



Estudio comparativo de la prevalencia de vejiga hiperactiva en pacientes menores de 50 años con y sin hiperprolactinemia

Salvador Rafael Solano Sánchez,* María Pilar Velázquez Sánchez,* Silvia Rodríguez Colorado,* Jorge Kunhardt Rasch*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Objetivo: determinar si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva idiopática.

Pacientes y método: estudio transversal y analítico de dos grupos en el que se incluyeron todas las pacientes a las que se les realizaron determinaciones séricas de prolactina en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 1 de marzo y el 31 de mayo del 2005 y que cumplieron con los criterios de selección. A todas se les aplicó un cuestionario de ocho preguntas para establecer el diagnóstico de vejiga hiperactiva. Se utilizó la técnica estadística de la prueba de la ji al cuadrado para establecer si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva.

Resultados: se incluyeron 116 pacientes y la prevalencia relativa fue de 2.82 (IC 95%: 1.45-3.17); se determinó la relación entre las variables.

Conclusiones: la hiperprolactinemia se asocia de manera importante con el síndrome de vejiga hiperactiva.

Palabras clave: vejiga hiperactiva e hiperprolactinemia.

ABSTRACT

Objective: To determine if the hyperprolactinemia is associated with idiopathic overactive bladder.

Patients and methods: We performed a transversal and analytic two groups study. We included all the patients whom plasma levels of prolactin were measured in the National Institute of Perinatology from March 1st to May 31, 2005 and fulfilled the selection criteria. To all these patients we applied a questionnaire of eight questions for the overactive bladder diagnostic. We used chi square statistical technique to establish if hyperprolactinemia is associated with the overactive bladder.

Results: One hundred sixty years patients were studied, establishing a relative prevalence of 2.82 (IC 95%: 1.45-3.17), determining association between the variables.

Conclusions: hyperprolactinemia is associated with overactive bladder.

Key words: Overactive bladder and hyperprolactinemia.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer si l'hyperprolactinémie est liée à la vessie hyperactive idiopathique.

Patients et méthode : étude transversale et analytique de deux groupes où l'on a inclus toutes les patientes auxquelles on a réalisé des déterminations sériques de prolactine à l'Institut National de Périnatalogie entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2005 et qui ont accompli avec les critères de sélection. Toutes ont répondu à un interrogatoire de huit questions pour établir le diagnostic de vessie hyperactive. On a employé la technique statistique du test du chi carré afin d'établir si l'hyperprolactinémie se lie avec la vessie hyperactive.

Résultats : on a inclus 116 patientes et la prévalence relative a été de 2.82 (IC 95% : 1.45-3.17) ; on a déterminé relation entre les variables.

Conclusions : l'hyperprolactinémie se trouve associée de manière importante au syndrome de vessie hyperactive.

Mots-clé : vessie hyperactive et hyperprolactinémie.

RESUMO

Objetivo: determinar se a hiperprolactinemia relaciona-se com a bexiga hiperativa idiopática.

Pacientes e método: estudo transversal e analítico de dois grupos no qual incluíram-se todas as pacientes às quais realizaram-se-lhes determinações séricas de prolactina no Instituto Nacional de Perinatologia entre o 1 de março e o 31 de maio de 2005 e que cumpriram com os critérios de seleção. A todas foi-lhes aplicado um questionário de oito perguntas para estabelecer o diagnóstico de bexiga hiperativa. Se utilizou a técnica estatística do teste do ji ao quadrado para estabelecer se a hiperprolactinemia se relaciona com a bexiga hiperativa.

Resultados: incluíram-se 116 pacientes e a prevalência relativa foi de 2,82 (IC 95%: 1,45-3,17); se determinou a relação entre as variáveis.

Conclusões: a hiperprolactinemia encontra-se associada de maneira importante ao síndrome de bexiga hiperativa.

Palavras chave: Bexiga hiperativa e hiperprolactinemia.

La Sociedad Internacional de Continencia define a la vejiga hiperactiva como un síndrome que se distingue por la relación de los síntomas de urgencia con el aumento de la frecuencia miccional, con o sin incontinencia de urgencia.¹ Se estima que la prevalencia oscila entre 8 y 50%, según la edad.²

Desde el punto de vista fisiopatológico, el síndrome de vejiga hiperactiva es un problema en el control neuromuscular de la vía urinaria inferior y puede ser consecuencia de la disminución del control inhibitorio central, del aumento de la actividad aferente o del aumento de la sensibilidad del detrusor al estímulo motor.³ En su origen intervienen alteraciones generalizadas en el músculo liso.⁴ Sin embargo, en más del 90% de los casos la vejiga hiperactiva es idiopática.⁵

Esta enfermedad, desde el punto de vista urodinámico, se distingue por contracciones no inhibidas del detrusor durante la fase de llenado, las cuales pueden ser espontáneas o provocadas.¹ El 38% de los diagnósticos urodinámicos en mujeres mayores de 65 años de edad y 27% en mujeres menores de 65 años corresponden a este padecimiento.⁶ En la coordinación de urología ginecológica del Instituto Nacional de Perinatología representó 37.5% de todos los diagnósticos urodinámicos del año 2003.

Entre los factores desconocidos (idiopáticos), la prolactina es uno de los que explica la fisiopatogenia de la vejiga hiperactiva, debido a que entre sus acciones hormonales tiene efecto en el músculo liso.⁷⁻¹⁵

Existen pruebas científicas que señalan que la prolactina podría participar en la acción del músculo liso de diferentes maneras:

1. Efecto en la contractilidad muscular.
2. Estimulación autocrina.
3. Proliferación muscular.
4. Participación inflamatoria.

* Coordinación de Urología Ginecológica, Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Salvador Rafael Solano Sánchez. Calle tres número 38-101, colonia Espartaco, México, DF, CP 04870. Tel.: 5679-0770 ó 1509 2173. E-mail: srss27@yahoo.com
Recibido: febrero, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

OBJETIVO

Determinar si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva idiopática.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal y analítico de dos grupos en el que se incluyeron todas las pacientes a las que se les hicieron determinaciones séricas de prolactina en el Instituto Nacional de Perinatología del 1 de marzo al 31 de mayo del 2005, y que cumplieron con los criterios de selección. Los criterios de inclusión fueron: 1) determinación sérica de prolactina realizada en el Instituto Nacional de Perinatología; 2) mujeres menores de 50 años de edad; 3) que aceptaran participar en el estudio y 4) que dieran consentimiento informado por escrito.

A todas las pacientes se les realizó su historia clínica completa y exploración física uroginecológica, en la cual se valoraron los puntos anatómicos establecidos por el sistema de POP-Q y se determinó el grado de prolapso de los órganos pélvicos. Además se obtuvo, previa asepsia con isodine, una muestra de orina con sonda estéril transuretral. Ésta se envió a cultivar durante tres días para descartar infección de las vías urinarias (más de 100,000 unidades formadoras de colonias/mL). A cada una de las pacientes se les aplicó el *Cuestionario de evaluación de la vejiga hiperactiva VH-V8*, que consta de ocho preguntas. Si la calificación obtenida era de ocho puntos o más se establecía diagnóstico de vejiga hiperactiva.¹⁶

Los criterios de exclusión fueron: 1) antecedentes de enfermedad neurológica e ingestión de medicamentos que afectaran la función vesicouretral; 2) antecedentes de intervención quirúrgica de anti-incontinencia y 3) prolapso de los órganos pélvicos igual o mayor al estadio III. Se eliminó a las pacientes con información incompleta o con resultado del urocultivo positivo.

Se realizó un cálculo de muestra de acuerdo con el principio del estadígrafo z y se tomó en cuenta que la variable de predicción y el desenlace son dicotómicos. Con una proporción esperada de 10% de controles con el factor de riesgo (hiperprolactinemia), con diferencia esperada entre las proporciones de 0.20, α unilateral = 0.05 y β = 0.20. Se obtuvo una muestra de 48 pacientes

y 48 controles para poder establecer si existe relación entre las variables.

Con los datos obtenidos se establecieron cuatro grupos:

1. Pacientes con hiperprolactinemia y con vejiga hiperactiva.
2. Pacientes con hiperprolactinemia y sin vejiga hiperactiva.
3. Pacientes sin hiperprolactinemia y con vejiga hiperactiva.
4. Pacientes sin hiperprolactinemia y sin vejiga hiperactiva.

Se aplicó la prueba de la ji al cuadrado para establecer si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva. Mediante la prueba de la t de Student se compararon las medias de las variables independientes.

RESULTADOS

Del 1 de marzo al 31 de mayo del 2005 se incluyeron 116 pacientes menores de 50 años de edad, a quienes se les realizó determinación sérica de prolactina en el Instituto Nacional de Perinatología. Todas aceptaron participar en el estudio y dieron su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron dos pacientes (ambas por antecedente de operación anti-incontinencia) y se eliminaron 10 (cinco por urocultivo positivo y cinco por información incompleta). Se excluyeron 55 pacientes con hiperprolactinemia y 49 sin hiperprolactinemia y se alcanzó el tamaño de muestra calculado.

La media de edad fue de 31.7 años para las pacientes con hiperprolactinemia y de 32.7 años para las pacientes sin hiperprolactinemia, mientras que la media de los valores séricos de prolactina fue de 86.4 ng/mL y de 10.1 ng/mL, respectivamente. Con la prueba de la t de Student para comparación de medias para variables independientes, se encontró que no hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes, pero sí en las concentraciones séricas de prolactina ($p < 0.000$, cuadro 1).

Para establecer si había relación entre la hiperprolactinemia y la vejiga hiperactiva idiopática en mujeres menores de 50 años de edad, se realizó la prueba estadística de la ji al cuadrado y se encontró lo siguiente:

Cuadro 1. Comparación de medias de edad y concentraciones séricas de prolactina entre los grupos

Hiperprolactinemia	Positiva (n = 55)	Negativa (n = 49)	p
Edad en años	31.7 (22-43)	32.7 (20-46)	0.32
Prolactina (ng/mL)	86.4 (20-400)	10.1 (2-18)	0.0001

Prueba utilizada: prueba de la t de Student para variables independientes. p significativa < 0.05.

en el grupo de las pacientes con hiperprolactinemia 19 tenían vejiga hiperactiva y 36 no, y en las pacientes sin hiperprolactinemia 6 tenían vejiga hiperactiva y 43 no. Se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos y se estableció la prevalencia relativa de 2.82 (IC 95%: 1.45-3.17, cuadro 2). Se determinó la relación entre las variables.

Cuadro 2. Vejiga hiperactiva en pacientes con hiperprolactinemia

	Vejiga hiperactiva		p
	Positiva (n = 55)	Negativa (n = 49)	
Con hiperprolactinemia	19	36	0.01
Sin hiperprolactinemia	6	43	
Prevalencia relativa	2.82	IC 95%: 1.45-3.17	

Prueba utilizada: prueba de la ji al cuadrado. p significativa < 0.05.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la hiperprolactinemia se relaciona de manera significativa con el síndrome de vejiga hiperactiva. Se determinó que tener concentraciones séricas elevadas de prolactina da una prevalencia relativa de vejiga hiperactiva de 2.82.

Estos resultados son los primeros en la bibliografía que reportan relación entre estas enfermedades. Existen otros estudios en los cuales se han descrito efectos de la prolactina en el músculo liso, pero ninguno en el músculo detrusor. Con base en los resultados de este trabajo, surge una nueva interrogante: ¿Cómo actúa la prolactina en el detrusor? ¿Al disminuir las concentraciones séricas de prolactina, disminuyen los síntomas de vejiga hiperactiva?

Es probable que la prolactina actúe en el detrusor en los receptores muscarínicos, al aumentar la

actividad muscular (como en el íleo), o estimular la hiperplasia o la hipertrofia muscular (como en los vasos sanguíneos o miomas uterinos). Quizá si se disminuyen las concentraciones séricas de prolactina, disminuyan también los síntomas de vejiga hiperactiva.

Este estudio abre una línea nueva de investigación de las causas y tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva, ya que hasta el día de hoy no se había considerado.

En mujeres menores de 50 años de edad, con vejiga hiperactiva, es importante descartar, mediante un estudio complementario, la hiperprolactinemia, ya que parece estar significativamente relacionada en este grupo de edad.

REFERENCIAS

1. Abrams P, Cardodo I, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
2. Farrar DJ, Whileside CG, Osborne JL, Turner-Warwick RT. Urodynamic analysis of micturition symptoms in the female. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:875-7.
3. Espuña M, Salinas J. Tratado de uroginecología. 1ª ed. Montserrat: Ars Medica, 2004;pp:159-60.
4. Whorwell PJ, Lupton EW, Erauran D, Wilson K. Bladder smooth muscle dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1986;27:1014-7.
5. Walters M, Karram M. Urogynecology and reconstructive pelvic surgery. 2nd edition. Chicago: Mosby, 1999;pp24,298.
6. Abrams P. Detrusor instability and bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn* 1985;4:317.
7. Pillai NP, Ramaswamy S, Gopalakrishnan V, Ghosh MN. Contractile effect of prolactin on Guinea pig isolated ileum. *Eur J Pharmacol*. 1981;72:11-16.
8. Skrabanek P, Powell D. Substance P in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol*. 1983;61:641-6.
9. Walters CA, Daly DC, Chapitis J, et al. Human myometrium: a new potential source of prolactin. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:639-44.
10. Sauro MD, Zorn NE. Prolactin induces proliferation of vascular smooth muscle cells through a protein kinase C-dependent mechanism. *J Cell Physiol* 1991;148:133-8.
11. Sauro MD, Bing B, Zorn NE. Prolactin induces growth-related gene expression in rat aortic smooth muscle *in vivo*. *Eur J Pharmacol* 1992;225:351-4.
12. Nowak RA, Rein MS, Heffner LJ, Friedman AJ, Tashjian AH Jr. Production of prolactin by smooth muscle cells cultured from human uterine fibroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1308-13.
13. Nohara A, Ohmichi M, Koike K, et al. Prolactin stimulates mitogen-activated protein kinase in human leiomyoma. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;238:473-7.
14. Nowak RA, Mora S, Diehl T, Rhoades AR, Stewart EA. Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyoma cells. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48:127-32.
15. Meli R, Gualillo O, Raso GM, Di Carlo R. Further evidence for the involvement of prolactin in the inflammatory response. *Life Sci* 1993;53:105-10.
16. Coyne KS, Margolis MK, Zyczynski T, Elinoff V, Roberts R. Validation of an OAB screener in a primary care patient population in the US. Poster to be presented at: Annual Meeting of the International Continence Society. Paris, 2004.

El útero, órgano muscular, se contrae *durante todo el embarazo*. Pero estas contracciones no son ni dolorosas ni rítmicas. Son fácilmente perceptibles, a partir del quinto mes, aplicando la mano plana sobre la pared abdominal.

Las contracciones del parto son rítmicas y dolorosas.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:115-116.