente, estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con valores bioquímicos, cardíacos y corporales que podrían ser revertidos con dieta y ejercicio.

**Palabras clave:** Adultos mayores, hiperplasia benigna prostática, testosterona, composición corporal.

**ABSTRACT:** Several mechanisms appear to be involved in the pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia. These represent tissue modifications such as age related to hormonal disorders and metabolic syndrome as well as inflammation (Briganti et al, 2009, Vignozzi et al, 2016, Sebastianelli et al, 2018). The Tsimane are a key case study to understand the etiology of Benign Prostatic Hyperplasia as they have low levels of obesity and metabolic syndrome as well as lower levels of Testosterone compared to men of similar age in the US lacking BPH. In general, these data suggest that BPH may not be an inevitable part of male aging during human evolutionary history (Trumble et al, 2015). Given the high prevalence of BPH both in the world and in Peru, it is necessary to investigate what are its factors associated with therapeutic and preventive purposes. Material and methods This cross-sectional study included 162 patients aged  $\geq 60$  years of the clinical history of the Sermedial Clinic laboratory with and without BPH. The results of standard biochemical and cardiological tests (Glucose, Triglycerides, HDL - Cholesterol, Uric Acid, Systolic Blood Pressure and Diastolic Blood Pressure) and their body composition (Age, Weight, Size, Waist Circumference, Index of each patient were recorded for each patient). Body Mass and Conicity Index). The SPSS statistical program was used and the data will be expressed as means  $\pm$  DS. Your will apply ANOVA as well as the Scheffe specificity test to determine differences between quantitative variables between locations, chi square between categorical variables; and Pearson's correlation coefficients ( $r$ ) to describe association between variables. In all tests  $p < 0.05$  will be considered significant. The statistical analysis will be executed with Statistica software (version 7.0; StatSoft Inc, Tulsa, USA). To evaluate the relationship or association between biochemical, cardiac and body factors with BPH Results With statistical significance ( $p < 0.05$ ) BPH is associated with abnormal values of glucose, triglycerides, HDL-cholesterol, uric acid Diastolic Blood Pressure, Body Mass Index and Circumference Waist in men with age ranges from 60 to  $\geq 90$  years. Conclusion The main finding of our work is the independent, statistically significant association ( $p < 0.05$ ) with biochemical, cardiac and body values that could be reversed with diet and exercise.

**Keywords:** Older adults, benign prostatic hyperplasia, testosterone, body composition.

## INTRODUCCIÓN

La Hiperplasia Benigna Prostática (BPH) es un problema masculino en todo el mundo. Se está incrementando cada vez más debido al aumento de pacientes con síndrome metabólico y diabéticos.

El Prostatismo es un complejo de síntomas altamente prevalente entre los varones en las comunidades. Los síntomas específicos son nocturia, flujo débil, reiniciación, urgencia y vaciamiento incompleto y están fuertemente relacionados con la edad y, de este modo, pueden ser predictivos de un proceso de enfermedad prostática.

BPH aflige a la mayoría de hombres mayores, y si las tasas actuales de cirugía persisten, el hombre promedio mayor de 40 años en los EEUU tendrá un 30 a 40% de probabilidad de experimentar una prostatectomía si sobrevive hasta la edad de 80 años.

La edad es de lejos el más importante determinante de la ocurrencia de BPH. La BPH sintomática tiene un curso creciente y decreciente, y muy pocos hombres tienen remisión a largo plazo. Sorprendentemente, la historia natural de la BPH está pobremente definida, particularmente con respecto a la magnitud de los riesgos de sus complicaciones (**Barry, 1990, Madersbacher et al, 2019**).

Se reporta la prevalencia y tasa de crecimiento de la BPH con la edad, combinando y analizando datos de 10 estudios independientes conteniendo más de 1000 próstatas. La próstata normal alcanza más o menos 6 g en hombres entre 21 y 30 años de edad, y este peso permanece esencialmente constante a medida que avanza la edad a menos que se desarrolle BPH. La prevalencia de BPH patológica es solo de 8% en la cuarta década; empero, 50% de la población masculina tiene BPH cuando ellos tienen 51 a 60 años de edad. El peso promedio de la próstata reconocido en autopsias con BPH es  $33 \pm 16$  g. Sólo 4% de las próstatas en hombres de más de 70 años alcanzan tamaños mayores que 100 g. Un análisis estadístico de lesiones de BPH eliminadas en prostatectomías indica que el crecimiento de la BPH es iniciado probablemente antes que el paciente tenga 30 años de edad. La fase temprana del crecimiento de la BPH (hombres entre 31 y 50 años de edad) se caracteriza por un tiempo de duplicación para el peso tumoral de 4,5 años. En la fase media del crecimiento de la BPH (hombres entre 51 y 70 años de edad) el tiempo de duplicación es de 10 años, y en pacientes de más de 70 años el tiempo de duplicación es de 100 años (**Berry et al, 1984; Nickel et al, 1917**).

Los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) presumidos como secundario a la BPH pueden ser molestosos e impactar negativamente la calidad de vida del paciente. Como la prevalencia de LUTS/BPH se incrementa con la edad, la carga sobre el sistema del cuidado de la salud puede incrementarse debido a la población que va envejeciendo.

Esta revisión unifica la literatura sobre la carga de LUTS/BPH sobre pacientes y sociedad en el Reino Unido. BPH/LUTS es a menudo mal diagnosticado y mal tratado. Los hombres deberán ser alentados a buscar consejo médico para esta condición y no deberían aceptarla como parte del envejecimiento, mientras que los clínicos deberían ser más activos en la identificación y tratamiento de LUTS/BPH. Los reportes muestran que LUTS son comunes en el Reino Unido, afectando más o menos al 3% de hombres entre 45-49 años, elevándose a > 30% en hombres  $\geq 85$  años (**Speakman et al, 2015**).

BPH es una condición bien conocida caracterizada por crecimiento de la próstata acompañada por LUTS. Varios mecanismos parecen estar involucrados en el desarrollo y progresión de BPH. Aquí se revisa los hallazgos más importantes con respecto a los mecanismos claves involucrados en la patofisiología de la BPH. Ellos representan modificaciones tisulares relacionadas con la edad, alteraciones hormonales, síndrome metabólico, así como también inflamación. Aunque los andrógenos no causan BPH, el desarrollo de la BPH requiere la presencia de andrógenos. Además, varios estudios respaldan la asociación entre Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión, obesidad, y el desarrollo de BPH. Finalmente, reciente incrementada evidencia parece respaldar la idea que la BPH consiste de un desorden basado en la inflamación.

La inflamación se iniciaría por un estímulo desconocido que podría crear un medio pro inflamatorio dentro de la glándula. Esta teoría está confirmada por varios estudios de investigación y clínicos que muestran una asociación estadísticamente significativa entre inflamación, severidad y progresión de la BPH. Las conclusiones serían que, aunque la patogénesis de la BPH no es aun totalmente comprendida, los mecanismos principales de su desarrollo y progresión incluyen alteraciones vasculares y hormonales locales y sistémicas, así como inflamación prostática que estimularía la proliferación celular, y podría prevenirse y aun revertirse modificando factores de estilos de vida sanos (**Briganti et al, 2009, Nickel et al, 2017, Yang et al, 2017**).

La prevalencia de síntomas urinarios asociados con BPH es lo más común. Luego de la exclusión de pacientes con cáncer de próstata, 6,9% reportaron haberse sometido a cirugía prostática. Entre los sujetos libres de cirugía, nocturia y repetido vaciado o evacuación cada 2 horas fueron los síntomas más prevalentes. El 18,8% de los hombres se consideraron libres de síntomas urinarios, y el 67%, 13% y 1,2%, respectivamente, se clasificaron entre 1 y 7, 8 y 19, y 20 o más. La proporción de hombres con puntajes superiores a 7 aproximadamente se duplicó con cada década de edad.

Nuestra estimación indicó que en 1992 aproximadamente 1.14 millones de hombres franceses tenían síntomas urinarios moderados a severos que probablemente estaban asociados con hiperplasia prostática benigna. Estudios anteriores habían arrojado estimaciones de prevalencia más altas, probablemente debido a diferencias en el diseño de la muestra y los criterios de diagnóstico (**Sagnier et al, 1994, Wu et al, 2019**).

La BPH puede resultar de un "re-despertamiento" en la adultez de procesos de inducción embrionario. La agrandada glándula se ha propuesto que contribuye a todos los LUTS mediante dos rutas: (1) directa obstrucción de la salida de la vejiga (BOO) por el tejido agrandado (componente estático) y (2) por incrementado tono y resistencia del músculo liso dentro de la glándula agrandada (componente dinámico). Los síntomas del vaciado o evacuación a menudo han sido atribuidos a la presencia física de BOO. La sobre actividad del detrusor se piensa que contribuye a los síntomas de almacenamiento vistos en LUTS. Aunque LUTS secundario a BPH (LUTS/BPH) no es a menudo una condición vida-amenazante, el impacto de LUTS/BPH puede ser significativa sobre la calidad de vida y no debería ser subestimada. En años más recientes, la asociación entre LUTS y disfunción eréctil (ED) ha sido clarificada. Factores de estilo de vida, tal como ejercicio, ganancia de peso y obesidad, parecen tener un impacto sobre LUTS (**De la Taille et al, 2018**).

Muchos pacientes con BPH presentan fastidiosos LUTS, típicamente un incremento en la urgencia y frecuencia urinaria, nocturia, decrecida e intermitente fuerza de salida urinaria, sentir vaciamiento incompleto de la vejiga. Además, puede sentirse dificultad en iniciar la micción o aplicar esfuerzo para orinar., dolor en pelvis, columna, caderas y costillas, reducido líbido o impulso sexual, infección de la vejiga, sangre en orina (Ryl et al, 2015).

Las complicaciones adicionales incluyen dolor durante la eyaculación o al orinar. Puede producirse incontinencia o la incapacidad de retener la orina. La sangre puede aparecer en la orina debido a venas agrandadas en la superficie de la próstata

La investigación no ha concluido porqué algunos hombres desarrollan BPH, pero el mayor factor es el envejecimiento de acuerdo a la [Prostate Cancer Foundation](#), casi 1 en 5 hombres desarrollarán BPH por los 50 años. Esa estadística se incrementa a 70% cuando un hombre está en sus 70 años. En adición a la edad, la raza puede jugar cierto rol. Los hombres de raza negra parecen desarrollar la condición más a menudo que los hombres blancos o asiáticos, y ellos también desarrollan síntomas a una edad más joven. Tener una historia familiar de BPH también incrementa el riesgo de un hombre para desarrollar dicha condición. Muchos de los factores de riesgo para el desarrollo de la BPH parecen ser incontrolables. Pero un factor de riesgo que puede ser controlado es obesidad. Hombres con sobrepeso parecen tener un incrementado riesgo de desarrollar BPH.

BPH es una de las más comunes enfermedades asociadas con el proceso de envejecimiento en hombres, particularmente hombres de > 50 años, aún así, unos pocos factores predictivos han sido identificados. En recientes años, la atención se ha enfocado sobre el rol de la inflamación prostática en la patogénesis y progresión de la BPH.

BPH es clínicamente definida como LUTS. El infiltrado inflamatorio en la BPH está compuesto primeramente de Linfocitos T crónicamente activados. Los factores de crecimiento liberados desde células inflamatorias crean un ambiente pro inflamatorio que puede soportar el crecimiento fibromuscular visto en BPH y puede también ser responsable de inducir un estado de hipoxia relativa como resultado de la incrementada demanda de oxígeno de las células proliferantes.

Existe evidencia emergente que la inflamación sistémica puede también jugar cierto rol en la BPH, ya que hombres con síndrome metabólico tuvieron significativa correlación entre diámetro/volumen de próstata y el número de componentes del síndrome metabólico (Ribal, 2013, Wang et al, 2016, Mubenga et al, 2019).

A menudo considerada como una inevitable parte del envejecimiento masculino, la BPH es la enfermedad más común no amenazante de la vida que afecta a hombres de poblaciones occidentales. Se examinó cambios de edad relacionados en el tamaño de próstata y riesgo de BPH y su asociación con biomarcadores séricos entre los Tsimane Amerindias of the Bolivian Amazon quienes viven un tradicional estilo de vida de cazadores y horticultores en pequeña escala. Los Tsimane son un estudio de casos críticos para comprender la etiología de la BPH ya que ellos tienen bajos niveles de obesidad y síndrome metabólico comparados con varones de similar edad de EEUU, factores asociados con BPH en investigaciones previas. En general esos datos sugieren que la BPH puede no ser una parte inevitable del envejecimiento masculino durante la historia evolutiva humana (Trumble et al, 2015, Frazee)

## MATERIAL Y METODOS

### LUGAR Y FECHA DE EJECUCIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Servicios Médicos y Diálisis del Sur Virgen de la Candelaria S.A.C. (Clínica Sermedial) durante los meses de Agosto del 2018 - Agosto del 2019 en el cual participaron 162 adultos mayores  $\geq 60$  años de edad.

### DISEÑO EXPERIMENTAL

Observacional y Transversal

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** De acuerdo a la población la muestra estadística estará conformada por 162 personas. Los datos se expresarán como promedios DS. Su aplicará ANOVA así como la prueba de especificidad de Schiffe para determinar diferencias entre variables cuantitativas entre las localidades, Chi cuadrado entre variables categóricas; y los coeficientes de correlación de Pearson (r) para describir asociación entre variables. En todas las pruebas  $p < 0,05$  será considerado significativo. El análisis estadístico se ejecutará con el software Statistica (versión 7.0; Stat SoftInc, Tulsa, USA).

### Variables dependientes a evaluar cuantitativamente:

Buena salud: sin Síndrome Metabólico (Presión Arterial, Glucosa, Triglicéridos, HDL – Colesterol, Acido Úrico, Índice Masa Corporal)

Autonomía personal: Flexibilidad, caminata, trote, gimnasia, fuerza de la mano

### Variables independientes a evaluar cualitativamente:

Ejercicio y dieta

### POBLACIÓN

Adultos mayores

### MUESTRA

162 adultos mayores  $\geq 65$  años de edad

<http://www.custominsight.com/articles/random-sample-calculator.asp> Random sample

Se obtuvo consentimiento de las personas

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Aparentemente sanos

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Sin autonomía percibida ni medicación crónica

### PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO Y DE CAMPO

- ✓ Se tomó las mediciones de la Presión arterial de los adultos mayores.
- ✓ Sentarse en una silla con la espalda apoyada. Las piernas deben estar descruzadas y los pies en el suelo.
- ✓ El brazo debe estar apoyado de manera que el antebrazo esté a nivel del corazón. Arremánguese para que el brazo quede desnudo.
- ✓ Envolver el esfigmomanómetro cómodamente alrededor de su brazo. El borde más bajo del manguito debe estar a 1 pulgada (2.5 cm) por encima del doblez del codo.
- ✓ El manguito se inflará rápidamente. Esto se hace ya sea bombeando con la pera o pulsando un botón en el dispositivo. Se sentirá presión alrededor del brazo.
- ✓ Luego, la válvula del manguito se abre ligeramente, dejando que la presión descienda de manera lenta.
- ✓ A medida que la presión baja, se registra la lectura apenas se escucha el sonido de la sangre pulsando. Esta es la presión sistólica.
- ✓ A medida que el aire continúa saliendo, los sonidos desaparecen. Se registra el punto en el cual el sonido se detiene. Esta es la presión diastólica.
- ✓ El procedimiento se puede hacer dos o más veces.
- ✓ Para el análisis de los analitos (glucosa, triglicéridos HDL – colesterol y ácido úrico), se utilizó el método enzimático colorimétrico de punto final de los laboratorios STANBIO.

**GLUCOSA EN SANGRE:** La glucosa es la mayor fuente de energía del cuerpo humano. La glucosa se convierte en glicógeno o se almacena en el hígado o en triglicéridos que son almacenados en los tejidos grasos. La concentración de la glucosa en sangre es regulada por varias hormonas, incluyendo dos antagonistas: insulina y glucagón. La cuantificación de glucosa en sangre es usada para el diagnóstico de desórdenes del metabolismo de carbohidratos tales como diabetes, glicemia neonatal, hipoglucemia idiopática y enfermedad pancreática.

**TRIGLICÉRIDOS EN SANGRE:** Los triglicéridos constituyen el 95% de la grasa que se almacena en los tejidos y su función principal es promover de energía a las células. Los triglicéridos se sintetizan tanto en el intestino a partir de las grasas de la dieta como en el hígado a partir de los carbohidratos de la dieta y son transportados al torrente sanguíneo por los quilomicrones y el VLDL. Niveles altos de triglicéridos en suero se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardíaca.

**ACIDO URICO EN SANGRE:** El ácido úrico es el producto final del catabolismo de los nucleótidos purínicos (adenosina y guanosina) endógeno y exógeno (de origen alimenticio). Esta transformación ocurre fundamentalmente en el hígado. Aproximadamente el 75 % del ácido úrico se elimina por los riñones, el resto se libera en el tracto gastrointestinal donde es degradado por las enzimas bacterianas.

El ácido úrico es muy poco soluble en agua; en la orina pueden aparecer cristales de urato la concentración es anormalmente alta, este fenómeno puede también ocurrir en el plasma, los cristales se depositan entonces fundamentalmente en las articulaciones provocando inflamaciones dolorosas (gota)

**HDL – COLESTEROL EN SANGRE:** Las lipoproteínas son partículas de forma esférica que contienen cantidades variables de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. Los fosfolípidos y las proteínas forman la superficie externa de la partícula de lipoproteína, mientras que el núcleo consiste principalmente de colesterol en forma esterificada y triglicéridos

El propósito de las partículas de lipoproteína es transportar colesterol y triglicéridos a través del torrente sanguíneo. Se han realizado muchos estudios clínicos que han demostrado que estas lipoproteínas tienen efectos muy distintos y variados sobre el riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cardíaca, la determinación del colesterol HDL en suero ha sido reconocida como una herramienta útil en la identificación de pacientes de alto riesgo.

Existen muchos métodos para la determinación de HDL-colesterol que son muy laboriosos y lentos que consisten en precipitación química, selectiva o remoción de otras lipoproteínas, resultando su determinación con baja sensibilidad, es por ello que utilizamos el método de stanbio Direct HDL Colesterol LiquiColor que es un producto homogéneo que mide directamente los niveles séricos de HDL-C sin la necesidad de cualquier pre tratamiento fuera de línea o pasos de centrifugación.

El método emplea un sistema de dos reactivos. El primer reactivo (R1) contiene  $\alpha$ -ciclodextrina y sulfato de dextrano para estabilizar LDL, VLDL y quilomicrones. El segundo reactivo (R2) contiene PEG modificado que reacciona selectivamente con el colesterol presente en las partículas de HDL.

En consecuencia, solo el HDL El colesterol está sujeto a la medición del colesterol.

**OBTENCION DE LA MUESTRA:** La muestra fue suero o plasma, recolectado en un tubo al vacío, con gel separador o el uso de anticoagulantes (heparina)

- ✓ Se midió la talla de los adultos mayores.
- ✓ Con tallímetro con pies descalzos
- ✓ Se pesó a los adultos mayores
- ✓ Se tomó en la mañana con la menor ropa o sin ella después de ir al baño y antes de comer o beber nada
- ✓ IMC (Índice de masa corporal)
- ✓ -IMC = PESO (kg)/TALLA(cm<sup>2</sup>)
- ✓ Se evaluó la autonomía personal
- ✓ Flexibilidad en 30" (N° de sentadillas y flexión de cintura), rutinas de gimnasia en 1 min, forma de caminar y trotar un minuto (normal/c. dificultad) y fuerza de la mano con dinamómetro.

## RESULTADOS

### INDICADORES Y SUS VALORES DE RIESGO

Los datos obtenidos fueron comparados con la siguiente tabla de valores normales o ideales y en concordancia con ello, los participantes fueron clasificados por riesgo de enfermedad en tres categorías: normal, moderado y alto.

### 1. VARIABLES ESTUDIADAS

La tabla N° 1 nos muestra las variables estudiadas según sexo con su promedio y  $\pm$ DS.

Tabla 1. Resumen de los resultados

Grupos etarios	BPH	VALORES								SIGN <0,005
		GL	TG	H	AU	PD	CC	ICO	IMC	
60-69	Si	104	167	18	11	91	100	0,76	29	"
	No	76	130	38	7	79	89	0,54	24	"
70-79	Si	111	174	15	11	90	105	0,65	28	"
	No	75	132	35	7	81	89	0,55	23	"
80-90	Si	108	163	18	10	90	102	0,65	30	"
	No	75	129	40	6	76	89	0,54	23	"
>90	Si	100	155	23	10	89	98	0,63	28	"
	No	73	123	38	6	76	83	0,53	25	"

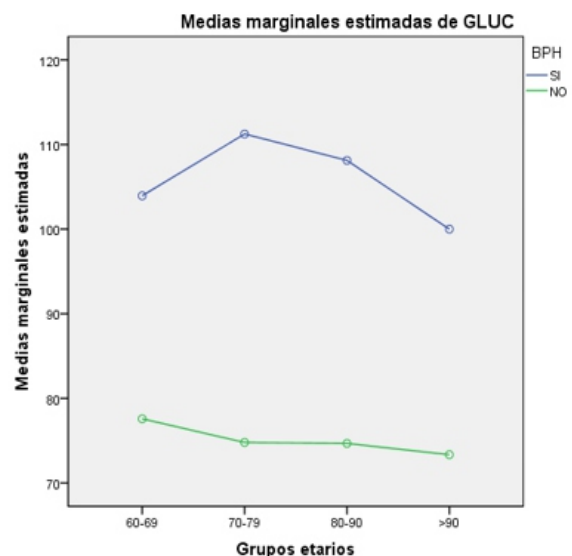


Fig. 1 Hombres sin BPH tienen menores valores de glucosa hasta avanzada edad

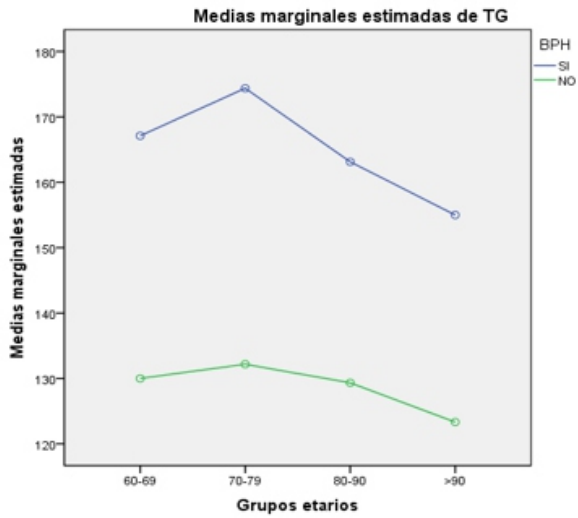


Fig. 2 Hombres sin BPH tienen menores valores de TG hasta avanzada edad

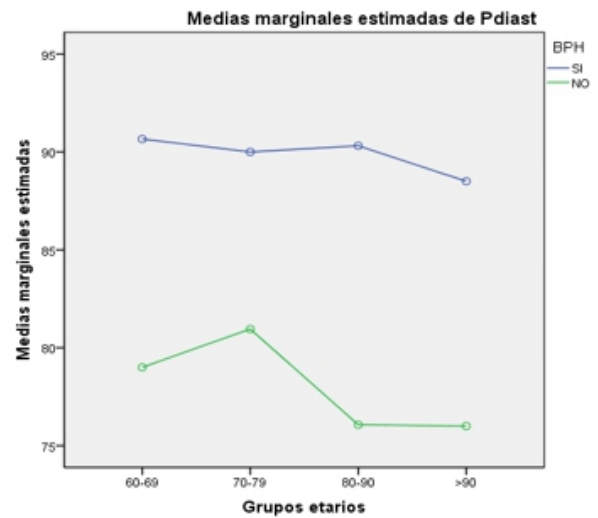


Fig. 5 Hombres sin BPH tienen menores valores de PAD hasta avanzada edad

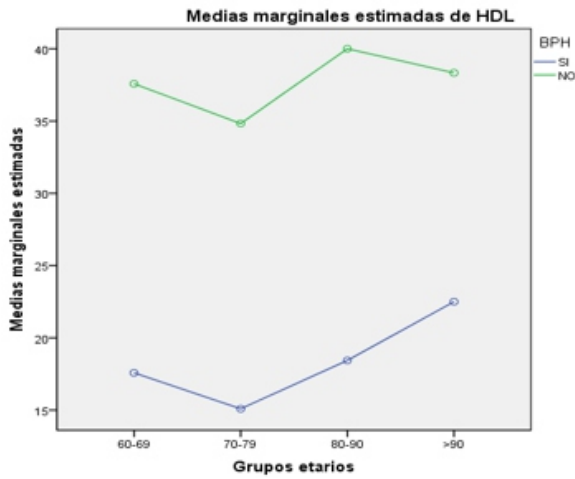


Fig. 3 Hombres sin BPH tienen mayores valores de HDL-C hasta avanzada edad

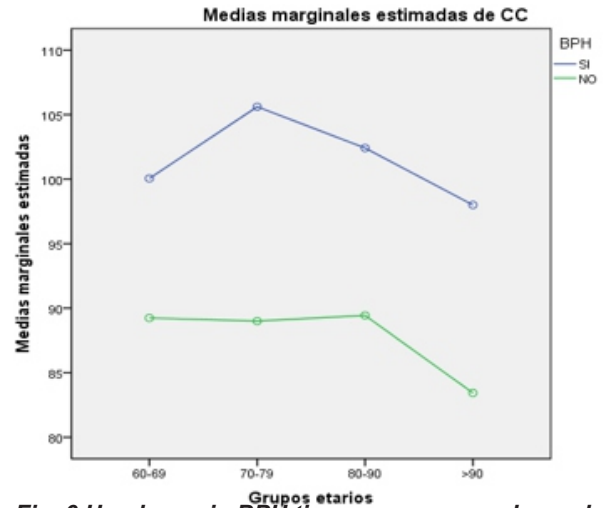


Fig. 6 Hombres sin BPH tienen menores valores de CC hasta avanzada edad

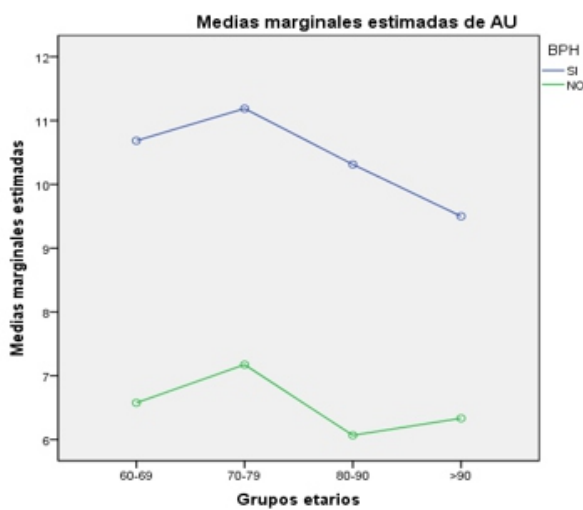


Fig. 4 Hombres sin BPH tienen menores valores de ácido úrico hasta avanzada edad

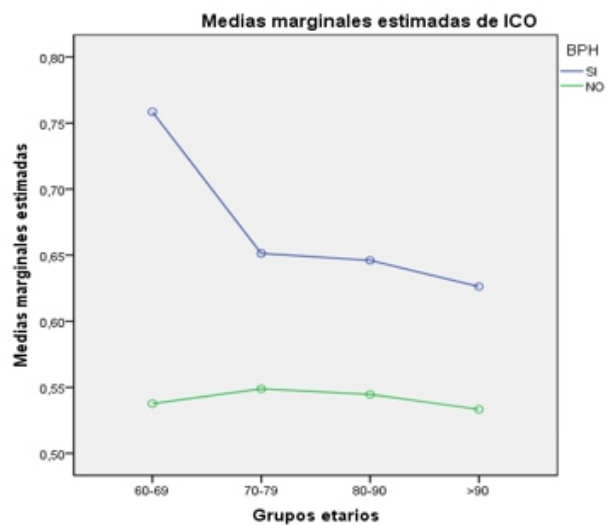
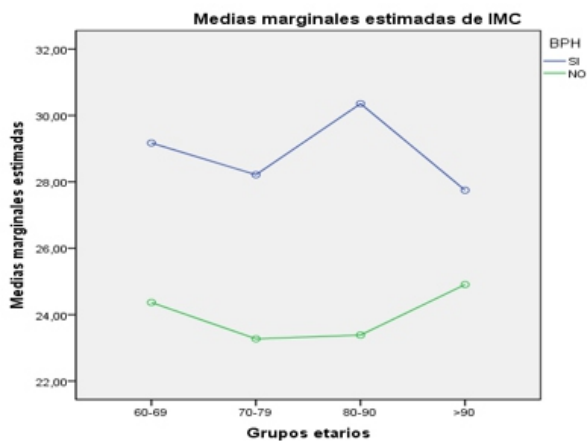


Fig. 7 Hombres sin BPH tienen menores valores de ICO hasta avanzada edad



**Fig. 8 Hombres sin BPH tienen menores valores de IMC hasta avanzada edad**

## DISCUSIÓN

Este trabajo de investigación, aunque se basó fundamentalmente en el reporte de **Brigandietl, 2009; Trumble et al, 2015; Egan, 2016**), lo ampliamos a factores cardiacos (PA), y corporales (PESO, CC, ICO, IMC). Nuestros resultados son consistentes con otras investigaciones que sugieren que hombres con reducida obesidad, glucosa circulante, y síndromes metabólicos poseen reducidos niveles de BPH (**Park et al, 2012; Parsons et al, 2013; De Nunzio et al, 2011; Masharani et al, 2015, Kopp, 2018; Kopp, 2019**). Se está modificando clásicos paradigmas etiológicos para la BPH, ya que antes se afirmaba que se debía a factores de riesgo no modificable. Empero, la obesidad promueve también potencialmente BPH, siendo algo que puede ser modificado (**Mobley et al, 2015**).

Otros aspectos necesitarían mayor investigación. Por ejemplo, que comunidades sin BPH tienen significativamente volúmenes prostáticos más pequeños, y una reducida tasa de crecimiento prostático con la edad, comparado con hombres en poblaciones industriales. Igualmente sería interesante buscar respuestas en comunidades rurales, en las que se reporta menores LUTS (**Hu et al, 2012; Zou et al, 2016; Bradley et al, 2017; Mubenga et al, 2019**).

El ambiente jugaría entonces gran papel en el desarrollo de BPH. Existen líneas de evidencia que sugieren que las más pequeñas próstatas en China son debido a condiciones ambientales. Un estudio conducido entre pastores nómades practicando un tradicional estilo de vida en Kenya reportó moderados niveles de síntomas prostáticos auto-reportados (**Campbell, 2005, Frassetto et al, 2015, Oskan et al, 2019**).

Concordamos con **Trumble, 2015**, en que se requieren más estudios en poblaciones rurales para comprender totalmente el rango de variación en tamaño de próstata y etiología de BPH. Existen varias sendas biológicas potenciales por las cuales el síndrome metabólico podría impactar el tamaño de la próstata. Se ha evidenciado que la insulina es necesaria para el crecimiento de la próstata, y que hiperinsulinemia, así como también altos niveles de IGF-1 y señalamiento IGF-1 están asociados con incrementado tamaño de la próstata (**Chughtai et al, 2016; Fu et al, 2017; Sreenivasuli et al, 2017**).

Esta fuerte asociación entre obesidad y síndrome metabólico sería un excelente punto de partida para reducir el riesgo de BPH. Es necesario entonces difundir estrategias de mantener un balance energético adecuado a través del ejercicio y la dieta para la salud de la próstata y esto tiene dos efectos potenciales; primero, reducida energía disponible, andrógenos como testosterona son mantenidos a un muy bajo nivel. Los niveles relativamente bajos de testosterona experimentados por poblaciones de subsistencia era probablemente la norma a través de la mayoría de la existencia humana, mientras que hombres viviendo en poblaciones industriales no están constreñidas por parásitos, patógenos, o inseguridad alimenticia y por tanto experimentan altos, quizás evolutivamente nuevos niveles de testosterona (**Zhang et al, 2015; Magistro et al, 2016; Kessler, 2016; Meyers, 2016**).

Realmente, estudios transversales encuentran que hombres en más ventajosas condiciones energéticas tienen tanto más altos niveles de Testosterona en edades jóvenes, así como también grandes declines en Testosterona en edades avanzadas (**Ellison et al, 2002, Langan, 2019; Sha et al, 2019**). Las disparidades en la exposición a Testosterona acumulativa, especialmente durante períodos críticos de la adolescencia donde el crecimiento de la próstata es la más rápida, puede poner a los hombres en poblaciones industriales en una trayectoria que resulte en BPH en la adultez tardía, mientras los muy bajos niveles de Testosterona en poblaciones de subsistencia puede ser protectora contra la enfermedad prostática. Segundo el balance energético relativamente constreñido significa que hay menos energía e insulina que emplear en el crecimiento tisular, incluido la próstata (**Woodard et al, 2016; Li et al, 2018**).

Existen dos recomendaciones clínicas deducidas de todo lo anterior. Primero, es comenzar el tratamiento tanto de obesidad como síndrome metabólico aún a niveles sub-clínicos, antes del inicio clínico de la BPH. La segunda implicación normativa está en relación a la suplementación de Testosterona, prescripciones para el remplazo de Testosterona se han elevado substancialmente en la última década, especialmente para hombres sin clara necesidad de tratamiento. Los resultados de los estudios sugieren que aún a bajos niveles de Testosterona los hombres están en incrementado riesgo de BPH anatómica, por tanto, se debe tener precaución con cualquier suplementación de Testosterona aún a relativamente bajas concentraciones (**Abdelmotaeleb et al, 2016, Gandaglia et al, 2017**).

En poblaciones industrializadas la BPH se piensa que es una inevitable consecuencia del envejecimiento humano. Los antecedentes y los datos presentados aquí desafían esta inevitabilidad, y sugieren que, a través de gran parte de la evolución humana, las condiciones ambientales probablemente habrían resultado en menores niveles de andrógenos, y limitado acceso a azúcares y calorías, así como también incrementada actividad física, todo lo cual enlentecía el crecimiento de la próstata (**Masharani et al, 2015**).

Mientras que aplicar un marco de referencia evolutiva a una condición médica no siempre es aparente, la BPH es una condición donde aplicar la lógica evolutiva puede proveer profundo efecto dentro de la etiología de la enfermedad más común del envejecimiento humano (**Frassetto et al, 2015; Chughtai et al, 2018**).

BPH puede ser un ejemplo de pleiotropía antagonística: altos niveles de andrógenos y crecimiento durante la pubertad podría rendir beneficios óptimos en edades más jóvenes, pero luego en edades avanzadas el continuo agrandamiento prostático puede tener consecuencias deletéreas (Williams, 1957; Kirkwood and Rose, 1991; Calogero et, 2019).

Existe poca razón para que la selección natural habría limitado el crecimiento de la próstata, ya que la BPH ya era probablemente limitada en la mayor parte de pasado evolutivo humano, y los individuos que lograban grandes tamaños de próstata lo harían solo a edades tardías después de haber completado la reproducción, un estado de la vida aún considerado que está en la “sombra de la selección”. Aún, luego, los efectos deletéreos de una próstata agrandada son mínimos comparados a muchas otras enfermedades potenciales de la senescencia (Kim et al, 2016, Homma et al, 2017).

## CONCLUSIONES

- ✓ Es muy probable que la obesidad y síndrome metabólico contribuyan a la etiología de la BPH, y que lo contrario, o sea ausencia de obesidad y síndrome metabólico esté asociada a ausencia también de BPH
- ✓ Es necesario continuar con esta línea de investigación, así como con ensayos clínicos que clarifiquen los efectos de los niveles de Testosterona, ejercicio y restricción calórica sobre la BPH

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Ribal MJ. The Link Between Benign Prostatic Hyperplasia and Inflammation. *European urology supplement*; 12: 103–109 (2013)
- [2] Parsons JK, Sarma AV, Mcvary K, Wei JT. Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical connections, emerging etiological paradigms and future directions. *J Urol*. 189 (1 Suppl):S102–S106 (2013).
- [3] Park S-G, Choi H-C, Cho B, Kwon YM, Kwon HT, Park JH. Effect of central obesity on prostate specific antigen measured by computerized tomography: related markers and prostate volume. *J Urol*. 187:1589–1593 (2012).
- [4] Barry MJ. . Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *The Urologic Clinics of North America*, 17(3):495-507 (1990).
- [5] Berry SJ, Donald S, Coffeypatrick DS, Wals H, Larry CL, EWING L. The Development of Human Benign Prostatic Hyperplasia with Age. *The Journal of Urology*, 474-479 (1984).
- [6] Briganti A, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, Salonia A, Bianchi M, Tutolo M, Di girolamo V, Guazzoni G, Rigatti V, Montorsi F. Benign Prostatic Hyperplasia and Its Aetiologies *European urology supplements* 8 865–871 (2009).
- [7] De Nunzio C, William A, Stephen JF, Edward G, Parsons JK. The Correlation Between Metabolic Syndrome and Prostatic Diseases. *Eur Urol*. 61(3):560–570 (2011).
- [8] Ellison PT, Bribiescas RG, Bentley GR, Campbell BC, Lipson SF, Panter-Brick C, Hill K. Population variation in age-related decline in male salivary testosterone. *Hum Reprod*. 17:3251–3253 (2002).
- [9] Fu S, Xu H, Gu M, Liu CH, Wang Q, Wan X, Chen Y, Chen Q, Peng Y, Cai Z, Zhou J & Wang Z. Adiponectin deficiency contributes to the development and progression of benign prostatic hyperplasia in obesity. *Sci Rep* 7, 43771 (2017).
- [10] Kirkwood TB, Rose MR. Evolution of senescence: late survival sacrificed for reproduction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 332:15–24 (1991).
- [11] Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*, 65:458–464 (2019).
- [12] Nickel JC, Freedland SJ, Castro-Santamaria R, Moreira DM. Chronic prostate inflammation predicts symptom progression in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *J Urol*. 198(1):122–8 (2017).
- [13] Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, Weidner W, Stief CG, Nickel JC. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol*. 69(2):286-97 (2016).
- [14] Kessler TM. Chronic Pelvic Pain Syndrome: Light at the End of the Tunnel?. *Eur Urol*. 69(2):298-9 (2016)
- [15] Meyers J. Exercise Is Effective Therapy for Chronic Nonbacterial Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Am Fam Physician*. 1;94(7):533 (2016).
- [16] Vignozzi, L., Gacci, M. & Maggi, M. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome. *Nature reviews. Urology* 13, 108–119 (2016).
- [17] Yang Y, Hu S, Liu J. *et al*. CD8+ T cells promote proliferation of benign prostatic hyperplasia epithelial cells under low androgen level via modulation of CCL5/STAT5/CCND1 signaling pathway. *Sci Rep* 7, 42893 (2017).
- [18] Sebastianelli A, Gacci M. Current status of the relationship between metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol Focus*, 4(1):25–7 (2018).
- [19] De la Taille A, Descazeaud A, Robert G. [How to prevent LUTS due to BPH development and progression]. *Prog Urol*. 28(15):821–9 (2018).
- [20] Li J, Tian Y, Guo S, Gu H, Yuan Q, Xie X. Testosterone-induced benign prostatic hyperplasia rat and dog as facile models to assess drugs targeting lower urinary tract symptoms. *PLoS ONE* 13(1): e0191469 (2018).
- [21] Wu S, He H, Wang Y, Xu R, Zhu B, Zhao X. Association between benign prostate hyperplasia and metabolic syndrome in men under 60 years old: a meta-analysis. *J Int Med Res*. 47(11):5389-5399 (2019).
- [22] Zou C, Gong D, Fang N, Fan Y. Meta-analysis of metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia in Chinese patients. *World J Urol*. 34(2):281-289 (2016).
- [23] Wang JY, Fu YY, Kang DY. The Association Between Metabolic Syndrome and Characteristics of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 95(19):e3243 (2016).
- [24] Mubenga LE, Gruson D, Hermans MP, Bwenge E, Tombal B. Metabolic syndrome components and prostatic hyperplasia among diabetic and non-diabetic men in the Eastern DR Congo: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr*. 13(1):776-780 (2019).
- [25] Woodard TJ, Manigault KR, McBurrows NN, Wray TL, Woodard LM. Management of Benign Prostatic Hyperplasia in Older Adults. *Consult Pharm*. 31(8):412-424 (2016).
- [26] Kopp W. Diet-Induced Hyperinsulinemia as a Key Factor in the Etiology of Both Benign Prostatic Hyperplasia and Essential Hypertension?. *Nutr Metab Insights*. 11:1178638818773072 (2018).
- [27] Kopp W. How Western Diet And Lifestyle Drive The Pandemic Of Obesity And Civilization Diseases. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 12:2221-2236 (2019).
- [28] Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 69(8):944-948 (2015).
- [29] Frassetto LA, Schloetter M, Mietus-Synder M, Morris RC Jr, Sebastian A. Metabolic and physiologic improvements from consuming a paleolithic, hunter-gatherer type diet [published correction appears in *Eur J Clin Nutr*. 69(12):1376 (2015)].
- [30] Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, Te AE, Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia. *Nature reviews. Disease Primers*, 2:16031 (2016).
- [31] Mobley D, Feibus A, Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment. *Postgraduate Medicine*, 127(3):301-307 (2015).
- [32] Shah R, Kashkoush J, Kashkoush A, Patel T. Analysis of the top 100 most influential papers in benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J*; June 17, Epub ahead of print (2019).
- [33] Egan KB, The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates *Urol Clin North Am*, 43(3): p. 289-97 (2016).

- [34] Abdelmoteleb H, Jefferies ER, and Drake MK. Assessment and management of male lower urinary tract symptoms (LUTS). *Int J Surg*, 25: 164-71 (2016).
- [35] Özcan A, Özdil K, Şenay, Kaya S. The correlation between symptoms of benign prostatic hyperplasia and the quality of life: A field study. *International Journal of Urological Nursing*, 13(1):501-514 (2019).
- [36] Chughtai B, Thomas D. Pooled Aquablation Results for American Men with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia in Large Prostates (60-150 cc). *Adv Ther*. 35(6): 832-8 (2018).
- [37] Akinaga J, García-Sáinz JA. Updates in the Function and Regulation of  $\alpha$  1 -Adrenoceptors. *Br. J. Pharmacol*. 176, 2343-2357 (2019).
- [38] Bradley CS, Erickson BA, Messersmith EE, Pelletier-Cameron, A, Lai HH, Kreder K J, et al. Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review. *J. Urol*. 198, 1010-1020 (2017).
- [39] Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male* 22, 12-19 (2019).
- [40] Egan KB. The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol. Clin. North Am*. 43, 289-297 (2016).
- [41] Gandaglia G, Zaffuto E, Fossati N, Cucchiara V, Mirone V, Montorsi F, et al. The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Curr. Opin. Urol*. 27, 99-106 (2017).
- [42] Homma Y, Gotoh M, Kawauchi A, Kojima Y, Masumori N, Nagai A, et al. Clinical guidelines for male lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Int. J. Urol*. 24, 716-729 (2017).
- [43] Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Annu. Rev. Med.* 67, 137-151 (2016). Langan RC. Benign Prostatic Hyperplasia. *Prim. Care* 46, 223-232 (2019).
- [44] Sagnier P, Farlanef M, Richard H, Botton R, Boyle TE. Results of an Epidemiological Survey Using a Modified American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia in France. *The Journal of Urology*, 151(5): 1266-1270 (1994)
- [45] Speakman M, Kirby R, Doyle S, Ioannou C. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) - focus on the UK. *BJU Int*; 115(4):508-19 (2015).
- [46] Trumble BC, Stieglitz J, Rodriguez D, Cortez E, Kaplan HS, Gurven MD. Challenging the Inevitability of Prostate Enlargement: Low Levels of Benign Prostatic Hyperplasia Among Tsimane Forager Horticulturalists. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, Vol. 70, No. 10, 1262-1268 (2015).
- [47] Williams GC. Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. *Evolution*, 11: 398-411 (1957).
- [48] Zhang R, Sutcliffe S, Giovannucci E, Willett WC, Platz EA, Rosner BA, Dimitrakoff JD, Wu K.J Lifestyle and Risk of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in a Cohort of United States Male Health Professionals. *Urol*. 194(5):1295-300 (2015)

Recibido el 26 de octubre del 2020 y aceptado para su publicación el 15 de diciembre del 2020