

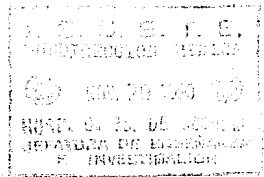
11217  
60  
29

DRA. BLANCA GARCIA CHACON  
ADSCRITO DEL SERVICIO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.  
TUTOR DE LA TESIS.

DR. JULIAN COVARRUBIAS DE LA NOTA  
COORDINADOR DEL SERVICIO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

DR. MARIO RIOS CHIQUETE  
JEFE DE ENSEÑANZA DE INVESTIGACION  
Y ENSEÑANZA DEL HOSPITAL REGIONAL  
"1o DE OCTUBRE" .



1990

1991



## **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.

GALACTORREA: FRECUENCIA, ETIOLOGIA Y TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL REGIONAL " 1o DE OCTUBRE"

DR. EPIGMENIO GONZALEZ MARTINEZ \*

DRA. BLANCA GARCIA CHACON \*\*

RESUMEN: La prolactina es una hormona secretada por la hipófisis con peso molecular de 22,000. La función principal de la prolactina es la producción láctea durante el embarazo o puerperio. El gen que induce la producción de la PRL se localiza en el cromosoma 6. Existen moléculas de prolactina mayores con reducida actividad biológica, la secreción es regulada por el factor inhibidor de la prolactina (PIF). 50 mujeres con galactorrea se les tomó en sangre niveles séricos de PRL por el método de radioinmunoanálisis, se realizaron estudios de laboratorio complementarios como: pruebas tiroideas, radiografía de silla turca, campimetría y tomografía. 32 mujeres (64%) tenían niveles séricos de prolactina normales (1-30 ng/ml) y galactorrea. 18 mujeres (36%) con hiperprolactinemia y en una de estas se diagnosticó un microadenoma. En 49 de las mujeres se hizo el diagnóstico de galactorrea idiopática. El tratamiento con bromocriptina a dosis de 5-7 mg por día por un período de 4 meses el 80% de las mujeres desapareció la galactorrea y los niveles séricos de PRL se normalizaron y solo 20% continuó con galactorrea y se prolongó el tratamiento a más de 6 meses. De estos resultados se concluye: la principal causa de galactorrea en nuestro estudio es la idiopática y se asocia a niveles séricos de PRL dentro de límites normales y el tratamiento por 4 meses es suficiente para tratar la galactorrea y normalizar los niveles de PRL.

Palabras Clave: Prolactina, Galactorrea, Hiperprolactinemia, Bromocriptina.

SUMMARY: The Prolactin is an hormona secretory for hypophysis, with weight of 22,000. The principal function is production of milk during lactation, the prolactin genesis located on chromosome 6. Large molecular PRL with reduced activity in human serum. Secretion is regulation for PIF. 50 women with galactorrhea, obtained in blood serum prolactin level for radioimmunoassay. The studies of laboratory: samples of thyroid, ray-x of sella turcica, the visual fields and tomograms. Thirtieth-two women (64%) serum level normal PRL (1-30 ng/ml) with galactorrhea. Eight-ten (36%) with hiperprolactinemia and one diagnostic of microadenoma. Forty-nine of -

\* Médico residente de tercer año

\*\*Médico adscrito de Ginecología y Obstetricia.

women did of idiopathic galactorrhea. Bromocriptine therapy to - dose of 5-7 mg/day, for 4 months, with improvement in 80 % and - 20 % continuous with galactorrhea and maintained therapy for six months. From the results we conclude cause galactorrhea in we -- study is the idiopathic and with serum level PRL normal. The therapy for four months is sufficient for normalize serum level PRL and improvement galactorrea.

#### INTRODUCCION:

La prolactina es una hormona proteica secretada por la adenohipófisis y bajo control hipotalámico y la cual fue identificada en - la década de los 70. La prolactina es un polipéptido de 198 aminoácidos con un peso molecular de 22,000, la secuencia de sus aminoácidos es muy parecida a la que presentan la somatotrofina y el - lactógeno placentario. El gen que induce la producción de prolactina se ha identificado en el cromosoma 6. Además se han identificado otros dos tamaños de moléculas de prolactinas una de 50,000 y de 100,000 las cuales se dice tienen baja afinidad para su receptor celular. Algunos estudios inmunoquímicos sugieren que la -- misma célula puede contener y secretar prolactina y TSH, aunque - ello no parece ser frecuente.

La secreción de prolactina (PRL), tiene un ciclo circadiano - la vida media es de 15 a 20 minutos, la función mas importante es la iniciación de la lactancia. El control de la secreción es hipotalámico por el PIF (Dopamina), la reducción de la dopamina causa aumento de la prolactina y esto generalmente se asocia a galactorrea, puede existir galactorrea con PRL normal en un 28-30 %.

A pesar que en estos 30 años ha sido estudiada exhaustivamente muchos hechos de su fisiopatología aún se desconocen, las causas - de hiperprolactinemia y galactorrea en muchos estudios aún sigue predominando la idopática. El tratamiento de la galactorrea en los últimos años ha adquirido importancia la bromocriptina un derivado del cornezuelo de centeno, el cual es un dopaminoagonista, se sabe que este fármaco disminuye las concentraciones de prolactina a - las 2 hrs. y su efecto dura 8 - 12 hrs., disminuye la galactorrea en 2 a 14 semanas y los niveles de prolactina son normales a las 4 semanas, el cual posee efectos secundarios importantes como con hipotensión, cefalea, náuseas, mareos, desmayos, irritación de la mucosa gástrica.

La propuesta de este estudio fue la de investigar la frecuencia, etiología, y tratamiento de las pacientes para comparar los - resultados con los reportados por otros estudios realizados en -- otros países y así conocer si nuestros tratamientos resuelven el problema y cual es la etiología mas frecuente en nuestra población

## MATERIAL Y METODOS.

De 1989 a 1990 en la consulta de Ginecología del Hospital Regional "10 de Octubre" del ISSSTE, se estudiaron 50 mujeres las cuales cursaban con Galactorrea, y entre los 15 a 49 años de edad, no se tomo en cuenta el tiempo de evolución de la galactorrea, fueron excluidas las pacientes Psiquiatricas. En la primera consulta se realizaba interrogatorio sobre hábitos, ejercicio, método anti-conceptivo, administración de medicamentos, cefalea, problemas visuales o hipotiroidismo. En caso de estar tomando medicamentos- o anticonceptivos se indicaba suspender la administración.

Se solicitaba toma de prolactina sérica, la cual era medida en el laboratorio por el método de radioinmunoanálisis y con valores normales de 1 a 30 ng/ml. Las mujeres en las cuales se tenía la sospecha de enfermedad tiroidea principalmente hipotiroidismo o por protocolo de esterilidad se solicitaba TSH sérica. Cuando se tenía el resultado de la Prolactina sérica y con valores de más de 100 ng/ml y síntomas de cefalea y problemas visuales se solicitaba: radiografía de silla turca, campimetría, valoración por neurología y toma de tomografía. Las pacientes con niveles de prolactina dentro de límites normales o menores de 100 ng/ml y una vez descartado un agente o enfermedad como causa de la galactorrea. Se inició tratamiento con bromocriptina a dosis de 5 a 7.5 mg/día en dosis divididas por 4 meses, al final de la cual se media nuevamente los niveles séricos de prolactina. Además las pacientes eran citadas cada mes para valoración clínica de la cantidad de la galactorrea.

## RESULTADOS.

De las 50 mujeres el promedio de edad fué de  $32.2 \pm 6.4$  (+ SD). La paridad de  $2.14 \pm 1$  (+ SD) (Tabla 1). 35 pacientes utilizaban método anticonceptivo o sea el 70 % de las pacientes: DIU 12, ritmo 3, Salpingoclasia 9, hormonales orales 7, otros 4. (Figura 1 y 2) Y 15 pacientes no usaban ningun método anticonceptivo. el 30 %.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes con galactorrea

	Promedio	Desviación Standar (SD)
Edad	32.2	$\pm 6.4$
Paridad	2.14	$\pm 1$

El tiempo de evolución de la galactorrea fué como promedio: 2.56 y la cantidad de la galactorrea fué: escasa en 10 pacientes (30%), moderada 20 pacientes (60 %), severa 5 pacientes (10 %). (tabla 2)

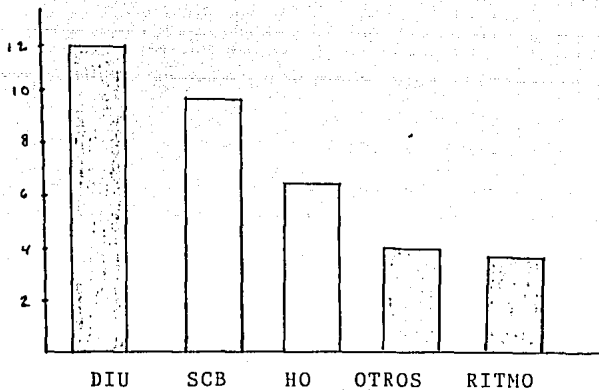


Figura 1.

- DIU
- SCB
- HO
- Otros
- Ritmo
- Sin control

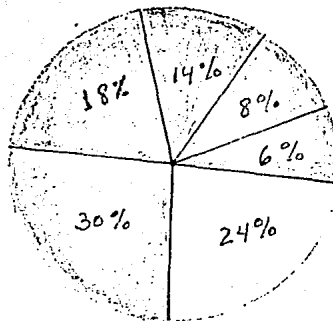


Figura 2.

32 pacientes (64 %) con galactorrea los niveles séricos de prolactina eran normales 1 - 30 ng/ml. 18 pacientes con galactorrea -- presentaban hiperprolactinemia, 15 de estos con niveles menores de 100 ng/ml y 3 con niveles mayores de 100 ng/ml. (tabla 3).

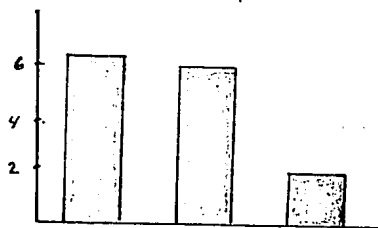
**Tabla 2 Cantidad de la galactorrea**

Cantidad	# pacientes	%
Escasa	10	30
Moderada	20	60
Severa	5	10




**Tabla 3 Niveles séricos de prolactina**

	# pacientes	%
Prolactina normal	32	54
Hiperprolactinemia	18	36
Menos de 100 ng/ml	13	
Mayor de 100 ng/ml	3	

La asociación de la galactorrea con: infertilidad 7 (14%), Mastopatía fibroquistica 6 ( 12 %), fibroadenoma 2 ( 4%).(Figura 3)



**Figura 3**

- Infertilidad 
- Mastopatía F. 
- Fibroadenomas 

En 8 pacientes las radiografías de silla turca fueron normales, a 3 pacientes se realizó campimetría y tomografía, por medio de la cual se diagnóstico en 1 paciente un microadenoma. El tratamiento con bromocriptina por 4 meses a dosis de 5 - 7.5 mg/día, se encontró curación de la galactorrea en 40 pacientes -- (80%) y 10 (20%) continuaron con galactorrea y con tratamiento por más de 6 meses y sólo una paciente por 1 año. Los niveles -- séricos de prolactina de controlar a los 4 meses de 8 pacientes con hiperprolactinemia reveló niveles normales, mientras que en -- las pacientes con prolactina normal no hubo cambios importantes.

#### COMENTARIO.

En nuestro estudio de la etiología de la galactorrea en las 50 -- mujeres estudiadas, 18 (36 %) se asocia a hiperprolactinemia lo cual coincide con otros autores los cuales reportan 33 - 45 %. -- 32 pacientes (64 %) con galactorrea tenían niveles normales de -- prolactina, esta cifra es alta comparada con cifras de otros --- autores los cuales reportan 28 - 30 %. La etiología más frecuente en nuestro estudio es la idiopática, en estudios anteriores se -- ha demostrado que algunos casos de galactorrea idiopática han -- desarrollado un microadenoma posteriormente. En nuestro estudio una paciente se le diagnóstico un microadenoma la cual fué --- enviada a neurología.

También podemos considerar que en nuestro estudio no siempre la galactorrea se asocia a amenorreas, ni es causa de infertilidad debido a que no se demostró en nuestras pacientes que presentaban galactorrea la falta de ovulación. La incidencia de microadenomas es bajo nosotros reportamos 2% y no por ello debe de menospreciar. Los resultados de galactorrea y prolactina normal son más altas que la de otros autores y la cual puede ser influida por -- factores como: fallas en la técnica de medición, cambios en el -- ciclo circadiano o debido a las macromoléculas de prolactina. Consideramos que una vez descartadas las posibles causas farmacológicas y fisiológicas de hiperprolactinemia se debe proceder a efectuar varias determinas de PRL, para valorar la magnitud de -- elevación de esta hormona, en todas las pacientes debe efectuarse los siguientes estudios: radiografía de silla turca, campimetría TSH y tomografía. Las pacientes hiperprolactinémicas en quienes no se ha demostrado patología endocrina asociada (hiperprolactinemia Idiopática) pueden padecer una enfermedad orgánica no detectable y debe ser vigilada periódicamente cada 6 meses mediante -- valoración y medición de los niveles de prolactina, también en -- forma regular se estableciera vigilancia mediante tomografía o -- radiografía de silla turca. En vista de la corta experiencia es difícil recomendar un tiempo de secuencia para vigilancia con -- estudios radiográfico. Sin embargo se considera suficiente repetir la tomografía de silla turca al cabo de un año del primer -- estudio radiográfico. Ahora si éstos niveles se elevan en forma espectacular deben efectuarse en ese momento estudios endocrinos o radiográficos. El tratamiento con bromocriptina el cuál es un dopaminoagonista que actúa a nivel de la adenohipófisis inhibiendo la secreción de prolactina por estímulo de los receptores dopa



minérgico. El tratamiento por 4 meses resultó bueno debido a que en la mayoría de las pacientes desapareció la galactorrea, aunque otros autores recomiendan el tratamiento por 6 meses y en casos de microadenoma por un año.

Se concluye: que la etiología más frecuente en nuestro medio es la idiopática, se asocia con mayor frecuencia a niveles séri-  
cos de PRL normal el cual es más elevado a otros reportes. y --  
sólo en el 36 % se asocia a hiperprolactinemia. La incidencia del microadenoma es de 2 % el cual es bajo. El medicamento de elección es la bromocriptina como se demostró que disminuye la galactorrea hasta en un 80 % de las pacientes y el cual se administró por un período de 4 meses, se encuentra en estudio de otros medicamentos como el tamoxifeno, lisuride, mesilato de lergotril y CU-32-085.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Ehrinpreis MN ; Narula A  
Cimetidine-induced galactorrhea  
Am J Gastroenterol 1989 may; 84 (5) 563-5
- 2.-Kemperman CJ; Zwanikken GJ  
Psychiatric side effects of bromocriptine therapy for postpartum galactorrhea.  
J R Soc Me 1987 Jun 80 (6) 387-8
- 3.-Fowlie S ;Burton J  
Hyperprolactinaemia and nonpuerperal lactation associated with clomipramina. Scott Med. J 1987 Apr; 32 (2): 52.
- 4.-Hughes EG ; Garenr PR  
Primary amenorrhea associated with hyperprolactinemia:four cases with normal sellas architecture and absence of galactorrhea.  
Fertil Steril 1987 Jun; 47 (6) :634-35.
- 5.-Megido D ; Yodfat Y ; Kedar H  
Psychocological state in primary idiopathic galactorrhea  
J Fam Pract 1987 Jun; 24 (6) 634-5
- 6.-DeVane GW ; Guzick DS  
Bromocriptine therapy in nonmoprolactinemic women with unexplained infertility and galactorrhea  
Fertil Steril 1986 Dec;46 (6) 1026-31
- 7.-Heyburn PJ ; Gibby OM ; Hourihan M ; Hall R; Scanlos MF  
Primary hipothyroidism presenting as amenorrhoea and galactorrhea with hyperprolactinaemia and pituitary anlargement.  
Br Med J (Clin Res) 1986 Jun 21 ; 292 (6536):1660-1
- 8.-Day JO  
Metoclopramide-induced galactorrhea  
J Med Assoc Ga 1987 Nov 76 (11): 777-9
- 9.-Tourniaire J ; trouillas J; Chalander D;Bonnetin-Emptoz A  
Somatotropic adema manifested by galactprhea ithout acromegaly  
J Clin endocrinol Metb 1985 sep; 61 (3) 451-3
- 10.-Martin Tl ; Kim M ; Malerkey WB  
the natural history of idiopathic hyperprolactinemia  
J Clin Endocrinol Metb 1985 May: 60 (5) 855-8
- 11.-Zárate A Canales ES, Cano C Castelo Vázquez C Loyo M  
Manejo del adenoma hipofisiario secretor de prolactina  
Gac Med Mex 1982 ; 118: 215.
- 12.-Gadd Em; Norris CM ;Beeley L  
Antidepressants and galactorrhea  
Int Clin Psychopharmacol 1987 Oct; 2(4) 361-3
- 13.-De Leon FD  
treatment of galactorrhea-amanorrhea  
Am Fam Physician 1985 dec; 32(6) 121-4
- 14.-Anand VS  
clomipramine -induced galactorrhea and amenorrhoea  
Br J Psychiatry 1985 jul; 147:87-8
- 15.-Taler SJ;Coulam CB; Annegers JF; Brittain EH  
Case-control study of galactorrhea and its relationship to the use of oral contraceptives  
Obstet Gynecol 1985 May; 65 (5) 665:8
- 15.-Peters F; Geisth: ovel F ; Breckwoltdt M  
Serum prolactin level in women with excessive milk production normalization by transitory prolactin inhibition.  
Acta Encocrinol (Copenh) 1985 Aug; 109 (4): 463-6.