

Manejo del adenoma hipofisario secretor de prolactina

ARTURO ZÁRATE,*
ELÍAS S. CANALES,
CARLOS CANO,
JULIO CASTELO,
CUAUHTÉMOC VÁZQUEZ y
MAURO LOYO

Aproximadamente 2 por ciento de las necropsias realizadas en una población abierta revelan la presencia de un adenoma hipofisario. Esta lesión representa 10 por ciento de todas las neoplasias intracraneanas.¹ 75 por ciento de los tumores hipofisarios corresponden a adenomas del lóbulo anterior, 98 por ciento de los cuales son del tipo denominado cromóforo.^{1,2}

Más de la mitad de los tumores cromóforos tienen la capacidad de sintetizar y secretar prolactina, por lo cual reciben la denominación de prolactinomas. En su mayoría miden menos de 10

mm, por lo que su diagnóstico requiere de métodos radiológicos especializados, como la tomografía hipocicloidal.³

El prolactinoma, que antes se consideraba una auténtica rareza, se reconoce ahora cada vez con mayor frecuencia y merece un espacio amplio en la literatura médica. Actualmente se puede establecer el diagnóstico con facilidad, debido al cuadro clínico característico, el avance en la tecnología radiológica, y la disponibilidad de un análisis preciso para estimar la prolactinemia.

La importancia del prolactinoma queda revelada por el hecho de que se le encuentra en aproximadamente 20 por ciento de las amenorreas antes inexplicables; de que en 35 por ciento de los casos de amenorrea con galactorrea se encuentra un prolactinoma; y de que si este cuadro clínico se acompaña de hiperprolactinemia, se encuentra prolactinoma en 90 por ciento de los casos.^{4,5} En el varón

* Académico numerario.

Todos los autores: Hospital General y Hospital de Gineco-Obstetricia N° 2. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1. Topografía de los adenomas hipofisarios.

Localización	Producción hormonal
Anterior	Tirotropina (TSH)
Central	Corticotropina (ACTH)
Lateral	Melanotropina (MSH)
Anterior	Somatotropina (GH)
Posterior	Prolactina (PRL)

se debe sospechar un prolactinoma cuando coexisten impotencia, pérdida de la libido y defectos visuales. Es de señalar que excepcionalmente se encuentra galactorrea en el sexo masculino.^{6,7}

Ya que los prolactinomas se localizan en la región posterolateral de la silla turca (cuadro 1) y son de crecimiento lento, la mayoría de ellos (60%) se descubren en la etapa de microadenoma, que ya puede manifestarse clínicamente con amenorrea, galactorrea e hiperprolactinemia, sin que se encuentren todavía signos visuales o hipertensión endocraneana. Esto explica porqué casi siempre los prolactinomas pasaron inadvertidos antes de los años '70.

En cambio en el varón, además de ser más raro el prolactinoma, sus síntomas aparecen cuando ya el tumor es grande y se acompaña con trastornos visuales.

La hiperprolactinemia se encuentra en la tercera parte de todos los casos de amenorrea y en las dos terceras partes del síndrome de amenorrea-galactorrea.^{8,9} Aunque no se ha demostrado una relación directa entre el tamaño del tumor y la magnitud de la hiperprolactinemia, se acepta que cifras por arriba de 100 ng/ml son compatibles con prolactinoma. Para el diagnóstico de prolactinoma se establece que si es normal la radiografía simple del cráneo, sólo debe hacerse tomografía hipocicloidal cuando existe hiperprolactinemia.

Cuadro clínico

El diagnóstico se fundamenta en la presencia del síndrome de amenorrea-galactorrea, designado durante mucho tiempo con epónimos y considerado como una curiosidad (cuadro 2). En la actualidad se considera que tales epónimos no corresponden sino a variedades o etapas de un mismo problema, es decir al prolactinoma.

Cuadro 2. Clasificación eponímica del síndrome de amenorrea-galactorrea.

Síndrome de:	Aparición postparto	Crecimiento de la silla turca
Chiari-Frommel	Sí	No
Del Castillo	No	No
Forbes & Albright	Ocasional	Sí

El cuadro clínico puede presentarse sin una causa aparente, pero también puede seguir a la administración de anticoncepcionales u otros fármacos que provocan la secreción de prolactina; los síntomas también pueden aparecer después de un parto o un aborto. Tales antecedentes no excluyen que se trate de un proceso tumoral, ya que tales condiciones pueden ser las precipitantes del cuadro clínico. El síndrome de amenorrea-galactorrea que se asocia con anticoncepcionales aparece cuando éstos se suspenden, de manera semejante a lo que ocurre con la forma "post-parto" del síndrome. Cuando se ingieren fármacos capaces de ocasionar hiperprolactinemia, la amenorrea-galactorrea corre paralela al tratamiento y desaparece al suspender la medicación, a menos que exista un prolactinoma. El antecedente de la ingestión de fármacos no debe dar lugar a una falsa seguridad de que no exista un adenoma, ya que ellos pueden actuar como factores precipitantes.

Para que la hiperprolactinemia desencadene galactorrea se necesita que las mamas hayan sido expuestas en cierto grado a la acción de los estrógenos; esto explica que sea rara la galactorrea en casos de amenorrea primaria y en el hombre. En el cuadro 3 se encuentran algunos datos que son

Cuadro 3. Datos clínicos que sugieren que la hiperprolactinemia sea más probablemente causada por prolactinoma.

- Inicio a una edad temprana
- Larga evolución
- En caso de amenorrea primaria
- Nuligravidez
- No consecutiva a anticonceptivos ni fármacos
- Sexo masculino

indicadores de que la galactorrea corresponda a un tumor. No debe olvidarse que la galactorrea puede también encontrarse en el síndrome de Cushing, la acromegalia y el síndrome nefrótico. La galactorrea puede ser la manifestación de un prolactinoma en otros padecimientos, como son el hipotiroidismo primario y el síndrome de Stein-Leventhal, y por ello debe tenerse en cuenta como marcador clínico.

Existen otras situaciones en las que la galactorrea cursa sin hiperprolactinemia como son casos de irritación de la pared costal (herpes, cirugía, quemaduras) o cuando hay estimulación de pezón.

Importa subrayar que la galactorrea no guarda relación con el tamaño del tumor, y que puede ser espontánea o ser descubierta sólo a la exploración intencionada, uni o bilateral, y variable en cantidad y no constante. Durante algún tiempo se pretendió que la hiperprolactinemia podría asociarse frecuentemente con obesidad e hirsutismo, pero tal concepto no se ha sostenido.

Ambiente hormonal

La determinación de prolactina en sangre es la piedra fundamental en la investigación del prolactinoma. Preferentemente la toma de la muestra debe hacerse en ayunas y debido al carácter pulsátil en la secreción de prolactina, es conveniente contar con dos determinaciones separadas por 15 minutos. Aunque factores intercurrentes, como la simple punción con la aguja, pueden elevar el nivel de prolactina circulante, éste no alcanza la cifra que universalmente se considera como sospechosa; o sean 100 ng/ml.^{10,11} Si bien los procesos tumorales cursan con las cifras más altas de prolactina, puede existir cierto grado de superposición de valores en la zona límite de 100 ng/ml, entre el grupo tumoral y aquel en que no se demuestra un prolactinoma.^{10,11} Por arriba de esa cifra, no existe paralelismo entre el grado de hiperprolactinemia y la intensidad de la galactorrea o el tamaño del prolactinoma.

Con la demostración de que mediante ciertos fármacos se podría manipular la secreción de prolactina, se inició una corriente de entusiasmos por el diagnóstico oportuno de los microprolactinomas.¹²⁻¹⁴ Así surgieron las pruebas dinámicas de estimulación (utilizando clorpromazina, metoclopramida y hormona liberadora de tirotropina) y de supresión (con L-dopa, nomifensina y bromocriptina) de la secreción de prolactina; y además, las pruebas de reserva hipofisaria global, explorada mediante hipoglucemia inducida con insulina. Sin embargo su utilidad diagnóstica es cada vez más discutida, llegándose a la conclusión casi unánime de que la información que proporcionan no supera a la que se obtiene con la simple determinación basal de la prolactina (cuadro 4). La interpretación de los resultados obtenidos con estas pruebas dinámicas se ha hecho más difícil, al encontrarse que los fármacos que modifican la secreción de prolactina tienen acción tanto sobre el hipotálamo como la hipófisis, y que cuando la

Cuadro 4. Resultados obtenidos con el uso de las pruebas dinámicas en el diagnóstico diferencial de la hiperprolactinemia.

La reserva hipofisaria está conservada
No permiten el diagnóstico de prolactinoma
No diferencia entre macro y microadenomas

prueba resulta alterada la extirpación del prolactinoma no la normaliza.^{15,16} En la experiencia de los autores y en la de otros laboratorios se puede establecer que las pruebas dinámicas no permiten el diagnóstico de prolactinoma y su uso debe limitarse a estudios experimentales tendientes a clarificar su fisiopatogenia. Tampoco tienen utilidad clínica para juzgar la efectividad del tratamiento quirúrgico. El analizar colateralmente a otras hormonas adenohipofisarias no brinda ventaja práctica ni para el diagnóstico ni para determinar la extensión del tumor, ya que aun en neoplasias inmensas, la secreción de las otras hormonas adenohipofisarias no necesariamente se deteriora.^{17,18} Particularmente, la secreción de gonadotropinas se puede alterar por la misma acción de la hiperprolactinemia, más que por el proceso topográfico tumoral. Por otro lado, cuando la hiperprolactinemia es el acompañante de un proceso hipofisario de otra índole, la alteración hormonal dependerá del padecimiento primario. Así pues se encuentra alta concentración de hormona de crecimiento cuando hay acromegalia, incremento en el cortisol en el síndrome de Cushing y tirotropina elevada en el hipotiroidismo primario asociado con prolactinoma.¹⁹⁻²¹ A este respecto debe señalarse que los estudios de inmunocitoquímica han demostrado, el carácter pluripotencial de las células inicialmente descritas como inactivas y que corresponden a la descripción de cromóforas.²²

Estudios radiológicos

El estudio de Vezina y Hutton ha sido fundamental para el diagnóstico de los microprolactinomas.²³ Estos autores demostraron que con el uso de la tomografía hipocicloidal era posible diagnosticar microprolactinomas que estaban ocultos a los otros métodos radiológicos convencionales. El estudio también resultó en una clasificación radiológica para estimar el tamaño del tumor adenohipofisario y así determinar su manejo (cuadro 5). Desde entonces se popularizaron los términos de macro y microadenoma. En términos generales se dice que en toda mujer en que se encuentre un síndrome de amenorrea-galactorrea o en un hombre con impotencia y pérdida de la libido, se debe realizar una radiografía simple de la silla turca. Si ésta resulta normal o con alteraciones mínimas, sólo se indicará una politomografía hipocicloidal cuando exista hiperprolactinemia, ya que no hay justificación para someter al paciente

Cuadro 5. Clasificación radiológica de los adenomas hipofisarios en relación con los cambios en la silla turca.

	GRADO I (Microadenoma) (< 10 mm)
Localizados	GRADO II (Macroadenoma) (> 10 mm)
	Sin extensión supraselar Con extensión supraselar
Invasivos	GRADO III (Macroadenoma localizado)
	Sin extensión supraselar Con extensión supraselar
	GRADO IV (Macroadenoma difuso)
	Sin extensión supraselar Con extensión supraselar

Cuadro 6. Diagnóstico diferencial entre el prolactinoma y otras condicionantes de crecimiento o deformación radiológica de la silla turca.

Patología intraselar	Patología supraselar
Quiste hipofisario	Craniofaringioma
Condroma	Pinealoma
Gangliocitoma	Germinoma
Neuroma óptico	Granuloma
Aneurisma carotídeo	Glioma óptico
"Silla vacía"	Metástasis
Meningioma	
Cordoma	
Colesteatoma	

a una radiación excesiva. Por otro lado, si la radiografía simple es compatible con macroadenoma hipofisario, el siguiente paso es determinar si hay extensión supraselar, lo cual se consigue preferentemente mediante la tomografía axial computada y si esta no puede realizarse, entonces se substituye con un neumoencefalograma. La arteriografía carotídea se hace excepcionalmente ya que su valor diagnóstico es pobre. La campimetría visual sólo tiene indicación en los casos de macroadenoma, es decir con alteraciones definitivas de la silla turca. La práctica cada vez más frecuente de los estudios radiológicos, también ha establecido que hay variantes normales de la morfología selar y por ello se aconseja cautela en su interpretación,²¹ tomándose en consideración el marco clínico y bioquímico. Esta precaución se debe extender para la interpretación de la tomografía computada que está adquiriendo tanta popularidad, pero que tiene poco valor en el diagnóstico de microadenoma.²⁵ Una tomografía computada negativa no excluye la presencia de microadenoma; en cambio una tomografía hipocicloidal negativa tiene mayor significado diagnóstico.

Diversos estudios han conferido a la tomografía hipocicloidal un índice predictivo global de 80 por ciento en los casos de lesión intraselar; analizando separadamente, se encuentra que un tomograma positivo alcanza un índice predictivo de 30 por ciento y el tomograma negativo, de 80 por ciento. La angiografía carotídea no tiene utilidad para diagnosticar la extensión lateral del adenoma y aparentemente sólo sirve para establecer la presencia de un aneurisma carotídeo. El tomograma hipocicloidal continúa representando en la actualidad el estudio radiológico más útil en el diag-

nóstico de microadenoma. Sólo como recordatorio, se anota en el cuadro 6 qué otro tipo de patología puede alterar la morfología de la silla turca y que por lo tanto se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial con el prolactinoma.

Evolución natural

Hasta ahora no se ha podido determinar la historia natural del prolactinoma y por ello es difícil establecer cuál es el mejor tratamiento. Aunque se ha tratado de aplicar el axioma que "todo tumor grande fue una vez pequeño", se ha encontrado que hay casos de microprolactinoma que aun sin tratamiento se desvanecen espontáneamente o no crecen. Estudios en material de autopsia confirman que no se puede predecir la evolución natural del prolactinoma. Así, en una serie de 120 autopsias en población abierta se encontró microadenoma en 27 por ciento de los casos y aproximadamente la mitad correspondieron a prolactinomas que midieron menos de 2 mm.²⁶ En este mismo estudio se estableció una correlación entre la presencia de prolactinoma y la tomografía computada de la silla turca, encontrándose que un tomograma positivo posee 22 por ciento de valor predictivo y el negativo 72 por ciento. Esta información ilustra lo difícil que resulta tomar una decisión terapéutica para evitar la posibilidad de crecimiento de un prolactinoma. También hay casos en los que a pesar de haberse establecido razonablemente el diagnóstico de microadenoma, la exploración quirúrgica no lo confirma.²⁷ El macroadenoma puede tener un curso caprichoso: lo mismo puede crecer que reducirse espontáneamente, necrosarse o permanecer invariable.

Después de varios años de vaivén en la preferencia terapéutica, el panorama empieza a aclararse. Hace unos años, en forma casi unánime, se aceptaba que todos los casos deberían operarse o al menos radiarse y que el tratamiento médico sólo era temporal y transitorio. Otro argumento que apoyaba esta conducta consistía en que un embarazo podría hacer crecer rápidamente al prolactinoma y ameritar cirugía de urgencia.^{28,29} En muchas de las pacientes en quienes se hacía el diagnóstico de prolactinoma, la esterilidad era el motivo principal de consulta. Si se toman en cuenta los objetivos generales que se persiguen en el tratamiento de un adenoma hipofisario (cuadro 7), se explica la razón de la variación en la conducta terapéutica.

Cuadro 7. Objetivos generales que se persiguen en el tratamiento del adenoma hipofisario.

Reducción del tumor o su excisión
 Conservar sana el resto de la adenohipófisis
 Suprimir la hipersecreción hormonal
 Evitar la recidiva

La extirpación de los macroadenomas se acompaña de una morbilidad elevada y un índice de curación bajo; por otro lado, la extirpación de los microadenomas, aunque facilitada por la microcirugía, no logró obtener los resultados que se esperaban cuando se generalizó el procedimiento (cuadro 8). La extirpación transesfenoidal del mi-

Cuadro 8. Resultados de la extirpación transesfenoidal de prolactinomas en mujeres. Revisión de la literatura.

Referencia	Núm. casos	Desaparición de síntomas	Embarazos
Hardy ³⁸	18	5	?
Gómez ³⁹	10	6	4
Kleinberg ⁴⁰	15	2	2
Chang ⁴¹	20	17	2
Franks ⁴²	8	5	3
Schlechte ⁴³	69	40	2
Landolt ⁴⁴	42	23	11/19*
Tucker ⁴⁵	45	29	15/19
Woosley ⁴⁶	33	21	12/16

* 11/19: 11 embarazos en 19 pacientes que lo deseaban.

Cuadro 9. Resultados del tratamiento del prolactinoma en el varón. Revisión de la literatura.

Referencia	Método	Núm. casos	Curación de síntomas	Normalización de prolactinemia
Serri ⁶	Microcirugía	15	4	4
Prescott ⁷	Bromocriptina	8	6	7
Landolt ⁴⁴	Microcirugía	12	2	2

Cuadro 10. Drogas utilizadas para el tratamiento de los estados clínicos que cursan con hiperprolactinemia.

Droga	Mecanismo de acción
Nomifensin	Inhibición de recaptura de dopamina
Dopamina L-dopa	Agonista dopaminérgico (corta acción)
Bromocriptina Lergotril Lisergida	Agonista dopaminérgico (larga acción)
Metisergida Metergolina	Antagonista de serotonina. Agonista dopaminérgico

croprolactinoma no ha tenido el mismo éxito terapéutico que el que se logra en el síndrome de Cushing o en la acromegalia, en los que indiscutiblemente es el tratamiento de elección.³⁰ En varones, como se señalaba, habitualmente se encuentra un macroprolactinoma y por ello la microcirugía pierde su efectividad (cuadro 9), resultando en un bajo porcentaje de curación y morbilidad alta. Por ello, en la actualidad los macroprolactinomas se manejan con tratamiento médico, mediante fármacos que suprimen la secreción de prolactina (cuadro 10), inclusive cuando existe extensión supraselar, ya que reducen rápidamente el tamaño del tumor.^{31,32} En cambio, el microadenoma se trata de acuerdo con el caso en particular, tomando en cuenta el motivo de la consulta y las facilidades que se tengan para llevar a cabo cirugía o la disponibilidad de las drogas (cuadro 11).

Los resultados obtenidos con el tratamiento de macroprolactinoma en nuestro medio se muestran en el cuadro 12, notándose que son semejantes a los de otras series (cuadro 10). La decisión terapéutica se dificulta cuando el diagnóstico de microadenoma se basa en alteraciones radiológicas

Cuadro 11. Resultados del tratamiento del prolactinoma de acuerdo con varias series.

	Micro- cirugía %	Bromo- criptina %
Normalización de prolactinemia	50	98
Regularización de la menstruación	55	95
Embarazos	40	60
Recurrencia del cuadro clínico	10	95

Cuadro 12. Resultados del tratamiento quirúrgico* en 21 casos de macroprolactinoma.

	Núm. casos	Porcentaje
Normalización visual	13/13	100
Reanudación de menstruación	8/21	38
Normalización de prolactinemia	9/21	43
Desaparición de galactorrea	8/21	38
Complicaciones	0	
Embarazos	?	

* Transesfenoidal en 19 casos y transfrontal en dos.

mínimas e hiperprolactinemia moderada, sin que exista interés en embarazo. La experiencia en un hospital de concentración de gineco-obstetricia ha mostrado que de 36 pacientes con prolactinomas tratadas médicamente, sólo en una que tenía un macroadenoma se presentó un crecimiento agudo del tumor, que ameritó cirugía de emergencia cuando cursaba el cuarto mes de un embarazo inducido con bromocriptina.

La otra alternativa terapéutica es el uso de los fármacos dopaminérgicos, entre los cuales la bromocriptina es el que más extensamente se ha usado (cuadro 10). Su acción directa sobre el tejido tumoral, además de la dopaminérgica, los hacen el tratamiento de primera elección para los casos de macroprolactinoma y cuando se presenta compresión quiasmática aguda. En la actualidad se están llevando al cabo estudios prospectivos para determinar si un tratamiento mantenido por varios años hace desvanecer o inactivar el tumor. Los argumentos más sólidos en apoyo de esta conducta son el que se haya observado recalcificación y remodelamiento de la silla turca,³³ así como reducción del tumor, a juzgar por los resultados de la tomografía computada y la campimetría visual;³² también hay casos en los que no se encuentra tejido tumoral en el momento de la exploración quirúrgica.²⁷

En cuanto al tratamiento del microadenoma, en términos generales, se indica microcirugía transes-

fenoidal en aquellos casos en que no se puede asegurar una vigilancia a largo plazo, cuando hay intolerancia a la droga o cuando así lo prefiere el paciente, una vez que se ha proporcionado información completa acerca del problema. Los estudios farmacocinéticos han mostrado que la bromocriptina tiene su efecto máximo cuando se administra con las comidas; así alcanza la mayor concentración sanguínea al cabo de cuatro horas y ejerce el efecto máximo sobre la concentración de prolactina a las siete horas. La droga desaparece de la circulación aproximadamente nueve horas después de ingerida.³⁴ La dosis que más frecuentemente se utiliza es de 2.5 mg, dos o tres veces al día, habiéndose logrado el efecto terapéutico con sólo 2.5 mg en la noche, si bien los autores tienen casos que han requerido hasta 25 mg repartidos en el día. Algunos pacientes tienen intolerancia definitiva; en la experiencia de los autores, dos pacientes tuvieron que suspender el tratamiento por náusea, vómito y mareo incontrolables. Uno de estos casos, con macroadenoma de diez años de evolución clínica rehusó la cirugía y sólo se mantiene en observación, sin que se hayan presentado complicaciones o trastornos visuales. A las dosis de 2.5 a 5.0 mg, se presentan pocos efectos indeseables y estos desaparecen después de cuatro a cinco días (cuadro 13). Una regla que puede apli-

Cuadro 13. Porcentaje aproximado de efectos colaterales que se encuentran con el uso de bromocriptina.

	Porcentaje
Constipación	52
Malestar general	10
Mareo	8
Náusea	7
Hipotensión ortostática	2
Cefalea	2
Aumento de libido	1
Pérdida del apetito	1
Intolerancia absoluta	2

carse es iniciar la bromocriptina en la cena y a las cuatro semanas decidir si se incrementa la dosis, tomando en cuenta la desaparición de la galactorrea, la aparición de menstruación, el logro del embarazo o descenso de la hiperprolactinemia; en el caso del varón el índice de juicio es la desaparición de la impotencia sexual y el descenso en la hiperprolactinemia.

Para el tratamiento médico quedan por contestar algunas dudas: ¿Cuánto tiempo se debe administrar la droga? ¿Debe mantenerse durante el embarazo en los casos de macroprolactinoma? ¿Está indicado cuando no hay deseo de embarazo? La irradiación convencional no tiene ya lugar en el tratamiento del prolactinoma, quedando a discusión si la irradiación con partículas pesadas o mediante ciclotrón puede indicarse en casos de reci-

diva postquirúrgica, particularmente en tumores mixtos, que también han cursado con síndrome de Cushing o acromegalia.

Embarazo y prolactinoma

Durante algún tiempo se aceptó casi dogmáticamente que la paciente que albergaba un prolactinoma debería radiarse o someterse a neurocirugía antes de permitirle el embarazo, por el riesgo inminente de un agudo crecimiento tumoral con la consecuente ceguera. Las revisiones al respecto empezaron a cuestionar este dogma (cuadro 14),

Cuadro 14. Frecuencia de complicaciones durante la gestación en pacientes con prolactinoma según la revisión de Gemzell.⁴⁷

	Porcentaje
Tratamiento antes del embarazo (cirugía o radiación)	7.1
Sin tratamiento	
Microadenoma	5.5
Macroadenoma	35.7

hasta que se llegó a la conducta actual más aceptada, que establece que a menos que se presenten cambios en la campimetría visual se debe tratar el microprolactinoma con bromocriptina. En los casos de macroprolactinoma, las opiniones siguen divididas. Un grupo de expertos propone que debe ser la misma que para el microadenoma; en cambio otro grupo, entre ellos los autores, sugiere que se mantenga la bromocriptina en forma profiláctica durante la gestación.^{35,36} Fuera del alto costo de la droga, no existe otro inconveniente, ya que no posee efecto teratogénico, no suprime la función suprarrenal fetal, ni se asocia con problemas respiratorios en el recién nacido.³⁷ En cuanto a la lactancia, esta se permite cuando así se desee, ya que se ha demostrado que no tiene un efecto estimulante sobre el tumor.³⁵ Es interesante que en dos pacientes de la serie de los autores que recibieron el medicamento durante la gestación y que lo continuaron durante el puerperio, la lactancia se pudo llevar al cabo con toda eficiencia, lo cual colateralmente demuestra la importancia que tiene la succión ejercida por el niño en el proceso lactogénico.

Para finalizar se deja en la mente del lector que mucho se ha progresado en el diagnóstico y tratamiento del prolactinoma, que es el tumor intracraneano más frecuente y uno de los que tienen prevalencia elevada dentro del grupo de todos los tumores del organismo; como no siempre cursan con claras manifestaciones clínicas, pueden pasar inadvertidos. Aún quedan incógnitas que sólo se resolverán cuando se acumule una mayor informa-

ción, particularmente de los estudios longitudinalmente que actualmente se están llevando al cabo en varios centros. Por ahora la obligación del clínico es buscar intencionalmente estos tumores para diagnosticarlos oportunamente.

REFERENCIAS

1. Reichlin, S.: *The prolactinoma problem*. New Engl. J. Med. 300:313, 1979.
2. Crichton, M.; Christy, N. y Damon, A.: *Host factors in "chromophobe" adenoma of the anterior pituitary: a retrospective study of 464 patients*. Metabolism 30:248, 1981.
3. Richmond, I. L.; Newton, T. H. y Wilson, C. B.: *Prolactin-secreting pituitary adenomas: Correlation of radiographic and surgical findings*. AJNR 1:13, 1980.
4. Keye, W. R.; Chang, R. J.; Wilson, C. B. y Jaffe, R. B.: *Prolactin-secreting pituitary adenomas: Frequency and diagnosis in amenorrhea-galactorrhea*. JAMA 244:1329, 1980.
5. Zárate, A.; Soria, J. y Canales, E. S.: *Prolactin en la reproducción humana*. GAC. MÉD. MÉX. 109:215, 1975.
6. Serri, O.; Somma, M.; Rasio, E.; Beauregard, H. y Hardy, J.: *Prolactin secreting pituitary adenomas in males: Transsphenoidal microsurgical treatment*. Canad. Med. Assoc. J. 122:1007, 1980.
7. Prescott, R. W.; Johnston, D. G.; Kendall-Taylor, P.; Crombie, A.; Hall, K.; McGregor, A. y Hall, R.: *Hyperprolactinemia in men, response to bromocriptine therapy*. Lancet 1:245, 1982.
8. Keye, W. R.; Chang, R. J. y Jaffe, R. B.: *Prolactin secreting pituitary adenomas in women with amenorrhea or galactorrhea*. Obstet. Gynecol. Surv. 32:727, 1977.
9. MacGregor, C.; Maldonado, D.; Canales, E. S.; Soria, J. y Zárate, A.: *Prolactin responsiveness to TRH in amenorrheic women with and without galactorrhea*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 56:333, 1977.
10. Zárate, A.; Jacobs, L. S.; Canales, E. S.; Schally, A. V.; de la Cruz A.; Soria, J. y Daughaday, W. H.: *Functional evaluation of pituitary reserve in patients with the amenorrhea-galactorrhea syndrome utilizing LHRH, L-dopa, and chlorpromazine*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 37: 855, 1973.
11. Antunes, L. J.; Housepian, E. M.; Frantz, A. G.; Holub, D. A.; Hui, R. M.; Carmel, P. W. y Quest, D. O.: *Pituitary secreting pituitary tumors*. Ann. Neurol. 2: 148, 1977.
12. Archer, D. F.: *Current concepts of prolactin physiology in normal and abnormal conditions*. Fertil. Steril. 28: 125, 1977.
13. Bohnet, H. G. y McNeilly, A. S.: *Prolactin: assessment-of its role in the human female*. Horm. Metab. Res. 11: 533, 1979.
14. Zárate, A.; Canales, E. S.; Soria, J.; Garrido, J.; Jacobs, L. S. y Schally, A. V.: *Pituitary secretory reserve in patients with amenorrhea associated with galactorrhea*. Ann. d'Endocrinol. 35:535, 1974.
15. Schlechte, J. A. y Sherman, B. M.: *Abnormal regulation of prolactin secretion after successful surgery for prolactin secreting pituitary tumors*. Clin. Endocrinol. 15:165, 1981.
16. Chang, R. J.; Keye, W. R.; Monroe, S. E. y Jaffe, R. B.: *Prolactin-secreting pituitary adenomas in women. IV. Pituitary function in amenorrhea associated with normal or abnormal serum prolactin and sellar polytomography*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 51:830, 1980.
17. Simpson, C. W. y Plunkett, E. R.: *Pituitary function testing in amenorrhea-galactorrhea-hyperprolactinemia*. Fertil. Steril. 32:510, 1979.
18. Woolf, P. D.; Lee, L. A. y Leebaw, W. F.: *Hypoglycemia as a provocative test of prolactin release*. Metabolism 27:869, 1978.
19. Heitz, P. U.: *Multihormonal pituitary adenomas*. Horm. Res. 10:1, 1979.
20. Rodríguez, S.; Alger, M.; Forsbach, G.; Contreras, C.

- N.; Canales, E. S. y Zárate, A.: *Amenorrhea-galactorrhea associated with Cushing's disease due to pituitary tumor*. J. Endocrinol. Invest. 4:37, 1981.
21. Forsbach, G.; Cano, C.; Moriyon, R.; Canales, E. S. y Zárate, A.: *Amenorrea-galactorrea e hipotiroidismo primario*. Rev. Invest. Clin. (Méx.) 33:293, 1981.
 22. Rober, F. y Hardy, J.: *Prolactin secreting adenomas. A light and electron microscopical study*. Arch. Pathol. 99:625, 1975.
 23. Vezina, J. L. y Sutton, T. J.: *Prolactin-secreting pituitary micro-adenomas: Roentgenologic diagnosis*. Amer. J. Roent. 120:46, 1974.
 24. Krichell, I. L.: *The radiologic diagnosis of pituitary adenoma*. Radiology 131:263, 1979.
 25. McGregor, A. M.; Scanlon, M. F.; Hall, R. y Hall, K.: *Effects of bromocriptine on pituitary tumor size*. Br. Med. J. 2:700, 1979.
 26. Burrow, G. N.; Wortzman, G.; Rewcastle, N. B.; Holgate, R. C. y Kovacs, K.: *Microadenomas of the pituitary and abnormal sellar tomograms in a unselected autopsy series*. New Engl. J. Med. 304:156, 1981.
 27. Murray, F. T.; Osterman, J.; Sulewsky, J.; Page, R.; Bergland, R. y Hammond, J. M.: *Pituitary function following surgery for prolactinomas*. Obstet. Gynecol. 54:65, 1979.
 28. Jewelewicz, R. y Zimmerman, E. A.: *Current management of the amenorrhea-galactorrhea syndrome*. Fertil. Steril. 29:597, 1978.
 29. Bergh, T.; Nillius, S. J. y Wide, L.: *Bromocriptine treatment of 42 hyperprolactinemic women with secondary amenorrhea*. Acta Endocrinol. 88:435, 1978.
 30. Zervas, N. T. y Martin, J. B.: *Management of hormone-secreting pituitary adenomas*. New Engl. J. Med. 302:210, 1980.
 31. Forsbach, G.; Nava, D.; Cano, C.; García, I. C.; Canales, E. S. y Zárate, A.: *Desaparición de la compresión quiasmática con bromocriptina en un caso de prolactinoma*. Rev. Invest. Clin. (Méx.) 33:61, 1981.
 32. Woodhouse, N. J.; Khouqueer, F. y Sieck, J. O.: *Prolactinomas and optic nerve compression*. Horm. Res. 14:141, 1981.
 33. Sobrinho, L. G.; Nufiez, N. C.; Santos, M. y Mauncio, J. C.: *Radiological evidence for regression of prolactinoma after treatment with bromocriptine*. Lancet 2:257, 1978.
 34. Thorner, M. O.; Schran, H. F.; Evans, W. E.; Rogil, A. D.; Morris, L. y Macleod, R. M.: *A broad spectrum of prolactin-suppression by bromocriptine in hyperprolactinemic women: a study of serum prolactin and bromocriptine levels after acute and chronic administration of bromocriptine*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 50:1026, 1980.
 35. Zárate, A.; Canales, E. S.; Alger, M. y Forsbach, G.: *The effect of pregnancy and lactation on pituitary prolactin secreting tumors*. Acta Endocrinol. 92:407, 1979.
 36. Bergh, T.; Nillius, S. J.; Larsson, G. y Wide, L.: *Effects of bromocriptine-induced pregnancy on prolactin-secreting pituitary tumours*. Acta Endocrinol. 98:333, 1971.
 37. Canales, E. S.; García, I. C.; Ruiz, J. E. y Zárate, A.: *Bromocriptine as prophylactic therapy in prolactinoma during pregnancy*. Fertil. Steril. 36:524, 1981.
 38. Hardy, J.; Beauregard, H. y Robert, F.: *Prolactin-secreting pituitary adenomas: transsphenoidal microsurgical treatment*. En: *Progress in prolactin physiology and pathology*. Robyn, C. y Harter, M. (Eds.). Amsterdam, Elsevier/North-Holland Biom. Press. 1978.
 39. Gómez, F.; Reyes, I. F. y Fatman, C.: *Nonpuerperal galactorrhea and hyperprolactinemia*. Amer. J. Med. 62:1, 1977.
 40. Kleinberg, A. L.; Noel, G. L. y Frantz, A. G.: *Galactorrhea: A study of 235 cases, including 48 with pituitary tumors*. New Engl. J. Med. 296:589, 1977.
 41. Chang, R. J.; Keye, W. R.; Young, J. R.; Wilson, C. B.: *Detection, evaluation, and treatment of pituitary microadenomas in patients with galactorrhea and amenorrhea*. Amer. J. Obstet. Gynec. 128:356, 1977.
 42. Franks, S. y Nabarro, J. D. N.: *Prolactin secretion in patients with chromophobe adenomas of the pituitary: incidence and presentation of hyperprolactinemia. Results of surgical treatment*. Ann. Clin. Res. 10:157, 1978.
 43. Schlechte, J.; Sherman, B.; Halmi, N.; Van Gilder, J.; Chapler, F.; Dolan, K.; Granner, D.; Duello, T. y Harris, C.: *Prolactin-secreting pituitary tumors in amenorrheic women: a comprehensive study*. Endocrine Rev. 1:295, 1980.
 44. Landolt, A. M.: *Surgical treatment of pituitary prolactinomas: postoperative prolactin and fertility in seventy patients*. Fertil. Steril. 36:620, 1981.
 45. Tucker, H.; Crubb, S.; Wigand, J.; TAYLOR, A.; Lankford, H.; Blackard, W. y Becker, D.: *Galactorrhea-amenorrhea syndrome: follow-up of forty-five patients after pituitary tumor removal*. Ann. Int. Med. 94:302, 1981.
 46. Woosley, R. E.; King, J. S. y Talbert, L.: *Prolactin-secreting pituitary adenomas: neurosurgical management of 37 patients*. Fertil. Steril. 37:54, 1982.
 47. Gemzell, C. y Wang, C. F.: *Outcome of pregnancy in women with pituitary adenoma*. Fertil. Steril. 31:363, 1979.

