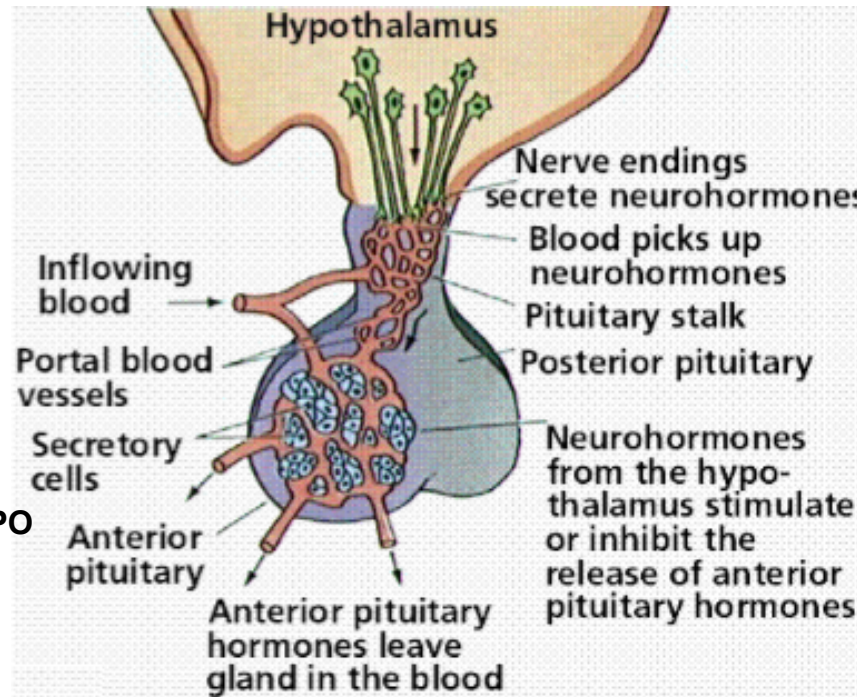


Hipopituitarismo y tumores hipofisiarios en la etapa preconcepcional

**DRA VERONICA ARAYA Q.
SECCION ENDOCRINOLOGIA
HOSPITAL CLINICO U. DE CHILE Y
CLINICA LAS CONDES**

FUNCION REPRODUCTIVA Y ALTERACIONES DEL EJE HIPOTALAMO HIPOFISIARIO



PULSOS ADECUADOS DE GnRH

CAPACIDAD DE GnRH DE LLEGAR AL GONADOTROPO

INDEMNIDAD DEL GONADOTROPO

HIPOPITUITARISMO
O

SUPRESION DEL
EJE

TUMORES HIPOFISIARIOS

10-20% de las neoplasias intracraneales

- **Prolactinoma 40-45%**
- **Secretor de GH 15-20%**
- **Secretor de ACTH 10-15%**
- **Secretor de gonadotropinas 10-15%**
- **Secretor de TSH 1-2%**
- **No funcionante 5-10%**

CAUSAS DE HIPERPROLACTINEMIA NO FISIOLÓGICA

- Adenoma hipofisario
- Deficiente producción de DA hipotalámica: tumores, procesos inflamatorios.
- Defecto en el transporte de DA: compresión o sección del tallo hipofisario.
- Insensibilidad de los lactotrofos a la DA: drogas que bloquean al receptor de DA.
- Estimulación de los lactotrofos: TRH (hipotiroidismo), estrógenos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

ACCION DE PRL

- **Galactorrea**
- **Acné-hirsutismo**

HIPOGONADISMO

- **Oligo-amenorrea**
- **Infertilidad**
- **Osteopenia**

EFEECTO DE MASA

- **Cefalea**
- **Compromiso de campo visual**
- **Hipopituitarismo**
- **Convulsiones**

CASO CLINICO

- Paciente de 30 años, nuligesta. Usuaria de ACO desde los 16 a los 25 años por oligomenorrea.

- Cuando suspende ACO, permanece en amenorrea.

- A los 26 años consulta por aumento de 10 kilos de peso. Se diagnostica IR y se indica metformina.

- Consulta actual es porque desea embarazo.

- Ex. Físico:

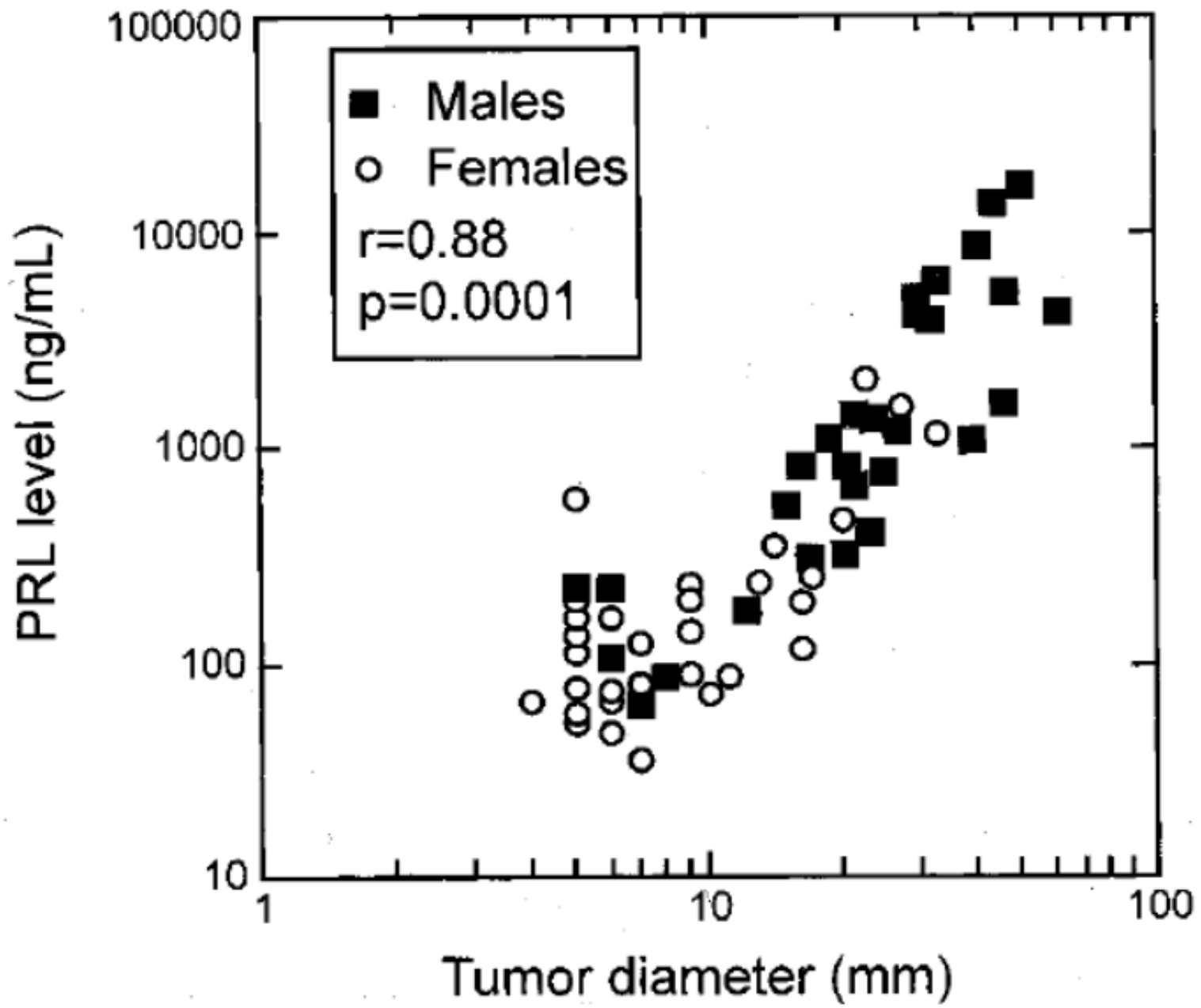
IMC: 23.2, palpación tiroidea normal, acantosis (-), galactorrea +.

Exs:

PRL: 45 - 51.4 ng/ml

H. Tiroideas normales

- RNM silla turca: nódulo de 4 mm



ALGUNAS CONSIDERACIONES AL EVALUAR NIVEL DE PRL

- Prolactina normal o inapropiadamente baja:

Manifestaciones clínicas

Imágenes

EFEECTO HOOK
Estudio con muestra diluída

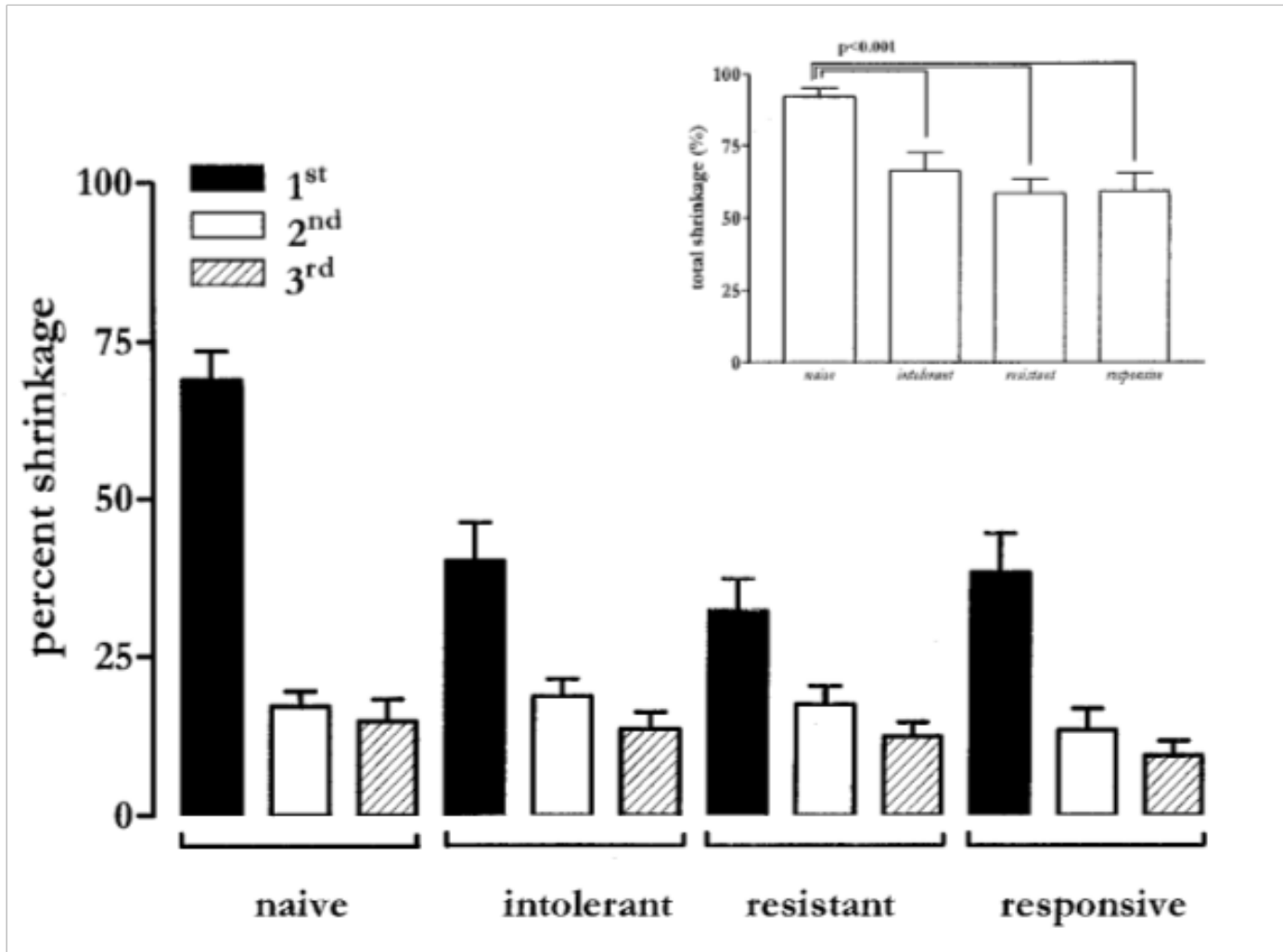
- Hiperprolactinemia:

Manifestaciones clínicas (-)

Imágenes (-)

MACROPROLACTINA
Estudio recuperación con
PEG

CABERGOLINA EN MACROPROLACTINOMAS



TIEMPO DE TRATAMIENTO PREVIO A EMBARAZO:

Macroadenoma: > 1 año

Microadenoma: 6 meses-1 año

CASO CLINICO

- Mujer de 35 años. Nuligesta.
- Menarquia a los 12 años, ciclos reg. Consulta desde los 28 años por acné, hirsutismo facial e hipersudoración.
- Pólipo de sigmoides extirpado 4 años atrás: ca in situ invasor.
- Ex. físico:

PA: 160/100, IMC: 21.7, rasgos toscos con nariz ancha, mentón y arco superciliar prominentes, macroglosia, manos y pies anchos, vello grueso menton e infraumbilical.

Exceso de GH en el adulto: Acromegalia

(4-6 nuevos casos/millón)

- **Crecimiento de maxilares, mandíbula y arco superciliar**
- **Hipertrofia de partes blandas en manos y pies. Túnel carpiano.**
- **Hipertrofia de órganos: glándulas sudoríparas, lengua, vía aérea superior, corazón.**
- **HTA**
- **Diabetes mellitus**
- **Pólipos colónicos**

-
- **Oligo-amenorrea: 40% presentan hiperPRL**

Compresión del tallo

Producción por células somatomamotropas

- **Hipogonadismo hipogonadotropo**

Masa tumoral

- **Acné-hirsutismo:**

Acción directa de GH en unidad pilosebacea

Disminución SHBG por estado de insulino resistencia

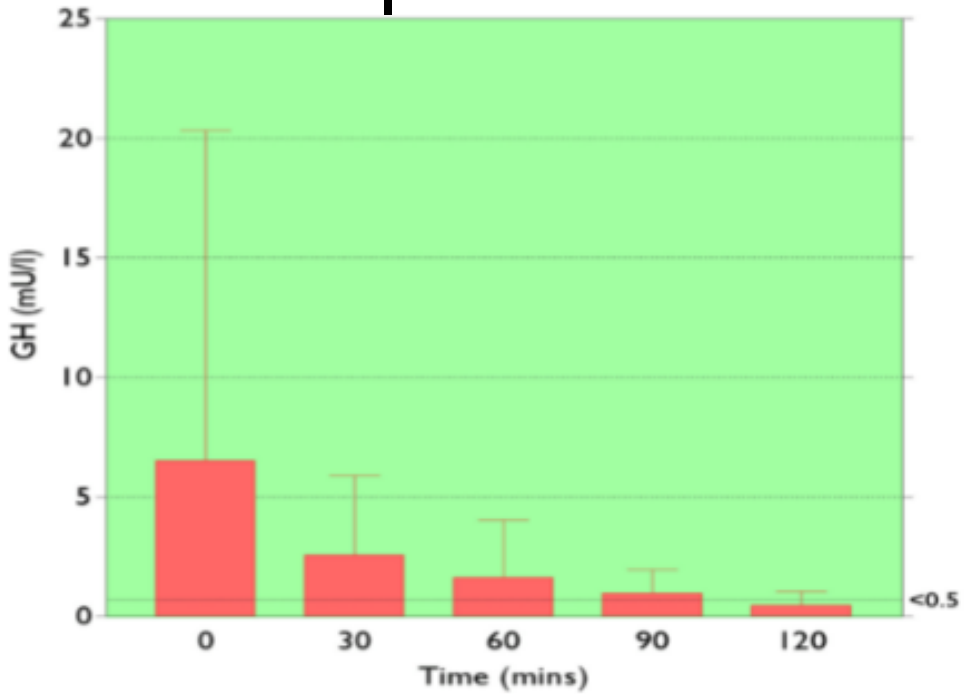
DIAGNOSTICO DE ACROMEGALIA

IGF 1: Sobre el rango normal para la edad

Caso: 588 ng/ml (VN hasta 307)

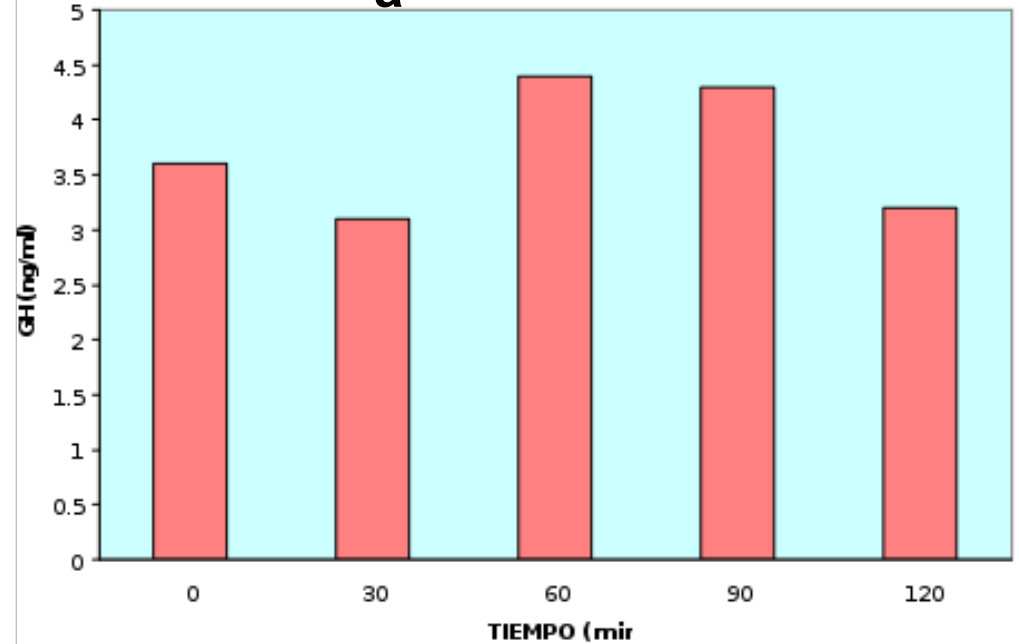
Norma

I



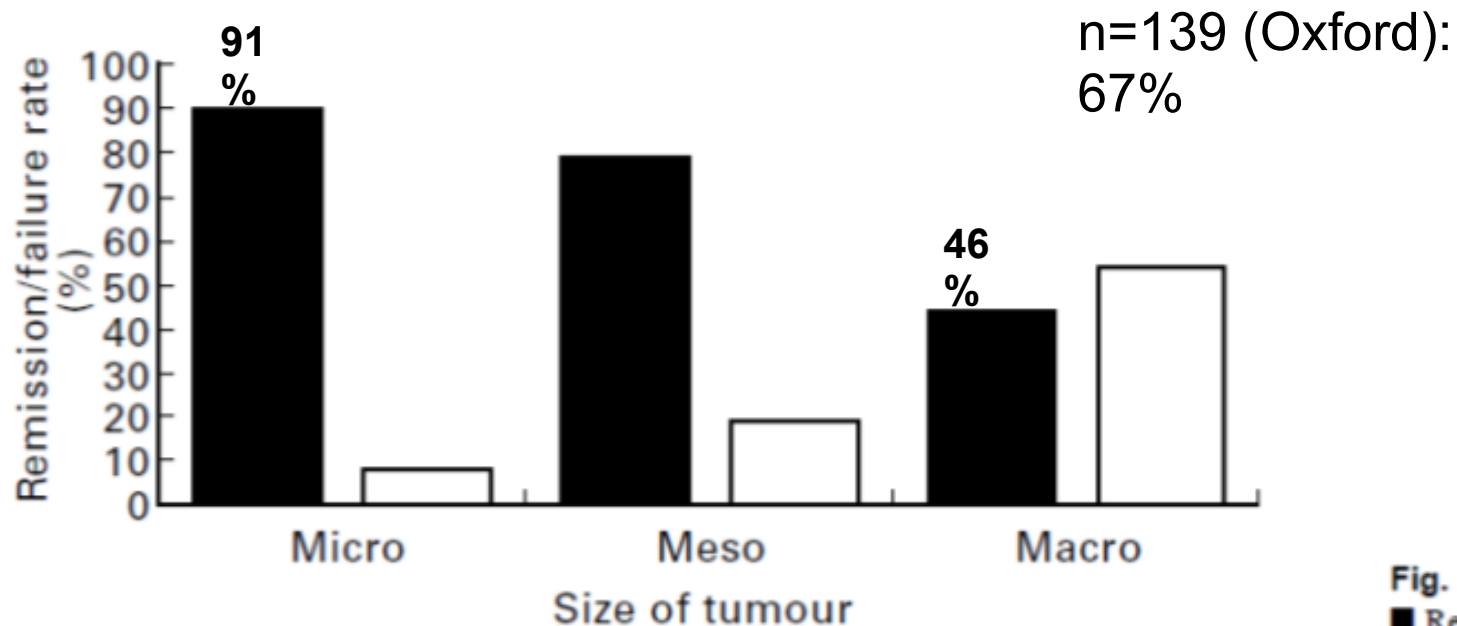
Acromegali

a



Respuesta de GH a una carga oral de 75 g de glucosa

REMISION EN PACIENTES SOMETIDOS A RTE POR ACROMEGALIA



Ahmed et al. Clin Endocrinol 1999; 50: 561

**n= 53 (INC-Stgo.): 67% en microadenomas
21% en macroadenomas
Carrasco et al. Rev Med Chile 2006**

EMBARAZO EN ACROMEGALIA

- **<100 embarazos reportados**
- **11% crecimiento tumoral sintomático**
- **17% exacerbación de la enfermedad**

CASO CLINICO

- Mujer de 37 años. Nuligesta.
 - Menarquia a los 11 años, ciclos reg. hasta los 17.
 - Ciclos c/60 días, hirsutismo. Se le dg SOP, inició ACO.

 - A los 34 años se le dg HTA.
 - En Junio/2010 consultó por aumento 10 kilos en los últimos 2 a.
- Exs. compatibles con hiperandrogenismo ovárico.
- Ex. físico:
Fascie cushingoide, hirsutismo facial.
PA; 140/100, IMC: 27.9
Acantosis +, Acúmulo de grasa en dorso alto y huecos supraclaviculares, estrías (-), atrofia de cuádriceps.

SINDROME DE CUSHING

**(1-3 casos
nuevos/millón)**

75% causa hipofisiaria: ACTH- dependiente o Enf. de Cushing

Obesidad abdominal

HTA

Trastornos menstruales

Acné, Hirsutismo

Alteraciones de la tolerancia a glucosa

Hipertrigliceridemia

Trastornos psiquiátricos

**CLINICA
INESPECIFICA**

Fascie cushingoide

Acúmulo grasa dorso alto supraclavicular

Estrías violáceas

Atrofia muscular y cutánea

Osteoporosis

**CLINICA
ESPECIFICA**

Linfopenia

Hipotensión

EXAMENES QUE CONFIRMAN EL DIAGNOSTICO DE SINDROME DE CUSHING

- **Cortisol libre en orina de 24 h (CLU)**

Caso: 336ug/24h

- **Cortisol post dexametasona 1 mg a las 23 h (Nugent)**

Caso: 3.2 ug/dl

- **Cortisol a las 23h en saliva**

ACTH PLASMATICA

Caso: 32.8 pg/ml

**Hipogonadismo hipogonadotropo:
Alteración pulsos GnRH
Supresión de gonadotropos**

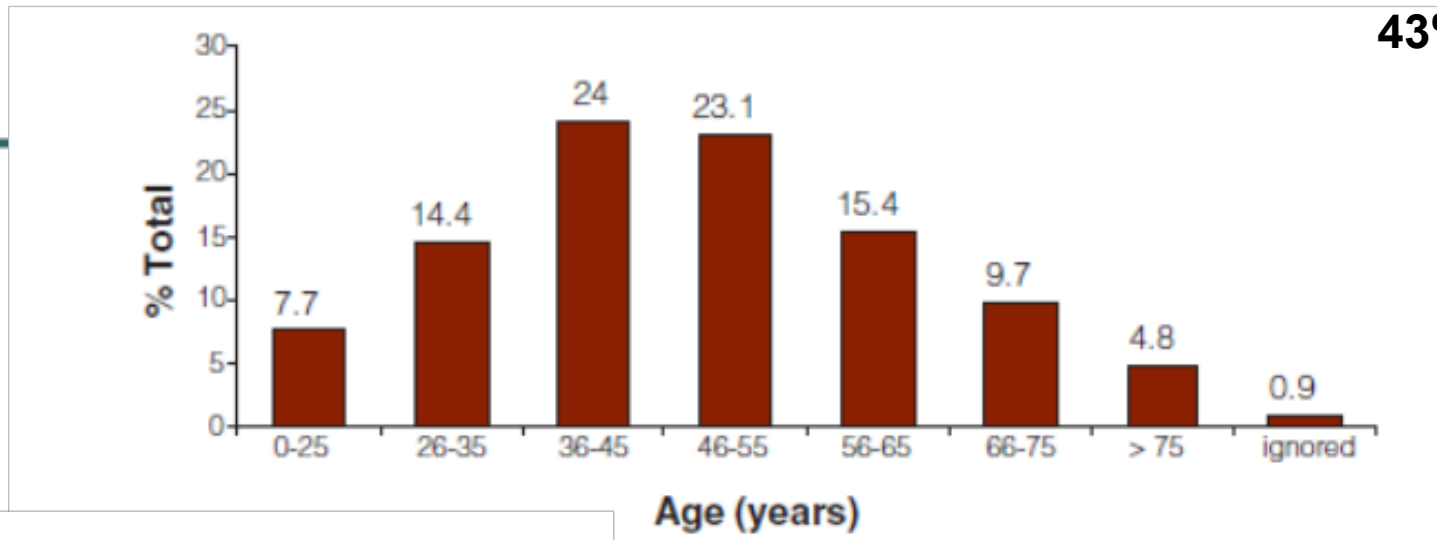
125 embarazos reportados en Síndrome de Cushing

**Elevada morbi-mortalidad materno-fetal:
25-40% Aborto espontáneo
RCU
Parto prematuro**

Tasa de curación de la RTE: 50%- 90%

ADENOMAS NO FUNCIONANTES

INMUNOHISTOQUIMICA (-)



43%

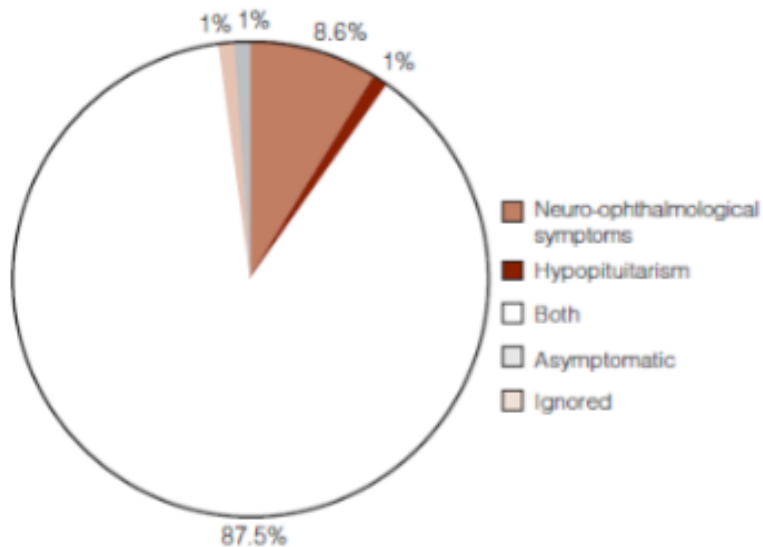


Figure 2. Symptoms at diagnosis in NFPA patients.

MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES

Síntomas % ptes.

Oligomenorrea/Amenorrea 78

Cefalea 68

Alteración campo visual 68

Fatigabilidad 38

Galactorrea 20

HIPOPITUITARISMO

- **Tumores: Craneofaringioma, macroadenomas**
- **Cirugía**
- **Radioterapia**
- **TEC (11-69%)**
- **Enfermedades granulomatosas o infiltrativas: sarcoidosis, hemocromatosis**
- **Apoplejía hipofisiaria**
- **Hipofisitis**

APOPLEJIA HIPOFISIARIA

Cuadro agudo: cefalea, disminución agudeza visual, oftalmoplejia, compromiso de conciencia, signos meníngeos.

INCIDENCIA:

Macroadenoma 1.1/100/año

Microadenoma: 0.4/100/año

JCEM 2011; 96:905

CAUSA:

**Disminución flujo
vascular**

Vascularización anormal

FACTORES

PREDISPONENTES:

- Crecimiento acelerado del tu**
 - Estimulación hipofisiaria**
 - Traumatismo**

APOPLEJIA SUBCLINICA:

**Incidencia: 10-
20%**

Compromiso visual lentamente progresivo 76%

Cefalea 38%

Hipopituitarismo 54.5%

Hiperprolactinemia 63%

CONSIDERACIONES EN LA PACIENTE CON HIPOPITUITARISMO QUE DESEA EMBARAZO

Tasa de embarazo: ~47%

- **Adecuada sustitución tiroidea y corticoidal**
- **Preparación del útero con estrógenos**
- **Uso de GH en casos con deficiencia demostrada: mejora respuesta ovárica a gonadotrofinas (de Boer 1999, Giampietro 2009, Karaca 2010)**
- **Advertir del empeoramiento de la diabetes insípida**