

11217  
9  
zej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores

**Estudio Preliminar: Tratamiento con Bromoergocriptina  
en Estados Hiperprolactinémicos Asociados con  
Esterilidad**

v. B. 0  
TRAVAS

**T E S I S**

Para obtener el título de:  
**GINECO - O B S T E T R A**  
P r e s e n t a :

**Dr. José Cénder Figueroa Méndez**

Asesor: **Dr. Martín Mesa Vargas**

Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3

**CENTRO MEDICO LA RAZA**



**IMSS**  
SEGURIDAD PARA TODOS

México, D.F. **TRABAJOS CON 1984**

**RECEBIDA EN LA BIBLIOTECA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

	Pag.
Introducción .....	1
Prolactina .....	3
Estados de Hiperprolactinemia .....	5
Tratamiento médico de los Estados Hiperprolactin- micos .....	9
Material y Método .....	12
Resultados y discusión .....	13
Tablas y gráficas .....	18
Bibliografía .....	27

## INTRODUCCION.

Los estados de hiperprolactinemia interfieren en varios aspectos endocrinológicos, principalmente en lo referente a las funciones reproductivas.

Esta condición fué sospechada desde hace muchos años, pudiéndose demostrar en las últimas décadas cuando Frantz en 1970 logró determinar la prolactina en plasma humano y su aislamiento por Hwang, Guyda y Friessen en 1971.(14, 28).

Los estados de hiperprolactinemia están determinados por diversos factores que podrían considerarse como fisiológicos y patológicos. Entre los fisiológicos están: recién nacidos, embarazo, puerperio y lactancia; esto debe tenerse presente para la identificación y no clasificar inadecuadamente una hiperprolactinemia. Las condiciones patológicas están determinadas: Tumor hipofisario, endocrinopatías (hipo-hipertiroidismo), iatrogénica (administración de medicamentos como cimetidina, uso prolongado de estrógenos, alfa metil dopa, clorpromacina etc..).

El aumento de prolactina en plasma altera la secreción de las hormonas ováricas, ocasionando diversas manifestaciones clínicas: Hipogonadismo, menarca retrasada, ovulación defectuosa, anovulación, -- trastornos menstruales, amenorrea, galactorrea, esterilidad, hirsutismo, ovarios poliquísticos, tensión premenstrual, frigidez, dis-

minución de la libido, dismenorrea, dispareunia, entre otras (21).

En el varón se manifiesta por oligoastenospermia, hipogonadismo, esterilidad, pérdida de la libido, impotencia, ginecomastia, galactorrea, etc...

En el tratamiento para los estados de hiperprolactinemia, se han utilizado agentes dopaminérgicos, con respuesta favorable; pero por sus efectos secundarios acumulativos se ha limitado su empleo.

Con el descubrimiento de la Bromoergocriptina, en 1968 y su integración a la terapéutica en 1975, se inició una nueva era para el tratamiento de los estados de hiperprolactinemia, los cuales responden de forma espectacular a los efectos de este agonista dopaminérgico, compuesto de un residuo de ácido lisérgico, y que suprime la síntesis y secreción de la prolactina, actuando a nivel de hipófisis e hipotálamo. (26).

## PROLACTINA

Aunque la prolactina se descubrió en 1928 y se obtuvo abundante información acerca de su función en varias especies, en el humano no fué hasta 1971 cuando se logró purificar, demostrando con esto su existencia (14, 11, 1).

Se sintetiza, almacena y es secretada por los lactotrofos hipofisarios que son células específicas de la hipófisis anterior (11, 24).

El término prolactina se creó para designar la hormona responsable de la secreción láctea por las glándulas del buche de la paloma (19). La prolactina es una proteína con un peso molecular de 23,000, formada por una sola cadena de péptidos y carente de carbohidratos (11, 13).

Se han efectuado unas series de estudios tanto en animales de experimentación, como en el hombre, que han permitido descubrir su acción. Las acciones de la prolactina sobre la reproducción en la mujer son:

Años de menarquia	Mamotrófica Posiblemente luteolítica
Embarazo	Líquido Amniótico = Función osmoreguladora = Maduración del agente tensioactivo en el pulmón

Posible papel en la pre-eclampsia

Desarrollo de la mama para la lactancia

Puerperio                      Iniciación de la lactancia (1).

El aspecto más importante de la fisiología de la prolactina es sin duda la iniciación de la lactancia (1, 11). La elevación de prolactina que trae la lactancia y sus efectos inhibitorios sobre la función ovárica pueden explicar la habitual falta de ovulación y presencia de esterilidad durante este período (11).

El control de la secreción de prolactina está regido por complejos mecanismos neurales y humorales, que se inician en los centros hipotalámicos y encefálicos superiores (24). Al contrario de las demás hormonas de la hipófisis anterior, la prolactina está bajo influencia inhibitoria tónica ejercida por el hipotálamo (11, 18, 24), es decir que cualquier reducción en la eficacia de este mecanismo produce aumento en la producción de prolactina.

Las técnicas perfeccionadas de análisis también han permitido explorar las influencias fisiológicas; patológicas y farmacológicas sobre la secreción de prolactina (9, 10). Muchos de los factores fisiológicos que influyen en la secreción de somatotropina tienen efectos semejantes en la producción de prolactina, ellos son: sueño, stress, hipoglucemia, niveles de estrógenos, ejercicios, que aumentan la secreción.

La prolactina muestra un ritmo nictemeral con picos durante el sueño. A este cuadro se superponen fluctuaciones de minuto a minuto debidas a secreción pulsátil (11, 20).

La cantidad de prolactina humana en los líquidos biológicos pueden ser medida por valoraciones inmunológicas, fijación al receptor y biológicas; pero en la actualidad la radioinmunovaloración es el método de elección para estudios clínicos (28). En el adulto, las concentraciones de prolactina son ligeras, pero significativamente más altas en la mujer que en el hombre, variando entre 4 a 25 ng/ml. En la mujer se han reportado diferencias en los niveles según la fase del ciclo menstrual en que se determine, reportandose elevaciones durante la fase luteínica, con concentraciones máximas durante la aparición de los niveles más elevados de LH (22, 27).

Como las cifras de normalidad varían con cada laboratorio, estos deben estandarizar sus valores normales y realizar controles de calidad periódicamente.

#### ESTADOS DE HIPERPROLACTINEMIA

La secreción inapropiada de prolactina puede representar un trastorno importante del sistema hipotálamo-hipofisario dependiente de una amplia variedad de causas fisiopatológicas (26).

La elevación de la prolactina ocasiona una serie de manifestaciones clínicas, relacionadas primordialmente con la función re-

productora. Existen algunas condiciones que son responsables del aumento de síntesis y secreción de la prolactina, entre las que tenemos: tumor hipofisario (microadenoma, adenoma-macroadenoma) el cual produce aumento de prolactina de dos formas: secreción directa o por interferencia con el mecanismo de control inhibitorio normal (PIF) (18). Ingestión de drogas psicotrópicas, especialmente las fenotiacinas, que producen aumento de prolactina mediante la alteración de la producción, captación y metabolismo de la dopamina en el hipotálamo; ingestión de drogas no psicotrópicas como el alfa metil dopa, cimetidina, reserpina o clorpromacina, que aumentan los niveles de prolactina mediante un mecanismo similar al anterior (7, 15). El uso prolongado de anovulatorios por efecto de estrógenos, que aún no se sabe si es por efecto directo sobre las células hipofisarias productoras de lactotropinas o si es mediado por el hipotálamo (18). El hipotiroidismo primario es una causa importante de hiperprolactinemia por efecto de estimulación de la TRH, que también ocasiona liberación de prolactina (12, 15, 18). El hipertiroidismo por una disminución de los mecanismos de retroalimentación sobre el TRH (12, 24). Varias entidades patológicas, que en la actualidad se sabe ocasionan hiperprolactinemia: enfermedad de Cushing, síndrome de la silla turca vacía, tumores cerebrales diferentes a los prolactinomas (12, 16). Lo mismo que algunos cuadros psiquiátricos como la depresión, esquizofrenia pueden cursar con prolactina elevada. Algunas

condiciones fisiológicas que incluyen ejercicio, sueño, coito, también cursan con prolactina elevada (17). Además, también hay que considerar la hiperprolactinemia idiopática, en la cual desconocemos la causa. Otras condiciones, en cambio, producen aumento de la prolactina por retardo en su excreción, como es el caso de la insuficiencia renal (15).

La hiperprolactinemia se manifiesta en la mujer, principalmente en cuatro aspectos: 1.º - Alteraciones de la fertilidad; 2.º - Presencia de trastornos menstruales; 3.º - Aparición de síntomas y signos relacionados con la esfera genital, aunque no dependiente de ella; y 4.º - Alteraciones de la conducta sexual (21).

La producción aumentada de prolactina altera la secreción de las hormonas ováricas ocasionando manifestaciones que van desde la anovulación y esterilidad, hasta el cuadro de amenorrea-galactorrea (18, 21).

Sobre la fertilidad, las alteraciones se pueden iniciar desde el hipogonadismo, la menarquia retrasada, menopausia precoz; siendo lo más frecuente los casos de ovulación defectuosa, que se manifiesta con fase lútea deficiente y que es debida a disfunción del cuerpo lúteo; y los casos de anovulación con esterilidad concomitante debido a ovarios refractarios a la estimulación de las gonadotropinas (15, 18, 21).

La falta del desarrollo folicular en mujeres hiperprolactinémicas es probablemente secundaria a alteraciones en la liberación hipofisaria normal de LH, FSH (2). El restablecimiento de la liberación pulsátil de LH por la administración intermitente de Gn-RH ha culminado

en lo que parece ser maduración folicular y ovulación normal, en pacientes con amenorrea e hiperprolactinemia (1, 15). Esto demuestra que el mecanismo involucrado es la neutralización del efecto de la LH (15).

Algunos autores consideran que la prolactina no ejerce efecto nocivo alguno sobre la función luteínica normal, basados en que la administración de Bromoergocriptina en forma intermitente a mujeres hiperprolactinémicas y suprimiéndola posteriormente, se ha demostrado función lútea normal (4).

Los trastornos menstruales son el reflejo de las alteraciones -- del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, que ocasionan defectos en la producción de las hormonas esteroides ováricas, pueden ser de -- cualquier tipo tanto de ritmo como en cantidad y duración, a los que se le pueden agregar síntomas como la dismenorrea y la tensión -- premenstrual. Van desde la oligomenorrea hasta la amenorrea con o sin galactorrea, siendo la amenorrea la manifestación más frecuente. La presencia de galactorrea no es resultado inevitable de la hiperprolactinemia, ya que el establecimiento de la lactancia normal requiere la presencia de estrógenos, progesterona, ACTH, cortisol, insulina, así como de prolactina (18).

Thomer y Besser han reportado la frecuencia de galactorrea en 80%, en una serie de 44 pacientes (17). En cambio otros autores -- han reportado cifras más bajas, 13.2% (5).

Además de estos síntomas y signos, hay que agregar la presencia del síndrome quiasmático, cuando la hiperprolactinemia se asocia a un macroadenoma hipofisario, con extensión suprasellar y compresión del nervio óptico.

### TRATAMIENTO MEDICO DE LOS ESTADOS HIPERPROLACTINEMICOS

La valoración inicial de las pacientes con niveles elevados de prolactina debe ser repetida en forma ordenada para establecer un diagnóstico respecto a la etiología de la hiperprolactinemia, con objeto de descartar un tumor hipofisario, y planear un programa terapéutico de acuerdo a las necesidades particulares de la paciente (26).

El tratamiento de pacientes con hiperprolactinemia depende de la causa. Si existe el antecedente de ingestión de drogas antidepresoras u otra que induzca elevación de prolactina, se deberá suspender; pero cabe considerar el uso de Bromoergocriptina cuando las drogas no pueden ser suprimidas sin riesgo.

Lo mismo en caso de hipotiroidismo el tratamiento será sustitutivo, con tiroides (26). En caso de que la hiperprolactinemia sea idiopática, la cual se ha calificado como disfunción hipotalámica, el manejo será vigilancia y Bromoergocriptina.

La Bromoergocriptina es un péptido alcaloide del comezuelo de centeno, 2 bromo-alfa-ergocriptina, compuesto de un residuo del aci-

do lisérgico y una fracción tripeptídica. Es un agonista de dopamina, de acción prolongada, que actúa a nivel de hipófisis e hipotálamo suprimiendo la síntesis y secreción de prolactina (3, 23, 26); además actúa como antimitótico por lo que puede reducir el tamaño de los tumores, aunque no existe una evidencia definida de que actúe como antitumor (26). Sin embargo, varios autores han informado de pacientes con mejorías de defectos del campo visual mientras ingerían la medicación, lo implica posible regresión tumoral (6, 25).

La administración de Bromoergocriptina por vía bucal causa reducción de los niveles de prolactina en término de dos horas y su efecto dura unas 8-12 horas. El 90% de la dosis absorbida queda unida a la albúmina plasmática. La vía principal de excreción es la bilis. Más del 80% de la dosis administrada se excreta por las heces en unas dos horas, y menos del 5% se elimina por la orina (26).

La dosis varía según los autores, algunos recomiendan iniciar -- con 1.25 mgrs./día y posteriormente aumentar a 2.5 mgrs/día con la finalidad de reducir los efectos de intolerancia a la droga, hasta llegar a la dosis máxima de 5 a 7.5 mgrs/día. Muy pocos autores y en determinados casos han usado dosis mayores (10 mgrs y más). Por lo general se recomiendan esquemas continuos. La sintomatología -- tiende a desaparecer en un plazo de unas 3 a 10 semanas y los niveles de prolactina descienden en unas cuatro semanas (26).

Durante el uso de la Bromoergocriptina pueden surgir varios efec-

tos colaterales, siendo los más frecuentes: náuseas con vómitos ocasionales, hipotensión postural, estreñimiento. Estos efectos se corrigen administrando la droga con las comidas, haciendo ajuste de la dosis y con cambios de los hábitos dietéticos o con el uso de laxantes.

Anteriormente se trataba con la administración de L-dopa, pero por los efectos secundarios acumulativos de esta medicación, la invalidan para tratamiento prolongado. Otras drogas derivadas del comercio de centeno también se han ensayado, pero aún no se tiene experiencia para permitir su uso.

## MATERIAL Y METODO

Se revisaron 38 expedientes de pacientes con estado de hiperprolactinemia, que acuden a la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción del HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA N° 3 DEL CENTRO MEDICO LA RAZA, DEL I. M. S. S., de los cuales se excluyeron 7, ya que eran de pacientes que apenas iniciaban el tratamiento.

Se formaron tres grupos de pacientes en base a las cifras de prolactina, menos de 30 ng/ml (grupo I), entre 30-100 ng/ml (grupo II) y más de 100 ng/ml (grupo III).

Se tomaron en cuenta para la inclusión en este estudio a pacientes con una o más determinaciones de prolactina por arriba de 17.4 ng/ml y que tuvieran un mínimo de dos meses de haber iniciado el tratamiento con Bromoergocriptina.

Se elaboraron tablas y gráficas cuyos resultados se presentaran -- por medio de procedimientos estadísticos: Media aritmética y porcentaje.

## RESULTADOS Y DISCUSION

De las 31 pacientes el rango de edad osciló entre 20 y 36 años. Se observó una distribución de la frecuencia con respecto a los grupos de edad, más o menos estables, siendo el de mayor frecuencia el grupo - de 30-34 años, representando un 35.4% (ver tabla y gráfica N° 1).

La sintomatología que presentaron las pacientes concuerdan con las referidas por otros autores en estudios similares (15, 21); siendo la más frecuente la galactorrea con frecuencia de 67.7%, la amenorrea con 58.0%, la opsomenorrea con 41.0%; considerandose estas -- dos últimas como traducción clínica de una ovulación defectuosa o anovulación y esterilidad concomitante (2, 18, 21). Hay que hacer notar - que la amenorrea y galactorrea la expresamos como síntomas separados, y que la asociación amenorrea-galactorrea, como "síndrome", - solo se presentó en 12 pacientes, correspondiendo a un 38.7%.

La esterilidad asociada al estado de hiperprolactinemia, se presentó en un 87.0% (ver tabla N° 2) y fué el principal motivo de haber acudido al servicio.

Con respecto a la sintomatología relacionada con la esfera genital pero no dependiente de ella, se observó que la dismenorrea se presentó con una frecuencia de 38.7%. Algunos autores reportan una frecuencia de 33.3% (21). La obesidad la encontramos con frecuencia de 22.5%. Otras sintomatologías como hirsutismo, tensión premenstrual,

la detectamos con cifras mucho más baja que la reportada por otros autores.

En nuestra serie tuvimos tres pacientes que acudieron por infertilidad asociada a hiperprolactinemia y en las que han descartado las demás causas de infertilidad (ver tabla N°2).

Con respecto a la aparición de síntomas en relación a los grupos de edad, observamos una distribución equiparable en cada grupo, lo que nos traduce que las manifestaciones clínicas no guardan ninguna relación con la edad (ver tabla N°3).

Según como lo han reportado diversos autores, la sintomatología guarda estrecha relación con niveles de prolactina en plasma. Esto lo pudimos comprobar en nuestro estudio, donde observamos -- que la mayor frecuencia de variedad sintomática se presentó en los grupos II y III (30-100 ng/ml y más de 100 ng/ml, respectivamente); pero hay que hacer notar que la frecuencia más elevada se presentó en el grupo II (ver tabla N°4).

Por consenso general se acepta que a pacientes con cifras de prolactina por arriba de 100 ng/ml,deban realizarse estudios radiográficos en base a sospecha de tumoración hipofisaria, iniciando con Rx simple de craneo y posteriormente, y en caso de sospecha de microadenoma, la politomografía ; y más posteriormente la TAC. Por otra parte sabemos que los niveles de prolactina no van acorde con la presencia o no de tumor hipofisario.

En nuestra serie de pacientes encontramos, que el grupo I -- (menos de 30 ng/ml) de 6 estudios solicitados (radiográficos y valoración oftalmológica), 4 resultaron positivos para tumor o sospecha, o sea el 66.6%, que correspondieron a: 1 paciente con microadenoma y 1 con sospecha de tumor hipofisario, lo que representa un 40 % (ver tabla N°5 y 6). En el grupo II, se realizaron 14 estudios, resultando solo 5 (35.7%) positivos o sospechosos de tumor hipofisario. De los 18 pacientes de este grupo, solo 2 se le comprobó adenoma hipofisario y dos quedan como sospechosos, lo que representa una frecuencia de 22.2% (ver tabla N°5 y 6). En el grupo III se realizaron 19 estudios, resultando 10 positivos para sospecha de tumor hipofisario. De los 8 pacientes de este grupo 3 resultaron con adenoma, 1 con microadenoma, 1 con sospecha de tumor hipofisario (representa 62.5%) y 1 con probable cisticercosis cerebral. Los demás pacientes de todos los grupos se consideraron como causa idiopática, y representa un 61.2% de los estados de hiperprolactinemia (ver tabla 5 y 6).

Consideramos que el 38.7% de patología tumoral o sospechosa, como causa de hiperprolactinemia, justifica la realización rutinaria de estudios radiográficos, más aún si consideramos que el 16.6% de estos corresponden a pacientes con niveles de prolactina por debajo de 30 ng/ml.

Por lo general la respuesta al tratamiento se cuantifica en base a la desaparición de la sintomatología, CTB bifásica, niveles de progesterona en plasma, que traduce fase lútea normal y ovulación, y presencia de embarazo.

En nuestra serie tomamos como parametros la CTB y la presencia de embarazo, ya que no existe en los expedientes reporte de la evolución de las sintomatologías, ni es norma del servicio la determinación rutinaria de progesterona en plasma. Se observó que sólo 17 pacientes tenían registros de CTB, lo que representa un 54.8%, de los cuales solo el 64.0% demostró CTB bifásica ovulatoria. 14 pacientes (45.2%) no tenían registros de CTB (ver tabla N° 7).

De los 31 pacientes, 7 (22.4%) se embarazaron (ver tabla N° 8 y gráfica N°2). Hay que hacer notar que de estos, 5 pacientes o sea el 71.4% el embarazo coincidió con tumor hipofisario o sospecha de tumor; presentandose un embarazo en la paciente con probable cisticercosis, y que ademas lo logró mediante IAI (esposo azoospermico). Del total de embarazo 2 terminaron normales, 3 continuan con evolución normal, hubo 1 éctopico y 1 H.M.R.

La mayoría de autores reportan la desaparición de la sintomatología a las 3-10 semanas de tratamiento con Bromoergocriptina (26), independientemente de la dosis utilizada. Nosotros observamos que en los tres grupos de nuestra serie, entre el 33-40% de las pacientes presentaron CTB bifásica ovulatoria a las 12 sema--

nas de tratamiento con bromoergocriptina independientemente de la dosis; y de estos aproximadamente el 50% logró embarazo, excepto en el grupo III, que de tres pacientes que presentaron CTB bifásica todas se embarazaron. Claro, hay que tomar en cuenta las - pacientes que no tenían registros de CTB y por lo tanto no podemos hacer ninguna ingerencia sobre ellas (ver tabla 9, 10 y 11). También hay que hacer notar que dos pacientes utilizaron 10 mgrs/día y una lleo hasta la dosis de 15 mgrs/día por 8 meses.

## HIPERPRCLACTINEMIA: Grupos de edad/años

GRUPOS EDAD	Nº DE CASOS	%
20-24	8	25.8
25-29	7	22.5
30-34	11	35.4
35-40	5	16.1
TOTAL	31	100.0

Tabla N° 1

## HIPERPRCLACTINEMIA: Sintomatología

TIPO DE TRASTORNO	Nº DE CASOS	%
Amenorrea	17	58.0
Opsomenorrea	13	41.0
Proomenorrea	02	6.4
Oligomenorrea	01	3.2
Hipermenorrea	01	3.2
Galactorrea	21	67.7
Obesidad	07	22.5
Hirsutismo	04	12.9
Ovarios Poliquísticos	02	6.4
Tensión Premenstrual	01	3.2
Dismenorrea	12	38.7
Dispareunia	04	12.9
Esterilidad	27	87.0
Infertilidad	03	9.6

Tabla N° 2

## HIPERPROLACTINEMIA: Relación síntomas/grupos de edad

SINTOMATOLOGIA	GRUPOS DE EDAD/AÑOS				TOTAL
	20-24	25-29	30-34	35-40	
Amenorrea	06	04	04	03	17
Opsomenorrea	03	01	05	04	13
Proiómenorrea	01	--	--	--	01
Oligomenorrea	--	01	--	--	01
Hipermenorrea	--	--	--	01	01
Galactorrea	05	04	07	05	21
Obesidad	--	04	02	01	07
Hirsutismo	02	01	--	01	04
Ovarios poliquísticos	01	01	--	--	02
Tensión premenstrual	--	--	--	01	01
Dismenorrea	03	02	05	02	12
Dispareunia	01	--	01	02	04
Esterilidad	08	07	08	04	27
Infertilidad	--	--	02	01	03

Tabla N° 3

## HIPERPROLACTINEMIA: Relación síntomas/niveles de PRL.

SINTOMATOLOGIA	VALORES DE PROLACTINA ng/ml.			TOTAL
	- 30 ng	30-100 ng	+ 100 ng	
Amenorrea	03	07	07	17
Opsomenorrea	02	06	05	13
Prolómenorrea	01	--	01	02
Oligomenorrea	--	01	--	01
Hipermenorrea	--	01	--	01
Galactorrea	03	11	07	21
Obesidad	--	04	03	07
Hirsutismo	02	01	01	04
Ovarios poliquísticos	01	01	--	02
Tensión premenstrual	--	--	01	01
Dismenorrea	02	09	01	12
Dispareunia	--	04	--	04
Esterilidad	05	15	07	27
Infertilidad	--	03	--	03

Tabla N<sup>o</sup> 4

## HIPERPROLACTINEMIA: ESTUDIOS DE GABINETE

CIFRAS PRL	TOTAL	Rx	+	PTH	+	TAC	+	OFT	+
Menos 30 ng/ml	05 / 04	02	01	--	--	02	02	02	01
30-100 ng/ml	18 / 05	07	01	01	01	03	02	03	01
Más 100 ng/ml	08 / 10	07	03	02	02	04	02	06	03
TOTALES	31 / 19	16	05	03	03	09	06	11	05

Tabla N° 5

## HIPERPROLACTINEMIA: CAUSAS

Cifras de Prolactina	Total	Adenoma	Micro Adenoma	Sosp. Adenoma	Otra Patol.	Idiop.
Menos 30 ng	05	--	01	01	--	03
30-100 ng	18	02	--	02	--	14
Más 100 ng	08	01	01	01	01(?)	02
TOTALES	31	03	02	04	01	19

Tabla N° 6

## HIPERPROLACTINEMIA: Relación valores PRL/CTB

--

VALORES DE PRL EN Ng/ml.	CURVA TEMPERATURA BASAL			TOTAL
	MONO	BIF	NC LLEV.	
Menos de 30 ng	02	02	01	05
30-100 ng	04	06	08	18
Más de 100 ng	--	03	05	08
<b>TOTAL</b>	<b>06</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>31</b>

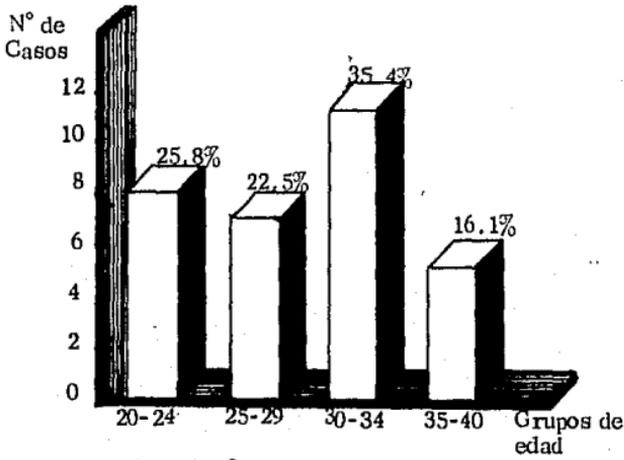
Tabla N° 7

## HIPERPROLACTINEMIA: Embarazo

VALORES DE PRL ng/ml	Total	Embarazo	%
Menos de 30 ng	05	01	3.2
30-100 ng	18	03	9.6
Más de 100 ng	08	03	9.9
<b>TOTALES</b>	<b>31</b>	<b>07</b>	<b>22.4</b>

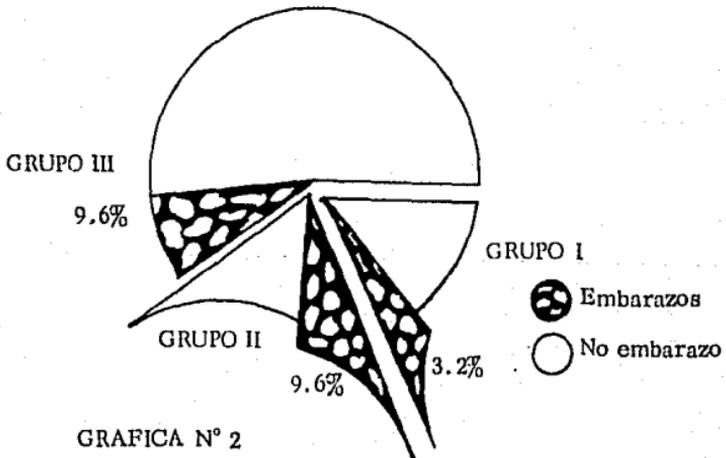
Tabla N° 8

## HIPERPROLACTINEMIA: Grupos de edad/años



GRAFICA N° 1

## HIPERPROLACTINEMIA: Embarazos



GRAFICA N° 2

HIPERPROLACTINEMIA: Relación dosis/tiempo de uso y respuesta en base a

Curva de temperatura basal y embarazos logrados

Grupo I ( menos de 30 ng/ml.)

DOSIS INICIAL	FREC.		AUMEN DOSIS		TIEMPO USO			CURVA TEMP. B.			EMBA- RAZO	
	C	%	5	7.5	TIEMPO USO INICIAL	TIEMPO USC MODIFICADO		M	B	NO	SI	NO
2.5 mgs/dfa	3	60	1	1	3 0-1	- 1-0	- --	1	1	1	-	3
5.0 mgrs/dfa	2	40	1	1	1 --	1 --	- -1	1	1	1	1	1
7.5 mgrs/dfa	-	--	-	-	--	--	--	-	-	-	-	-
TOTALES	5	100	2	2	4 0-1	1 1-0	-- -1	2	2	2	1	4

Tabla N° 9

HIPERPROLACTINEMIA: Relación dosis/tiempo de uso y respuesta en base a  
Curva de temperatura basal y embarazos logrados

Grupo II (30-100 ng/ml)

DOSIS INICIAL	FREC.		AUMEN. DOSIS		TIEMPO USO			CURVA TEMP. B.			EMBARAZO	
	C	%	5.0	7.5	INICIAL	TIEMPO USO MODIFIC.		M	B	NO	SI	NO
2.5 mgrs/día	5	27.8	4	1	4 1-2	1 1-0	- 2-0	-	3	2	2	3
5.0 mgrs/día	8	44.4	2*	3	6° -	1 1*-1	1 1*-1	3	2	3	-	8
7.5 mgrs/día	5	27.8	4	-	2 3	1 1	2 -	1	1	3	1	4
TOTALES	18	100	10	4	12 1-5	3 3-1	3 3-1	4	6	8	3	15

Tabla N° 10

\* a 2.5 mgrs/día

° 1 pac. uso 10 mgrs/día por un mes.

HIPERPROLACTINEMIA: Relación dosis/tiempo de uso y respuesta en base a  
Curva de temperatura basal y embarazos logrados

Grupo III (más de 100 ng/ml)

	FREC.		AUMEN DOSIS		TIEMPO USO INICIAL			TIEMPO USO MODIFIC.			CURVA TEMP. B.			EMBA- RAZO	
	C	%	5.0	7.5	-3 m.	4-6 m	7 y más	M	B	NO	SI	NO			
DOSIS INICIAL	C	%	5.0	7.5	-3 m.	4-6 m	7 y más	M	B	NO	SI	NO			
2.5 mgrs/día	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
5.0 mgrs/día	5	62.5	↓ 2	2	4 2-1	- -1	1 -	-	2	3	2	3			
7.5 mgrs/día	3	37.5	↓ 2	↑ 1*	2 1-1*	1 -	- 1-1	-	1	2	1	2			
TOTALES	8	100	4	3	6 3-2	1 -1	1 1-1	-	3	5	3	5			

Tabla N° 11

\* Tomó 10 mgrs/día por 3 meses  
15 mgrs/día por 8 meses

BIBLIOGRAFIA

1. - Archer D.F.: Fisiología de Prolactina  
Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Vol. 2/1980
2. - Archer, D.F.: Prolactin in normal and abnormal conditions.  
Fertil Steril, 28:125, 1977.
3. - Badano, A.R. y Cols.: Bromocryptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Fertil Steril, 31:124, 1979.
4. - Bennick, HSTC: Intermittent Bromocryptine treatment for the induction of ovulation in Hyperprolactinemic patients.  
Fertil Steril. 31:267, 1979.
5. - Braendle M., Zimmerman R., Bettendorf G.: Prolactin and ovarian dysfunction: diagnostic and therapeutic results in 567 patients  
Acta Endocrinol. 234:7 (supp.94), 1980.
6. - Corneblum B.: Bromocryptine in pituitary tumors.  
Lancet 2:786, 1978.
7. - Dickey R.A., Stone S.C.: Drugs that affect the breast and lactation. Clin. Obst. Gynecol. , 18:95, 1975
8. -Franks S. and Cols. : Management of hyperprolactinemic amenorrhea. Br. J. Obst. Gynecol. 84:241, 1977.

- 9.- Frantz A.G.: Prolactin. N. England J. Med. 298:201-7, 1978
- 10.- Friessen H. : Human prolactin in clinical endocrinology: The impact of radioimmunoassays. Metabolism. 22:1039-45, 1973
- 11.- Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6ta. edición, 2da. reimpression, Ed. Panamericana, Pags. Sept. 1982. -
- 12.- Guitelman A.: Etiopatogénia de las hiperprolactinemias. Ier. Simposio Internacional sobre Hiperprolactinemia y Reproducción, Oct. 1981, México, D.F.
- 13.- Hafez E.S.E.: Human Reproduction: Conception and Contraception. 2da edition. Ed. Harper & Row, Pag. 287, 1980
- 14.- Hwang P., Guyda H., Friessen H.: Purification of human prolactin. J. Biol. Chem. 247:1955, 1972.
- 15.- Lunenfeld B.: Intrasellar disease, pituitary insufficiency and hyperprolactinemic. Post graduate course: Clinical reproductive endocrinology for practitioners. Feb-March, 1983, Cancún, Mex.,
- 16.- Mc Carty K., Dobson Ch.E.: Patología hipofisaria asociada con anomalías de la secreción de prolactina. Clínicas obstétricas y Ginecológicas, Vol. 2/1980.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 17.- Quigley M.M.: Prolactin in human reproduction.  
J.C.E. Obst. Gyn. 20:31, Nov. 1978.
- 18.- Quigley M.M., Haney A.F.: Valoración de hiperprolactinemia:  
Perfiles clínicos: Clínicas obstétricas y ginecológicas Vol. 2/1980.
- 19.- Riddle O., Bates R.W., Dykshorn S.W.: The preparation, identification and assay of prolactin: A hormone of the anterior pituitary. Am. J. Physiol 1933; 105-191.
- 20.- Robyn C.: Fisiología de la secreción de prolactina en el humano  
1er. Simposio Internacional sobre hiperprolactinemia y reproducción. Oct. 1981, México, D.F.
- 21.- Ruiz Velasco V., Barreda B.H., Sillerio V.S.: Manifestaciones clínicas de la hiperprolactinemia sobre la reproducción.  
1er. Simposio Internacional sobre hiperprolactinemia y reproducción. Oct. 1981, México, D.F.
- 22.- Schmidt Gollwitzer M., Saxena B.B.: Radioimmunoassay of human prolactin. Acta Endocrinol 80:262, 1975.
- 23.- Thorner O., McNeilly A.S., Hagan C., Besser G.M.: Long-term treatment of galactorrhea and hypogonadism with bromocriptine  
Br. Med. J. 2:419, 1979.

24. - Tolis G.: Control y regularización de la secreción de prolactina  
1er. Simposio Internacional sobre hiperprolactinemia y reproducción. Oct. 1981, México, D.F.
25. - Vaidya R., Aloorkar J.: Therapeutic regression of putative pituitary hyperplasia and/or microadenoma with CB-154.  
Fertil Steril 28:363, 1977.
26. - Vaughn T.C., Hammond Ch.B.: Tumores hipofisarios productores de prolactina: Terapéutica médica.  
Clínicas obstétricas y ginecológicas, Vol. 2/1980.
27. - Vekeman M., Delvoye P., L'Hermite M., Robyn C.: Serum prolactin levels during the menstrual cycle.  
J. Clin. Endocrinol Metab. 44:989, 1977.
28. - Wise J. y Cols.: Medición de prolactina.  
Clínicas obstétricas y ginecológicas, vol. 2/1980.