



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. agosto 2004; 8(2): 38-45

ARTÍCULO ORIGINAL

Afecciones hipofisarias durante la gestación: un seguimiento de cinco años

Pituitary conditions during pregnancy: A five-year follow up

Ramón Valdés Carrillo¹, Rogelio Fernández Alech², Martha Valladares Hernández³, Belkis Rodríguez Vásquez⁴.

¹Especialista de I Grado en Endocrinología. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

²Especialista de II Grado en Ginecoobstetricia. Hospital Universitario "Justo Legón Padilla". Pinar del Río.

³Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia. Hospital Universitario "Justo Legón Padilla". Pinar del Río.

⁴Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

RESUMEN

Las endocrinopatías durante la gestación son entidades con características propias. La disfunción hipofisaria es infrecuente pero no menos importante. Estudiamos 30 mujeres embarazadas con afecciones hipofisarias que asistían a consulta provincial de Endocrinología y Gestación creada al efecto. El promedio de edad fue de $19,3 \pm 6,1$ años, predominando la raza blanca. Se determinó por trimestres TSH, LH, FSH y Prl, así como FO y campimetría. Como resultado obtuvimos que predominó el microadenoma de hipófisis en 16 casos; seguido de la silla turca vacía primaria o secundaria, con 6 casos; el craneofaringeoma, macroadenoma operado y diabetes insípida fueron los menos frecuentes. Hormonalmente se apreció un marcado aumento de la prolactina en todos los trimestres de la gestación, no así de la FSH y LH, que se mantuvieron normales, pero bajos. La TSH no sufrió variación alguna. En cuanto al tratamiento sólo 3 pacientes con microadenoma necesitaron la toma de Parlodel durante la gestación. Concluimos que no encontramos crecimiento tumoral en las portadoras de microadenoma; tampoco se reportó malformación alguna en las que tomaron Bromocriptina durante la gestación. Algunas pacientes presentaron hipogalactia después del cese del embarazo.

Descriptor DeCS: GLANDULA PITUITARIA, DIABETES INSIPIDA, EMBARAZO, SILLA TURCA.

ABSTRACT

Endocrinopathics during pregnancy are entities with proper characteristics. Hypophyseal dysfunction is not frequent but not less important. Thirty pregnant suffering from hypophyseal disorders were studied, all them attended to Provincial Endocrinology and Pregnancy Consultations. The average age was 19.3 ± 6.1 years, prevailing the Caucasian race. TSH, LH, FSH and Prl as well as FO and campimetry were determined quarterly. Results obtained showed that microadenoma of the hypophysis prevailed in 16 cases followed by empty primary or secondary sella (turcica) syndrome (6 cases), being less frequent craniopharingeoma, macroadenoma (operated on) and diabetes insipidus, in hormones there was a marked increase of prolactine in all quarterlies of pregnancy, FSH and LH had normal standards but low, TSH showed no variations. Only 3 patients suffering from microadenoma needed the administration of Parlodel during pregnancy. Concluding that no tumour growth was found in patients suffering from microadenoma, malformation was not reported in women taking Bromocriptine during pregnancy. Some women presented hypogalactia after pregnancy.

Subject headings: PITUITARY GLAND, DIABETES INSIPIDUS, PREGNANCY, SELLA TURCICA.

INTRODUCCIÓN

Las afecciones hipofisarias durante la gestación representan entre el 0,2 al 15% de todas las afecciones endocrinas en esta etapa, superadas ampliamente por la diabetes gestacional y pregestacional, así como por las afecciones tiroideas.¹ Desde hace mucho tiempo se conoce que ocurre el agrandamiento de la pituitaria con la

formación de grandes células cromóforas en el embarazo.² A los 11 meses después del parto aún es incompleta la regresión de la hiperplasia lactotrópica. Las células tirotróficas y corticotróficas permanecen invariables durante el embarazo.³ Por lo general el volumen de la adenohipófisis aumenta en casi un tercio durante el embarazo, dando como resultado una convexidad ascendente de la superficie superior de ésta en estudios radiográficos.³ Nos proponemos con nuestro estudio conocer como se comportan las afecciones hipofisarias durante la gestación, teniendo presente que estas afecciones tienen la característica distintiva en dicho estado de la mujer. Además de conocer en orden de frecuencia cuáles unas de otras son más representativas y si ocurre o no un crecimiento sellar en las portadoras de microadenomas, cuestión ésta discutida actualmente, pues grupos de estudios plantean que invariablemente un microadenoma crece durante el embarazo y otros estudios no han encontrado signos directos de crecimiento sellar durante la gestación.⁴⁻⁶

MÉTODO

Realizamos un estudio de tipo retrospectivo, con un total de 30 pacientes que asistían a la consulta provincial de Endocrinología y gestación creada al efecto en el Centro de Atención al Diabético, en el período comprendido de septiembre 1998 a diciembre 2003. Estas pacientes tenían en común el padecer una afección hipofisaria. A todas las pacientes se les aplicó una encuesta donde se extraen datos como edad, raza, tipo de disfunción hipofisaria, antecedente de toma de agonistas dopaminérgicos u otros medicamentos, tensión arterial sistólica y diastólica. Como complementarios se les dosificaron por trimestres hormona luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), prolactina (Prl) y tirotrófina (TSH) y así como fondo de ojo y campimetría. Estadísticamente se determinaron valores porcentuales, así como medias y desviaciones standard. Los datos se presentan en forma de tablas.

Valores de referencia utilizados:

LH: (Luteinizante)
FSH: (Folículo-estimulante)
Prl: (Prolactina)
PA sistólica:
PA Diastólica:
TSH: (tirotrófina): 0,3-3,4 UI/l

RESULTADOS

Estudiamos 30 pacientes embarazadas con antecedentes de disfunción hipofisaria. La edad promedio de la muestra estuvo entre $19,3 \pm 6,1$ años; predominó la raza blanca. En el total de pacientes sólo 2 eran de la raza negra. Un valor de presión arterial sistólica (PAS) ³ 140 mm Hg fue encontrado sólo en una paciente, que también presentaba la presión arterial diastólica elevada (PAD) ³ 90 mm Hg. Esta paciente ya estaba tratada por dicha hipertensión arterial.

En la [tabla 1](#) apreciamos la frecuencia de las distintas afecciones hipofisarias; del total de pacientes estudiadas (N =30), observamos que el microadenoma de hipófisis es la disfunción más frecuente, representada en 16 pacientes del total (53,3%), seguido en orden de frecuencia por el síndrome de silla turca vacía, ya sea primario o secundario, el macroadenoma operado, la diabetes insípida y el craneofaingoema operado fueron las menos frecuentes.

En la [tabla 2](#) se observan los valores de las hormonas hipofisarias durante el primer, segundo y tercer trimestre de gestación. Apreciamos que la prolactina

presentó valores medios elevados desde el primer trimestre de gestación, manteniendo valores altos durante todo el embarazo. Las cifras de LH y FSH, aunque normales, tuvieron una tendencia a mantenerse bajas durante toda la gestación. Es de destacar que las cifras medias más bajas de hormonas hipofisarias se presentaron en la paciente operada de craneofaringeoma, así como en las pacientes que tenían una silla turca vacía primaria o secundaria.

En la [tabla 3](#) se muestran los tratamientos de las pacientes durante el embarazo, según el tipo de disfunción hipofisaria. Observamos que sólo 3 pacientes con diagnóstico de microadenoma hipofisario usaron agonistas dopaminérgicos. Las pacientes con macroadenoma operado usaban tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas y corticosteroides. El 100% de las pacientes con diabetes insípida usaban el Adiuretín (desmopresina) por vía nasal.

DISCUSIÓN

Las afecciones hipofisarias durante el embarazo se presentan con una frecuencia baja. Se conoce de cambios morfológicos de la glándula hipófisis durante la gestación. Los principales aspectos a considerar en una mujer embarazada con microadenoma funcionante o no funcionante son: 1) el efecto del embarazo sobre el tamaño del tumor y 2) el efecto de los agonistas dopaminérgicos sobre el feto. El agrandamiento sintomático de los tumores pituitarios durante el embarazo no es sorprendente en vista de los conocidos efectos estimuladores del estrógeno sobre los lactotropos. Los datos de dos grandes revisiones dirigen el aspecto del crecimiento del tumor durante el embarazo. Molitch reportó que de 246 pacientes con microadenomas (por debajo de 10 milímetros) procedentes de 16 series, sólo 4 (1,6%) se quejaban de cefaleas o trastorno visual, con agrandamiento tumoral.⁴ No se encontró en nuestra serie de 16 pacientes con microadenoma, alguna con trastornos visuales, ni agrandamiento tumoral. Gemzell y Wang recopilaron datos sobre 187 pacientes con microadenoma (ningún tratamiento previo). Sólo 3 tuvieron agrandamiento tumoral, pero fueron tratadas de forma conservadora. Si resumimos los datos de estas 2 revisiones, el riesgo de agrandamiento clínicamente importante de un microadenoma es de 1,6 a 5,5%. La silla turca vacía (STV) constituye una descripción radiológica y anatómica en la que la silla está ocupada parcial o totalmente por líquido cefalorraquídeo (LCR), por una herniación del espacio subaracnoideo, debido a una incompetencia del diafragma sellar. Se describe una forma primaria o idiopática (STVP) en la que no se encuentra una causa etiológica y una secundaria (STVS) por motivos tumorales, quirúrgicos o radioterapia (7, 8). En nuestro estudio 6 pacientes tenían antecedentes de STU, de éstas 4 eran STU primaria y 2 de tipo secundario. A pesar de que la condición primaria es más frecuente en mujeres multíparas y de mediana edad que pueden ser hipertensas, lo anterior no se comportó así en las 4 pacientes con STU primaria. La hipofisitis linfocítica ocurre frecuentemente durante el tercer trimestre del embarazo o en el post parto.⁹ Aunque también se han descrito casos de mujeres post-menopáusicas y en varones.¹⁰ Clínicamente provoca un hipopituitarismo en más del 90% de los casos y puede ser total o parcial; hay incapacidad para la lactación, sequedad vaginal, debilidad, hipotensión ortostática, caída del vello axilar y pubiano.¹¹ En el presente estudio no encontramos ninguna paciente con la entidad anterior; resulta necesario poseer adecuada información acerca de este proceso morboso, pues entre otros aspectos puede ofrecer confusión diagnóstica con el adenoma hipofisario no funcionante. Con respecto a la diabetes insípida preexistente al embarazo sólo reportamos 3 pacientes con esta afección. Se describe que las pacientes con diabetes insípida tienen una fertilidad y embarazos normales. Ellas requieren un aumento en las dosis de vasopresina para controlar la poliuria durante el embarazo, debido a la síntesis placentaria de la vasopresinasa, una enzima que degrada rápidamente la vasopresina y la oxitocina.¹² Las concentraciones de vasopresinasa aumentan durante la gestación, llegando al

máximo a término y desaparecen al mes después del parto, lo que se corresponde con un retorno a la normalidad de los requerimientos de vasopresina después del parto.¹³ En este estudio sí se requirió aumento de la dosis de acetato de desmopresina (Adiuretín) de 0,1 mg a 0,4 mg diarios en todas las pacientes, para lograr un control efectivo de la poliuria. No encontramos diabetes insípida transitoria ni post-parto, esta última es la que ocurre en asociación con el síndrome de Sheehan y la hipofisitis linfocítica. Se sabe que las concentraciones de prolactina en el suero comienzan a elevarse entre las 5 a 8 semanas de gestación y están 10 veces por encima de la concentración en las no embarazadas.¹⁴ Después del parto las concentraciones de prolactina disminuyen rápidamente, alcanzando un nivel basal dentro de las 2 semanas en las mujeres que no están lactando. A pesar del estado hiperprolactinéxico del embarazo se preservan la dinámica normal de la respuesta de la prolactina a la hormona liberadora de tirotrófina (TRH), agentes antidopaminérgicos y el sueño.¹⁵ En el presente estudio corroboramos los datos de la literatura revisada con respecto al aumento de las cifras de prolactina desde el primer trimestre de gestación, manteniéndose elevados durante todo el tiempo de la misma. Con respecto a las hormonas luteinizantes (LH) y foliculoestimulantes, la literatura revisada plantea desde una sustancial reducción de dichas hormonas, hasta valores normales de la misma; las poblaciones tirotróficas y corticotróficas permanecen invariables a través del embarazo a pesar de que se destaca que las concentraciones de T4 y T3 pueden ser ligeramente elevadas a comienzos de la gestación, debido a las concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica humana (HCG), que inducen una sobreactividad de la tiroides con una reducción resultante en la secreción de la hormona estimulante del tiroides materno (TSH). A pesar de lo anterior las concentraciones de TSH permanecen dentro de la variación normal a través del embarazo.¹⁶⁻¹⁸ En el estudio realizado encontramos valores de LH y FSH normales, pero bajos; la TSH estuvo invariable durante toda la gestación, con cifras normales, lo que concuerda con lo explicado anteriormente. Durante el embarazo a aquellas pacientes con disfunción de algún eje hipofisario, ya sea tirotrófico, corticotrófico o defectos de la neurohipofísi con déficit de vasopresina deben ser tratados con terapia de sustitución a base de extractos tiroideos, cortisona y análogos de la vasopresina.¹ La bromocriptina (Parlodel) se ha empleado exitosamente en varios casos para reducir el tamaño del tumor.¹⁹ En más de 100 mujeres que tomaban bromocriptina durante las 20-41 semanas de gestación no se informan anomalías neonatales, excepto en un recién nacido con un testículo sin descender y un segundo con deformidad en los pies, según un estudio de Canales y colaboradores.²⁰ El estradiol, estriol, progesterona, testosterona, dihidroepiandrosterona y su sulfato, androstendiona, cortisol en el suero y lactógeno placentario humano, no se afectaban en las mujeres que recibían bromocriptina a las 6-9 semanas o antes del aborto terapéutico, según lo refiere un estudio de Raymond et al, dicho estudio demostró que estaban suprimidas las concentraciones de prolactina de la madre y el feto.²¹ Sin embargo, la exposición fetal a la bromocriptina debe ser limitada. Nosotros sólo tuvimos 3 pacientes que tomaron bromocriptina durante la gestación, pues tenían microadenoma productor de prolactina con tamaño suficiente como para pensar en un crecimiento sellar sintomático, por tanto se continuó el tratamiento con dicho agonista dopaminérgico en estas tres pacientes. Los nacimientos fueron normales, o sea no se presentaron malformaciones al nacimiento, como tampoco en ninguna de las pacientes del presente estudio. Concluimos que las afecciones hipofisarias durante la gestación, aunque infrecuentes, son importantes por todos los cambios fisiológicos que conllevan; no encontramos crecimiento tumoral durante el embarazo de las pacientes con microadenoma hipofisario. La bromocriptina sólo se usó en 3 pacientes con resultados alentadores, no encontrando efecto teratogénico alguno de este medicamento. Los niveles de hormona hipofisarias fueron normales excepto de prolactina, la cual se mostró en cifras elevadas propias de la gestación normal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gemzell, C.; Wang, D. F. Ñ. Outcome of pregnancy in women with pituitary adenoma. *Fertil Steril* 1999, 131: 363-365.
2. González, J.C. ; Elizendo G.; Saldívar, D. : Pituitary gland growth during normal pregnancy: A in vivo study using magnetic resonante imaging. *Am. J. Med.* 2000, 185: 217.
3. Glinoyer, D.; De Nayer, P.; Bourdoux, P. et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Method.* 2001, 191: 276-288.
4. Molitch M.E.: Pregnancy and the hyperprolactinemic woman. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312: 1365 -1369.
5. Samaan, N.A.; Schultz, P. N.; Learens T. A. et al: Pregnancy after treatment in patient with prolactinemia: operation versus bromocriptine. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 185: 1300-06.
6. Scheithauer, B. W.; Sanoti Kovacs, K. T. et al. The pituitary gland in pregnancy: A clinico-pathology and inmunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin. Proc.* 1990; 65: 461-266
7. Gold E.B.: Epidemiology of pituitary adenomas. *Epidemiol. Rev.* 2001; 30: 311-22.
8. Vance, M.L.: Hipopituitarism. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 1651-62,
9. Asa, S.L.; Bilbao , J.M.; Kovacs, K. et al: Lymphocytic hipophysitis of pregnancy resulting in hypopituitarism: a destined clinicopathology entity. *Ann. Inform. Med.* 1999; 136: 122-36.
10. Cosma, F.; Post, K.O.; Holoh, D. A., et al: Lymphocytic hipophysitis: Report of three new cases and review of the literature. *Medicine* 1994; 48: 134.
11. Mc Dermoth, M.W.; Griesdale, D. E.; Breny, K. et al: Lymphocytic Adenohypophysitis. *Can.J. Neurol. Sci.* 1998; 15: 38.
12. Rubens, R.; Thiery, M.: Diabetes Insipidus and pregnancy. *Enr. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1987; 26: 265.
13. Weiner, P.; Ben-Israel, J. Plavnick. Sheehan's Síndrome with diabetes insipidus. *J. Med. Sci.* 1999; 55: 431.
14. Anderson , A.N.; Pedersen, H.; Westergaard J.G. et al: Normal and abnormal Prolactin levels during human pregnancy. *Acha Obstet. Gynecol. Sand.* 1984; 63: 145-46.
15. Brosberin, J.M.; Abu-Fadil, S.; Kletzky, O.A., et al: Serum prolactin patterns in early human gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 221: 2261-63.
16. Glinoyer, D.; DeNayer, P.; Bourdoux, P. et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J. Chir. Endocrinal Metal* 1990; 71: 276-80

17. Jeppsson, S.; Rannevik, G.; Kullander, S.: Studies on the diseased gonadotropic response after administration of LH/FSH-releasing hormone during pregnancy and the puerperium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 224: 1629.
18. Dewey-Ponsart, E.; Foidar, J.M., Silon, J. et al. Serum CBG, free and total cortisol and circadian patterns of adrenal function in normal pregnancy. *J. Steroid Biochem.* 1998; 36: 165-70.
19. Koropka, D.; Raymond, J.P.; Merceron, R. E. et al. Continuous administration of bromocriptine in the prevention of neurological complications y pregnancy women with prolactinomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983; 146: 935.
20. Canales, E.S.; García I.C.; Ruiz, J.E. et al. Bromocriptine as prophylactic therapy in prolactinoma during pregnancy. *Fertil Steril* 2000; 96: 1621-29.
21. Raymond, J.P.; Goldstein, E; Konopka, P. et al. Follow-up of children born of bromocriptine-treated mother. *Hormone Res.* 2001; 89: 1029-38.

Recibido: 16 de abril de 2004
Aprobado: 23 de junio de 2004

Dr. Ramón Valdés Carrillo. Dirección: Rafael Morales # 149-B e/ Palma y Julián Alemán, Pinar del Río. Cuba.