

MODIFICACIONES EN LOS NIVELES PLASMATICOS DE PROLACTINA EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA BAJO EL EFECTO DE ANESTESIA Y ESTRES QUIRURGICO

*ERNESTO NAVA Y LARA

**ERNESTO GÓMEZ-ARZAPALO

***JOAQUÍN ROSENDO

****MANUEL GONZÁLEZ-DIDDI

RESUMEN

En el presente trabajo se estudian los efectos de la anestesia y el estrés quirúrgico sobre los niveles séricos de prolactina por medio de determinaciones periódicas en mujeres que fueron sometidas a cirugía pélvica por diversas alteraciones ginecológicas.

En algunos casos también se midió hormona folículo estimulante y hormona Luteinizante.

Los niveles de prolactina se elevaron consistentemente durante el periodo preoperatorio y éstos se mantuvieron altos en el periodo operatorio. En contraste, no se apreciaron modificaciones estadísticamente significativas en las concentraciones circulantes de hormona luteinizante y folículo estimulante. Estos datos sugieren un efecto directo sobre el eje hipotálamo de los medicamentos usados durante la anestesia más que el estrés quirúrgico.

Palabras clave: Estrés y anestesia. Prolactina.

SUMMARY

This paper study the effects of anesthesia and surgical stress of prolactin released and serum levels in women undergoing gynaecological surgery.

In some cases follicular stimulating and luteinizing hormones were measured. Prolactin levels increased during preoperative period and remained high during operative time. Follicular stimulating and luteinizing hormones had no modifications.

The results suggest an important effect of the anesthetic drugs in the hypothalamus, more than surgical stress.

Key words: Stress and anesthesia: Prolactin.

La respuesta neuroendócrina al estrés consiste en una serie de eventos de adaptación destinados a restaurar o mantener la homeostasis. Estudios previos sobre la función pituitaria durante el periodo prequirúrgico han demostrado modificaciones en la secreción de Hormona de Crecimiento (HC)¹, Prolactina (Pr)^{2,4} y Hormona Adrenocorticotrófica (HACT)^{2,3}. Sin embargo, poco se sabe sobre los cambios tempranos producidos por la inducción anestésica y el estrés quirúrgico sobre los niveles de prolactina circulante por lo que el

presente trabajo está dirigido a estudiar esta hormona en el preoperatorio, a intervalos cortos durante la medicación pre-anestésica, inducción anestésica, periodo trans-anestésico y durante el acto quirúrgico.

MATERIAL Y METODO

En el presente trabajo se estudiaron 6 pacientes con diversas alteraciones ginecológicas y cuya edad fluctuaba entre 23 y 45 años de edad y que fueron sometidas

*Médico anesthesiologist. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 2, CMN, I.M.S.S.

**Médico Anesthesiologist. Clínica Florida Satellite.

***Médico anesthesiologist. Hospital Mocel.

****Sección de Biología Celular, División de Patología, Unidad de Investigación Biomédica, CMN, I.M.S.S.

Trabajo recibido del Servicio de Anestesiología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 2, del Centro Médico Nacional, IMSS.

Recibido: 3 de agosto de 1985. Aceptado: 29 de octubre de 1985.

Sobretiros: Ernesto Nava y Lara. Sociedad Mexicana de Anestesiología.

a tratamiento quirúrgico. Todas las pacientes estaban en el momento del estudio en buenas condiciones de salud excepto por alteraciones de orden ginecológico que indicaban la cirugía, todas ellas fueron informadas del estudio y aceptaron por escrito voluntariamente. En el preoperatorio se encontraban bien nutridas y clínicamente estables. Los procedimientos quirúrgicos fueron en su mayoría resección de quistes ováricos o histerectomía y en un caso se efectuó la paroscopia para obtención de ovocitos.

La medicación preanestésica, los fármacos anestésicos y los líquidos administrados en los períodos pre y trans operatorio se encuentran anotadas en el Cuadro I.

El día del ciclo menstrual en que las pacientes se encontraban en el momento quirúrgico fue obtenido en bases clínicas y por determinaciones de hormonas circulantes. En todas ellas se efectuó estudio histopatológico completo del tejido extraído durante la cirugía.

Al momento de ingresar la paciente y previa a la administración de cualquier fármaco se tomó una muestra de sangre, y durante la medicación preanestésica e inducción anestésica a los 5, 15, 30 y 60 minutos, por medio de un cateter venoso colocado en la vena cubital que fue mantenido permeable por medio de goteo lento de solución salina; el tiempo 0 fue el momento de inicio de la herida cutánea y el tiempo 30 minutos, la manipulación ovárica.

Las muestras sanguíneas obtenidas fueron dejadas que coagularan a temperatura ambiente, centrifugadas y el suero obtenido fue congelado hasta que los ensayos hormonales se llevaran a cabo.

La prolactina fue determinada por el método de radioinmunoanálisis de acuerdo al método propuesto por Simha⁵; en algunas muestras además se midieron FSH, 17-beta estradiol y progesterona de acuerdo a los métodos propuestos por Odell⁶, Askel⁷ y Abraham⁸.

Adicionalmente se midieron concentraciones hormonales en el líquido folicular cuando esto fue posible.

RESULTADOS

Las concentraciones orales de prolactina sérica están anotadas en el Cuadro II, representan el promedio y la desviación estandar de 6 determinaciones efectuadas

por triplicado previas a la administración de cualquier medicamento y fue similar a la obtenida en sujetos control excepto en un caso en el que se diagnosticó endometriosis en el que la prolactina llegó a niveles de 28 mg. La administración de medicamentos preanestésicos indujo un incremento progresivo y altamente significativo desde el punto de vista estadístico en la concentración sérica de prolactina que llegó hasta 145.5 mg/ml; este incremento fue independiente del día del ciclo en el cual se encontraba la paciente en el momento de la operación y que se elevó en 5 de 6 casos a partir de los 5 minutos y siguió una curva ascendente hasta los 60 minutos en picos que fluctuaban entre 34.5 hasta 124.5 ng/ml. Figura 1, como se puede observar este incremento fue notable en el período operatorio, que fue seguido por un aumento progresivo para llegar a niveles más altos dentro de los siguientes 60 minutos.

En aquellos casos en que fue posible determinar FSH, LH, Progesterona y E₂ no se observaron modificaciones estadísticamente significativas en los tres períodos estudiados.

DISCUSION

En el presente estudio al igual que el informado por Adashi⁴, no encontramos modificaciones estadísticamente significativas en los niveles circulantes de gonadotropinas hipofisarias durante la inducción anestésica y en el período quirúrgico, aún cuando el número de casos estudiados por nosotros es muy pequeño, la ausencia de efecto de los medicamentos usados en anestesia sobre las gonadotropinas hipofisarias, es contrario a lo observado en animales experimentales, en los que la administración de hipnóticos y sedantes, opiáceos y para simpáticos inhiben la elevación del pico preovulatorio de LH en la rata; más aún, la morfina produce disminución en los niveles séricos de LH en la rata macho en la hembra castrada, sin embargo; las dosis utilizadas en estos estudios con animales experimentales fueron muy elevadas comparándolas con las utilizadas en el humano. El incremento en la prolactina, que fue observada en este estudio; confirma y extiende los hallazgos presentados por otros investigadores y este incremento es comparable a las modificaciones séricas de esta hormona observados en el animal experimental intacto des

CUADRO I
DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE PROLACTINA A DIVERSOS TIEMPOS

No. de Casos	Basal	5 min.	15 min.	30 min.	60 min.
6	9.8 ± 6.56	34.5 ± 24.0	51.8 ± 39.61	55.5 ± 35.7	145.5 ± 96.0

Los resultados están expresado en ng/ml. de suero y representan el promedio ± desviación estandar > 0.01 vs. control con prueba de T. para muestras apareadas.

CUADRO II

Paciente	Edad	Menarca	Ritmo menstrual y longitud del ciclo	Paridad	Diagnóstico operación efectuada	F.U.R. día ciclo en que se efectuó la operación	Medicación pre-anestésica	Tipo de anestesia y fármacos administrados	Duración de la operación	Diagnóstico histopatológico.
1.- LSG	30 años	17 años	28x4 polimenorrea y opomenorrea 60 días antes de la cirugía.	nubil	Ovarios poliquísticos. R.C.O.	24-XI-1984. 60° día	10 mg. diazepam. 1 mg. sulfato de Atropina	Bloqueo perirural. Citrato de Fentanest IV 150 mcg.	1 hora	Endometriosis y Fibrosis Ovárica
2.- VOG	46 años	10 años	28x8 algomenorrea	GIII PIII	Quiste de ovario izq. R.Q.O.I.	24-I-1985 3er. día		B.P.D. 200 mcg. de Citrato de Fentanest	1 hora	Quiste Folicular izquierdo
3.- MCS	29 años	8 años	Opsomenorrea algomenorrea transmenstrual	G.O.	Transferencia de embrión por fertilización In Vitro. Lap. para obtención de óvulos.	17-XII-1984 Estimulación y obtención al 14° día 2-II-1985		B.P.D. Flunitrazepam 2 mg + 100 mcgr. Fentanest	45 minutos	
4.- EGF	33 años	13 años	28x3 eumenorrea	G.IV P.III A.I	Miomatosis uterina, quiste de ovario izq.	21-I-1985 19° día		B.P.D. 2 mg. Flunitrazepam 100 mcg. Fentanest.	1 1/2 horas	Miomatosis uterina y endometriosis ovárica bilateral.
5.- IMG	23 años	12 años	oligo-polimenorrea.	nubil	Endometriosis R.C.O.	23-XII-1984 56° día		B.P.D. 20 mg. diazepam. 100 mg. Fentanest.	1 hora	Endometriosis ovárica
6.- MMMC	35 años	11 años	28x3 polimenorrea los 2 últimos años antes de la cirugía	G. III P. II C. I	quiste de ovario izq. R.Q.O.I.	1-III-1985 9° día		B.P.D.	1 hora	quiste tecalutínico izq.
7.- MALC	33 años	13 años	28x3 poli-oligomenorrea el último año antes de la cirugía	G.V P. IV A. I	Quiste de ovario izq. R.Q.O. I.			B.P.D. 150 mcgr. Fentanest.	1 hora	Quiste seroso

pués de la administración de opiáceos. Ya que el papel de los fármacos colinérgicos en el control de la liberación de prolactina no está totalmente clara y el hecho de que el haloperidol y los fenotiazinas actúan bloqueando los

receptores dopaminérgicos hipotalámicos; el efecto de cada uno de los agentes usados en la medicación anestésica durante los procedimientos quirúrgicos deberán ser estructurados en futuros estudios.

REFERENCIAS

1. Click S M, ROTH J, YALOW, R.S: *The Regulation of Growth Hormone Secretion*. Recent Prog. Hormon Res, 1965; 21:241.
2. NOEL, H L, SUTH, H K, STONE G, FRANTZ A G: *Human prolactin and growth hormone release during surgery and other conditions stress*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1972; 35:840.
3. FRANTZ A.G, KLEINBERG DL, NOEL GL: *Studies on prolactin in man*. Recent Prog. Horm, Res 1972; 28:527.
4. ADASHI F U, REGAR R W, EHARDA Y, NAFTOLIN, F, YEN, S.C.C: *Import of acute surgical stress on anterior pituitary function in female subjects*. Am. J. Obstet Gynec, 1980; 138:609.

5. SINHA JM, SELBY FW, LEWIS OJ, VANDERLAAM WP: *A homologous radioimmunoassay for human prolactin. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1973; 36:509.
6. ODELL, W D, RARFORD PL, ROSS C T: *Simplified partially automatic method for radioimmunoassay of human thyroid stimulating growth luteinizing and follicular stimulating hormones. J. Lab. Clin. Med.* 1967; 70:973.
7. ASKEL S, SCHOMBERG WA, TYREY, L, HAMMOND OB: *Vasomotor symptoms serum estrogens and gonadotrophin levels in surgical menopause. Am J. Obstet. Gynecol* 1976; 126:165.
8. ABRAHAM, CE, SWERFOLF R, TULCHINSKY D, ODELL, WD: *Radioimmunoassay of plasma progesterone. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1971; 32; 619.