

11204
15



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**PROLACTINOMAS Y SU IMPACTO EN
REPRODUCCION HUMANA**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA: DR. RICARDO HURTADO AMADOR
ASESOR Y DIRECTOR: DR. AQUILES R. AYALA**

AGOSTO 2002



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

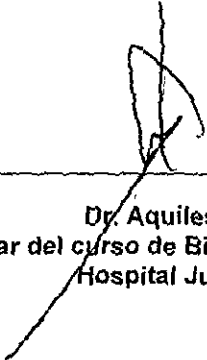
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.




SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA



Dr. Aquiles R. Ayala Ruiz
Profesor titular del curso de Biología de la Reproducción Humana
Hospital Juárez de México

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina
Jefe de Enseñanza
Hospital Juárez de México



DIVISION DE ENSEÑANZA

Agradezco a los maestros que guiaron mi camino profesional y con su entusiasmo y apoyo permitieron la realización de esta tesis.

Dr Aquiles R. Ayala

Dr Roberto Cervera Aguilar

Dr Imelda Hernández Marín

Dr José Maria Tovar

TEXTE CON
FALLA DE ORIGEN

A
Rosario, mi esposa,
Maria Fernanda, mi hija
Por su Amor y ternura
Por su apoyo y confianza
Por todo el tiempo que les debo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PALABRAS CLAVE: Prolactinoma, tumor hipofisario, Reproducción Humana, Hiperprolactinemia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Los prolactinomas constituyen el 60% de los tumores hipofisarios provocando manifestaciones clínicas diversas, alteraciones hormonales y trastornos del aparato reproductor **OBJETIVO** Valorar la epidemiología de los prolactinomas en la reproducción humana **MATERIAL Y METODOS** Se revisaron los expedientes clínicos de 32 pacientes vistos entre 1991 y el 2001. **RESULTADOS** Veintisiete pacientes (84%) fueron del sexo femenino y 5 (16%) del sexo masculino La media de edad fue de 30.3 SD \pm 11.3 años con un rango de edad entre los 6 a 58 años Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la galactorrea, la amenorrea, la cefalea y los trastornos visuales La alteración más común en la campimetría fue la hemianopsia bitemporal en 2 pacientes (28%) con microadenoma y en 8 (44%) con macroadenoma El diagnóstico se realizó por TAC en 21 pacientes (66%), y por RMN EN 11 (34%) Todos los casos cursaron con hiperprolactinemia (microadenomas 94.5 ng / mL \pm SD 96.4, macroadenomas 108.8 ng / mL \pm SD 79.4) Las manifestaciones hormonales más frecuentes antes y después del tratamiento fueron el hipotiroidismo y el hipogonadismo hipogonadotrópico El tratamiento con bromocriptina único o combinado a dosis de 2.5 a 7.5 Mg fue el más utilizado Al comparar los métodos de tratamiento la mejor evolución clínica se observó con el tratamiento farmacológico en 5 pacientes con microadenoma (25%) y en 3 (15%) con macroadenoma En ambos grupos se encontró una disminución significativa ($P < 0.05$) de los niveles séricos de prolactina postratamiento Cinco (25%) de los 20 pacientes sometidos a cirugía desarrollaron diabetes insípida dentro de las primeras 72 horas después de la cirugía Hubo recidiva tumoral en 10 (63%) de los 16 pacientes con macroadenomas sometidos a tratamiento quirúrgico **CONCLUSIONES** Los macroprolactinomas ocurren más frecuentemente en el sexo femenino en edad reproductiva Las manifestaciones clínicas más frecuentes en mujeres con prolactinomas son la amenorrea y la galactorrea

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La cefalea y los trastornos visuales son manifestaciones clínicas predominantes en ambos sexos. Las alteraciones hormonales más frecuentemente encontradas fueron el hipotiroidismo y el hipogonadismo hipogonadotrópico. Los agonistas dopaminérgicos deben considerarse de primera elección en el tratamiento de los prolactinomas. La complicación posquirúrgica más común fue la diabetes insípida transitoria. Existe una elevada recurrencia tumoral en pacientes con macroprolactinomas sometidos a tratamiento quirúrgico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

Del total de neoplasias cerebrales un 25 % son diagnosticadas clínicamente como adenomas pituitarios. La prevalencia de prolactinomas es de 12,800 hombres y de 11,050 mujeres, siendo más frecuente en jóvenes que en individuos provecos¹. Los adenomas de hipófisis diagnosticados clínicamente representan 10 a 25 % de todas las neoplasias intracraneales^{2,3}. De éstos, los más frecuentes son los prolactinomas (hiperplasia de las células lactotropas de la glándula hipófisis) responsables del incremento en las cifras de prolactina. Los prolactinomas son diagnosticados generalmente por estudios de imagen como Tomografía axial computarizada (TAC) o Resonancia magnética nuclear (RMN). Clínicamente se denominan por su tamaño microprolactinomas los menores a 1 cm de diámetro o macroprolactinomas si son mayores a 1 cm de diámetro⁴.

Las mujeres con prolactinoma suelen presentar irregularidades menstruales, galactorrea, y/o infertilidad, las anomalías menstruales como oligomenorrea o amenorrea están presentes en más del 90% de mujeres con macroprolactinomas⁵. La incidencia de galactorrea varía extremadamente en diferentes estudios y en promedio se calcula que aparece en 75% de los casos⁶. Las mujeres con prolactinomas pueden presentar además un aumento en la incidencia de hirsutismo acompañado a elevación de andrógenos.

Los hombres con prolactinoma frecuentemente presentan, disminución de la libido, impotencia y ginecomastia, en pacientes con macroprolactinomas puede asociarse hipogonadismo, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal⁷. La cefalea y los trastornos visuales son comunes en pacientes con tumores hipofisarios, particularmente macroprolactinomas hasta en un 60.5% y un 77.9 % respectivamente. Las alteraciones visuales encontradas en pacientes con macroprolactinomas son hemianopsia bitemporal (62%), hemianopsia unilateral temporal (26%), cuadrantopsia bitemporal (14%), atrofia óptica y disminución de la agudeza visual (39%)⁸.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La disfunción hipotalámica hipofisaria es una condición involucrada en la patogénesis de los prolactinomas y consiste en la excesiva producción de prolactina como resultado de una inadecuada secreción hipotalámica de factores inhibidores como la dopamina. Los agonistas dopaminérgicos constituyen el tratamiento de elección en pacientes con micro y macroprolactinoma⁹

El tratamiento quirúrgico es imperativo cuando hay evidencia de crecimiento tumoral acelerado, síndrome de hipertensión endocraneana, síndrome quiasmático, riesgo de apoplejía hipofisaria o compromiso a estructuras vitales.

¹⁰Si se decide el tratamiento quirúrgico los macroadenomas pueden recurrir de 50-60% y los microprolactinomas en un 20% a los 4-5 años de seguimiento.⁸ La mortalidad se reporta del 1.6 % para macroadenomas con invasión suprasillar.⁸

Por el impacto de este tipo de lesiones sobre la reproducción en el humano, se decidió realizar una revisión de los tumores productores de prolactina en una población mexicana.

MATERIAL Y METODOS

Es un análisis retrospectivo, transversal y observacional. Se revisaron los expedientes clínicos de 81 pacientes con diagnóstico de tumor hipofisario, atendidos en el Departamento de medicina de la reproducción humana del Hospital Juárez de México, SSA, entre 1992-2001.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron en el estudio los pacientes que tenían diagnóstico de tumor hipofisario corroborado por TAC, RMN o estudio histopatológico, además de tener niveles séricos de prolactina > 25 ng / dL en mujeres y > 17 ng / dL en hombres valorados por radioinmunoanálisis.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Fueron excluidos del estudio aquellos con datos incompletos en el expediente y los pacientes que no reunían los criterios de inclusión.

Se recopiló de cada paciente edad, sexo, tipo de tumoración según su tamaño reportado por TAC o RMN, hallazgos de estudio neurooftalmológico, resultado de estudio histopatológico, manifestaciones clínicas pre y postratamiento, cuantificación sérica de prolactina pre y postratamiento, FSH, LH, estradiol, testosterona, GH, perfil tiroideo y cortisol, determinados por radioinmunoanálisis. Tipo de tratamiento, evolución clínica de acuerdo al tipo de tumor y las formas de tratamiento empleadas, complicaciones, secuelas, recurrencias posquirúrgicas y mortalidad.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados de los hallazgos clínicos y hormonales fueron presentados en cuadros y expresados en porcentajes. La información fue manejada separando los grupos de pacientes con microadenomas y el de macroadenomas. Las determinaciones séricas de prolactina pre y postratamiento fueron calculadas mediante t-student catalogando un valor de $P < 0.05$ estadísticamente significativa expresando los resultados en medias y desviaciones estándar.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

De un total de 81 pacientes con tumor hipofisario solo 32 fueron incluidos en el estudio, 27 (84%) eran del sexo femenino y 5 (16%) del sexo masculino, 30 (94%) adultos, 1 (3%) adolescente y 1(3%) niña La media de edad fue de 30.3 años \pm SD 11.3 con un rango de 6 a 58 años

En cuanto al tipo de tumor 12 (38%) pacientes presentaron microadenomas (11 pacientes femeninas y 1 masculino) y 20 (62%) presentaron macroadenomas (16 pacientes femeninas y 4 masculinos)

El diagnóstico por imagen en pacientes con microadenoma se realizó por TAC en 6 pacientes (50%) y por RMN en 6 (50%) y en pacientes con macroadenoma el diagnóstico por imagen se realizó por TAC en 16 pacientes (80%) y por RMN en 4 (20%)

En 7 (58%) pacientes con microadenoma se realizó estudio neurooftalmológico previo al tratamiento, siendo normal en 3 (44%) pacientes, las alteraciones encontradas fueron hemianopsia bitemporal en 2 (28%), hemianopsia binasal en 1 (14%) y cuadrantopsia temporal derecha en 1 (14%) A 18 (90%) pacientes con macroadenoma se les realizó estudio neurooftalmológico previo al tratamiento siendo normal en 6 (32%) pacientes, las alteraciones encontradas fueron hemianopsia bitemporal en 8 (44%), hemianopsia temporal derecha en 1 (6%), cuadrantopsia 1 (6%), amaurosis 1(6%) y visión central en 1 (6%)

Las manifestaciones clínicas y hormonales pretratamiento se muestran en la tabla 1 y 2 respectivamente En relación al patrón menstrual, dos (20%) pacientes con microadenoma presentaron un patrón menstrual normal, 4 (40%) amenorrea, 3 (30%) opsomenorrea y 1 (10%) hipooligomenorrea De las pacientes con macroadenoma 3 (20%) presentaron un patrón menstrual normal, 8 (53%) amenorrea, 3 (27%) opsomenorrea- amenorrea y 1 (7%) opsomenorrea

De los 12 pacientes con microadenoma, 8 (67%) fueron tratados solamente con bromocriptina, 3(25%) fueron tratados solamente con cirugía y 1 (8%) paciente recibió ambas modalidades de tratamiento, ningún paciente con microadenoma recibió radioterapia, el abordaje quirúrgico en todos los pacientes operados por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

microadenoma fue el transesfenoidal A 2 (50%) de los 4 pacientes operados por microadenoma se les realizo estudio histopatológico con diagnostico de adenoma hipofisario

De los 20 pacientes con macroadenoma, 4 (20%) fueron tratados solamente con bromocriptina, 2 (10%) fueron recibieron solamente tratamiento quirúrgico, 4 (20%) recibieron tratamiento quirúrgico con bromocriptina, 4 (20%) recibieron tratamiento quirúrgico con radioterapia y 6 (30%) recibieron tratamiento con quirúrgico con radioterapia y bromocriptina De los 16 pacientes operados por macroadenoma el abordaje quirúrgico en 10 (63%) fue el transesfenoidal y en 6 (37%) el transfrontal, a 12 (75%) de los 16 pacientes operados se les realizo estudio histopatológico con diagnostico de adenoma hipofisario

Al comparar los métodos de tratamiento la mejor evolución clínica caracterizada por la disminución de la sintomatología se observó con el tratamiento farmacológico en 5 pacientes con microadenoma (25%) y en pacientes con macroadenoma se obtuvo con el tratamiento farmacológico 3 (15%) y con el quirúrgico combinado con bromocriptina en 3 pacientes (15%) Dos pacientes con macroadenoma lograron un embarazo espontáneo, una después de un año con tratamiento farmacológico y la otra paciente no había recibido tratamiento

El fármaco utilizado en ambos grupos de pacientes fue la bromocriptina en dosis de 2.5 a 7.5 Mgs al día

La media de los niveles sericos de prolactina pretratamiento en pacientes con microadenoma fue de 94.5 ng / mL \pm SD 96.4, R. 29-375 y en pacientes con macroadenoma fue de 108.8 ng / mL \pm SD 79.4, R 26-300 En ambos grupos se encontró una disminución significativa de los niveles séricos de prolactina postratamiento, 28.4 ng / mL \pm SD 37.8, R 2-128 y 36.0 \pm SD 33.7, R 5-145 (Figura 1)

Las manifestaciones clínicas y hormonales postratamiento según el tipo de tumor se presentan en la tabla 1 y 2 respectivamente

De los 4 pacientes operados con microadenoma solamente 2 (50%) desarrollaron diabetes insípida transitoria Ningún paciente posoperado por microadenoma tuvo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

recurrencia tumoral De los 16 pacientes operados por macroadenoma, 7 (44%) presentaron complicaciones posquirúrgicas, 5 (32%) diabetes insípida transitoria, 1 (7%) aracnoiditis y 1 (7%) un quiste aracnoideo Diez pacientes (63%) pos operados de macroadenoma tuvieron recurrencia tumoral y 2 (16%) desarrollaron atrofia del nervio óptico Un paciente masculino con macroadenoma tuvo 5 recidivas tumorales de las cuales fue operado Ningún paciente incluido en este estudio murió

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

Los prolactinomas fueron más frecuentes en mujeres adultas, coincidiendo con lo reportado en la literatura¹⁻¹¹. Los tumores de hipófisis son considerados raros en la edad pediátrica, en un estudio de 177 casos se reporta una incidencia del 1.1% en un periodo de 10 años¹², en nuestro estudio se presentaron 2 casos, uno en una niña de 6 años portadora de un microadenoma que se asoció a pubertad precoz y otro en una adolescente de 12 años con un macroadenoma que se presentó con talla baja, teniendo una incidencia del 6% de prolactinomas que aparecen en la edad pediátrica. La activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónada dependiente de GnRh o pubertad precoz central en niñas es desconocido¹³. Los tumores del SNC pueden ser causa de pubertad precoz dependiente de GnRh (Ej hamartomas hipotalámicos)¹³, por lo que la asociación entre prolactinoma y pubertad precoz no sería un evento aislado. Colao y cols en un estudio de 26 pacientes con prolactinoma encontró un paciente puberal con microprolactinoma y talla baja¹⁴.

En nuestro estudio predominaron los macroprolactinomas en un 62% de los casos los cuales se presentaron en 4 de los 5 pacientes masculinos. La mayoría de los tumores secretores de prolactina en hombres son Macroadenomas¹⁵. Un paciente en nuestro estudio presentó una pubertad retardada, acudiendo a la consulta a los 19 años de edad, la literatura reporta el prolactinoma como causa de pubertad retardada por la supresión en la secreción pulsátil de gonadotropinas ocasionada por compresión o destrucción local de la glándula hipófisis^{16,17}.

Los adenomas lactótrofos en mujeres son frecuentemente microadenomas, tienen una prevalencia alta en la población, pueden tener dificultad para determinarse por ser lesiones pequeñas que causan la hiperprolactinemia¹⁸, el 90% son microadenomas asintomáticos y son encontrados en autopsias como lesiones menores de 3 mm¹⁹. Una posible explicación al hecho que en nuestro estudio los macroadenomas hayan sido más frecuentes es, que la mayoría de los pacientes atendidos en nuestro servicio de biología de la reproducción son referidos

posoperatoriamente del departamento de neurocirugía en donde son tratados regularmente por tumores grandes

Los trastornos menstruales del tipo amenorrea y la galactorrea según la literatura⁵⁻⁶⁻¹¹ predominan en mujeres con prolactinomas hecho que coincide con datos encontrados en nuestro estudio. La cefalea y las anomalías visuales son manifestaciones frecuentes en pacientes con prolactinomas²⁻¹¹⁻²⁰. La cefalea fue una manifestación clínica que predominó pre y postratamiento en nuestro estudio. La hemianopsia bitemporal se presentó en el 25% de los pacientes siendo la alteración visual más frecuente encontrada en nuestro grupo de estudio, la hemianopsia bitemporal traduce la manifestación de un síndrome quiasmático el cual es una indicación para un tratamiento quirúrgico¹⁰. 3 pacientes en nuestro estudio presentaron síndrome quiasmático todos eran portadores de macroadenomas, 2 mujeres y un hombre. 5 pacientes presentaron hipertensión endocraneana la cual es otra indicación para el tratamiento quirúrgico¹⁰, 3 pacientes eran hombres y 2 mujeres todos portadores de macroadenoma. Estos 8 pacientes que presentaron una urgencia quirúrgica fueron tratados con cirugía. Cuatro pacientes con microadenomas fueron tratados con cirugía pero ninguno de ellos tenía una indicación quirúrgica anotada en el expediente.

Los agonistas dopaminérgicos son el tratamiento de elección, tanto para los micros como para los macroprolactinomas. Estos reducen fármacos, reducen el tamaño y muchas veces las concentraciones de prolactina regresan a límites normales, estos originan también una mejoría en los campos visuales⁹⁻²¹.

En nuestro estudio el tratamiento farmacológico fue el más frecuente y el que tuvo mejor efecto tanto en pacientes con micro como en macroadenomas. El tratamiento con bromocriptina a dosis usuales de 5-7.5 Mgs normaliza los niveles de prolactina en un 80% de los pacientes y restaura la función gonadal en un 85%²². La infertilidad asociada a hiperprolactinemia se reporta con una frecuencia del 60-80%²². En nuestro estudio 4 pacientes con microadenoma y 2 pacientes con macroadenoma presentaron infertilidad, que equivale al 18%, este porcentaje probablemente se deba a que las pacientes no acuden a nuestro servicio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

únicamente por infertilidad. Una paciente se embarazó espontáneamente posterior al tratamiento con bromocriptina y otra paciente se embarazó sin recibir tratamiento siendo diagnosticada del tumor hipofisiario a principios de su embarazo, ambas, eran portadoras de macroadenomas y no tuvieron complicaciones en el embarazo y parto y lograron hijos sanos.

La cirugía por vía transesfenoidal es el tratamiento ideal tanto para microadenomas como para macroadenomas no invasivos, tiene un índice de curación aproximadamente del 70% y 50% respectivamente y su efecto destructivo es menor ⁹

La cirugía transesfenoidal fue la más empleada en nuestro grupo de estudio así como la que tuvo mejor evolución clínica combinada con el uso de agonistas dopaminérgicos en pacientes con macroadenoma.

La diabetes insípida transitoria fue la complicación posquirúrgica más común en nuestros pacientes estudiados, hecho que coincide con datos encontrados en la literatura ²³. Las alteraciones hormonales más comunes en ambos grupos de acuerdo al análisis de las concentraciones séricas pre y postratamiento fueron el hipotiroidismo y el hipogonadismo hipogonadotrópico lo cual coincide con otros estudios ⁷

El porcentaje de recidiva tumoral fue del 63% en pacientes con macroadenoma cifra que corresponde a datos encontrados en la mayoría de los estudios ⁸. En nuestro estudio un paciente fue sometido a 5 cirugías debido a recidivas tumorales, probablemente en el hombre la evolución del tumor sea más agresiva en comparación con la mujer, hecho que coincide también con la elevada incidencia de macroadenomas en pacientes masculinos reportada en este y otros estudios ¹⁵

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ESTA TESIS NO CUMPLE
CON LA REGULACIÓN

CONCLUSIONES

Los prolactinomas tienen un impacto importante en la reproducción humana ya que

- 1 Pueden ocasionar disfunción o falla del eje hipotálamo-hipófisis-gónada por hiperprolactinemia o por destrucción o compresión del gonadotropo hipofisario
- 2 Se presentan más frecuentemente en mujeres en edad reproductiva, predominando los macroadenomas en ambos sexos
- 3 Ocasionan manifestaciones clínicas diversas, en mujeres predominan los trastornos menstruales (amenorrea y opsomenorrea) que traducen anovulación e infertilidad. En hombres pueden ocasionar disminución de la libido y disfunción eréctil. Los prolactinomas se pueden asociar también a trastornos en el desarrollo como pubertad precoz o pubertad retardada
- 4 La cefalea y los trastornos visuales son manifestaciones clínicas frecuentemente encontradas en ambos sexos sobre todo en pacientes con macroprolactinomas y que repercuten directamente en la calidad de vida de los pacientes
- 5 Se asocian a alteraciones hormonales como hipogonadismo hipogonadotrópico o hipotiroidismo ya sea como repercusión directa del tumor sobre la glándula hipófisis o como secuela de un tratamiento quirúrgico empleado para reseca el tumor

El tratamiento con agonistas dopaminérgicos debe considerarse de primera elección en pacientes con micro y macroprolactinomas, siempre y cuando no existe una indicación para un tratamiento quirúrgico. Al decidir un tratamiento quirúrgico hay que considerar la posibilidad de una diabetes insípida transitoria así como la existencia de una elevada recurrencia tumoral en pacientes con macroprolactinomas sometidos a tratamiento quirúrgico

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1 Asa SL The pathology of pituitary tumors *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999, 28 13-38
- 2 Gsponer J Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses *Medicine* 1999, 78. 236-69
- 3 Scheithauer BW Surgical pathology of the pituitary The adenomas Part 1 *Pathol Annu* 1984, 19 317-374
- 4 Robert W Rebar Following patients under treatment for hyperprolactinemia *J Reprod Med* 1999, 44 1100-1104
- 5 Pier Giorgio Crosignani Guideline for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia *J Reprod Med* 1999, 44 110-1104
- 6 Martin TL, Kim M, Malarkey WB The natural history of idiopathic hyperprolactinemia *J Clin Endocrinol Metab* 1985, 60 855-858
- 7 Carter JN Prolactin-secreting tumors and hypogonadism in twenty-two men *N Engl J Med* 1978, 299 847-852
- 8 Oruckaptan HH, Senmevsim O, Ozcan OE, Ozgen T Pituitary adenomas Results of 648 surgically treated patients and review of the literature. *Surg Neurol* 2000, 53 211-9
- 9 Shimon I, Melmed S Management of pituitary tumors *Ann Intern Med* 1998, 129 472-483
- 10 Howard A Indications for sugery in the treatment of hyperprolactinemia *J Reprod Med* 1999, 44 1127-1131
- 11 Anthony A Clinical presentation of hyperprolactinemia *J Reprod Med* 1999, 44 1085-90
- 12 Agarwal A Pituitary tumours *Indian J Pediatr* 1998, 65 107-114
- 13 Merke, Deborah P, Cutler, Gordon B Jr Evaluation y management of precocious puberty *Arch Dis Child* 1996, 75 269-271
- 14 Colao A and cols Prolactinomas in Children and adolescents Clinical Presentation and long-term follow-up *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83 2777-80
- 15 Danila, Danie, Klibanski, Anne Prolactin Secreting pituitary Tumors in Men *Endocrinologist*. 2001, 11 105-11
- 16 CHambers, TL Buchanan, Charles R Abnormalities of growth and development in puberty *JR Coll Physicians Lond* 2000, 34 141-46
- 17 Lafferty, Antony R, Chifousos, George P Pituitary tumors in children and adolescents *J Clin Endocrinol Metab*. 1999, 84 4317-23
- 18 Hyperprolactinemia When is a prolactinoma not a prolactinoma? *Lancet* 1987, 8540 1002-04
- 19 Burrow GN Microadenomas of the pituitary and abnormal sellar tomograms in an unselect autopsy series *N Engl J Med* 1981,3 228-247
- 20 Trautman JC, Laws ER Visual status after transsphenoidal surgery at the Mayo Clin *Am J Ophthalmol* 1983, 96 2002
- 21 Olive D Indications for Hyperprolactinemia therapy *J Reprod Med* 1999, 44 1091-1094

- 22 Pier Giorgio Crosignani Management of hyperprolactinemia in infertility J Reprod Med 1999,44 1116-1120
- 23 Webster J Dopamine agonist therapy in hyperprolactinemia J Reprod Med 1999, 44 1105-1110

INDICE DE FIGURAS:

Figura 1 Niveles séricos de prolactina pre y postratamiento en la totalidad de los pacientes de acuerdo al tipo de tumor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1: MANIFESTACIONES CLINICAS PRE Y POSTRATAMIENTO SEGÚN TIPO DE TUMOR

MANIFESTACIONES CLINICAS	PRETRATAMIENTO			POSTRATAMIENTO		
	MICROADENOMA (n = 12)		MACROADENOMA (n = 20)	MICROADENOMA (n = 12)		MACROADENOMA (n = 20)
	No PACIENTES	%	No PACIENTES	%	No PACIENTES	%
Trastornos menstruales	8	80	12	87	3	30
Galactorrea	7	87	13	76	3	25
Cefalea	4	33	11	55	2	16
Trastornos visuales	3	25	11	55	1	8
Infertilidad	4	33	2	10	4	33
Cráneo hipertensivo	0	0	5	25	0	0
Atrofia del nervio óptico	0	0	0	0	0	0
Síndrome quiasmático	0	0	3	15	0	0
Pubertad retardada	0	0	1	5	0	0
Pubertad precoz	1	8	0	0	0	0
Talla baja	0	0	1	5	0	0
Disminución de la libido	0	0	0	0	0	0
Disfunción eréctil	0	0	0	0	0	0
Hirsutismo	0	0	1	5	0	0

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TABLA 2: MANIFESTACIONES HORMONALES PRE Y POSTRATAMIENTOS SEGÚN TIPO DE TUMOR

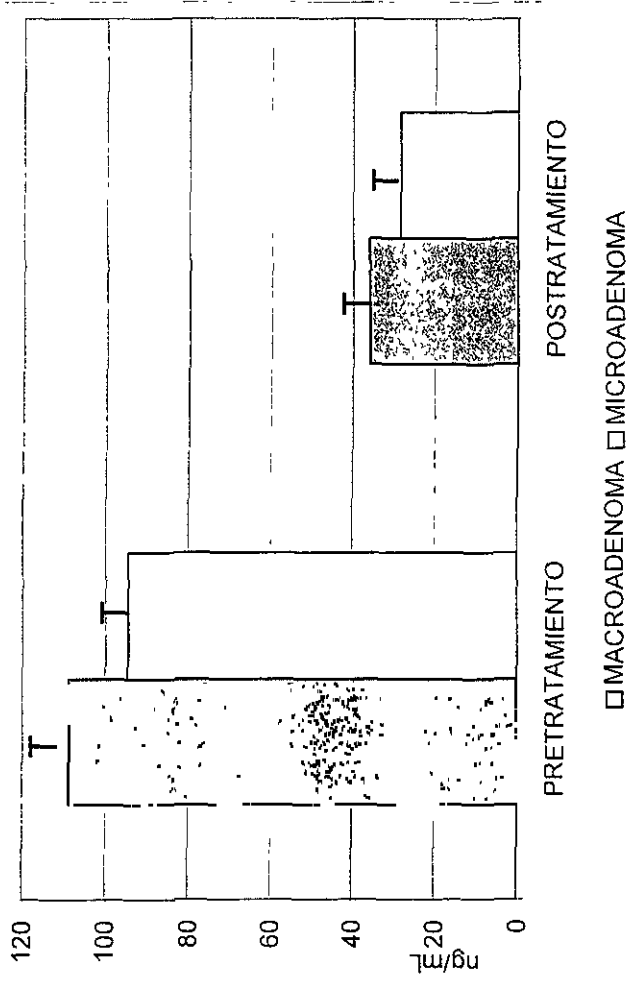
MANIFESTACIONES HORMONALES	PRETRATAMIENTO				POSTRATAMIENTO			
	MICROADENOMA (n = 12)		MACROADENOMA (n = 20)		MICROADENOMA (n = 12)		MACROADENOMA (n = 20)	
	No PACIENTES*	%	No PACIENTES*	%	No PACIENTES*	%	No PACIENTES*	%
Hipogonadismo hipogonadotrópico	1	5	2	10	2	16	3	15
Hipotiroidismo	0	0	3	15	1	8	7	35
Panhipopituitarismo	0	0	0	0	0	0	2	10
hipocortisolismo	0	0	0	0	0	0	2	10
Disminución GH	0	0	2	22	0	0	2	10

* Hallazgos de acuerdo al análisis de las concentraciones séricas de hormonas pre y posttratamiento

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FIGURA 1:

Niveles séricos de prolactina pre y postratamiento según tipo de tumor



La media de los niveles séricos de prolactina pre y postratamiento en pacientes con macroadenoma fue de 108.8 ng / mL y 36 ng / mL, respectivamente

La media de los niveles séricos de prolactina pre y postratamiento en pacientes con microadenoma fue de 94.5 ng / mL y 28.4 ng / mL, respectivamente

Hubo diferencia significativa con una $P < 0.05$ entre los valores séricos de prolactina pre y postratamiento en ambos grupos de estudio

VALLA DE ORIGEN