

Prolactina en pacientes con trastornos endocrinos y de fertilidad

Dres. Ariel Iván Ruiz*, Catalina Acevedo**, William Onatra H.***, Carlos Pacheco C.****, Ruth Sánchez de Estrada*****

RESUMEN. Se analizan 926 historias clínicas de la consulta externa de las de endocrinología ginecológica e infertilidad para conocer la frecuencia en los niveles de prolactina (PRL) en las pacientes que asistieron al Instituto Materno Infantil de Bogotá en el período del 1o. de enero de 1984 al 31 de marzo de 1989. De los 926 casos se les solicitó PRL a 210 (22.6%), de estos, 152 (72.4%) reportó niveles normales y elevada mayor de 20 ng/ml en 58 pacientes (27.6%), distribuidos así: oligomenorrea 16 (27.5%), amenorrea 2RIA 11 (18.9%), galactorrea 9 (15.5%), polimenorrea 8 (13.8%), amenorrea-galactorrea 4 e infertilidad 4 para (6.8%). Los niveles de PRL de acuerdo al motivo de consulta presentó los siguientes niveles: amenorrea-galactorrea 225.3 ng/ml, amenorrea 1RIA 128.0 ng/ml, oligomenorrea 58.14 ng/ml, galactorrea 53.5 ng/ml, polimenorrea 37.5 ng/ml.

En los casos de hiperprolactinemia de 21 sillas turcas analizadas 9 (19.3%) fueron anormales, de 15 campimetrías 4 (26.7%) presentaron alteraciones y de 9 TAC 3 resultaron con alteración a nivel hipofisiario. La etiología no fue posible determinarla en 39 casos (53.5%), debida a hipotiroidismo 5 (8.6%), microadenoma 4 (6.9%), de origen farmacológico 4 (6.9%), síndrome de ovario poliquístico 3 (5.2%), macroadenoma 1 (1.7%). Recibieron tratamiento farmacológico 27 casos (45%), no volvieron a control 23 (38%), se dejaron en observación 6 (10%) y 4 (6.7%) recibieron inductores de ovulación. El seguimiento promedio de las pacientes con tratamiento farmacológico fue de 19.1 meses disminuyendo los niveles de PRL y mejoría de su disfunción ovárica. Estos resultados confirman que en pacientes con alteraciones del ciclo e infertilidad debe descartarse una hiperprolactinemia.

PALABRAS CLAVES: Prolactina, hiperprolactinemia, oligomenorrea, infertilidad.

La prolactina (PRL) es una hormona polipeptídica compuesta de 198 aminoácidos, filogenéticamente muy antigua, secretada por la hipófisis de peces y anfibios y sus funciones a nivel reproductivo humano sólo se determinan a partir de 1971 (1, 2, 3). El término de prolactina fue propuesto por Riddle en 1933 y su bioanálisis in vitro fue descrito por Frantz y Kleinberg en 1970; Hwang y col. realizaron las primeras mediciones de sus niveles usando técnicas de radioinmunoanálisis (RIA) en 1971 (1).

La hormona circula en varias formas heterogéneas; de éstas se destacan la forma monomérica (Little PRL) con PM de 22.500 daltons; la Gran-PRL con PM 50.000 daltons, Gran-Gran PRL PM 100.000 daltons y la forma glicosilada (2). Estas se han encontrado en estados normales e hiperprolactinémicos y explican en parte la discrepancia existente al encontrarse cifras de prolactina elevada por RIA, en pacientes con ciclos normales y sin galactorrea (3, 4). Su parecido estructural con la hormona de crecimiento (HG) y

la lactogenoplacentaria (HPL) hacen difícil la valoración por técnicas de RIA utilizándose recientemente técnicas más específicas como el IRMA. Se piensa que existe un gen común en el cromosoma 6 somatomamotrófico para estas 3 hormonas (3).

Se consideran valores normales de prolactina por RIA los valores por debajo de 20 ng/ml o 500 mUI/ml. La PRL tiene un patrón pulsátil de cada 8-10 min, con un ritmo circadiano que aumenta después del sueño y un pico entre las 3-5 a.m. Disminuyen sus niveles después de levantarse (3). Se han descrito sus funciones a nivel SNC, neurotransmisores, hipotálamo/hipófisis, tiroides, hígado, riñón, placenta, ovario, glándula mamaria (5, 6), en la producción de leche (6, 7); se detectan niveles en líquido amniótico, folicular (3, 9) y endometrio (10).

La PRL está regulada por sustancias inhibitoras como la dopamina (DA), los estrógenos, los receptores H1 y el GABA (11, 13, 14); sustancias estimuladoras como: la hormona liberadora de tiotropina (TRH), los opiodes, la serotonina, el péptido vaso-activo intestinal (VIP) y los receptores H2 (7, 11, 12). Como causas de elevación de PRL se han descrito: a) Fisiológicas, ejemplo el ejercicio, embarazo, estrés, succión, relación sexual. b) Farmacológicas, atribuidas a las fenotiazinas, antidepresivos, sulpiride, anfetaminas, reserpina, alfametildopa, anestésicos (3). c) Lesiones funcionales y orgánicas a nivel hipotalámico e hipofisiario como la sarcoidosis, TBC, prolactinomas, acromegalia (24,

* Instructor Asistente.

** Estudiante de postgrado tercer año.

*** Profesor Asistente. Unidad de Endocrinología Ginecológica.

**** Profesor Asistente. Unidad de Infertilidad.

***** Profesora Asistente. Laboratorio de Radioinmunoanálisis.

Departamento de Obstetricia y Ginecología.

Universidad Nacional de Colombia.

Hospital Materno Infantil - Bogotá.

25), diferentes adenomas (15, 16, 17, 20, 21). d) A nivel general el hipotiroidismo (22), síndrome de Nelson, de Cushing, insuficiencia renal, cicatrices o trauma a nivel de tórax, producción ectópica en tumores como el cáncer broncogénico y el hipernefoma (15, 19, 26, 28).

Durante la vida reproductiva la hiperprolactinemia lleva a la mujer a cuadros progresivos de insuficiencia lútea, oligomenorrea, amenorrea, infertilidad de origen ovulatorio, disminución de la libido, cambios de comportamiento, y si hay masa a nivel sellar aumenta la cefalea, los trastornos visuales y neurológicos (15, 26, 27). En la revisión hecha por Quingley (26), se concluye que el 15-40% de las pacientes con amenorrea tienen hiperprolactinemia; 79-97% presentan amenorrea-galactorrea; la PRL elevada en el 62-95% de los casos con tumores hipofisarios; 36-48% de pacientes con amenorrea e hiperprolactinemia tienen tumor hipofisario y el 28-30% con galactorrea no presentan prolactina alta.

El 50% de las mujeres con niveles de PRL mayor de 100 ng/ml presentan tumor hipofisario y un nivel superior a 300 ng/ml siempre es producido por un tumor (15, 19, 26, 28). Si la hiperprolactinemia se presenta antes del inicio de la vida reproductiva puede ocurrir pubertad retardada, signos de hipogonadismo hipogonadotrofo, amenorrea primaria (29) y excepcionalmente pubertad precoz (30).

La determinación de los niveles de prolactina debe solicitarse en casos de amenorrea primaria, secundaria, galactorrea, trastornos del ciclo e infertilidad. Si existe la sospecha de lesiones a nivel de SNC, hipotiroidismo, obesidad o hirsutismo asociadas se recomienda complementar el estudio con determinaciones de FSH, LH, TSH, E2, glicemia pre y postprandial, insulina basal, testosterona, 17-OH-progesterona (3, 28, 31, 32).

Cuando se detecta hiperprolactinemia la mayoría de los autores recomiendan complementar el estudio con una radiografía de silla turca y campimetría (27). Si los valores son compatibles con niveles tumorales se impone la tomografía axial computarizada (TAC) (17) o resonancia nuclear magnética. El seguimiento se hace con niveles de PRL cada 8-15 inicialmente y después mensuales hasta estabilizar la dosis. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico. El tratamiento médico es de tipo farmacológico con base en derivados del ergo (ergotamina) o bromoergocriptina (33, 34, 35, 36). Ha dado excelentes resultados disminuyendo no sólo los niveles de PRL sino también la galactorrea en un 70%; se reanudan las menstruaciones en un 80% y la ovulación en un 90% (16, 17, 32, 34). Por otra parte se ha visto disminución de las lesiones tumorales en un 40-80% (37, 38, 39, 40, 41, 42, 43).

El tratamiento quirúrgico (45) a través de la vía transesfenoidal es útil a los microadenomas en el 60-90% (46, 47, 48), pero en los macroadenomas el éxito es menor con recaídas en 4 de cada 5 pacientes (49, 50). La radioterapia se ha utilizado como complemento en aquellos casos de resección incompleta del tumor (51). Sin embargo el tratamiento farmacológico ha desplazado también a la radioterapia por sus efectos secundarios.

Dado el interés de este tema decidimos revisar la frecuencia de esta entidad en la consulta especializada en un hospital obstétrico/ginecológico, el comportamiento de esta patología y su respuesta al tratamiento médico dado el bajo recurso de las pacientes atendidas en el Instituto Materno Infantil.

Material y métodos

Siendo nuestro hospital un hospital universitario y de tercer nivel con una consulta especializada dentro de la ginecología como es la Unidad de Endocrinología e Infertilidad, es importante conocer el comportamiento de la prolactina en las pacientes que por su sintomatología o patología ameritan la determinación de la hormona.

Se diseñó un trabajo de tipo observacional retrospectivo con el objeto de conocer la prevalencia de la hiperprolactinemia en la Unidad, la distribución y asociación con signos y síntomas específicos, la frecuencia de la patología asociada a hiperprolactinemia, el diagnóstico etiológico, el tratamiento establecido y el seguimiento de nuestras pacientes.

Se revisaron 926 historias clínicas de todas las pacientes que fueron remitidas a la Unidad de Endocrinología e Infertilidad del Instituto Materno Infantil de Bogotá, perteneciente al Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, en un período de 63 meses comprendido entre el 1o. de enero de 1984 y el 31 de marzo de 1989.

Se determinó la concentración sérica de prolactina por radioinmunoanálisis a 210 pacientes. Se consideraron normales los niveles de prolactina inferiores a 20 ng/ml.

En estas pacientes se investigó el motivo de consulta, la duración de los síntomas y los antecedentes de importancia. También se hizo énfasis en las alteraciones al examen físico, en la determinación por radioinmunoanálisis de LH, FSH, hormonas esteroideas, TSH, T₄ y T₃.

Dentro de los exámenes complementarios se practicó ecografía pélvica en todas las pacientes.

Se practicó campimetría en 15 pacientes de las cuales 14 eran hiperprolactinémicas; este estudio fue realizado en la Sección de Oftalmología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

Los Rx de silla turca se practicaron en 31 pacientes de las cuales 21 eran hiperprolactinémicas. Se practicó tomografía axial computarizada en 9 pacientes; este estudio neuro-radiológico fue practicado en la Unidad de Radiología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

La información se recolectó en un formulario precodificado que constaba de 9 ítems: identificación, motivo de consulta y duración de los síntomas, antecedentes relacionados con la hiperprolactinemia, examen físico, determinaciones hormonales, exámenes complementarios, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

La información se tabuló manualmente. Se aplicaron pruebas de F y X² de significancia estadística cuando fueron apropiadas, realizadas por el jefe de estadística del Instituto Materno Infantil. Los resultados se condensaron en tablas y gráficas.

Análisis de resultados

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES A QUIENES SE SOLICITO PROLACTINA. Entre el 1o. de enero de 1984 y el 31 de marzo de 1989 consultaron a la Unidad de Endocrinología e Infertilidad del Instituto Materno Infantil de Bogotá, 926 pacientes. La prolactina se determinó en 210 constituyendo el 22.7% del total de pacientes de la Unidad. La Tabla 1 muestra la distribución de pacientes por especialidad a quienes se solicitó prolactina.

Tabla 1
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR ESPECIALIDAD

	No.	%	DOSIFICACION PRL	%
Infertilidad	450	48.5	107	23.8
Endocrinología	476	51.5	103	21.6
TOTAL	926	100	210	22.7

NIVEL DE PROLACTINA. La prolactina se encontró aumentada en 58 pacientes de las 210 (27.6%) a quienes se dosificó.

La distribución de las pacientes, según el nivel de prolactina, se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN EL NIVEL DE PROLACTINA

UNIDAD	NORMAL		ALTA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Endocrinología	68	66.0	35	34.0	103	49.0
Infertilidad	84	78.0	23	21.5	107	51.0
TOTAL	152	72.4	58	27.6	210	100.0

INDICACION DOSIFICACION PROLACTINA. Las indicaciones para la dosificación de prolactina fueron en orden de frecuencia: oligomenorrea (26.1%), amenorrea secundaria (17.6%) y galactorrea (12.8%); otras indicaciones menos frecuentes fueron: ciclos irregulares, amenorrea primaria, polimenorrea y amenorrea-galactorrea. En la Tabla 3 se muestra la distribución de las indicaciones de la dosificación de prolactina.

Tabla 3
DISTRIBUCION DE LAS INDICACIONES PARA DOSIFICACION DE PROLACTINA

M. CONSULTA	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Oligomenorrea	29	28.1	26	24.2	55	26.1
Amenorrea Primaria	13	12.6	-	-	13	6.1
Amenorrea Secundaria	27	26.2	10	9.3	37	17.6
Infertilidad	2	1.9	31	28.9	33	15.7
Galactorrea	9	8.7	18	16.8	27	12.8
Ciclo Irregular	1	0.9	13	12.1	14	6.6
Polimenorrea	6	5.8	6	5.6	12	5.7
Ameno-galact.	6	5.8	1	0.9	7	3.3
Otros	10	9.7	2	1.8	12	5.7
TOTAL	103	100.0	107	100.0	210	100.0

MOTIVOS DE CONSULTA EN PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS. Los motivos de consulta de las pacientes con hiperprolactinemia fueron en orden de frecuencia: oligomenorrea (27.5%), amenorrea secundaria (18.9%), galactorrea (15.5%) y polimenorrea (13.8%); no hay diferencia estadística en la frecuencia con que se encuentra hiperprolactinemia según los diferentes motivos de consulta. La Tabla 4 muestra la distribución de las pacientes hiperprolactinémicas según la indicación de dosificación de prolactina.

NIVEL DE PROLACTINA. Los niveles promedio de prolactina no fueron estadísticamente diferentes cuando se

Tabla 4
DISTRIBUCION DE PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS SEGUN EL MOTIVO DE CONSULTA

M. CONSULTA	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Oligomenorrea	9	25.7	7	30.4	16	27.5
Amenorrea Secundaria	9	25.7	2	8.7	11	18.9
Galactorrea	3	8.6	6	26.1	9	15.5
Polimenorrea	6	17.1	2	8.7	8	13.8
Ameno-galact.	4	11.4	-	-	4	6.8
Infertilidad	1	2.8	3	13.0	4	6.8
C. Irregular	-	-	3	13.0	3	5.2
Amenorrea Primaria	1	2.8	-	-	1	1.7
Otros	2	5.7	-	-	2	3.4
TOTAL	35	60.3	23	39.7	58	100.0

F.: NS

analizaron según los síntomas. El nivel promedio de las pacientes con oligomenorrea fue de 58.1 ng/ml; el de las pacientes con amenorrea secundaria 35.8 ng/ml; en las que presentaron polimenorrea 37.5 ng/ml; en galactorrea 53.4 ng/ml; en amenorrea-galactorrea fue de 225.3 ng/ml; en infertilidad en promedio fue de 28.8 ng/ml; en ciclo irregular 23.7 ng/ml y en amenorrea primaria 128.0 ng/ml. Ver Tabla 5.

Tabla 5
NIVELES PROMEDIO DE PROLACTINA SEGUN EL CUADRO CLINICO

CUADRO CLINICO	PRL (ng/ml)
Oligomenorrea	58.14
Amenorrea Secundaria	35.84
Polimenorrea	37.55
Galactorrea	53.45
Amenorrea-Galactorrea	225.31
Infertilidad	28.80
Ciclo Irregular	23.73
Amenorrea Primaria	128.0
Otros	24.30

F.: NS

DISTRIBUCION POR EDADES. La distribución por edades de las pacientes se muestra en la Tabla 6, con un rango desde los 15 hasta los 44 años.

El 75% de las pacientes se encontraban entre los 20 y los 34 años y un 34.2% (el mayor número) se encontraba en el grupo de 25 a 29 años.

Tabla 6
DISTRIBUCION POR EDADES DE LAS PACIENTES

EIDADES	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
15-19	12	11.6	4	3.7	16	7.6
20-24	26	25.2	15	14.0	41	19.5
25-29	27	26.2	45	42.0	72	34.2
30-34	15	14.5	30	28.0	45	21.4
35-40	19	18.4	13	12.1	32	15.2
40-44	4	3.8	-	-	4	1.9
TOTAL	103	49.0	107	51.0	210	100.0

DISTRIBUCION POR EDADES EN PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS. En las pacientes con hiperpro-

lactinemia se observa una distribución por edades muy similar a la de las pacientes normoprolactinémicas, se muestra en la Tabla 7.

No hay diferencias estadísticamente significativas en la distribución por edades.

Tabla 7
DISTRIBUCION POR EDADES DE LAS PACIENTES
CON HIPERPROLACTINEMIA

EDAD	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
15-19	3/12	2.9	2/4	1.8	5/16	2.3
20-24	13/26	12.6	-/15	-	13/41	6.1
25-29	9/27	8.7	13/45	12.1	22/72	10.4
30-34	5/15	4.8	6/30	5.6	11/45	5.2
35-39	3/19	2.9	2/13	1.8	5/32	2.3
40-44	2/4	1.9	-	-	2/4	0.9
TOTAL	35/103	33.9	23/107	21.5	58/210	27.6

DISTRIBUCION DE LOS TRASTORNOS ENDOCRINOS Y DE FERTILIDAD. En la Tabla 8 se muestra la distribución de los trastornos endocrinos y de fertilidad en las pacientes normoprolactinémicas que asistieron a nuestra consulta. Encontramos síndrome de ovarios poliquísticos en un 16.5%, trastornos ováricos (anovulación y disgenesias) en un 15.5%, desórdenes centrales del ciclo menstrual en un 11.8% e hipotiroidismo en un 11.2%.

Tabla 8
TRASTORNOS ENDOCRINOS Y DE LA FERTILIDAD
EN PACIENTES NORMOPROLACTINÉMICAS

DIAGNOSTICO	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
SOP	17	25.0	8	9.5	25	16.2
Trast. Ovárico	7	10.3	17	20.2	24	15.8
Trast. Ciclo Central	17	25.0	1	1.2	18	11.8
Hipotiroidismo	9	13.3	8	9.5	17	11.2
Infertilidad	2	2.9	14	16.7	16	10.5
Factor Tuboperitoneal	-	-	14	16.7	14	9.2
Galactorrea	1	1.5	6	7.1	7	4.6
Microadenoma	-	-	1	1.2	1	0.7
Otros	15	22.0	15	17.9	30	19.7
TOTAL	68		84		152	

NIVEL DE PROLACTINA EN LAS PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS. La mayoría de las pacientes con hiperprolactinemia (77.6%) presentaban niveles entre 20 y 49 ng/ml.

En la Tabla 9 se muestra el nivel de prolactina encontrado en nuestras pacientes.

Tabla 9
DISTRIBUCION DE LOS NIVELES DE PROLACTINA
EN LAS PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS

ng/ml	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
20-49	23	65.7	22	95.7	45	77.6
50-99	6	17.1	-	-	6	10.4
100-149	3	8.6	1	4.3	4	6.9
150-199	1	2.9	-	-	1	1.7
Mayor 200	2	5.7	-	-	2	3.4
TOTAL	35	100.0	23	100.0	58	100.0

ETIOLOGIA HIPERPROLACTINEMIA. La etiología de la hiperprolactinemia en nuestras pacientes fue: hipotiroidismo en un 8.6%; microadenoma productor de prolactina en un 6.9%; hiperprolactinemia de causa farmacológica en un 6.9%; síndrome de ovarios poliquísticos en un 5.2%; y macroadenoma productor de prolactina en un 1.7%.

La Tabla 10 ilustra la etiología de la hiperprolactinemia en nuestras pacientes.

Tabla 10
ETIOLOGIA DE LA HIPERPROLACTINEMIA

DIAGNOSTICO	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hipotiroidismo	3	8.6	2	8.7	5	8.6
Microadenoma	4	11.4	-	-	4	6.9
Exógena	3	8.6	1	4.3	4	6.9
SOP	1	2.9	2	8.7	3	5.2
Macroadenoma	1	2.9	-	-	1	1.7
Otros	4	11.4	6	26.1	10	17.2
No determinada	19	54.2	12	52.2	31	53.5
TOTAL	35	100.0	23	100.0	58	100.0

NIVEL DE PROLACTINA EN PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS SEGUN DIAGNOSTICO. El nivel promedio de las pacientes con microadenoma fue de 186.1 ng/ml. La única paciente con macroadenoma hipofisiario tenía un nivel de prolactina de 77.7 ng/ml; el nivel promedio de las pacientes con hipotiroidismo fue de 48.8 ng/ml; el de la hiperprolactinemia exógena (farmacológica) fue de 28.1 ng/ml y el de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) fue de 24.4 ng/ml. Las pruebas de significación estadística no muestran diferencia entre estos niveles, pero el número de pacientes es pequeño para sacar una generalización al respecto. Ver Tabla 11 y Gráfico 11. La paciente con macroadenoma fue remitida con tratamiento.

Tabla 11
NIVEL PROMEDIO DE PROLACTINA SEGUN
DIAGNOSTICO

DIAGNOSTICO	PRL (ng/ml)
Microadenoma	186.1
Macroadenoma*	77.7
Hipotiroidismo	48.8
Exógena (fármacos)	28.1
SOP	24.4

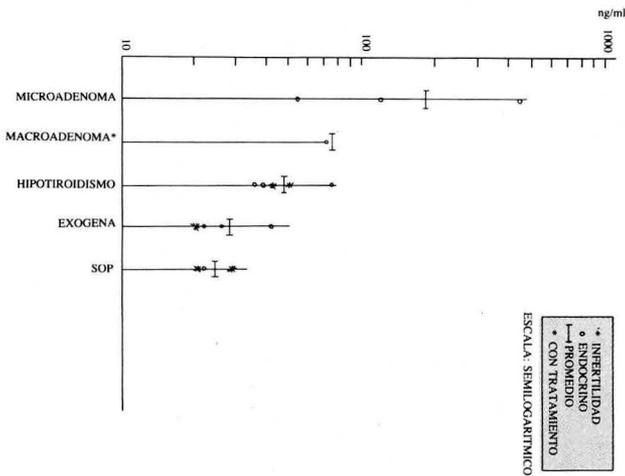
* Con tratamiento

F.: NS

En el grupo de otros se encontraron: una paciente con hiperplasia hipofisiaria (diagnóstico establecido por tomografía axial computarizada); una paciente con poliendocrinopatía; una paciente con hiperprolactinemia por lactancia y una paciente con falla ovárica prematura.

HIPERPROLACTINEMIA DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA. 15 pacientes con etiología no determinada se discriminan en la Tabla 12. En este grupo la historia clínica descartó causas farmacológicas o estados fisiológicos y las determinaciones de hormonas tiroideas y de TSH descartan hipotiroidismo. Se dispuso en este grupo de Rx de silla turca en 14 pacientes; TAC en 2: Todos los estudios radiológicos fueron normales, sin embargo, no se puede

Gráfico 11
NIVELES DE PROLACTINA SEGUN EL DIAGNOSTICO



descartar la presencia de un microadenoma productor de prolactina en por lo menos 12 de las pacientes con sillas turcas normales por Rx. Ver Tabla 12.

En otras 16 pacientes la etiología no se pudo determinar por pérdida antes de completar el estudio o la falta de recursos económicos para realizarse los estudios neuro-radiológicos.

Tabla 12
CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES
CON HIPERPROLACTINEMIA
DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA

CASO	PRL (ng/ml)	CAMPIMETRIA	SILLA TURCA	TAC
1	81.9	Disminución campos	Aumento Silla	Normal
2	73.0	Normal	Normal	Normal
3	269.0	Normal	Normal*	-
4	200.0	Normal	Normal*	-
5	180.0	-	Normal*	-
6	128.0	-	Normal*	-
7	44.0	Normal	Normal*	-
8	35.5	Normal	Normal*	-
9	33.5	-	Normal*	-
10	32.8	-	Normal*	-
11	34.5	Normal	-	-
12	124.0	-	Normal*	-
13	33.5	-	Normal*	-
14	32.9	-	Normal*	-
15	32.5	-	Normal*	-

* Posible Microadenoma
Pacientes de 1 a 11 Endocrinología
12 a 15 Infertilidad

GALACTORREA. Un 37.5% de las pacientes con galactorrea presentaban hiperprolactinemia; en las demás el nivel de prolactina fue normal. De otro lado, sólo un 34.5% de las pacientes con hiperprolactinemia presentaron galactorrea. Ver Tablas 13 y 14.

CAMPIMETRIA. Se practicó campimetría en 15 pacientes de las cuales 14 tenían hiperprolactinemia: promedio 84.4 ng/ml (rango entre 22 y 269 ng/ml).

Se encontraron anomalías en 4 de estas pacientes (26.7%): 3 pacientes con reducción de los campos temporales bilaterales y 1 paciente con reducción del campo periférico infranasal del ojo derecho.

Tabla 13
NIVELES DE PROLACTINA EN PACIENTES
CON GALACTORREA

PROLACTINA	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Alta	13	23.2	8	14.2	21	37.5
Normal	17	30.3	18	32.2	35	62.5
TOTAL	30	53.5	26	46.4	56	100.0

Tabla 14
GALACTORREA EN PACIENTES
CON HIPERPROLACTINEMIA

GALACTORREA	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positiva	13	22.4	7	12.2	20	34.5
Negativa	22	37.9	16	27.5	38	65.5
TOTAL	35	60.3	23	39.6	58	100.0

A una paciente con prolactina normal se le practicó campimetría por presentar alteración en los diámetros óseos en los Rx de silla turca: el resultado fue normal. Tabla 15.

Tabla 15
CAMPIMETRIA - NIVEL PROLACTINA

CAMPIMETRIA	PRL NORMAL		PRL ALTA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	1	6.6	10	66.7	11	73.3
Anormal	-	-	4	23.7	4	26.7
TOTAL	1	6.6	14	93.4	15	100.0

Rx DE SILLA TURCA. En 31 pacientes se practicó Rx de silla turca; 10 pacientes eran nomoprolactinémicas (32.3%) encontrándose alteraciones en 4 de estas pacientes (12.9%): Dos con disminución de los diámetros y alteración ósea, una con aumento del diámetro vertical de la silla turca y una con desnivel del piso de la silla turca cuya tomografía axial computarizada fue normal.

Se practicó Rx de silla turca en 21 pacientes con hiperprolactinemia encontrándose anormal en 6 (19.3%): 3 pacientes con doble piso de silla turca (ver Fotos 1 y 2), 2 con aumento de la silla turca y 1 con adelgazamiento del dorso de la silla y aumento de la densidad del fondo por posible lesión expansiva intraselar (ver Foto 3). Tabla 16.

Tabla 16
Rx SILLA TURCA - NIVEL DE PROLACTINA

Rx SILLA TURCA	PRL NORMAL		PRL ALTA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	6	19.3	15	48.4	21	67.7
Anormal	4	12.9	6	19.3	10	32.3
TOTAL	10	32.3	21	67.7	31	100.0

No hay diferencia estadística entre el nivel de prolactina en las pacientes con alteraciones de la silla turca (promedio 63.3 ng/ml) y el de las pacientes con silla turca normal a los Rx (promedio 79.7 ng/ml).



Foto 1. LJA. HC 546646. Edad 23 años. Consultó por amenorrea secundaria y galactorrea. Nivel PRL 450 ng/ml. Ecografía hipoplasia genital interna. Cariotipo 46 XX. Rx de silla turca muestra doble piso de la silla turca. No fue posible practicar TAC. Tratamiento: Bromocriptina.



Foto 3. MP. HC 486917. Edad 30 años. Consultó por oligomenorrea y galactorrea. PRL 120 ng/ml. Campimetría OI normal. OD mínima reducción campo periférico infranasal. Rx silla turca adelgazamiento del dorso de la silla turca y aumento densidad de su fondo por posible lesión expansiva intraselar.



Foto 2. Corresponde a la paciente de la foto 1. La diferencia de técnica dificulta la interpretación en este caso.

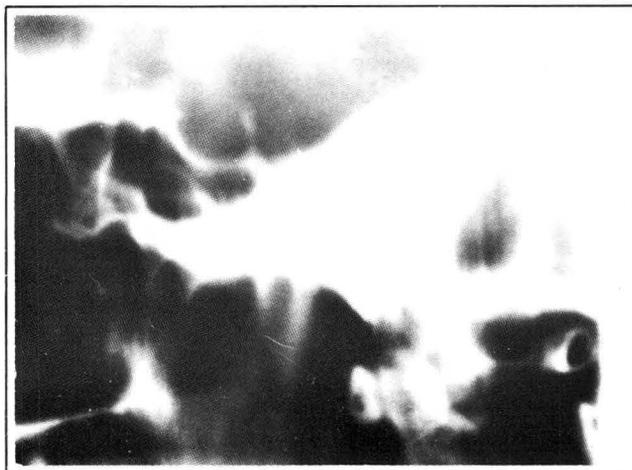


Foto 4. Corresponde a la misma paciente de la foto anterior. Es una tomografía lineal de silla turca: Normal. Este método permite definir variaciones anatómicas.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA. Se practicó TAC a 9 pacientes: 4 con prolactina normal y 5 pacientes con hiperprolactinemia. Las indicaciones del TAC en las pacientes nomoprolactinémicas fueron: 2 pacientes con síndrome convulsivo y 2 pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo. El TAC resultó anormal en 3 de las 9 pacientes: todas tenían hiperprolactinemia. Las alteraciones encontradas fueron: una lesión hipodensa que ocupa la mitad del tejido hipofisario sin aumento del volumen de la glándula localizada en el lado izquierdo (ver Fotos 5 y 6); una leve hiperplasia hipofisaria con adelgazamiento del piso selar y mínima depresión (ver Fotos 7, 8 y 9) y una paciente con seno esfenoidal hiperdenso. Ver Tabla 17.

Tabla 17
TOMOGRAFIA - NIVEL PROLACTINA

TAC	PRL NORMAL		PRL ALTA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	4	44.5	2	22.2	6	66.7
Anormal	-	-	3	33.3	3	33.3
TOTAL	4	44.5	5	55.5	9	100.0

Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre el nivel promedio de prolactina en las pacientes con TAC normal (63.8 ng/ml) y las pacientes con TAC anormal (77.4 ng/ml).

TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA. La Tabla 18 y el Gráfico 17 muestran el tratamiento de las

Tabla 18
**TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES CON
 HIPERPROLACTINEMIA**

TRATAMIENTO	ENDOCRINO		INFERTILIDAD		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Observación	1	2.9	5	20.0	6	10.0
Bromocriptina	21	60.0	6	24.0	27	45.0
Induct. Ovulación - Br.(2)	-	-	4	16.0	4	6.7
Pérdida	13	37.1	10	40.0	23	38.3
TOTAL	35		25		60	

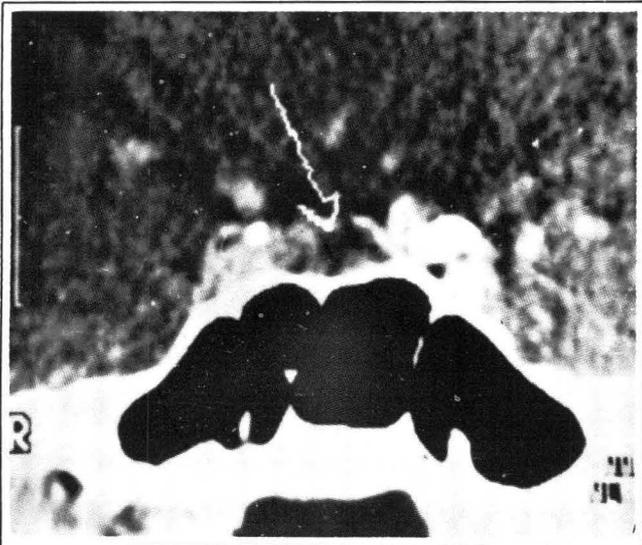


Foto 5. RTG. HC 896700. Edad 33 años. Motivo de consulta: polimenorreas de 20 años de evolución. PRL 119.6 ng/ml. El TAC muestra lesión hipodensa que ocupa la mitad del tejido hipofisario sin aumento del volumen de la glándula localizada en el lado izquierdo, no calcificaciones. Microadenoma.

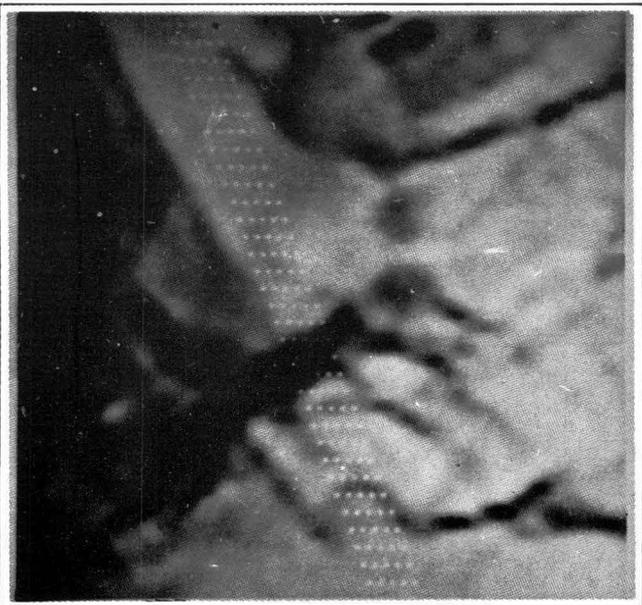


Foto 6. Muestra la silla turca normal de la misma paciente. Esto nos permite recalcar la baja sensibilidad de los Rx de silla turca en los microadenomas.

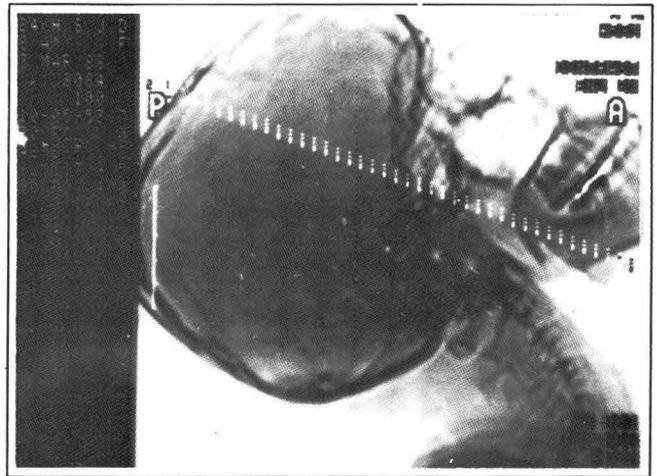
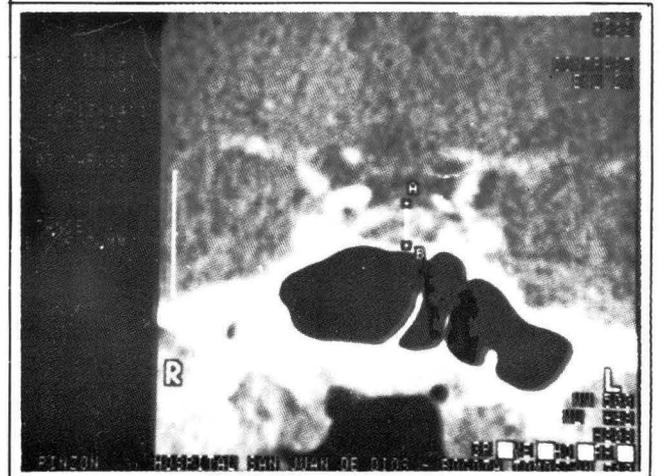
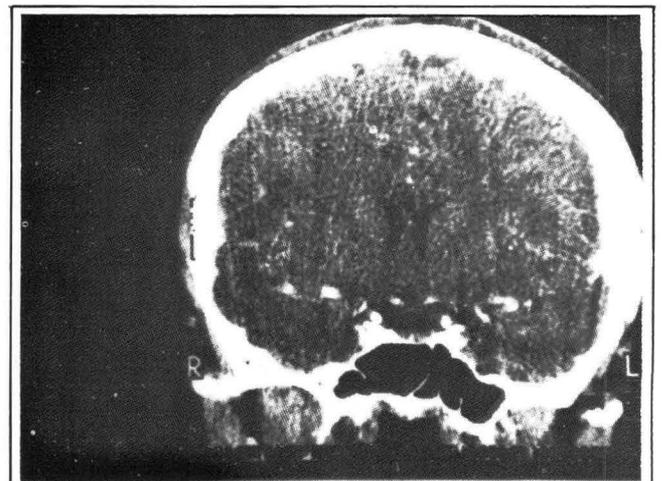


Foto 7. LM. HC 808.724. Silla turca normal.

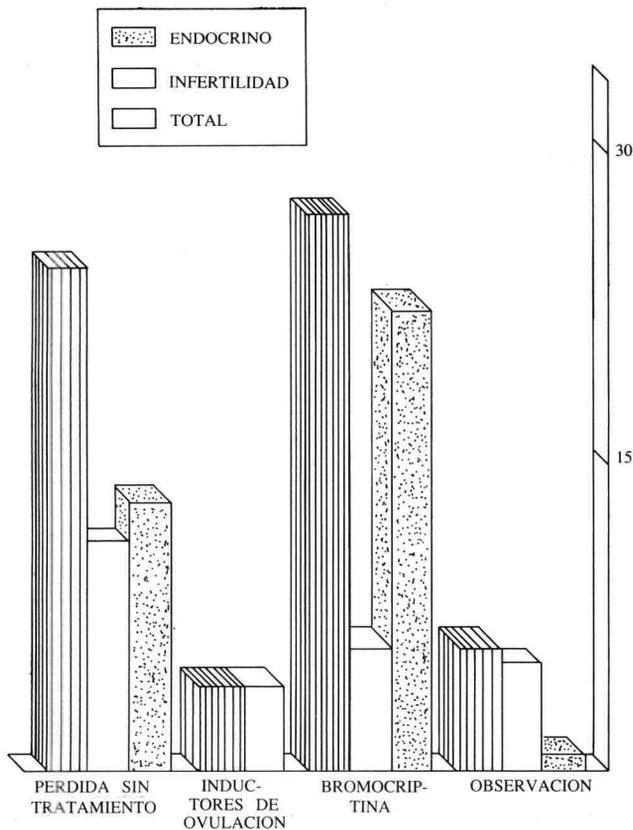


Fotos 8 y 9. LM. HC 808.724 MC: Polimenorrea. PRL inicial 32 ng/ml. TAC leve hiperplasia hipofisaria. Adelgazamiento ligero del piso selar con mínima depresión.

pacientes hiperprolactinémicas: Se hizo observación en 6 pacientes (10%), tratamiento médico con bromocriptina en 27 pacientes (45%) e inducción de la ovulación en 4 pacien-

tes (además del tratamiento en dos simultáneo con bromocriptina) (6.7%). 23 pacientes no recibieron tratamiento por deserción de la consulta después del diagnóstico.

Gráfico 17
TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA



TAC de la lesión hipofisaria después de 15 meses de tratamiento con bromocriptina (5 mg/d), se encontró reducción del microadenoma en un 25% y normalización de los niveles de prolactina, que su elevación se produce si suspende el tratamiento (Foto 10).

Tabla 19
SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS TRATADAS

TRATAMIENTO	No.	SEG. HORMONAL		SEG. CLINICO		SEG. Rx	
		PRL _N	PRL _I	PRL _N	PRL _I	PRL _N	PRL _I
Observación	6	1	5	-	1	-	-
Bromocriptina	27	3	13	3	9	-	1
Induct. Ovul.	4	1	2	1	1	-	-
TOTAL	37	5	20	4	11	-	1

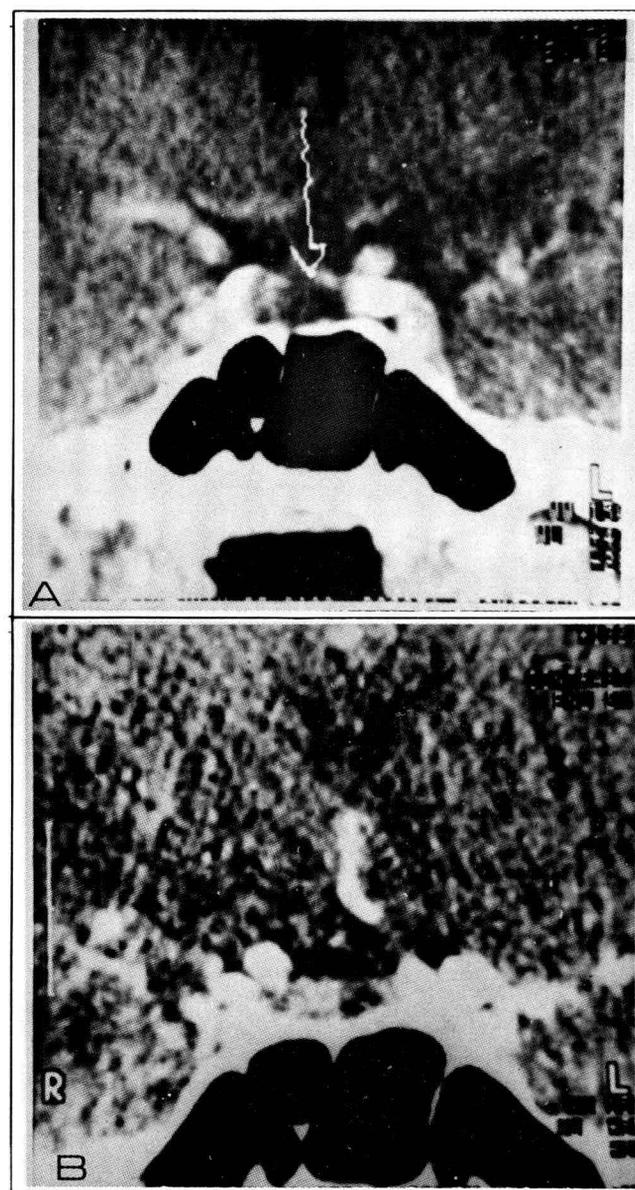


Foto 10. Corresponde a la misma paciente. A. Inicial. B. Después de 15 meses de tratamiento con bromocriptina. Se observa disminución de la lesión de un 45 a un 25%.

SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS. El seguimiento clínico, hormonal y radiológico se muestra en la Tabla 19. Sólo fue posible el seguimiento de 26 (74.2) pacientes de las 35 tratadas: 6 pacientes en observación; 16 pacientes de las 27 tratadas con bromocriptina y 3 de las 4 que recibieron inductores de ovulación.

Las pacientes que se dejaron en observación presentaban elevaciones del nivel de prolactina que persistieron así en 5 pacientes; una de las pacientes en observación tiene el diagnóstico por TAC de hiperplasia hipofisaria y las cifras de prolactina son normales en la actualidad. El promedio de seguimiento de estas pacientes fue de 7.6 meses con un rango entre 1 y 16 meses.

En las 16 pacientes que recibieron bromocriptina se observó disminución de los niveles de prolactina con recaída inmediata al suspender el tratamiento en 13 pacientes, cuyas limitaciones económicas hicieron irregular el tratamiento; al reiniciar el tratamiento se logró el control satisfactorio de la hiperprolactinemia. El promedio de seguimiento fue de 19.1 meses con una rango entre 3 y 60 meses.

En una paciente a quien se logró hacer seguimiento con

Discusión

PACIENTES A QUIENES SE SOLICITO PROLACTINA. Entre el 1o. de enero de 1984 y el 31 de marzo de 1989 consultaron a la Unidad de Endocrinología e Infertilidad del Instituto Materno Infantil de Bogotá (Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia) 926 pacientes y se dosificó prolactina a 210 pacientes (22.7%) (Tabla 1).

NIVEL DE PROLACTINA. No hay consenso sobre el límite superior normal de la prolactina sérica. Jeffcoate (55) encontró que el límite superior normal de PRL en 96 laboratorios del Reino Unido varió desde 290 hasta 1.000 mU/I (aproximadamente desde 14.5 hasta 50 ng/ml). Esta diferencia parece reflejar diferencias en la interpretación y no diferencias en el método de análisis (56).

En este estudio el límite superior normal se consideró el de 20 ng/ml, pero una adherencia rígida y una interpretación errónea del concepto de rangos normales puede conducir a errores. Si los resultados de cualquier prueba guardan una distribución normal en una población, el rango superior se extiende hasta el promedio + 2 desviaciones estándar. Así, un 2.5% de la población saludable puede tener un resultado que está por encima de lo normal y la enfermedad o normalidad no se pueden diagnosticar con base solamente en una concentración hormonal sérica (56).

Se encontró hiperprolactinemia en 58 de las 210 pacientes (27.6%) (Tabla 2). Esta proporción es similar a la informada por Ascenzo Cabello y colaboradores (57): Un tercio de las pacientes que acuden a la consulta de ginecología por trastornos funcionales presenta hiperprolactinemia (57).

MOTIVOS DE CONSULTA EN PACIENTES HIPERPROLACTINEMICAS. No encontramos diferencia estadística en la frecuencia de hiperprolactinemia según el motivo de consulta: oligomenorrea (27.5%), amenorrea secundaria (18.9%), galactorrea (15.5%) y polimenorrea (13.8%) (Tabla 4). La hiperprolactinemia puede causar diferentes trastornos funcionales ginecológicos y debe investigarse siempre el nivel de prolactina en pacientes con trastornos del ciclo menstrual, amenorrea e infertilidad por factor endocrino.

NIVEL DE PROLACTINA. En nuestras pacientes no se observó diferencia estadística entre el nivel de prolactina con las diferentes alteraciones clínicas de tal forma que no pudimos establecer una secuencia de signos y síntomas de acuerdo con los niveles de prolactina como mencionan Ascenzo Cabello y colaboradores (57) aunque el nivel promedio más alto (225.3 ng/ml) se encontró en las pacientes con amenorrea-galactorrea; llama la atención la frecuencia de hiperprolactinemia en pacientes con polimenorrea (13.85) y el nivel promedio de prolactina en estas pacientes es similar al de las pacientes con amenorrea (37.5 ng/ml y 35.8 ng/ml respectivamente) (Tabla 5).

Vale la pena mencionar aquí que la hiperprolactinemia no puede siempre considerarse como necesariamente importante en una mujer con síntomas sugestivos, puesto que los síntomas son inespecíficos y la asociación puede ser coincidental (56).

DISTRIBUCION POR EDADES. La distribución por edades en nuestras pacientes con hiperprolactinemia se correlaciona con la distribución de las pacientes que asisten a la unidad, mostrando que la gran mayoría corresponde a la edad reproductiva. Vale la pena mencionar que el rango de

edades de las pacientes con hiperprolactinemia se extendió desde los 15 hasta los 44 años (Tablas 6 y 7).

DISTRIBUCION DE LOS TRASTORNOS ENDOCRINOS Y DE LA FERTILIDAD. Igualmente la distribución de los trastornos endocrinos y de fertilidad de nuestras pacientes normoprolactinémicas refleja la frecuencia general de las alteraciones que observamos en la Unidad (Tabla 8).

NIVELES DE PRL EN HIPERPROLACTINEMIA. La mayoría de nuestras pacientes con hiperprolactinemia (67%) tenían niveles entre 20 y 39 ng/ml. Sólo 2 pacientes presentaban niveles mayores de 200 ng/ml (Tabla 5). En una de ellas se encontró un microadenoma y en la otra, aunque no se contó con el TAC, la campimetría y Rx de silla turca fueron normales, lo que hace presumir también la presencia de un microadenoma; ambas pacientes consultaban por amenorrea-galactorrea. La única paciente que en nuestra serie tenía un macroadenoma, sus niveles de prolactina fueron 77.7 ng/ml.

ETIOLOGIA DE HIPERPROLACTINEMIA. Teniendo en cuenta que la hiperprolactinemia no es un diagnóstico sino un resultado de una prueba sanguínea (56) se debe tratar siempre de establecer la etiología de la hiperprolactinemia. Realizando una historia clínica dirigida a investigar todos los factores relacionados con hiperprolactinemia, la determinación de TSH y T₄ para estudiar hipotiroidismo primario y la realización de campimetría y estudios neuro-radiológicos (TAC y silla turca) en determinadas pacientes es posible establecer el diagnóstico. Las limitaciones de orden económico dificultan completar el estudio en todas nuestras pacientes.

En nuestra serie encontramos 22 pacientes con hipotiroidismo primario de las cuales 5 (22.7%) presentaban hiperprolactinemia (Tabla 10); frecuentemente se encuentran niveles altos de prolactina en pacientes con hipotiroidismo primario (58, 59, 60). Hanbo y colaboradores reportaron hiperprolactinemia en 19 pacientes (38.8%) de las 49 pacientes con hipotiroidismo (61) y Onishi y colaboradores (62) encontraron hiperprolactinemia en 10 pacientes (62.5%) de 16 con hipotiroidismo. El nivel promedio de prolactina de las pacientes con hipotiroidismo e hiperprolactinemia fue de 48.8 ng/ml (con un rango desde 39.4 ng/ml hasta 77/7). En la serie de Hanbo (61) el nivel máximo de prolactina fue de 42 ng/ml y en la de Onishi (62) el nivel máximo fue de 89 ng/ml. Los niveles de PRL de nuestras pacientes hiperprolactinémicas se superpone con los de las pacientes con microadenoma y macroadenoma en nuestra serie y de hecho Olive reportó un nivel notoriamente elevado de PRL (187 ng/ml) secundario a hipotiroidismo primario subclínico (58).

Estos datos tomados en conjunto nos permiten afirmar que el nivel de prolactina no predijo con precisión la anomalía subyacente en este estudio y la investigación diagnóstica debe realizarse en forma completa en todas las pacientes. Si se consideran sólo las pacientes con hiperprolactinemia en nuestra serie el 8.6% tenía como etiología el hipotiroidismo primario (Tabla 10).

Por otro lado debe tenerse precaución en la interpretación de los estudios neuro-radiológicos en pacientes con hipotiroidismo primario. La hipersecreción de TSH debida a la disminución de T₃ y T₄ conduce a hiperplasia hipofisiaria y aumento del volumen de la silla turca (63, 64, 65).

La tomografía axial computarizada puede sugerir tumor

hipofisiario en pacientes con hipotiroidismo primario de larga duración que haya producido hiperplasia hipofisiaria y secundariamente el síndrome de amenorrea-galactorrea (23, 66, 67, 68). En pacientes con hiperprolactinemia por hipotiroidismo primario parece haber un tono dopaminérgico excesivo a nivel del lactotrofo y del tirotrofo, pero un defecto a nivel del receptor de dopamina o postreceptor en los lactotrofos, que podría explicar la PRL elevada en estas pacientes, aunque no se sabe si estas interacciones anormales de DA-PRL son primarias o secundarias en la patogénesis de la entidad (23).

La hormona tiroidea podría tener un efecto directo sobre el gene de la PRL y una disminución de los niveles tiroideos circulantes podría estimular la síntesis de PRL. Así, el hipotiroidismo primario podría llevar a hiperprolactinemia por anomalías en el metabolismo de la dopamina y efectos sobre el gene de la prolactina (23). La TSH debe determinarse en pacientes con sospecha de prolactinoma para excluir el diagnóstico de hiperplasia hipofisiaria por hipotiroidismo primario (23).

Encontramos evidencia radiológica de microadenoma en 4 pacientes (6.9%) y de macroadenoma en una paciente (1.7%) y es posible que otras 12 pacientes con Rx de silla turca normales en quienes se descartaron otras causas de hiperprolactinemia representando lesiones hipofisiarias productoras de prolactina.

Usualmente no se practica TAC de hipófisis en algunas pacientes con hiperprolactinemia, asumiendo que la prevalencia de microadenomas es mayor en la mujer con hiperprolactinemia que en aquellas con prolactina normal lo que no siempre es cierto. Con TAC se han encontrado microadenomas en un 36 a 42% de mujeres normales en edad reproductiva (56, 60). El principal valor diagnóstico del TAC reside en la exclusión de un macroadenoma y no en la confirmación de un microadenoma (56).

Además se sabe que pueden ocurrir microprolactinomas en la hipófisis "normal" y que la normoprolactinemia no excluye la presencia de un prolactinoma que cause anomalías sutiles en la producción de PRL (56). Los niveles de prolactina son sin embargo una guía diagnóstica: Una prolactina menor de 700 mUI/ml (aprox. 35 ng/ml) excluye virtualmente pero no absolutamente patología importante en la mujer (55); una concentración de prolactina de más de 8.000 mUI/ml (más de 400 ng/ml) se asocia siempre con un adenoma hipofisiario productor de PRL. Los adenomas que no son prolactinomas usualmente causan elevaciones de la prolactina inferiores a 3.000 mUI/ml (150 ng/ml); una concentración sérica de prolactina entre 3.000 y 8.000 mUI/ml (150 a 200 ng/ml) es consistente con cualquier diagnóstico; la lesión puede ser o no un adenoma y ser o no secretor de PRL (70).

De nuestras 210 pacientes a quienes se les determinó el nivel de prolactina, 28 presentaban síndrome de ovarios poliquísticos de las cuales se encontró hiperprolactinemia en 3 pacientes (10.7%); la concentración promedio en estas pacientes fue de 24.4 ng/ml (ver Tabla 11 y Gráfico 11).

Si se consideran las 58 pacientes hiperprolactinémicas el SOP es responsable del 5.2% de los casos (Tabla 10).

Lunde (71) encontró hiperprolactinemia en 13% de 91 pacientes con SOP, cifra comparable con la nuestra; se ha reportado hiperprolactinemia hasta en un 27 a 30% de pacientes con SOP (72, 73). Se aducen varios mecanismos:

- 1) el efecto de la PRL sobre la función gonadotrófica normal;
- 2) el efecto que la secreción inapropiada de estrógenos (como resultado de la hiperprolactinemia) pueda tener sobre las funciones de retroalimentación hormonal y el ciclo normal (72) y 3) el efecto de una retroalimentación estrogénica anormal sobre la hipófisis en SOP sensibilizando células lactotróficas (75).

Los agonistas de la dopamina o la dopamina juegan papel en pacientes con SOP e hiperprolactinemia y quizás en algunas con LH extremadamente alta (76) el papel de los agonistas de la dopamina en pacientes con SOP y normoprolactinemia no se ha demostrado en forma inequívoca (77). En toda paciente con cuadro clínico de síndrome de ovarios poliquísticos debe determinarse la concentración de PRL.

GALACTORREA. De 56 pacientes con galactorrea se encontró hiperprolactinemia en 21 (37.5%) (Tabla 13). Por otro lado de las 58 pacientes con hiperprolactinemia 20 (34.5%) presentaban galactorrea (Tabla 14). Thorner encontró galactorrea en un 30% de pacientes de ambos sexos con hiperprolactinemia (78) y Kleinberg (79) reportó que en un 20% de pacientes de ambos sexos con galactorrea presentaban evidencia radiológica de tumor hipofisiario. La PRL debe determinarse en toda paciente que presente galactorrea dado que un tercio de ellas presentará hiperprolactinemia sin galactorrea en un gran porcentaje de casos (65.5% en esta serie). La capacidad de respuesta individual y el tipo de PRL circulante pueden explicar en parte estas variaciones: un exceso de gran-gran prolactina (PM mayor de 100.000) puede causar galactorrea sin afectar función ovulatoria (80).

Estudios complementarios

CAMPIMETRIA. Se practicó campimetría en 14 pacientes con hiperprolactinemia encontrándose anomalías en 4 (ver Tabla 15). La anomalía más frecuente fue la reducción bilateral de los campos temporales. Ninguna de nuestras pacientes consultaba por síntomas neurooftalmológicos. En general, sólo un porcentaje pequeño de mujeres con prolactinomas se presentan con síntomas neurooftalmológicos debidos a la extensión supraselar de una gran masa (71). La campimetría es un elemento valioso en el seguimiento de pacientes embarazadas con prolactinomas dado que el aumento de tamaño de la hipófisis y del adenoma por hiperplasia de los lactotrofos puede causar presión sobre estructuras adyacentes y producir síntomas visuales o neurológicos (27, 54).

Estudios radiológicos

Rx SILLA TURCA. Se practicaron Rx de silla turca a 21 pacientes con hiperprolactinemia encontrándose anormal en 6 (19.3%) (Tabla 16); el doble piso de la silla turca (Fotos 1 y 2) fue la anomalía más frecuente (3 pacientes) seguida por aumento del diámetro de la silla turca (2 pacientes). El nivel promedio de prolactina de las pacientes hiperprolactinémicas con alteración de la silla turca fue similar al de las correspondientes a las pacientes con silla turca normal a los Rx (63.6 ng/ml y 79.7 ng/ml) respectivamente.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA. Se practicaron TAC a 9 pacientes de las cuales 5 eran hiperprolactinémicas; el TAC resultó anormal en 3 de las 9 pacientes (todas hiperprolactinémicas). El nivel promedio de la prolactina fue similar a las pacientes con TAC anormal y con TAC

normal (63.8 ng/ml y 77.4 ng/ml); hay que tener en cuenta que es un número muy reducido de pacientes que no nos permite obtener conclusiones valederas. Un 20% de pacientes con microadenomas productores de prolactina pueden tener una silla turca normal y alteraciones en el TAC (81). Se pueden detectar tumores grandes con placas laterales de cráneo pero para el estudio completo de la silla y de las regiones paraselares se requiere del TAC (54, 82).

El principal valor del TAC puede residir en la exclusión de un macroadenoma (56); limitaciones de orden económico de nuestras pacientes e institución nos impiden realizar los estudios neuro-radiológicos en todas las pacientes y por tanto no pudimos descartar la presencia de microadenomas en por lo menos 12 pacientes con hiperprolactinemia eutiroidea y con Rx de silla turca normal (ver Tabla 12).

Tratamiento y seguimiento

En la Tabla 19 se muestra el tratamiento de nuestras pacientes. Aquí nuevamente diversas limitaciones de tipo económico impidieron que 23 pacientes recibieran tratamiento y desertaron de la consulta. 6 pacientes se dejaron en observación (10%), una de ellas con diagnóstico por TAC de hiperplasia hipofisiaria cuyo nivel de prolactina es normal en la actualidad; en las otras 5 pacientes persistió ligeramente elevada. Koppelman y col. encontraron en 25 mujeres hiperprolactinémicas no tratadas que la PRL promedio disminuyó de 225 a 125 ng/ml en 11 años y hubo desaparición de la amenorrea y la galactorrea en un tercio de los casos (83).

En otro estudio de 41 mujeres con hiperprolactinemia sin anomalía radiológica la prolactina se normalizó en un 30% de las pacientes después de 5 años en promedio (84). La evidencia sugiere una proporción de mujeres hiperprolactinémicas que mejoran sin tratamiento (56). La observación requiere controles clínicos, hormonales y radiológicos estrictos y permitirá aclarar un poco la historia natural de las lesiones hipofisiarias productoras de prolactina.

27 pacientes recibieron tratamiento con bromocriptina pero sólo fue posible el seguimiento de 16 pacientes, se observó disminución de los niveles de prolactina con elevación inmediata al suspender el tratamiento (13 pacientes). Una de las limitaciones conocidas de la bromocriptina es la reaparición de la hiperprolactinemia al suspender el tratamiento. Tuvimos oportunidad de controlar con TAC a una paciente con un microadenoma (Foto 5) que ocupa el 45% de la glándula hipofísica; al cabo de un año de tratamiento con bromocriptina presentaba una reducción a un 25% del tamaño (Foto 9). La bromocriptina reduce el tamaño de los microadenomas (25, 36, 38, 41, 42) y de macroadenomas (37, 40, 85). Debe tenerse precaución en la elección de las pacientes para el tratamiento con agonistas de la dopamina ya que el aumento del volumen selar no siempre corresponde a un adenoma hipofisiario productor de prolactina (70) y el uso de bromocriptina no es efectivo en adenomas no funcionantes por tanto no es apropiado para otras lesiones no adenomatosas (70, 86).

BIBLIOGRAFIA

- 1-64: Rev Col Obstet Ginecol 1991, 42: 25-33.
65. JAWADI, M.H.; BAILONOFF, L.B.; STEARS, J.C. et al. Primary hypothyroidism and pituitary enlargement. Radiological evidence of pituitary regression. Arch Inter Med 1978; 138: 1555.
 66. SAMAAN, N.A.; OSBORNE, B.M.; MACKAY, B. et al. Endocrine and morphologic studies of pituitary adenomas secondary to primary hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1977; 45: 903.
 67. PITA, J.C.; SHAFÉY, S.; PINA, R. Disminution of large pituitary tumor after replacement therapy for primary hypothyroidism. Neurology 1979; 29: 1169.
 68. SILVER, B.J.; DYNER, J.L.; DICK, A.R. et al. Primary hypothyroidism; suprasellar pituitary enlargement and regression on computed tomographic scanning. JAMA 1981; 246: 364.
 69. BROWN, S.B.; MURPHY, I.K.; ENZMANN, D.R. Characteristics of the normal pituitary gland. Neuroradiology 1983; 24: 259.
 70. BEVAN, J.S.; BURKE, C.W.; ESIRI, M.M. et al. Misinterpretation of prolactin levels leading to management errors in patients with sellar enlargement. Am J Med: 1987; 82: 29.
 71. LUNDE, Ö. Hyperprolactinemia in polycystic ovary syndrome. Ann Chir Gynecol 1981; 70: 197.
 72. FUTTERWEIT, W. Polycystic ovarian disease. In clinical perspectives in Obstetrics and Gynecology. New York Springer Verlag 1984. pp 105.
 73. BUVAT, J.; SIAME-MOUROT, C.; FOURLANNIE, J.E. et al. Androgens and prolactin levels in hirsute women with either polycystic ovaries or "borderline ovaries". Fertil And Steril 1982; 38: 695.
 74. YOUNG, R.L.; GOLDZIEHER, J.W. Clinical manifestations of polycystic ovarian disease. Endocrinol Metab Clin N Am 1988; 17: 621.
 75. FALASCHI, P.; DEL POZO, E.; ROCCO, A. et al. Prolactin release in polycystic ovary. Obstet Gynecol 1980; 55: 579.
 76. LOBO, R.A. The role of neurotransmitters and opioids in polycystic ovarian syndrome. Endocrinol Metab Clin N Am 1988; 17: 667.
 77. LOY, R.; SEIBEL, M.M. Evaluation and therapy of polycystic ovarian syndrome. Endocrinol Metab Clin N Am 1988; 17: 785.
 78. THORNER, M.D. Prolactin. Clin Endocrin Metab 1977; 6: 201.
 79. KLEIMBERG, D.L.; GORDON, L.N.; FRANTZ, A.G. Galactorrhea: A study of 235 cases including 48 with pituitary tumors. N England J Med 1977; 296: 589.
 80. WHITTAKER, P.G.; WILCO, T.; LIND, T. Maintained fertility in a patient with hyperprolactinemia due to big-big prolactin. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53: 863.
 81. VEZINA, J.; SUTTON, J.J. Prolactin secreting microadenomas. Roentgenologic Diagnosis. Am J Roentgenology 1974; 120: 46.
 82. GEORGE, A.E. Radiologic diagnosis of pituitary tumors. Semin Reprod Endocrinol 1984; 2: 47.
 83. KOPPELMAN, M.C.S.; JAFFE, M.J.; FIETH, K.C. et al. Hyperprolactinemia, amenorrhea and galactorrhea. Ann Intern Med 1984; 100: 115.
 84. MARTIN, T.L.; KIM, M.; MALARKEY, W.B. The natural history of idiopathic hyperprolactinemia. J Clin Endocrinol Metab 1985; 60: 855.
 85. CHIODINI, P.; LIUZZI, A.; COZZ, R. et al. Size reduction of macroprolactinomas by bromocriptine or lisuride treatment. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53: 737.
 86. GROSSMAN, A.; ROSS, R.; CHARLESWORTH, M. et al. The effect of dopamine agonist therapy on large functionless pituitary tumors. Clin Endocrinol 1985; 22: 679.

ABSTRACT

Frequency of prolactin levels (PRL) in patients attended at Instituto Materno Infantil in Bogotá, from January 1st, 1984 through March 31st, 1989 were analyzed. The data were obtained from the outpatients in endocrinology, gynecology and infertility.

From the 926 analyzed cases, 210 (22.6%) were asked for PRL. Of these 210, 152 (72.4%) had normal levels, while 58 (27.6%) showed levels above 20 ng/mL. Among the patients with high PRL levels, 16 (27.5%) had oligomenorrea, 11 (18.9%) had secondary amenorrea, 9 (15.5%) had galactorrea, 8 (13.8%) had polimenorrea, 4 (6.8%) had amenorrea-galactorrea and 4 (6.8%) were infertile. The PRL levels associated with each disorder were: amenorrea-galactorrea 225.3 ng/mL, primary amenorrea 128.0 ng/mL, oligomenorrea 58.14 ng/mL, galactorrea 53.5 ng/mL, polimenorrea 37.5 ng/mL.

In the 21 sella turcica analyzed cases with hyperprolactinemia, 9 (19.3%) were abnormal cases. Also, out of 15 visual fields, 4 (26.7%) had alterations and in 9 TAC, 3 had hypophysitis disorders. In 39 cases (53.5%) etiology could not be determined for the following reasons: 5 cases (8.6%) had hypothyroidism, 4 (6.9%) had microadenoma, 4 (6.9%) were of pharmacological origin, 3 (5.2%) showed polycystic ovary syndrome, 1 (1.7%) had macroadenoma. 27 cases (45%) received pharmacological treatment. 23 (38%) cases did not return for control; 6 (10%) cases were left in observation and 4 (6.7%) cases received ovulatory inductors. The average follow-up of patients with pharmacological treatment was of 19.1 months. They showed a reduction on PRL levels as well as an improvement in their ovary disfunctions. These results confirm that in patients with cycle alterations and infertility, an hyperprolactinemia should be discarded.