

11202  
2010  
52



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA

ALTERACIONES EN LOS NIVELES PLASMATICOS DE ACTH Y  
PROLACTINA BAJO STRESS QUIRURGICO.

*V. B. B.*  
*Manuel*

## TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el titulo de  
ANESTESIOLOGA  
presenta

BEATRIZ VILLEDA CALLEJAS



JEFATURA DE  
HOSPITAL  
C. M. La Raza

MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALTA DE CRISIS

1982



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ALTERACIONES EN LOS NIVELES PLASMATICOS DE ACTH Y  
PROLACTINA BAJO STRESS QUIRURGICO

Dra. Beatriz Villeda Callejas\*  
Dr. Mario Villarejo Díaz. \*\*  
Dr. Luis Pérez Tamayo. \*\*\*  
Dra. Alicia Graff.  
Q.B.P. Ricardo Navarrete L.

El Halotano fué sintetizado por Suckling entre 1951 - 1956 siendo uno de los agentes más empleados en la anestesia -- quirúrgica.<sup>7</sup> El Halotano (2 bromo - 2 cloro - 1,1,1 trifluoroetano) es un líquido transparente, incoloro, de olor dulce, - no inflamable ni explosivo,<sup>2</sup> volátil, bastante estable si se -- conserva en recipiente color ámbar,<sup>3</sup> con un CAM de 0.75.<sup>4</sup> - - Se absorbe rápidamente en los pulmones y un gran porcentaje se elimina a través de éstos, por lo que induce anestesia en for... ma rápida. Deprime la respiración, no es irritante de las --

---

Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza, IMSS  
Departamento de Anestesiología.

- \* Médico becario R II A
- \*\* Médico de base adscrito al servicio de Anestesiología
- \*\*\* Jefe del Departamento de Anestesiología
  - Jefe del Departamento de Medicina Nuclear.
  - .. Químico Biólogo Parasitólogo.

vías respiratorias, ni produce aumento de las secreciones salivales, produce broncodilatación y deprime los reflejos faríngeos. Deprime por acción directa a el miocardio y al músculo liso vascular; si es alta la concentración inhalada puede disminuir la presión arterial en forma brusca y producir paro cardíaco;<sup>5</sup> se sensibiliza al tejido de conducción intracardiaco a la acción de las catecolaminas, a nivel de hígado aumenta la retención de bromosulfaleína, se han publicado algunos casos de <sup>daño</sup> hepático posterior al empleo de éste.

El Enflurano fué sintetizado por Ross Terrel y probado experimentalmente por J.C. Krantz en 1963. El Enflurano (eter 2 - cloro 1,1,2 trifluoroetil-difluorometílico), es un líquido volátil de color claro, olor etéreo agradable no inflamable, ni explosivo deprime la dinámica respiratoria y cardiovascular.<sup>8</sup> En condiciones de debilidad extrema puede ocurrir toxicidad renal posterior a la anestesia con este agente. Produce irritación del Sistema Nervioso Central cuando se administra en concentraciones elevadas y se asocia con hiperventilación, pudiendo llegar a producir movimientos tónico-clónicos.<sup>9</sup> El Enflurano por si solo produce excelente relajación muscular y potencializa el efecto de los relajantes.

La Lidocaína introducida en 1948,<sup>10</sup> es uno de los anestésicos locales de uso más amplio, es una aminoetilamida que produce una anestesia rápida, más intensa y duradera que una concentración igual de Procaína. En presencia de adrenalina la velocidad de absorción y toxicidad disminuye y aumenta la duración y acción. Es metabolizado en el hígado por oxidaciones microsómicas de función mixta por desalquilación convirtiéndose en moetilglicina y xilidida, se excreta por la orina como un metabolito de 4-hidroxi-2-6 dimetilamina, parece ser más tóxica en individuos con trastornos de la función hepática, como efecto secundario produce somnolencia. El Clorhidrato de Lidocaína es un polvo inodoro blanco y cristalino poco soluble en alcohol.

La bupivacaína es un anestésico local de tipo amídico análogo a la mepivacaína diferenciándose de ésta por la adición de un grupo butilo a la cadena de piperidina.<sup>12</sup>

Básicamente es 4 veces más potente que la Lidocaina diferenciándose en su liposolubilidad y capacidad de unión a las proteínas con un pKa de 8.05 su degradación no se ha dilucidado completamente, algunos estudios han demostrado que más del 50% aparece en la orina como producto de la hidrólisis del ácido pipecólico.

A grandes dosis presenta la misma toxicidad que la Lidocaína, a nivel cardiovascular no se ha observado una acción vasopresora directa. En combinación con epinefrina produce una analgesia aproximada de 670 minutos que es de 2 a 4 veces más que la Lidocaína. Nos da una excelente analgesia y un buen bloqueo motor.

La Prolactina es una de las seis hormonas de la hipófisis anterior, también conocida como hormona lactógena, -- mamotropina u hormona luteotrópica. Es una proteína de peso aproximado de 23,000 que es producida por las células acidófilas hipofisarias. Se ha demostrado una homología del 50% -- con la hormona del crecimiento humano. En sistemas in vitro, se puede observar que en medio hormonal adecuado estimula la proliferación y diferenciación subsiguiente del epitelio mamario ductal y alveolar. Hay un rápido aumento de la síntesis de RNA y una inducción de la síntesis de lactosa, a nivel subcelular hay una activación del desarrollo del retículo endoplásmico rugoso, el aparato de Golgi y los granulos secretorios. Hay drogas que aumentan la secreción de prolactina tales como: Reserpina y haloperidol y otras que las disminuyen como los derivados del cornezuelo. No se conocen efectos importantes sobre el ovario, así como tampoco se observan gran-

des variaciones de ésta en las concentraciones plasmáticas durante diferentes etapas del ciclo menstrual. La concentración plasmática normal es de 5 - 10  $\mu\text{g/ml}$ , esencialmente es la misma en ambos sexos; aumentan bruscamente durante el embarazo - alcanzando su máximo a término. Durante la lactación de 10 a 100 veces en un plazo de 30 minutos de estimulación.

Otros estímulos para su secreción incluyen las situaciones de tensión psíquica y física. La hipoglucemia provocada por insulina y las dosis elevadas de estrógeno.<sup>14</sup>

La secreción de Prolactina por la hipófisis se halla bajo control predominantemente negativo por el hipotálmo, se secreta una hormona inhibidora de la liberación de la prolactina (PRIH) tónicamente por el hipotálmo, que es transportada por el sistema portal a adenohipófisis hacia la hipófisis anterior, donde inhibe la secreción de prolactina. Se ha comprobado que la producción de PRIH se halla bajo control adrenérgico (dopaminérgico) o que PRIH pudiera ser incluso dopamina. La administración de Levodopa in vivo inhibe la secreción de Prolactina, en forma previsible los antipsicóticos fenotiazínicos y butirofénícos (haloperidol) que son antagonistas de la dopamina aumentan la secreción de la Prolactina, como pue

den hacerlo la reserpina y la alfa metildopa.<sup>15</sup>

ACTH Hormona Adrenocorticotrófica, Corticotropina.

Bell y colaboradores en 1956, descubrieron la estructura de un polipéptido ACTH que culminó con la síntesis de la hormona, por Hofman y colaboradores en 1961.<sup>16</sup> Así pues la ACTH es un polipéptido de cadena lineal con un peso molecular de 45,500 conteniendo 39 aminoácidos siendo los 23 primeros iguales en todas las especies variando los 16 restantes según su origen animal. La secreción de éste está regida por un ritmo -- siendo éste diurno, existiendo un nivel bajo pero demostrable a las 6 a.m. no siendo demostrable a las 6 p.m., el reloj biológico responsable de este ritmo parece localizarse en los lóbulos límbicos de la corteza cerebral. Su vida media en la circulación es aproximadamente de 10 minutos desconociéndose aún el sitio donde se inactiva.

Aumenta la síntesis de los corticoesteroides y estimula su liberación, también incrementa la síntesis de proteínas totales, produce tanto un efecto trófico sobre la producción de esteroides como un efecto trófico sobre el tejido adrenal. Afecta la síntesis de las hormonas esteroideas en las glándulas adrenales, en una etapa inicial de la conversión del colesterol en pregnolona, el precursor primario para la síntesis

sis de todos los esteroides adrenales, dando por resultado un aumento de los mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos y sólo un ligero efecto sobre la salida de aldosterona. Por lo que el ACTH en personas normales produce: aumento en la excreción de nitrógeno, retención de sodio, cloruro y consecutivamente agua, elevación de la glucemia en ayunas, incremento de los ácidos libres circulantes, aumento en la excreción de ácido úrico y caída en los eosinófilos y linfocitos circulantes y elevación en los leucocitos polimorfonucleares. También moviliza algunas prostaglandinas en las glándulas adrenales y la Prostaglandina E<sub>2</sub> puede reproducir la acción de la ACTH para incrementar la esteroidogénesis.<sup>17</sup>

La ACTH es controlada por hormonas liberatorias de corticotropina que se hallan en el hipotálamo, tres hormonas han sido designadas como liberatorias alfa 1, 2 y beta de corticotropina respectivamente. La hormona liberatoria beta de corticotropina puede ser la vasopresina o un péptido de estructura similar.

La activación de los centros hipotalámicos a través de la corteza cerebral por estress inespecífico como: frío, pirógenos, hipoglucemia insulínica, epinefrina, estrógenos y traumatismo o estímulo psíquico da por resultado un incre--

mento en la producción de ACTH, lo que conduce a un aumento - en la actividad adrenocortical y a la compensación que protege contra el estress.

Los niveles altos de ACTH (normal de 20 mgs por día) pueden inhibir su síntesis ulterior por una inhibición de "asa corta", de la producción de hormona liberatoria de corticotropina en el hipotálamo.

En la actualidad el empleo más importante de ACTH es como medio diagnóstico en la insuficiencia suprarenal.<sup>18</sup>

Por lo anteriormente mencionado se conoce que<sup>19-20</sup> la respuesta neuroendócrina a el estress quirúrgico en el hombre incluye la liberación de varias hormonas entre ellas - ACTH y prolactina. Esta respuesta es mediada a través de - impulsos aferentes del sistema nervioso autónomo que se inician en el sitio del trauma. 21-22

La anestesia<sup>x</sup> general no evita la respuesta de los impulsos aferentes autónomos durante el estress quirúrgico en el hombre, como lo demuestran las alteraciones que ocurren a nivel hormonal y metabólico durante la cirugía. 23-24

Varios investigadores han demostrado que la aneste -

sia regional peridural es capaz de disminuir la respuesta neuroendocrina al stress quirúrgico en el hombre, al bloquear - los impulsos aferentes neurógenicos del área del trauma.<sup>25-26</sup>

En cuanto respecta a los estudios efectuados específicamente para observar los efectos sobre ACTH y Prolactina - existe cierta controversia, en unos estudios (efectuados en - 1976)<sup>27</sup> se comunica que tanto los niveles de prolactina en pa - cientes bajo anestesia regional como anestesia general, se ele - varon a la par.

En otros estudios efectuados en 1980<sup>28</sup> se observó -- que los niveles de Prolactina se incrementaban bajo anestesia general y no se incrementaban bajo anestesia regional conclu-- yéndose que ésta última inhibía la respuesta de la hipófisis anterior al stress quirúrgico reafirmando esto último median - te otros estudios efectuados en 1980<sup>29</sup> en lo que respecta al - incremento que se observa en la prolactina en pacientes bajo -- anestesia general, más no existe una confirmación de lo que su - cede en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia peridural.

Los mismo sucede con la ACTH ya que existen estu-- dios en los cuales se indica un incremento de esta hormona tan - to en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general como

bajo anestesia regional,<sup>30</sup> y otros en los cuales los niveles plasmáticos de la misma disminuyen en forma significativa bajo analgesia peridural.<sup>31</sup> Coincidiéndose en varios estudios que bajo anestesia general se incrementan los niveles de ésta.

Por lo anterior consideramos de interés realizar un estudio comparativo en pacientes programados para cirugía, bajo anestesia general y bajo anestesia regional con el objeto de identificar al agente anestésico que demuestre menor repercusión neuroendócrina y metabólica y/o evite o disminuya la respuesta neurogénica aferente durante el estrés quirúrgico.

**MATERIAL Y METODO**

Se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos (17 mujeres y 23 hombres) con edades comprendidas entre los 18 a los 65 años, seleccionados en forma aleatoria, programados para cirugía mayor electiva con estado físico I ó II de acuerdo a la clasificación de la ASA. Se integraron 4 grupos de 10 pacientes cada uno (grupos A, B, C, D). Los pacientes en los grupos A y B recibieron anestesia general inhalatoria. El grupo A se manejó con Halotano y una mezcla de Oxígeno y Oxido nitroso al 50% (2 litros de cada uno). El grupo B se manejó con Enflurano y una mezcla de Oxígeno y Oxido Nitroso al 50% (2 litros de cada uno).

Los pacientes de los grupos C y D recibieron anestesia regional peridural, el grupo C se manejó con Lidocaína al 2% sin epinefrina y al grupo D se le ministró Bupivacaína al 0.5% sin epinefrina. En ambos grupos se determinó el espacio peridural mediante las técnicas habituales (Dogliotti o -- Gutierrez ) a nivel L1- 12 con instalación de cateter peridural con dirección cefálica.

Todos los pacientes recibieron como medicación preanestésica sulfato de atropina 1 mg y diazepam 10 mgs por vía

intramuscular 30 minutos antes del procedimiento anestésico.

En los grupos A y B la inducción se llevó a cabo con Tiopental Sódico a dosis de 5 mg/kg de peso corporal, --teniendo como parámetro la pérdida del reflejo palpebral. Para la intubación orotraqueal se utilizó succinil colina a dosis de 1 mg/kg de peso corporal por vía intravenosa.

La respiración se mantuvo controlada manual o mecánicamente. Se utilizó bromuro de pancuronio a dosis de 0.06 mg/kg de peso corporal cuando requirió relajación muscular adicional.

En los grupos A y B el mantenimiento de la anestesia se efectuó con concentraciones variables del anestésico de acuerdo a los requerimientos de cada paciente y tipo de cirugía.

En los grupos C y D se determinó el período de latencia, difusión del bloqueo sensitivo y motor, así como la duración del mismo. La dosis del anestésico se ajustó a las características y tipos de procedimientos quirúrgicos y al estado físico del paciente.

Durante el procedimiento anestésico-quirúrgico a todos los grupos se les ministró exclusivamente solución Ringer -

Lactada (Hartman) a razón de 10 ml/kg de peso corporal durante las 2 primeras horas de cirugía y posteriormente 5 ml/kg/hr.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con patología endócrina o bajo tratamiento hormonal, terapia antihipertensiva, infecciones severas, desequilibrio hidroelectrolítico y antecedentes de transfusiones sanguíneas o expansores del plasma recientes . No se utilizaron agentes narcóticos en este estudio.

En todos los casos se registraron los siguientes parámetros de control durante el manejo anestésico-quirúrgico: presión arterial frecuencia cardíaca y temperatura mediante las técnicas habituales no invasivas.

#### Tomas de muestras y Laboratorio.

Se tomaron muestras de sangre para la determinación de hormonas durante los períodos de preinducción (15 minutos antes de el procedimiento anestésico), postinducción (15 minutos después del procedimiento anestésico), transoperatorio ( a los 30 minutos del inicio de la cirugía), post operatorio (a los 30 minutos del final de la cirugía, en sala de recuperación), además se tomaron muestras durante el primero, segundo

y tercer día postoperatorio durante la mañana.

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de -  
Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Mé-  
dico La Raza. La determinación de prolactina y ACTH se realizó-  
mediante el método de radioinmunoanálisis.

**RESULTADOS**

Observamos un incremento significativo en los niveles plasmáticos de ACTH, en los pacientes manejados con anestesia general, el cual fué mayor en el grupo A en el que se empleó -- Halotano como se observa en el cuadro y figura 1, en donde se muestran los incrementos de ACTH durante todos los períodos.

En el grupo B manejado con Enflurano, también se observó un incremento en los niveles plasmáticos de ACTH pero -- sólo fué significativo durante los períodos de transoperatorio, post operatorio inmediato y durante el primer día del postoperatorio. (fig. 2).

En el grupo C manejado con Lidocaína al 2% sin epinefrina, presentaron un aumento significativo de ACTH durante la post inducción el post operatorio inmediato y del primer día -- del post operatorio como se muestra en el cuadro y figura 3.

En el grupo D manejado con Bupivacaína se presentó un incremento significativo en los niveles plasmáticos de ACTH en los períodos de post inducción inmediata, transoperatorio y post operatorio inmediato como se observa en el cuadro y figura 4.

La figura I muestra un análisis comparativo de los niveles de ACTH en los cuatro grupos.

La Prolactina se encontró elevada en forma significativa durante todos los períodos en el grupo A que recibió - - anestesia general con Halotano.

En los pacientes manejados con Enflurano (grupo B) - se observó un aumento significativo de los niveles plasmáticos de prolactina durante los períodos de post inducción, transoperatorio y post operatorio inmediato.

En los grupos C y D que recibieron anestesia regional con Lidocaína y Bupivacaína respectivamente, se observó -- un aumento comparativamente menor en relación a los pacientes-bajo anestesia general sin embargo el incremento fué significativo durante los períodos transoperatorio y postoperatorio en los pacientes que recibieron Lidocaína. No hubo cambios significativos en los pacientes que recibieron Bupivacaína. Como - se muestra en los cuadros y figuras 7 y 8.

La figura II muestra un análisis comparativo de los niveles plasmáticos de prolactina en los cuatro grupos.

**CUADRO-1**  
**ACTH**  
 (GRUPO-A n = 10)  
**HALOTANO-N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>**

RANGO	PRE-INDUC	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIAS		
					1	2	3
	4.6-216	4.6-371	32.8-589	18.7-697	4.6-568	4.6-413	4.6-68
$\bar{X}$	54.54	104.13	206.98	387.79	94.27	73.29	12.5
$S_{\pm}$	69.68	131.03	192.18	235.14	180.43	134.80	21.86
P		0.05	0.02	0.05	0.05	0.05	0.05

CUADRO-2

ACTH

(GRUPO-B n = 10)

ENFLURANO-N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>

RANGO	PRE-INDUC	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIA S		
					1	2	3
	4.6-75	4.6-145	32.8-145	4.6-258	1.9-159	4.6-89	4.6-81
$\bar{X}$	20.59	29.59	68.42	120.57	45.14	25.76	19.22
$St$	24.54	42.88	46.23	116.32	56.03	29.58	26.49
P		0.05	0.02	0.01	0.05	0.05	0.05

CUADRO-3

ACTH

( GRUPO-C n=10 )

LIDOCAINA 2 %

RANGO	PRE-INDUC.	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIAS		
					1	2	3
	4.6-103	4.6-173	4.6-89	4.6-173	4.6-75	4.6-131	4.6-32.8
$\bar{X}$	26.68	40.72	27.14	60.02	22.01	44.47	10.73
$S_{\pm}$	30.21	51.14	37.97	54.82	24.84	51.05	12.71
P		< 0.05	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.05	< 0.05

CUADRO-4

ACTH

(GRUPO-D n=10)

BUPIVACAINA 0.5%

RANGO	PRE-INDUC	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIAS		
					1	2	3
	4.6-202	4.6-399	11.7-469	187-202	4.6-173	4.6-187	4.6-258
$\bar{X}$	55.86	71.38	96.8	68.9	44.91	47.89	47.39
$St$	65.0	118.62	139.57	75.40	64.85	68.27	84.03
P		< 0.05	< 0.02	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

CUADRO-5  
**PROLACTINA**  
 ( GRUPO-A n = 10 )  
**HALOTANO - N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>**

RANGO	PRE-INDUC	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIAS		
					1	2	3
	6.1-45.3	16.3-145.9	50.4-163	35-181.7	4.4-67.5	4.4-64	6.1-118
$\bar{X}$	12.4	68.84	93.38	75.93	26.48	18.69	24.78
S <sub>t</sub>	11.83	40.72	37.10	46.18	22.08	18.56	34.15
P		<0.05	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05

CUADRO-6

PROLACTINA

( GRUPO-B n = 10 )

ENFLURANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub>

RANGO	PRE-INDUC	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIAS		
					1	2	3
	2.7-23.1	7.8-76.8	7.1-89.7	12.2-74.3	9.5-43.6	7.8-43.6	6.1-23.1
$\bar{X}$	11.88	40.5	49.85	39.58	16.82	15.97	13.75
S±	5.89	18.24	26.58	17.35	10.32	10.80	5.90
P		<0.05	<0.02	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

CUADRO-7  
 PROLACTINA  
 (GRUPO-C n = 10)  
 LIDOCAINA 2%

RANGO	PRE-INDUC	POST-INDUC	TRANS-OP.	POST-OP.	DIAS		
					1	2	3
	1.1-31	3.6-28.6	3.6-57.2	3.6-58.6	3.6-36.8	6.1-36	1.1-43.6
$\bar{X}$	11.51	14.3	29.5	27.9	11.66	11.96	12.61
$S_{\pm}$	9.39	11.0	17.44	20.05	10.76	6.14	12.83
P		> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05



Fig. 1

ACTH  
GRUPO-A = HALOTANE - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> (n=10)

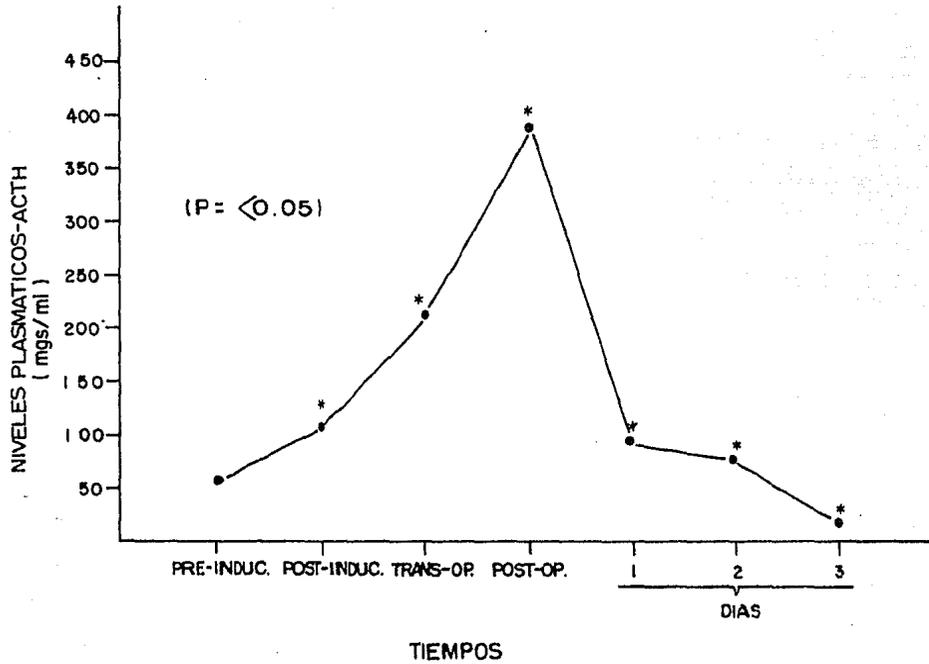


Fig. 2

ACTH  
GRUPO-B = ENFLURANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> (n=10)

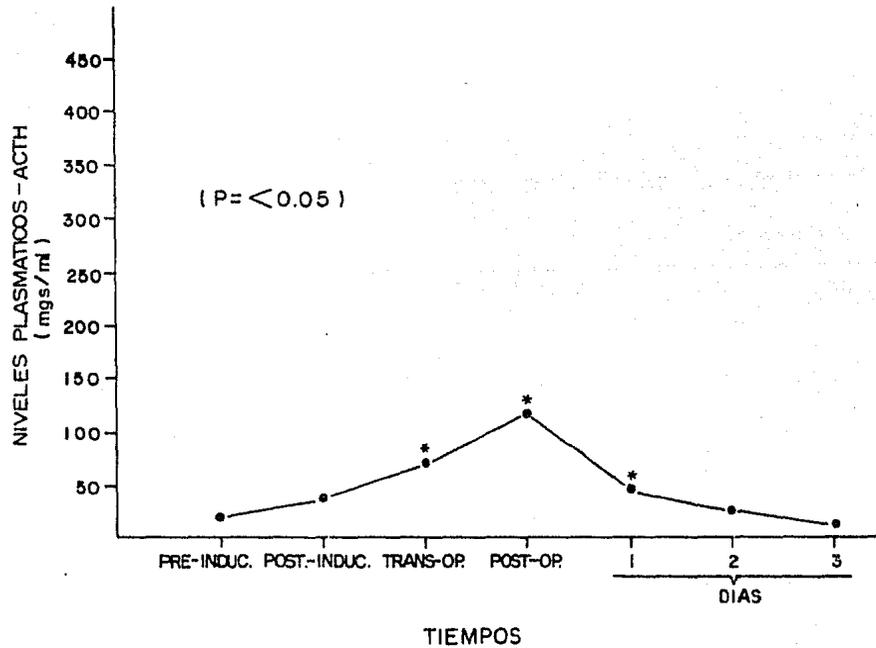


Fig. 3

ACTH  
GRUPO-C = LIDOCAINA 2% (n = 10) .

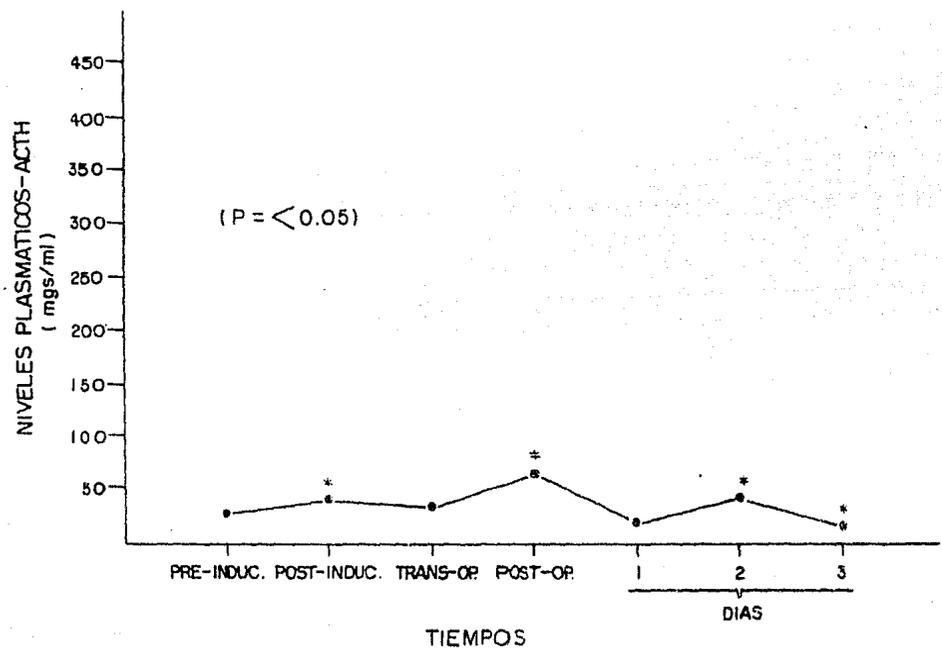


Fig. 4

ACTH  
GRUPO - D = BUPIVACAINA 0.5 % (n = 10)

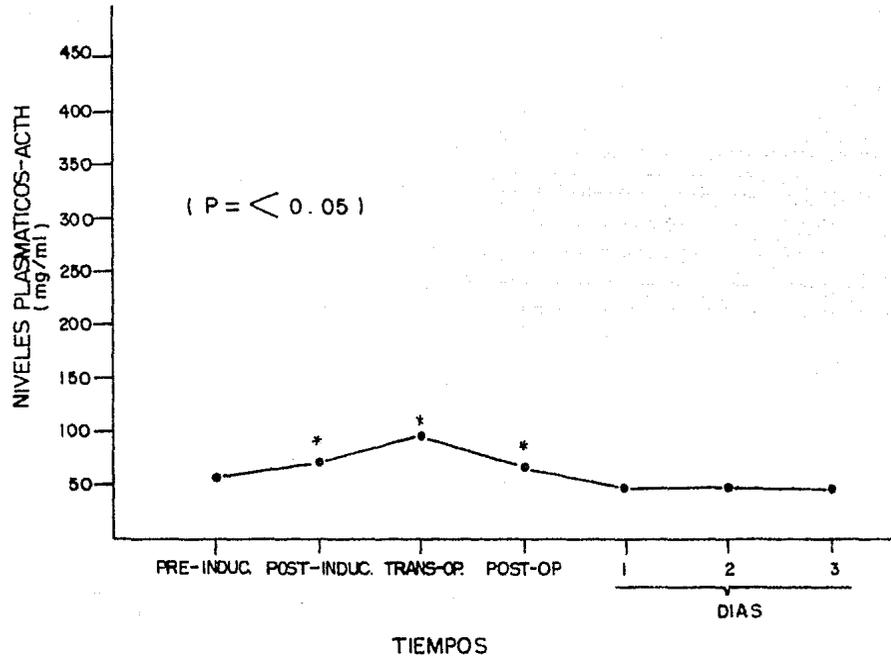


Fig. 5

PROLACTINA  
GRUPO-A = HALOTANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> (n = 10)

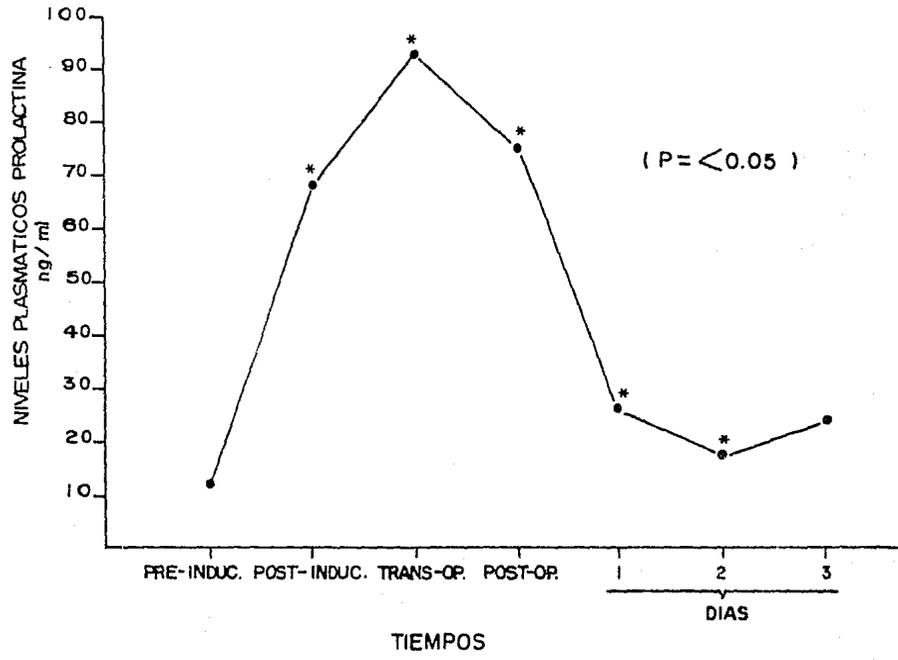


Fig. 6

PROLACTINA  
GRUPO-B = ENFLURANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> (n = 10)

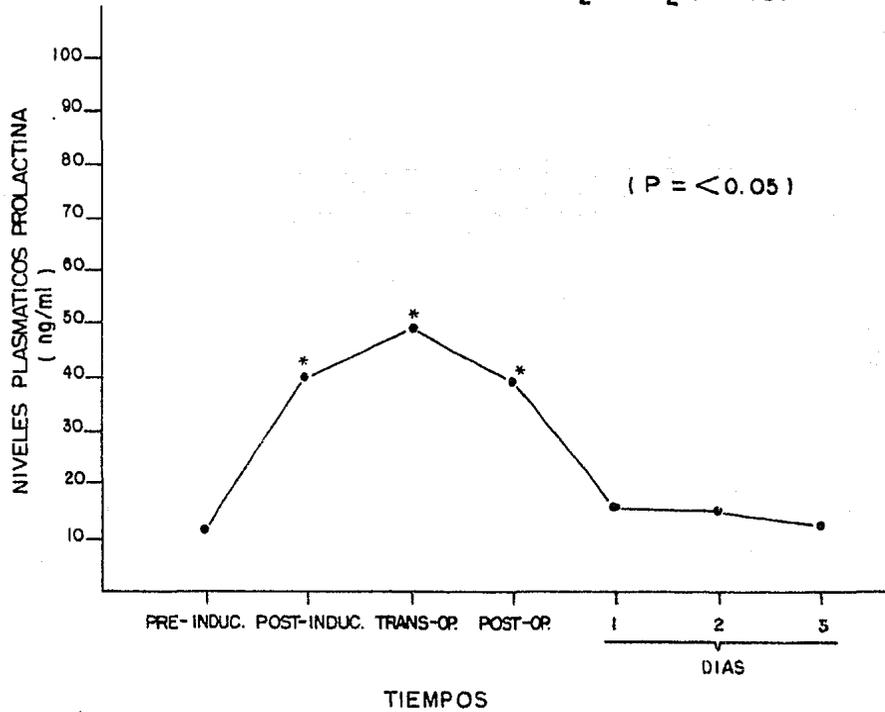


Fig. 7

PROLACTINA  
GRUPO - C = LIDOCAINA 2% (n = 10)

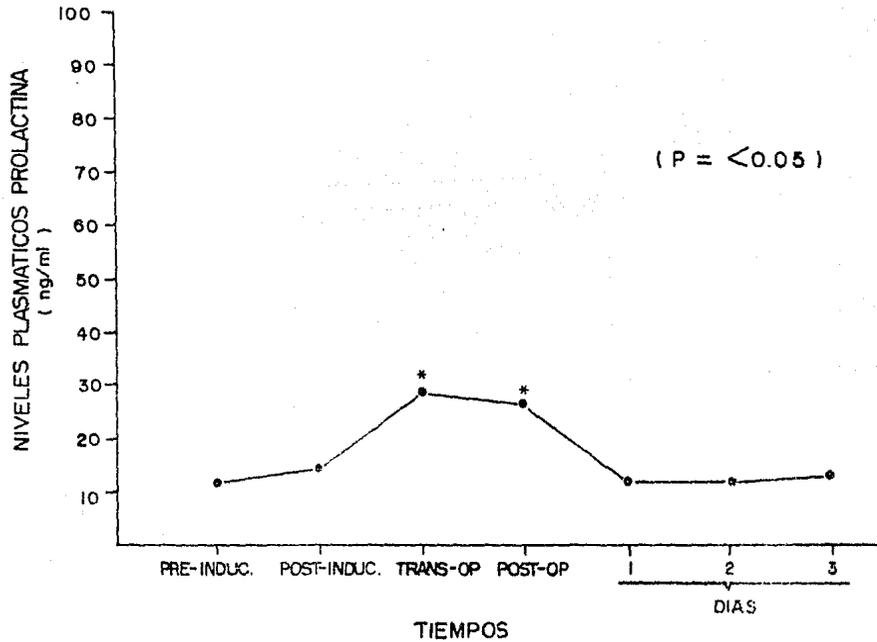


Fig. 8

PROLACTINA  
GRUPO-D= BUPIVACAINA 0.5% (n = 10)

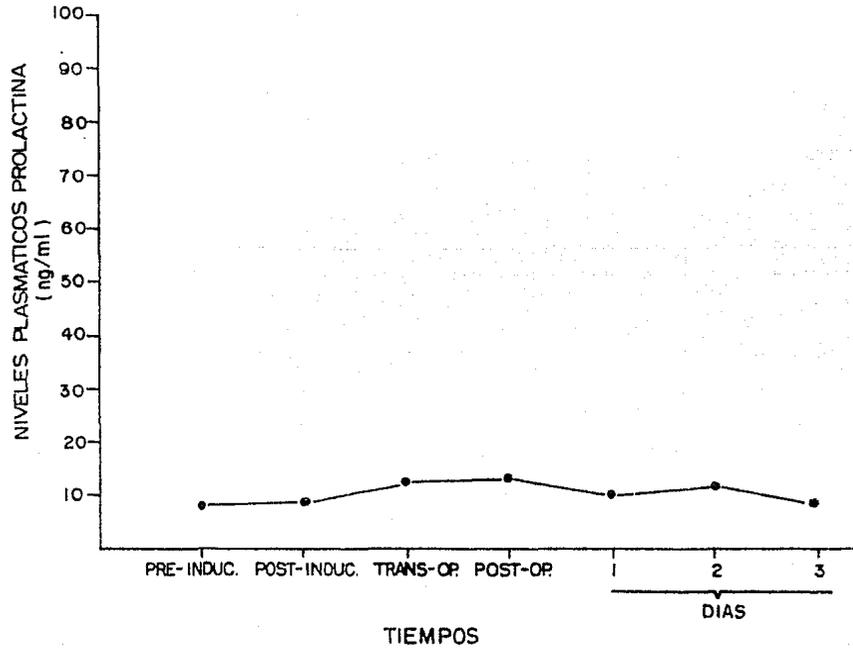


Fig. I

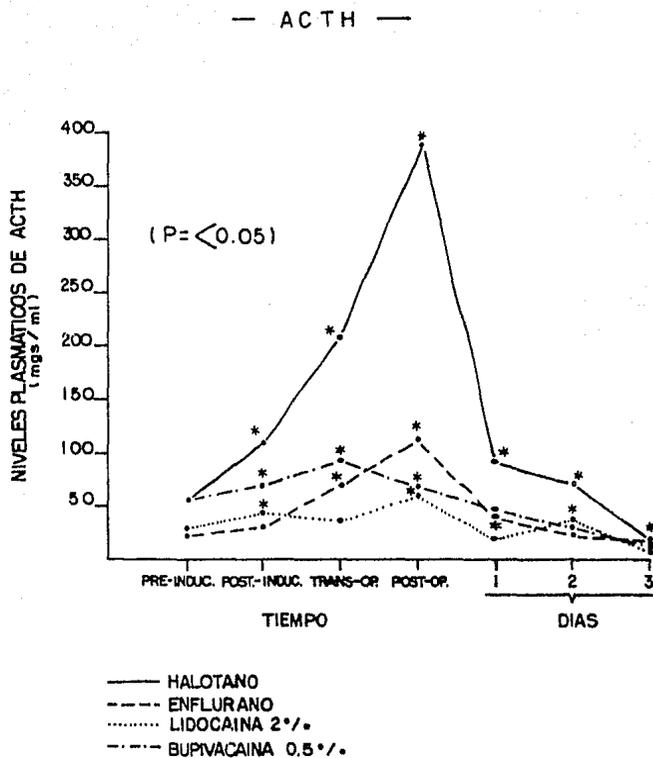
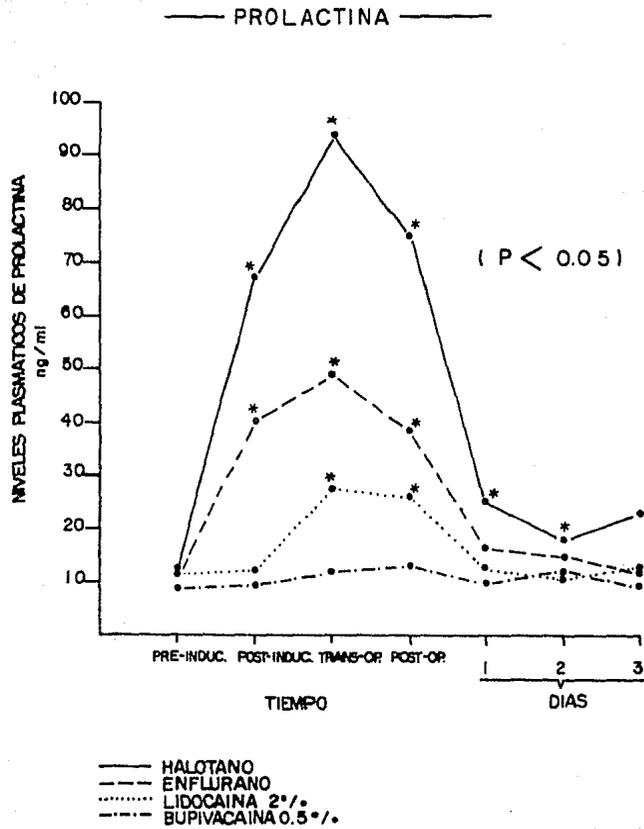


Fig. II



## DISCUSION

El incremento de los niveles plasmáticos de ACTH en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general ha sido reportado en estudios realizados por Oyama T; Taniguchi K; - Isihara H; Matsuki A Marakahya T. en 1979 en donde efectuaron un estudio con Enflurano como anestésico general encontrando un incremento significativo de los niveles plasmáticos de ACTH durante la anestesia. En otro estudio efectuado por estos mismos autores, en donde emplearon Halotano como anestésico general también observaron el incremento de los niveles plasmáticos de esta hormona.

Sin embargo en los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos agregar que ninguno de los estudios anteriormente (hasta donde tenemos noticia) se ha efectuado en forma comparativa con dos anestésicos generales y ninguno se ha continuado hasta el tercer día del post operatorio como fué efectuado en el presente estudio. Con lo anterior además de concordar con los resultados obtenidos en otros estudios podemos indicar que éste incremento es mayor en forma significativa para el grupo sometido a cirugía bajo anestesia general con Halotano que para el sometido a Enflurano.

Por otra parte podemos señalar que este incremento - se prolonga hasta el tercer día del postoperatorio como anteriormente se señaló.

En lo que respecta a los cambios en los niveles plasmáticos de ACTH en pacientes sometidos a cirugía general bajo anestesia regional, contamos con escasa bibliografía reportada. Los primeros estudios efectuados por Jouppila R; Hollm' - en A; Kauppila A; Tuimala R en 1976 está enfocado a pacientes del sexo femenino en trabajo de parto en donde se estudian los cambios de ACTH en pacientes bajo stress (dado por el - trabajo de parto primero y segundo período) en pacientes bajo anestesia regional con bloqueo peridural con Lidocaína al 2% - y sin éste. Observaron que los niveles de ACTH se elevaban a la par en ambos grupos alcanzando su máximo en el momento del parto y disminuyendo posteriormente en forma rápida. Sin embargo en los estudios efectuados por Hagen C, Brandt MR y - - Kehelet H. en 1980 en que efectuaron un estudio comparativo en pacientes sometidos a cirugía en pacientes bajo anestesia general con Halotano y en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional con Lidocaína observaron un incremento de los niveles plasmáticos de ACTH en los pacientes bajo anestesia general en el transoperatorio como en el postoperatorio inme-

diato, no sucediendo ésto en los pacientes intervenidos bajo anestesia regional en los cuales no se observó incremento alguno.

Con lo anteriormente enunciado podemos decir que basados en los resultados obtenidos en nuestro estudio concordamos en forma parcial al anteriormente enunciado ya que en nuestro estudio sí observamos un incremento en los niveles plasmáticos de ACTH en los pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional pero éste fué mínimo tanto para el grupo manejado con Lidocaína como para el grupo manejado con Bupivacaína, - siendo menor para el grupo manejado con Lidocaína que para el - manejado con Bupivacaína, en ambos grupos se llegó a cifras basales en el tercer día del postoperatorio.

Con lo cual podemos concluir que en efecto la analgesia peridural disminuye la respuesta neurogénica aferente -- durante el stress quirúrgico, siendo mayor la disminución en donde se emplea Lidocaína al 2% sin epinefrina.

En lo que respecta a la Prolactina tampoco se cuenta con suficiente información sobre los cambios que sufren -- los niveles plasmáticos de esta hormona durante la cirugía --

bajo anestesia general. En un estudio efectuado por Brandt M; Kehelet H; Binder C; Hagen C y Mc Neilly AS en 1976 encontraron que en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general con Halotano presentaban un incremento en los niveles de esta hormona posterior a la inducción de la anestesia para luego descender durante la cirugía. En otro estudio efectuado por Hagen C. y Brandt MR en donde estudiaron la respuesta a la cirugía bajo anestesia general con Halotano encontraron un incremento significativo de la hormona en cuestión durante el -- transoperatorio así como en el post operatorio inmediato. Apoyando a éste último estudio tenemos los trabajos realizados por Soules MR; Sutton CP; Hamond CB; Haney en 1980 en donde estudian los cambios de varias hormonas entre ellas la prolactina en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general con Halotano observando un incremento significativo en los niveles -- plasmáticos de ésta tanto en el transoperatorio como en el post operatorio inmediato.

Con lo anterior podemos decir que tal vez debido al -- perfeccionamiento de las técnicas de laboratorio para determi-- nar esta hormona, en los últimos años se ha comprobado el in-- cremento que sufre ésta en los pacientes durante cirugía bajo -- anestesia general.

Además, en la actualidad no contamos con estudios efectuados con Enflurano y los estudios efectuados con Halotano sólo se han continuado hasta el post operatorio inmediato, por lo que en nuestro estudio en donde empleamos dos agentes anestésicos generales Halotano y Enflurano podemos señalar que el Halotano produce un mayor incremento en los niveles plasmáticos de prolactina persistiendo éste hasta el tercer día del post operatorio, observando dicho aumento también con el Enflurano pero en menor cuantía.

Por lo que concierne a los cambios en los niveles plasmáticos de Prolactina en pacientes sometidos a cirugía bajo analgesia peridural, contamos con algunos estudios entre ellos el efectuado por Jouppila R; Jouppila P; Mollamen K; Pakarinen A. en donde se valora el efecto de la analgesia peridural sobre los niveles de Prolactina durante el trabajo de parto, en donde observaron una disminución en los niveles de esta hormona en los pacientes bajo analgesia peridural como en los pacientes que carecían de ésta, sin embargo hay que hacer notar que se trata de un tipo especial de pacientes en lo que respecta a ésta hormona. Por otra parte contamos con diferentes estudios comparativos entre pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general como bajo analgesia peridural. Entre ellos tenemos

a los efectuados por Brandt M; Kehelet H Blinder C en 1976 -- en donde se estudiaron a pacientes femeninas sometidas a cirugía bajo anestesia general y bajo analgesia peridural en donde reportan un incremento en los niveles plasmáticos de esta hormona en forma inicial en ambos grupos y posteriormente una disminución rápida durante la cirugía. Otro estudio comparativo -- efectuado en 1980 por Brandt MR, Kehelet H y Hagen C en que valoran los efectos de la analgesia peridural en relación a la anestesia general informa que en ésta última se observaron incrementos significativos de esta hormona en el transoperatorio -- como en el post operatorio inmediato no sucediendo lo mismo con la analgesia peridural en la cual no se registró cambio.

En nuestro trabajo sí observamos incremento en los niveles plasmáticos de prolactina en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional pero éste fué mínimo incluso en aquellos donde se empleó Bupivacaína al 0.5% no fueron significativas sus elevaciones permaneciendo casi todas ellas en límites basales.

Con todo lo anterior podemos concluir:

- 1.- Que en efecto la analgesia peridural disminuye -- mas no bloquea la respuesta neurogénica aferen-

te durante el estress quirúrgico.

- 2.- Que entre los anestésicos generales el que mayor repercusión neuroendócrina muestra es el - Halotano.

## RESUMEN.

Se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos, 17 mujeres y 23 hombres divididos en 4 grupos (A, B, C, D) Grupo A; manejado con Halotano Oxígeno y Oxido Nitroso al 50%, dos litros de cada uno; Grupo B manejado con Enflurano, - Oxígeno, Oxido Nitroso al 50%, dos litros de cada uno; Grupo C manejado con Lidocaína al 2%, sin epinefrina y Grupo D manejado con Bupivacaína, al 0.5% sin epinefrina.

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía mayor electiva, con clasificación del estado físico 1-11, según la ASA.

En estos pacientes se determinaron los niveles plasmáticos de ACTH y Prolactina, durante la preinducción, 15 minutos antes de la inducción, postinducción, 15 minutos después de la inducción, transoperatorio, 30 minutos después de iniciada la cirugía, postoperatorio 30 minutos después de terminada la cirugía y en el primero, segundo y tercer día del postoperatorio.

Los resultados obtenidos mostraron; un incremento significativo en los niveles plasmáticos de ACTH para todos

los anestésicos empleados, siendo mayor en los pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general con halotano, tanto para el ACTH como para la Prolactina y menor con Lidocaína al 2% sin epinefrina para el ACTH y con Bupivacaína al 0.5% para la Prolactina.

## SUMMARY

A group of forty patients who underwent major elective surgery was studied, in order to evaluate the effect of stress on the plasmatic levels of ACTH and prolactine.

Four groups of ten cases each were formed! In Group A received halothane- nitrous oxide - oxygen anesthesia (50%). Group B enflurane- nitrous oxide- oxygen, Group C lidocaine 2% without epinephrine and Group D, bupivacaine 0.5% without epinephrine.

The ASA physical state of all patients were I or II

Blood samples were drawn at the following times. 1<sup>st</sup> pre-induction (15 minutes), 2<sup>nd</sup>, post-induction (15 minutes after), 3<sup>th</sup>, trans operative period (30 minutes), 4<sup>th</sup>, post operative (30 minutes after) 5<sup>th</sup>, 1<sup>st</sup> post-operative day, 6<sup>th</sup>, 2<sup>nd</sup> and 7<sup>th</sup>, 3<sup>th</sup> post-operative day, and plasma levels of ACTH and Prolactine were measured by radio-immunoanalysis.

A significant increase in plasma levels of ACTH and prolactine were observed, being higher in those patients who received general anesthesia with halothane.

## REFERENCIAS.

- 1.- Collins J. V. Historia de la Anestesiología. Anestesiología Segunda Edición Editorial Interamericana 1979.
- 2.- Artusio J. F.; General considerations of halogenated -- anesthetics. Clin Anest. 1:3, 1963.
- 3.- Suckling, C.W.; Some chemical and physical factors in development of fluothane. Brit. J. Anaesth., 29: 466.
- 4.- Goodman, Gilman. Anestésicos volátiles. Bases Farmacológicas de la terapéutica. Quinta Edición Edit. Interamericana 1978.
- 5.- Jhonstone, M. The human cardiovascular reponse to fluothane anesthesia. Brit. J. Anaesth. Soc. J., 28:392 1956.
- 6.- Collins J. V. Historia de la Anestesiología. Anestesiología Segunda Edición. Edit. Interamericana 1979.
- 7.- Johnstone, M. Postoperative liver damage. Exc. Med. Found, 1964.
- 8.- Coleman, A. J. Aspects of ethrane anaesthesia. S.A. Med. J. 47:499. 1973.

- 9.- Buzello, W. : Anticonvulsive activity of enflurane in mice.  
IV Eur. Congr. Anaesth.; 1974.
- 10.- Goodman, Gilman, J. Murdoch Ritchie; anestésicos locales, -  
Bases farmacológicas de la terapéutica Quinta edición. - -  
Edit. Interamericana 1979.
- 11.- Jong, R.H. : Physiology and Pharmacology of local anesthe-  
sia Springfield, Charles C. Thomas 1970.
- 12.- J. Murdoch Ritchie y Peter J. Cohen. Anestésicos locales,  
Bases farmacológicas de la terapéutica, quinta edición --  
1979.
- 13.- Michael d' A stanton -Hicks, Regional Anesthesia; Advan-  
ces and selected topics. International Anesthesiology --  
winter 1078 vol 16, No. 4
- 14.- Harper H.A., Rodwell V W. La química y funciones de las  
hormonas. Manual de Química Fisiológica. Edit. Manual -  
moderno 1978.
- 15.- Gilman G A., Murad Ferid. Hormonas adenohipofisarias -  
y sustancias relacionadas, Bases farmacológicas de la te-  
rapéutica Quinta edición Edit. Interamericana, 1979.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 16.- Ganong, W.F. Regulación de la secreción de glucocortico-  
esteroides, Fisiología médica. Octava edición Edit. Manual  
Moderno 1971.
- 17.- Robert C. Maynes, Jr y Joseph Lerner. Hormonas adrenocor-  
ticotropica. Bases farmacológicas de la terapéutica quinta  
edición Edit. Interamericana 1979.
- 18.- Harper H A. Rodwell V. W. La química y funciones de las -  
hormonas. Manual de química fisiológica Sexta edición Edit  
El Manual Moderno, S. A. 1978.
- 19.- Clrje, RSJ, Johnson H. and Sheridan B,: The influence -  
of anesthesia and surgery on plasma cortisol, Brit. J. - -  
Anaesth. 42: 295- 1970.
- 20.- Newsomw, H.H. and Rose, J.C.; The response of human adre-  
nocorticotrophic hormone, and growth hormone to surgical -  
stress. J. Clin. Endocrinol. Metab. 33, 481 1971.
- 21.- Johnson, ID.; The endocrine aspects of metabolic respon-  
se to surgical operation. Ann. Royal Coll. Surg. 35: 270,  
1964.
- 22.- Johnson, J.D.A. The endocrine reponse to trauma, Adv. -  
Clin Chem 16; 255 1971.

- 23.- Wilmore, D.M. et al. : Stress in surgical patients as a neurophysiology reflex response. Surg. Gynecol. Obstetr. 142: 257, 1976
- 24.- Nisioka, K. et al.: Effect of Halotane and metoxifluorane anaesthesia on plasma cortisol concentration relation to major surgery. Can. Anaesth. Soc. J. 15: 44 I, - - 1968.
- 25.- Gordon N. H., Scott, D. B. and Percy RI W; modification of plasma cortico steroid concentration during and after surgery by epidural blockade. Brit Med. J. 1: 531, 1973.
- 26.- Cosgrove, D. O. and Jenkins, J. S. The effects of epidural anaesthesia on the pituitary - adrenal response to - surgery. Clin Sci. Mol. Med. 46: 403, 1974.
- 27.- Brandt M; Barret A; Kehelt, Hage Mc Neilly AS; Effect of epidural analgesia on the glycoregulatory endocrine - response to surgery. Clin Endocrinol (Oxf) Mar 76; - 5 (2); 107 114.
- 28.- Yagen C, Brandt MR, Kehelet H. Prolactin, LH, FSH - - Growth hormone and cortisol response to surgical stress

and The effect of epidural analgesia. Acta Endocrinol  
( Copenh ) 1980, jun 1980 94 (2); 15 1-4.

29.- Soules MR, Sutton GP, Hamond CB, Haney A F, Endocrine - -  
Changes at operation under general anaesthesia, reproduc-  
tive hormone circulations in young women. Fertil steril --  
1980 Apr; 33 (346-71).

30.- Jouppila R, Hollmen A, Kauppila A, Tuimala R. The effect  
of segmental epidural analgesia on maternal ACTH, corti-  
sol and TSH during labour. Ann Clin Res. Dec. 76 8 --  
( 6 ), 378-84.

31.- Oyama T, Tanguchi, Jin T, Statone T, Kudo Effect an anes-  
thesia and surgery of plasma aldosterone concentration and  
renin activity in man, Br. J. Anaesth.  
1979, aug, 51 (8): 747 - 52.