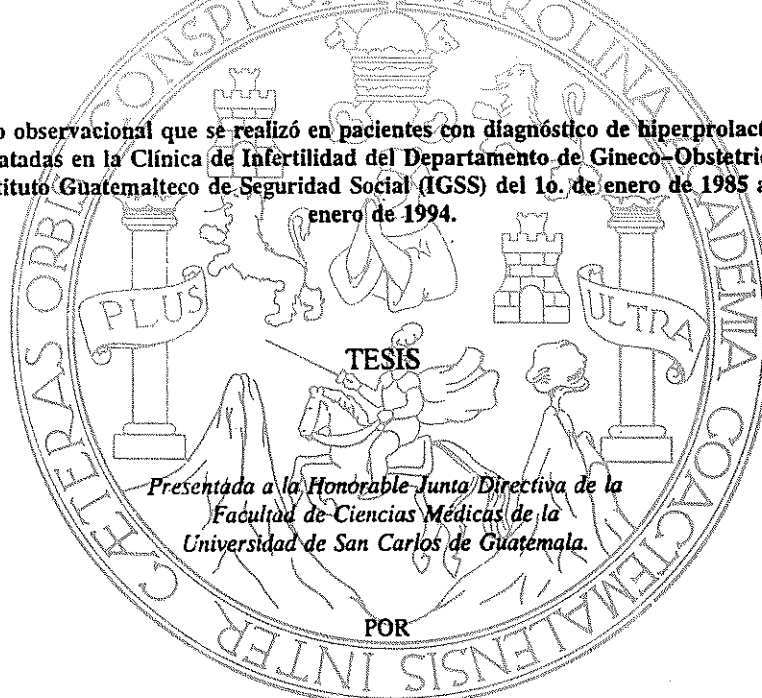


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**TRATAMIENTO MEDICO DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS  
PRODUCTORES DE PROLACTINA**

Estudio observacional que se realizó en pacientes con diagnóstico de hiperprolactinomas tratadas en la Clínica de Infertilidad del Departamento de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) del 1o. de enero de 1985 al 1o. de enero de 1994.



JOSE FERNANDO ARROYO VEGA

*En el acto de investidura de:*

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MAYO DE 1995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

7309

FORMATO PARA SOLICITAR AUTORIZACION DE ESTUDIOS DE TESIS

Guatemala, 4da Octubre de 1994

Yo José Fernando Arroyo Vega, estudiante de La Universidad de San Carlos de Guatemala, de La Facultad de: Medicina, por este medio solicito sea autorizado realizar mi trabajo de Tesis en la Unidad: de Infertilidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, cuyo tema aprobado es: Tratamiento Médico de Adenomas Hipofisarios productores de Prolactina.

siendo mi asesor Institucional: (debe ser miembro del personal del IGSS) Dr. Luis Felipe Toledo, quien es: (puesto que ocupa) Jefe de la unidad de Infertilidad.

Comprometiéndome a cumplir con la Reglamentación vigente para estudios de investigación, así como a entregar un ejemplar de la Tesis a la Sección de Docencia e Investigación y a la Unidad donde efectúe el estudio.

f) [Signature]

APROBADO

f) [Signature]

Asesor  
**DR. LUIS FELIPE TOLEDO** (sello)  
Coleg. 3235-1993

f) [Signature]  
Jefe de Departamento o (sello)  
Coordinador del programa

f) [Signature]  
Director de la Unidad (sello)

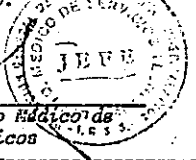
USO EXCLUSIVO DE LA SECCION DE DOCENCIA E INVESTIGACION.

La Sección de Docencia e Investigación, Hace Constar: Que revisó al Protocolo de Investigación adjunto a esta solicitud, no encontrando ningún inconveniente para su ejecución, debido a que llena los requisitos académicos, éticos y de normas internacionales, como tampoco representa erogación para el Instituto.

f) [Signature]  
Jefe de la Sección de Docencia e Investigación

AUTORIZADO  
SECCION DE DOCENCIA E INVESTIGACION

f) [Signature]  
Jefe del Departamento Médico de Servicios Técnicos

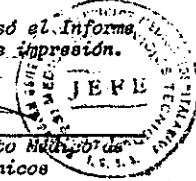


Esta Sección es para autorizar el Informe Final. (Debe adjuntarse nota del asesor, aprobando el Informe Final).

La Sección de Docencia e Investigación, Hace Constar: Que revisó el Informe Final de Tesis, autorizando al solicitante continuar sus trámites de impresión.

AUTORIZADO:  
f) [Signature]  
Jefe de la Sección de Docencia e Investigación

Vo.Bo.  
f) [Signature]  
Jefe del Departamento Médico de Servicios Técnicos



Esta solicitud debe llenarse en triplicado, adjuntando inicialmente el Protocolo de Tesis, autorizado por la Facultad respectiva. Para autorizar el Informe Final debe tener nota del asesor de tesis institucional, donde aprueba su impresión.



FORMA C

ACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 3 de Noviembre

de 1994

Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las Ciencias  
de la Salud - Unidad de Tesis

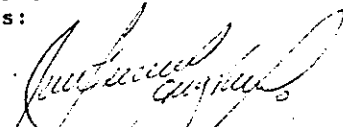
informa que el: Bachiller Jose Fernando Arroyo Vega  
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos

Carnet No. 87-16022  
completos

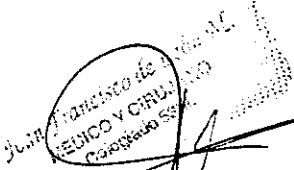
presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

TRATAMIENTO MEDICO DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES  
DE PROLACTINA.

cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos  
metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de  
las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y cien-  
tífica del mismo, por lo que firmamos conformes:

  
Firma del estudiante

  
Asesor  
Firma y sello personal  
**DE LOUIS FELIPE TOLEDO**  
Coleg. 3235-Igss.

  
Revisor  
Firma y sello  
Registro Personal 389

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

(La) Bachiller: JOSE FERNANDO ARROYO VEGA  
Carnet Universitario No. 87-16022

ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al  
título de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:

TRATAMIENTO MEDICO DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES DE  
PROLACTINA

trabajo asesorado por: DR. LUIS FELIPE TOLEDO

revisado por: DR. JUAN FRANCISCO DE LEON M.  
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,  
firma y sella la presente

**ORDEN DE IMPRESION:**

Guatemala, 16 de febrero de 199

DR. EDGAR DE LEON BARILLAS  
por Unidad de Tesis



DR. RAUL CASTILLO RODAS  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

**IMPRIMASE:**



Edgar Axel Oliva González  
DECANO

## INDICE DE CONTENIDO

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACION	5
IV. OBJETIVOS	6
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	7
VI. MATERIAL Y METODOS	19
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS	23
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	34
IX. CONCLUSIONES	37
X. RECOMENDACIONES	39
XI. RESUMEN	40
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42
XIII. ANEXO	44
Boleta de Recolección de Datos	45

## I. INTRODUCCION

Los proláctinomas son los tumores hipofisarios más comunes que se ven en la práctica clínica. Durante los últimos años se ha notado un incremento considerable del número de casos de proláctinomas, debido a los adelantos tecnológicos usados actualmente, como lo son la tomografía axial computerizada y la imagen de resonancia magnética nuclear.

Se desconoce la incidencia exacta de este problema clínico, y aún más, no se cuenta con resultados del tratamiento médico de estos tumores en nuestro medio. La literatura confirma ampliamente la capacidad del mesilato de bromocriptina para disminuir el volumen de los tumores hipofisarios productores de prolactina, normalizar la concentración sérica de prolactina y por lo tanto, restablecer los ciclos reproductores.

En el presente estudio se incluyeron 50 pacientes que consultaron a la clínica de infertilidad del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS, por alguna manifestación clínica que sugiriera el diagnóstico de adenoma hipofisario productor de prolactina. Encontrando que el 70% de las pacientes estaban comprendidas en el rango de 21-35 años; y el 96% de las pacientes presentaban microadenoma diagnosticado por Tomografía Axial Computerizada.

Al año de tratamiento médico con Bromocriptina, se comprobó en la Tomografía Axial Computerizada de control, que el 95% de las pacientes

habían sufrido una disminución en el tamaño del tumor, y desaparición de las manifestaciones clínicas, no llegando necesariamente a niveles normales la prolactina.

Por lo que en el manejo de adenoma hipofisiario productor de prolactina, se recomienda que en el diagnóstico sea utilizado la Tomografía Axial Computerizada y su tratamiento médico la Bromocriptina.

## II. DEFINICION DEL PROBLEMA

Los proláctinomas son los tumores hipofisarios más comunes que se ven en la práctica clínica. Durante los últimos años se ha notado un incremento considerable del número de casos de proláctinomas, debido a los adelantos tecnológicos usados actualmente, como lo son la tomografía axial computarizada y la imagen de resonancia magnética nuclear.

Así dentro de la literatura mundial y nacional, se desconoce la incidencia exacta de este problema clínico, y aun más, no se cuenta con resultados del tratamiento médico de estos tumores en nuestro medio dentro de la causística de autopsias se encuentra que el número de glándulas hipofisarias que contienen adenomas oscila del 9 al 27%; asimismo, se ha indicado la presencia de microadenomas en un 0 al 30% de las mujeres que no sabían que tuvieran defecto o trastorno endocrino alguno.

En Guatemala contamos con muy pocos trabajos de investigación sobre prolactinomas, por lo que no hay un medio de comparación con el actual trabajo.

En el Tercer Congreso Nacional de Medicina Interna de enero de 1985, se presentó una causística de hipofisectomías en el Hospital Roosevelt, donde reportan que fallecieron el 50% de pacientes operadas. En el VI Congreso Nacional de Medicina Interna en 1988, se presentaron adenomas hipofisarios diagnosticados en el Hospital General San Juan de



Dios de 1983 a 1987, de los 40 pacientes presentados todos fueron hipofisectomizados, no reportándose la evolución de los mismos.

Se ha establecido dentro de la literatura mundial que con la intervención quirúrgica de los prolactinomas, no se logra una curación completa, asimismo, puede ir seguida de una recidiva en un 75% del tumor y de panhipopituitarismo en un porcentaje elevado como de 10 a 30% después de la cirugía. Dentro de las otras complicaciones de la cirugía, son los derramos del líquido cefaloraquídeo, meningitis ocasionales y en el postoperatorio de diabetes insípida.

En más de una década se ha estado utilizando el tratamiento médico, tanto como para los macroadenomas como para los microadenomas, refiriendo que el tratamiento eficaz varía de un 33 a un 100%, por lo que la Bromocriptina constituye el tratamiento inicial de elección para todos los prolactinomas, sobre todo dadas las limitaciones y las posibles complicaciones de la cirugía.

Para fines de este estudio se identificarán a las pacientes que consultaron a la clínica de infertilidad de la Consulta Externa del IGSS, por alguna manifestación clínica de prolactinoma, como amenorrea, galactorrea o infertilidad el cual fue diagnosticado por tomografía axial computarizada, durante el período comprendido del 1 de enero de 1985 al 1 de enero de 1994, a las cuales se les dio tratamiento médico con Bromocriptina y asimismo, establecer la evolución de estas pacientes durante el período de tratamiento.

### III. JUSTIFICACION

Los prolactinomas son un problema actual de importancia en Guatemala y otros países. En los últimos años se ha ido incrementando el número de casos en nuestros hospitales, debido a los adelantos tecnológicos diagnósticos que se han incorporado a nuestros hospitales. Actualmente no se cuenta en nuestro medio con estudios del tratamiento médico de los prolactinomas y con los estudios que se cuenta, sólo reportan tratamientos quirúrgicos, los cuales no son alentadores en los resultados de los mismos.

Dentro del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS, no se cuenta únicamente con tratamiento médico de Bromocriptina. Por lo que se hace necesario determinar la incidencia y la evolución del tratamiento de los prolactinomas en dicha Institución, ya que no existe trabajo previo al respecto.

#### IV. OBJETIVOS

##### General:

Cuantificar la incidencia de prolactinomas y la evolución clínica al tratamiento de los mismos con Bromocriptina en el Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS, durante el período del 1 de enero de 1985 al 1 de enero de 1994.

##### Específicos:

1. Determinar la frecuencia de prolactinomas en el Seguro Social, como causa de infertilidad.
2. Determinar el grupo de edad más frecuente afectado por prolactinomas.
3. Determinar el tiempo en el cual las manifestaciones clínicas más frecuentes, asociadas a los prolactinomas empiezan a desaparecer luego de iniciado el tratamiento con Bromocriptina.
4. Distinguir los efectos secundarios más frecuentes, asociados a prolactinomas.
5. Determinar el tiempo necesario de tratamiento de los prolactinomas con la eficacia del tratamiento con Bromocriptina y su resolución total.

## V. REVISION BIBLIOGRAFICA

Los adenomas secretores de prolactina son los tumores hipofisarios más comunes. Los tumores de menos de un centímetro de diámetro se designan como microadenomas y los de tamaño superior a un centímetro como macroadenomas ((1) (2) (3)

La clasificación anterior tiene importancia clínica porque se ha observado extensión suprasellar en caso de adenomas mayores a un centímetro. (1)

Los adenomas hipofisarios se han agrupado clásicamente conforme a su capacidad de tinción, como eisinófilos, basófilos y cromóforos, esta clasificación está desprovista de utilidad clínica. (1)

Gracias a la determinación cerica de prolactina y aumento de la sensibilidad de nuevas técnicas radiográficas, la asociación de amenorrea y pequeños tumores hipofisarios se ha reconocido como un problema relativamente común. No parece tratarse de un fenómeno nuevo si no que refleja la disponibilidad de técnicas diagnósticas más sensibles. (1)

La evolución natural de la enfermedad no se conoce bien, evidentemente todos los macroadenomas en un tiempo fueron microadenomas, sin embargo, no se sabe que porcentaje de tumores pequeños evolucionan pasando a ser macroadenomas. (2)

La observación de que los microadenomas sean tan frecuentes y que los macroadenomas invasores sean raros, sugiere que los prolactinomas

en la mayor parte son trastornos no progresivos. Muchos microadenomas sin tratamiento involucionan o persisten en forma estable. (2)

Se desconoce la incidencia exacta de este problema clínico. En la casuística de autopsias se ha hallado que el número de glándulas hipofisarias que contienen adenomas oscila del 9 al 27%. (1) (2) (3)

Asimismo, se ha indicado la presencia de microadenomas en un 0 al 30% de mujeres que no sabían que tuvieran defecto o trastorno endocrino alguno. (2) (3)

La distribución por edades varía de 2 a 86 años, con una mayor incidencia en la sexta década de la vida. La distribución por sexos era igual. (1)

Sin embargo, las manifestaciones clínicas, en particular la alteración del ciclo reproductor son casi exclusivamente un problema de mujeres debido a la actividad de los lactotruopos.

Dentro de las manifestaciones clínicas de los prolactinomas, secundarios a la hiperprolactinimias, podemos encontrar, galactorrea en un 70%, irregularidades menstruales que varía desde la polimenorrea hasta la oligomenorrea y la amenorrea, así como manifestaciones de hipoestrógenismo, síntomas vasomotores, disminución del volumen de las mamas y atrofia vaginal. (4) (5)

#### **Manifestaciones Clínicas**

Galactorrea: La galactorrea se define como la secreción de leche no puerperal (secreción mamaria lacto-positiva), sea cual sea su aspecto macroscópico o su volumen. (6)

En clínica, la leche puede identificarse por la presencia de glóbulos grasos en examen macroscópico. Resulta lo mismo que la secreción sea espontánea o que se presente solamente por expresión del pezón, unilateral o bilateral, persistente o intermitente. (5) (6)

Aunque la galactorrea es la señal típica de hiperprolactinemia, aproximadamente el 30% de los casos no se acompañan de un aumento medible de la prolactina. (6)

Irregularidades menstruales: El efecto de la hiperprolactinemia sobre el ciclo menstrual varía desde polimenorrea hasta la oligomenorrea. (6)

Algunos estudios han demostrado una disminución de la producción de progesterona en presencia de valores altos de prolactina, y una disminución de la fijación de hormonas luteinizante al cuerpo amarillo. (7)

Sin embargo, en vivo, la hiperprolactinemia puede ejercer su efecto perjudicial sobre el desarrollo del folículo más que sobre el cuerpo amarillo ya formado. (8)

En consecuencia, las pacientes polimenorreicas y algunas eumenorreicas pueden representar casos ovulatorios con fases luteínicas inadecuadas. (8)

Oligomenorrea y amenorrea se han atribuido a un aumento compensador de la dopamina hipotalámica en respuesta a la hiperprolactinemia, que a su vez impide la producción de GnRH. (9)

Manifestaciones hipoestrógenas: Estos fenómenos pueden observarse en una proporción importante de pacientes con hiperprolactinemia moderada o intensa y amenorrea. (5) (7) (9)

Estos signos y síntomas son idénticos a los que se presentan durante la menopausia y reflejan la desaparición de estrógenos, o sea, síntomas vasomotores, disminución del volumen de las mamas y atrofia vaginal. (5) (7)

Además de las manifestaciones clínicas de hiperprolactinemia, pueden haber síndromes neurológicos relacionados con el efecto de masa que ejerce el tumor en expansión sobre estructuras vecinas. (10)

Puede producirse crecimiento de la hipófisis dentro de la silla turca en cualquier dirección, aunque lo más probable sea siguiendo las vías de menos resistencia. (4)

Si el tumor crece lateralmente, la participación de los pares craneales, tercero, cuarto y sexto pueden producir disfunción motora ocular que se manifiesta con diplopía. (4)

La participación de las ramas maxilar superior y oftálmica del quinto par, puede causar dolor facial. (4)

La afección de los sifones carotídeos puede originar diversas manifestaciones vasculares. Además en presencia de lesiones extensas del lóbulo temporal medial, puede presentarse crisis convulsiva. (11)

Un hecho más importante, el crecimiento hacia arriba del tumor hipofisario puede afectar el nervio óptico, el quiasma o las vías ópticas. Dentro de los síntomas incluirán disminución de la agudeza visual a un

ojo, en el cual la reducción del campo temporal es importante, o bien al ojo que presente el defecto central. (4) (11)

Dentro de los defectos frecuentes del campo visual se incluyen la hemianopsia bitemporal, periférica o central, causada por lesión en el quiasma Escotomas centrales a consecuencia de invasión de un nervio óptico cuando se reúne con el quiasma y hemianopsia unilateral, si está afectada una cintilla óptica (11)

Aunque la cefalea por sí sola no es síntoma específico, su presencia conjunta con la galactorrea y fracaso de la reproducción resulta muy significativo (4) (11)

### **Valoración Diagnóstica**

Rayos X simple del cráneo: El diagnóstico depende de cambios secundarios en las estructuras óseas, como aumento y erosión de la silla turca, adelgazamiento de la misma, o contorno de doble fondo. (10) (11)

Los aumentos del volumen de la silla turca también pueden observarse en otros estados hiperfuncionales de la hipófisis, por lo tanto, se ha abandonado la radiografía simple de cráneo en favor de métodos radiográficos más sensibles. (12)

Politomografías de silla turca convencionales: La poliotomografía multidireccional incluye obtener cortes delgados laterales y coronales, separados por unos 2 milímetros, que aumentan netamente la sensibilidad de los Rayos X convencionales, para descubrir tumores hipofisarios. (12)

Los signos diagnósticos que caracterizan las poliotomografías de silla turca anormales, se observan básicamente cuando esta silla no está



aumentada de volumen. Consisten en protusiones o erosiones a modo de ampollas, y adelgazamiento o pérdida de la densidad ósea, el suelo anterolateral o posterolateral de la silla es la porción con más frecuencia afectada. De hecho, la lateralización o la asimetría constituye el signo diagnóstico primario de un microadenoma hipofisario. (1) (2) (7)

La información obtenida es indirecta, secundaria a crecimiento de tejido blando que produce fenómenos de compresión ósea local. (7)

Exploración de tomografía axial computerizada: La tomografía computerizada ha pasado a superar la mayor parte de limitaciones que tienen los métodos radiográficos convencionales.

Los datos de la tomografía computerizada asociados adenomas hipofisarios son:

1. Aumento del contenido tisular o altura anormal de la glándula.
2. Forma anormal de la misma.
3. Hipodensidades dentro de la glándula con exploración, con medio de contraste o sin él.
4. Hiperdensidad en una exploración sin aumento y sin estimulación.
5. Realce y desplazamiento de la red capilar hipofisaria secundaria.

Se admite la existencia de un adenoma hipofisario, cuando hay signos de una masa por incremento de la altura y presencia de un área de hipodensidad o de hiperdensidad estimulada por medio de contraste. (1,5,6).

La resolución de la tomografía computerizada puede permitir descubrir tumores tan pequeños como 3 mm., si son hipodensos, y posiblemente de 5 mm., si son isodensos. (4,13)

Sin embargo, uno de los inconvenientes es que estas mediciones, ni son sensibles, ni son suficientemente específicas para poder asegurar que una glándula está moderadamente aumentada de volumen (4,13)

#### Imagen de resonancia magnética (MRI)

Aplicada esta técnica a la valoración de la Hipófisis, cualquier imagen hipodensa o hipertensa de MRI se considera anormal. Las ventajas principales de MRI, en comparación con la tomografía computerizada, estriba en la imagen extraordinariamente buena que se obtiene en los planos sagitales y axiales de la anatomía, y en alineación fina de la relación estructural de la glándula, sobre todo en sus bordes (pero no limita a ellos). (1,2,4)

Además la calidad de las imágenes tridimensionales, permite una mejor valoración de la extensión extrasillar de adenomas voluminosos, y de la localización de las vías, el quiasma, y los nervios ópticos. (1,13)

Hecho importante la MRI es adecuada para efectuar pruebas repetidas, ya que no emplea radiación ionizante, ni causa otros efectos biológicos. (4)

Sin embargo, el centello de la tomografía computerizada sigue siendo más útil para el diagnóstico de pequeños tumores que no deforman o alteran el volumen de la glándula. (4)

## **Tratamiento de Trastornos Hiperprolactinémicos**

Macroadenomas: Los macroadenomas definidos como los tumores de más de 10 mm. de diámetro, pueden tratarse quirúrgicamente o medicamente. Sin embargo, hay preocupación en relación con la utilidad de la vía transesfenoidal para extirpar estos adenomas. (11,12,14)

Aunque es capaz de lograr la resolución inmediata (aunque pasajera) hasta de 60% de los casos, con morbilidad y mortalidad relativamente bajas, este enfoque quirúrgico es acompañado de una proporción inaceptable de recurrencias que pueden llegar al 91%. (11,12)

En consecuencia esta terapéutica no es curativa, lo cual sugiere emprender una vía médica más conservadora (aunque tampoco curativa) que pueda ser superior. (11,12,14)

El Mesilato de Bromocriptina disminuye eficazmente el volumen de los macroadenomas en 33-100% de los pacientes, incluyendo los que tienen extensión suprasillar. Aunque los valores de prolactina sérica solo alcanzan cifras normales en 50-100% de los casos, hay una disminución (aunque no necesariamente completa) de las concentraciones de hormonas en la circulación, en prácticamente todos los pacientes. (2,6,7)

La reducción del volumen del tumor, la mayoría de los trastornos oculomotores y de función sensorial, y la corrección de la hipófisis, aunque no necesariamente hasta la normalidad de sus funciones endocrinas, se acompaña de una reducción de la hiperprolactinemia. (15)

Inversamente, aunque el volumen del tumor disminuido siempre ya precedido por una disminución de liberación de prolactina, una

concentración sérica más baja de la misma, no asegura la posterior disminución de volumen. (2,15)

Aunque el efecto de la Bromocriptina es notable, puede producirse un nuevo crecimiento cuando se interrumpe la administración del fármaco. (2,6)

En resumen la Bromocriptina constituye el tratamiento inicial de elección para todos los macroprolactinomas, sobre todo dadas las limitaciones y las posibles complicaciones de las demás formas de tratamiento. (7)

Microadenomas: La extirpación transfenoidal de microprolactinomas, logra la corrección inmediata de la hiperprolactinemia en un 55-92% de los casos. Sin embargo, la morbilidad asociada con la cirugía, aunque baja, es mayor que la asociada con el tratamiento estrictamente con Bromocriptina. Además, incluso en manos experimentadas, la cifra de recurrencia puede alcanzar el 50%. (11,12,14)

La Bromocriptina representa una alternativa no invasora y muy eficaz a la cirugía. En general, disminuye valores de prolactina en 94-100% de los pacientes con microprolactinomas, aunque no siempre alcanzando los límites normales. (2,6,7)

Sin embargo, incluso esta respuesta manifiestamente incompleta, en la mayor parte de los casos, es adecuada para lograr el restablecimiento de la ovulación y la fertilidad. (15)

### Bromocriptina

La bromocriptina (2-bromo-a-ergocriptina), es un producto semisintético derivado de una familia de alcaloides del cornezuelo o ergopeptinas. El propio cornezuelo es el producto del hongo *Claviceps Purpúrea*, que se desarrolla sobre granos comestibles, principalmente de centeno. (3,4)

La bromocriptina ejerce una acción directa a nivel hipofisiario, estableciendo agonismo con la dopamina para fijarse a la prehipófisis. Además inhibe la secreción de prolactina por hipófisis aislada de rata, y reduce la concentración sérica de prolactina en ratas hipofisectomizadas, a las cuales se les ha injertado una hipófisis heterotópica. (4)

Inhibe la liberación de prolactina no solo a nivel de las células lactotrofas, sino también de las neuronas tuberoinfundibulares en el hipotálamo. De hecho, la bromocriptina disminuye el cambio de dopamina en las neuronas tuberoinfundibulares de la rata lactante, con lo cual aumenta el contenido hipotalámico de este neurotransmisor. (4,5,6)

Después de una dosis oral de mesilato de bromocriptina, el 26% de la droga se absorbe. De esta fracción, el 94% es metabolizado después del primer paso a través del hígado, y eliminado con la bilis y las heces. Después de una sola dosis oral de 2.5 mg. las concentraciones del producto tienden a alcanzar el máximo en tres horas, y van disminuyendo con una semidesintegración de 3.3 horas. (4,15)

Hecho importante, raramente se necesitan dosis mayores de 10 mg al día para tratar los tumores hipofisarios productores de prolactina. De hecho, dosis tan bajas como 1.25 mg. al día en muchos de los casos bastan para normalizar las concentraciones séricas de prolactina en casos de hiperprolactinemia idiopática. (2,6)

La bromocriptina no está exenta de efectos adversos. Algunas reacciones indeseables de la bromocriptina se presentan al iniciar el tratamiento, otras parecen ser resultado de la administración prolongada. Inicialmente, la bromocriptina puede provocar náuseas, vómitos, hipotensión postural, cefaleas y congestión nasal. Estos efectos secundarios son pasajeros y pueden reducirse al mínimo administrando la medicación al tiempo de acostarse, evitando grandes aumentos de dosificación y proporcionándolas junto con las comidas. (2,3)

El mesilato de bromocriptina puede producir intolerancia al alcohol y hemorragia gastrointestinal; las dosis muy elevadas (como las prescritas en la enfermedad de Parkinson) pueden originar vaso espasmo digital por el frío (no ergotismo), eritromelalgia, alucinaciones, ilusiones, demencia y depresión. Se deberá evitar el uso concomitante con la eritromicina y la josamicina, ya que se ha señalado un incremento de los niveles plasmáticos de bromocriptina cuando fueron administradas a éste. (2,6,7)

Hasta aquí, no hay señales de efectos peligrosos a largo plazo causados por el mesilato de bromocriptina sobre las funciones hepáticas, renales o de la sangre. (2)

Un tema importante en pacientes que reciben bromocriptina por infertilidad es su potencial teratojénico. La medicación, de hecho cruza la placenta, y se ha demostrado que disminuye los valores séricos fetales de prolactina. Sin embargo, un análisis del curso de más de 2,000 embarazos en los cuales embriones y fetos de todas las edades de gestación fueron expuestos a la bromocriptina, no descubrió un aumento de incidencias de anomalías congénitas o de abortos espontáneos. (8)

Asimismo, más de 350 niños nacidos de madres que recibieron bromocriptina durante el embarazo, en algunos casos durante más de 30 semanas de exposición continua y vigilados durante más de nueve años, confirman la seguridad del producto. (8)

Además de disminuir la secreción de prolactina (un acontecimiento exocítico), se ha comprobado que la bromocriptina inhibe la proliferación de las células lactotrofas. Por otra parte, produce cambios necróticos en tejido hipofisiario tumoral, aunque la mayor parte de células responden únicamente a citostasis. (5)

En conjunto, la literatura confirma ampliamente la capacidad del mesilato de bromocriptina para disminuir el volumen de los tumores hipofisarios productores de prolactina, normalizar la concentración sérica de prolactina y por lo tanto, restablecer los ciclos reproductores; además, corregir los defectos visuales y las parálisis de los nervios craneales tercero a cuarto, causadas por compresión de estructuras craneales vecinas. (6, 7)

## VI. MATERIAL Y METODOS

### A) Metodología

1. Tipo de estudio: descriptivo analítico
2. Sujeto de estudio: se revisarán los expedientes clínicos de todas las pacientes que consultaron a la clínica de infertilidad del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS, durante el período comprendido del 1 de enero de 1985 al 1 de enero de 1994, que cumplan con los criterios de inclusión.
3. Criterios de inclusión: se incluirán a todas las pacientes de cualquier edad, que hayan presentado alguna manifestación que sugiera el diagnóstico clínico de Prolactinoma, y que hayan consultado a la clínica de infertilidad del Hospital y el período ya descrito.
4. Criterios de exclusión: todas aquellas pacientes que no cumplan los criterios de inclusión ya mencionados.

### B) Recursos

#### 1. Físicos:

- Archivos clínicos de infertilidad del IGSS
- Expedientes clínicos de las pacientes que consultaron a la clínica de infertilidad con manifestaciones clínicas de Prolactinomas.
- Hoja de recopilación de datos
- Textos de consulta
- Material bibliográfico



## 2. Humanos:

- Personal de archivos médicos.

### **C) Ejecución de la Investigación**

Este trabajo de tipo descriptivo, se comenzó revisando los archivos de infertilidad del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS. Se seleccionó los registros médicos de las pacientes que consultaron a dicha Unidad con manifestaciones clínicas que sugirieran el diagnóstico de Prolactinoma. Posteriormente se solicitó la autorización al Departamento de Docencia del Hospital para realizar el trabajo, y se solicitó también, autorización en el Departamento de Registros Médicos para la obtención de las papeletas. Toda la información necesaria fue trasladado a las boletas de recolección de datos para su tabulación y análisis.

### **D) Variables a Estudiar**

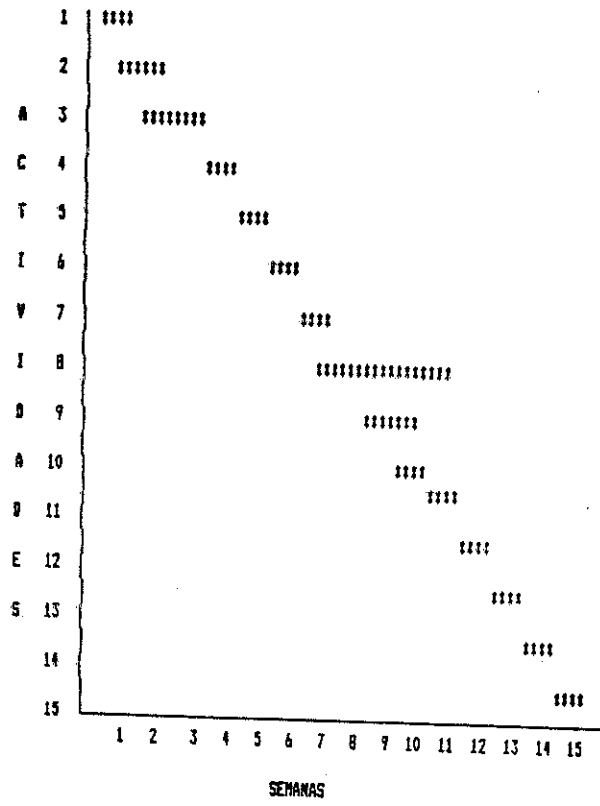
1. Edad: tiempo o período que una persona ha vivido desde su nacimiento.
2. Gestas: preñado de la mujer. Cuando el óvulo es fecundado por el espermatozoide. Nulíparas, primíparas, multíparas.
3. Tiempo de infertilidad: tiempo en que una mujer no concibe o de un hombre incapaz de fecundar, sea cual fuera la causa.
4. Métodos diagnósticos: exámenes complementarios que sirven para confirmar una impresión clínica.
  - Rayos X de Silla Turca
  - Tomografía Axial Computarizada

- Campimetría.
- 5. Efectos secundarios: aparición de una manifestación indeseable secundaria al uso de un medicamento.
- 6. Prolactina: hormona de la porción anterior de la hipófisis, que estimula la secreción láctea; galactina o mamotropina. Concentración sérica: normal 2-15 ng/ml.

**Actividades a Desarrollar:**

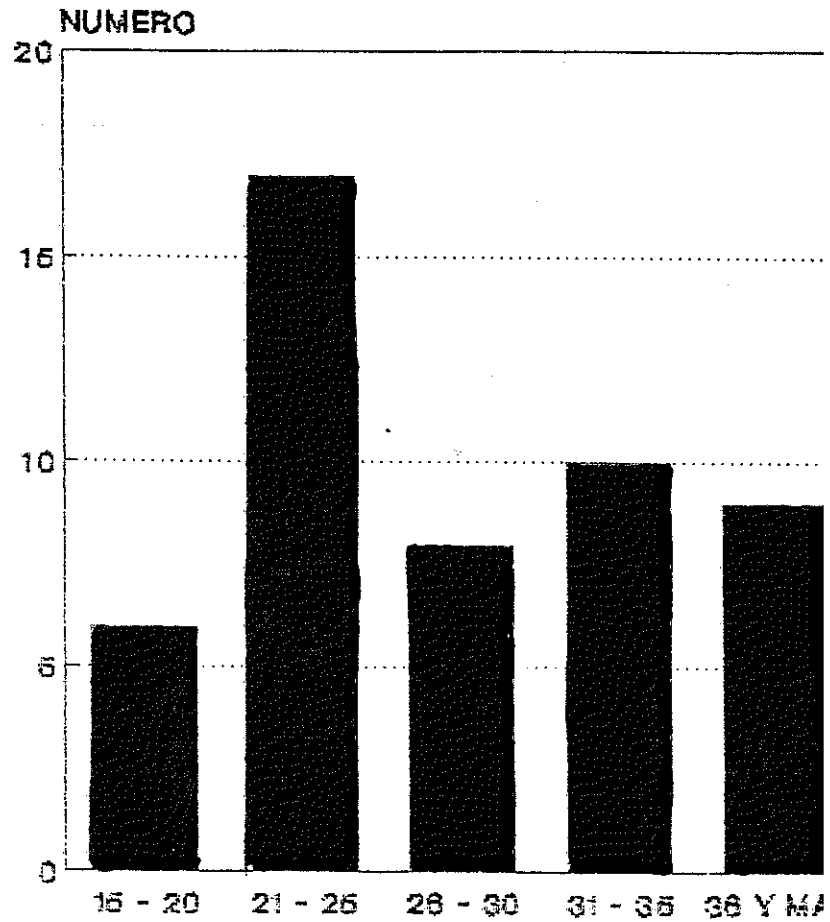
1. Selección del tema del Proyecto de Investigación
2. Elección de asesor y revisor
3. Recopilación del material bibliográfico
4. Elaboración del Proyecto
5. Aprobación del Proyecto por el Comité de Docencia del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS.
6. Aprobación del proyecto por la Unidad de Tesis
7. Diseño de los instrumentos para la recopilación de dato
8. Ejecución de los instrumentos para la recopilación de datos
9. Procesamiento de datos, elaboración de tablas y gráficas
10. Análisis y discusión de resultados
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen
12. Presentación del Informe Final
13. Aprobación del Informe Final
14. Impresión del Informe Final y trámites administrativos
15. Presentación del examen público.

GRAFICA DE GANTT



## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

**GRAFICA 1**  
**EDAD EN AÑOS DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIE**  
**MEDICO PARA ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES**  
**DE PROLACTINA EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS**  
**DEL 01.01.95 AL 01.01.94**

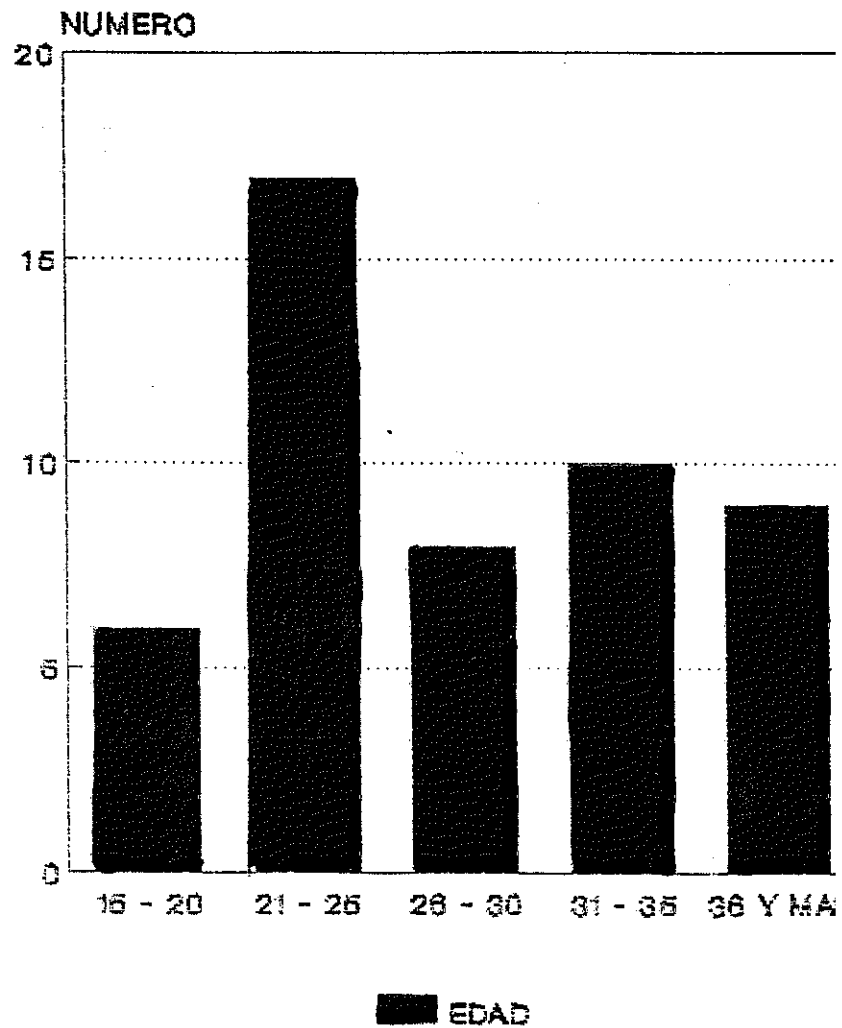


■ EDAD

FUENTE: SOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

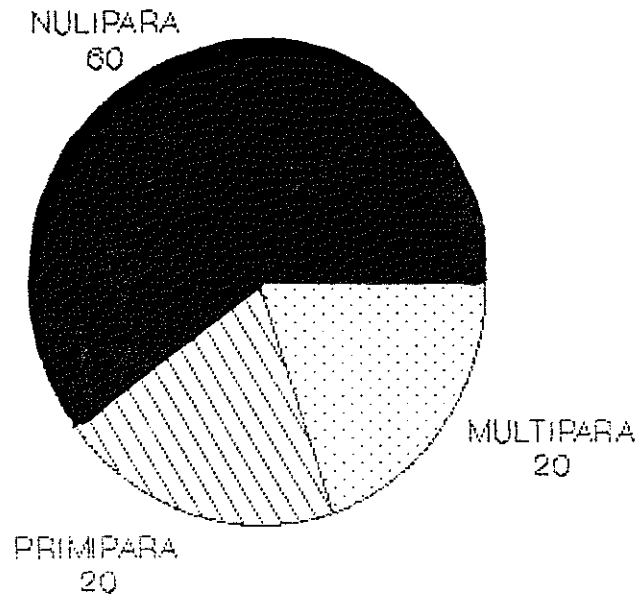
## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

**GRAFICA 1**  
**EDAD EN ANOS DE LAS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO MEDICO PARA ADENOMAS HIPOFISIARIOS PRODUCTORES DE PROLACTINA EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS DEL 01.01.85 AL 01.01.94**



FUENTE: SOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

**GRAFICA 2**  
**PARTOS PREVIOS ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO**  
**MEDICO PARA ADENOMA HIPOFISIARIO**  
**PRODUCTOR DE PROLACTINA**  
**EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS**  
**DEL 01.01.86 AL 01.01.94**



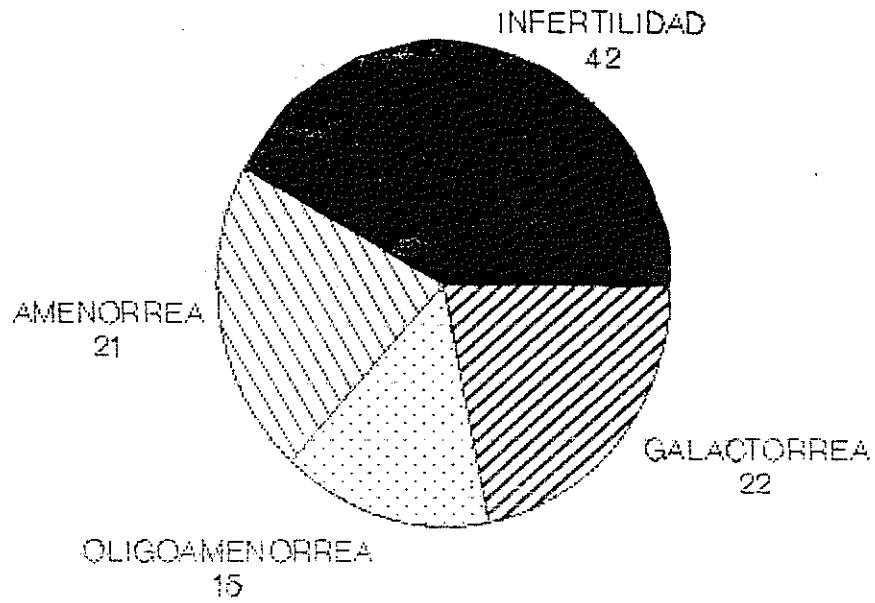
**RESULTADOS EXPRESADOS EN PORCENTAJES.**

**FUENTE: BOLETA RECOLECTORA DE DATOS**



### GRAFICA 3

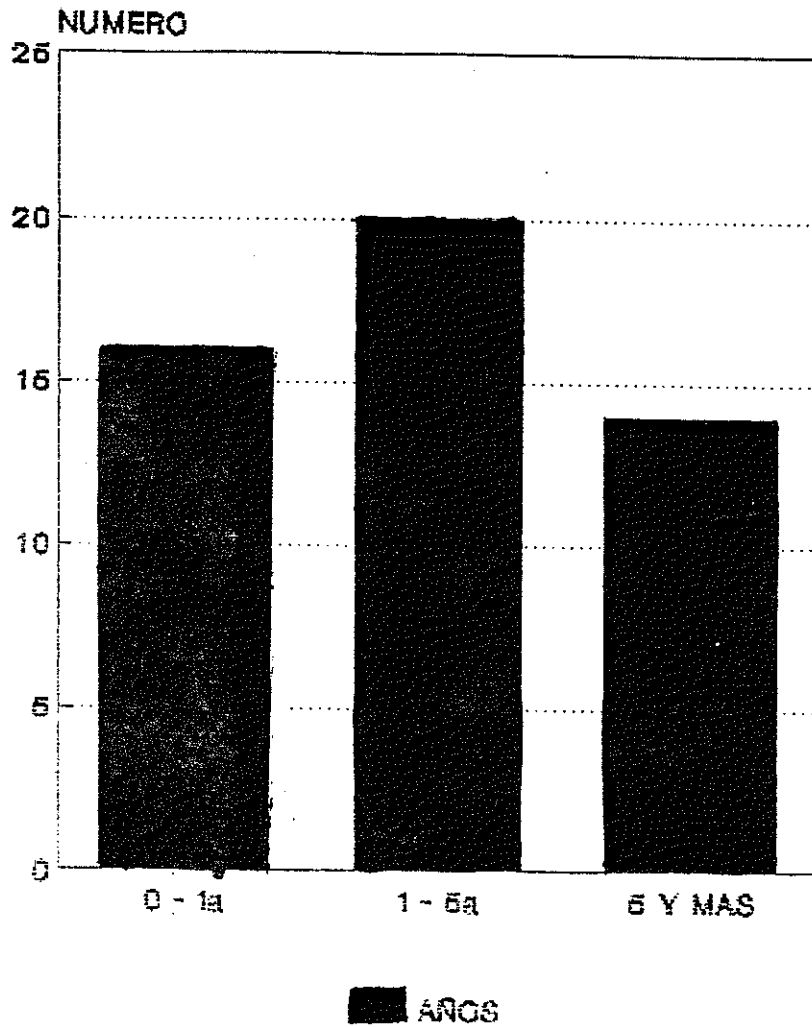
MOTIVO DE CONSULTA DE LAS PACIENTES CON ADENOMA  
HIPOFISIARIO PRODUCTOR DE PROLACTINA  
EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.86 AL 01.01.94



RESULTADOS EXPRESADOS EN PORCENTAJES

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

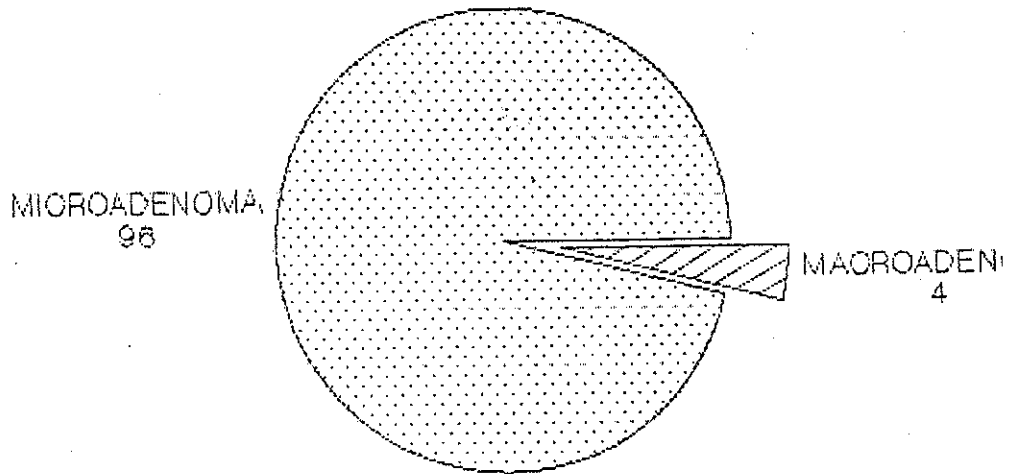
**GRAFICA 4**  
**TIEMPO DE INFERTILIDAD DE LAS PACIENTES CON ADENOMA**  
**HIPOFISIARIO PRODUCTOR DE PROLACTINA**  
**EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS**  
**DEL 01.01.86 AL 01.01.94**



FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

**GRAFICA 5**

**TIPO DE ADENOMA QUE PRESENTARON LAS PACIENTES  
DIAGNOSTICADO POR TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA  
EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.85 AL 01.01.94**

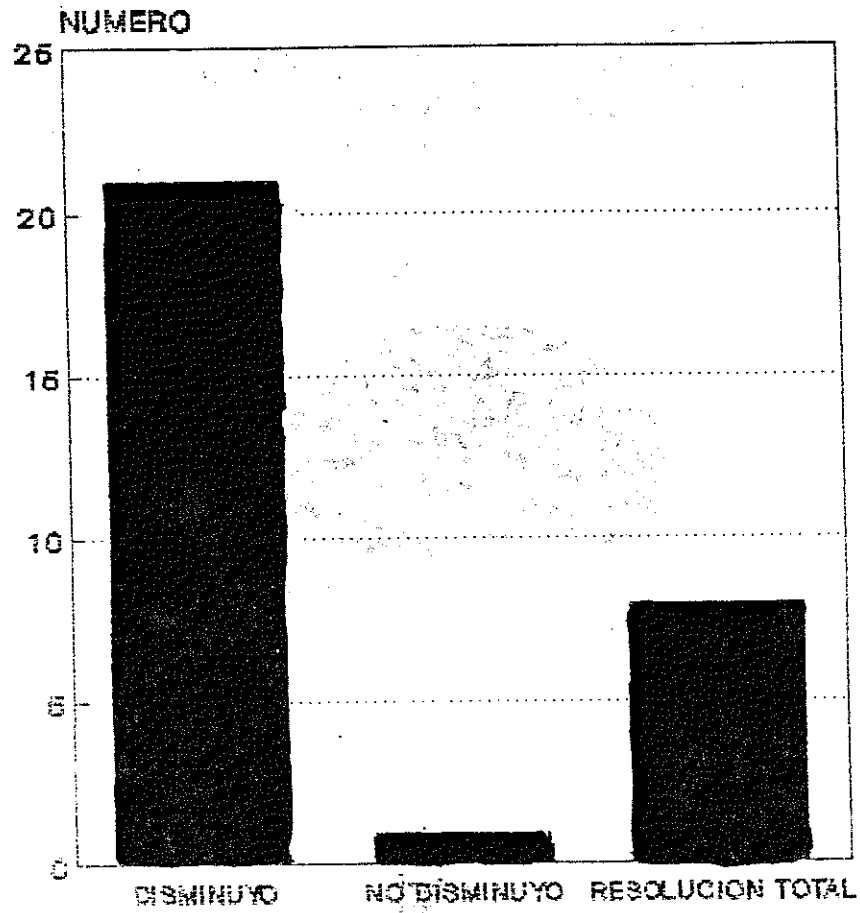


**RESULTADOS EXPRESADOS EN PORCENTAJES**

---

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS**

GRAFICA 6  
TOMOGRFIA AXIAL COMPUTARIZADA DE CONTROL  
AL AÑO DE TRATAMIENTO  
EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.85 AL 01.01.94

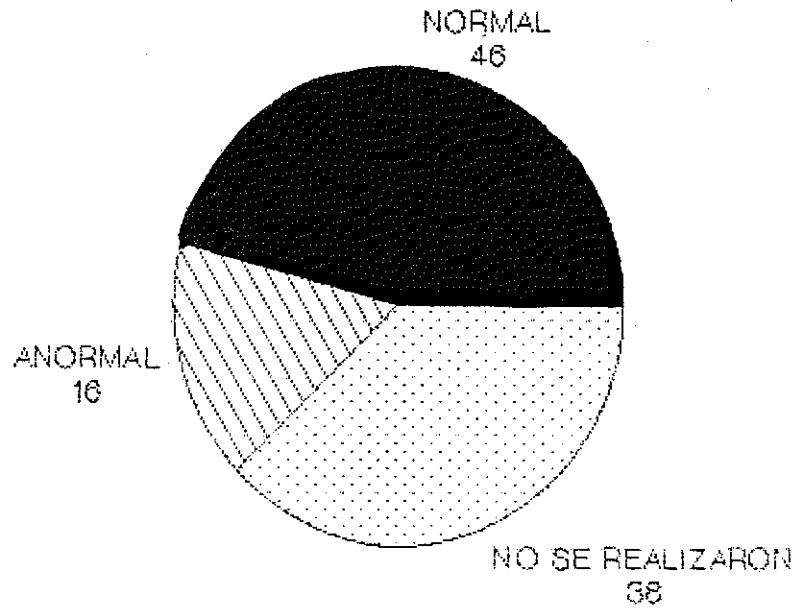


■ RESULTADO

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

**GRAFICA 7**

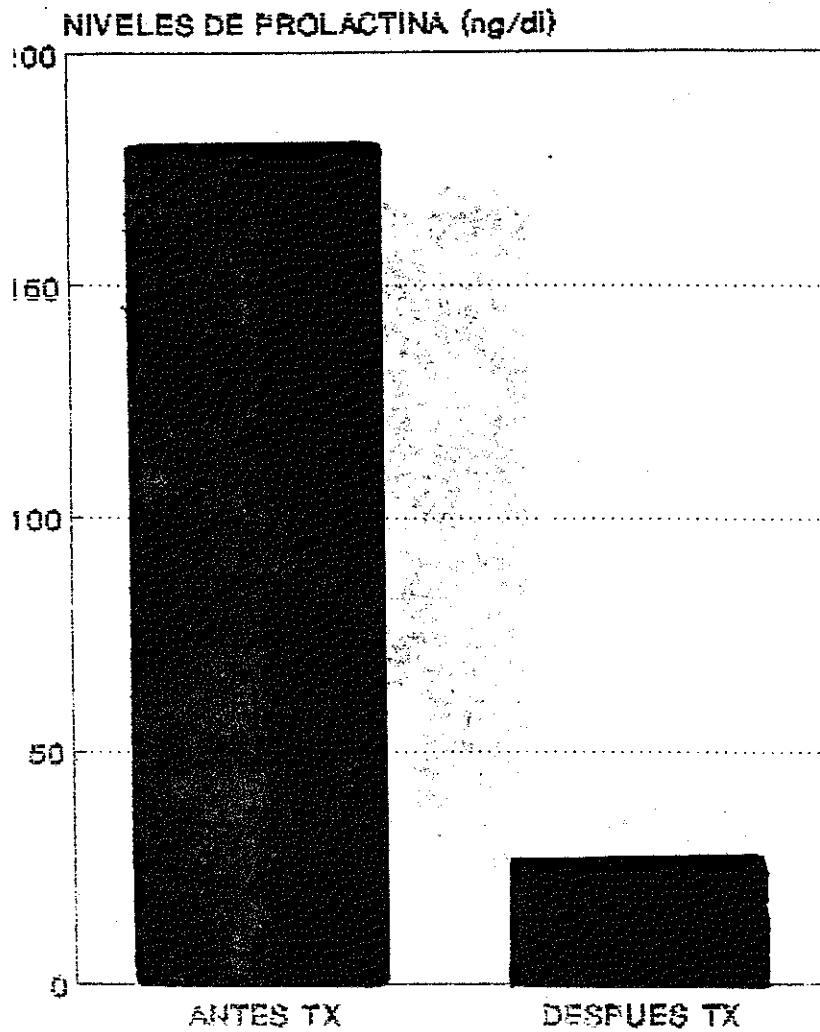
**RESULTADO DE LA CAMPIMETRIA EFECTUADA A LAS  
PACIENTES CON ADENOMA HIPOFISIARIO  
PRODUCTOR DE PROLACTINA  
EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.85 AL 01.01.94**



**RESULTADOS EXPRESADOS EN PORCENTAJES**

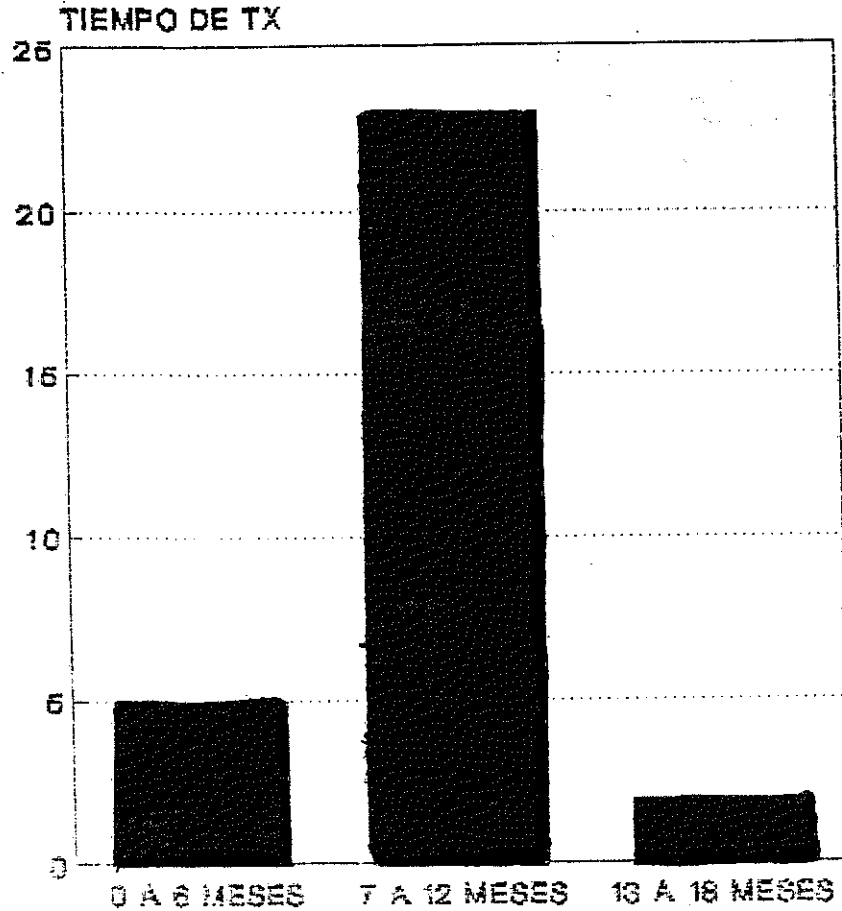
**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS**


**GRAFICA 8**  
**NIVELES DE PROLACTINA ANTES Y DESPUES DE INICIADO**  
**EL TRATAMIENTO CON BROMOCRIPTINA**  
**EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS**  
**DEL 01.01.86 AL 01.01.94**



ENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

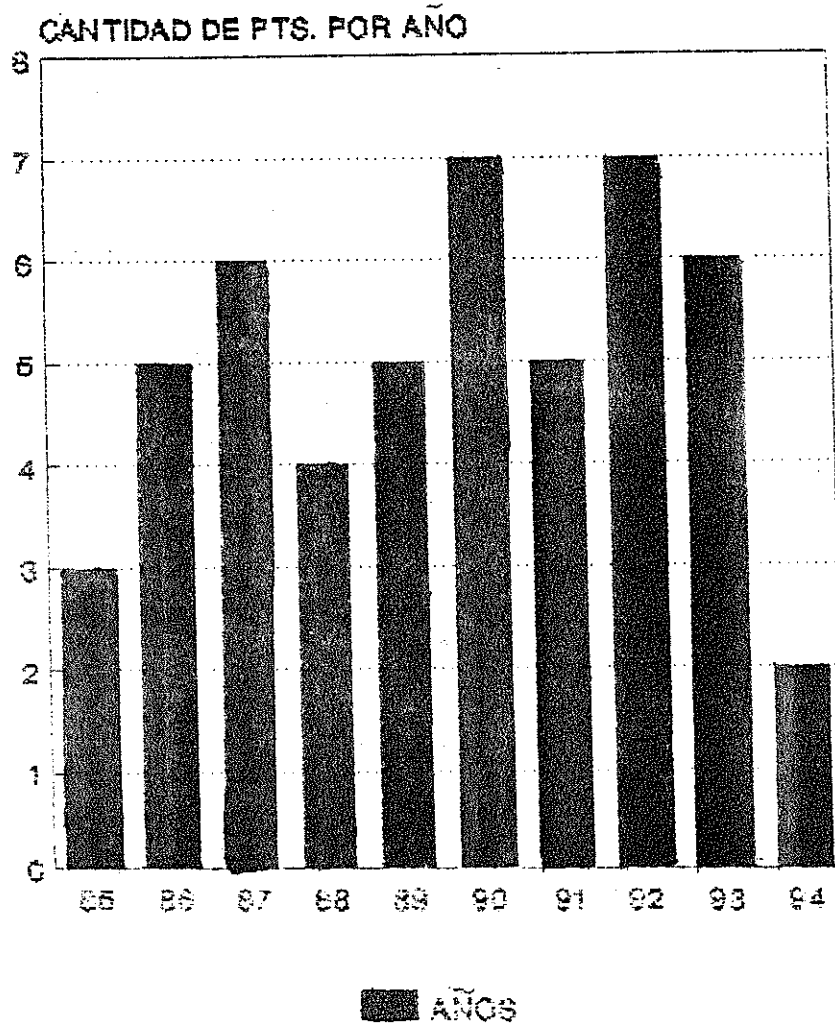
**GRAFICA 9**  
**TIEMPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO CON BROMOCRIPTINA**  
**EN LAS PACIENTES QUE PRESENTARON ADENOMA HIPOFISIARIO**  
**EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS DEL 0101.85/010194**



 NO. DE PACIENTES

FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA 10  
NUMERO DE PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON ADENOMA  
HIPOFISIARIO EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.85 AL 01.01.94



FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS



## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Dentro de las 50 pacientes con adenomas hipofisarios, se encontró que en un 70% de ellos estaban en edad reproductiva, y lo más frecuente fue la edad comprendida de 21 a 25 años, con un 34% (cuadro y gráfica No. 1), lo que no concuerda con lo reportado en la literatura, ya que en ella reportan con mayor incidencia la sexta década de la vida. (1)

Se encontró además que el 60% de las pacientes no poseían hijos, lo que se encuentra explicado en el hecho de que el 70% de las mismas están en edad reproductiva asociado a adenomas hipofisarios, lo que nos lleva a tener altos porcentajes de nuliparidad. (Cuadro y gráfica No. 2)

Dentro de las causas que obligaron el motivo de consulta, encontramos en este estudio que infertilidad secundaria, correspondió en 42%, oligomenorrea en 15%, amenorrea en 21% y galactorrea en 22% (cuadro y gráfica No. 3). correspondiendo con lo reportado en la literatura como las manifestaciones más frecuentes en los adenomas hipofisarios. (4, 5)

Con respecto al tiempo de infertilidad, se encontró que el mayor porcentaje se hallaba en 1 a 5 años de padecer tal enfermedad, demás de que para considerar a una paciente infértil, debe de haber transcurrido un año o más para considerarla como tal en el Hospital de Gineco-Obstetricia. (cuadro y gráfica No. 4).

El tipo de adenoma que se encontró más frecuente fue el microadenoma en un 96% de los casos diagnosticados por tomografía axial computarizada, lo que concuerda con lo revisado, ya que estos tumores en su mayoría son trastornos no progresivos (cuadro y gráfica No. 5). (2)

El recibir tratamiento por un año con bromocriptina, las pacientes en la tomografía de control, mostraron que en un 95% de los casos había disminuido el adenoma hipofisiario (cuadro y gráfica No. 6), lo que confirma además la gran efectividad de la Bromocriptina para el tratamiento médico de dichos tumores. (6, 7)

Con el uso de la Campimetría se encontró solamente anomalías en 26% de las pacientes, pudiendo ser explicado este porcentaje tan bajo, ya que al encontrar microadenomas tan pequeños como los 3 mm. de diámetro, no sea frecuente encontrar trastornos oculomotores (cuadro y gráfica No. 7).

Podemos observar que los niveles de prolactina de las pacientes con adenomas hipofisarios, después de haber recibido tratamiento con Bromocriptina, disminuyen considerablemente, no teniendo que alcanzar niveles precisamente normales, pero las bajas de los niveles de prolactina hace que las manifestaciones clínicas de las pacientes desaparezcan, siendo satisfactorio el tratamiento médico, lo cual se comporta como lo referido en la literatura revisada (gráfica No. 8). (2, 15)

La gran mayoría de las pacientes habían recibido tratamiento por espacio de 7 a 12 meses, lo que confirma nuevamente la gran efectividad de la Bromocriptina para el tratamiento médico de los adenomas hipofisarios productores de prolactina. (Cuadro y gráfica No. 9)

Podemos observar que no ha habido una variación considerable de casos del adenoma hipofisario en el transcurso de los 9 años del estudio, solo habiendo un aumento en estos últimos años de 2 a 3 pacientes. (Cuadro y gráfica No. 10)

## IX. CONCLUSIONES

1. El 70% de las pacientes que presentaron adenoma hipofisiario productor de prolactina estuvieron comprendidas en el rango de 21-35 años.
2. Se encontró que el 60% de las pacientes no poseían ningún solo hijo, lo cual se explica porque éstas se encuentran en edad reproductiva, cursando con infertilidad secundaria.
3. Dentro de las complicaciones del adenoma hipofisiario productor de prolactina, fueron las más frecuentes: infertilidad secundaria, oligomenorrea, amenorrea y galactorrea.
4. El diagnóstico por Tomografía Axial Computarizada con respecto al tamaño del tumor, el 96% de pacientes presentaban microadenoma. La Tomografía Axial Computarizada de control, demostró que el 95% de las pacientes presentaron disminución del tumor, con el tratamiento médico con Bromocriptina.
5. Después de haber recibido las pacientes tratamiento con Bromocriptina, las manifestaciones clínicas de adenoma hipofisiario productor de prolactina cedían. Este tiempo aproximado es de un año.
6. Infertilidad fue la sintomatología que originó mayor motivo de consulta en las pacientes con adenoma hipofisiario productor de prolactina con 42%.

## X. RECOMENDACIONES

1. Toda paciente que presente infertilidad secundaria, por un lapso mayor a un año, que se incluya en el protocolo de adenoma hipofisario productor de prolactina.
2. Se recomienda que la Tomografía Axial Computarizada, sea el método de diagnóstico de elección para el adenoma hipofisario productor de prolactina.
3. Se recomienda el uso de Bromocriptina para el tratamiento médico de adenoma hipofisario productor de prolactina, debido a su eficacia.

## XI. RESUMEN

El presente estudio es de tipo observacional, el cual se realizó en 50 pacientes que consultaron a la clínica de infertilidad del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS, durante el período comprendido del 1 de enero de 1985 al 1 de enero de 1994, que hayan presentado alguna manifestación clínica que sugiriera el diagnóstico clínico de adenoma hipofisiario productor de prolactina.

De las 50 pacientes estudiadas, el 70% estaban comprendidas en el rango de 21 -35 años, y el 60% de dichas pacientes no poseían ningún solo hijo, ya que la afección se presentó en edad reproductiva.

Al 95% de las pacientes a las que se realizó la Tomografía Axial Computarizada, se les diagnosticó microadenoma después del primer año de tratamiento con Bromocriptina, la Tomografía Axial Computarizada de control, reportó que el 95% de las pacientes habían sufrido una disminución en el tamaño del tumor, así como también la desaparición de las manifestaciones clínicas de adenoma hipofisiario productor de prolactina, y no necesariamente llegando a niveles normales de prolactina por lo que se recomienda que el método diagnóstico para adenoma hipofisiario sea la Tomografía Axial Computarizada.

Ya que está confirmada la capacidad del Mesilato de Bromocriptina para disminuir el volumen de los adenomas hipofisarios, y lo encontrado en este trabajo, se recomienda el uso de Bromocriptina como tratamiento médico de dichos tumores.

11. Rodman EF, Melitch ME, Post KD, Biller BJ, Reichlin S. Long term follow-up of transsphenoidal selective adenomectomy for prolactinoma. *JAMA* 1984; 252: 921-924.
12. Serri O, Racio E, Beauregard H, Hardy J, Somme M. Recurrence of hyperprolactinaemia after selective transsphenoidal adenomectomy in woman with prolactinoma. *N Engl J Med* 1983; 309: 260-263.
13. Sobrinho LH, Nunes MCP, Santos MA, Mauricio JC. Radiological evidence for regression of prolactinoma after treatment with bromocriptine. *Lancet* 1985; 2: 257-259.
14. Sperott León *Endocrinología Ginecológica e Infertilidad*. 3ra. Edición 1990. Ediciones Toray S.A. Barcelona; 165-171.
15. Thomson JA, Teasdale GM, Gordon D, McCrudden DC, Davis DL. Treatment of presumed prolactinoma by transsphenoidal operation early and late results. *Br Med J* 1985; 291: 1550-1555.
16. Thorner MO, Perryman RI, Rogol AD. Rapid changes of prolactinoma volume after withdrawal and reinitiation of bromocriptine. *Clin J Endocrinol Metab* 1985; 53: 480-488.

XIII. ANEXO

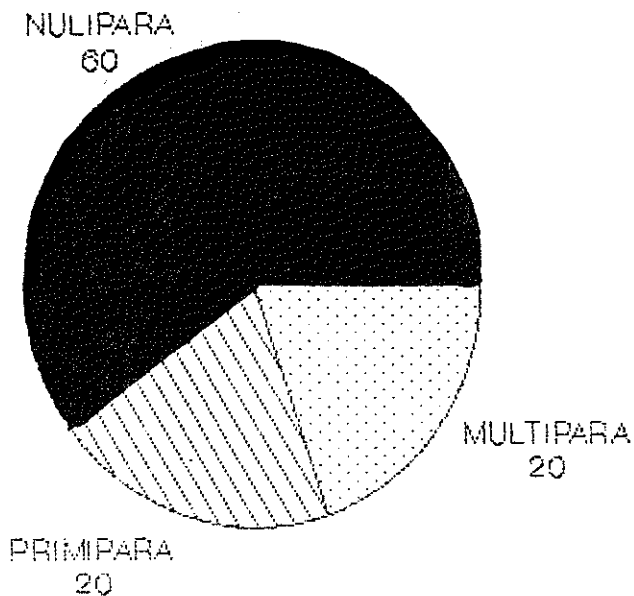


BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

1. EDAD: 15-30 años \_\_\_\_\_ 31-45 años \_\_\_\_\_ 46-60 años \_\_\_\_\_
2. GESTAS: Nulíparas \_\_\_\_\_ Primíparas \_\_\_\_\_ Multíparas \_\_\_\_\_
3. MOTIVO DE CONSULTA: Infertilidad  Oligomenorrea   
Amenorrea  Galactorrea
4. TIEMPO DE INFERTILIDAD: 0-1 año \_\_\_\_\_ 1-5 años \_\_\_\_\_ 5  
y más \_\_\_\_\_
5. Rx DE SILLA TURCA: \_\_\_\_\_
6. TAC: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ MICROADENOMA \_\_\_\_\_ MACROADENOMA \_\_\_\_\_
7. TAC CONTROL: Disminución de \_\_\_\_\_ mm.
8. CAMPIMETRIA: Normal \_\_\_\_\_ Anormal \_\_\_\_\_
9. TIEMPO DE TRATAMIENTO: 0-1 año \_\_\_\_\_ 1-2 años \_\_\_\_\_ 2 y más \_\_\_\_\_
10. DESAPARICION DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS: \_\_\_\_\_
11. EFECTOS SECUNDARIOS: \_\_\_\_\_
12. NIVEL DE PROLACTINA/TH. Inicial \_\_\_\_\_ Mg/dl Final \_\_\_\_\_ mg/dl.

**GRAFICA 2**

**PARTOS PREVIOS ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO  
MEDICO PARA ADENOMA HIPOFISIARIO  
PRODUCTOR DE PROLACTINA  
EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.85 AL 01.01.94**



**RESULTADOS EXPRESADOS EN PORCENTAJES.**

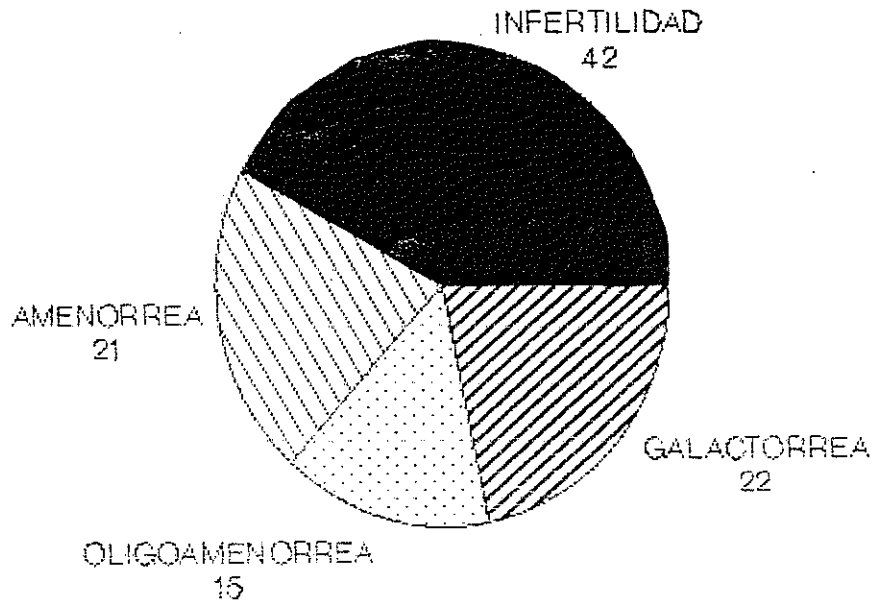
**FUENTE: BOLETA RECOLECTORA DE DATOS**

**25**

**PROGRAMA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central**

**GRAFICA 3**

**MOTIVO DE CONSULTA DE LAS PACIENTES CON ADENOMA  
HIPOFISIARIO PRODUCTOR DE PROLACTINA  
EN LA CLINICA DE INFERTILIDAD DEL IGSS  
DEL 01.01.86 AL 01.01.94**



**RESULTADOS EXPRESADOS EN PORCENTAJES**

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS**

IMPRESION