



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 47

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
Instituto Mexicano del Seguro Social

"CORRELACION RADIOLOGICO HORMONAL EN
PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA Y
TUMORACION HIPOFISIARIA"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE;
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :

DR. SAUL GILBERTO ESPARZA REYES



Asesor: Dra. Judith Ablanado Aguirre

Colaboradores: Dr. Elías Canales

Dr. Sergio Téllez Velasco

Dr. Hernán del Valle Jiménez

MEXICO, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	7
RESULTADOS.....	10
CONCLUSIONES.....	43
RESUMEN.....	50
BIBLIOGRAFIA.....	53

INTRODUCCION

Aún cuando sabemos desde 1954 que en algunos tumores hipofisarios existe incremento en la secreción de prolactina (PRL) tan solo desde 1971, con el advenimiento de radioinmunovaloraciones específicas y sensibles para prolactina humana se ha demostrado que un alto porcentaje de estos tumores se encuentran asociados con hiperprolactinemia.

El control de la secreción hipofisaria de prolactina es al parecer único o exclusivo. En efecto, es la única hormona hipofisaria de las conocidas bajo control hipotálamico inhibidor tónico, esto es cualquier reducción en la eficacia de este mecanismo produce incremento en la producción de prolactina.

Los tumores hipofisarios pueden estar asociados con hiperprolactinemia en virtud de dos mecanismos: primero, algunos tumores están compuestos de células productoras de prolactina y secretan activamente. Segundo, el factor hipotálamico inhibidor de prolactina (PIF), transportado a la hipófisis por vía del sistema portal hipotálamo-hipofisario, puede mostrar alguna anomalía, liberando a la hipófisis del control inhibitor tónico del hipotálamo. Cualquier interferencia con este sistema de transporte de baja presión por compresión del tallo hipofisario (por ejemplo, tumor expansivo, divertículo, aracnoides herniado) puede producir disminución en la cantidad del PIF que llega a la hipófisis con incremento resultante en la secreción de prolactina.

Para pacientes en quienes un tumor hipofisiario constituye parte del diagnóstico diferencial es sencilla la medición de prolactina en el suero, que si es normal disminuye substancialmente la probabilidad de tumor, mientras que si esta elevada, identifica a aquellos pacientes que requieren valoración adicional.

Procede considerar una determinación de prolactina en todas las pacientes sometidas a valoración para amenorrea ya sea primaria o secundaria. Así mismo, puede ser útil la determinación sérica en la valoración de pacientes con cualquier forma de disfunción menstrual, sobre todo si se encuentra asociada con hipoestrogenismo.

En pacientes tratadas previamente con tumor hipofisiario, mediante terapéutica por radiación o quirúrgica, puede ser importante la medición periódica de prolactina en el suero durante su vigilancia prolongada. Los niveles de prolactina sérica en estos casos rara vez recuperan por completo la normalidad debido a un trastorno permanente del mecanismo de control inhibitorio. Sin embargo el nivel de prolactina después del tratamiento brinda alguna idea respecto a la eficacia de la terapéutica y a la probabilidad de la recuperación de una función menstrual ovulatoria normal. Por otra parte, las determinaciones en serie pueden proporcionar la primera indicación de recurrencia o persistencia del tumor.

La galactorrea, secrecion no puerperal de leche materna, puede tener una miriada de causas. Sin embargo, en general es mediada a través de procesos fisiológicos normales, y su establecimiento implica cuando menos temporalmente, una elevacion en el nivel de prolactina. Es sin duda valiosa, la medición de la prolactina sérica en pacientes con galactorrea aislada, ya que una elevacion del nivel superior a la que puede explicarse por la fisiologia normal puede indicar la posibilidad de un tumor.

El diagnostico y manejo de los microprolactinomas han evolucionado extraordinariamente en los ultimos años (1), considerando a la tomografía axial computarizada y al radioinmunoensayo como los mejores elementos para su deteccion (2-6)

El diagnostico temprano de tumores productores de prolactina depende de la localizacion y tamaño del tumor así como de la actividad endocrina (7).

Se ha aceptado desde hace varios años que por lo menos un tercio de mujeres con hiperprolactinemia tienen un prolactinoma (8,9), de estos la mayoría son microadenomas (menor de 10mm de diametro (6,8,9) y algunos son tumores grandes que se extienden hacia fuera de la silla turca (4,5) provocando compromiso del quiasma óptico o destruyendo el piso de la silla turca hacia el seno esfenoidal.

Se han descrito tumores en mujeres con silla turca normal sin -- datos clinicos y por el contrario hay pacientes que reunen los requi- sitos clinico-hormonales, en quienes no se demuestra radiologicamente un tumor hipofisario (10,11) El diagnostico de los grandes tumores - se hace evidente aun en placas radiograficas simples de silla turca. corroborandose invasion supra sellar habitualmente mediante tomo--- grafia axial computada (9). No se ha observado incremento propor--- cional de los niveles de prolactina en relacion del tamaño del tumor (12), sin embargo se acepta que valores arriba de 100ng/ml se asocian con tumor hasta no demostrar lo contrario (8,12,14).

Se ha encontrado hiperprolactinemia en el 15 a 30% de las pa --- cientes con amenorrea de causa inexplicable y es posible que se hayan incrementado la frecuencia de tumores secretantes de prolactina --- (10,12,15). Destaca a menudo como primer sintoma un trastorno de la - funcion menstrual. Puede comprobarse galactorrea tan solo mediante -- manipulacion de las mamas, que a veces no existe, incluso con niveles netamente elevados de prolactina circulante. Aunque la evolucion na - tural no ha sido aun bien dilucidada es logico suponer que un microa- denoma hipofisario puede continuar su crecimiento y causar altera -- cion endocrina adicional.

Nachtigall y colaboradores informaron que 15 de 115 pacientes -- con tomografia axial computada (TAC) de silla turca anormal y funcion

menstrual alterada presentaban ausencia de tumor mediante exploración quirúrgica transesfenoidal de la hipófisis (10).

Así pues los microadenomas ofrecen dificultad diagnóstica desde el punto de vista radiológico y se había supuesto que con el advenimiento de la tomografía axial computada un gran número de estos tumores iban a hacerse evidentes, sin embargo un buen número de pacientes con amenorrea-galactorrea e hiperprolactinemia tienen tomografía axial computada de silla turca normal o con alteraciones diferentes a tumor (aracnoidocele).

Por lo anterior decidimos revisar los expedientes de pacientes con hiperprolactinemia en niveles variables y correlacionar los valores de prolactina con los hallazgos de tomografía axial computada de silla turca.

Para esto nuestras hipótesis de trabajo son dos:

N U L A :

No hay correlación entre niveles de prolactina y la presencia de tumor en la tomografía axial computada de silla turca.

A L T E R N A :

Existe correlación parcial entre los niveles de prolactina y la presencia de tumor en la tomografía axial computada de silla turca.

MATERIAL
Y
METODO

Se realizo un estudio retrospectivo mediante la revision de expedientes clinicos y radiologicos de pacientes en quienes se demostraron niveles altos de prolactina (mayor de 25ng/ml y que han sido estudiadas en el departamento de Biologia de la Reproducción y Gineco-Endocrinologia del HGOJ de 1983a la fecha.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusion:

- a) Pacientes con cuantificación de prolactina mayor de 25ng/ml y con estudio de tomografia axial computada de silla turca.
- b) Pacientes que no hayan recibido tratamiento medico o quirurgico previo.
- c) Pacientes con amenorrea, galactorrea y/o esterilidad.

Se excluyeron del estudio las pacientes que no reunieron los parametros antes citados.

Se realizaron tres grupos de pacientes de acuerdo con los niveles de prolactica inicial.

Grupo I: Hiperprolactinemia de 25 a 100ng/ml.

Grupo II: Hiperprolactinemia de 101 a 200 ng/ml.

Grupo III: Hiperprolactinemia de mas de 200 ng/ml.

Se interpretaron los hallazgos de la primera tomografia axial computada de acuerdo a los siguientes criterios.

- Grado I: Normal
- Grado II: No concluyente
- Grado III: Tumor solido ó quístico menor de 10mm confinado a la silla turca que no provocó modificación de tamaño ni forma de la misma.
- Grado IV: Tumor solido o quístico mayor de 10mm que rebaso los límites de la silla turca.
- Grado V: Otros hallazgos.

Se compararon los niveles de PRL y hallazgos tomográficos entre los 3 grupos. Así mismo se buscaron correlaciones entre cuadro clínico, estudio campimétrico y tomografía lineal con el hallazgo del tumor por TAC.

Se informa la frecuencia de esterilidad y ausencia de la misma de cada uno de los grupos.

El análisis de resultados se hizo con la prueba del Chi cuadrada.

Resultaron un total de 121 pacientes de acuerdo a los parámetros establecidos: prolactina mayor de 25ng/ml, con tomografía axial computada de silla turca (TAC), que no recibieron tratamiento médico o quirúrgico previo y que presentaron amenorrea, galactorrea y/o esterilidad.

Se hicieron 3 grupos de pacientes en base a niveles iniciales de prolactina y esto se correlaciono con la presencia o no de tumor y con el tamaño del mismo, así como presencia de otras alteraciones en la TAC (normal, no concluyente, microadenoma, macroadenoma y otros hallazgos).

En el primer grupo hubo 48 pacientes cuya edad fluctuo entre los 18 a 43 años, teniéndose un promedio de edad de 29.1 años y con prolactina de 25ng/ml a 100 ng/ml (\bar{X} = 61.74 ng/ml).

En el segundo grupo quedó constituido por 41 pacientes con edades entre 20 a 41 años teniéndose un promedio de edad de 27.5 años y con una prolactina entre 101ng/ml y 200 ng/ml (\bar{X} = 136.1 ng/ml).

El tercer grupo incluyo 32 pacientes, cuyas edades fluctuaron entre 15 a 38 años, teniendo un promedio de edad de 28.8 años, con una prolactina mayor de 200 ng/ml (\bar{X} = 387.96 ng/ml).

El síndrome de amenorrea galactorrea se encontró en la mitad de las pacientes con prolactina de 25 a 100 ng/ml (grupo I) y aumento hasta cerca del 90 % en pacientes con prolactina mayor de 100 ng/ml - sin incrementarse más como consecuencia de mayor aumento de la hormona (grupo II y III). El segundo síntoma en orden de frecuencia - fue la galactorrea en los 2 primeros grupos y solo aproximadamente - el 5% de las pacientes en los 3 grupos tuvieron amenorrea como único síntoma. En una pequeña proporción (entre 2 y 9%) de pacientes - independientemente de los niveles de prolactina se encontraron ciclos regulares (cuadros I/I, II/I, III/I). El 55% (43,68 y 50%) de los casos en los tres grupos consultaron por esterilidad primaria o secundaria, logrando el embarazo durante el tratamiento un promedio de 74% (68, 83, 70%) de estas mujeres (con predominio de embarazos durante el tratamiento las que consultaban por esterilidad en los grupos I y II como dato clínico predominante).

Sin embargo se embarazaron también alrededor del 50% de pacientes en quienes el motivo de consulta no era en sí la esterilidad pero que no se sometieron a métodos de control de la fertilidad seguros durante el tratamiento, ya que no rechazaban el embarazo si este ocurría (cuadros I/2,3, II/2,3 y III/2,3).

Casi en el 40% de los pacientes del grupo I la TAC fue normal - habiendo la misma proporción (40%) de microadenomas, siguiendo --- en frecuencia los macroadenomas en el 16% de los casos (cuadros I/4 y II). En el grupo II se elevó la frecuencia de los microadenomas a más del 50%, mientras que solo el 26.8% de los casos tuvieron TAC -- normal y el 19% macroadenomas (cuadros II/4 y II).

Se encontraron diferencias estadísticamente significantes en -- relación a:

- a) Presencia de tumor entre grupo I = 50% y grupos II y III (70 - y 74% respectivamente) $P = < 0.05$
- b) Predominio de macroadenomas en el grupo III 53%, grupo I 16% y grupo II 19% $P = < 0.001$

Esto sugiere que los macroadenomas producen mayor cantidad de - prolactina que los microadenomas y que por lo tanto los niveles de - prolactina se correlacionan con el tamaño del tumor, siempre y cuando sean prolactinomas, lo anterior está en desacuerdo con lo publi-- cado en la literatura probablemente por que hay grandes tumores no - funcionantes que por compresión del tallo hipofisario cursan con -- hiperprolactinemia leve-moderada.

En cuanto a la presencia o ausencia de tumor en la TAC (inde--- pendiente del tamaño) solo el 50% de pacientes del grupo I lo -

presentaban y esto se elevó a 70-74% de pacientes en los grupos II y III respectivamente.

Prácticamente no hubo correlación entre la tomografía lineal y la TAC en ninguno de los grupos aunque se tomaron únicamente en 19 - pacientes del grupo I, 14 del grupo II y 10 del grupo III (cuadros I/8, II/8, y III/8 y I/7).

Resultaron normales aproximadamente 80% de las campimetrías en los grupos I y II contra 56% del grupo III, dato que apoya la presencia de prolactinomas más grandes en este grupo (cuadro I/6, II/6 y III/6), sin embargo aún en pacientes sin tumor radiológicamente demostrable hubo algunos síndromes quiasmáticos, lo que sugiere un probable factor de error inherente al estudio.

En nuestro estudio 56% de pacientes (13 de 25) con síndrome de amenorrea - galactorrea del grupo I tuvieron tumor, predominando los microadenomas sobre los macroadenomas (40% contra 16%). La presencia de tumor se elevó a 72% y 76% de pacientes en los grupos II y III respectivamente predominando también los microadenomas en el grupo II (46% contra 25%), pero hubo una franca inversión de dicho predominio en las pacientes del grupo III en las que los microadenomas se encontraron únicamente en el 24% de los casos y los macroadenomas en el 52% (24% contra 52%).

Si tomamos en cuenta sólo el cuadro clínico y no los niveles de Prolactina, encontramos que dos terceras partes de las pacientes con síndrome de Amenorrea-Galactorrea tuvieron tumor hipofisiario. Más de la mitad de las pacientes solo con galactorrea tuvieron tumor hipofisiario, predominando los microadenomas en ambos grupos.

Los casos con ciclos regulares o solo con amenorrea no nos parecen meritorios de análisis por su bajo número (cuadro 1/10).

En base a lo anterior podemos decir que no hay correlación parcial entre la presencia de amenorrea-galactorrea y tumores hipofisarios.

CUADRO CLINICO EN LAS PACIENTES DEL GRUPO I.

	No	PACIENTES	%
DICLOS REGULARES	3		6.2
GALACTORREA	17		35.4
AMENORREA	3		6.2
AMENORREA/GALACTORREA	25		52.0
	48		100.0 %

Cuadro No. 1/1

CUADRO CLINICO EN LAS PACIENTES DEL GRUPO II

	No. PACIENTES	%
CICLOS REGULARES	1	2.43
GALACTORREA	6	14.83
AMENORREA	2	4.87
AMENORREA/GALACTORREA	32	78.04
	41	100.00

Cuadro No. 11/1

CUADRO CLINICO EN LAS PACIENTES DEL GRUPO III

	No. PACIENTES	%
PACIENTES REGULARES	3	9.37
GALACTORREA	2	6.25
AMENORREA	2	6.25
AMENORREA/GALACTORREA	25	78.12
	32	100.0

Cuadro III/1.

PACIENTES DEL GRUPO I QUE PRESENTARON

ESTERILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA

	No. PACIENTES	%
ESTERILIDAD PRIMARIA	12	25.0
ESTERILIDAD SECUNDARIA	9	18.75
SIN DESEO DE FERTILIDAD COMO CAUSA PRINCIPAL DE CONSULTA	27	56.25

Cuadro No. 1/2.

PACIENTES DEL GRUPO II QUE PRESENTARON
ESTERILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA

	No. PACIENTES	%
ESTERILIDAD PRIMARIA	16	39.02
ESTERILIDAD SECUNDARIA	12	29.26
SIN DESEO DE FERTILIDAD COMO CAUSA PRINCIPAL DE- CONSULTA.	13	31.70

Cuadro No. II/2

PACIENTES DEL GRUPO III QUE PRESENTARON
ESTERILIDAD PRIMARIA Y SECUNDARIA

	No. PACIENTES	%
ESTERILIDAD PRIMARIA	9	28.12
ESTERILIDAD SECUNDARIA	8	25
SIN DESEO DE FERTILIDAD COMO CAUSA PRINCIPAL DE CONSULTA.	13	46.87

Cuadro III/2.

PACIENTES DEL GRUPO I QUE LOGRARON EMBARAZO
DURANTE EL TRATAMIENTO CON B.E.C.

	No. PACIENTES	%
ESTERILIDAD PRIMARIA	7/12	58.33
ESTERILIDAD SECUNDARIA	7/9	77.77
*SIN ESTERILIDAD COMO- CAUSA PRINCIPAL DE -- CONSULTA.	10/19	52.63
No. EXPUESTAS A EMBARAZO	8	

*No usaron método anticonceptivo
Cuadro No. 1/3

PACIENTES DEL GRUPO II QUE LOGRARON EMBARAZO
DURANTE EL TRATAMIENTO CON B.E.C.

	No. PACIENTES	%
ESTERILIDAD PRIMARIA	12/16	75
ESTERILIDAD SECUNDARIA	11/12	91.66
*SIN ESTERILIDAD COMO CAUSA PRINCIPAL DE-- CONSULTA.	6/11	54.54
NO EXPUESTAS A EMBARAZO	2	

*No usaron método anticonceptivo.
Cuadro No.11/3

PACIENTES DEL GRUPO III QUE LOGRARON EMBARAZO
DURANTE EL TRATAMIENTO CON B.E.C.

	No. PACIENTES	%
ESTERILIDAD PRIMARIA	7/9	77.77
ESTERILIDAD SECUNDARIA	5/8	62.5
*SIN ESTERILIDAD COMO CAUSA PRINCIPAL DE - CONSULTA.	6/15	40.0
NO EXPUESTAS A EMBARAZO		

*No. usaron método anticonceptivo.
Cuadro No. III/3.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA INICIAL
EN PACIENTES DEL GRUPO :

	No. PACIENTES	%
I. NORMAL	19	39.58
II. NO CONCLUYENTE	1	2.08
III. MICROADENOMA	19	39.58
IV. MACROADENOMA	8	16.66
V. ARACNOIDOCELE	1	2.08
	48	100.00

Cuadro No. 1/4

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA INICIAL
EN PACIENTES DEL GRUPO II

	No. PACIENTES	%
I. NORMAL	11	26.82
II. NO CONCLUYENTE	1	2.43
III. MICROADENOMA	21	51.21
IV. MACROADENOMA	8	19.51
V. ARACNOIDOCELE	-	---
	41	100.00

Cuadro No. II/4

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA INICIAL
EN PACIENTES DEL GRUPO III

	No. PACIENTES	%
I. NORMAL	4	12.5
II. NO CONCLUYENTE	2	6.25
III. MICROADENOMAS	7	21.8
IV. MACROADENOMAS	17	53.12
V. ARACNOIDOCELE	2	6.25
	32	100.00

Cuadro III/4.

CAMPIMETRIA INICIAL EN PACIENTES DEL GRUPO I

	No. PACIENTES	%
NORMAL	37	77.08
ANORMAL	11	22.91

Cuadro No. 1/5

CAMPIMETRIA INICIAL EN PACIENTES
DEL GRUPO II

	No PACIENTES	%
NORMAL	32	78.04
ANORMAL	8	19.51
NO CONCLUYENTE	1	2.43

Cuadro No. II/3

CAMPIMETRIA INICIAL EN PACIENTES
DEL GRUPO III

	No. PACIENTES	%
NORMAL	18	56.25
ANORMAL	13	40.62
NO CONCLUYENTE	1	3.12

Cuadro No. III/5.

CORRELACION ENTRE CAMPIMETRIA INICIAL Y TAC INICIAL
EN PACIENTES DEL GRUPO I

T A C.

CAMPIMETRIA INICIAL	NORMAL	NO CONCLUY.	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOIDECELE
NORMAL (37)	17 (45.9%)	1 (2.7%)	16 (43.2%)	2 (5.4%)	1 (2.7%)
ANORMAL (11)	2 (18.1%)	--	3 (27.2%)	6 (54.5%)	--

Cuadro No. 1/6

CORRELACION ENTRE CAMPIMETRIA INICIAL Y TAC INICIAL
EN PACIENTES DEL GRUPO II

T A C					
CAMPIMETRIA INICIAL	NORMAL	NO CONCLUY.	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOIDECELE
NORMAL (32)	10 (31.25%)	1 (3.12%)	16 (50%)	5 (15.62%)	---
ANORMAL (8)	1 (12.5%)	---	4 (50%)	3 (37.5%)	---
NO CONCLUYENTE (1)	---	---	1 (100%)	---	---

Cuadro No. 11/6

CORRELACION ENTRE CAMPIMETRIA INICIAL Y TAC INICIAL
EN PACIENTES DEL GRUPO III

T A C						
CAMPIMETRIA INICIAL	f	NORMAL	NO CONCLUY	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOI DOCELE
NORMAL (18)	2 (11.11%)	1 (5.55%)	4 (22.22%)	10 (55.55%)	1 (5.55%)	
ANORMAL (13)	2 (15.38%)	1 (7.69%)	3 (23.07%)	7 (53.84%)		
NO CONCLUYENTE (1)						1 (100%)

Cuadro No. III/6

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (3 GRUPOS)

	N (34)	MICRO (39)	MACRO (33)
SQ	6 (20.4)	10 (39%)	17 (56.1%)

Cuadro No. 1/7

CORRELACION DE LOS HALLAZGOS DE TOMOGRAFIA LINEAL CON
LA TAC EN PACIENTES DEL GRUPO I

T A C					
TOMOGRAFIA LINEAL	NORMAL	NO CONCLUY.	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOI DCELE
NORMAL (14)	7	---	2	2	1
MICRO ADENOMA (3)	---	1	2	---	---
MACRO ADENOMA (2)	1	---	---	1	---

Cuadro No. 1/8

**CORRELACION DE LOS HALLAZGOS DE TOMOGRAFIA LINEAL
CON LA TAC EN PACIENTES DEL GRUPO II**

T A C

TOMOGRAFIA LINEAL	NORMAL	NO CONCLUY.	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOIDECELE
NORMAL (8)	3		3	2	
MICRO ADENOMA (5)	1		1	1	
MACRO ADENOMA (3)	1	1		1	

Cuadro No. II/8

CORRELACION CLINICO RADIOLOGICA EN LAS
PACIENTES DEL GRUPO III

T A C

TOMOGRAFIA LINEAL	NORMAL	NO CONCLUY	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOIDECELE
NORMAL (4)	1	1	1	1	---
MICRO ADENOMA (3)	1	-	1	1	---
MACRO ADENOMA (3)	1	-	-	2	---

Cuadro No. III/B

CORRELACION CLINICO RADIOLOGICA EN LAS
PACIENTES DEL GRUPO I

T A C						
		NORMAL	NO CON- CLUYEN	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOI- DOCELE
*CICLOS REGU- LARES	(3)	1(33.33%)	--	1(33.33%)	1(33.33%)	--
GALACTORREA	(17)	6(35.29%)	1(5.88%)	7(41.17%)	3(16.64%)	--
AMENORREA	(5)	2(66.66%)	--	1(33.33%)	--	--
AMENORREA GALACTORREA	(23)	10(40%)	--	10(40%)	4(16%)	1(4%)

Cuadro No. 1/9

*Las 3 pacientes consultaron por esterilidad.

CORRELACION CLINICO RADIOLOGICA EN LAS
PACIENTES DEL GRUPO II

T A C

	NORMAL	NO CONCLUYENTE	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOI- DOCELE
CICLOS REGULARES (1)			1 (100%)		
GALACTO- RREA (6)	3 (50%)		3 (50%)		
AMENORREA (2)			2 (100%)		
AMENORREA/ GALACTORREA (32)	8 (25%)	1 (3.12%)	15 (46.87%)	8 (25%)	
				71.87%	

Cuadro No. 11/9

CORRELACION CLINICO RADIOLOGICA EN LAS
PACIENTES DEL GRUPO III.

T A C

		NORMAL	NO CONCLUYENTE	MICRO ADENOMA	MACRO ADENOMA	ARACNOI- DOCELE
*CICLOS REGULARES (3)	--	--	--	--	2 (66.66%)	1 (33.33%)
GALACTO- RREA (2)	--	--	--	--	1 (50%)	1 (50%)
AMENORREA (2)	--	--	--	1 (50%)	1 (50%)	--
AMENORREA/ GALACTORREA (25)	4 (16%)	2 (8%)	6 (24%)	13 (52.0%)	--	--

76%

*Una paciente con esterilidad y 2 con relaciones sexuales esporádicas.
Cuadro No. III/9.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (3 GRUPOS)

	N I	MICRO III	MACRO IV	OTROS II Y V	T/No. T	
CICLOS REGULARES	7	1	2	3	1	5/2
GALACTORREEA	25	9	10	4	2	14/11 **
AMENORREA	7	2	4	1	-	5/2
AMEN/GALACT	82	22	31	25	4	56/25 *

* 2/3 DE LAS PACIENTES CON A/G TIENEN TUMOR HIPOFISIARIO.

** POCO MAS DE LA MITAD DE LAS PACIENTES CON GALACTORREA Y AUMENTO -
DE PRL TIENEN TUMOR.

Cuadro No. 1/10

HALLAZGOS TOMOGRAFICOS POR GRUPOS
DE PACIENTES

TOMOGRAFIA	PRL 25-100ng/ml		PRL 101-200ng/ml		PRL mayor de 200ng/ml	
	No.	%	No.	%	No.	%
I. NORMAL	19	39.58	11	26.82	4	12.5
II. NO CONCLUYENTE	1	2.08	1	2.43	2	6.25
III. MICROADENOMA	19	39.58	21	51.21	7	21.8*
IV. MACROADENOMA	8	16.66	8	19.51	17	53.12**
V. ARACNOIDOCÉLE	1	2.08	-	-	2	6.25
T O T A L	48		41		32	

Cuadro No. 11

*P < 0.001

**P < 0.001

CONCLUSIONES

En los últimos años se ha hecho evidente la asociación cada vez más acuciosa de las pacientes que presentan hiperprolactinemia y tumoración hipofisiaria asociándose dicha entidad en un tercio de los casos, en nuestro estudio además de buscar dicha asociación encontramos otras entidades que varían de acuerdo a diferentes autores, dichas estimaciones se basaron en los parámetros clínicos como son la amenorrea/galactorrea, donde la asociación de amenorrea con hiperprolactinemia se ha encontrado entre el 15 al 40% y del 33 al 45% con galactorrea expresada. Se ha encontrado que la asociación de amenorrea y galactorrea con hiperprolactinemia varía entre 79 a un 97%.

En nuestro estudio es de hacer notar que la amenorrea/galactorrea fue la entidad clínica que más se hizo evidente aumentando su frecuencia conforme a los valores de Prolactina, encontrando en el grupo I un 52.08%, aumentando hasta cerca del 80% en pacientes con prolactina mayor de 100ng/ml.

El segundo síntoma en orden de frecuencia fue la galactorrea lo cual correlaciona con la literatura emitida, siguiendo la amenorrea como síntoma único en muy pocos casos (menos del 10%).

De los diferentes grupos de pacientes se patentizó que la esterilidad primaria fue mayor en el grupo II con 39.02%, seguida por el grupo III con 28.12% y finalmente el grupo I con 25%, en-

contrandose dicha proporción en la esterilidad secundaria, cómo se observa en el cuadro I/2, II/2, III/2. Es evidente que conforme se eleva la prolactina el trastorno se hace más evidente, ya que es sabido que el aumento de prolactina puede causar anovulación o disfunción del cuerpo luteo, que muchas veces se puede corregir con la simple administración de Bromocriptina, como se demuestra con la proporción de embarazos obtenidos, siendo más espectacular la respuesta en el grupo II como se puede observar en el cuadro I/3, II/3 y III/3.

La extensión supraselar de un tumor que produzca anomalías visuales debido a presión sobre las vías ópticas, quiasma y nervios ópticos rara vez se encuentra asociada a microadenomas, realizándose el diagnóstico por TAC. Las campimetrías realizadas en el grupo I se encontró un 77.08% de normalidad y de 22.91% de anomalía siendo la misma proporción en el grupo II con 78.04% y de 19.51% respectivamente. Mientras que en el grupo III la comprensión de las vías visuales se hizo más evidente, encontrándose, 40.52% de anomalía y normalidad en el 56.25%. Lo anterior está en relación a que se encontraron mayor número de macroadenomas en las pacientes del grupo III, es decir aquellas con niveles séricos de PRL mayores de 200 ng/ml, aun así la proporción de i.ó. no alcanza ni siquiera el 50% de los casos con ma---

croadenomas, por lo que aunque el estudio puede ser orientado si se encuentra anormal, no es útil como auxiliar de diagnóstico puesto que aun las pacientes sin tumor hipofisiario radiológicamente demostrable presentaron "Síndrome Quiasmático (S.Q.) en una baja proporción (18%), y por otro lado, no todas las pacientes con macroadenomas presentan el síndrome.

Los anteriores pueden encontrar explicación en el hecho de que algunos tumores hipofisarios erosionan el piso de la silla turca y crecen hacia el seno esfenooidal, de esta manera, aún siendo macroadenomas, no tienen porque dar Síndrome Quiasmático.

Dentro de los hallazgos tomográficos por grupos de pacientes se hizo evidente tumor en el 56.24% de los casos del grupo I, con TAC normal en el 39.58%. En el grupo II el tumor se hizo evidente en el 70.72% de los casos y ausencia de este en el 26.82%, mientras que en el grupo III el tumor se diagnosticó en el 74.92% de los casos, no macroadenomas en los grupos I y II, para después invertir dicha proporción en el grupo III haciéndose más evidentes los macroadenomas, sugiriendo que existe una correlación en cuanto a los niveles de prolactina y el tamaño del tumor es decir: a mayor tamaño del prolactinoma, mayor producción de prolactina y mayor cantidad de prolactina circulante. Lo anterior no está de acuerdo con lo informado en la literatura, qui-

za por el hecho de que grandes tumores hipofisarios no funcionantes producen hiperprolactinemia en grado variable, más bien por compresión del tallo hipofisario e interferencia con la llegada del FIF a los lactotropos que por producción de la hormona en el tumor, muchos de ellos, probablemente han sido confundidos con prolactinomas.

Al realizar el análisis de la Cambimetria con el TAC no se encontró una correlación entre estos estudios, como se demuestra en los cuadros I/6, II/6 y III/6.

Podríamos inferir así mismo, que no existió buena correlación entre la tomografía lineal y la TAC, destacándose que la primera no es uno de los elementos más fidedignos para el diagnóstico de tumor especialmente si se trata de microadenomas que no distorsionan la arquitectura ni el tamaño global de la silla turca, no provocando además procesos erosivos óseos que son los más fácilmente apreciables en este tipo de estudio.

En la correlación clínico radiológica de los diferentes grupos de pacientes es evidente que la amenorrea-galactorrea fue la entidad clínica que más se observó, encontrándose tumor en el 56% en el grupo I (40% microadenomas y 16% macroadenomas), en el grupo II fue del 71.37% (46.87% de microadenomas y 25% de macro-

adenomas) y en el grupo III de 76% (24% microadenomas y 52% macroadenomas). Es de observarse que conforme aumentan los niveles de prolactina la entidad clinica se hace mas evidente pudiendose esperar encontrar tumor en una proporcion mas alta como se demuestra en los diferentes grupos de pacientes estudiadas, es decir mientras que en grupo I clinicamente el 52% de los casos tienen amenorrea galactorrea y un 35% solo galactorrea, en los grupos II y III este ultimo sintoma tiene presencia decreciente (14.43% y 5.25% respectivamente), mientras que se incrementan los casos de Amenorrea-Galactorrea (78% de los casos en ambos grupos).

Lo anterior sugiere que para que se establezcan los trastornos menstruales progresivos hasta la presentación de amenorrea, se requiere una mayor proporción de prolactina circulante, independientemente de la presencia o no de tumor. Sin embargo, paradójicamente en nuestro estudio pacientes con ciclos menstruales regulares sin galactorrea en los grupos II y III (PRL mayor de 100ng/ml). Esto puede ser explicable en base al predominio de algunas de las moléculas de PRL menos activa en dichos pacientes (molécula grande de PRL o big prolactina).

Dentro de los hallazgos tomográficos correlacionando los --

diferentes grupos de pacientes se observan que el tumor predominante en el grupo I y II es el microadenoma sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos, a diferencia del grupo III en el que predominó el macroadenoma con una diferencia estadística significativa con respecto a los otros dos (p menor < 0.001).

Con respecto a los grupos I y II en relación a microadenomas no hubo diferencias estadísticamente significantes entre ambos grupos, sin embargo fue más frecuente el hallazgo de tumor en el grupo II o sea que ya en este grupo fue notoria la tendencia al incremento de micro y macroadenomas como se observa en el cuadro No. 2/4.

Se hace patente en este estudio como ya antes se había mencionado que conforme aumentan los niveles de prolactina el tumor se hará más evidente (cuadro II).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

R E S U M E N

- 1.- EL SINDROME DE AMENORREA GALACTORREA (SAG) FUE LA MANIFESTACION CLINICA MAS FRECUENTE DE LA HIPERPROLACTINEMIA AUMENTANDO SU FRECUENCIA CUANDO LA PROLACTINA ES MAYOR DE 100 ng/.l.
- 2.- LA GALACTORREA COMO SINTOMA UNICO SE ENCONTRÓ ÚNICAMENTE EN PROPORCIÓN IMPORTANTE EN PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA MENOR DE 100 ng/ml (35.4%).
- 3.- LA AMENORREA COMO SINTOMA UNICO SE PRESENTÓ EN UNA PROPORCIÓN DESPRECIABLE ENTRE EL 4 Y 6%.
- 4.- ENTRE EL 44 Y 70% DE PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA CONSULTARON POR ESTERILIDAD LOGRANDOSE UNA PROPORCIÓN DE EMBARAZOS ENTRE EL 70 AL 80% DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON B.E.C.
- 5.- LA CAMFIMETRIA COMO PARÁMETRO PARA EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO HIPOFISIARIO POR COMPRESIÓN DE LAS VÍAS ÓPTICAS ES ÚTIL SI ES POSITIVA. SIN EMBARGO NO SE ENCONTRÓ SÍNDROME QUIASMÁTICO MÁS QUE EN LA MITAD DE PACIENTES CON MACROADENOMA.
- 6.- LA TAC DE SILLA TURCA SIGUE SIENDO UN MÉTODO DIAGNÓSTICO EFECTIVO PARA ENCONTRAR TUMOR, OBSERVÁNDOSE UN INCREMENTO EN RELACIÓN AL AUMENTO DE LOS NIVELES DE PROLACTINA, ENCONTRÁNDOSE EN EL GRUPO I EN EL 36.24%, EN EL GRUPO II EN 70.72% Y EN EL GRUPO III EN 74.92%.
- 7.- NO EXISTIÓ UNA BUENA CORRELACIÓN ENTRE LA TOMOGRAFÍA LINEAL Y LA TAC.

- 8.- LA CORRELACION CLINICA RADIOLOGICA HACE ---
EVIDENTE QUE EL TRASTORNO QUE CON MAYOR ---
FRECUENCIA SE PRESENTA ES LA AMENORREA/GA---
LACTORREA ASOCIANDOSE CON TUMOR CONFORME --
AUMENTAN LOS NIVELES DE PROLACTINA EN UNA -
PROPORCION DE 56%, 71.87% Y 76% PARA CADA -
GRUPO ESTUDIADO RESPECTIVAMENTE.
- 9.- SE COMPROBO UN PREDOMINIO DE MICROADENOMAS-
EN ALREDEDOR DEL 50% DE PACIENTES DE LOS --
GRUPOS I Y II (LIGERAMENTE MAYOR PERO SIN -
SIGNIFICANCIA ESTADISTICA EN EL GRUPO II) -
E INVERSION EN DIRECCION A LOS MACROADENO -
MAS EN EL GRUPO III, CUYA FRECUENCIA DE MI-
CROADENOMAS BAJO HASTA 21.8% A EXPENSAS DE-
UN INCREMENTO DE LOS MACROADENOMAS (53%).

BIBLIOGRAFIA

- 1). Pereira M, et al: Is Idiopathic Hyperprolactinemia a Transitional Stage Toward Prolactinoma?. *Obstet Gynecol.* Sep 1987;70 (Spt-1): 305-308.
- 2). Flores LF, Cabeza de FA: *Endocrinología*. 2a. ed. México: Ediciones Francisco Mendez Cervantes, 1987:98.
- 3). Samaan N, et al: Pregnancy After Treatment in Patients with Prolactinoma Operation Versus Bromocriptin. *Am. J. Obstet Gynecol* Dec 1986, 155: (6):1300-1305.
- 4). Gooren (J. et al: Estrogen-Induced Prolactinoma in a Man. *J. Clin Endocrinol Metab* 1988;66 (2):444-446.
- 5). Corenblum B, Taylor P; Idiopathic Hyperprolactinemia May Include a Distin Entity with a Natural History Different from that of -- Prolactin Adenomas. *Fertil Steril* Mar 1988,49(3):544-546.
- 6). Ikegami H, et al: Relationship Between The Methods of Treatment for Prolactinomas and The Puerperal Lactation. *Fertil Steril* May 1987;47(5):867-869.
- 7). Vaughn T, Hammond Ch: Tumores hipofisarios productores de prolactina: Terapeutica Medica. *Clinicas Obsteticas y Ginecologicas* 1980;2:403.

- 8). Management of Prolactinomas (COMMENTARY).
Br. J. Obstet Gynaecol Oct 1986;93(10):1025-1029.
- 9). Lin Tan S, Jacobs H; Rapid Regression Through Bromocriptine ---
Therapy of a Suprasellar extending Prolactinoma During Pregnancy.
- 10).Nachtigall R, et al: Prolactin-secreting pituitary adenomas in
women Absence of demonstrable adenomas in patients with altered
menstrual function and abnormal sellar polytomography.
Am. J. Obstet Gynecol 1981;140(3):303-307.
- 11).Sasser RW, et al: Macroprolactinomas and functionless pituitary
tumours. Acta Endocrinologica (Copenh) 1987;116:253-259.
- 12).Hyperprolactinemia: When is a Prolactinoma not a Prolactinoma?.
The Lancet Oct 1987;31:1002-1004.
- 13).Kenneth S, Mc Carty, Dobson C: Patología Hipofisiaria asociada
con anomalías de la secreción de prolactina.
- 14).Lee D, et al: Tratamiento de la hiperprolactinemia protopática y
tumoral con bromocriptina a largo plazo. Diez años de estudio
prospectivo. Rev. Med. IMSS (Méx.) 1989;27:33-42.
- 15).Hammond Ch: Prolactine y Tumores Hipofisiarios productores de
Prolactina.
Clínicas Obstétricas y Ginecológicas 1980;2:308.