

126



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO.

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

"INCIDENCIA DE  
HIPERPROLACTINEMIA EN LA MUJER  
INFÉRTIL"

## TESIS

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA :

**DR. GABINO HURTADO ESTRADA**

ASESORES:

**DR. JUAN MANUEL FERNÁNDEZ MONTES**  
**DRA. PATRICIA ESPERON GUTIERREZ**



**ISSSTE**

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DEL 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

DR. JOSE GUADALUPE FLORES GALICIA  
COORDINADOR DE CAPACITACION ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

DR. GREGORIO URBANO VALENCIA PEREZ  
JEFE DE INVESTIGACION.

DR. JUAN MANUEL FERNANDEZ MONTES.  
PROFR. TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS.

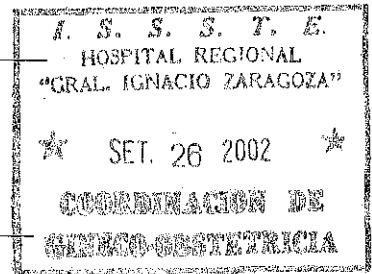
DRA. PATRICIA ESPERON GUTIERREZ.  
ASESOR DE TESIS

DR. JUAN MIRANDA MURILLO.  
COORDINADOR DE GINECOOBSTETRICIA.

DR. ALEJANDRO VAZQUEZ LOPEZ.  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA.

DR. GABINO ESTABO ESTRADA.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.



REPASANDO MI VOCABULARIO, NO ENCONTRE UNA PALABRA, QUIZA POR USARLA TANTO, ESA PALABRA ES **GRACIAS**, NO LA DIGAS, NI LA ESCRIBAS... SOLO ESCUCHALA DESPACIO, ESTA ES MI FORMA DE AGRADECER A:

- **DIOS**: " TU NOMBRE TERRENO ES DIOS, Y EN MI INSIGNIFICANCIA HUMANA ACUDO A TI, ANTE TANTA COMPEJIDAD EN NUESTRO SER Y PORQUE SE QUE NO ERES AJENO A MI VIDA, AUNQUE NO COMPRENDA SIQUIERA TU EXISTENCIA Y GRANDEZA..."

- **PAPA**: NO ESTAS FÍSICAMENTE CONMIGO EN ESTE MUNDO, PERO SE QUE CUENTO CONTIGO CADA MOMENTO DE MI VIDA, PORQUE FUISTE EL IMPULSOR DE MI CARRERA.

- **MAMA**: ERES EL APOYO INCONDICIONAL Y RAZON DE MI VIDA.

- **ABUELITA**: NO ESTAS MAS CONMIGO , PERO TE SIGO DEFINIENDO CON LA PALABRA AMOR, NO TE HE FALLADO.

- **HERMANAS (MARTHA, CARMEN , LUCY)**: POR TODO EL APOYO BRINDADO PARA MI SUPERACION.

- **BRUNO IVAN GRIFALDO M.**: MI GRAN AMIGO, SIEMPRE ESTARE CONTIGO, PORQUE AUNQUE TODOS ME DEN LA ESPALDA CUENTO CON UNA PERSONA QUE ERES TU... GRACIAS POR TU LEALTAD Y COMPARTIR MIS LOCURAS.

- A LOS **DRS. JOSE ROBERTO AHUED AHUED, FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO, SEBASTIÁN IRIS DE LA CRUZ, JOSE ANTONIO RUIZ M, JESÚS PUENTE TOVAR, JORGE DELGADO URDAPILLETA, MA DEL PILAR VELÁZQUEZ SÁNCHEZ, TERESITA LEIS M., JORGE KUNHART R., CARLOS ARANDA FLORES, ALFONSO GUTIERREZ NAJAR, CLAUDIO SERVIERE Z., RANFERI GAONA ARREOLA, HECTOR HUGO BUSTOS L.,ALBERTO KABLY AMBEE, ...** TANTOS NOMBRES FALTAN POR MENCIONAR, GRACIAS, POR SU APOYO Y AMISTAD.

- A MIS AMIGOS: **ISRAEL HUITRON M.** CUANTOS MOMENTOS DIFÍCILES JUNTOS, **JULIO CESAR MARTINEZ R.** POR DARME IMPULSO PARA SEGUIR ADELANTE Y COMPARTIR MOMENTOS DE FORTALEZA Y DEBILIDAD EN MI CARRERA , **RODOLFO VIDALES G.** GRACIAS POR TU AMISTAD, **JUAN MANUEL DORANTES L.** APRENDI TANTO DE TI QUE NUNCA TE OLVIDARE, **JAIME DEL RIO O.** CUANTAS COSAS COMPARTIDAS, **SANDRA PARCERO M, EDNA VALENCIA** NO LAS OLVIDO, **NORMA JUÁREZ, RAQUEL GARCIA, LETICIA HERNANDEZ** POR COMPARTIR TANTOS MOMENTOS DIFÍCILES.

- AL **HOSPITAL ZARAGOZA**: LOS MEDICOS ADSCRITOS Y PERSONAL DEL SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA, USTEDES SON PARTE DE MI FORMACIÓN, GRACIAS POR DEJARME SER PARTE DE ESTA FAMILIA.

LA LISTA ES GRANDE Y EL ESPACIO PEQUEÑO, PERO SOBRE TODO GRACIAS A TI QUE SABES FUISTE FUNDAMENTAL Y NO TE OLVIDO...

DR. GABINO HURTADO ESTRADA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

RECONOCIMIENTO A:

**DR. RANFERI GAONA ARREOLA.**

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA LA REPRODUCCION DEL H.G.O. No. 4  
" DR. LUIS CASTELAZO AYALA".

EJEMPLO CLARO DE PERSEVERANCIA EN EL TRABAJO, OTRA VEZ  
COMPARTISTE CONMIGO UNA AVENTURA MAS...GRACIAS POR TUS  
VALIOSAS APORTACIONES A ESTE TRABAJO Y A MI VIDA PROFESIONAL.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

AL. DR. JUAN MANUEL FERNÁNDEZ MONTES.

POR ESTAR SIEMPRE CERCA DE MI EN TODO MOMENTO, ENCONTRO LO  
APROPIADO PARA CADA SITUACIÓN EN MI VIDA.

A LA DRA. PATRICIA ESPERON GUTIERREZ Y DR. ELIAZAR VARGAS  
MALDONADO, POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO...

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

"Incidencia de hiperprolactinemia en la mujer infértil"

**OBJETIVO:** Conocer la incidencia de la hiperprolactinemia en las pacientes con diagnóstico de Infertilidad.

**MATERIAL Y METODO:** Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal, observacional; del 1 de Marzo del 1998 al 30 de junio del 2002 en la consulta externa de Biología de la Reproducción, en la cual se incluyeron a todas las mujeres con diagnóstico de infertilidad, y a las cuales se les aplicó una encuesta para determinar variables, se les realizó la determinación de prolactina, se excluyeron a las pacientes que estuviesen bajo medicamentos o padecimientos que alteraran los niveles de prolactina. Se realizó el análisis estadístico con el programa de computo DBASE 3 PLUS utilizando medidas de tendencia central y  $t$  de student.

**RESULTADOS:** De un total de 210 pacientes con diagnóstico de infertilidad, en 74 ( 23% ) pacientes se confirmó la hiperprolactinemia, la edad media fue de 35.23 años para las hiperprolactinémicas, la escolaridad que predominó fue la media superior con 39.18%, la ocupación fue la de empleada con 36 (48.64%) casos, la edad de menarca fue de  $12.02 \pm 2.14$  años, el inicio de vida sexual activa a los  $21.68 \pm 1.74$  años, el 80% consideraron su ciclo menstrual irregular, el número de gestaciones la media fue de 2, 23 pacientes contaban con antecedente de nacimientos pretérmino con edad promedio de nacimiento para partos de  $25.3 \pm 2.2$  semanas y cesárea  $29.6 \pm 1.2$  semanas, 58 pacientes contaban con antecedente de aborto, de los cuales el 80% eran del primer trimestre, la amenorrea estuvo presente en 41.89% de casos, el ejercicio en 34 (45.94%) casos, el estrés en el 51.35 % de los casos, siendo la galactorrea la mas frecuente con 59 (79.72%) casos, los niveles de prolactina en la población general fueron de  $92.82 \pm 80.72$  ng/dl, al analizar variables se observo que los niveles de prolactina en las pacientes con galactorrea fue de  $96.48 \pm 99.98$  ng/dl, en amenorrea fue  $87.25 \pm 63.87$  ng/dl, en las que tenían ejercicio positivo fue de  $108.51 \pm 82.15$  ng/dl y en las que consideraron que su vida era estresante  $108.24 \pm 62.22$  ng/dl, en tanto que las que tenían estos parámetros negativos presentaron para galactorrea  $80.63 \pm 37.14$  ng/dl, en amenorrea fue de  $80.70 \pm 48.22$  ng/dl, en ejercicio negativo fue de  $77.13 \pm 38.56$  ng/dl, y en personas no estresadas fue de  $89.50 \pm 36.67$  ng/dl, lo que estadísticamente muestra una  $p < 0.005$  por lo que fue significativa para galactorrea, ejercicio y estrés.

**CONCLUSIONES:** La hiperprolactinemia estuvo presente en el 23% de los casos, lo cual viene a evidenciar la importancia que toma en el papel de la infertilidad, ya que bien puede ser un factor definitivo o contribuyente a la presencia de la infertilidad.

Palabras clave: Hiperprolactinemia, infertilidad, galactorrea, amenorrea.

"Hiperprolactinemia incidence in the woman infértil"

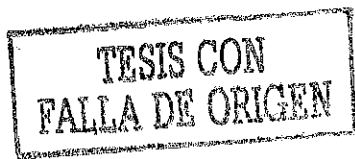
**OBJETIVE:** To know the incidence of the hiperprolactinemia in the patients with diagnosis of Infertility.

**MATERIAL AND METHOD:** We made carried out a retrospective study of traverse, observational court; of March 1 of the 1998 at June 30 the 2002 in the external consultation of Biology of the Reproduction, in which were included all the women with infertility diagnosis, and to which were applied a survey to determine variables, is taken for the prolactin determination, they were excluded the patients that low medications or sufferings that altered the prolactin levels is. One carries out the statistical analysis with the program of I compute DBASE 3 PLUS using measures of central tendency and student  $t$ .

**RESULTS:** Of a total of 210 patients with infertility diagnosis, in 74 (23%) patient you confirmed the hiperprolactinemia, the half age it was of 35.23 years for the hiperprolactinaemic, the escolaridad that prevailed was the superior stocking with 39.18%, the occupation was that of employee with 36 (48.64%) cases, the menarca age was of  $12.02 \pm 2.14$  years, the beginning of active sexual life to the  $21.68 \pm 1.74$  years, 80% considered its irregular menstrual cycle, the number of gestations the stocking was of 2, 23 patients had antecedent of births pretérmin with age I average from birth to childbirths of  $25.3 \pm 2.2$  weeks and Caesarean operation  $29.6 \pm 1.2$  weeks, 58 patients had abortion antecedent, of which 80% was of the first trimester, the amenorrhea was present in 41.89% of cases, the one exercise in 34 (45.94%) cases, the esstrés in 51.35% of the cases, being the galactorrea the but it frequents with 59 (79.72%) cases, the prolactin levels in the general population were of  $92.82 \pm 80.72$  ng/dl, when analyzing variables one observes that the prolactin levels in the patients with galactorrhea were of  $96.48 \pm 99.98$  ng/dl, in amenorrhoea it was  $87.25 \pm 63.87$  ng/dl, in those that had positive exercise it was of  $108.51 \pm 82.15$  ng/dl and in those that considered that their life was estresante  $108.24 \pm 62.22$  ng/dl, as long as those that had these negative parameters presented for galactorrhea  $80.63 \pm 37.14$  ng/dl, in amenorrhea it was of  $80.70 \pm 48.22$  ng/dl, in negative exercise it was of  $77.13 \pm 38.56$  ng/dl, and in people non estresadas it was of  $89.50 \pm 36.67$  ng/dl., that that statistically a  $p$  shows  $<0.005$  for what was significant for galactorrhea, exercise and esstrés.

**CONCLUSIONS:** The hiperprolactinemia was present in 23% of the cases, that which comes to evidence the importance that takes in the paper of the infertility, since well can be a definitive factor or taxpayer to the presence of the infertility.

Words key: Hiperprolactinemia, infertility, galactorrhea, amenorrhoea.



## INDICE.

	PAGINA.
I.- PROLOGO.....	1
II.- INTRODUCCIÓN.....	2
III.- ANTECEDENTES.....	3
IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
V.- JUSTIFICACIONES.....	19
VI.- HIPÓTESIS.....	20
VII.- OBJETIVOS.....	21
VIII.- METODOLOGÍA.....	22
IX.- RESULTADOS.....	23
X.- DISCUSIÓN.....	34
XI.- CONCLUSIONES.....	36
XII.- SUGERENCIAS.....	37
XIII.- BIBLIOGRAFÍA.....	38
XIV.- ANEXOS.....	40



## I.- PROLOGO.

El diagnóstico de infertilidad en la práctica diaria del Ginecoobstetra nos ofrece siempre una interrogante, en la cual debemos de encontrar una respuesta que en muchas de las veces no se ofrece a la paciente y cae dentro de lo que llamamos "idiopático" o de origen desconocido, pero existen causas que están definidas y sin embargo aun no conocemos del todo, cual es el comportamiento de las mismas dentro de nuestra población, y el tema a tratar es ejemplo de ello, quizá la incidencia de hiperprolactinemia, es conocida por todos, las estadísticas lo marcan, sin embargo no existen estudios hasta el momento que demuestren nuestra casuística.

Este trabajo que ustedes lectores tienen en sus manos puede colaborar a remover las aguas de la investigación, demasiado placidas en nuestros días y ver de esta manera que nuestro país es rico en material para investigación, hacen falta investigadores, el Dr. Hurtado, nos da una visión general de hiperprolactinemia y su relación con la infertilidad y de esta manera nos plasma la importancia del factor endócrino en tal diagnóstico, sin lugar a dudas una etiología de las múltiples que existen, pero en sus resultados nos demuestra el gran valor de tal investigación y de esta manera no despreciar a el diagnóstico de hiperprolactinemia y que este sea algo secundario.

Estoy seguro que este trabajo dará de que hablar y es lo que el autor pretende, y ello sirva para que los profesionistas en la Ginecoobstetricia comencemos a ver en una forma integra el diagnóstico de infertilidad en un contexto paciente-auxiliares de laboratorio y no solo en esto último y de esta forma nos apasionemos de nuevo por el fascinante proceso mental que implica desentrañar su significado de las patologías.

A. GUTIERREZ N.  
VERANO DEL 2002

## II.- INTRODUCCIÓN.

La infertilidad es uno de los diagnósticos que mas se manejan en Biología de la Reproducción, su frecuencia es variable de población a población en estudio, sin embargo, el factor endocrino es quien mas porcentaje presenta como causa de la misma, dentro del factor endócrino, nosotros nos enfocamos a estudiar solamente parte de el al buscar conocer la incidencia de hiperprolactinemia en las mujeres con diagnóstico de infertilidad. Sin embargo a pesar de que éstas entidades son bien conocidas, se ha mostrado desinterés por buscar la verdadera causa de la infertilidad y de la hiperprolactinemia, por lo que nosotros partimos de conocer la incidencia .

La causa de las hiperprolactinemia es importante ya que de esta manera podemos conseguir conocer los efectos de la misma sobre la infertilidad y muchas veces sobre el propio embarazo cuando este se consiga.

La hiperprolactinemia por las complicaciones que puede presentar debe ser diagnosticada y tratada a tiempo y para ello es básico el estudio clínico de la paciente y auxiliares de diagnóstico , las cuales nos han facilitado tener un conocimiento pleno de la misma.

Con el presente trabajo hemos podido demostrar en un grupo de población consideramos lo suficiente para poder evaluar y de ella podemos observar su alta frecuencia de mujeres infértiles con hiperprolactinemia y su interacción con algunos factores que incrementan el riesgo de padecer dicha alteración.

La hiperprolactinemia no es una patología de hospitales de tercer nivel, quizá lo que hace falta es enfocar la búsqueda diagnóstica de la misma y buscar en poblaciones diferentes su incidencia y de esta manera conocer en forma mas general la magnitud del problema.

Por último, se debe tener en cuenta este problema en el medio de la Ginecoobstetricia y que un diagnóstico y tratamiento precoz, pueden cambiar el futuro fértil de las parejas con diagnóstico de infertilidad.

### III.- ANTECEDENTES.

#### HIPERPROLACTINEMIA.

#### DEFINICIÓN

Se entiende por hiperprolactinemia el incremento no fisiológico de la concentración de prolactina en plasma por encima de los valores altos de la normalidad, usualmente 20ng/ml.

Entendemos por síndrome amenorrea-galactorrea, la coexistencia de una amenorrea hipogonadotropa hipoestrogénica con una hiperprolactinemia. En la mitad de los casos es posible objetivar la existencia de una galactorrea uní o bilateral, raramente espontánea.

La hiperprolactinemia es responsable directa de la anovulación existente, explicada por medio de la inhibición central ejercida por el hipertono dopaminérgico sobre la secreción de GnRH. Este hipertono dopaminérgico sería secundario al funcionamiento correcto, aunque exagerado del feed-back positivo que ejerce la propia prolactina excedente sobre las neuronas del sistema tuberoinfundibular dopaminérgico. No se descarta una posible acción inhibitoria del propio exceso de prolactina sobre el funcionamiento del cuerpo lúteo. Una consecuencia inmediata es la abolición del ciclo menstrual, instaurada de forma progresiva y, probablemente, a través de una primera fase de insuficiencia de cuerpo lúteo, para llegar a la amenorrea y la esterilidad subsiguiente. Que éste hipoestrogenismo puede ser importante, lo demuestra la pérdida de masa ósea que se puede descubrir en estas pacientes.(3,5)

#### ETIOLOGÍA

Se distinguen cinco clases-tipo de hiperprolactinemia, desde un punto de vista etiopatogénico:

- a) iatrógena
- b) funcional
- c) tumoral
- d) refleja
- e) secundaria ó asociada a otra patología

Iatrogénica: Diversos fármacos con propiedades antidopaminérgicas pueden condicionar la aparición de una hiperprolactinemia, tales como antieméticos (metoclopramida), sedantes centrales (sulpiride), antidepresivos tricíclicos, etc.

Funcional: Hiperprolactinemia sin causa aparente conocida. Se piensa que en la mitad de ellas existe una tumoración hipofisaria no detectada. En el resto de los casos se acepta como posibilidad la existencia de factores crónicos de estrés (ejercicio extenuante, como la maratón, alta competición, alteración psicológica), y la propiamente funcional, en la que se postula un déficit dopaminérgico hipotalámico como el causante de la hiperprolactinemia.

Una patología relativamente frecuente, encuadrada en este grupo, es la silla turca vacía, en la que la invaginación de la aracnoides en el interior de la silla, a troves de un defecto a nivel del diafragma sellar, provoca la compresión hipofisaria, el déficit de aporte de dopamina y la hiperprolactinemia secundaria.

**Tumoral:** Existencia de una tumoración secretante de prolactina, específicamente un adenoma de células lactotropas productoras de prolactina también denominados prolactinomas, micro o macro, según sobrepasen el tamaño de 10 mm. La mayoría tienen un crecimiento potencial benigno, lento, aunque algunos de ellos pueden invadir el seno esfenoidal o comprimir, a través del diafragma sellar, al quiasma óptico.

Como variante, también se incluye en este grupo la existencia de tumoraciones no secretantes de prolactina, pero que, debido a su volumen, comprimen o desplazan el tallo hipofisario, dificultando la llegada de dopamina a través del mismo y provocando, por tanto, una hiperprolactinemia secundaria.

**Refleja:** Poco frecuente. En este caso la hiperprolactinemia es el producto de la hiperestimulación del arco reflejo mama-hipófisis (cirugía costal, cicatrices, etc.).

**Secundaria:** La amenorrea hiperprolactinéica debe diferenciarse de algunas situaciones patológicas en las que es posible la coexistencia de una elevación secundaria de la prolactina, como la observada en algunos casos de síndrome de los ovarios poliquísticos—probablemente secundaria al hiperestrogenismo circundante aunque se han postulado alteraciones hipotalámicas—o la que acompaña a algunos trastornos tiroideos, en los que la elevación anormal del TRH causa la estimulación de los niveles de prolactina, pues se conoce que el factor hipotalámico estimulante de la TSH estimula la secreción de prolactina a concentraciones anormalmente elevadas, aunque no ocurre lo mismo a concentraciones fisiológicas.

Otras patologías encuadradas en este apartado son aquellas generales acompañadas de hiperprolactinemia: Por ejemplo, hepatopatías graves en las que el déficit de metabolización estrogénica probablemente sea el responsable de la hiperprolactinemia, o la patología renal en la que la hiperprolactinemia es una constante observada en las pacientes en programa de diálisis. Se ha aducido como causa el déficit de eliminación de estrógenos, aunque existe una opinión generalizada de la coexistencia de trastornos de regulación más complejos y menos conocidos. De todas maneras, la mayoría de estas alteraciones regresan cuando se practica el transplante renal con éxito.(5)

Un cuadro patológico extremadamente infrecuente y que se clasifica en este grupo de hiperprolactinemia funcional, aunque transitoria, es la pseudociesis o embarazo fantasma, en el que se puede detectar niveles elevados de prolactina, de causa desconocida y que cede tras la desaparición del cuadro.

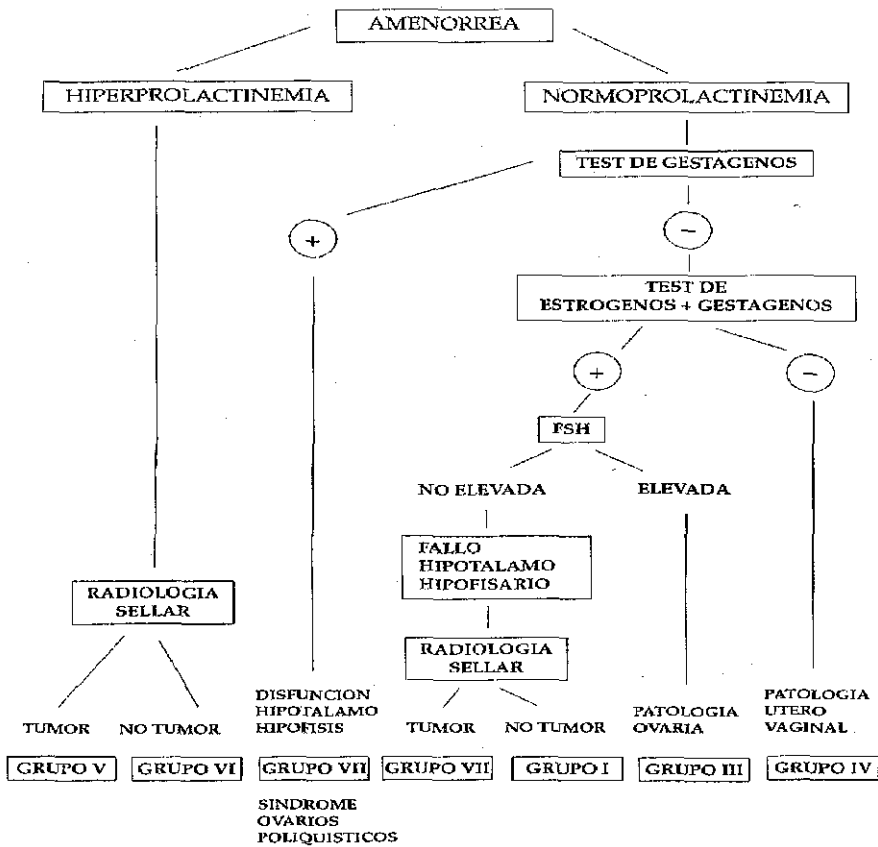
Por último, una forma de hiperprolactinemia verdaderamente excepcional es la producida por secreción ectópica de una tumoración extrahipofisaria, generalmente de origen orofaríngeo, por restos embriológicos hipofisarios o bien proveniente de algunas tumoraciones pulmonares capaces de sintetizar prolactina.

## DIAGNOSTICO

Como en cualquiera otra patología es indispensable, para el diagnóstico, efectuar una historia clínica correcta, con la búsqueda de los factores antes comentados y que pueden orientarnos en el proceso, como la lactación, el embarazo, la ingesta de fármacos, los antecedentes de cirugía torácica ó la existencia de enfermedades generales graves que pueden provocar la hiperprolactinemia. Una vez establecida la sospecha, se procede al estudio analítico complementario mediante (Fig. 1):

En primer lugar, objetivación de la hiperprolactinemia mediante su determinación en plasma. En pacientes sensibles, es posible que el estros de la función provoque una hiperprolactinemia transitoria, no patológica. Por ello, si las características de la paciente lo aconsejan, es preferible realizar la extracción de sangre un tiempo de espera después de la punción venosa.

Determinaciones hormonales generales, para comprobar la existencia de un hipoestrogenismo hipogonadotropo, o descartar la presencia de otras alteraciones hormonales como un síndrome de los ovarios poliúísticos, o hiperhipotiroidismo.



Si se confirma la hiperprolactinemia, es obligatorio proceder a la exclusión de factores externos causantes de hiperprolactinemia, tales como el embarazo, los fármacos, la lactancia o el estrés, para, finalmente, reducir a dos las posibilidades: tumoral o funcional.

En tercer lugar, se ha de proceder a la práctica de un estudio del contenido hipofisario sellar, y para ello disponemos de tres métodos principales:

Radiología simple de la silla turca, frente y perfil, que nos informará indirectamente de la presencia de una tumoración hipofisaria, a través de las características del marco óseo sellar, de su volumen, de la existencia de asimetrías, hundimiento del suelo sellar y de las características del seno esfenoidal.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

TAC de silla turca, de alta definición, para estudio, además, del contenido sellar y visualización de las lesiones ocupantes de espacio; y en tercer lugar. Resonancia magnética nuclear, que ha venido a mejorar nuestra capacidad de visualizar la composición de la hipófisis.

Por último, y en caso de diagnóstico de una tumoración hipofisaria, deberemos estudiar las posibles complicaciones derivadas de su crecimiento, por medio de un estudio de fondo de ojo y la práctica de una campimetría que nos descartará la posible afectación compresiva del quiasma óptico. En estudios precirugía, y de forma infrecuente será necesaria la práctica de una arteriografía carotídea, especialmente en los raros casos de sospecha de un aneurisma carotídeo con afectación de la silla turca.(6,7)

Actualmente no existe ningún test dinámico, inhibitorio o estimulador de la célula lactotropa que aporte ventajas diagnósticas y, por tanto, quedan descartados del esquema diagnóstico inicial.

## TRATAMIENTO

En el esquema terapéutico en primer lugar hay que eliminar las causas conocidas capaces de provocar una hiperprolactinemia. A partir de este momento, existen dos alternativas terapéuticas principales, médica o quirúrgica, para las causas tumorales, mientras que las formas funcionales son tributarias de tratamiento médico.(7, 13)

## TIPOS DE TRATAMIENTO

### a) Médico

El objetivo del tratamiento médico consiste en la sustitución del freno dopaminérgico hipotalámico. Son piezas claves en este tratamiento la llegada a la célula lactotropa por vía distinta de la del sistema vascular hipotálamohipofisario, evitando por tanto los obstáculos posibles existentes y la oferta de cantidades más elevadas de sustancia dopaminérgica o de mayor afinidad por el receptor que la propia dopamina endógena. Tres han sido los tipos de intento: Aumentando la oferta de precursores de dopamina, modificando su recambio ó mediante la administración de sustancias de parecida estructura molecular (dopaminérgicos).

El tratamiento médico moderno de la hiperprolactinemia consiste en la utilización de fármacos dopaminérgicos, que tienen la propiedad de estimular el receptor postsináptico de la célula lactotropa y provocar un descenso de los niveles de prolactina en sangre.

Existen diversos fármacos dopaminérgicos, derivados ergotínicos, que provienen de tres familias principales:

- a), derivados de las clavinas, como la metergolina
- b), derivados amídicos de ácido lisérgico, como la propia bromocriptina



c) derivados amino-ergotínicos como el lisuride.

Todos actúan de una forma parecida, aunque presentan unas curvas dosis-respuesta distintas, así como sus índices terapéuticos, que condiciona parte de las diferencias observadas en respuesta y en efectos secundarios. Sin embargo, no hay que olvidar que a dosis equipotentes, los efectos secundarios son parecidos.

Dos son los efectos principales del tratamiento médico:

1) Efecto normoprolactinémizante, con respuestas adecuadas en casi el 80% de los casos y, por tanto, restaurador de la función del ovario, que explica el que la mayoría de los embarazos deseados se logran en el primer trimestre de tratamiento.

2) Efecto antitumoral. La administración de dopaminérgicos consigue la reducción del adenoma hipofisario por un doble mecanismo: a) por contracción del volumen celular, y b), por desaparición celular, en tratamientos a muy largo plazo, por un efecto antimitótico y no por necrosis, como se ha sugerido. Sin embargo, estos dos efectos desaparecen, en la mayoría de las pacientes, al retirar el fármaco.

#### Perfil de los fármacos dopaminérgicos

La administración de 2,5 mg de bromocriptina ó 0,2 mg de lisuride provoca una inmediata reducción de los niveles de prolactina, máxima a las 34 horas, manteniéndose su acción durante 8 horas aproximadamente. Se elimina principalmente por vía biliar. Para la bromocriptina las dosis oscilan entre 5-15 mg/día, para los adenomas, y entre 2,5-10 mg/día, para la hiperprolactinemia funcional. En cuanto al lisuride, otro de los fármacos comercializados en nuestro país, las dosis oscilan entre 0,2 y 0,6 mg/día, también por vía oral.(16;18,20)

Como efectos secundarios, derivados de la estimulación de los diversos sistemas dopaminérgicos, hay que anotar: náuseas y vómitos, cefaleas, vértigos e hipotensión ortostática como los más frecuentes. De forma más rara se han comunicado: alucinaciones, enuresis, somnolencia, estreñimiento o sequedad de boca. Una complicación poco frecuente pero grave es el denominado efecto de "primera dosis", con hipotensión sistólica grave, taquiarritmia, vértigos y mareos.

Para evitar estos efectos secundarios se ha aconsejado:

Ingesta del fármaco con los alimentos

Iniciar el tratamiento con dosis nocturnas reducidas

Aumento progresivo de las dosis, primero las nocturnas y luego iniciando las matinales y del mediodía, en caso necesario. Las dosis se doblan aproximadamente cada tres días, hasta alcanzar la dosis total efectiva. Si en algún momento se presentan efectos secundarios importantes, se reduce la dosis a la anterior bien tolerada y se reinicia el aumento progresivo de forma más lenta.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Se realiza una valoración de la respuesta, por medio de determinaciones seriadas de prolactina en plasma y ajustes de la dosis del dopaminérgico hasta conseguir la normalización. (20,23)

Evitar la sobre dosificación

#### b) Quirúrgico

La hiperprolactinemia tumoral tiene la cirugía como terapia alternativa al tratamiento médico. Desde los trabajos de Guiot y posteriormente de J. Hardy, el tratamiento quirúrgico ha ganado consideración, debido a la disminución de efectos secundarios, secuelas y complicaciones observadas con el abordaje de la silla turca por vía transfenoidal, el uso del intensificados de imágenes y del microscopio operatorio. Por medio de la abertura de la pared anterior hipofisaria, a través del seno esfenoidal, es posible acceder y destruir de forma selectiva la tumoración secretante, preservando el tejido noble glandular, especialmente en aquellos casos que cursan sin extensión suprasellar. La recuperación de las *pacientes es rápida y el índice de complicaciones bajo y transitorias, siendo las principales: la rínorraquia, los déficits transitorios hormonales, como la diabetes insípida, y otras menos frecuentes, como la hemorragia o la infección.*

Los mejores éxitos de la cirugía, entendiendo como tales la extirpación total y selectiva de la tumoración, con la consiguiente normalización de la prolactina, se consigue en el caso de los microprolactinomas, o macroprolactinomas sin extensión suprasellar y en ausencia de invasión del seno esfenoidal.(18)

En contra de lo que se podría suponer, tampoco esta terapia parece curativa, pues se han publicado porcentajes de recidiva a los 5 años de hasta un 36% de las pacientes intervenidas.

#### ESTRATEGIA TERAPEUTICA

Las pautas a establecer dependen, de forma general, de dos factores:

- Deseo de embarazo.
- Etiología tumoral o funcional de la hiperprolactinemia, que describe cuatro posibilidades:

1) Funcional, sin deseo de embarazo: lo recomendado en este caso es la utilización de dopaminérgicos para restablecer el ciclo menstrual, junto con la recomendación de anticoncepción no hormonal.

En algunas pacientes que así lo desean, es posible el control simple seriado, sin tratamiento, de la hiperprolactinemia y de la silla turca, probablemente por determinación de prolactina cada seis meses y una RUIN cada dos años, una vez se ha informado a las pacientes de las consecuencias a largo plazo del hipoenestrogenismo.



2) Funcional, con deseo de embarazo: Se procederá a la inducción de la ovulación mediante el empleo de dopaminérgicos como primera línea.

Como fármacos alternativos, se ha utilizado la bomba pulsátil de GnRH y la estimulación ovárica con gonadotrofinas, pues ya se ha comentado la normalidad ovárica en estas pacientes.(20,21)

**TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA FUNCIONAL**

	MEDICO	CONTROL	CIRUGIA
NO GESTACIÓN	DOPAMINERGICOS	CLINICO/ ANALITICO	—
GESTACIÓN	DOPAMINERGICOS GONADOTROFINAS GnRH	—	—

**TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA TUMORAL**

	MEDICO	CONTROL	CIRUGIA
O ESTACIÓN	DOPAMINERGICOS	SOLO MICROPROLACTINOMAS	2ª ELECCIÓN MICROPROLACTINOMAS
ESTACIÓN	DOPAMINERGICOS GONADOTROFINAS GnRH	—	1º Y 2º ELECCIÓN

La respuesta ovárica se controla mediante la determinación de la temperatura basal y, en caso necesario, mediante el seguimiento ecográfico del crecimiento folicular (sólo para casos especiales).

3) Tumoral sin deseo de embarazo: En las formas tumorales existen dos posibilidades terapéuticas no necesariamente contrapuestas

Tratamiento médico con fármacos dopaminérgicos.

Tras la administración de las dosis adecuadas del fármaco, se consigue una reducción rápida de los niveles de prolactina, con una reducción paulatina, a veces también rápida, del volumen tumoral.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

Esta verdadera contracción del volumen tumoral se consigue a expensas de una concentración del citoplasma de la célula lactotropa, sin desaparición real de la célula del adenoma. Ya se ha comentado que este volumen se recupera rápidamente tras la suspensión de la medicación, con ascenso paulatino de los niveles de prolactina a los previos observados pretratamiento. Existe, por tanto, experiencia acumulada suficiente para aceptar el control médico del prolactinoma, micro o macroadenoma, aunque no su curación.(7,9)

Resulta útil condicionar la terapia médica a una serie de hechos previos, necesarios para la seguridad del tratamiento.

Comprobación diagnóstica, especialmente de diagnóstico diferencial de otras tumoraciones, tipo craneofaringioma.

Comprobación del talante benigno y no agresivo del prolactinoma, por seguimiento de la paciente por espacio de tiempo adecuado, con controles adecuados del posible crecimiento tumoral.

Ausencia de invasión del seno esfenoidal o de extensión suprasellar; y por último.

Deseo de la paciente, que puede decidir el tipo de terapia.

Al igual que en el caso anterior, también deberemos aconsejar anticoncepción no hormonal, y en algunas pacientes con microadenomas existe la posibilidad de controlar sin tratamiento, dado el escaso potencial de crecimiento evidenciado por la mayoría de estas tumoraciones, aunque advirtiendo, también, de los posibles efectos secundarios, a largo plazo, del hipoestrogenismo.

Tratamiento quirúrgico.

En principio, tras el fallo de la primera alternativa de tratamiento médico, en casos de microadenoma o como primera opción, en pacientes con macroprolactinomas que presenten extensión suprasellar o invasión del seno esfenoidal. Sin embargo, siempre es aconsejable iniciar el tratamiento mediante dopaminérgicos, pues existe el convencimiento de que puede facilitar el abordaje quirúrgico.

#### 4) Tumoral con deseo de embarazo:

Al igual que en el caso anterior, son posibles dos tipos de terapia, médica o quirúrgica. Este apartado ha constituido un verdadero campo de batalla entre los defensores de ambas conductas, ante el miedo al crecimiento de la tumoración durante el embarazo, con las temibles consecuencias de la compresión quiasmática, invasión del seno esfenoidal o la apoplejía hipofisaria.

En realidad, se han comunicado buenos resultados con ambas terapias, pues de forma sorprendente se ha demostrado que la mayoría de macroprolactinomas responden de forma espectacular a la terapia con dopaminérgicos y, por otro lado, la extirpación quirúrgica casi nunca consigue ser total. Por tanto, la postura actual es la ecléctica, que podemos sintetizarla en los siguientes puntos:

Ante todo, confirmar de forma segura el diagnóstico de macroprolactinoma. Recordar que no toda afectación sellar aparente es un tumor y que no toda tumoración sellar más hiperprolactinemia es un prolactinoma. (20)

- Verificar el carácter no agresivo de la tumoración.
- Descartar el crecimiento suprasellar.
- Discutir ambas posibilidades con la propia paciente.
- Intentar una primera fase de tratamiento médico y permitir el embarazo sólo en el caso de una respuesta franca y espectacular de la tumoración al dopaminérgico.
- Valorar, en función de la respuesta, el planteamiento de una terapia quirúrgica.
- Asociar tratamiento médico a aquellos casos quirúrgicos en los que no se haya conseguido la extirpación total de la tumoración y persistan niveles elevados de prolactina.

#### SEGUIMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

Si el embarazo se ha permitido en las condiciones antes comentadas, no es esperable que surjan complicaciones y, por tanto, tan pronto tengamos evidencia del mismo deberemos suspender, en su caso, la medicación dopaminérgica. No obstante ello, recuérdese que no existe contraindicación para el tratamiento con dopaminérgicos durante el embarazo, pues no se ha observado malformaciones fetales en los más de 2.000 embarazos publicados, tratados de forma permanente con bromocriptina.

Se ha comentado la necesidad de un seguimiento de los valores plasmáticos de prolactina en sangre, de forma mensual, así como la práctica trimestral de un fondo de ojo y campimetría. En realidad, no parece que la analítica aporte algo positivo y es mucho más fiable el estudio campimétrico y la recogida de sintomatología como la cefalea de aparición más ó menos rápida. En caso de duda puede efectuarse un estudio RMN e incluso de TAC de alta definición si así lo cree conveniente el clínico encargado del caso.

En caso de detectarse crecimiento de la tumoración, o lo que es más factible, de la aparición de sintomatología derivada de la compresión por crecimiento conjunto de todo el contenido sellar, es posible el tratamiento con dopaminérgicos, a dosis necesarias, que consiguen revertir la sintomatología, tal y como se han comunicado en los raros casos de complicaciones.

Esta posibilidad es mucho más remota, incluso, en aquellas pacientes intervenidas, en las que se consiguió la extirpación total del adenoma.(23)

En cuanto a la lactación, no existe ninguna evidencia en contra de que agrave un prolactinoma preexistente y, por tanto, estará, en principio aconsejada.

## CONDUCTA POSTERIOR

Tras el puerperio, normalmente se produce un rebote de los niveles de prolactina a sus valores previos, específicamente en las pacientes tratadas con dopaminérgicos, aunque de forma ocasional es posible advertir unos valores más bajos, incluso la normalización de la prolactina, como consecuencia, probablemente, de desaparición de parte del tejido adenomatoso por necrosis secundaria a procesos de compresión. En aquellas pacientes que esto no suceda, deberán de nuevo acudir a su tratamiento previo establecido antes del embarazo, aconsejando el método anticonceptivo más adecuado. Las pacientes intervenidas con éxito deberán también someterse a un seguimiento, pues ya se ha comentado que es posible la recidiva del adenoma en un tercio de las pacientes.

## HIPERPROLACTINEMIA Y GALACTORREA

### 1. DEFINICION

Se define a galactorrea como toda secreción láctea más o menos serosa que sale a través de los canalículos del pezón, fuera del período grávido puerperal. Es plurioficial, uní o bilateral, intermitente o continua; aparece tras la expresión o espontáneamente. Si ha existido lactación, se requiere un intervalo superior a 6 meses. Su frecuencia es del 1%.

### 2. CLASIFICACION

#### 2.1. CON HIPERPROLACTINEMIA

Mecanismos de producción:

1. Secreción autónoma en adenoma hipofisario.
2. Estimulo de células lactotropas (estrógenos, TRH).
3. Déficit o interrupción del sistema inhibidor dopaminérgico.
4. Estimulo anormal o continuo del reflejo neuroendócrino asociado.

Con gran frecuencia se acompañan de alteraciones menstruales por acción de la PRL sobre el eje diencefalo-hipofisario y sobre el ovario:

#### 2.1.1. Adenomas hipofisarios: 30-57%, siendo la mitad prolactinomas.

Los macroprolactinomas (diámetro superior a 10 mm) suelen ser benignos, pero pueden aparecer formas invasivas; típicos de mujeres de cierta edad. Los microprolactinomas (diámetro máximo de 10 mm) se ven en mujeres más jóvenes y no suelen evolucionar a macroprolactinomas. Se admite la existencia de una displasia galactotropa hipofisaria y se sabe que causas funcionales aumentan la actividad mitótica del lactotropo.

Aparte de los prolactinomas, pueden existir tumores mixtos, que además de PRL, segregan CH, ACTH, TSH, FSH, LH.

2.1.2. Seudoprolactinomas: Masas peripituitarias, enfermedades del hipotálamo o interrupción del tallo (craniofaringioma, procesos vasculares, inflamatorios o traumáticos, silla turca vacía).

2.1.3. Hipotiroidismo primario: Los niveles reducidos de hormona tiroidea provocan mayor producción de TRH que actúa como factor liberador de PRL.

2.1.4. Iatrogénica (la más frecuente: 23-29%). Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos (sulpiride, metoclopramida), opiáceos, antiulcerosos tipo anti H2 (cimetidina), antihipertensivos (alfa-metil-dopa, reserpina, antagonistas del calcio). Contraceptivos orales (después de su interrupción) por efecto de los estrógenos sobre la dopamina y el lactotrofo (multiplicación celular).

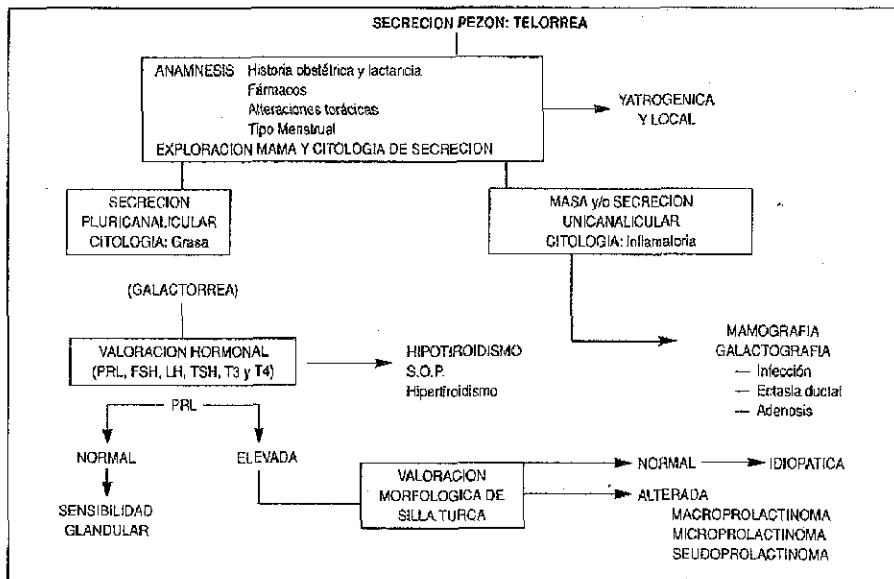
2.1.5. Idiopática: Un tercio de las galactorreas. Aparece en circunstancias de ansiedad crónica o trastorno emocional de larga evolución, estros y actividad deportiva intensa o desencadenada por un parto.

2.1.6. Causas locorregionales: Patología de la pared torácica (cicatrices, quemaduras, herpes, traumatismos) o afecciones mamarias o mamelonares, incluida la irritación externa continuada.

2.1.7. Otras hiperprolactinemias (poco frecuentes): Ovario poliquístico, insuficiencia renal, S. de Cushing, carcinoma bronquial (secreción de V.I.P.), consumo de gran cantidad de cerveza (contenido en salsolinol).(1,6)

## 2.2. SIN HIPERPROLACTINEMIA

En el 28-55% de las galactorreas la tasa de PRL es normal o al menos no hay elevación mantenida. La mayoría de ellas no presentan anomalías menstruales. Se explican por alteraciones del ritmo circadiano de PRL (hiperprolactinemia latente o transitoria, inaparente) o por hipersensibilidad de la glándula mamaria a la PRL.



## TRATAMIENTO

La hiperprolactinemia por si no tiene efectos deletéreos excepto un mayor riesgo de osteoporosis. El manejo ya lo revisamos.

## HIPERPROLACTINEMIA Y AMENORREA.

### CONCEPTO Y CLASIFICACION

Se denomina amenorrea a la ausencia de menstruación durante la edad reproductiva de la mujer. Fuera del embarazo y la lactancia, que son períodos de amenorrea fisiológica, representa un síntoma común de afecciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico-uterino de variable gravedad y naturaleza. Se acepta por tradición el título de amenorrea primaria cuando la mujer no ha menstruado nunca y como amenorrea secundaria cuando la mujer ha tenido previamente una función menstrual normal. La etiopatogenia de ambos tipos de amenorrea puede ser semejante, por lo que esta división resulta poco discriminativa, si bien las amenorreas primarias comprenden la mayoría de los grandes defectos en el desarrollo de los ovarios, del útero o del resto del trayecto del aparato genital, en tanto la amenorrea secundaria se produce más frecuentemente como consecuencia de enfermedades adquiridas y, en general, tienen mayores posibilidades de tratamiento.(1,2,4)

Con base en criterios estadísticos se postula que, debe investigarse la mujer que a los 18 años no ha tenido la menarquía, o incluso antes, si no ha manifestado caracteres sexuales secundarios; que ciclos más largos de 45 días permiten hablar de amenorrea, aunque su verdadera consideración clínica adquiere total sentido cuando la ausencia de menstruación corresponde a tres intervalos intermenstruales y que antes de los 40 años la pérdida definitiva de la menstruación, en paralelo con el concepto de menopausia, debe considerarse precoz.(9,11)

La necesidad de precisión diagnóstica y pronóstico de las amenorreas está impuesta tanto por lo que puede representar de amenaza a la salud en sentido estricto como por la advertencia que expresa como perturbación para la procreación. La significación patológica de una amenorrea se refuerza por su aparición en épocas no habituales, por la refractariedad a tratamientos, y el acompañamiento de otras expresiones de hipogenitalismo o de estigmas sindrómicos en la talla o en otras facetas del fenotipo.

Otro aspecto a considerar es que a veces la falta de regla en sí es para la propia mujer de mayor repercusión psicológica y de mayor importancia que la corrección del trastorno que la origina y que el mismo restablecimiento de la fertilidad.

Descartada la existencia de actividad trofoblástica y fuera de su aparición dentro de enfermedades generales, la amenorrea es el problema más común que se plantea al ginecólogo. Los progresos recientes en el conocimiento de los mecanismos íntimos del ciclo sexual femenino, la facilidad para cuantificar con exactitud las *hormonas implicadas en él, la mejora en la apreciación morfológica* del propio aparato genital por técnicas ecográficas y endoscópicas, así como las recientes posibilidades en la identificación cromosómica y las exploraciones radiológicas de alta definición facilitan bastante el diagnóstico etiológico y la clasificación de las amenorreas; si bien, al ser estas consecuencia de un proceso de múltiples factores que se influyen, tanto en tiempos de su madurez como en la época de su desarrollo embriológico, es difícil conseguir una clasificación ideal, con grupos radicalmente excluyentes, pues existen entidades que pueden ser incluidas en varios grupos. También pesa en esta dificultad las denominaciones clásicas hechas en época en que faltaban buena parte de los conocimientos que hoy se tienen.(15)

Las clasificaciones más utilizadas de las amenorreas en los últimos años se desprenden de la propuesta por la OMS en 1976 para la insuficiencia ovárica que se completó al respecto con un grupo de causas de amenorrea radicadas en el útero (amenorrea verdadera) o en el trayecto genital de excreción (criptomenorrea) y cuyo diagnóstico se hace por los datos de la exploración y la negatividad a las pruebas de gestágenos y de estrógenos más gestágenos (Grupo IV de la OMS).



En el marco de una meticulosa anamnesis y exploración básica detallada se emplean como índices fundamentales discriminativos para clasificar las amenorreas, las Pruebas siguientes:

Impregnación estrogénica.- Suscitada por la prueba de gestágenos (10 mgrs de medroxiprogesterona orales diarios, durante cinco días). La aparición de una hemorragia de privación dentro de las dos semanas siguientes al tratamiento expresa la conservación de, al menos, la función vegetativa del ovario. En el caso de ser negativa debe complementarse con el test de estrógenos + gestágenos para asignar la etiología uterina en caso de no producirse tampoco hemorragia de privación. (11,12)

Cifras de prolactina sérica, como manifestación frecuente de patología hipotálamo-hipofisaria.

Determinación de FSH, como gonadotropina que se eleva preferentemente en las situaciones de hipoestrogenismo resulta suficiente para asignar la etiología ovárica cuando está elevada o la hipotálamo-hipofisaria cuando está baja.

Estudios de diagnóstico por la imagen de la región sellar. (R.M, T.C. o Rx)

Es posible con estos medios, asignar a un grupo de los propugnados por la OMS a cualquier amenorrea con el siguiente esquema: (ver página anterior)

La adición del test de estimulación de gonadotropinas hipofisarias con Gn-Rh sintético permite en el grupo I de la OMS discriminar a algunos casos por exclusión entre amenorreas hipotalámica y amenorreas hipofisarias.

La práctica de un *cariotipo* puede subdividir, al grupo de fallo ovárico de la OMS en los subgrupos de disgenesia gonadal cuando éste es patológico o, siendo normal, con la ayuda de la biopsia ovárica en toda la gama que comprende desde la disgenesia gonadal pura, a los ovarios resistentes a las gonadotropinas pasando por el fallo ovárico prematuro (amenorrea hipergonadotropa en mujeres jóvenes).

La utilidad de estas clasificaciones no estriba solamente en su importancia diagnóstica sino en sus posibilidades como guía para el tratamiento ya que conducen a diferenciar la patología a niveles del eje hipotálamo-hipofisico-ovárico, cuyas actuaciones en el ciclo femenino se realizan con sustancias diferentes que así pueden ser sustituidas terapéuticamente con mayor criterio etiológico. La utilización de métodos exploratorios para asignar una etiología a una amenorrea o para clasificarlas en grupos de terapéutica homogénea, debe estar moderada por la valoración clínica integrarla de cada caso.(11)

#### **IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La infertilidad es un problema que aqueja a un buen porcentaje de parejas con deseo de procreación, de la de la misma entidad existe una diversidad de causas, sin embargo el factor endócrino es el principal, dentro de este la hiperprolactinemia puede ser la causa o ser un factor coadyuvante, sin embargo la casuística varía de un lugar a otro, en nuestro medio no conocemos la incidencia de dicha problemática, es por ello que nos cuestionamos ¿ Cual es la incidencia de hiperprolactinemia en la mujer infértil, que acuda a la consulta de Biología de la Reproducción del 1° de marzo de 1998 al 30 de Junio del 2002?

## **V.- JUSTIFICACIONES.**

No conocemos hasta el momento el papel que juega la hiperpolactinemia como causa o coadyuvante en la génesis de la infertilidad en nuestra población.

De esta manera podremos orientar con mayor precisión la ruta para el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad por factor endócrino.

El orientar con mayor precisión los auxiliares de diagnóstico en el estudio de infertilidad.

## VI.- HIPÓTESIS.

Un 15% de las pacientes con diagnóstico de infertilidad cursan con hiperprolactinemia.

## VII.- OBJETIVOS:

Objetivo General:

Conocer la incidencia de hiperprolactinemia en las mujeres con diagnóstico de infertilidad del Hospital regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E

Objetivos Específicos:

- Conocer la relación entre hiperprolactinemia con edad, escolaridad, ocupación, número de gestaciones,.
- Relacionar a la hiperprolactinemia con amenorrea, galactorrea, estrés y ejercicio.
- Verificar la hipótesis.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## VIII.- MATERIAL Y MÉTODO.

### TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, prospectivo, transversal, comparativo.

### UNIVERSO DE TRABAJO:

La investigación se llevo a cabo en la consulta externa de Biología de la Reproducción el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza", en el cual se incluyó a el total de la población que contara con el diagnóstico de infertilidad, a las cuales se les estuvo citando a la consulta de Biología de la Reproducción con el fin de poder aplicar la cédula de recolección de datos ( ver Anexo 1) y conocer su deseo de participar en la investigación así como darles una solicitud para la determinación de prolactina en quien no contaba con determinación, con 5 ml de sangre venosa y realizar la determinación en suero, mediante la técnica de laboratorios Lakeside.

Las muestras se procesaron en el laboratorio central del hospital , donde se anexaban posteriormente los resultados en los expedientes, y de esta forma obtener los resultados.

Para definir a amenorrea, galactorrea se tomaron las definiciones de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. El rubro de ejercicio fue que la persona lo practicara cuando menos media hora diaria, en tanto que el estrés fue definido por la propia paciente.

Los resultados al ser obtenidos fueron vertidos en sistema de computo y procesados por medio de el programa de computo DBASE 3 PLUS utilizando medidas de tendencia central y t de student.

### VARIABLES Y MODALIDADES DE INTERES.

VARIABLE	MODALIDAD
- Edad.	Independiente.
- Escolaridad	Dependiente.
- Ocupación.	Dependiente
- Estado civil.	Dependiente.
- Nivel socioeconómico.	Dependiente.
- Menarca.	Independiente.
- Inicio de vida sexual activa.	Independiente.
- Ciclo menstrual.	Dependiente.
- Galactorrea.	Dependiente.
- Amenorrea.	Dependiente
- Estrés.	Dependiente
- Ejercicio.	Dependiente.

Posteriormente los resultados se tabularon o graficaron según correspondiera.

## IX.- RESULTADOS.

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGÚN LA EDAD Y LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA.

EDAD	HIPERPROLACTINEMICAS		NORMOPROLACTINEMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
20-24 AÑOS	12	16.21	5	3.67
25-29 AÑOS	20	27.02	23	16.91
30-34 AÑOS	16	21.62	46	33.82
35-39 AÑOS	25	33.78	60	44.11
MAS DE 40.	1	1.35	2	1.47
TOTAL	74	100	136	100

FUENTE: Encuesta.

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGÚN LA ESCOLARIDAD Y LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA.

ESCOLARIDAD	HIPERPROLACTINEMICAS		NORMOPROLACTINEMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
ANALFABETA	0	0	1	0.73
PRIMARIA	4	5.40	3	2.20
SECUNDARIA	26	35.13	22	16.17
MEDIA SUPERIOR	29	39.18	76	55.88
SUPERIOR	15	20.27	34	25.00
TOTAL	74	100	136	100

FUENTE: Encuesta.



TABLA 3: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGÚN LA OCUPACIÓN Y LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA.

OCUPACIÓN	HIPERPROLACTINÉMICAS		NORMOPROLACTINÉMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
HOGAR	12	16.21	42	30.88
EMPLEADA	36	48.64	68	50.00
PROFESIONISTA	26	35.13	26	19.11
TOTAL	74	100	136	100

FUENTE: Encuesta.

TABLA 4: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGÚN EL ESTADO CIVIL Y LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA.

EDAD	HIPERPROLACTINEMICAS		NORMOPROLACTINEMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
SOLTERA	2	2.70	0	0
CASADA	58	78.37	122	89.70
UNION LIBRE	14	18.91	24	17.64
TOTAL	74	100	136	100

FUENTE: Encuesta.

TABLA 5: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGÚN EL NIVEL SOCIOECONOMICO Y LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA.

NIVEL SOCIOECONOMICO	HIPERPROLACTINEMICAS		NORMOPROLACTINEMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
BAJO	0	0	4	2.94
MEDIO	64	86.48	102	75.00
ALTO	10	13.51	30	22.05
TOTAL	74	100	136	100

FUENTE: Encuesta.

TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACION ESTUDIADA SEGÚN EL NUMERO DE GESTACIONES Y LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA.

NUMERO DE GESTACIONES	HIPERPROLACTINEMICAS		NORMOPROLACTINEMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
PRIMIGESTAS	12	16.21	22	16.17
SECUNDIGESTAS	20	27.02	84	61.76
TERCIGESTAS	35	47.29	20	14.70
MULTIGESTAS	7	9.45	10	7.35
TOTAL	74	100	136	100

FUENTE: Encuesta.

TABLA 7: VIA DE NACIMIENTO DE LAS GESTACIONES EN LA POBLACIÓN GENERAL EN ESTUDIO.

VIA DE NACIMIENTO	HIPERPROLACTINEMIA		NORMOPROLACTINEMIA	
	NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
PARTO	19	25.67	28	20.58
CESAREA	24	32.43	41	30.14
ABORTO:				
1ER TRIMESTRE	46	62.16	82	60.29
2° TRIMESTRE	12	16.21	20	14.70

FUENTE: Encuesta.

TABLA 8: FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA O NO DE HIPERPROLACTINEMIA

FACTORES ASOCIADOS	HIPERPROLACTINEMIA		NORMOPROLACTINEMICAS	
	NÚMERO	PORCENTAJE.	NÚMERO	PORCENTAJE
AMENORREA.	31	41.89	54	39.70
GALACTORREA	59	79.72	42	30.88
EJERCICIO	34	45.94	32	23.52
ESTRES	38	51.35	34	25.00

FUENTE: Encuesta.

TABLA 9: FACTORES ASOCIADOS PRESENTES O NO A LA HIPERPROLACTINEMIA

FACTORES ASOCIADOS	POSITIVO		NEGATIVO		p
	PROMEDIO	D.S.	PROMEDIO	D.S.	
AMENORREA.	87.25	63.87	80.70	48.22	0.06
GALACTORREA	96.48	99.98	80.63	37.14	0.01
EJERCICIO	108.51	82.15	77.13	38.56	0.03
ESTRES	108.24	62.22	89.50	36.67	0.01

FUENTE: Encuesta.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Dentro de las características demográficas de nuestra población total ( 210) se encontró un intervalo de 19 a 41 años de edad, existen diferencias en el promedio de edad ya que para el grupo de las hiperprolactinemicas fue de 35.23 años en tanto que las normoprolactinemicas fue de 33.20 años, lo que podemos comentar que en las hiperprolactinemicas la edad fue mayor.. A analizar por quinquenios podemos observar que en las hiperprolactinemicas predomino en de 35 a 39 años, como se observa en la tabla 1.

En el nivel de escolaridad la población en estudio observamos que la incidencia de Hiperprolactinemicas como normoprolactinemicas fue mayor en el nivel medio superior, como se observa en la tabla 2.

En lo que respecta a la ocupación las mujeres empleadas y profesionistas fueron las que presentaron mayor tasa de hiperprolactinemia en tanto que las normoprolactinemicas predominaron las dedicadas al hogar y empleadas, como se puede observar en la tabla 3

Dentro del estado civil, las mujeres casadas presentaron mas hiperprolactinemia en relación con las solteras o en unión libre ya que el 27.61% de la población general presentaron dicha alteración.

Al observar el nivel socioeconómico de las pacientes, podemos apreciar que *resulto con mayor porcentaje de hiperprolactinemia y normoprolactinemia el nivel medio*, lo que nos da una panorámica del tipo de población que atendemos.

Cuando realizamos el análisis de número de gestaciones de la población observamos que las tercigestas predominaron en las hiperprolactinemicas, en tanto que las secundigestas en las normoprolactinemicas, como se aprecia en la tabla 6.

Al evaluar la vía de terminación de las gestaciones de las pacientes, observamos que el aborto fue el que predomino en los casos de hiperprolactinemia, siendo el de primer trimestre el principal, en el caso de los partos la edad media de nacimiento fue de  $25.3 \pm 2.2$  semanas, en tanto que las cesáreas fue de  $29.6 \pm 1.2$  semanas. ( tabla 7 )

Al estudiar los factores mas asociados a la presencia de hiperprolactinemia referidos en la literatura observamos que la galactorrea es la mas asociada con el 79.72% de los casos, no siendo nada despreciable la amenorrea, estrés y ejercicio, como se observa en la tabla 8.



En la tabla 9 podemos observar que al efectuar la comparación entre la presencia o no de amenorrea, galactorrea, estrés y ejercicio con la presencia o ausencia de hiperprolactinemia, observamos una diferencia estadística significativa mediante t de student en los rubros de galactorrea, ejercicio y estrés. La asociación de galactorrea, amenorrea e hiperprolactinemia solamente se encontró en 32 casos ( 15.23%).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## X.- DISCUSIÓN.

El uso de equipo automatizado esta cambiando la manera de evaluar las diferentes patologías, y con ello podemos obtener datos mas precisos, confiables y en mayor número de pacientes. En este trabajo, mediante este tipo de equipo se valoró la frecuencia de hiperprolactinemia en una población de clase media, pacientes con diagnóstico de infertilidad, lo cual nos hace evaluar al factor endocrino como causa o coadyuvante de la misma y de esta forma definir a una entidad como lo es la hiperprolactinemia.

En nuestro medio existen diversos factores que pueden modificar los valores de prolactina, es por ello que buscamos que nuestra población fuese homogénea, al excluir todas aquellas que tuviesen una patología de fondo o fármacos que alteraran dichos valores, de hecho en nuestro país no existe al momento un estudio que este encaminado básicamente a estudiar la hiperprolactinemia en la mujer infértil, ya que los que existen como el de Gutiérrez en 1984, en el INPer abarca a todas las pacientes que acudieran a la consulta de Biología de la reproducción, fueses cual fuese el diagnóstico y mostró una incidencia del 15.20% (10). Nosotros tomamos el criterio de la Organización Mundial de la Salud para definir a hiperprolactinemia, siendo una concentración de PRL mayor de 20 ng/dl. De esta forma obtuvimos una incidencia de 35.23% de pacientes hiperprolactinemicas con diagnostico de infertilidad, lo que viene a superar lo manifestado en otros estudios del extranjero como el de Sinha en 1999 donde demostró una presencia de 12%. (21)

De las variables que nosotros estudiamos y relacionarlas con la presencia o no de hiperprolactinemia encontramos que en nuestro medio a mayor edad mayor incidencia de hiperprolactinemia.

Con respecto a la ocupación se encontró que las mujeres que trabajan (empleadas y profesionistas) presentan un riesgo de 3 a 1 para presentar hiperprolactinemia en comparación con las que se dedican al hogar.

Dentro de la escolaridad, se encontró que las pacientes de nuestra población su nivel escolar que predomina es el de secundaria- medio superior, lo cual se asocia con la mayor frecuencia de casos de hiperprolactinemia, ello quizá deba ser porque a que a mayor nivel educativo mayor vigilancia en su salud.

Las mujeres casadas presentaron mas porcentaje de hiperprolactinemia y normoprolactinemia en relación con las solteras y en unión libre y al realizar el análisis estadístico, las pacientes casadas presentaron un riesgo relativo de 2.21, mayor que las mujeres con otros estados civiles.

En cuanto al nivel socioeconómico, se encontró mayor incidencia en el medio simplemente porque es el que mas predomina en nuestro medio.

Al revisar el número de gestaciones, observamos que predominaron las tercigestas y la tasa de abortos fue la que predomino en ellas, ya que los partos inmaduros solamente estuvieron presentes en 19 casos y las cesáreas en 24 casos.

Al correlacionar los factores dictados por la literatura mas asociados a hiperprolactinemia, podemos observar que la galactorrea es la mas frecuente, en nuestra población se presento en 28.02% de la población estudiada, tasa que consideramos esta elevada, en relación a la mostrada por Fernández Cid en el Instituto Dexeus el cual nos refiere 16% en su estudio de 350 pacientes en 1998 (9), en tanto que la asociación de galactorrea, amenorrea e hiperprolactinemia estuvo presente en 32 casos (15.23%), cifra mas alta en referencia al mismo autor, lo cual nos viene a dar la importancia del factor endocrino en una de sus tantas variables a estudiar en la mujer infértil y de esta forma la gran importancia de este estudio.

Si consideramos nuestro trabajo como un estudio en un centro de tercer nivel de atención para pacientes infértiles que pertenecen a la seguridad social, explicamos la alta incidencia de hiperprolactinemia en mujeres infértiles, ello debido a las políticas empleadas en dicha institución, sin embargo podemos decir que existen factores que quizá no son determinantes pero si coadyuvantes para la presencia de la hiperprolactinemia como lo es el estrés, educación, nivel socioeconómico para el diagnóstico de esta entidad.

## XI.- CONCLUSIONES.

- Con los datos que se obtuvieron en la investigación, se puede considerar que la cifra que se planteó en la hipótesis se rebasó ya que el 35.23% de la población estudiada presentó hiperprolactinemia.
- Las variables que resultaron más significativas para la presencia de hiperprolactinemia fueron edad, ocupación, estado civil, donde observamos que la mujer que tiene mayor escolaridad, trabaja y casada presenta más incidencia de hiperprolactinemia.
- La galactorrea, amenorrea, son variables que van de la mano de la hiperprolactinemia y es que éstas pueden ser secundarias fisiopatológicamente a la última pero no es regla y la asociación de éstas condiciones varía de población a población.

## XII.- SUGERENCIAS.

- Que los resultados de la presente investigación se difundan en el ámbito médico para hacer conciencia plena de la importancia de la hiperprolactinemia en la paciente con diagnóstico de infertilidad.
- Que las medidas diagnósticas de esta entidad sean con el fin de poder dilucidar su etiología y por ende una buena terapéutica y de esta forma poder obtener mejores resultados en las parejas que las aqueja la infertilidad.
- Que se realicen mas estudios en grupos específicos de población con el fin de poder conjuntar la misma y poder tener una visión mas completa del problema de salud al que nos podemos enfrentar dia con dia.

### XIII.- BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Alsina C. et al. Amenorreas por hiperprolactinemia. Reproducción Humana. Barcelona 1999, 234-256 pp.
- 2.- Breckwoldt M, Deters F, Geistovell F. Classification and diagnosis of ovarian insufficiency. In Insler and Lunenfeld: Infertility, Male and Female, 191-212- Churchill, 1998.
- 3.- Blackwell R. E. et al. Hiperprolactinemia Evaluation and management. Endocrinology and Metabolis Clinics of North America, 2000, 21, 1 105-25.
- 4.- Calaf J. Estudio de la anovulación crónica y las amenorreas. En Vanrell JA y cols: Fertilidad y esterilidad humanas. p- 189-200 Ed. Científicas y Técnicas S.A. Barcelona 1999.
- 5.- Cooner P.F. et al. Hyperprolactinemia in women infertility; etiology, diagnosis and treatment alternatives. Acta Obstetrica Ginecologica Scandinava. 1998, 77, 3 249-62.
- 6.- Crosignani P.G. Management of Hyperprolactinemia in infertility. Journal of Reprod Med., 1999, 44, 12, 1116-20.
- 7.- Fabre E. Et al. Diagnostico y manejo de la hiperprolactinemia. An. Medicina Interna , 2000, 168, 3, 24-32 pp.
- 8.- Fahy U. Et al. The lipoprotein profile of women with hiperprolactinaemic amenorrhoea. Human Reproduction. 1999, 14, 2, 285-87 .
- 9.- Fernández Cid et al. Incidencia de amenorrea, galactorrea e hipeprolactinemia. Rev. de Medicina Reproductiva del Instituto Dexeus, 1998, 156-169 pp.
- 10.- Gutierrez F. et al. Hiperprolactinemia en la consulta de Biología de la reproducción del INPer, 1984. 5-28 pp.
- 11.- Jewelewicz, R. The diagnosis and treatment of Amenorrhoeas. Fertil Steril, 1998; 27, 1347.
- 12.- Kase, N G. The neuroendocrinology of amenorrhoea, J Repr. Med. 28, 251. 1983 Livigstone, New York- 1986.
- 13.- Maor Y. et al Hyperprolactinemia in women infertility and sterility. Fertility and Sterilitu. 2000, 67, 4, 693-96.

- 14.- Newman B et al. Effects of the hiperprolactinemia. Fertility and Sterility. 2001, 123, 68-81 pp.
- 15.- Paul G McDonough, MD. Amenorrhea-Etiologic Approach to Diagnosis. Fertil Steril, 1999; 30:1.
- 16.- Paul M. Et al. Hiperprolactinemia evaluation and management. . Clinics of North America, 1998, 2, 843-912 pp.
- 17.- Pellicer A et al. Cuadernos de Medicina Reproductiva: Amenorreas. Edit Panamericana, Vol. 6 No. 1m 2000,97-119.
- 18.- Provan D. Mechanismms and management in Hiperprolactinemia. Fertility and Sterility. 2002, 126, 2, 120-129 pp.
- 19.- Rebar R W, Wrickson G F, Colulam, C B. Premature ovarian failure. En Gonds B y Riddick D, Pathology of infertility. Thieme Medical Publshers Inc. New York ,2001987; 123-141.
- 20.- Robert W B. Following patients under treatment for hyperprolactinemia in women infertility.J. Reprod. Med. 1999, 44, 13, 1100-1104
- 21.- Sinha Y. N. structural variant of Prolactin in hiperprolactinemia and Reproduction. Endocrine Rev. 1999, 16, 3, 354-69.
- 22.- Tresguerres J A F: Diagnóstico endocrinológico. Exploración del eje hipotálamo-hipofítico gonadal. P- 84-97. Labor- Barcelona. 1996.
- 23.- Vanrrel. Et al. Esterilidad e infertilidad. 1ª Ed. Editorial Interamericana. 184-210 pp.

#### XIV.- ANEXO.

I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.  
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

#### "INCIDENCIA DE HIPERPROLACTINEMIA EN LA PACIENTE CON INFERTILIDAD"

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE:	EDAD:
No. DE EXPEDIENTE:	ESCOLARIDAD:
OCUPACIÓN:	N. SOCIOECONÓMICO:

DETERMINACIÓN DE VARIABLES.

MENARCA:	I.V.S.A.		
CICLO MENSTRUAL:	REGULAR	IRREGULAR:	
GESTAS:	PARA:	EDAD GESTACIONAL:	
	CESAREAS:	EDAD DE NACIMIENTO:	
	ABORTOS:	PRIMER TRIMESTRE:	SEGUNDO TRIMESTRE:
USO DE MEDICAMENTOS ANTIDOPAMINERGICOS:			
FECHA DE ULTIMA REGLA.			
PATOLOGÍAS AGREGADAS (ESPECIFICAR)			
GALACTORREA:			
EJERCICIO.			
ESTRES			

RESULTADOS DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

NIVEL DE PROLACTINA:
----------------------



AGRADECIMIENTO A :

- Dra. en C. OLIVIA VALLE BAHENA , PARTI CON UN OBJETIVO AL DESPEDIRME DE USTED Y CREO QUE HE CUMPLIDO UNA PARTE, AUN FALTA MUCHO POR HACER...
- DR. JUAN MIRANDA MURILLO. POR TODO EL APOYO BRINDADO EN MI CARRERA, NO LE FALLE UNA VEZ MAS.
- DR. ALEJANDRO VAZQUEZ LOPEZ, SIEMPRE HA MANIFESTADO CONFIANZA EN MI, Y ESPERO LA SIGA TENIENDO EN UN FUTURO.
- DR. FAUSTO CORONEL CRUZ. SIEMPRE ESPERO CONTAR CON EL APOYO BRINDADO HASTA EL MOMENTO EN SUS ENSEÑANZAS...