

ESTADIOS INICIALES DEL ADENOMA PROLACTINICO DIAGNOSTICOS Y RESULTADOS TERAPEUTICOS

R. ARTESE, H. BENENCIA, R. DRIOLLET LASPIUR, J. ARGONZ, E. PARDAL,
L. BOERO, J. MOLOCZNIK

*1ra. Cátedra de Neurocirugía Instituto "Costa Buero". Dpto. de Neuroendocrinología
Fac. de Medicina. Dpto. Análisis Clínicos Fac. Farmacia y Bioquímica.*

PALABRAS CLAVE: Adenomas prolactínicos - Estudio endocrinológico - Diagnóstico precoz

Resumen

La finalidad de este trabajo es demostrar la importancia de las pruebas dinámicas del eje prolactínico para el diagnóstico de los estadios precoces del adenoma selar a variedad prolactínica y la alta incidencia de recuperación del ciclo en el post-operatorio de los mismos.

Se presentaron 28 pacientes del sexo femenino entre 20 y 37 años, con microadenomas (grado I) radiológico en 31 de ellas, 1 caso grado 0 (sin alteración Rx). Cuatro presentaban radiología con ligero agrandamiento de la silla turca que impresionaba como grado II, aunque durante el acto quirúrgico se demostró que eran microadenomas (grado I quirúrgico).

El estudio visual y de los ejes H.H tiroideo y adrenal fueron normales. Todos presentaron amenorrea secundaria previa al diagnóstico que varió entre 1 y 11 años. Se encontró galactorrea en 26 (Espontánea en 9 y provocada en 17).

El ritmo de prolactina determinado en 19 casos, estuvo alterado en todos.

Las pruebas de MCP en 14 y TRH efectuadas en 22 fueron patológicas. En 8 de ellas se completó el estudio con prueba de insulina con resultados negativos.

Se operaron por vía trans-septoefenoidal, 2 recibieron Cob-postoperatorio por haber presentado infiltración de la duramadre.

Post-tratamiento fueron controlados 25 casos, 16 pacientes menstruaron en el post-operatorio inmediato y 4 dentro del primer año post-quirúrgico (76%).

De las pacientes en condiciones de embarazar, 8 pacientes lo lograron dentro del primer año (66%).

Introducción

En el síndrome de amenorrea hiperprolactinémica con o sin galactorrea y radiología de la silla turca normal o en el límite de lo patológico, es extremadamente difícil en determinados casos establecer la diferencia entre causa orgánica o funcional.

Del 15% al 20% de las pacientes con amenorrea presentan elevación de los niveles séricos de prolactina; de ellas la mitad cursa con galactorrea, encontrándose que la frecuencia de los tumores hipofisarios es más elevada en el síndrome de amenorrea-galactorrea que en las pacientes con amenorrea exclusiva.

Cowden (2) por su parte refiere que en el 29% de los tumores hipofisarios presentan amenorrea-galactorrea; porcentaje coincidente con lo hallado por Friesenn y col. (3) quienes lo encuentran entre el 25% y el 30% de los casos.

De acuerdo a la experiencia recogida entre 1963 y 1983 mediante el estudio endocrinológico de los diferentes ejes, en especial del prolactínico, en condiciones basales y bajo diferentes estímulos actuando a nivel hipotalámico y/o hipofisario, se ha podido efectuar el diagnóstico precoz en más del 90% de los casos.

En este trabajo queremos destacar la importancia de las pruebas dinámicas del eje prolactínico en el diagnóstico de los estadios iniciales del prolactinoma en la mujer, en un grupo de 28 pacientes seleccionadas en etapa precoz y exponer los resultados obtenidos por vía transeptoefenoidal (T.S.E.) en relación con la esfera gineco-endócrina y su capacidad reproductora.

Material y Métodos

Se presentan 28 pacientes del sexo femenino con edades entre 20 y 37 años, con períodos de amenorrea que variaron entre 1 y 11 años. La galactorrea estuvo presente en 26 casos, en 9 fue espontánea y en 17 provocada. Como antecedentes de importancia, debemos citar que 2 de las pacientes habían sido operadas de poliquistosis ovárica; otras 3 comenzaron su síndrome de amenorrea-galactorrea en el postparto inmediato; las dos últimas habían tomado anticonceptivos por un período menor de 1 año.

Se efectuaron los siguientes estudios:

- Radiológicos: Rx simple de silla turca; politomografía lineal de la región selar y tomografía axial computada (T.A.C.).
- Oftalmológicos: fondo de ojo, agudeza y campo visual.
- Endocrinológicos de los ejes:
 - a) Hipotálamo - Hipófiso gonadal - Adrenal - Tiroideo y
 - b) Prolactínico:
 - 1) Determinación basal de la Prolactina, por radioinmunoensayo (RIE). Separación por segundo anticuerpo -

PEG (Diagnostics Products Co.) VN referidos al standard 75-504 VN: mujer 3.0-24.0 ng/ml varón: 3.0-18.0 ng/ml.

- 2) Ritmo de PRL, efectuando extracciones a las 6, 16 y 22 hs.
- 3) Prueba de estímulo a nivel hipofisario, mediante TRH 200 ug determinando PRL a tiempos 0,20 y 40 minutos.
- 4) Pruebas de estímulo hipotalámico con metoclopramida (MCP) y 10 mg EV, midiendo PRL. B, 20 y 40 minutos.
- 5) Prueba de insulina, utilizando 0,10 U/kg de peso, midiendo PRL además de cortisol y somatotrofina, a tiempos 0, 30, 60, 90 y 120 minutos. En todas las pruebas anteriormente citadas, las respuestas se consideran positivas cuando las cifras post estímulo superan el 100% del valor de base.

Resultados

La Rx simple de región selar fue normal en 7 de los 28 casos, en los restantes, dio una imagen compatible con microadenoma (75%).

La Politomografía sólo en 1 paciente fue normal, en tanto que en 22 casos (78,5%) mostró una deformación o doble piso (microadenoma grado I) y en los 4 restantes, una imagen compatible con grado II (agrandamiento leve de la silla turca); si bien en estos últimos la cirugía demostró que el diámetro de los adenomas era menor de 10 mm.

El estudio visual fue normal en todos los casos estudiados.

Los resultados del estudio endocrinológico mostraron:

Eje Hipotálamo Hipófiso gonadal: La LH se encontró dentro de las cifras consideradas normales en el 68% y la FSH en el 75%, sin embargo el estudio de la reserva gonadotrófica estuvo normal sólo en el 48% de los casos estudiados.

Los ejes hipotálamo-hipófiso tiroideo y córtico adrenal en condiciones basales estuvieron conservados en las 28 pacientes, mientras que el

estudio de la reserva de Tirotrófina dio normal en el 86% y de la adrenal en el 66,6%.

La Prolactina basal fue inferior a 100 ng/ml sólo en 5 casos, la mayoría (15 casos) osciló entre 100 y 200 ng/ml, en 6 las cifras variaron entre 200 y 300 mg/ml y sólo en 2 se obtuvieron valores de hasta 400 mg/ml.

El Ritmo de la Prolactina se mostró alterado en los 22 casos estudiados.

Las pruebas dinámicas dieron patológicas en todos los casos efectuados.

La de TRH en los 28 casos; la de M.C.P. en los 19 y la de Insulina en los 7.

Las pacientes fueron intervenidas por vía transeptoefenoidal (T.S.E.) y en todas se efectuó adenomecтомía selectiva. En el postoperatorio inmediato se presentó Diabetes Insípida transitoria en 12 casos.

Recibieron cobaltoterapia 2 pacientes por invasión de la duramadre (4.500 rads).

La anatomía patológica informó adenoma cromóforo en 15 casos, Mixto en 8 y acidófilo en 1.

Del total, 25 pacientes fueron seguidas en el postoperatorio alejado.

Los estudios del eje Prolactínico se efectuaron durante el 1er. año luego de la cirugía. La Prolactina basal se normalizó en 14 casos (56%) mientras que 4 permanecieron con niveles ligeramente por encima de los valores normales. En 6 casos las cifras se mantuvieron más elevadas (entre 50 y 100 mg/ml) y sólo en 1 paciente se superó en 100 mg/ml.

De las 24 pacientes en edad fértil, 19 menstruaron espontáneamente (76%). En 15 el ciclo se instauró en el postoperatorio inmediato (dentro de los 2 meses luego de la intervención) y en 4 durante el transcurso del 1er. año de la cirugía.

En 4 pacientes los ciclos fueron inducidos con Bec. y en 1 persistió Amenorrea.

12 deseaban quedar embarazadas; de ellas 8 lo lograron (66%) siendo los embarazos y partos normales.

3 de los embarazos se lograron en pacientes con ligera hiperprolactinemia y 2 de ellas eran las que habían recibido cobaltoterapia.

Conclusiones

Es importante destacar los siguientes hechos:

En el preoperatorio: Las respuestas patológicas en todos los casos del ritmo de PRL y de las pruebas dinámicas con TRH, MCP e insulina, corroboran la significación de las mismas en el diagnóstico precoz del prolactinoma.

La importancia de la politomografía lineal de la silla turca en cuanto a la posibilidad de diagnóstico en el estadio I.

Los hallazgos anatómicos quirúrgicos no fueron coincidentes con los radiológicos en 4 casos. La invasión de la duramadre se corroboró por biopsia intraoperatoria en 2 casos del estadio I, a los cuales se les efectuó cobaltoterapia postquirúrgica.

En el postoperatorio: El seguimiento postoperatorio de estas pacientes intervenidas por vía T.S.E., ha permitido comprobar la recuperación del ciclo en el 76% dentro del año de operadas, como así también la posibilidad de 8 embarazos en 12 de las pacientes que deseaban lograrlo.

Por lo anteriormente expuesto, insistimos en la importancia de realizar el diagnóstico de prolactinoma en estadios 0-1 (Radiológicos y/o quirúrgico) ya que de acuerdo a nuestra experiencia y a la de otros autores, cuanto más precoz es el mismo, mayor es la posibilidad de recuperar el ciclo y embarazar.

BIBLIOGRAFIA

1. Artese R, Benencia H, Molocznik I, Caputi E, Raida E, Pardal E: Prolactina. Edit Acad Nac de Ciencias de Bs As, 1985.
2. Cowden EA, Thompson JA, Doyle D, Ratcliffe JG, Macpherson P, Teasdale GM: The Lancet 1:1155, 1979.
3. Friesen H, Guyda H, Hwang P, Tyson JE, Barbeau A: Journal Clin Invest 51:706, 1972.
4. Martínez Montes E, Damilano S, Raida E, Artese R, Roquez M, Molocznik I: Actas V Congreso Argentino Endocrinol y Metab San Carlos de Bariloche, Octubre 1979.
5. Molocznik I, Razummy J, Artese R, Pinkas MS, Varela J, Pardal E, Ghirlanda JM, Pardal C: La Semana Médica 157:325, 1980.
6. Pardal E: Cirugía de la Hipófisis. Edit López y Echegoyen, 1983.
7. Razummy J, Molocznik I, Damilano S, Artese R, Raida E, Benencia H, Pardal E: La Semana Médica T. 160 No. 12: 364, 1982.
8. Samaan NA, Elhaj GE, Leavens ME, Franklin RR: Acta Endocrinol 94:450, 1980.
9. Randall R, Laws E, Abboud Ch, Ebersold M, Chinkad P, Scheithauer B: Mayo Clin Proc 59:108, 1983.