



71209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

108

HOSPITAL DE LA MUJER
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA HIPERPROLACTINEMIA DE PROBABLE ORIGEN PRIMARIO EN LA CLÍNICA DE AMENORREAS DEL HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A. DE AGOSTO DE 1995 A JUNIO DE 1998.



T E S I S

HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:
DRA. ALICIA TORRES CARBAJAL

ASESOR DE TESIS:
DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ

MÉXICO, D.F.

2000.





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.

INDICE

INTRODUCCION	1
Definición	
Esquema Histórico	
Anatomía	
Fisiología	
Fisiopatología	
Aspectos Clínicos	
Patología	
Diagnóstico	
Tratamiento	
OBJETIVO GENERAL	13
Objetivos específicos	
JUSTIFICACION	15
MATERIAL Y METODOS	15
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Variables	
Metodología estadística	
RESULTADOS	17
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	21

INTRODUCCIÓN

DEFINICION.- Hiperprolactinemia se define como un nivel sérico persistentemente elevado de prolactina en una mujer no embarazada y no lactante. Y esta puede ser de origen primario (Adenoma hipofisiario), ó de origen secundario (otras causas) (Cuadro No 1).

ESQUEMA HISTORICO.

Aforismo Hipocrático.- XXXIX - Cuando las mujeres presentan secreción de leche en los senos, aunque no estén embarazadas ni recién paridas, quedarán sin menstruos.....

1855 Chiari describió un síndrome de lactancia postparto asociado con amenorrea e involución uterina.

1882 Frommel. Esclareció aún mas este síndrome.

1928 Stricker y Grueter descubrieron sustancias lactogénicas en los vertebrados inferiores y las extrajeron del lóbulo anterior de la hipófisis.

1953 Argonz y del Castillo. Informaron un síndrome similar que no estaba relacionado con un embarazo previo.

1954 Forbes trabajando con Albright describió la asociación entre lactancia persistente, amenorrea, y la presencia de tumores hipofisiarios.

1954 Everell demostró que la desconexión de la hipófisis respecto del hipotálamo daba como resultado el aumento de la secreción de la prolactina. Lo cual demostró que el principal control hipotalámico es inhibitorio.

1963 Meites confirmó la presencia de un factor inhibitorio de la prolactina (PIF).

1969 Diversos investigadores, en especial McLeold, hallaron que la dopamina inhibía la liberación de prolactina desde la hipófisis.

1970. Esta sustancia lactogénica (Prolactina) fue separada de la hormona del crecimiento y detectada por medio de bioensayo.

1975 Descubrimiento y uso de la bromocriptina en la hiperprolactinemia.

ANATOMIA.-

La glándula hipófisis es una formación impar, alargada, redondeada, aplanada en dirección anteroposterior, intracraneana, ésta se encuentra incluida en la silla turca y separada del cerebro por el diafragma selar, una extensión de la duramadre, así como por el seno esfenoidal en la parte anterior, y una capa delgada de hueso en la parte inferior. Las paredes laterales de la silla turca terminan en el seno cavernoso, que contiene la arteria carótida interna, pares craneales III, IV, V, VI. El quiasma óptico se sitúa ligeramente anterior al tallo hipofisiario inmediatamente por encima del diafragma (1).

FISIOLOGIA.-

La prolactina es una hormona polipeptídica producida normalmente por las células lactotróficas del lóbulo anterior de la hipófisis, por la placenta, otras áreas del cerebro, y en forma ocasional en ciertos tejidos malignos.

Está constituida por 198 aminoácidos con un peso molecular de 22,000 daltons, almacenada en forma de gránulos y liberada por exocitosis dependiente de calcio. Pasa a la circulación en 3 tamaños moleculares, pequeña (biológicamente activa), grande (dímero bioinactivo) "grande-grande" (tetramero bioinactivo) (2, 3, 4).

La prolactina se secreta en forma continua y en forma episódica durante la noche. Tiene una vida media de 10 minutos. Se encuentra no solo en la sangre, sino también en el líquido amniótico, la leche, el LCR, el líquido folicular ovárico, y el líquido seminal.

Durante la vida fetal se detecta a las 12 semanas y su nivel aumenta a partir de la semana 25 hasta el término. Disminuye al segundo mes de vida.

Durante la pubertad los niveles séricos aumentan en las niñas en asociación con el ciclo menstrual. Los niveles más elevados son los preovulatorios.

En el embarazo los niveles séricos de prolactina aumentan desde el primer trimestre de la gestación hasta el término, en paralelo con el aumento del estradiol sérico y la hiperplasia continua de los lactotrofos del lóbulo anterior de la hipófisis (4).

Los niveles de prolactina caen después del parto, retornando a la línea de base aproximadamente en 3 semanas en las mujeres no lactantes. En las mujeres lactantes disminuye en un lapso de tres meses a un año (4).

La hiperplasia de los lactotrofos desaparece varios meses después del parto.

Los órganos blanco para la prolactina son las mamas, los ovarios, los testículos, el hígado, las glándulas suprarrenales y los linfocitos

Su principal función está vinculada con la lactancia y la reproducción (2, 3, 4).

Control de la secreción de la prolactina.

El control de la secreción de la prolactina es complejo e involucra factores inhibidores así como estimuladores.

Están involucrados el sistema endócrino clásico y los sistemas parácrino (liberado localmente desde una célula a otra) y autócrino (que actúa sobre la célula de la cual proviene). En esta interacción participan neurotransmisores, hormonas peptídicas y hormonas esteroides (2).

El principal control endócrino está dado por la inhibición tónica por parte del hipotálamo. Esto involucra sobre todo al neurotransmisor DOPAMINA.

La estimulación de las neuronas dopaminérgicas tuberoinfundibulares del hipotálamo da como resultado la secreción de dopamina a nivel de la eminencia media en los lactotrofos (2).

La DOPAMINA inhibe la transcripción del gen de la prolactina y por lo tanto la producción del mRNA. Además disminuye la actividad de la adenilatociclasa, lo que da como resultado la disminución de cAMP intracelular y por lo tanto

la reducción del mRNA de la prolactina.

Otros factores inhibidores de prolactina son el ácido gamaaminobutírico (GABA) y el péptido asociado con la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) GAP. Pero aún no se conoce exactamente su actividad fisiológica inhibitoria (3).

Dentro de los factores liberadores de prolactina se encuentran el ESTRADIOL. Que actúa aumentando el cAMP intracelular lo que lleva al aumento de la transcripción del gen correspondiente aumentando consecuentemente la síntesis de prolactina.

Aunque existen muchos otros factores liberadores de la prolactina los dos péptidos mas estudiados son el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y la hormona liberadora de tirotropina (TRH) ambos son secretados hacia la sangre portal y estimulan la secreción de prolactina (3).

Además otros factores liberadores conocidos son. : Los estímulos fisiológicos como la succión, el estrés, el sueño, la alimentación, el dolor, y la hipoglucemia. Todos mediados por centros cerebrales superiores.

FISIOPATOLOGIA

Cualquier cosa que interfiera con el aporte de dopamina **DESINHIBE** la secreción de prolactina, esto puede deberse a muchas causas como las que se enuncian en el cuadro N°1.1 (3, 4).

Cuadro No. 1. Causas de hiperprolactinemia.

Fisiológicas

1. Embarazo
2. Lactancia

Trastornos supraselares

1. Infiltrado: Sarcoidosis, histiocitosisX, tuberculosis
2. Masa: craneofaringioma, glioma, germinoma, hamartoma, enfermedad metastásica, absceso, aneurisma,
3. Sección del tallo
4. Irradiación previa del cráneo
5. Epilepsia del lóbulo temporal

Enfermedades hipofisarias

1. Prolactinomas: microadenomas, macroadenomas
2. Adenomas mixtos (acromegalia)
3. Masa intraselar (seudoprolactinoma)
4. Hipófisis linfocítica
5. Hiperplasia de los lactotrofos
6. Hiperprolactinemia idiopática (HPI).

Enfermedades endócrinas

1. Hipotiroidismo primario
2. Síndrome de ovarios poliquísticos
3. Enfermedad de Cushing

Enfermedades sistémicas

1. Insuficiencia renal crónica
2. Cirrosis, encefalopatía hepática

3. Secreción ectópica: benigna (quiste dermoide, seno esfenoidal) y maligna

Neurogénicas (pared torácica)

1. Quemaduras, cicatrices, herpes zoster, toracotomía, estimulación de los pezones

Medicamentosas

1. Neurolépticos, antidepresivos, fenotiazinas, butirofenonas, antidepresivos tricíclicos

2. Antihipertensivos (alfametildopa, reserpina, bloqueadores de los canales de calcio)

3. Antagonistas de la dopamina gastrointestinal: metoclopramida. Domperidona

4. Narcóticos

5. Estrógenos con altas dosis

6. Abuso de cocaína

Macroprolactinemia

La incidencia de microadenomas hipofisarios ha sido estimada en 7-10% en mujeres con amenorrea secundaria. Y 19-52% en combinación amenorrea-galactorrea (6).

Las debidas a enfermedades hipofisarias incluyen masas o infiltrados en la eminencia media o el hipotálamo.

La etiología de los prolactinomas aun no se conoce por completo por lo que se han propuesto diversos mecanismos fisiopatológicos.

ESTRÓGENOS.- Se ha relacionado a los estrógenos con la aparición de prolactinomas, sin embargo los estudios realizados no han demostrado, de que

manera se incrementa el riesgo con el uso de éstos (6, 7).

DISFUNCION HIPOTALAMICA.- Se ha postulado que cualquier falla en la inhibición o estimulación puede inducir la formación de un prolactinoma.

IRRIGACION ANORMAL.- La implicación de la irrigación anormal del sistema venoso porta hipofisario del hipotálamo como productor primario de prolactinomas es aun controversial.

ASPECTOS CLÍNICOS

La sintomatología asociada a la hiperprolactinemia dependen de la edad y del sexo del paciente.

La hiperprolactinemia ocurre más en las mujeres en edad reproductiva y se acompaña de alguna forma de disfunción menstrual (6)

Cuando la prolactina es 4 veces mayor de lo normal en general se produce AMENORREA . Cuanto mayor es el grado de hiperprolactinemia mayor es la probabilidad de que haya un prolactinoma y mayor es su tamaño (8, 9).

Aunque los trastornos menstruales y la galactorrea son las manifestaciones más comunes de la hiperprolactinemia, cuando hay compromiso central habrá manifestaciones neurológicas, como cefalea frontal, pérdida visual periférica, diplopia, rinorrea, o convulsiones focalizadas (4).

PATOLOGÍA

Los prolactinomas tienen tres patrones histológicos: Papilar, difuso, y en bandas de células adenomatosas separadas por tejido conectivo hialino

Se produce fibrosis perivascular en todas las formas, en el 12% también hay calcificaciones. El diagnóstico definitivo es por inmunohistoquímica, la cual

permite detectar gránulos intracelulares que contienen prolactina.

La mayoría de los prolactinomas son lesiones solitarias pero pueden producirse tumores múltiples.

La invasión local de la duramadre y el hueso es común. La invasión no es indicativa de un proceso maligno (4).

DIAGNÓSTICO

La determinación sérica de prolactina es una herramienta diagnóstica útil, pero deben hacerse mediciones múltiples para confirmarla. Cuanto mayor sea el aumento, mayor será la probabilidad de un prolactinoma en el paciente (3, 8, 9).

Un nivel de prolactina sérico de $50\mu\text{g/L}$ indicará un microadenoma secretor de prolactina en un 25% de las pacientes. Un nivel de $100\mu\text{g/L}$ se asocia con el diagnóstico de microadenoma en el 50% de los casos, y un nivel mayor de $200\mu\text{g/L}$ se asocia en un 99% de los pacientes sintomáticos (4).

Debe sospecharse esta patología después de haber excluido todas las posibles causas ya descritas y después de hacer una exhaustiva exploración física del paciente, incluyendo los exámenes de campos visuales.

RADIOGRAFIA SIMPLE DE CRANEO

Una radiografía simple de cráneo puede ser suficiente para sospechar un adenoma hipofisiario.

En ella se busca: Aumento y erosión de la silla turca, adelgazamiento de paredes, doble contorno, y erosión de apófisis clinoides (6).

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA DE CRANEO

Es la herramienta más común para diferenciar entre la hiperprolactinemia de origen idiopático, un microadenoma, macroadenoma, lesión supraselar o un pseudoprolactinoma. Y los datos sugestivos son

Aumento del contenido celular, altura anormal de la glándula, forma glandular anormal, hipodensidades, hiperdensidad, y desplazamiento de la red capilar hipofisiaria. Detecta tumores de 3-5 mm (4).

RESONANCIA MAGNETICA

La resonancia magnética es un estudio que define mejor la diseminación extraselar, detecta un agrandamiento mínimo de la hipófisis (4).

TRATAMIENTO

En la actualidad hay cierta tendencia hacia un tratamiento más conservador, como resultado del reconocimiento de la evolución natural benigna de la hiperprolactinemia primaria (4, 6).

Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

- 1.-Normalizar el nivel sérico de la prolactina
- 2.-Reducir la masa tumoral.
- 3.-Restablecer la función gonadal.
- 4.-Evitar cualquier daño, como el hipopituitarismo.

NEUROCIRUGIA

En otras épocas se empleaba agresivamente la cirugía para tratar los prolactinomas, dado que no se conocía la evolución natural ni los resultados a

largo plazo de ningún otro tratamiento. Actualmente se cuenta con la craneotomía y el abordaje transeptoefenoidal. Además ahora sabemos que la tasa de curación quirúrgica es inversamente proporcional al tamaño del tumor y al nivel sérico preoperatorio de la prolactina (3, 8, 9).

En el caso de los macroadenomas, la tasa de curación varía del 10 al 40%, la tasa de mortalidad es del 0.9% y la tasa de morbilidad severa es del 6.5%.

Las tasas de recurrencia en el caso de los microadenomas han variado del 10 al 58%. Y en el caso de los macroademas han llegado hasta el 80% (4).

RADIOTERAPIA

Con la radioterapia convencional se utiliza un acelerador lineal (LINAC), y se aporta una dosis de 3,500 a 5,000 Rads en 25 fracciones durante un lapso de 35 días. La dosis depende del volumen del tumor. Las complicaciones son: La lesión del nervio óptico, la necrosis del cerebro, una mayor incidencia de sarcoma y la pérdida de las hormonas tróficas hipofisarias.

Por lo que rara vez se emplea radioterapia como tratamiento primario de los prolactinomas, pero se utiliza como adyuvante o alternativo cuando otras formas de tratamiento han fracasado o están contraindicadas (4).

TRATAMIENTO MÉDICO

El fármaco de mayor experiencia clínica es el agonista de la dopamina BROMOCRIPTINA (10, 11, 12)

La bromocriptina es una ergolina con una cadena lateral péptidica cíclica derivado del ácido lisérgico. Se fija en los receptores de la dopamina, en los lactotropos normales y neoplásicos.

Por la vía oral se absorbe del 40 al 90% del fármaco y la concentración

sanguínea pico ocurre en 2-3 hrs.

Dado que con una sola dosis oral el fármaco dura 14hrs, éste se administra en 2-3 tomas al día.

Los niveles de prolactina sérica se normalizan en el 95% de los pacientes con HPI. En el 90% de los pacientes con microadenoma, en el 85% de los pacientes con macroadenoma y en el 75% de los pacientes con macroadenoma que no han respondido al tratamiento quirúrgico (6).

Con el tratamiento prolongado, en general puede disminuirse la dosis de bromocriptina, esto con el objeto de ajustar la dosis, así como minimizar los efectos colaterales y costo.

De manera que el esquema de inicio del tratamiento comienza con una dosis baja que debe ingerirse junto con algún alimento. Y se aumenta progresivamente hasta los niveles terapéuticos. Si hay efectos colaterales, debe disminuirse la dosis y luego aumentarse en forma más lenta o bien puede suspenderse durante 2 meses cada uno o dos años y reiniciarse sólo si es necesario.

El crecimiento tumoral es raro mientras las pacientes están siendo tratadas con bromocriptina, mientras que la disminución tumoral es un suceso común. Hasta un 90% de los macroadenomas remiten con este tratamiento (12)

Los efectos colaterales son resultado de la activación de los receptores de la dopamina en otros tejidos y son :

-Náuseas en un 50% y vómitos en el 5% de los casos.

-Mareos ortostáticos en el 20% de los casos

-Congestión nasal

-Otros síntomas. Cefalea, fatiga, calambres abdominales, constipación, somnolencia, visión borrosa y sequedad de boca.

Se considera un tratamiento alternativo cuando se produce intolerancia o resistencia al fármaco o falta de cumplimiento por parte de la paciente (4).

Como tratamiento médico alternativo se cuenta con :

Bromocriptina vía intramuscular.- Es de acción prolongada, llega rápidamente a los niveles terapéuticos, alcanza un nivel máximo en 3 semanas y persiste durante 6 semanas. Los efectos colaterales son mínimos y se produce una disminución sostenida del nivel de prolactina, y del tamaño del tumor, pero desafortunadamente en México no se cuenta con esta presentación .

Bromocriptina vía vaginal.- Se absorbe en forma rápida y puede dar como resultado niveles sanguíneos terapéuticos prolongados sin efectos colaterales, sin embargo tampoco se cuenta en México con esta presentación

Los problemas de cumplimiento por parte de la paciente, la intolerancia y la resistencia han llevado al desarrollo de otros oralmente activos, muchos se encuentran actualmente en fase de investigación.

OBJETIVO GENERAL

Describir el comportamiento clínico de la hiperprolactinemia de origen primario así como su respuesta al tratamiento conservador en la clínica de amenorrea del hospital de la mujer SSA, con el fin de establecer un protocolo de tratamiento y seguimiento para la población que acude a esta institución.

Se considera un tratamiento alternativo cuando se produce intolerancia o resistencia al fármaco o falta de cumplimiento por parte de la paciente (4).

Como tratamiento médico alternativo se cuenta con :

Bromocriptina vía intramuscular.- Es de acción prolongada, llega rápidamente a los niveles terapéuticos, alcanza un nivel máximo en 3 semanas y persiste durante 6 semanas. Los efectos colaterales son mínimos y se produce una disminución sostenida del nivel de prolactina, y del tamaño del tumor, pero desafortunadamente en México no se cuenta con esta presentación .

Bromocriptina vía vaginal.- Se absorbe en forma rápida y puede dar como resultado niveles sanguíneos terapéuticos prolongados sin efectos colaterales, sin embargo tampoco se cuenta en México con esta presentación.

Los problemas de cumplimiento por parte de la paciente, la intolerancia y la resistencia han llevado al desarrollo de otros oralmente activos, muchos se encuentran actualmente en fase de investigación.

OBJETIVO GENERAL

Describir el comportamiento clínico de la hiperprolactinemia de origen primario así como su respuesta al tratamiento conservador en la clínica de amenorrea del hospital de la mujer SSA, con el fin de establecer un protocolo de tratamiento y seguimiento para la población que acude a esta institución.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Conocer la incidencia de hiperprolactinemia de origen primario en las pacientes amenorreicas que acuden por primera vez a la clínica de amenorrea.
- 2) Conocer el cuadro clínico de las pacientes con hiperprolactinemia de origen primario.
- 3) Conocer la utilidad que tienen los estudios imagenológicos en la hiperprolactinemia de origen primario.
- 4) Conocer la dosis y respuesta al tratamiento con bromocriptina utilizado en la clínica de amenorrea.

JUSTIFICACION

Tomando en cuenta que los prolactinomas son el tipo más común de adenomas hipofisarios activos y que con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas como el radioinmunoensayo y estudios imagenológicos de alta resolución se ha incrementado la incidencia diagnóstica de pacientes con hiperprolactinemia de origen primario (6), considero, es necesario conocer cuál es la situación de esta patología en nuestra población y de que manera brindar un abordaje clínico, diagnóstico y terapéutico.

MATERIAL Y METODOS

METODOLOGIA.- El presente estudio es un análisis longitudinal, descriptivo y retrospectivo, realizado en el hospital de la Mujer S.S.A. en un período comprendido de Agosto de 1995 a Junio de 1998.

El grupo de estudio consistió de 43 pacientes con hiperprolactinemia de origen primario por exclusión de un total de 620, que acudieron por primera vez a la clínica de amenorrea, refiriendo alteraciones menstruales. A quienes se les realizaron determinaciones séricas de prolactina cada tres meses. Aquellas que presentaron niveles séricos mayores tres veces al parámetro normal (14.6 $\mu\text{g/L}$) se les practicó radiografía simple de cráneo y si el resultado de éste era anormal, se les indicaba tomografía axial computarizada de cráneo con cortes coronales. Así mismo se manejó el siguiente esquema terapéutico (Bromocriptina).

La primera semana 1.25 mg después de la cena, la segunda semana 1.25 mg después del desayuno y la cena , para que a partir de la tercera semana se continuara con la dosis de 3.75 mg por día (repartidas en 3 tomas)

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1) Pacientes con hiperprolactinemia (de más de 14.6µgr/L) de origen primario por exclusión.
- 2) Pacientes que asistieron a la clínica de amenorreas en un periodo mínimo de seis meses.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1) Pacientes con hiperprolactinemia de origen secundario.
- 2) Pacientes que no cumplieron con un seguimiento mínimo de seis meses.
- 3) Pacientes con estudios serológicos e imagenológicos incompletos.

VARIABLES

Edad

Gestaciones

Galactorrea

Alteraciones menstruales

Prolactina

Antecedente de esterilidad

Radiografía simple de cráneo

Tomografía axial computarizada de cráneo

Respuesta al esquema inicial de tratamiento

Tiempo en normalizar menstruación

Embarazo

Sintomatología neurológica

Efectos colaterales

METODOLOGIA ESTADÍSTICA

En este estudio se aplicaron medidas de tendencia central como: Media, mediana, desviación estandar, rango, y error estandar. Para las variables edad, prolactina, tiempo en normalizar menstruación. Y el resto se evaluó con frecuencia porcentual.

RESULTADOS

La incidencia de hiperprolactinemia de origen primario encontrada en nuestra población fue de 6.93%. La muestra analizada consistió de 43 pacientes con un promedio de edad de 26.07 ± 0.90 SE de las cuales 11 fueron núbiles. 16 llevaban vida sexual sin método anticonceptivo. 6 habían tenido un solo embarazo. 5(2), 2(3), 2 (4), y 1 (5). (gráfica 1)

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos encontramos que 8 pacientes habían presentado 1 aborto, 3 (2). 3 pacientes presentaron 1,2 y 3 partos respectivamente y solo una refirió 4 partos . En cuanto a las cesáreas 3 pacientes refirieron haber tenido 1, 2(2), y 1(3). (Gráfica 2).

En nuestro grupo de estudio se encontró que un 88.4% de las pacientes presentaban galactorrea (Gráfica 3).

Las alteraciones menstruales se distribuyeron de la siguiente manera, 86% de las pacientes presentaron amenorrea, 11.6% opsomenorrea y un 2.3% de la muestra no menstruó, debido a que se trataba de una paciente hysterectomizada. (Gráfica 4).

La prolactina sérica se mantuvo con una media aritmética de $101.64 \mu\text{g/L}$ con un error estándar de ± 26.05 y un rango que osciló de 15.70 a $1048 \mu\text{g/L}$.

Del grupo de estudio analizado se encontró que un 67.40% de las pacientes

METODOLOGIA ESTADÍSTICA

En este estudio se aplicaron medidas de tendencia central como: Media, mediana, desviación estandar, rango, y error estandar. Para las variables edad, prolactina, tiempo en normalizar menstruación. Y el resto se evaluó con frecuencia porcentual.

RESULTADOS

La incidencia de hiperprolactinemia de origen primario encontrada en nuestra población fue de 6.93%. La muestra analizada consistió de 43 pacientes con un promedio de edad de 26.07 ± 0.90 SE de las cuales 11 fueron núbiles. 16 llevaban vida sexual sin método anticonceptivo. 6 habían tenido un solo embarazo. 5(2), 2(3), 2 (4), y 1 (5). (gráfica 1)

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos encontramos que 8 pacientes habían presentado 1 aborto, 3 (2). 3 pacientes presentaron 1,2 y 3 partos respectivamente y solo una refirió 4 partos . En cuanto a las cesáreas 3 pacientes refirieron haber tenido 1, 2(2), y 1(3). (Gráfica 2).

En nuestro grupo de estudio se encontró que un 88.4% de las pacientes presentaban galactorrea (Gráfica 3).

Las alteraciones menstruales se distribuyeron de la siguiente manera, 86% de las pacientes presentaron amenorrea, 11.6% opsomenorrea y un 2.3% de la muestra no menstruó, debido a que se trataba de una paciente histerectomizada. (Gráfica 4).

La prolactina sérica se mantuvo con una media aritmética de $101.64 \mu\text{g/L}$ con un error estándar de ± 26.05 y un rango que osciló de 15.70 a $1048 \mu\text{g/L}$.

Del grupo de estudio analizado se encontró que un 67.40% de las pacientes

acudieron por presentar trastornos menstruales y un 32.60% refirieron además de trastornos menstruales problemas de fertilidad (gráfica 5).

El 76.70 % de las pacientes no tenían antecedentes de uso de hormonales de ningún tipo y el resto sí habían usado anovulatorios o bien inductores de la ovulación en algún momento de su vida reproductiva.

Del total de pacientes, más de la mitad requirieron de radiografía simple de cráneo (Gráfica 7), de éstas solo un 20.83% requirió TAC de cráneo (Gráfica 8), 60% presentaron anomalías en el estudio (Gráfica 9).

En cuanto a la respuesta del tratamiento con bromocriptina la mayoría respondió (83.70 %) en un periodo promedio de 8.26 semanas \pm 0.79 SE (Gráfica 10).

De las 14 pacientes que buscaban embarazo solo 5 lo lograron (35.71 %) (Gráfica 11).

Una pequeña parte de las pacientes (14%) presentaron efectos colaterales a la bromocriptina, consistentes en náuseas y vómitos pero ninguna abandonó el tratamiento(Gráfica 12).

DISCUSION.-

La incidencia de hiperprolactinemia de origen primario encontrada en nuestra población (6.93%) se encuentra dentro del rango reportado por March CM, Wingrave SJ, y Key WR (7-10%) (6, 7, 8).

Es más frecuente en la adolescencia, en la etapa reproductiva de la mujer, y en un mínimo porcentaje durante la menopausia (13, 14,).

En nuestro grupo de estudio se encontró un rango de edad de 17 a 39 años

Con respecto al cuadro clínico nosotros al igual que March y cols. (6) encontramos que un alto porcentaje (67.40%) acudió refiriendo trastornos

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

menstruales (opsomenorrea o amenorrea), así mismo un 88.4% de la muestra de estudio presentó galactorrea pero cabe mencionar que este fue un hallazgo clínico y no un motivo de consulta a diferencia de lo enunciado por March y cols (6).

Con los estudios imagenológicos nosotros confirmamos lo reportado por otros autores (3, 6, 8), que la mayoría son microadenomas que no es posible detectar por radiografía y que en un 60%, estas anormalidades serán detectadas por TAC.

Finalmente con respecto al esquema de tratamiento utilizado nosotros observamos que un 83.70% de la muestra estudiada respondió en un tiempo promedio de 8.26 semanas utilizando la dosis mínima de 3.75 mg/día. Con un porcentaje de efectos colaterales de 14% lo cual no condiciona el abandono del tratamiento por parte de la paciente.

CONCLUSIONES

La hiperprolactinemia de origen primario tiene una incidencia de 6.93% en la clínica de amenorrea del Hospital de la Mujer S.S.A. Y esta patología frecuentemente se asocia a trastornos menstruales en un 67.40%, y en 32.60% es causa de esterilidad.

La hiperprolactinemia de origen primario debe diagnosticarse por exclusión y fundamentarse con estudios imagenológicos especializados como: TAC e IRM, pues estos confirman el diagnóstico en un 60% de los casos.

Se concluye además que la respuesta al tratamiento con bromocriptina se observa en un 83.70% cuando éste se inicia en forma progresiva y que el tiempo esperado para establecer menstruaciones es en promedio 8.26 semanas, con un riesgo mínimo de que la paciente abandone el tratamiento pues los

efectos colaterales se presentan en un 14%.

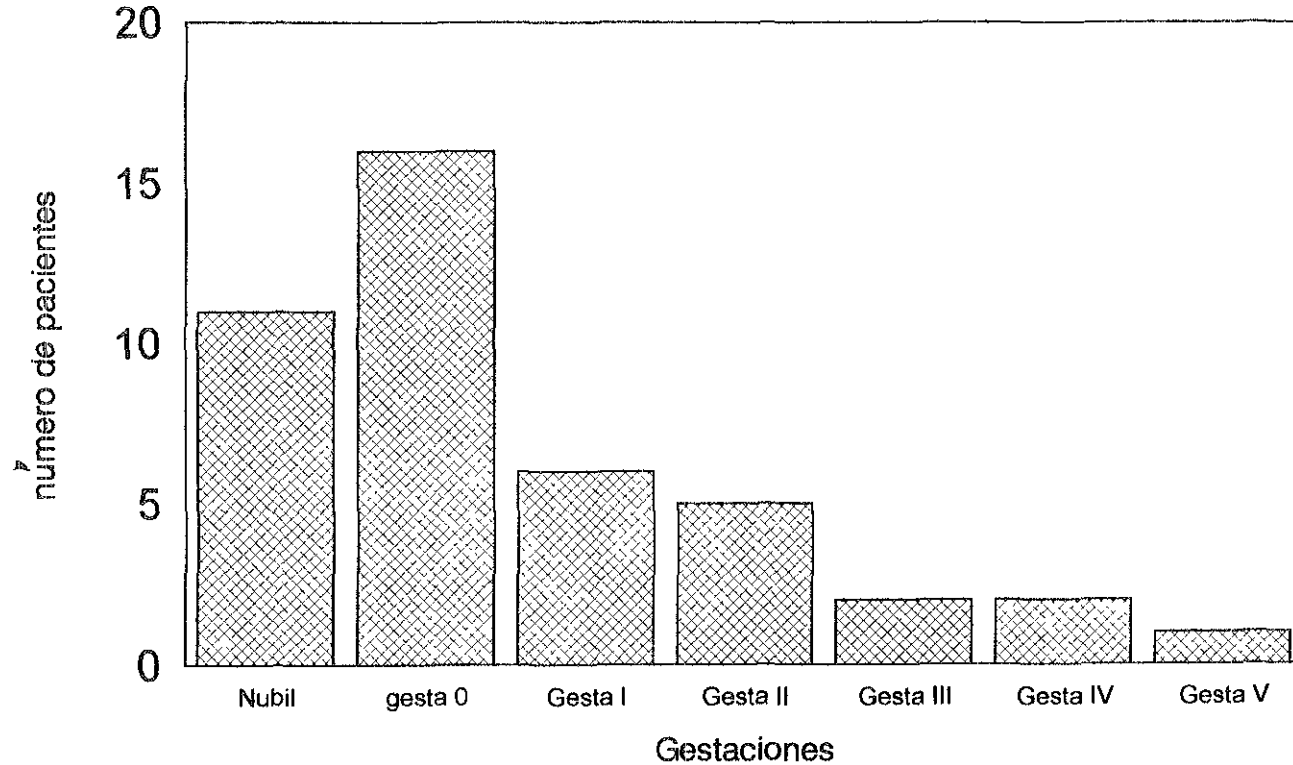
Así mismo es importante el seguimiento de estas pacientes con controles séricos trimestrales o bien imagenológicos según sea el caso, esto con el fin de ajustar la dosis ideal para cada paciente.

Y finalmente es importante agregar que a aquellas pacientes que no deseen embarazo se les deberá proporcionar un método de anticoncepción no hormonal.

amenorrhoea syndromes: The Canadian- co- operative study. Clin. Endocrinol (Oxf) 1977; 6 suppl: 915-95

- 12) Parker, D. : Bromocriptine, N. Engl J. Med. 301: 873, 1979
- 13) Yasmin. M., Meir. B. Hyperprolactinemia in postmenopausal women . Fertility and Sterility 67:4, 1997
- 14) Shringi M, Vaidya R, Gogate J. Secondary amenorrhoea in a 46 year old woman is it menopause? Newsletter of Indian Menopause society 1997; 2
- 15) M.G: Subramanian and et. al. Midcycle increase of prolactin seen in normal women is absent in subjects with unexplained infertility. Fertility and Sterility 67:4. 1997
- 16) F. Hirahara and et. al. Hyperprolactinemia recurrent miscarriage and results of randomized bromocriptine treatment trials. Fertility and Sterility. 70: 2. 1998

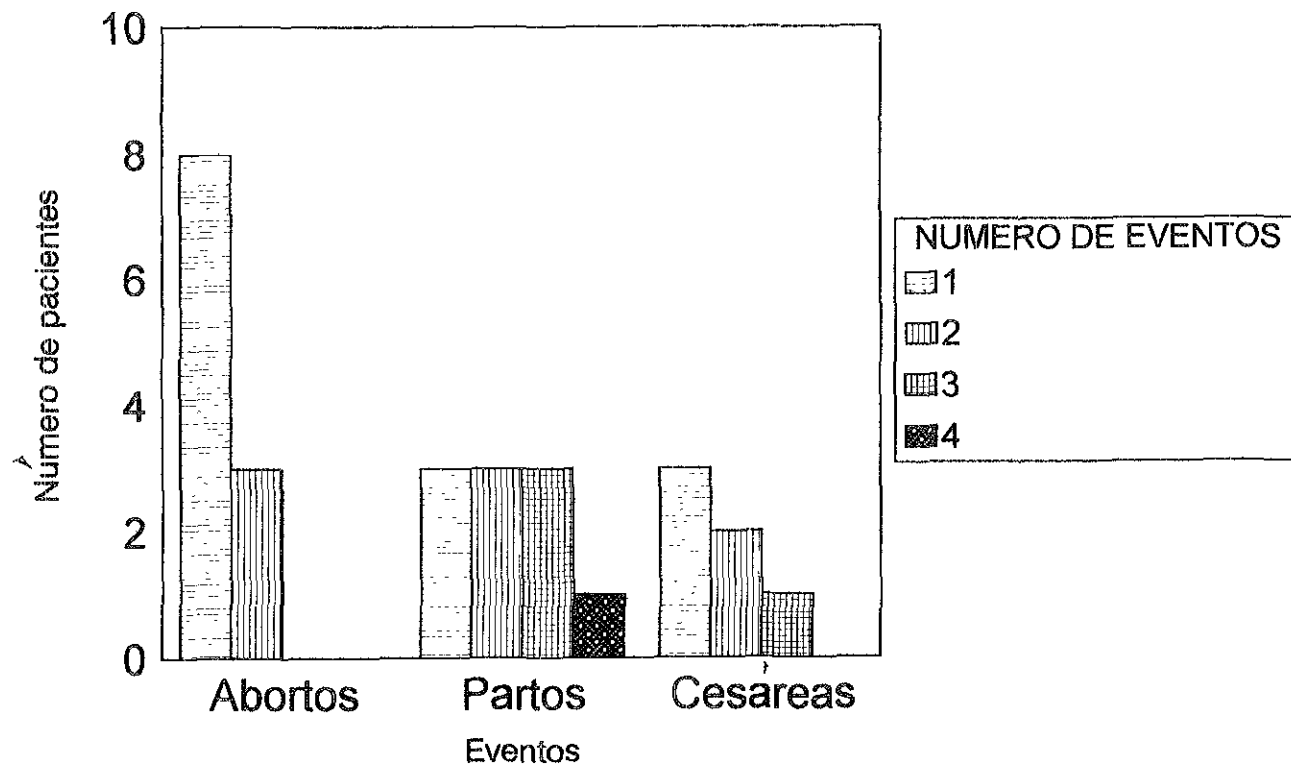
GESTACIONES



HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Antecedentes ginecoobstétricos

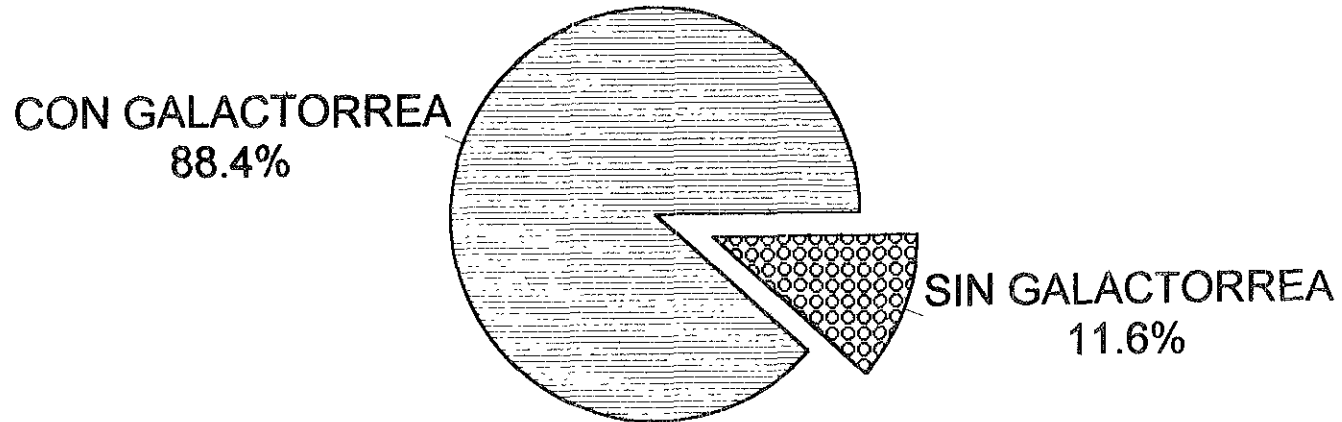


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 2

PRESENCIA DE GALACTORREA

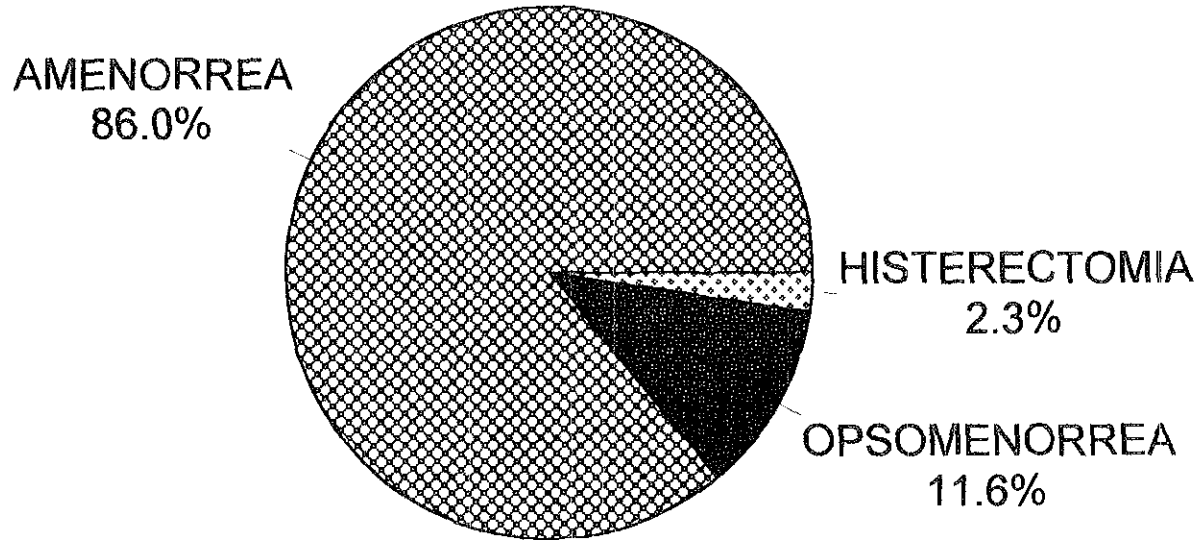


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 3

ALTERACIONES MENSTRUUALES

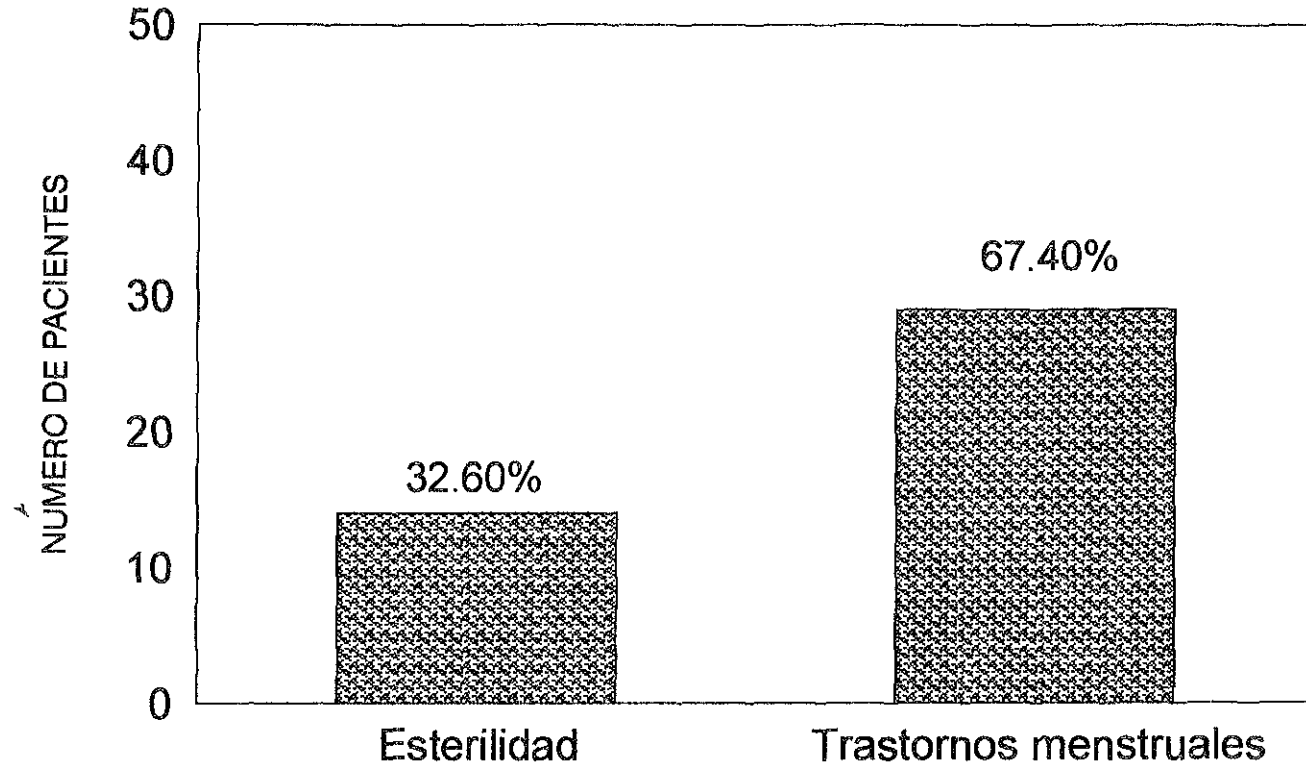


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 4

Motivo de consulta

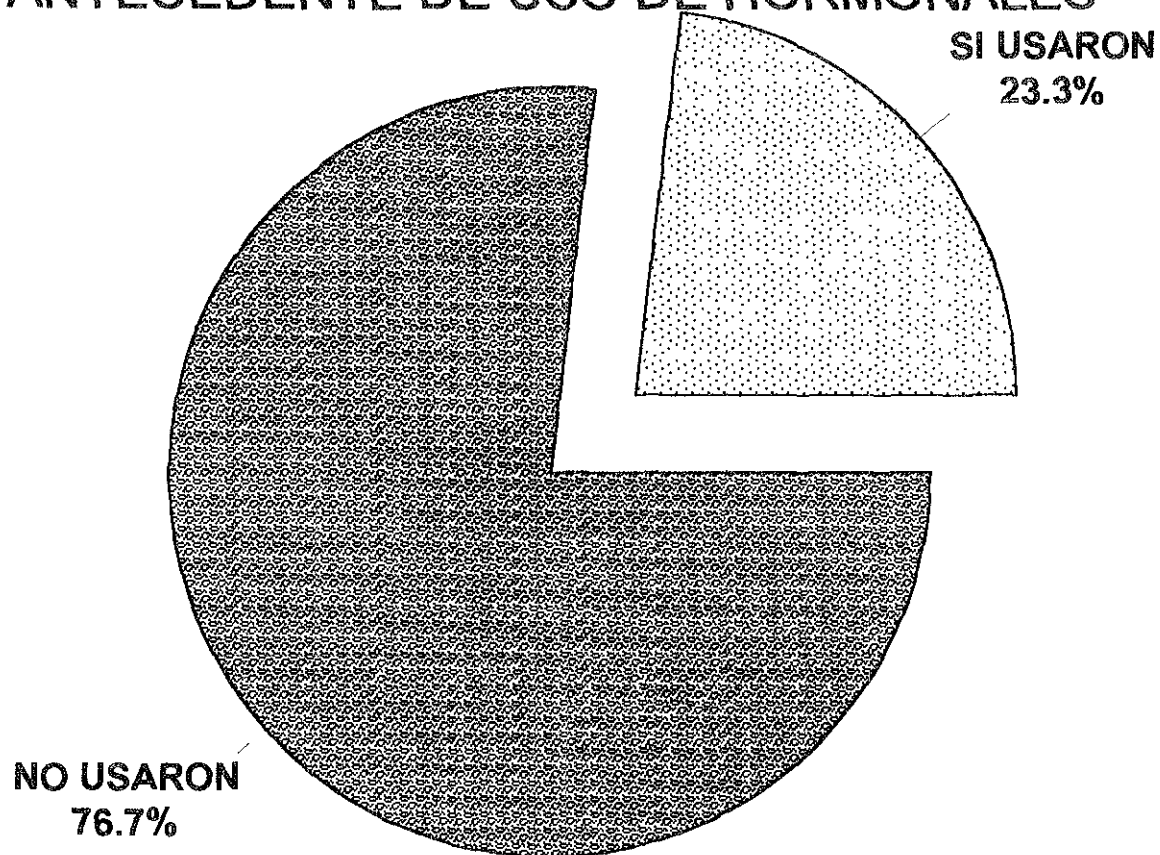


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 5

ANTECEDENTE DE USO DE HORMONALES

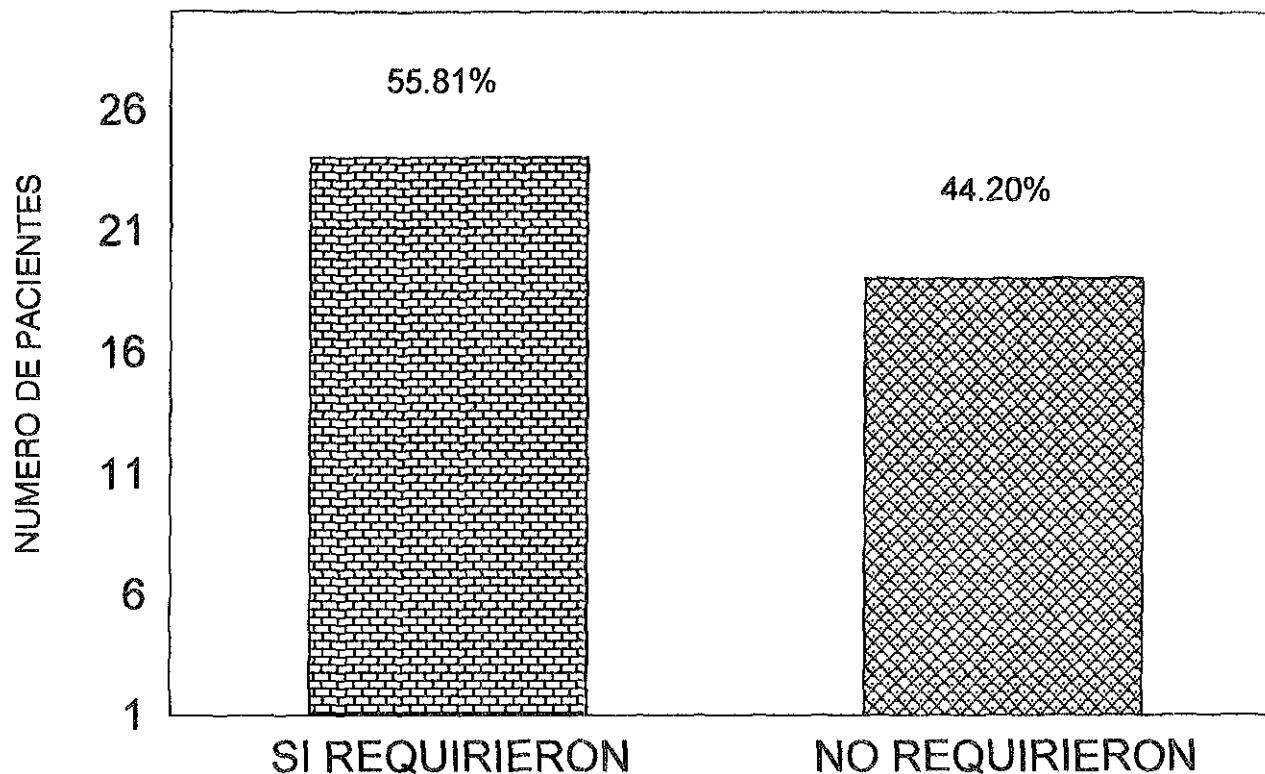


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 6

PACIENTES QUE REQUIRIERON Rx SIMPLE DE CRANEO

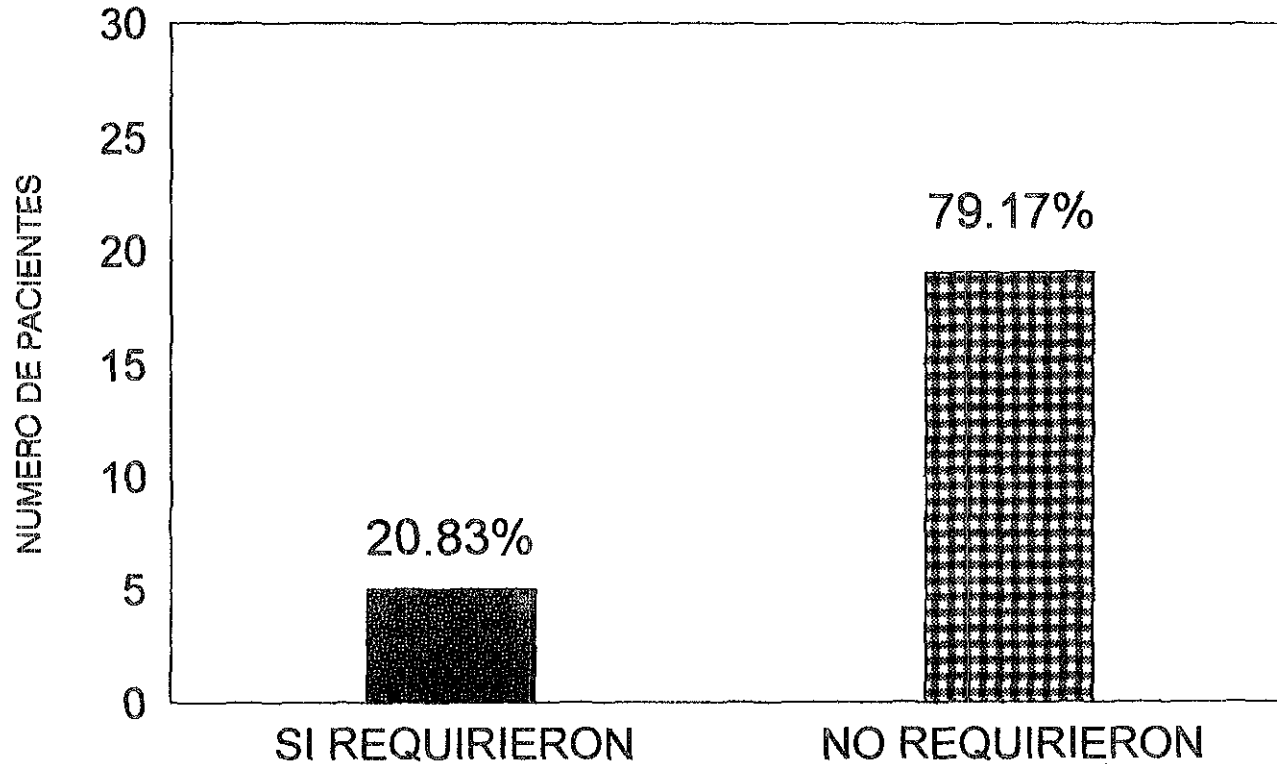


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 7

PACIENTES QUE REQUIRIERON TAC DE CRANEO



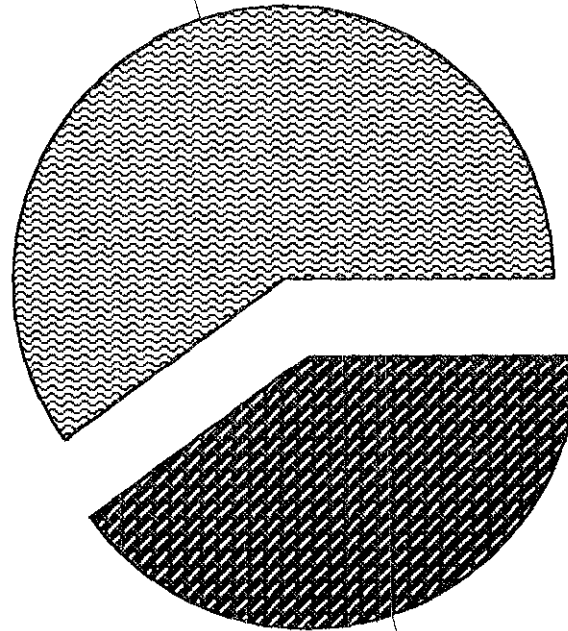
HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 8

RESULTADOS DE LA TAC DE CRANEO ANORMALES

60.0%



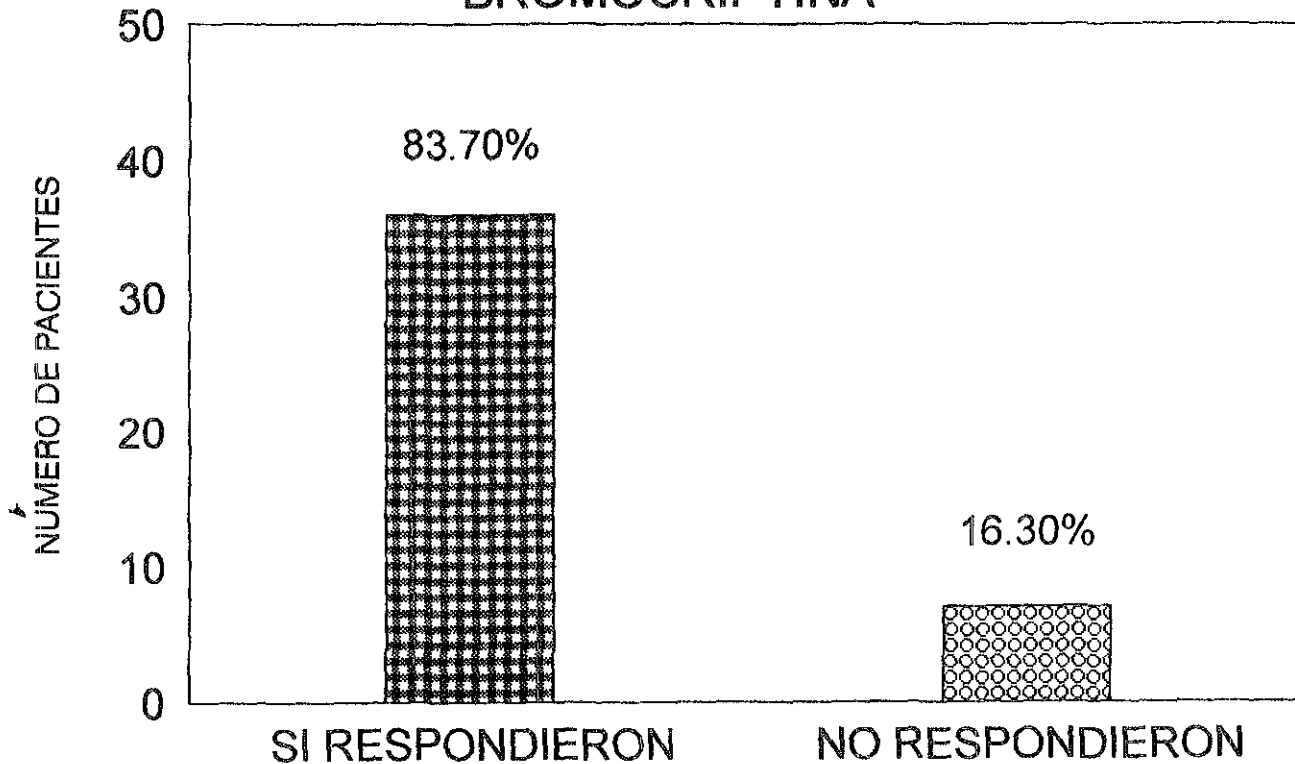
NORMALES
40.0%

HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 9

RESPUESTA AL ESQUEMA INICIAL DE TRATAMIENTO CON BROMOCRIPTINA

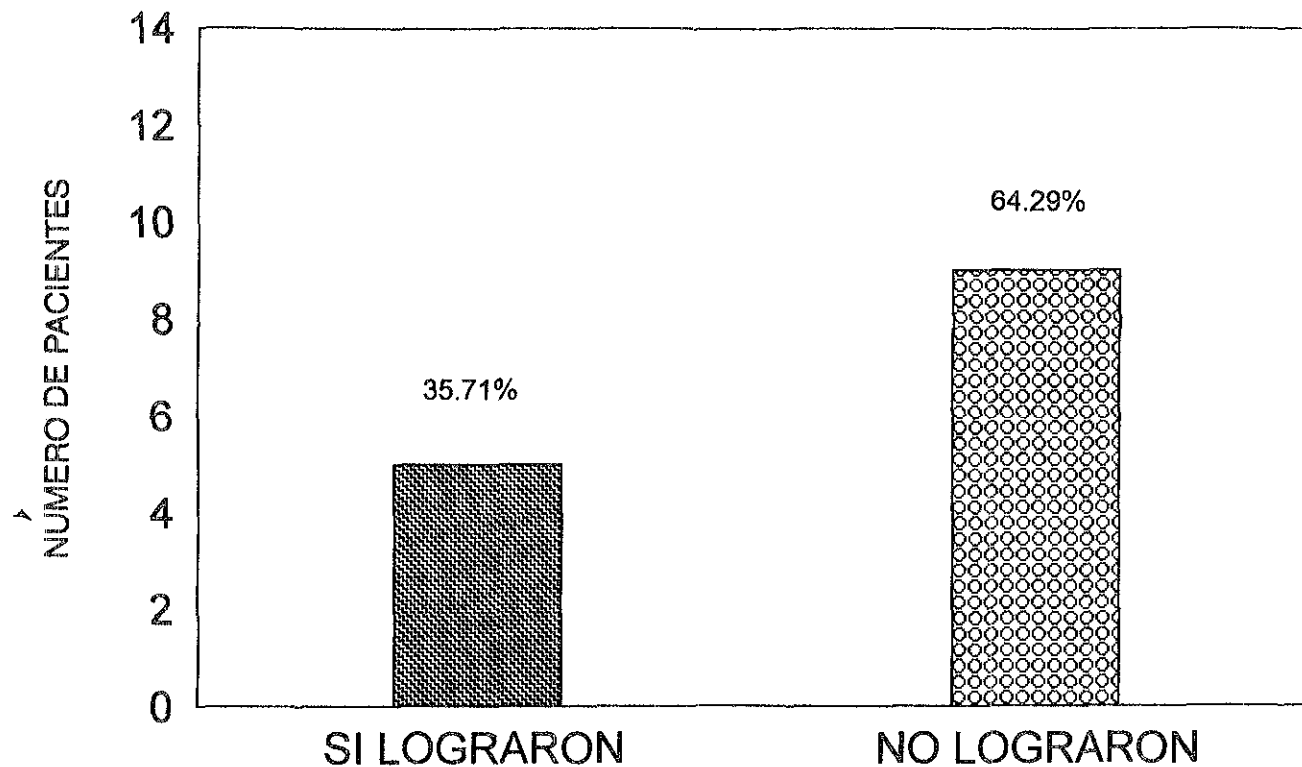


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 10

PACIENTES QUE LOGRARON EMBARAZO DURANTE EL TRATAMIENTO

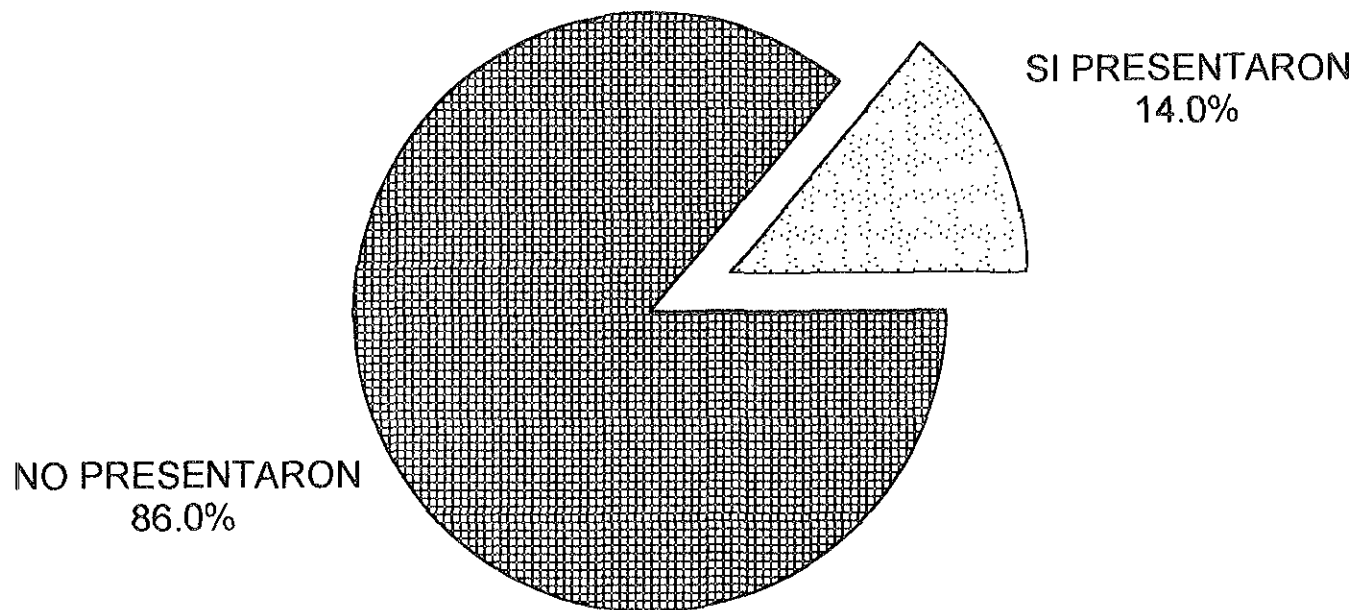


HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998.

Gráfica 11

EFECTOS COLATERALES DE LA BROMOCRIPTINA



HOSPITAL DE LA MUJER S. S. A.

Fuente: Archivo de la clínica de amenorrea 1998. Gráfica 12