



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y  
RECONSTRUCTIVA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS**

**VALORES DE PROLACTINA (PRL) EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA  
MAMARIA CON IMPLANTES**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía  
Plástica y Reconstructiva

**Alejandra Ysabel, Rodríguez León**

**Tutor:** Bernardette Guadalupe Gil Masroua

**Caracas, diciembre 2018.**

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
VICERRECTORADO ACADÉMICO  
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 10 de Diciembre de 2018

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

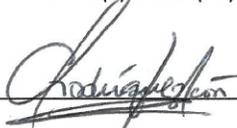
Yo, (Nosotros), Alejandra Ysabel, Rodríguez León, autor(es) del trabajo o tesis, "VALORES DE PROLACTINA (PRL) EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA MAMARIA CON IMPLANTES"

Presentado para optar: al título de Especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor(es)



C.I N° V.17.655.299

e-mail: alejandraysabel.rodriguezleon@gmail.com

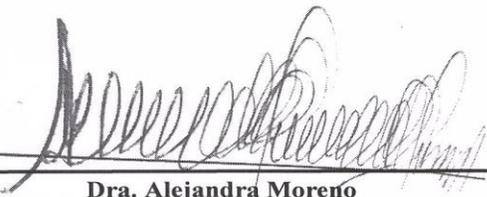
En Caracas, a los diez (10) días del mes de Diciembre de 2018

**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intrasferible.

X Bernardette Gil M

**TUTOR: Dra. Bernardette Gil**



**Dra. Alejandra Moreno**

**DIRECTORA DEL PROGRAMA**

X Bernardette Gil M

**Dra. Bernardette Gil**

**COORDINADORA DEL PROGRAMA**



## ÍNDICE DE CONTENIDO

	pág.
<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
<b>MÉTODOS</b>	<b>12</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>15</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>17</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>22</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>25</b>

**VALORES DE PROLACTINA (PRL) EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA  
MAMARIA CON IMPLANTES**

**Alejandra Ysabel Rodríguez León**, C.I.17.655.299. Sexo: Femenino, E-mail: [alejandraysabel.rodriguezleon@gmail.com](mailto:alejandraysabel.rodriguezleon@gmail.com). Telf.:0424-8793713/0212-2515014. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialización en Cirugía Plástica y Reconstructiva.

Tutor: **Bernardette Guadalupe Gil Masroua**, C.I 16.204.431. Sexo: Femenino, Email: [bernardette\\_g@gmail.com](mailto:bernardette_g@gmail.com). Telf.:0414-2492818. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva

**RESUMEN**

Objetivo: Caracterizar el comportamiento de los valores de prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes. Método: La muestra estuvo conformada por los pacientes sometidos a cirugía mamaria de aumento con implantes a los cuales se les midió la prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio a los 7 y 21 días. Resultados: 25 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, la edad promedio fue  $29 \pm 8$  años; el tamaño del implante fue mayor a 400 cc en 16 (64 %) de las pacientes intervenidas, la media del implante fue  $392 \pm 34$  cc (rango: 300 – 460 cc). Ninguna paciente presentó galactorrea. Conclusiones: Los niveles de prolactina pueden elevarse en diferentes grados posterior a una cirugía mamaria de aumento con implantes, con mayor elevación de los valores de prolactina sérica en los grupos etarios más jóvenes y adulto mayor, siendo las edades donde ocurren la mayor variación y cambios de la regulación hormonal, por lo cual cualquier cambio en el cuerpo desregula las hormonas y por eso la elevación de la prolactina.

**PALABRAS CLAVE: prolactina, implantes mamarios, cirugía mamaria, galactorrea**

## **ABSTRACT**

### *VALUES OF PROLACTIN (PRL) IN PATIENTS SOME TO MAMMARY SURGERY WITH IMPLANTS*

Objective: To characterize the behavior of preoperative and postoperative serum prolactin values in patients undergoing breast surgery with implants. Method: The sample consisted of patients undergoing breast augmentation surgery with implants in which the preoperative and postoperative communication was presented at 7 and 21 days. Results: 25 patients met the inclusion criteria, the average age was  $29 \pm 8$  years; The size of the implant was greater than 400 cc in 16 (64%) of the patients who underwent surgery; the average of the implant was  $392 \pm 34$  cc (range: 300 - 460 cc). No patient presented galactorrhea. Conclusions: Prolactin levels can be increased in different degrees after surgery with volume increase with implants, with greater range of serum prolactin values in the smaller groups and older adults, being the ages where the greatest amount is produced and changes in hormonal regulation, so that any change in the body deregulates the hormones and that's why the prolactin rises.

KEY WORDS: prolactin, breast implants, mammary surgery, galactorrhea.

|

## INTRODUCCIÓN

Los síntomas causados por la hiperprolactinemia con frecuencia inducen a los pacientes a consultar en las prácticas generales de endocrinología, ginecología o medicina de reproducción. Hay muchos aspectos en este trastorno que son controvertidos, y los médicos a menudo enfrentan preguntas en su práctica diaria para las cuales les gustaría un consenso a seguir, o al menos una revisión bien documentada sobre en que basar sus respuestas <sup>(1)</sup>.

La prolactina (PRL) es secretada por células lactotropas en el lóbulo anterior de la glándula pituitaria <sup>(2)</sup>. Está permanentemente inhibida por la dopamina en el hipotálamo, cuando se levanta la inhibición, ya sea farmacéuticamente o por una lesión, la secreción de prolactina aumenta, lo que resulta en hiperprolactinemia <sup>(1)</sup>. A diferencia de las estimulinas hipofisarias, la prolactina afecta directamente al tejido diana a cargo de la acción biológica final, es decir, la lactancia. En la glándula mamaria, la prolactina es esencial para preparar y estimular la lactancia <sup>(3)</sup>.

La hiperprolactinemia es una situación clínica frecuente, se estima en 20 al 25%. Es causa frecuente de problemas reproductivos. Una variedad de condiciones fisiopatológicas puede conducir a la hiperprolactinemia; por lo tanto, el embarazo, drogas, el hipotiroidismo y el síndrome de ovario poliquístico deben ser excluidos <sup>(4)</sup>.

Se define la hiperprolactinemia por la elevación de la prolactina sérica más allá del límite superior (las cifras varían de acuerdo con el ensayo métodos) generalmente 15-25 ng / ml (o aproximadamente 300- 500 mUI / l). Los niveles de prolactina sérica promedio son ligeramente más bajos en los hombres y en las mujeres menopáusicas que no reciben tratamiento por estimuladores de estrógenos <sup>(5)</sup>.

La galactorrea forma parte del espectro clínico de las secreciones del pezón, que constituyen el 3-10% de las enfermedades mamarias y el tercer motivo de consulta senológica después de las mastodinias y las masas mamarias <sup>(6)</sup>. El Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français ha publicado práctica clínica sobre la materia <sup>(1)</sup>.

La galactorrea se define como una secreción lactescente a través del pezón en ausencia de embarazo y a distancia de la lactancia (> 6-12 meses). Por lo general se presenta en mujeres de 20-35 años que ya tienen hijos, pero también puede presentarse en mujeres nulíparas o posmenopáusicas, varones y niños <sup>(6)</sup>.

En este trabajo se analizarán los valores de prolactina (PRL) en pacientes que serán sometidas a cirugía mamaria con implantes, los cuales se medirán previo a la cirugía y posteriormente a los 7 y 21 días postoperatorios y su relación con la aparición de galactorrea.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

El primer signo de prolactina elevada en las mujeres premenopáusicas suele ser un ciclo menstrual alterado: amenorrea secundaria, oligomenorrea (períodos menos frecuentes y menos abundante) <sup>(5)</sup>. Se enmascara dicho trastorno en mujeres tratadas con anticonceptivos hormonales, y solo pueden evidenciarse una vez suspendidos los anticonceptivos. Esto constituye la post contracepción clásica de la amenorrea. En mujeres posmenopáusicas, la galactorrea es un raro hallazgo debido a la hipoestrogenemia endógena y porque el exceso de prolactina produce muy pocos signos. En mujeres jóvenes, la amenorrea primaria es la consecuencia de la hiperprolactinemia, y dependiendo de la edad a la que ocurre el trastorno, puede causar retraso o interrupción en la pubertad <sup>(1,5)</sup>. En este trabajo se llevará a cabo la evaluación de los valores de prolactina en pacientes que serán sometidas a cirugía mamaria con implantes en la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas.

En muchas oportunidades las pacientes sometidas a cirugía de aumento mamario consultan por presentar galactorrea, ocasionado por el incremento de la prolactina. En cirugía plástica el aumento mamario con implantes de gran volumen, es una cirugía que se realiza con relativa frecuencia, y, que de no ser tratada presenta múltiples complicaciones como seromas, infección entre otras <sup>(6)</sup>. Por tal motivo se plantea el estudio de determinar los valores de prolactina previo a la cirugía y a los 7 y 21 días postoperatorios en pacientes que asisten a la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas sometidas a cirugía mamaria con implantes, durante el período comprendido entre mayo del 2016 y mayo del 2018.

### **Justificación e importancia**

Existen condiciones fisiológicas y patológicas que pueden producir una elevación de la PRL. En primer lugar, se deben descartar las causas fisiológicas, siendo el embarazo y la lactancia las más comunes <sup>(1)</sup>. Condiciones de estrés, incluyendo el estrés leve de la

venopunción, pueden inducir elevaciones transitorias en la PRL sérica, por 48 horas lo que debe ser tomado en cuenta al momento del diagnóstico <sup>(1,5)</sup>. Otros estados fisiológicos relacionados con elevación de las concentraciones de PRL incluyen el ejercicio, sueño y coito <sup>(4)</sup>. Recientemente se ha hecho la asociación de la elevación de niveles PRL tras cirugía de aumento mamario que puede convertirse en una entidad patológica que se manifiesta como galactorrea <sup>(7)</sup>. Las causas patológicas incluyen condiciones propias de la adenohipófisis, alteración de la conexión hipotálamo/hipofisaria y desórdenes sistémicos que condicionan un aumento en las concentraciones séricas de PRL <sup>(5)</sup>.

En el ámbito nacional no se han llevado a cabo estudios donde se evalué la hiperprolactinemia con expresión de galactorrea en pacientes sometidas a cirugía mamaria de aumento. por tal motivo se plantea la realización de este estudio inédito en Venezuela, para contribuir con un aporte más al conocimiento que se tiene en la materia y poder ofrecer un mejor manejo a este tipo de pacientes, evaluando sí existe relación entre la galactorrea postoperatoria y así poder aplicar un tratamiento oportuno.

La presente investigación se convierte en una ampliación de la investigación realizada por Quiñonez (2015), la cual fue presentada en el XXXIX Encuentro Nacional de Residentes de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial 2, 3 y 4 de febrero del 2017 en la ciudad de Caracas/Venezuela.

### **Antecedentes**

Hasta el momento existen escasos datos sobre la incidencia, prevalencia y la relación entre la hiperprolactinemia y la galactorrea. Kars et al, en el 2009 publicaron un estudio en el cual evaluaron una cohorte de pacientes que habían recibido agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la hiperprolactinemia en el período comprendido entre 1996 y el 2006. De 11.314 sujetos identificados, solo 1607 pacientes fueron considerados portadores de hiperprolactinemia en base a los patrones de prescripción. La prevalencia calculada fue de aproximadamente 10/100000 en hombres y 30/100000 en mujeres, observándose un pico en la prevalencia entre los 24–35 años de edad <sup>(4)</sup>.

El Hassan ND y col. llevaron a cabo un estudio prospectivo para evaluar la posible relación entre la mamoplastia de aumento, como un irritante crónico de la mama y los niveles séricos de prolactina. Once mujeres sanas fueron estudiadas. Los niveles séricos de prolactina

se determinaron dos veces antes de la cirugía, y 1 y 3 semanas después de la misma. No se detectaron cambios significativos en los valores de prolactina postoperatoria. En cuatro sujetos evaluados 3 meses después de la cirugía, los niveles de prolactina también permanecieron sin cambios. Además, ninguna de las mujeres desarrolló galactorrea durante el período de observación. Estos resultados sugieren que la colocación de un implante Silastic para la mamoplastia de aumento puede no ser un estímulo crónico que conduzca a galactorrea o elevación de los niveles de prolactina <sup>(8)</sup>.

En la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas en el período 2015-2016, se llevó a cabo un estudio donde se determinó los niveles de prolactina sérica en las pacientes sometidas a cirugía mamaria de aumento evaluándose 16 pacientes, obteniéndose como resultado elevación de los valores de prolactina en 9 casos que representan el 56,25%. Se evidenció en dicho estudio que la elevación pico máximo de los valores de prolactina se observaron al 7mo día de postoperatorio y con un comportamiento transitorio en el 100% de los casos donde se observó la elevación de la prolactina. Evidenciándose de acuerdo a los datos recolectados que existe una relación directamente proporcional entre el volumen del implante y el valor máximo postoperatorio reportado de prolactina sérica para cada grupo <sup>(9)</sup>.

### **Marco teórico**

La Prolactina (PRL) constituye una hormona de naturaleza proteica de 199 aminoácidos, sintetizada y secretada principalmente por las células lactotróficas de la hipófisis anterior. También es producida en tejidos extra-pituitarios como útero, tejido adiposo, piel, neuronas, glándula mamaria, células del sistema inmune, entre otros, donde cumple funciones esencialmente paracrinas <sup>(1)</sup>. A diferencia de otras hormonas pituitarias, la PRL no posee un factor liberador hipofisiotrópico específico conocido y es predominantemente inhibida por la dopamina secretada por las neuronas del sistema tuberoinfundibular del hipotálamo; no obstante, existen factores que inducen la síntesis y secreción de PRL que incluyen estrógenos, hormona liberadora de tirotrópina (TRH), factor de crecimiento epidérmico (EGF) y antagonistas del receptor de dopamina <sup>(2,10)</sup>.

El órgano blanco primario de esta hormona no es endocrino, (glándula mamaria), por lo que no presenta un mecanismo de retroalimentación negativa clásico mediado por hormonas;

en su lugar, se evidencia un mecanismo de retroalimentación de asa corta donde la misma PRL regula su secreción a nivel hipotalámico <sup>(2,3)</sup>.

Esta hormona posee un amplio espectro de acciones biológicas, que van desde funciones endocrinas hasta de neurotransmisión <sup>(11)</sup>. El exceso de PRL o hiperprolactinemia, es el trastorno hormonal hipofisario más frecuente observado en la práctica clínica <sup>(5)</sup>. Factores que estimulen su síntesis (por ejemplo, exceso de estrógenos, prolactinomas) o situaciones que se asocien con una disminución de la producción o transporte de dopamina en el sistema hipotálamo-hipofisario, desencadenarán hiperprolactinemia <sup>(2,4,5)</sup>.

Los prolactinomas constituyen el tumor pituitario más común (aproximadamente 40%) <sup>(12)</sup>. Característicamente son benignos y de origen monoclonales; se clasifican de acuerdo al tamaño en microadenomas con un diámetro menor de 10 mm y macroadenomas aquellos que presentan un diámetro de 10 mm o más (macroprolactinoma) <sup>(13)</sup>. Los prolactinomas constituyen alrededor del 40% de los adenomas pituitarios subclínicos encontrados hasta en el 10,4% de necropsias <sup>(14)</sup>. Por su parte, los prolactinomas clínicamente aparentes varían en un rango de 6–10 hasta 50 /100.000 casos <sup>(15)</sup>.

Es importante determinar la presencia de clínica sugerente de acromegalia ya que los adenomas mixtos cosecretantes de hormona de crecimiento y PRL han sido bien documentados <sup>(16)</sup>. Lesiones selares y paraselares, incluyendo tumores pituitarios y no pituitarios, así como, condiciones infiltrativas (sarcoidosis, histiocitosis, entre otras) y traumas craneales pueden causar hiperprolactinemia secundaria a alteración de la producción hipotalámica <sup>(17)</sup>.

Las concentraciones de PRL también pueden encontrarse elevadas en pacientes con enfermedad renal crónica usualmente debido a una disminución en el metabolismo de la hormona. La diálisis no altera las concentraciones séricas de PRL, pero estas pueden normalizarse posterior al trasplante renal <sup>(18)</sup>. Hipotiroidismo primario de larga data y tratado inadecuadamente puede cursar con leve a moderada hiperprolactinemia por incremento de la síntesis de TRH hipotalámica la cual es capaz de estimular al lactotrofo e inducir hiperplasia pituitaria que puede simular un adenoma. Esta hiperprolactinemia puede ser revertida con la administración adecuada de terapia sustitutiva con levotiroxina <sup>(17,19)</sup>.

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ) es frecuentemente asociado con hiperprolactinemia probablemente por aromatización de andrógenos a estrógenos y

estimulación de la secreción de PRL, usualmente sin lesión pituitaria, aunque el SOPQ y el prolactinoma pueden coexistir y necesitar tratamiento independientemente <sup>(20)</sup>.

La causa más frecuente de hiperprolactinemia de origen no tumoral se debe al uso de fármacos <sup>(4,5)</sup>. Los neurolépticos/antipsicóticos pueden ocasionar hiperprolactinemia hasta en un 40–90% de los pacientes gracias al efecto antagonístico de la dopamina de este tipo de medicación <sup>(21)</sup>. El verapamilo causa hiperprolactinemia en 8,5% y las mujeres usuarias de anticonceptivos orales pueden presentar concentraciones levemente elevadas de PRL sérica entre el 12 y el 30% <sup>(22)</sup>. Cuando la causa de la hiperprolactinemia no ha podido ser determinada, se define como idiopática. Probablemente se deba a adenomas hipofisarios pequeños, no visibles en las pruebas de imagen, y que generan elevaciones hormonales leves, ya que hasta en un 10% de los casos finalmente se detecta un microadenoma cuya progresión a macroadenoma es rara. La normalización espontánea de las concentraciones de PRL acontece hasta en 30% de los pacientes con hiperprolactinemia idiopática <sup>(16)</sup>. En vista de que la PRL estimula la producción de leche por la glándula mamaria y que su secreción sostenida es capaz de alterar la síntesis de esteroides sexuales gonadales al interrumpir la secreción pulsátil de GnRH y gonadotropinas, la galactorrea y la disfunción en la esfera reproductiva constituyen los marcadores clínicos de la hiperprolactinemia no fisiológica, sin embargo, un grupo de pacientes puede permanecer asintomáticos <sup>(6)</sup>. En caso de tratarse de un macroadenoma productor de prolactina, además de las manifestaciones debidas a la hipersecreción hormonal, pueden presentarse síntomas secundarios al efecto compresivo local <sup>(16,18)</sup>. Las concentraciones séricas de PRL deben ser medidas en aquellos casos donde se presente sintomatología sugerente de hiperprolactinemia, de compresión hipofisaria y en la evaluación de otros desórdenes pituitarios <sup>(1)</sup>. En los ensayos utilizados en la actualidad los valores normales de PRL corresponden a 25 ng/mL en mujeres y 20 ng/mL en hombres cuando es usado el World Health Organization Standard 84/500 y 1 ng/mL es equivalente a 21.2 mIU/L <sup>(23)</sup>.

La determinación deberá practicarse idealmente en reposo, evitando el estrés excesivo durante la venopunción, en situación basal, aunque puede realizarse en cualquier momento del día. Una vez que el diagnóstico de hiperprolactinemia se haya establecido se recomienda descartar causas secundarias como embarazo, falla renal o hepática, estrés, cirugía mamaria, hipotiroidismo, consumo de fármacos que pudieran desencadenar hiperprolactinemia y presencia de tumores paraselares (Evidencia AC) <sup>(17,23)</sup>. Los estudios de neuroimagen deben

realizarse ante cualquier grado de hiperprolactinemia no explicada, con la finalidad de descartar la presencia de una lesión ocupante de espacio en la región hipotálamo-hipofisaria <sup>(1,13)</sup>.

Las técnicas quirúrgicas de aumento mamario comienzan en el siglo XX, y van ligadas a la evolución de los materiales empleados para las mismas. Czerny en 1895 trasplantó tejido graso de diversos lipomas en el cuerpo en pacientes mastectomizados. Bames en 1953 utilizó injerto dermograso glúteo con fines estéticos.

El gran problema de estos injertos grasos era su reabsorción en el tiempo. Por tal motivo en los años 50 se inició la inyección de silicona sin cobertura en pacientes con hipoplasia mamaria, la cual fue desechada por la aparición de complicaciones. Cronin en 1959 idea una prótesis ovalada con cubierta de silicona sólida y rellena de suero salino. Arion en 1965 presenta una prótesis hinchable que rellenaba con dextrano. En 1971 se sustituye el dextrano por suero salino. En 1992, en USA, la Food and Drug Administration (FDA) limitó el uso de las prótesis de gel de silicona al uso bajo estudios controlados en reconstrucción después de mastectomías, deformidades congénitas o cambio de prótesis de gel rotas, negando la aplicación de mamoplastia de aumento. En 2006, la FDA anunció la aprobación de los implantes de siliconas fabricados por Allergan, Inc. y Mentor Corp. para su uso en la cirugía de aumento mamario cosmético, acabando con las restricciones impuestas unos 14 años antes para este tipo de implante para uso cosmético en EE.UU. ya que no existe evidencia importante que sugiera que los implantes de silicona aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama, trastornos del tejido conectivo o enfermedades autoinmunes <sup>(24)</sup>.

Existen en el mercado mundial dos tipos de implantes aprobados por la FDA, estos son los implantes rellenos de gel de silicona y los rellenos de solución fisiológica. Ambos, poseen una cobertura externa de silicona que puede ser de superficie lisa o superficie rugosa, esta última se usa para disminuir la incidencia de la contractura capsular. Además, existen los implantes cuya cobertura externa está revestida con espuma de poliuretano lo que contribuiría aún más a disminuir la incidencia de la contractura capsular del implante. Dependiendo de la marca comercial de los implantes mamarios estos vienen en varias presentaciones que los diferencian en tamaño y diseño. Los implantes rellenos con suero fisiológico se usan especialmente en EE.UU. En el resto del mundo se usan principalmente los implantes rellenos con silicona. La nueva tecnología del gel de los implantes de siliconas es cohesiva, lo que significa que la silicona no difunde cuando se rompe y se comporta más como un gel viscoso que como un líquido. Si

se produjera una pérdida, este material está diseñado para que sea menos probable que filtre dentro de los tejidos locales y cause inflamación <sup>(24)</sup>.

El tipo de implante a usar dependerá de consideraciones técnicas, anatómicas, los deseos de la paciente y de la disponibilidad de modelos en el mercado. Esto requerirá pruebas preoperatorias con la paciente, usando probadores especiales de tal manera que el cirujano y la paciente tengan una idea lo más aproximada posible del resultado que se quiere o se puede obtener <sup>(7,24)</sup>.

El manejo de la hiperprolactinemia se realizará en base a la causa desencadenante. El tratamiento de la hiperprolactinemia es restablecer los valores normales de PRL con el propósito de restaurar la función gonadal y detener la galactorrea, y en el caso de que la etiología sea un prolactinoma reducir la masa tumoral y los efectos de compresión local <sup>(1,5)</sup>. En el grupo de pacientes asintomáticos el control clínico periódico será suficiente. El tratamiento médico consiste en la administración de agonistas dopaminérgicos como la cabergolina y la bromocriptina. Las dosis pueden incrementarse de acuerdo a la tolerancia, las concentraciones de PRL deben ser monitorizados cada 4 semanas para los pacientes que reciben bromocriptina y cada 8 semanas para los pacientes que reciben cabergolina, con titulación del fármaco hasta alcanzar la dosis mínima eficaz. Las dosis por lo general no superan 10 mg de bromocriptina por día y 3 mg de cabergolina por semana <sup>(6,7)</sup>.

Los efectos secundarios como las náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, trastornos de control, etc.; se presentan con todos los agonistas de la dopamina, pero son menos comunes con cabergolina y pueden minimizarse comenzando con una dosis muy baja e indicando el medicamento con los alimentos por la noche. La bromocriptina se puede prescribir en dosis diarias divididas y la cabergolina en dosis divididas semanales según sea necesario para mejorar la tolerabilidad <sup>(6)</sup>.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Caracterizar el comportamiento de los valores de prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes en la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas, en el período mayo 2016–mayo 2018, Caracas/Venezuela.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar el comportamiento de la prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio en cirugía mamaria de acuerdo al grupo etario.
2. Determinar el comportamiento de la prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio en cirugía mamaria de acuerdo al volumen del implante.
3. Identificar la presencia de galactorrea postoperatoria en cirugía mamaria en relación al valor de la prolactina sérica.
4. Determinar la relación entre el valor de la prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio, el tipo de cirugía realizada y el volumen del implante utilizado.

### **Aspectos éticos**

Este estudio se realizó previa autorización del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, considerando que el protocolo terapéutico cumple con los principios éticos establecidos en la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, la Ley del Ejercicio de la Medicina, el código de Deontología Médica Venezolana y la Declaración de Helsinki como propuesta de principios éticos para investigación médica sobre seres humanos (autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia).

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio de tipo prospectivo, descriptivo y longitudinal.

### **Población y Muestra**

La población está representada por todos aquellos pacientes que acudieron al Hospital Universitario de Caracas para cirugía mamaria de aumento con implantes. El muestreo fue intencional, no probabilístico. La muestra está conformada por los pacientes sometidos a cirugía mamaria de aumento con implantes a los cuales se les midió la prolactina sérica preoperatorio y postoperatorio y que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y que firmaron el consentimiento informado (Anexo 1).

### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes femeninos entre edades de 18 a 45 años.
2. Pacientes que van a someterse a mamoplastia de aumento y mastopexia con implantes.
3. Pacientes sin galactorrea.
4. Que firmen el Consentimiento Informado.

### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes fuera del rango de edad establecido para el estudio
2. Pacientes que se van a realizar otro procedimiento mamario que no es el aumento.
3. Que no firmen el Consentimiento Informado.
4. Pacientes con alteraciones de tipo endocrinológico.
5. Paciente con cirugía mamaria previa
6. Pacientes que estén lactando o que tengan menos de 2 años de haber culminado un período de lactancia.
7. Pacientes que se encuentren sometidas a tratamiento hormonal.
8. Pacientes con patología mamaria asociada.
9. Paciente con elevación de niveles de prolactina en el preoperatorio.

## **Procedimientos**

La muestra está representada por los pacientes que acudieron a la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas que se sometieron a cirugía mamaria con implantes y que cumplieron con los criterios de inclusión. De la muestra obtenida se realizó una clasificación de acuerdo a las variables: edad, volumen del implante colocado y tipo de cirugía mamaria realizada, lo cual se relacionará con los resultados reportados de los valores séricos preoperatorios y postoperatorios de la prolactina.

A todas las pacientes se les indicó una prueba de laboratorio por el método de Inmunoensayo Quimioluminiscente para cuantificar los valores de la prolactina sérica de manera preoperatoria, fueron intervenidas quirúrgicamente con procedimiento mamario de aumento y/o mastopexia y posteriormente se tomaron muestras sanguíneas a los 7 y a los 21 días del postoperatorio, tomando como valores referenciales los reportados por la Unidad de detección de Medicamentos de estudios especiales de la UCV (UNIDEME) donde se estableció como valor normal para adulto femenino de 1,9 a 25,0 ng/ml.

Se evaluó a través de la observación la presencia o no de galactorrea postoperatoria.

Los datos de los pacientes se registraron en el instrumento de recolección (Anexo 2) tales como: fecha de ingreso a la institución, datos de identificación, descripción de la intervención, tipo de implante mamario, valor de la prolactina preoperatorio y postoperatorio, fecha de último ciclo menstrual. Posteriormente dichas variables se analizaron y se emitieron resultados y conclusiones.

## **Materiales:**

Historias clínicas, equipo laboratorio de estudios especiales, tubos de ensayo, inyectora vacuntair 5ml, material quirúrgico, implantes mamarios, suturas, inyectoras, solución fisiológica, betadine, guantes, Microsoft Word, planillas de recolección de datos, internet.

## **Recursos humanos:**

Secretarias, enfermeras, cirujanos, pacientes, técnico de laboratorio, bioanalista de estudios especiales.

Financiamiento: propio.

### **Tratamiento estadístico adecuado**

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se comprobó la distribución de probabilidad de la concentración de prolactina con la prueba Shapiro-Wilk. La comparación de medianas de prolactina según grupos de edades (18-28 años, 29-38 años y 39-48 años) como el tipo de cirugía (mamoplastia simple, mastopexia en T invertida y mastopexia periareolar) se evaluó con la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis. Las comparaciones de medianas de concentración de prolactina según tamaño del implante ( $> 400$  cc y  $\leq 400$  cc) se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 24.

## RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 25 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, la edad promedio fue  $29 \pm 8$  años; el tamaño del implante fue mayor a 400 cc en 16 (64 %) de las pacientes intervenidas, la media del implante fue  $392 \pm 34$  cc (rango: 300 – 460 cc). Ninguna paciente presentó galactorrea (anexo 3: tabla 1).

Los valores de prolactina fueron expresados como mediana, pues se comprobó que la distribución de probabilidad de esta variable no fue de tipo gaussiana, por lo que el estadístico de tendencia central no puede expresarse como promedio, y el de dispersión, como desviación estándar. Los valores promedio de la prolactina en el preoperatorio fueron de 8 ng/ml (rango 7-13ng/ml), a los 7 días 35 ng/ml (rango 12-54ng/ml) y a los 21 días fue de 15 ng/ml (rango 10-40ng/ml). (anexo 4 gráfico 1).

La tabla 2 (anexo 5), comparó las medianas de prolactina de acuerdo a la edad; el evaluar diferencias de concentración de prolactina en cada momento de seguimiento respecto a la edad, no hubo diferencia estadística en el preoperatorio ( $p = 0,974$ ) como tampoco a los 7 días ( $p = 0,066$ ) y 21 días ( $p = 0,152$ ); posteriormente, se evaluaron los cambios intrasujetos, expresados como el cambio en términos porcentuales entre momentos, así en el grupo de 18-28 años, entre el pre-operatorio y al cabo de 7 días, hubo un incremento porcentual de prolactina equivalente a 277,7% y estadísticamente significativo ( $p = 0,002$ ); en el grupo 29-38 años, el incremento de la prolactina fue equivalente a 71,2% y no estadísticamente significativo ( $p = 0,463$ ) y en el grupo de 39-48 años, el incremento fue equivalente a 632,9%, y no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,109$ ) probablemente por el bajo tamaño de la muestra en este subgrupo.

En el cambio porcentual entre el preoperatorio y 21 días, en pacientes en 18-28 años, hubo un aumento de prolactina equivalente a 67,3% y estadísticamente significativo ( $p = 0,004$ ), en el grupo 29-39 años, la prolactina disminuyó en aproximadamente 1%, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,753$ ) y en pacientes con 39-48 años, el incremento porcentual de prolactina fue equivalente a 229,5%, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,109$ ). (anexo 6 gráfico 2).

En la tabla 3 (anexo 7), se evaluó el efecto del tamaño del implante sobre la concentración de prolactina, no hubo diferencias entre prolactina en el preoperatorio ( $p = 0,187$ ), como tampoco a los 7 días ( $p = 0,487$ ) y al cabo de 21 días ( $p = 0,152$ ). En los cambios

intrasujetos, en implantes mayores de 400 cc, entre el pre operatorio y a los 7 días, la prolactina tuvo un incremento equivalente a 185,5% y estadísticamente significativo ( $p = 0,002$ ), mientras que, en implantes menores de 400 cc, el incremento fue equivalente a 90,2% y estadísticamente significativo ( $p = 0,003$ ), en los cambios entre preoperatorio y 21 días, el incremento de prolactina en pacientes con implantes mayores de 400 cc fue equivalente a 78,4% y estadísticamente significativo ( $p = 0,038$ ) y en aquellas pacientes, con implantes de menor tamaño ( $< 400$  cc) el incremento de la prolactina fue equivalente a 18,3% sin diferencia estadística ( $p = 0,401$ ). (anexo 8 gráfico 3).

Por último, en el efecto del tipo de cirugía sobre la concentración de prolactina (anexo 9: tabla 4), no hubo diferencias entre los tipos de cirugía de acuerdo al momento, ni en pre operatorio ( $p = 0,053$ ), como tampoco a los 7 días ( $p = 0,500$ ) y 21 días ( $p = 0,804$ ); en los cambios intrasujetos, en pacientes con mamoplastia simple, entre el pre operatorio y 7 días, la prolactina tuvo incremento equivalente a 51,3% y estadísticamente significativo ( $p = 0,012$ ), y entre el preoperatorio y 21 días, el incremento equivalió a 28,6% ( $p = 0,043$ ); en pacientes con mastopexia con T invertida, el incremento de prolactina equivalió a 531,2% y no estadísticamente significativo ( $p = 0,068$ ) y entre el pre operatorio y los 21 días, el incremento fue equivalente a 388,8%, pero no estadísticamente significativo ( $p = 0,058$ ). Por último, en pacientes sometidas a mastopexia periareolar, el incremento de prolactina entre pre operatoria y 7 días fue equivalente a 90,2% y estadísticamente significativo ( $p = 0,028$ ), mientras que, entre el pre operatorio y los 21 días, equivalió a un incremento porcentual de 22%, no estadísticamente significativo ( $p = 0,116$ ). (anexo 10 gráfico 4).

## DISCUSIÓN

La prolactina que se segrega normalmente es un polipéptido simple de 23 kD de peso molecular (forma monomérica; 80-95%). Se segregan también en pequeña cantidad 2 moléculas de mucha mayor masa, de 50 (big-PRL) y 150 kD (big-big- PRL). La macroprolactinemia refleja el predominio de secreción de estas grandes moléculas, particularmente la de 150 kD (complejo antígeno- anticuerpo formado por la prolactina y una Inmunoglobulina de la clase IgG). Estas moléculas tienen una actividad biológica sumamente reducida y, por lo tanto, se detectan importantes hiperprolactinemias sin los síntomas clínicos asociados a estas concentraciones de prolactina (alteración de la función sexual, galactorrea, etc.) Ante unas concentraciones elevadas de prolactina sin ninguna repercusión clínica, se debe sospechar la existencia de una macroprolactinemia. Para esta sospecha se realizará precipitación de las muestras de suero con polietilenglicol o cromatografía en gel. <sup>(28)</sup>

Los prolactinomas son los adenomas hipofisarios más comunes (aproximadamente el 40% de los casos) y representan una causa importante de hipogonadismo e infertilidad en ambos sexos. La magnitud de la elevación de prolactina (PRL) puede ser útil para determinar la etiología de la hiperprolactinemia. De hecho, los niveles de PRL > 250 ng / ml son altamente sugestivos de la presencia de un prolactinoma. En contraste, la mayoría de los pacientes con disfunción del tallo, hiperprolactinemia inducida por fármacos o enfermedades sistémicas presentan niveles de PRL <100 ng / ml. Sin embargo, las excepciones a estas reglas no son raras. Por otro lado, entre los pacientes con macroprolactinomas (MAC), los niveles de PRL artificialmente bajos pueden resultar del llamado "efecto gancho". <sup>(29)</sup> Los pacientes que albergan MAC quísticos también pueden presentar una leve elevación de PRL, adicionalmente el estímulo mecánico del aumento mamario con implantes, la manipulación de la glándula mamaria, las mastitis, los traumatismos y la cirugía torácica, así como el herpes zóster del tórax, desencadenan un mecanismo irritativo nervioso reflejo que asciende por los nervios torácicos afectando la liberación de los factores que regulan la PRL. <sup>(30)</sup>

Se observó las medianas de prolactina; evaluando diferencias de concentración de prolactina en cada momento de seguimiento respecto a la edad. En el estudio intrasujeto se evidenció que los grupos etarios donde ocurrió la mayor elevación de prolactina fue en el de 18 a 28 años con un 277,7% entre preoperatorio y 7 días postoperatorios, y un 67,3% entre preoperatorio y 21 días postoperatorios estadísticamente significativos ( $p=0,002$  y  $p=0,004$ ). El

otro fue el grupo de 39 a 48 años con un incremento de 632,9% entre preoperatorio y 7 días postoperatorios, y un 229,5% entre preoperatorio y 21 días postoperatorios, estadísticamente no significativos ( $p=0,109$ ) por el bajo tamaño de la muestra de este subgrupo. Esta elevación en estos dos grupos etarios se podría explicar porque son las edades en donde ocurren la mayor variación y cambios de la regulación hormonal, por lo cual cualquier cambio en el cuerpo desregula las hormonas y por eso la elevación de la prolactina.

En cambio, en el grupo etario de 29 a 38 años solo hubo un incremento del 71,2 % entre el preoperatorio y los 7 días postoperatorios y presentó una disminución de 1% entre el valor de la prolactina en el preoperatorio y los 21 días postoperatorios, estadísticamente no significativo. En este rango de edad es cuando la mujer está con mayor estabilidad hormonal por lo que variaciones corporales el cuerpo es capaz de regularlas de una manera más eficaz y eso es lo que revela estos resultados con poca variación de los valores de la prolactina postoperatorios.

Nuestros resultados difieren de la literatura, por ejemplo, Kars y col <sup>(4)</sup>, en el 2009 publicaron un estudio en el cual evaluaron pacientes que habían recibido agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la hiperprolactinemia. Ellos observaron un pico en la prevalencia de la hiperprolactinemia entre los 24-35 años de edad. Sin embargo, la hiperprolactinemia puede ocurrir a cualquier edad, su prevalencia varía desde el 0,4% en población adulta normal y del 9-17% en mujeres con problemas menstruales (amenorrea o síndrome de ovario poliquístico).

En cuanto al efecto del tamaño del implante sobre la concentración de prolactina, en el estudio intrasujetos entre el preoperatorio y 7 días postoperatorios con implantes mayores de 400cc tuvo un incremento de 185,5% y menores de 400cc de 90,2%, estadísticamente significativos ( $p=0,002$  y  $p=0,003$ ). Entre el preoperatorio y 21 días postoperatorios con implantes mayores de 400cc la prolactina tuvo un incremento de 78,4% estadísticamente significativo ( $p=0,038$ ) y en menores de 400cc fue de 18,3%. A los 7 días postoperatorios no importa el tamaño del implante que se colocó ya que los que hará aumentar los valores de la prolactina sérica será la presión que ejerza el implante sobre el tejido mamario, en cambio a los 21 días cuando el edema del tejido mamario ha disminuido y la piel se ha acoplado a su nuevo volumen lo que va a influenciar el aumento de los valores de prolactina será el tamaño en volumen del implante colocado, siendo esto directamente proporcional.

Coincidimos con el estudio realizado en nuestra sede en el 2015 <sup>(9)</sup> donde se evidencia que existe una relación directamente proporcional entre el volumen del implante y el valor máximo postoperatorio reportado de prolactina sérica para cada grupo.

A diferencia de Hassan ND y col <sup>(8)</sup>, en nuestro estudio no solo hay cambio, sino que existe un aumento en los valores de prolactina posterior a cirugía mamaria con implantes. En el estudio de Hassan no detectaron cambios significativos en los valores de prolactina postoperatoria. Coincidimos con el estudio realizado en la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas en el período 2015-2016, quienes obtuvieron como resultado elevación de los valores de prolactina posterior a cirugía mamaria en 9 casos que representaban el 56,25% de la muestra <sup>(9)</sup>.

En cuanto a los resultados del efecto del tipo de cirugía sobre la concentración de prolactina, en el estudio intrasujetos los valores de prolactina entre el preoperatorio y 7 días postoperatorios aumentó en 51,3% en mamoplastia simple, 90,2% en mastopexia periareolar y 531,2% en mastopexia en T invertida, estadísticamente significativo. ( $p=0,012$ ,  $p=0,028$ ,  $p=0,068$ ). Los valores de prolactina entre el preoperatorio y los 21 días postoperatorios aumentaron en mamoplastia simple 28,6%, en mastopexia periareolar 22% y 388,8% en mastopexia en T invertida, estadísticamente significativo ( $p=0,043$ ,  $p=0,116$ ,  $p=0,058$ ). Estos resultados se analizan de la siguiente manera: en cuanto a la mamoplastia simple la elevación de la prolactina a los 7 días postoperatorios es por la presión que ejerce el implante sobre los tejidos mamarios, pero a los 21 días es muy leve la elevación gracias a la elasticidad de los tejidos y el acoplamiento de los mismos con el implante y que durante la cirugía existió una leve manipulación de los tejidos. Al observar los valores de la prolactina, al realizar una incisión de mayor tamaño y/o aumentar el número de incisiones, mayor es el porcentaje de elevación de la prolactina sérica postoperatoria, siendo el valor mayor en la cirugía mamaria tipo mastopexia con implantes en T invertida. Coincidimos con el estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas en el año 2015-2016 <sup>(9)</sup>, que a mayor manipulación de la glándula mamaria mayor será la elevación de la prolactina.

Es importante considerar que la prolactina aumenta con el estrés, la hipoglucemia, durante el ejercicio agudo, y posterior a cirugía mamaria. La mamoplastia de aumento es uno de los procedimientos más usados en la cirugía mamaria y sus complicaciones han sido muy bien estudiadas. Sin embargo, el galactocele peri protésico después de una cirugía de aumento

mamario con prótesis es una complicación muy poco conocida. En una reciente revisión realizada por Harper j y col describen solo hay 9 casos publicados de galactocele peri protésico. Existen varias conjeturas sobre los factores fisiopatológicos que desencadenan esta patología, pero ninguna ha podido aún ser confirmada convenientemente. <sup>(31,32)</sup>

En nuestro estudio el pico de la elevación de los valores de prolactina ocurrió al 7° día postoperatorio, coincidiendo con el trabajo realizado en la Unidad de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Universitario de Caracas en el período 2015-2016 <sup>(9)</sup>.

La importancia de la detección de la hiperprolactinemia y el evitar la galactorrea, radica en que en las cirugías mamarias sufren consecuencias y complicaciones como secreciones, infecciones e incluso en ocasiones obliga a la retirada del implante. como casos que han sido reportados en la literatura como el de Utor Fernández y col. <sup>(31)</sup> En nuestro estudio se evidenció elevación de la prolactina, este aumento se comporta como un aumento asintomático que no llega a convertirse en una entidad patológica con sintomatología de galactorrea. El Hassan ND y col. <sup>(8)</sup> en su estudio no evidenció pacientes que presentaran galactorrea posterior a cirugía mamaria, lo cual coincide con nuestro estudio.

## **Conclusiones**

- Los niveles de prolactina pueden elevarse en diferentes grados posterior a una cirugía mamaria de aumento con implantes.
- Se evidencia mayor elevación de los valores de prolactina sérica en los grupos etarios más jóvenes y adulto mayor, ya que son las edades en donde ocurren la mayor variación y cambios de la regulación hormonal, por lo cual cualquier cambio en el cuerpo desregula las hormonas y por eso la elevación de la prolactina.
- La elevación de los niveles de prolactina post operatorios en casos de cirugía mamaria de aumento con implantes guarda relación con el volumen de implante mamario que se coloque pudiendo observarse una relación directamente proporcional entre estas variables.
- La elevación de los niveles de prolactina post operatorios en casos de cirugía mamaria de aumento con implantes guarda relación con la técnica quirúrgica elegida presentando

mayor elevación para las técnicas donde se realicen mayor número de incisiones o mayores en longitud como las que involucran pexia de la glándula mamaria.

- A pesar de la elevación de los valores de prolactina observados en nuestro estudio no existió ninguna manifestación clínica de galactorrea, lo que nos permite concluir que no toda hiperprolactinemia en un post operatorio de cirugía mamaria de aumento con implantes se va a evidenciar clínicamente como galactorrea.

### **Recomendaciones:**

1. Estar vigilantes en pacientes a quienes se les vaya a realizar cirugía mamaria con implantes, que se encuentren entre los rangos de 18 a 28 años y mayores de 40 años, que se vayan a colocar un volumen de implante de 400cc o más, y que se vayan a realizar mastopexia periareolar y en mayor proporción en T invertida.
2. Realizar controles de los niveles de prolactina en el post operatorio de mastopexia con implantes de 400 cc o más (gran volumen), después de los 7 días de postoperatorio cuando la elevación de los valores de prolactina no sea mecánica por presión, ya que una gran elevación se puede traducir en galactorrea.
3. Paciente con elevación post operatoria de los niveles de prolactina posterior a una cirugía de aumento mamario con implantes deben ser vigilados periódicamente para asegurarse de la normalización de los valores en el tiempo.
4. continuar esta línea de investigación, e incluir pacientes que presente galactorrea posterior a la colocación de implantes de gran volumen.
5. Realizar un estudio donde se protocolice el manejo del paciente con hiperprolactinemia sintomática expresada en galactorrea, posterior a la colocación de implantes de gran volumen.

## REFERENCIAS

1. Brue T, Delemer B. Diagnosis and management of hyperprolactinemia: expert consensus French Society of Endocrinology. *Ann Endocrinol* 2007;68:58-64.
2. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol.Rev.* 2000;80:1523–1631.
3. Grattan DR. Behavioural significance of prolactin signalling in the central nervous system during pregnancy and lactation. *Reproduction.* 2002;123:497–506.
4. Kars M, Souverein PC, Herings RMC, Romijn JA, Vandenbroucke JP, de Boer A, et al. Estimated age and sex specific incidence and prevalence of dopamine agonist treated hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(8):2729–2734.
5. Prabhakar VKB, Davis JRE. Hyperprolactinaemia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2008;22:341–353.
6. G.CanlorbeM, bC.UzanMD, Ph. Tratamiento de las galactorreas, EMC - Tratado de Medicina, Volume 21, Issue 1, March 2017, Pages 1-4.
7. Chun, Yoon S. MD; Taghinia, Amir MD, Hyperprolactinemia and Galactocele Formation After Augmentation Mammoplasty. *Annals of Plastic Surgery: February 2009 - Volume 62 - Issue 2 - Pages 122-123.*
8. El-Hassan ND, Zaworski RE, Castro A, LeMaire WJ.:Serum prolactin levels following augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1981;68.
9. Quiñonez, H. Determinación de valores de prolactina (PRL) en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes en la unidad de cirugía plástica y reconstructiva del hospital universitario de caracas 2015–2016 pag. 11-14. *Memorias del Encuentro Nacional de Residentes Caracas 2016.*
10. BenJonathan N, LaPensee CR, LaPensee EW. What can we learn from rodents about prolactin in humans? *Endocr.Rev.* 2008;29:1–41.

11. Grattan DR, Kokay IC. Prolactin: a pleiotropic neuroendocrine hormone. *J. Neuroendocrinol.* 2008;20:752–763.
12. Klibanski A. Clinical practice. Prolactinomas. *N Engl J Med* 2010;362:1219–1226.
13. Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe HJ, et al. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *Eur J Endocrinol* 2007;156:203–216.
14. Buurman H, Saeger W. Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol* 2006;154:753–758.
15. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, et al. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96 (2):273–288.
16. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, et al. prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4769–4775.
17. Bonert VS, Melmed S. Acromegaly with moderate hyperprolactinemia caused by an intrasellar macroadenoma. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2:408–412.
18. Holley JL. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004;11:337–341.
19. Mancini T, Casanueva FF, Giustina A. Hyperprolactinemia and prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:67–99.
20. Bracero N, Zacur HA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28:77-84.
21. Molitch ME. Medication-induced hyperprolactinemia. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1050–1057.
22. Romeo JH, Dombrowski R, Kwak YS, Fuehrer S, Aron DC. Hyperprolactinaemia and verapamil: prevalence and potential association with hypogonadism in men. *Clin Endocrinol* 1996;45:571–575.

23. Luciano AA, Sherman BM, Chapler FK, Hauser KS, Wallace RB. Hyperprolactinemia and contraception: a prospective study. *Obstet Gynecol* 1985;65:506–510.
24. G.Rodrigo Guridi .IS.Jaime Arriagada. Cirugía de aumento mamario, *Revista Médica Clínica Las Condes*, Volume 21, Issue 1, January 2010, Pages 107-112.
25. Aranzamendi N.L La Investigación Jurídica. El Proyecto de Investigación y la estructura de la Tesis. Editorial Grijley. Lima – Perú. 2010
26. Calderón; Alzamora y Del Águila La tesis de Posgrado. "Un Enfoque Multidisciplinario". Editorial UAP. Primera Edición Lima. 2013
27. Sierra B.R Técnicas de Investigación Social. Teoría y Ejercicios. Segunda Edición. Editorial Paraninfo. Madrid. 1979
28. Berlanga E. Diagnóstico bioquímico del exceso de secreción de prolactina. *Endocrinol Nutr* 2006; 53:607-11.
29. Vilar, L., Abucham, J., Albuquerque, J. L., Araujo, L. A., Azevedo, et al. (2018). Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas – An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(2), 236–263. doi:10.20945/2359-3997000000032
30. Diagnóstico de Hiperprolactinemia. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013  
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
31. Utor Fernández, D. A., Vidal Santana, Á., Reina Cubero, R., & Moreno Paredes, P. (2014). Galactocele tras cirugía de aumento. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 27(2), 99–100. doi: 10.1016/j.senol.2013.12.001
32. Harper, J. G., Daniel, J. R., McLean, J. N., & Nahai, F. (2013). Postaugmentation Galactocele. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131(5), 862e–863e. doi:10.1097/prs.0b013e318287a17b

## **ANEXOS**

### **Anexo 1. (consentimiento informado)**

#### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DENOMINADO:**

Usted ha sido seleccionado al azar para formar parte de un estudio que será llevado a cabo por residentes de postgrado de Cirugía Plástica y Reconstructiva de esta facultad a propósito de la investigación denominada: “DETERMINACIÓN DE VALORES DE PROLACTINA (PRL) EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA MAMARIA CON IMPLANTES EN LA UNIDAD DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS MAYO 2016-MAYO 2018”.

De usted necesitar una información adicional a la expuesta en esta hoja de información debe solicitar a la investigadora responsable del proyecto: residente Alejandra Rodríguez, quien le aclarará cualquier duda que pudiera tener al respecto.

**Propósito del proyecto:** Determinar los valores de Prolactina (PRL) en pacientes sometidas a Cirugía mamaria con implantes en la Unidad de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital Universitario de Caracas mayo 2016-mayo 2018.

**Procedimiento:** De usted aceptar y participar en el estudio, se le realizara exámenes de laboratorios (prolactina sérica preoperatorio, a los 7 días y 21 días de postoperatorio). La recolección de los datos se realizará a través de la ficha de recolección de datos realizada para este estudio.

**Riesgos:** No existe ningún riesgo para su participación en este estudio, ya que es una muestra de sangre, tomado de punción venoclisis habitual, utilizado a nivel mundial para muestras de laboratorios.

**Confidencialidad:** La información es totalmente confidencial. Solo se utilizará a los fines de esta investigación sustentada en la ficha de recolección de datos. Su nombre y otros datos personales no serán refrendados en la encuesta. La identificación se hará en base a un código que usted podrá observar en el mencionado estudio.

**Participación voluntaria:** Su participación es voluntaria y usted puede retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a responder cualquier pregunta de la encuesta. Puede realizar cualquier pregunta sobre el estudio o ponerse en contacto con la investigadora.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el presente documento yo \_\_\_\_\_ con C.I. \_\_\_\_\_, mayor de edad domiciliado en \_\_\_\_\_ declaro que he sido informado (a), por el médico, de los aspectos más importantes de la intervención quirúrgica que se me va a realizar, de su normal evolución, de las posibles complicaciones y riesgos de la misma, de sus contraindicaciones, de las consecuencias que se derivarían en el caso de que no me sometiera a la mencionada intervención y de las alternativas a esta técnica quirúrgica. Igualmente estoy en completo acuerdo me sean indicados exámenes de laboratorios que determinen los valores de la prolactina sérica en el pre y post operatorio para que sean incluidos en el trabajo de investigación que lleva como título: DETERMINACIÓN DE VALORES DE PROLACTINA (PRL) EN PACIENTES SOMETIDAS A MAMOPLASTIA DE AUMENTO EN LA UNIDAD DE CIRUGÍA PLÁSTICA, ESTÉTICA, RECONSTRUCTIVA Y MAXILOFACIAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS PERÍODO MAYO 2016–MAYO 2018.

Estoy satisfecho de la información recibida. He podido formular todas las preguntas que he creído conveniente y me han sido aclaradas todas las dudas planteadas. Declaro, además, no haber ocultado información esencial sobre mi caso, mis hábitos o régimen de vida, que pudieran ser relevantes a los médicos que me atienden. Tras todo ello, DOY MI CONSENTIMIENTO PARA SER OPERADA, así como para que, los resultados de laboratorio pre y post operatorios sean utilizados como base de datos con fines académicos para el desarrollo del trabajo de investigación antes mencionado. También entiendo que, a pesar de las numerosas y esmeradas medidas de higiene del equipo asistencial que me atiende, el acto quirúrgico y la estancia en el hospital son un factor de las llamadas infecciones hospitalarias, que son excepcionales, pero posibles.

Conozco, por otra parte, mi derecho a revocar esta autorización en cualquier momento.

Firma del paciente \_\_\_\_\_ C. I. \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_ C. I. \_\_\_\_\_

Firma del médico \_\_\_\_\_ C. I. \_\_\_\_\_

**Anexo 2. Hoja recolectora.**

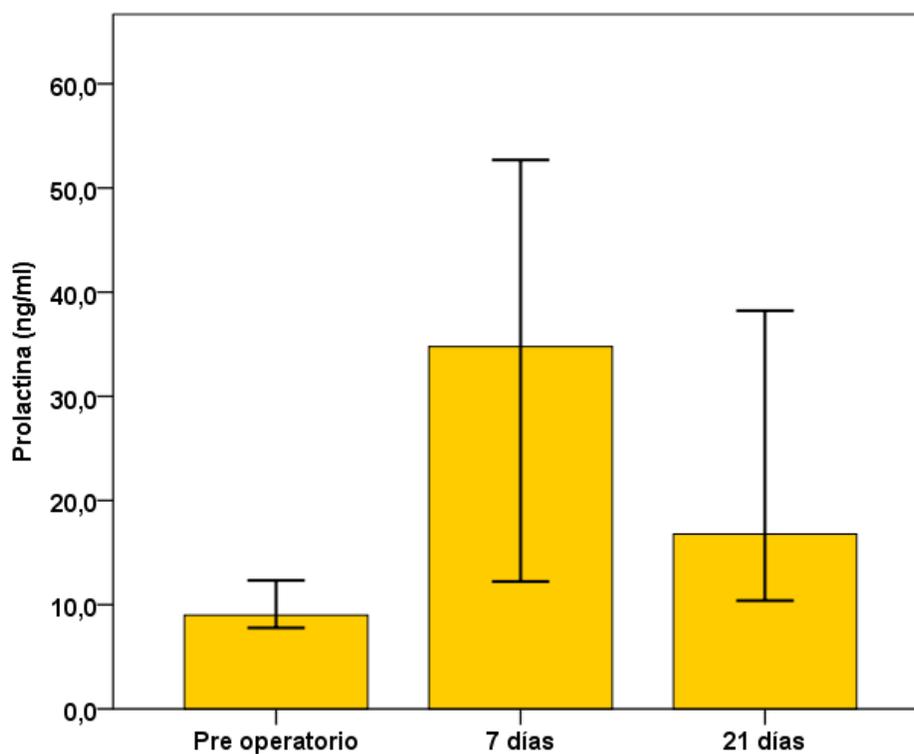
<u><i>Hoja de recolección de datos</i></u>	
Nombre y Apellidos: _____	
Edad: _____ C. I: _____	
Número de Historia clínica: _____	
Diagnóstico: _____ Fecha: _____	
FUR: _____ Médico informante: _____	
VALOR DE PROLACTINA PREOPERATORIO: _____	
VALOR DE PROLACTINA 7 DIAS DE POST OPERATORIO: _____	
VALOR DE LA PROLACTINA 21 DIAS DE POSTOPERATORIO: _____	
Antecedentes personales: _____ _____	
PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____	
RIESGOS RELACIONADOS CON SUS CIRCUNSTANCIAS PERSONALES Y PROFESIONALES: _____ _____	
Cirugía mamaria realizada: _____	
Implantes mamarios en cc: _____	
OBSERVACIONES Y CONTRAINDICACIONES: _____ _____	

**Anexo 3. Tabla 1. Valores de prolactina en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes. Características basales de las pacientes del estudio.**

<b>Variables</b>	<b>Estadísticos</b>	
n	25	
Edad (años)(*)	29 ± 8	
Tamaño del implante		
> 400 cc	16	64,0%
≤ 400 cc	9	36,0%
Galactorrea		
Si	0	0,0%
No	25	100,0%

(\*) media ± desviación estándar

**Anexo 4. Gráfico 1: Diagrama de barras de la prolactina según seguimiento.**

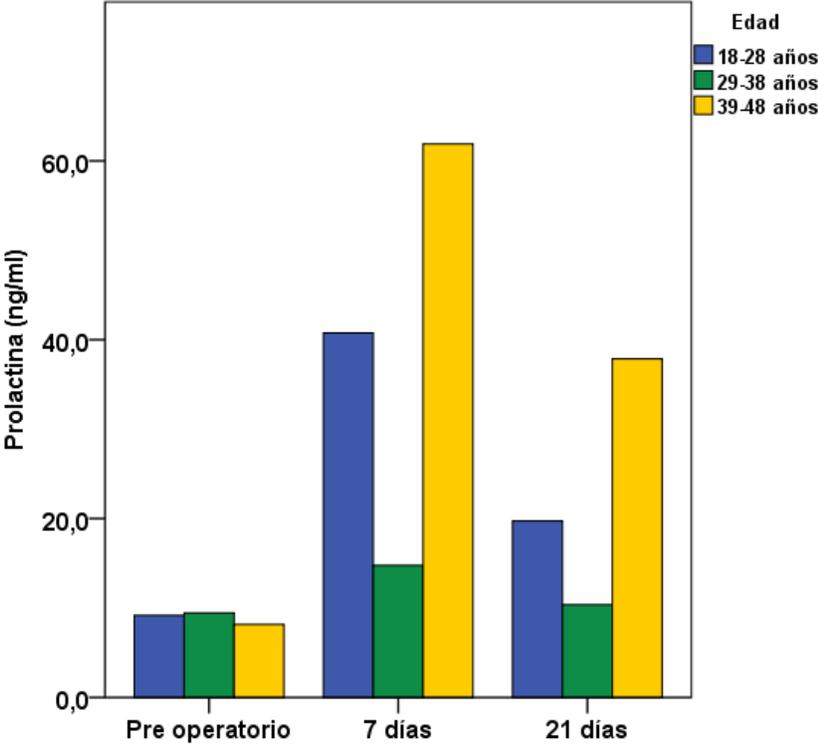


**Anexo 5. Tabla 2. Valores de prolactina en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes. Comparación de concentración de prolactina según edad.**

<b>Prolactina</b>	<b>Grupos de edades (años)</b>			<b>p</b>
	<b>18-28 (n = 16)</b>	<b>29-38 (n = 6)</b>	<b>39-48 (n = 3)</b>	
<b>Intersujetos</b>				
Pre operatorio	9,2	9,5	8,2	0,974
7 días	40,8	14,8	61,9	0,066
21 días	19,7	10,4	37,9	0,152
<b>Intrasujetos</b>				
<b>Pre vs 7 días</b>				
Cambio	277,7%	71,2%	632,9%	0,094
Valor-p	0,002	0,463	0,109	
<b>Pre vs 21 días</b>				
Cambio (%)	67,3%	-1,0%	229,5%	0,095
Valor-p	0,004	0,753	0,109	

Valores de prolactina expresados como mediana

Anexo 6. Gráfico 2: Diagrama de barras de la prolactina según edad.

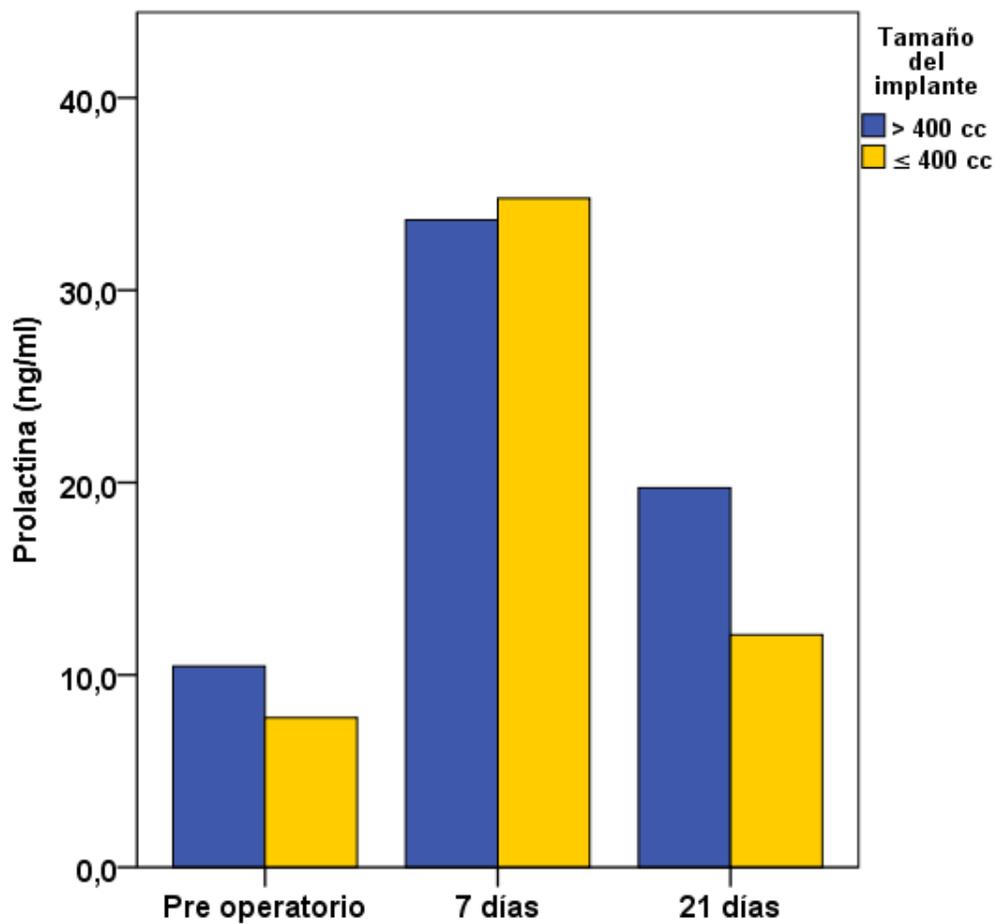


**Anexo 7. Tabla 3. Valores de prolactina en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes. Comparación de concentración de prolactina según tamaño del implante.**

<b>Prolactina</b>	<b>Tamaño del implante</b>		<b>p</b>
	<b>&gt; 400 cc (n = 16)</b>	<b>≤ 400 cc (n = 9)</b>	
<b>Intersujetos</b>			
Pre operatorio	10,5	7,8	0,187
7 días	33,7	34,8	0,487
21 días	19,7	12,1	0,152
<b>Intrasujetos</b>			
<b>Pre vs 7 días</b>			
Cambio	185,5%	90,2%	0,846
Valor-p	0,002	0,003	
<b>Pre vs 21 días</b>			
Cambio (%)	78,4%	18,3%	0,301
Valor-p	0,038	0,401	

Valores de prolactina expresados como mediana

Anexo 8. Gráfico 3: Diagrama de barras de la prolactina según tamaño de la prótesis.



**Anexo 9. Tabla 4. Valores de prolactina en pacientes sometidas a cirugía mamaria con implantes. Comparación de concentración de prolactina según tamaño del implante.**

Prolactina	Tipo de cirugía			p
	Mamoplastia simple (n = 8)	Mastopexia en T invertida (n = 4)	Mastopexia periareolar (n = 13)	
Intersujetos				
Pre operatorio	7,7	11,2	10,9	0,053
7 días	15,9	59,4	22,8	0,500
21 días	12,2	46,5	13,3	0,804
Intrasujetos				
Pre vs 7 días				
Cambio	51,3%	531,2%	90,2%	1,000
Valor-p	0,012	0,068	0,028	
Pre vs 21 días				
Cambio (%)	28,6%	388,8%	22,0%	0,645
Valor-p	0,043	0,058	0,116	

Valores de prolactina expresados como mediana

Anexo 10. Gráfico 4: Diagrama de barras de la prolactina según tipo de cirugía.

