



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO



SECRETARÍA DE SALUD EN MICHOACÁN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

PREVALENCIA DE HIPERPROLACTINEMIA  
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL  
CRÓNICA Y DIÁLISIS PERITONEAL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA

Dr. Troilo Vargas Rangel Hernández

ASESORES

Dra. Martha Isabel González Pérez  
Dr. Juan Abraham Bermúdez  
CO-ASESOR Dra. Sandra Huape Arreola

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO, 2005

0352079



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Envío a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: Teodoro Vargas-Rangel  
FECHA: Hernandez  
FIRMA: P. A. Cruz 30 de 2005

## AGRADECIMIENTOS

### A mis grandes Maestros

Mi mamá Alicia Hernández Ariza, gracias a su ejemplo; tenacidad, disciplina y valor.

Mi papá Salvador Vargas Rangel quien es mi ejemplo a seguir, mi admiración por su capacidad y liderazgo.

A quienes dedico mi vida, todos mis triunfos y lo mejor de mi.

### A mis queridos hermanos

Adolfo, Yunuen y Salvador Esteban.  
Por todos los momentos compartidos

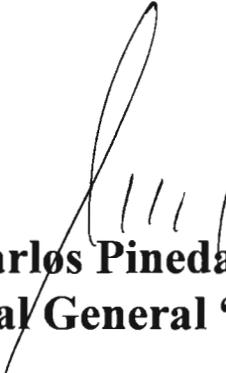
### A mi esposa e hijo

America y Alexandro por su amor y comprensión.

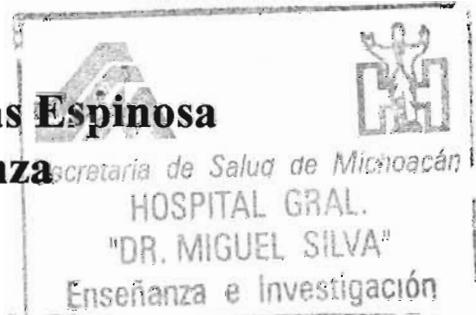
### A mis Asesores de Tesis

Dra. Isabel González Pérez  
Dr. Juan Abraham Bermudez  
Dra. Sandra Huape Arreola  
Por sus invaluable aportaciones, por su tiempo, por su amistad.  
Mil gracias

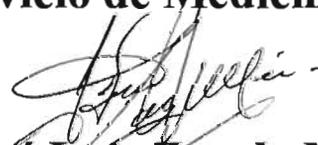
A la que considero mi casa, el Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia Michoacán,  
y a los Médicos del Servicio de Medicina Interna por sus enseñanzas.

  
**Dr. José Carlos Pineda Marquez**  
**Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva"**

  
**Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa**  
**Jefe de Enseñanza**



  
**Dr. José Antonio Alanís Ugarte**  
**Jefe de Servicio de Medicina Interna**

  
**Dr. José Luis Zavala Mejía**  
**Profesor Titular del Curso de la Especialidad**

  
**Dra. Martha Isabel González Pérez**  
**Asesor de Tesis**

  
**Dr. Juan Abraham Bermúdez**  
**Asesor de Tesis**



## ÍNDICE

	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	5
HIPÓTESIS	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	31

# INTRODUCCIÓN

La prolactina (PRL) es una hormona formada por una cadena polipeptídica simple de 199 aminoácidos, unidos por 3 puentes disulfuros y un peso molecular de 22 000 daltons (2).

El gen de PRL se encuentra en el cromosoma 6 y también en locus de antígenos leucocitarios humanos (HLA). Posee una secuencia análoga con la hormona de crecimiento (hGH) y el lactógeno placentario humano (hLP) (2,6).

La PRL se sintetiza en la adenohipófisis por los lactotrofos que constituyen cerca del 50% de la totalidad de las células de la adenohipófisis (3).

Al final del embarazo la hipófisis puede alcanzar el doble de su tamaño a expensas de hiperplasia e hipertrofia de los lactotrofos que da como resultado una mayor actividad secretora de la PRL (6,9).

Se ha reconocido el receptor de PRL en muchos tejidos del organismo aunque no en todos se le conoce una actividad específica. El receptor pertenece a la clase 1 de la superfamilia de receptores citokinohematopoyéticos y tiene una secuencia de aminoácidos similar a los receptores humanos de hGH. Ambos son cadenas proteicas simples caracterizadas por sitios de unión transmembranal (1,7).

La liberación de PRL es importantemente inhibida por la Dopamina (4).

La PRL se secreta en forma episódica bajo un patrón circadiano. En sujetos normales de ambos sexos existen aproximadamente 14 pulsos al día, con espacios entre cada uno de casi 95 minutos (6).

Los títulos más altos se observan durante la noche, empezando su liberación entre los 10 y 60 minutos después de iniciado el sueño, con 3 a 8 picos de gran amplitud y frecuencia que resultan en una elevación plasmática de PRL de 1:00 a 6:00 hrs (5,6).

Por la mañana las concentraciones bajan drásticamente, alcanzando los menores niveles entre las 9:00 y se mantienen bajos hasta las 23:00hrs (4,6).

Los niveles basales oscilan entre 5 y 20 ng/ml y suelen ser un poco mayor en las mujeres que en el varón debido al efecto estrogénico (6).

La función de la PRL es estimular la lactancia en el periodo del posparto y en conjunto con otras hormonas (estrógeno, progesterona, hPL, insulina y cortisol) promueve el desarrollo adicional de la mama para prepararse en la producción de leche (9,8).

Otras funciones que se han encontrado de la PRL es la estimular la utilización de glucosa y fructuosa por los espermatozoides, aumenta el número de receptores en el testículo favoreciendo la secreción de testosterona y a nivel de la corteza suprarrenal tiene una acción sinérgica con la ACTH por lo que promueve las síntesis de las hormonas corticosuprarrenales (glucocorticoides, mineralocorticoides y gonadocorticoides) (2).

La hormona es metabolizada por el hígado (75%) y el riñón (25%) y su vida media en plasma es de alrededor de 50 minutos (2).

La causa de hiperprolactinemia es principalmente por un adenoma de origen hipofisiario (microadenoma), sin embargo, también puede presentarse en pacientes con hipotiroidismo primario, en cirrosis hepática y en pacientes con insuficiencia renal crónica (8,2).

Otras causas incluyen las fisiológicas como el embarazo, sueño, coito, estimulación del pezón.

Además lesiones de pared torácica y médula espinal, y fármacos como antagonistas dopaminérgicos (metoclopramida), antihipertensivos (metildopa, reserpina y verapamil), estrógenos, anfetaminas y cocaína (10,4).

La principal manifestación de hiperprolactinemia en la mujer es el síndrome amenorrea-galactorrea, que condiciona además infertilidad (5,6).

La hiperprolactinemia en el varón se manifiesta generalmente como pérdida de la libido, impotencia, esterilidad, galactorrea (rara) y ginecomastia (4,6).

En pacientes con IRC la hiperprolactinemia es generalmente debida a medicamentos como metildopa y metoclopramida, entre otros. (11)

En estos pacientes puede jugar un papel importante en el hipogonadismo.

Existen reportes de que se presenta en el 73 – 91% de las mujeres y 25-57% de los hombres con IRC. El metabolismo de la prolactina esta retrasado y su producción se incrementa. Sus niveles no se normalizan en pacientes en hemodiálisis pero no existen reportes en pacientes en diálisis peritoneal. (12,14)

El trasplante renal normaliza rápidamente los niveles de hiperprolactinemia inducidos por la uremia y se restaura el eje hipotalamo-pituitaria-gonadal. (13)

# **HIPÓTESIS**

1.- Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen hiperprolactinemia en un porcentaje alto, sobre todo en mujeres.

2.- La diálisis peritoneal disminuye los niveles de PRL en sangre.

3.- Los niveles de PRL son menores cuando el paciente tiene más de seis meses en diálisis peritoneal.

## JUSTIFICACIÓN

1.- Ya se sabe que la IRC es una causa de hiperprolactinemia, pero no se sabe si los pacientes a los que se someten a diálisis peritoneal también la presentan.

2.- Se desconoce el porcentaje de pacientes que tienen hiperprolactinemia cuando tienen IRCT y están con diálisis peritoneal.

3.- No se ha evaluado si los niveles de PRL son más bajos en los pacientes con mayor tiempo en diálisis peritoneal, tampoco si se encuentran niveles mayores de la PRL en el líquido de diálisis que a nivel sérico y que esto indique que la diálisis peritoneal disminuye la PRL sérica al depurarla o dializarla.

## **OBJETIVOS**

1. Conocer el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en diálisis peritoneal que tienen hiperprolactinemia.
2. Determinar si los niveles de prolactina son menores cuando el paciente tiene mayor tiempo con diálisis peritoneal.
3. Determinar si la diálisis peritoneal disminuye los niveles de prolactina sérica y su posible correlación con niveles de urea, creatinina, ácido úrico, hemoglobina, proteinuria y TSH .

## **MÉTODOS**

Se incluyeron los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal que ingresaron al Servicio de Nefrología en el lapso Noviembre 2004 al 30 de Abril del 2005 a los que se les determinó a nivel basal los siguientes parámetros: Hemoglobina, hematocrito, nitrógeno ureico, creatinina, calcio, glucosa, albúmina sérica, globulinas, tiempos de coagulación, colesterol, examen de orina, depuración de creatinina, proteinuria de 24hrs y determinación de PRL sérica y en líquido peritoneal a las 8:00 hrs por medio del método MEIA (Microparticle Enzyme Immunosay), perfil tiroideo y ginecológico (LH,FSH).

### **Diseño del estudio:**

Prospectivo, comparativo, transversal, exploratorio observacional

## **Criterios de inclusión:**

Enfermos nefrópatas mayores de 15 años de edad, ambos sexos.  
Con insuficiencia renal crónica por cualquier etiología y con diálisis peritoneal.

## **Criterios de exclusión:**

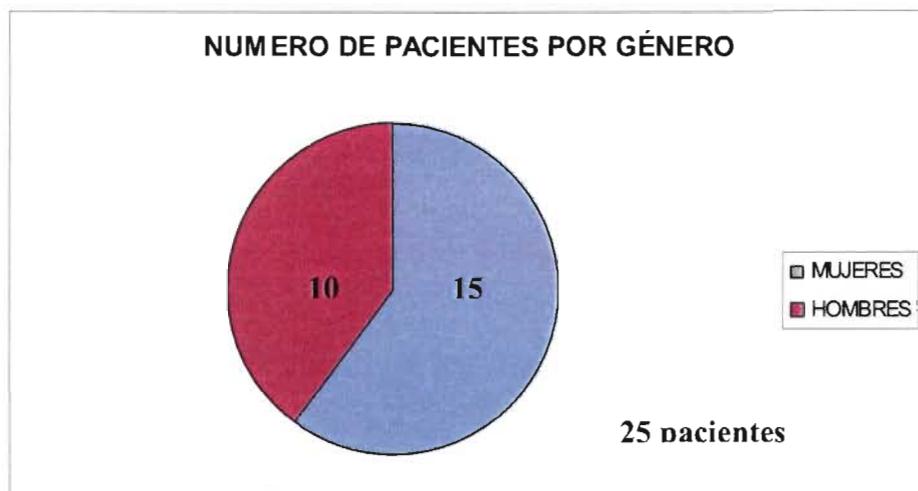
- Pacientes con hipotiroidismo clínico y de laboratorio.
- Evidencia de adenoma hipofisiario: cefalea crónica asociada a anomalías del campo visual u oftalmoplejía externa.
- Embarazo
- Lesiones en pared torácica y médula espinal
- Cirrosis hepática
- En tratamiento con antagonistas dopaminérgicos (Metoclopramida), antihipertensivos como metildopa, reserpina y verapamil; estrógenos; anfetaminas y cocaína.

## **Estadística:**

- T de student: Para comparar variables cuantitativas.
- Prueba de correlación de Pearson y Spermman

# RESULTADOS

Se incluyeron en total 25 pacientes (15 mujeres y 10 hombres) con una edad de 16 a 73 años, promedio de 50.1 años. Hubo un mayor número de pacientes en el grupo de 40 a 60 años de edad (15 pacientes), de 16 a 20 años (2 pacientes), 20 a 40 años (3 pacientes) y de 60 a 80 años (5 pacientes).



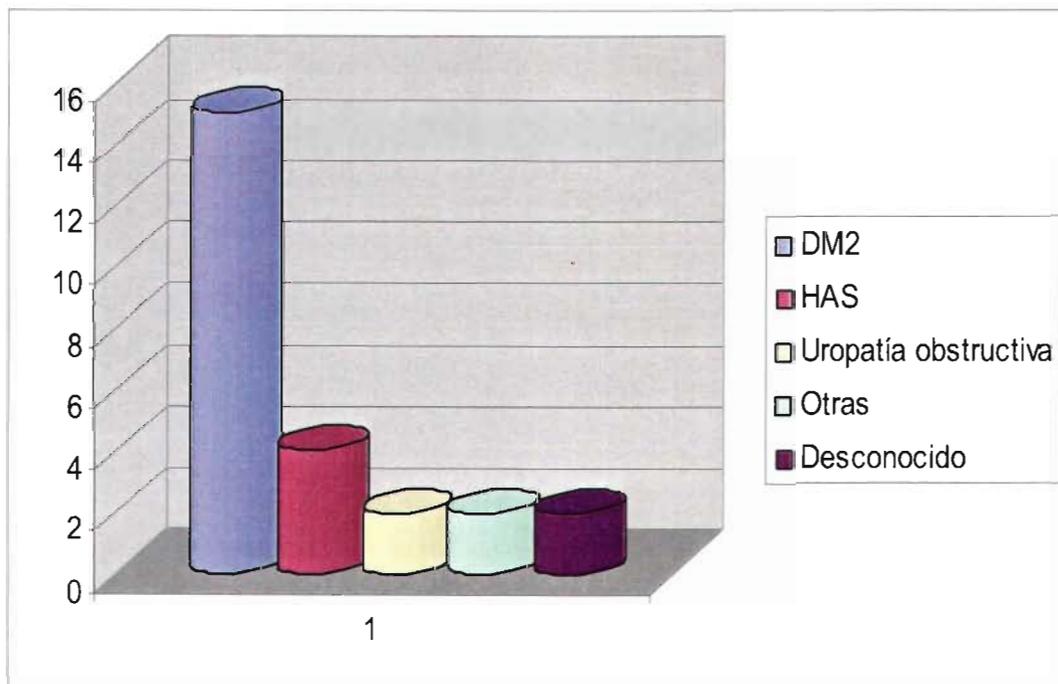
<b>VARIABLES</b>	<b>PROMEDIOS</b>	<b>RANGOS</b>	<b>DS</b>
<b>Hb g/l</b>	<b>8.56</b>	<b>(5.3 – 11.9)</b>	<b>2.0</b>
<b>Hto %</b>	<b>26.09</b>	<b>(16 – 37.9)</b>	<b>6.4</b>
<b>Glucosa mg/ dl</b>	<b>155.52</b>	<b>(62 – 531)</b>	<b>105.1</b>
<b>Urea mg/dl</b>	<b>139.78</b>	<b>(66 – 321)</b>	<b>60.7</b>
<b>BUN mg/dl</b>	<b>66.91</b>	<b>(31 – 150)</b>	<b>28.7</b>
<b>Cr mg/dl</b>	<b>11.64</b>	<b>(2.3 – 26)</b>	<b>6.9</b>
<b>Ac. Urico mg/dl</b>	<b>7.80</b>	<b>(2.8 – 19.8)</b>	<b>3.3</b>

<b>VARIABLES</b>	<b>PROMEDIOS</b>	<b>RANGOS</b>	<b>DS</b>
<b>Calcio mg/dl</b>	<b>8.37</b>	<b>(6.2 – 10.9)</b>	<b>0.9</b>
<b>Albúmina g/dl</b>	<b>3.19</b>	<b>(2.6 – 4.6)</b>	<b>0-5</b>
<b>Globulinas g/ dl</b>	<b>2.34</b>	<b>(1.9 – 3.8)</b>	<b>0.3</b>
<b>TSH mUI/ml</b>	<b>2.443</b>	<b>(0.71 – 7.968)</b>	<b>1.6</b>
<b>T3t ng/ml</b>	<b>1.072</b>	<b>(0.5 – 1.84)</b>	<b>0.4</b>
<b>T4t g/dl</b>	<b>5.856</b>	<b>(3.87 – 9.36)</b>	<b>1.7</b>

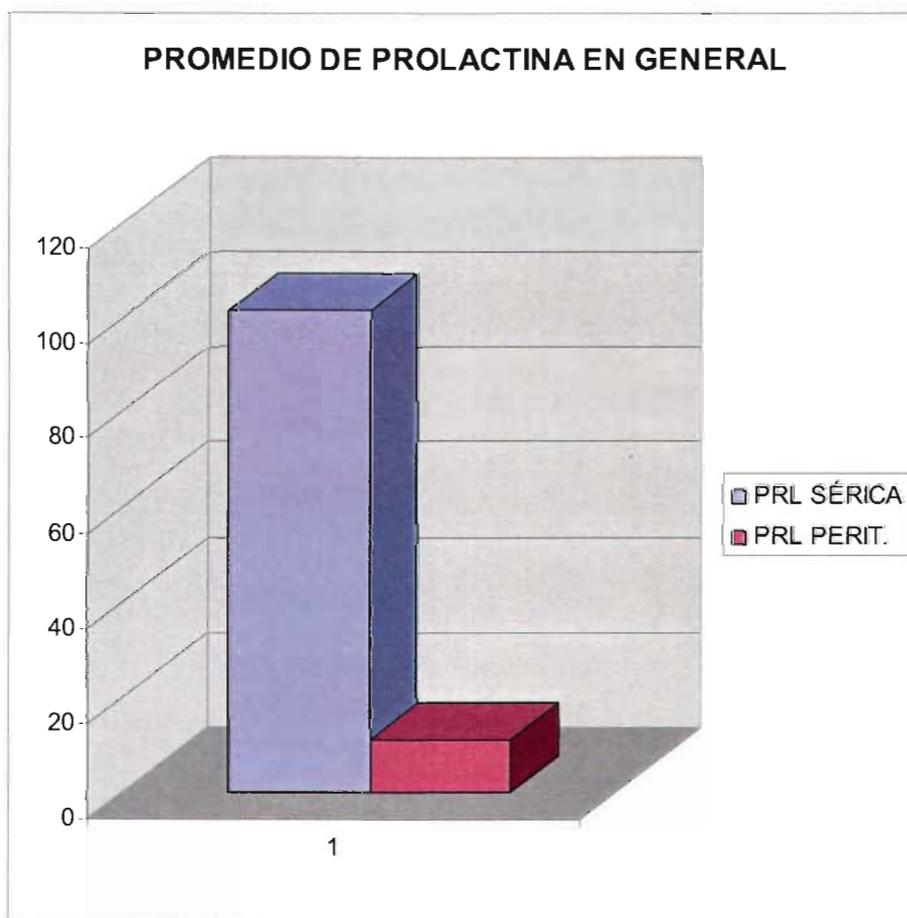
<b>VARIABLES</b>	<b>PROMEDIOS</b>	<b>RANGOS</b>	<b>DS</b>
<b>LH mUI/ml</b>	<b>12.64</b>	<b>(0.0 – 44)</b>	<b>11.0</b>
<b>FSH mUI/ml</b>	<b>23.92</b>	<b>(3.0 – 139)</b>	<b>34.6</b>
<b>Colesterol mg/dl</b>	<b>185.76</b>	<b>(96 – 285)</b>	<b>40.3</b>
<b>Triglicéridos mg/dl</b>	<b>159.16</b>	<b>(56 – 365)</b>	<b>71.2</b>
<b>Na mmol/L</b>	<b>136.73</b>	<b>(132 – 148)</b>	<b>3.9</b>
<b>K mmol/L</b>	<b>5.23</b>	<b>(3.1 – 6.8)</b>	<b>0.96</b>
<b>Prot. 24hrs mg/24hrs</b>	<b>2.81</b>	<b>(0.0 – 6.2)</b>	<b>1.1</b>

La etiología más frecuente de insuficiencia renal crónica fue la Diabetes mellitus tipo 2 en 15 pacientes, seguida por Hipertensión arterial sistémica en 4 pacientes, 2 con uropatía obstructiva, 1 con glomerulonefritis, 1 con enfermedad renal poliquística y 2 de etiología desconocida.

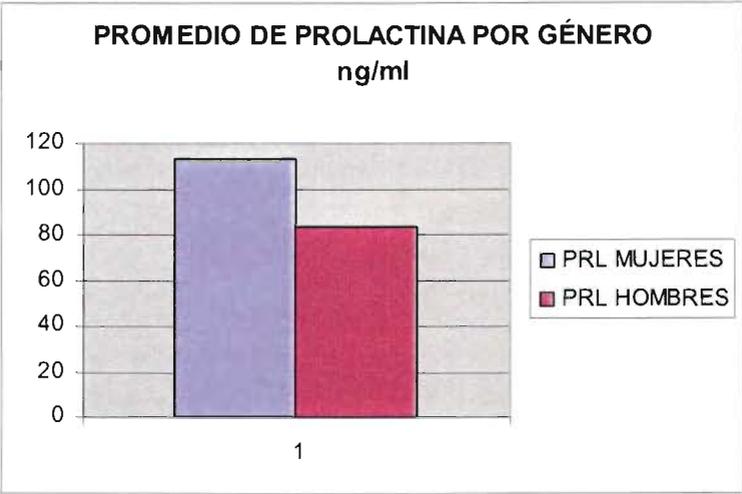
## ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA



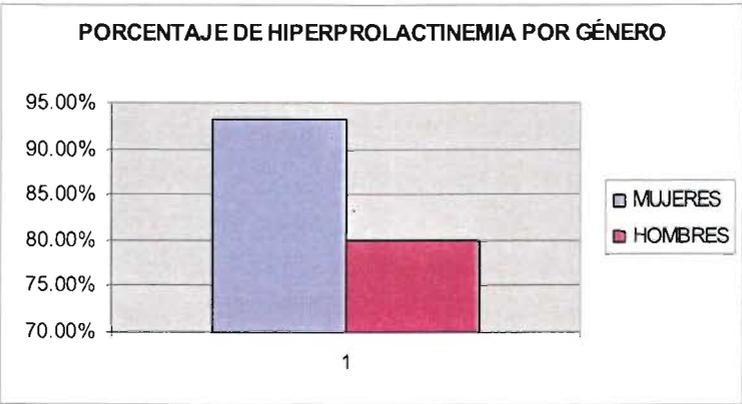
**El promedio de prolactina sérica en todos los pacientes fue de 101.08 ng/ml y la peritoneal fue de 11.14 ng/ml.**



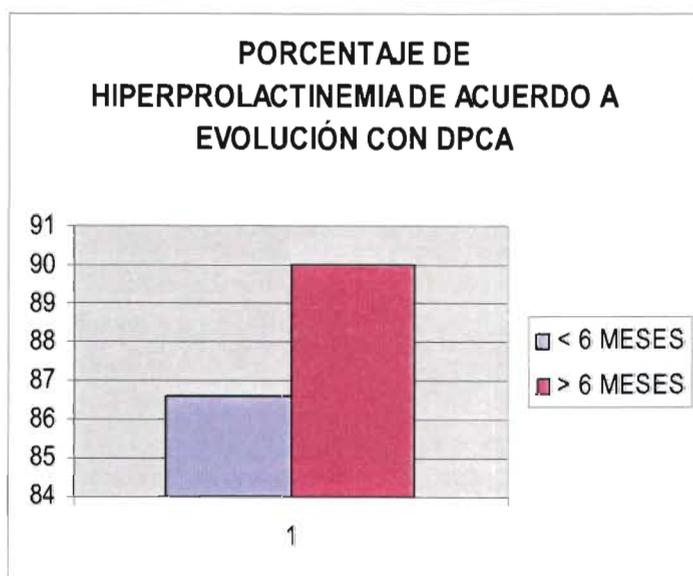
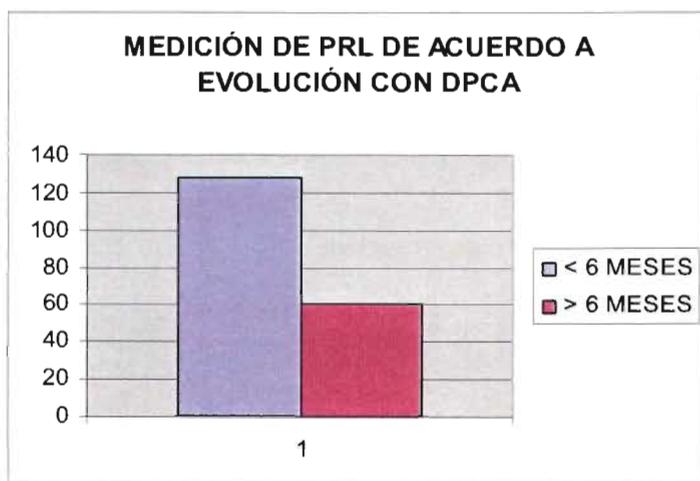
**El nivel de prolactina sérica en mujeres fue de 112.78 ng/ml y en los hombres de 83.52 ng/ml.**



**El porcentaje de hiperprolactinemia en mujeres fue de 93.3% y en los hombres de 80%.**



Los niveles de Prolactina fueron menores en pacientes con más de 6 meses en Diálisis peritoneal (60.58 ng/ml) comparados con los que tenían menos de 6 meses (128.07 ng/ml), sin embargo no hubo diferencias significativas en cuanto al porcentaje de hiperprolactinemia (86.6% en pacientes con <6 meses con diálisis peritoneal y 90% los que llevaban > 6 meses).



# Correlations

## Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
prolactina	101.0800	111.51120	25
hemoglobina	8.5640	2.05586	25

## Correlations

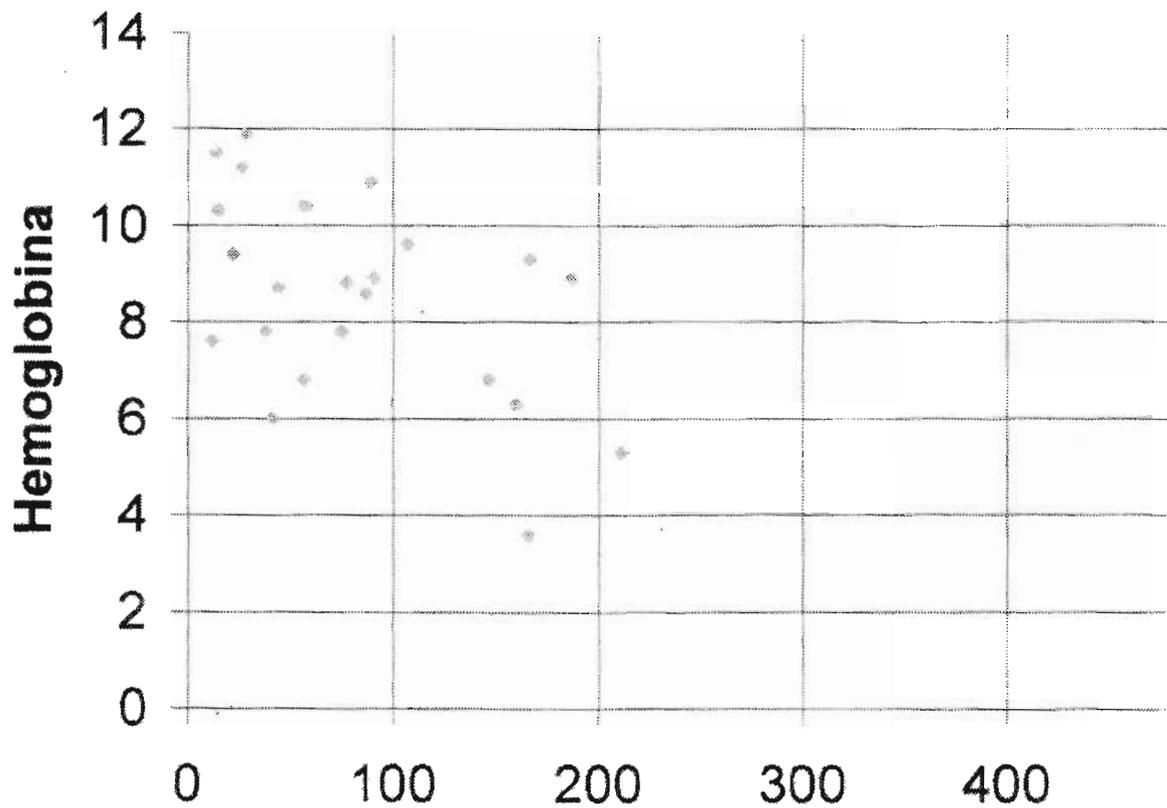
		prolactina	hemoglobina
prolactina	Pearson Correlation	1	-.385
	Sig. (2-tailed)	.	.057
	N	25	25
hemoglobina	Pearson Correlation	-.385	1
	Sig. (2-tailed)	.057	.
	N	25	25

## Nonparametric Correlations

### Correlations

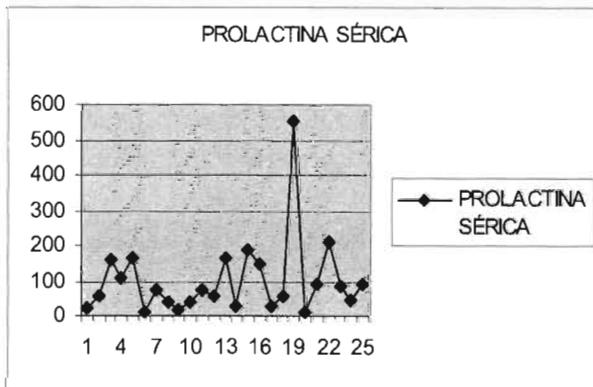
			prolactina	hemoglobina
Spearman's rho	prolactina	Correlation Coefficient	1.000	-.433*
		Sig. (2-tailed)		.031
		N	25	25
	hemoglobina	Correlation Coefficient	-.433*	1.000
		Sig. (2-tailed)	.031	
		N	25	25

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

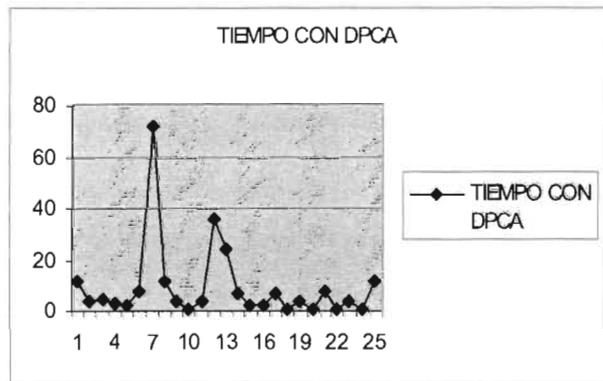


# CORRELACIONES DE PROLACTINA CON OTRAS VARIABLES

## PROLACTINA CON DURACIÓN EN DPCA

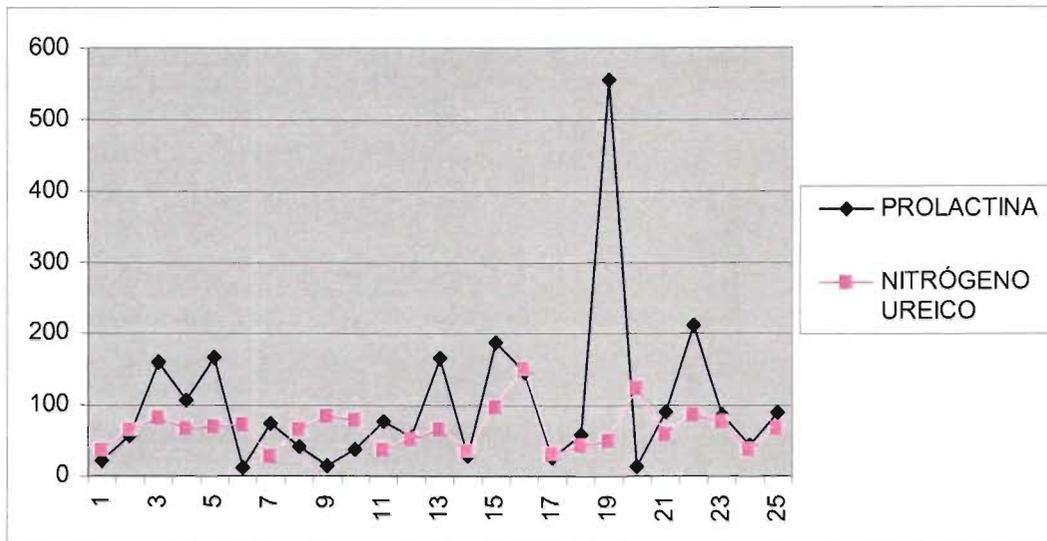


**$r = 0.095$**



**$p = 0.6$**

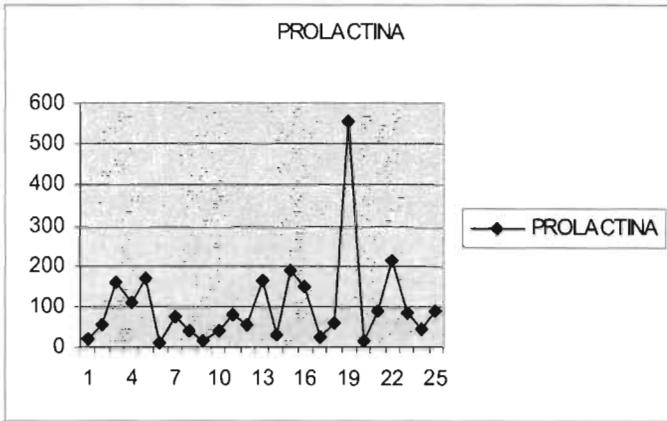
## PROLACTINA CON NITRÓGENO UREICO



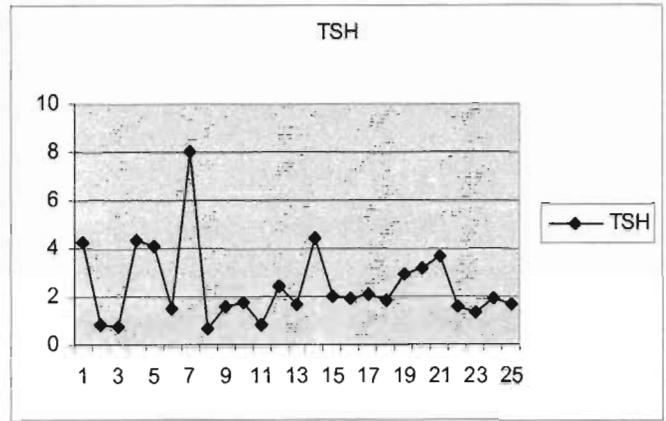
**$r = 0.082$**

**$p = 0.6$**

## PROLACTINA CON TSH



**$r = 0.009$**



**$p = 0.9$**

## **DISCUSIÓN**

**La hiperprolactinemia se presenta en los pacientes de nuestro Hospital con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (93.3% vs 80%) como esta reportado en la literatura (91% vs 75%), en nuestra serie el promedio de prolactina sérica fue de 101.08 ng en todos los enfermos y en líquido peritoneal de 11.4 ng y si bien los niveles disminuyeron en los pacientes que tenían mas de 6 meses en diálisis peritoneal (60.58%) comparados con los que tenían menos de 6 meses (128) esto no influyo en el porcentaje de hiperprolactinemia.**

**Es bien sabido que la hiperprolactinemia contribuye en forma importante al hipogonadismo que presentan los pacientes con insuficiencia renal. Esta elevación se debe tanto a una disminución en la eliminación de la prolactina como a un aumento de su secreción.**

**Las alteraciones fisiológicas que ello produce se reflejan en forma importante en la función sexual y reproductiva de estos pacientes, manifestados por amenorrea e infertilidad en la mujer, impotencia y esterilidad en el hombre y galactorrea en ambos.**

**Aunque este estudio demuestra que los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal persisten con hiperprolactinemia en un alto porcentaje solo se encontró correlación de los niveles de Prolactina con los de hemoglobina por el método de correlación de Spermman es decir a mayor cantidad de Prolactina mayor es el grado de anemia.**

**El haber encontrado correlación con los niveles de hemoglobina, la hiperprolactinemia toma mayor importancia para realizar estudios posteriores encaminados a corregir la anemia y de esta manera se pudieran normalizar los niveles de prolactina sérica, de lo contrario se requerirían fármacos que disminuyeran los niveles de prolactina como una herramienta terapéutica, además de que la anemia afecta de manera importante la calidad de vida.**

**Si bien el tratamiento óptimo de la anemia de estos pacientes es con eritropoyetina humana recombinante y se ha demostrado que con esto mejora la función sexual, la administración de andrógenos históricamente se ha utilizado por décadas antes de que los supliera la eritropoyetina (16,17). Los pacientes urémicos con hiperprolactinemia se pueden beneficiar con la administración de bromocriptina, sin embargo se deben tomar en cuenta siempre los efectos colaterales que ocasiona particularmente la hipotensión arterial**

## **CONCLUSIONES**

**Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal persisten con hiperprolactinemia a pesar de la diálisis peritoneal**

**Los niveles de prolactina sérica y el porcentaje (93%) de hiperprolactinemia son más altos en las mujeres.**

**La diálisis peritoneal no disminuye el porcentaje de hiperprolactinemia.**

**La hiperprolactinemia se relacionó con los niveles de hemoglobina, no así con el nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico, colesterol, perfil tiroideo, LH, FSH, ni con la proteinuria de 24hrs.**

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Blackwell R. Hyperprolactinemia. Evaluation and management. *Endocrinol Metab Clin Norh Am* 1992;21 (1):105
2. Larrea F. Méndez I, Cariño C, Díaz L. Conceptos actuales sobre fisiología de la prolactina: variantes moleculares y mecanismo de acción. *Revista de Investigación Clínica* 1993;45:375
3. Forman LA: Disorders of the anterior pituitary. *Endocrinol and Metab.* 3rd ed. MacGraw-Hill 1995
4. Bevan JS: Dopamine agonist and pituitary tumor shrinkage. *Endocr Rev* 1992;13:220
5. Molitch ME: Diagnosis and treatment of prolactinomas. *Adv Intern Med* 1999;44:117
6. Cabeza de Flores A, Calarco ZE. Prolactina. *Endocrinología.* Ed Méndez Cervantes. 2001
7. Goffin V, Nelly PA. Clinical molecular endocrinology: prolactin and growth hormone receptors. *Clin Endocrinol* 45:247, 1996
8. Jeffcoate WJ. Long term follow up of patients with hyperprolactinemia. *Clin Endocrinol* 45:299, 1996.
9. Prager D, Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin NA* 21:877, 1995.

10. Romeo JH, Hyperprolactinemia and Verapamil:prevalence and potential association with hypogonadism in men.
  11. Housh. Crossman S. Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure requiring hemodiálisis or chronic ambulator y peritoneal diálisis. Am.J. Kidney Dis. 1985.6
  12. D. Rodríguez-Puyol. Molecular heterogeneity of circulating prolactin in chronic uremic men and renal trasplant recipients. Journal of clinical Endocrinology Metab. 62.1986
  13. Marja-Terttu Saha. Time course of serum Prolactin and sex Hormones following successufl renal Trasplantation. Nephron. 92.3.2002
  14. Metabolic clearence and secretion rtes of human prolactin in normal subjects and in patients with chronic renal failure. J.cl. Endocrinology metab. 1980.50
  15. Asterios karagiannis. Gonadal Dysfunction in systemic diseases. European Journal of Endocrinology. 152.4.2005
  16. Neff MS. Goldberg J. A comparasion of androgens for anemia in patients on hemodialysis. N. Engl. Med. 1981.304
  17. Tervel JL Marce R. Androgen versus erythropoietin for the treatment of anemia in hemodialyzed patients:a prospective study. J. Of Am. Soc. Of Neph.1996.7
-