

11217

89
2ej

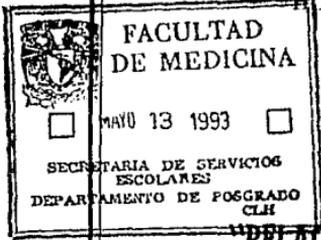


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

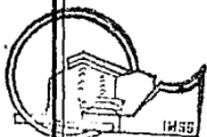
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"**



"RELACION DE LA PROLACTINEMIA CON LA SEVERIDAD DE LA PACIENTE TOXEMICA"



[Firma manuscrita]

T E S I S

ENSEÑANZA
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"
I.M.S.S.

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

JOSE ANTONIO MARTINEZ ESCOBAR

ASESOR: DR. RAFAEL TENORIO MARRANON



MEXICO, D.F.
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

NOVIEMBRE DE 1993

[Firma manuscrita]



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 está 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.

INDICE

1.	INTRODUCCION.....	1
1.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2.	OBJETIVOS.....	3
1.3.	HIPOTESIS.....	5
2.	MATERIAL Y METODOS.....	6
2.1.	POBLACION.....	6
2.2.	MUESTRA.....	6
2.3.	CRITERIOS DE SELECCION.....	7
2.4.	VARIABLES.....	8
2.5.	METODO DE ANALISIS.....	9
3.	RESULTADOS.....	11
4.	DISCUSION.....	17
5.	CONCLUSION.....	19
6.	BIBLIOGRAFIA.....	20

T E S I S

INTRODUCCION

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La disminución de la prolactinemia se correlaciona con la severidad de la toxemia?

La prolactina, un polipéptido hormonal es secretado en la hipófisis anterior por las células lactotrofas, las cuales además de producir el monómero 22000 bioactivo de prolactina, producen compuestos biológicamente inactivos como la "gran prolactina" y la "gran-gran prolactina". Estos compuestos probablemente dímeros o tetrameros de la molécula de prolactina representan inmunoreactividad en la valoración de la prolactina.

La secreción de la prolactina básicamente es sometida a la acción inhibitoria de la dopamina hipotalámica la cual llega a la hipófisis anterior por vía del sistema

portal hipofisario. La dopamina es secretada por las neuronas tuberoinfundibulares del núcleo arqueado y es liberada a nivel de la eminencia media hacia los vasos portales largos que la llevan a la hipófisis anterior. La fijación de la dopamina a los receptores lactotrofos tiene por consecuencia la inhibición del AMPc y de la liberación de prolactina dependiente de calcio(3).

Probablemente el papel principal de la prolactina en primates y en el humano sea la promoción de la lactancia, sin embargo, en mamíferos existe un número de acciones complejas como son el mantenimiento del cuerpo luteo, actividad diabética, esplenomegalia, acción renoprotectora y depósito de lípidos. (5,10,11).

En estudios anteriores se ha analizado la correlación que existe entre la prolactina y la toxemia así como la hipertensión(2,4,5,7). En animales de experimentación se ha observado que al ser tratados con aminas presoras (vasopresina, angiotensina) y administrárseles prolactina, se observa un descenso de la tensión arterial que previamente se había elevado en respuesta a las aminas presoras. (2,4,5).

En la actualidad no se han realizado estudios que hablen de la correlación entre los niveles séricos de prolactina y la toxemia, así como tampoco hay publicaciones que correlacionen los niveles de prolactina con la severidad de la toxemia, no existiendo en la literatura ningún reporte desde que se inició su investigación en la década de los setenta.

1.2. OBJETIVOS.

En estudios de mujeres embarazadas con toxemia se ha observado que existen niveles menores de prolactina en sangre, siendo mayores en aquellas que no presentan la toxemia como complicación del embarazo(2,4).

Ho Yuen y cols., realizaron un estudio en el cual determinaron los niveles séricos de prolactina en pacientes embarazadas con preeclampsia y embarazadas con hipertensión arterial, encontrando que los niveles séricos de prolactina fueron menores en las pacientes toxémicas y en las hipertensas que en las pacientes sanas, siendo mayor la diferencia en el grupo de toxémicas.(4,6).

En otro estudio realizado por Redman y cols., se realizaron determinaciones de prolactina en pacientes embarazadas con preeclampsia, así como se determinó la correlación con la proteinuria, ácido úrico, edema y cifras tensionales. Se encontró que los niveles de prolactina sérica estaban más elevados a mayor cifra de ácido úrico siendo significativo, así como también estaban más elevados cuando existía proteinuria y edema aunque la diferencia fue menor, no encontrando correlación con las cifras tensionales, aunque no se correlacionó con los diferentes grados de toxemia, sino exclusivamente si existían cifras tensionales mayores de 90mmHg de diastólica. (7).

por lo anteriormente mencionado existen estudios contradictorios, no hay publicaciones dentro del IMSS respecto a este tema. A la fecha no se ha establecido la relación que guardan los niveles de prolactina con el desarrollo de la toxemia, siendo su estudio descontinuado en la actualidad.

Los objetivos específicos del presente trabajo son:

1. Determinar si existe disminución de la prolactina sérica en las pacientes toxémicas.
2. Determinar la correlación que existe entre la prolactinemia con la severidad de la toxemia.

1.3. HIPOTESIS.

1.3.1. HIPOTESIS NULA.

No existe correlación entre la disminución de la prolactinemia y la severidad de la toxemia.

1.3.2. HIPOTESIS ALTERNA.

Existe correlación entre la disminución de la prolactinemia y la severidad de la toxemia.

MATERIAL Y METODOS

2.1. POBLACION.

Se incluyeron en el estudio pacientes derechohabientes del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, que acudieron a la consulta, así como pacientes hospitalizadas.

2.2. MUESTRA.

Se estudiaron 65 pacientes toxémicas, siendo desglosado para su estudio y análisis en 3 subgrupos: pacientes con preeclampsia leve, con preeclampsia moderada y pacientes con preeclampsia severa y/o eclampsia, siendo recabados datos como edad gestacional, prescripción de antihipertensivos, sedantes, control prenatal, edad gestas y datos relacionados con la toxemia como edema, proteinuria, elevación de la TA, síntomas de vasoespasmo, convulsiones, amaurisis, hiperreflexia, vómito coma.

Fue tomado un perfil toxémico laboratorial a todas las pacientes así como una sola determinación de prolactina

sérica al ser incluidas en el estudio.

El grupo control estuvo formado por 28 pacientes en las cuales se recabaron los mismos datos que el grupo de estudio.

2.3. CRITERIOS DE SELECCION.

2.3.1. INCLUSION.

Pacientes femeninos con edad entre 20-40 años, edad gestacional de 24-42 semanas, cualquier gesta o para, cualquier grado de toxemia, sin otra patología agregada.

2.3.2. NO INCLUSION.

Pacientes con enfermedades sobreagregadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, sistémica, nefropatía, enfermedades autoinmunes, enfermedades crónicas degenerativas, SIDA, tumores hipofisarios. Puerperio.

2.3.3. EXCLUSION.

Pacientes que no completen el estudio, pacientes que durante el estudio se detecten enfermedades mencionadas en criterios de no inclusión, pacientes que no acepten seguir el estudio.

2.4. VARIABLES.

Las variables que serán manejadas en este estudio son los niveles de prolactina, el perfil toxémico, preclampsia-eclampsia, que son las que deben ser definidas para entender el estudio.

Prolactinemia: niveles séricos de prolactina (PRL) que el humano femenino no gestante son entre 5-20 ng/ml (70 UI/ml). En la paciente embarazada hacia el final del embarazo, alcanza cifras promedio de 200 ng/ml, aunque pueden ser mayores.

Perfil toxémico: serie de pruebas de laboratorio que se realizan en la paciente embarazada y puerpera toxémica o con sospecha de toxemia, para detectar alteraciones en diferentes sistemas del organismo y ayudar a la clasificación de la misma. Se incluyen dentro del mismo la BH, QS, ES, EGO, pruebas de función hepática, pruebas de coagulación.

Preeclampsia-eclampsia: En este estudio se incluye la clasificación en los grados leve, moderado y severo y eclampsia. En el grado leve presenta TA de 140/90, proteinuria de hs a 1.5g/L ó trazas a 100mg% (tira reactiva), edema +; en el grado moderado TA hasta 150/100, proteinuria de 1.5-3g/L ó 300-2000mg% (tira reactiva), edema ++; en el grado severo TA mayor de 150/100, proteinuria mayor de 3g/L ó mayor de 2000mg%, edema +++, síntomas de vasoespasmo; previo a la eclampsia se pueden presentar los siguientes datos como la amaurosis, epigastralgia, vómito, desorientación, irritabilidad e hiperreflexia, conocido todo como inminencia de eclampsia; en la eclampsia hay convulsiones y/o coma.

2.5. METODO DE ANALISIS.

Al incluir a las pacientes al estudio se registraron datos relevantes de la historia clínica relacionados con la toxemia; se solicitó perfil toxémico a todas las pacientes; se solicitaron otros estudios cuando estaban indicados como urocultivo ante sospecha de IVU y USG pélvico para edad gestacional o descartar patología agregada del producto; se tomó muestra para prolactina a todas las pacientes antes de ser iniciado algún fármaco antihipertensivo, anticomicial o sedante.

Todos los datos fueron depositados en una hoja de recolección de datos impresa.

El análisis estadístico fue realizado mediante la prueba de la χ^2 para conocer su significancia estadística.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de marzo a junio de 1992, fueron captadas un total de 93 pacientes, las cuales fueron tomadas ya sea de la consulta externa, hospitalización o de la UCIA del Hospital de Gineco-Obstetricia "LCA". Del total de pacientes, 65 comprendieron el grupo de estudio y 28 el grupo control.

El grupo de estudio de 65 pacientes se dividió en 3 subgrupos que fueron el de toxemia leve con 21 pacientes, el de toxemia moderada con 11 pacientes y el de toxemia severa con 33 pacientes, no hubo pacientes eclampticas.

Los datos obtenidos en el grupo control fueron un promedio de edad de 24 años, edad gestacional promedio de 37.7 semanas (36-41), gestas promedio de 1.5 (I-IV), promedio de PRL de 189.70 ng/ml, con una DS de 35.29.

Las pacientes en el subgrupo de toxemia leve tuvieron edad promedio de 25.2 años, promedio de edad gestacional

de 37.7(32-41) semanas,gestas promedio de 1.6(I-IV),promedio de PRL de 215.21ng/ml,con DS de 62.47;el subgrupo de toxemia moderada incluyó pacientes con edad promedio de 25 años,edad gestacional de 36.8(27-40) semanas,gestas de 1.9(I-IV),con PRL de 236.72ng/ml,con DS 62.10;el subgrupo de pacientes con toxemia severa incluyó pacientes con edad promedio de 24.9 años,edad gestacional promedio de 36.3(29-42),gestas de 1.6(I-VII),con PRL de 255.35ng/ml,con DS de 85.14.TABLA I.

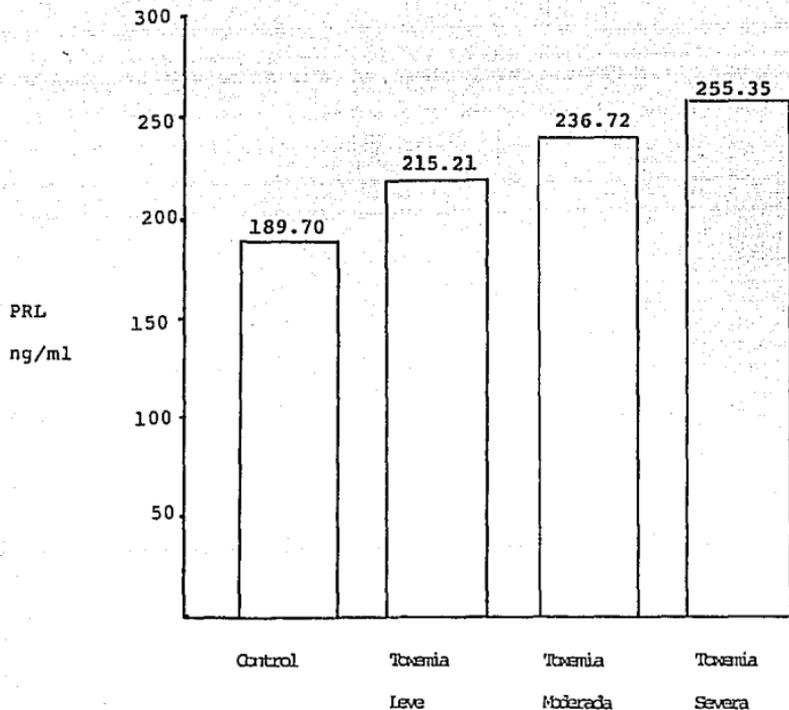
Se comparó el nivel promedio de PRL de las pacientes con toxemia severa con cada uno de los otros subgrupos(toxemia leve y toxemia moderada),así como con el grupo control.Se encontró elevación progresiva en los niveles de PRL conforme progresa la severidad de la toxemia,pero que al ser comparados no se encontró diferencia significativa.Para determinar si la falta de significancia era debido al margen amplio en la edad gestacional(27-42) semanas,se comparó el promedio de PRL del subgrupo con toxemia severa con los otros subgrupos y con el grupo control con edades gestacionales de 36 semanas en adelante,no encontrando diferencia significativa al realizar el análisis estadístico.GRAFICA I.

Finalmente al comparar globalmente al grupo de pacientes toxémicas con el grupo control, se encontró diferencia en los niveles de PRL, siendo mayores en el grupo de estudio, aunque la diferencia no fue significativa. TABLA II.

TABLE I :DATOS GENERALES.GRUPO ESTUDIO Y GRUPO CONTROL*

PACIENTES	n	Edad	Edad Gestacional	Gestas
Toxémicas	65	25	36.9	1.7
Controles	28	24	37.7	1.5

*Se tabularon promedios.



GRAFICA I. NIVELES DE PROLACTINA SERICA EN CONTROLES
Y EN LOS SUBGRUPOS DE PACIENTES TOXICOS.

TABLA II :NIVELES DE PRL EN PACIENTES Y EN CONTROLES.

GRUPO	PRL(ng/ml)
Control	189.70
Toxémicas	235.75

DISCUSION

En el presente trabajo se estudiaron 65 pacientes toxémicas en las cuales se determinaron los niveles séricos de PRL, siendo comparados con el grupo control, así como entre los subgrupos, para valorar si existía correlación entre la disminución de la prolactina sérica y el agravamiento de la toxemia. De acuerdo a la hipótesis alterna se pensaba encontrar disminución en los niveles de PRL conforme se empeora la toxemia, en apoyo a la teoría de que la PRL protege al endotelio del efecto presor de ciertas aminas presoras como la angiotensina y vasopresina (1,5,9), sin embargo se encontró incremento en los niveles de PRL conforme progresa la toxemia, como en el estudio de Redman y cols., (7), aunque no se encontró diferencia significativa en el presente estudio.

Los niveles de PRL durante el embarazo van en incremento progresivamente hasta ser al final del embarazo en promedio de 200ng/ml, aunque pueden ser mayores (10,11), por lo cual puede existir variación dependiendo de la edad gestacional en que sea determinada la PRL, así como de la hora de la toma de la

muestra, ya que hay variaciones durante las 24 horas del día; si hubo ingesta de alimentos previo a la toma de la muestra, principalmente abundantes en lípidos, lo que altera la muestra para analizarla por RIA; ingesta de fármacos como antihipertensivos (alfa metil dopa) sedante así mismo el estrés contribuye a las variaciones en la determinación de PRL, ya que la aumentan. (8,9,11).

En el presente trabajo la muestra fue recolectada preferentemente por la mañana entre 8-10 AM, aunque una parte de las muestras fueron tomadas a su ingreso para evitar la variación por el uso de fármacos; fueron tomadas en ayuno las muestras, casi el total de las muestras fueron tomadas sin haber recibido tratamiento antihipertensivo o sedante; todas las muestras fueron sometidas al mismo análisis laboratorial y a este respecto las muestras fueron procesadas por duplicado en un mismo análisis, con una dilución de 1:3, siendo la sensibilidad del estuche de detección para PRL de 5ng/ml, con una alta especificidad para PRL, teniendo un coeficiente de variación intra e interensayo menor de 10% , lo que traduce la alta confiabilidad del proceso de determinación por RIA; respecto al estrés, difícilmente puede evitarse en este tipo de estudio en que la patología que complica el embarazo puede ser de gravedad.

CONCLUSION

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Debido a que existían estudios en los que se observaba en unos disminución de la PRL en las pacientes toxémicas comparados con embarazos normoevolutivos y en otros estudios se encontraba una diferencia inversa, es decir, elevación de la PRL en las pacientes toxémicas, se decidió realizar este estudio, encontrando una diferencia en el grupo de pacientes toxémicas al compararlas con los controles, pero no fue significativa, probablemente lo que influyó fue el tamaño de la muestra, ya que sí existe diferencia en los niveles de PRL, es decir, conforme progresa la toxemia tiende a incrementarse el nivel de PRL y probablemente incluyendo grupos más grandes la diferencia pueda ser significativa, pudiendo servir la determinación de PRL como valor predictivo de la severidad de la toxemia, aunque su papel fisiopatológico no está esclarecido. Por otra parte será conveniente si alguien desea retomar el tema el ajustar las edades gestacionales en grupos con menor variación para tener un mejor control de las variables.

BIBLIOGRAFIA

1. Golander A., Kopel R., Lazebnik N., Frenkel Y. & Spirer Z.: Decreased prolactin secretion by decidual tissue of pre-eclampsia in vitro. *Acta Endocrinol* 1985;108:11-13.
2. Bryant E.E., Douglas B.H. & Ashburn A.D.: Circulatory changes following prolactin secretion. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115(1):53-7.
3. Katz E. & Adashi E.Y.: Transtornos hiperprolactinémicos. *Clin Obstet Ginecol N A* 1990;3:605.
4. Ho Yuen B., Cannon W., Woolley S. & Charles E.: Maternal plasma and amniotic fluid prolactin levels in normal and hypertensive pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1978;85:293-98.
5. Manku M.S., Nassar B.A. & Horrobin D.F.: Effects of prolactin on the responses of rat aortic and arteriolar smooth muscle preparations to noradrenaline and angiotensin. *Lancet* 1973;2:991-4.
6. Mati J.K.G., Muganbi M., Odipo W.S. & Nguli K.: Prolactin in hypertensive pregnancy. *Br Med J* 1977;127(6):616-19.

7. Redman C.W.G., Bonnar J., Beilin L.J. & McNeilly A.S.: Prolactin in hypertensive pregnancy. Br Med J 1975;1:304-6.
8. Rigg L.A. & Yen S.S.C.: Multiphasic prolactin secretion during parturition in human subjects. Am J Obstet Gynecol 1977;128:215-17.
9. Turkington R.W.: Prolactin secretion in patients treated with various drugs. Arch Intern Med 1972;130:349-54.
10. Schenker J.G., Ben-David M. & Polishuk W.Z.: Prolactin in normal pregnancy. Relationship of maternal, fetal and amniotic fluid levels. Am J Obstet Gynecol 1975;128(8):834-8.
11. Tyson J.E., Hwang P., Guyda H. & Friesen H.G.: Studies of prolactin secretion in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1972;113(1):14-20.