



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico para sus graduados en provincia**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

GALACTORREA, UN DESAFIO AL CLINICO

1. INTRODUCCION. -

Los avances logrados en la determinación de factores hormonales que intervienen en la regulación de la lactancia, han permitido precisar la naturaleza de cuadros clínicos diferentes que cursan la anormalidad de ella. En toda forma, estas determinaciones hormonales por sí solas no son suficientes para hacer diagnósticos definitivos, ni comandar la conducta médica. La razón de este aserto reside en la variabilidad de resultados que se obtienen en casos similares. (12). Por otra parte, estos procedimientos aún constituyen un privilegio de centros especializados, lo que limita su disponibilidad.

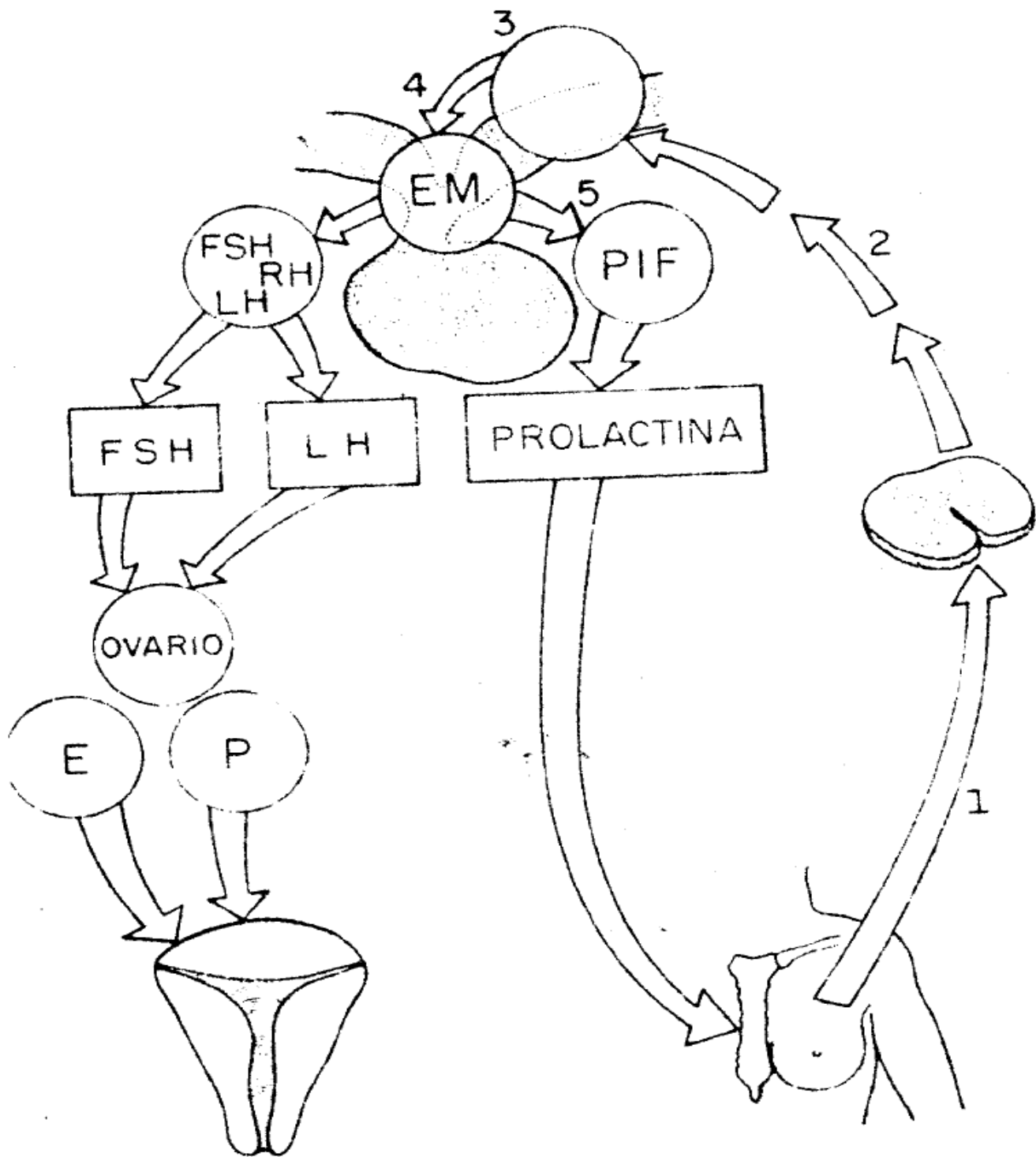
La galactorrea, que consiste en un excesivo flujo de leche inapropiado al status fisiológico de la mujer, es una condición frecuente, que motiva al médico y le impone adoptar una conducta diagnóstica y de acuerdo con ello, una actitud terapéutica. Es por estas consideraciones que solicitados por una serie de 23 pacientes aquejadas de esta situación durante el último tiempo, hemos estimado conveniente revisar el tema, ordenar el estado actual de su conocimiento, delinear una actitud médica práctica y fijar un pronóstico frente a ella, todo lo cual constituye el motivo del presente trabajo.

2. CONTROL DE LA LACTANCIA

La lactancia fisiológica es una función compleja, que requiere una perfecta interacción neurológica y hormonal (26). En su cuantía, intervienen importantes factores genéticos y/o constitucionales, que explican la existencia de razas de animales, de familias humanas y de mujeres que son buenas productoras de leche, así como aquellas situaciones en que, no obstante estar presentes todas las condiciones hormonales y neurológicas absolutamente normales, no se secreta el producto lácteo en la proporción en que debiera esperarse. Los factores genéticos y/o constitucionales, escapan de las posibilidades de control, aún cuando con propósitos agropecuarios sea posible su perfección con miras a lograr aumento de producción lechera. Por estas consideraciones, no serán incluidos en los comentarios que siguen.

Los factores neurológicos, aparentemente, inician su estímulo en la pared torácica que sigue a través de una compleja vía multisináptica en la que se incluirían :

- 1° los nervios sensitivos periféricos de la pared torácica;
- 2° el cordón lateral profundo de la médula espinal, en vía no cruzada, que se distribuiría en el cerebro medio;
- 3° la sustancia gris mesencefálica, y
- 4° la cinta de Schultze, mediante la cual se alcanzaría la región hipotalámica (26), (Fig. N° 1, etapa 1, 2 y 3).



Los factores hormonales se ejercen a dos niveles diferentes :

- 1° nivel periférico, en la región del tejido glandular mamario,
- 2° nivel central, en la región hipotalámica hipofisaria alcanzada por la vía nerviosa en la forma que recién se mencionó.

El tejido glandular mamario es controlado en estados precoces de su desarrollo, por estrógenos, glucocorticoides y somatotropina, los que determinan proliferación de los conductos mamarios primitivos. La proliferación y secreción glandular subsecuente ocurre en presencia de estas tres hormonas con progesterona y prolactina. Pero estos factores hormonales periféricos, pueden influenciarse mutuamente en forma tal, que mientras estrógenos a niveles bajos son lactogénicos, progesterona inhibe la acción lactogénica de estrógenos. Por otra parte, estrógenos a niveles elevados actúan como inhibitorios de la secreción láctea, para la cual se estima que sólo la prolactina y glucocorticoides son absolutamente necesarios (6; 26).

El rol que juegan la hormona tiroidea, paratormona, ocitocina e insulina no está totalmente dilucidado (26). A la ocitocina, se le ha atribuido a nivel de la mama, la capacidad de "dejar salir" la leche y estimular directamente el epitelio secretor, mientras que a nivel hipofisario liberaría prolactina (6).

En la región hipotálamo hipofisaria, los factores hormonales que regulan secreción láctea son de una interacción extraordinariamente compleja. La región medio ventral del hipotálamo y la pituitaria están conectadas estructuralmente por un sistema de vasos portales y funcionalmente por transmisores u hormonas neuroquímicas de carácter polipéptido. En esta forma se establece

un control hipotalámico sobre la pituitaria de tipo estimulatorio o inhibitorio mediado por factores liberadores o inhibidores, respectivamente (18).

La lactancia se produce por consecuencia de un aumento de la tasa de prolactina (PRL) que es el inductor hormonal primario indispensable (4, 31, 32). En condiciones normales, su secreción permanece tónicamente inhibida por acción del factor hipotalámico inhibido de prolactina (PIF) (15, 31, 32). La supresión de esta acción inhibitoria tónica hipotalámica por cual quiera causa, determina aumento de niveles de prolactina por un período de tiempo prolongado y con ello, lactancia (15).

La tasa y ritmo de entrega del factor inhibido de prolactina (PIF) está en relación con la concentración de catecolaminas y dopamina en el hipotálamo, como puede deducirse de la inhibición de la entrega de prolactina que se obtiene cuando se perfunde la eminencia media con esta sustancia (31, 32). Dado que dopamina provoca elevación de liberación de hormonas folículo estimulantes (FSH) y luteinizante (LH) y de prolactina (PRL) en cultivos de pituitaria con hipotálamo, pero no en cultivos de pituitaria sola (24), debe deducirse que su acción se ejerce a través de actividad hipotalámica, que determinaría entrega del factor liberador de hormonas folículo estimulante y luteinizante (FSH. LH-RH) y de factor inhibidor de prolactina (PIF) (24), (Fig.Nº 2, etapas 3, 4 y 5). En la relación funcional hipotálamo-hipofisiaria, estaría involucrada una vía inhibitoria dopaminérgica, dependiente de neuronas cuyos cuerpos celulares están en el núcleo arcuato y cuyos axones se proyectan a la eminencia media y se sinapsan con neurones secretantes de factor inhibidor de prolactina(PIF). Cuando esta vía está activa, ocurre entrega de este factor que inhibe la descarga de prolactina (24). La concentración de dopamina aumenta si se administra su precursor L-Dopa, lo que se sigue de elevación de secreción de

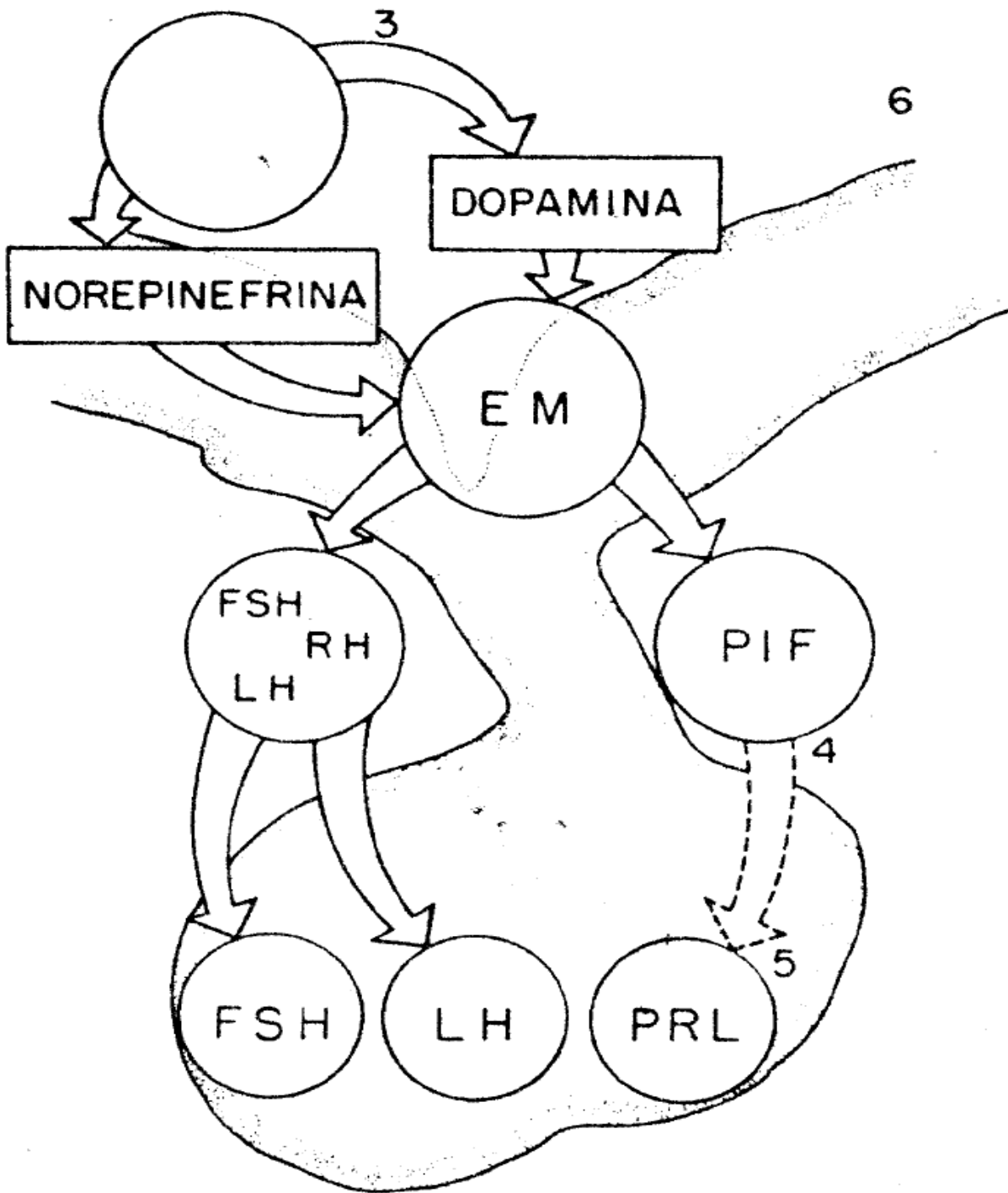


FIGURA Nº 2

factor inhibidor de prolactina (PIF) y con ello de la caída del nivel plasmático de prolactina (31,32)

Este efecto de L-Dopa se presenta aún cuando la conversión de dopamina a epinefrina fuera bloqueada, lo que prueba que dopamina es el transmisor inhibitorio de la liberación de prolactina (24). Dopamina actúa, además, en una vía estimuladora adrenérgica como estímulo potente para entrega de factor liberador de hormonas folículo estimulantes y luteinizantes (FSH, LH-RH) (31,32). La asociación galactorrea y amenorrea se explica en base a una menor disponibilidad de dopamina; si aumenta, se asiste a la supresión de galactorrea y al restablecimiento de menstruaciones (19,31,32). De suspenderse la administración de L-Dopa, cae nivel de dopamina y reaparece galactorrea (31,32). La DL alfa metil tironina metil ester, sustancia que bloquea la síntesis de dopamina, con lo que suspende la entrega de factor inhibidor de prolactina (PIF), produce una dramática elevación de prolactina y reproduce, en forma funcional, el aislamiento de la hipófisis del hipotálamo (31,32).

Niveles elevados de norepinefrina provocan aumento de la tasa circulante de prolactina, lo que puede ser atribuido a que estimule la producción de un factor liberador de prolactina (PRF) (24).

Si bien todas las galactorreas cursan con concentraciones de prolactina normales o elevadas (12), no todas las hiperprolactinemias determinan aparición de secreción láctea (9, 12) y mucho menos su exageración, poniendo en evidencia que en el control de ella persisten algunos factores cuya participación no está totalmente dilucidada (12).

3. GALACTORREAS EN CLINICA.

La aparición de galactorrea puede ser consecuencia de alteraciones que ocurren en cualquiera de las etapas que intervienen en la producción de prolactina por hipófisis anterior.

- 3.1. Galactorrea ha sido descrita asociada a alteraciones de la pared torácica tales como :
- succión de la aréola (suckling syndrome) (12);
 - procedimientos quirúrgicos (33);
 - herpes Zoster (33), y
 - quemaduras (33)

En todos estos casos se trata de una "injuria" de la caja torácica con estimulación secundaria de ramas terminales de nervios costales, por el traumatismo local o por procesos regenerativos. Desde la pared torácica, el estímulo alcanza la adeno hipófisis que entrega mayor cantidad de prolactina (PRL), mediando el mecanismo de supresión de entrega del factor inhibidor de prolactina (PIF).

Uno de nuestros casos de galactorrea, en una mujer de 33 años, fué consecutivo a una esternotomía media realizada para practicar una plastia mitral; al quinto día después de la intervención, apareció galactorrea que duró 7 meses. Durante este período persistieron las menstruaciones, lo que impone aceptar que la alteración hipotalámica comprometió solamente al factor inhibidor de la prolactina (PIF) con mantención de la función gonadotrópica hipofisaria bajo la influencia del factor liberador de gonadotropinas (FSH. LH-RH). Una vez que cesó el estímulo torácico, se puso término a la alteración hipotalámica lo que permitió la entrega de factor inhibidor de prolactina (PIF), en forma normal y con ello, la supresión de la galactorrea.

En casos similares, se ha obtenido la cesación de galactorrea con la administración de citrato de clomifeno a dosis de 50 mgrs. durante 5 días a contar del 5° día del ciclo, para lo que se debe ha - cer intervenir un mecanismo a nivel hipotalámico que provoque una entrega masiva de factor inhibidor de prolactina (PIF), similar al que determina la producción elevada de gonadotropinas (33).

3.2. Galactorrea puede ocurrir en una serie de circuns- tancias que determinan trastornos hipotalámicos de carácter funcional u orgánico.

3.2.1. Entre las primeras debe mencionarse:

Galactorrea consecutiva al uso de variadas drogas (1, 7, 9, 12, 16, 17, 28, 33, 34).

Galactorrea consecutiva al uso de sustancias anticonceptivas (3, 14, 28, 29, 33).

Galactorrea concomitante a hipotiroidismo pri_umario (4, 9, 11, 18, 20, 21, 26, 27).

3.2.1.1. Galactorrea puede aparecer durante la administración de una serie de drogas, algunas de las cuales apare_ucen en la siguiente lista:

Derivados de la Rauwolfia (Sedantes centrales).

- Reserpina (Serpasol, Raurixin)

Derivados de la Fenotiazina. (Trata_umiento de psicosis).

- Fenotiazina

- Clorpromazina (Thoracine, Largac- til).

- Flufenazina (Prolixin)

- Perfenazina (Trilafon)

- Proclorperazina (Compazine)
- Trifluoperazina (Stelazine)
- Thiorizadina (Meleril)

Compuestos de la Debenzazetina (Antidepresivos)

- Imipramina (Tofranil)
- Aminotriptilina (Aventyl, Triptan_{ol})

Drogas para tratamientos de psicosis (Misceláneas)

- Haloperidol (Haldol)
- Clorprothixene (Taractan)
- Thiothixene (Navane)
- Sulpiride (Ekilid)

Ansiolíticos.

- Meprobamato (Pertranquil, Miltown, Melval).

Drogas que intervienen en transmisión neurohormonal.

- Alfametildopa (Aldomet)

Antiemético.

- Metoclorpramide (Primperan)

Estas sustancias inhibirían en el hipotálamo la secreción del factor inhibidor de prolactina (PIF) o entrarían su acción hipofisaria, provocando elevación de niveles plasmáticos de prolactina (PRL) (9), (Fig. N° 3). Mientras más alta la dosis de ellas, mayor es la tendencia a producir galactorrea (16). Sin embargo, es preciso destacar que en su cuantía, intervienen en forma preponderante las variaciones individuales

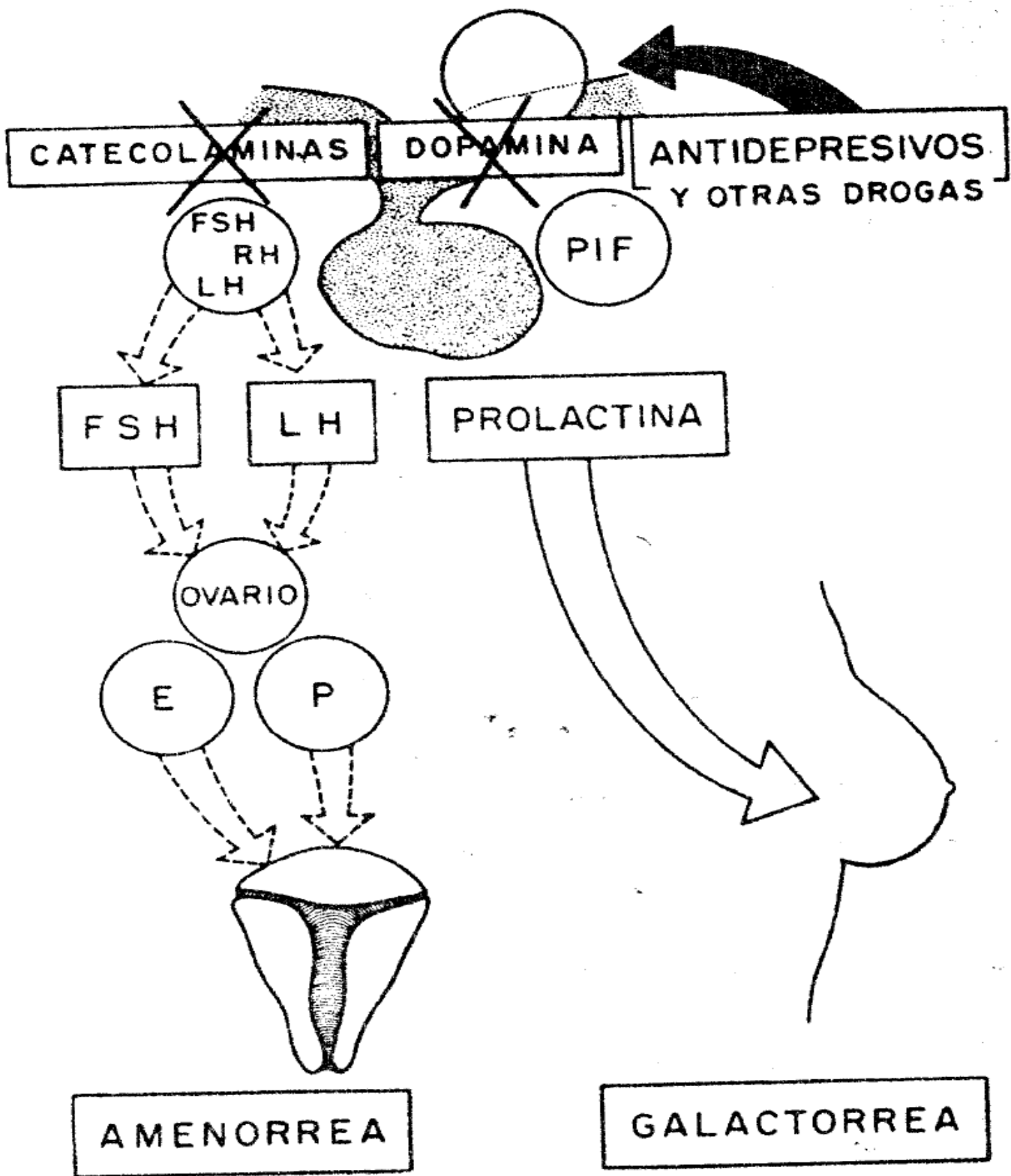


FIGURA N° 3

de la sensibilidad del hipotálamo.

- 3.2.1.2. Desde la introducción en práctica clínica de los anticonceptivos hormonales, se ha señalado como uno de sus efectos laterales, la aparición de galactorrea (14, 33). Algunos autores distinguen el síndrome de amenorrea-galactorrea, que aparece durante el curso de anticoncepción hormonal (post-pil-galactorrea), del que se presenta en mujeres que estando en amenorrea reciben como terapia, la píldora anticonceptiva (pill related galactorrhea) (14). En ambos, galactorrea se desarrolló durante la terapia anticonceptiva o después de discontinuarla y, en ambos, la amenorrea persistió después de la suspensión de la terapia (14). Según la capacidad de respuesta del efector uterino, la amenorrea puede faltar al aparecer hemorragias genitales por privación, condición habitual en mujeres sometidas a terapia anticonceptiva hormonal (Fig. N° 4).

El fenómeno fisiopatológico es similar al síndrome de galactorrea que sigue al embarazo y al parto denominado Chiari-Frommel. En ambos, hay influencia prolongada de estrógenos y progesterona o progestágenos, que alteran el funcionalismo del eje hipotalámico-hipofisario. Para que el efecto se produzca, no es necesario que el tiempo a que ha estado sometido el hipotálamo a los efectos

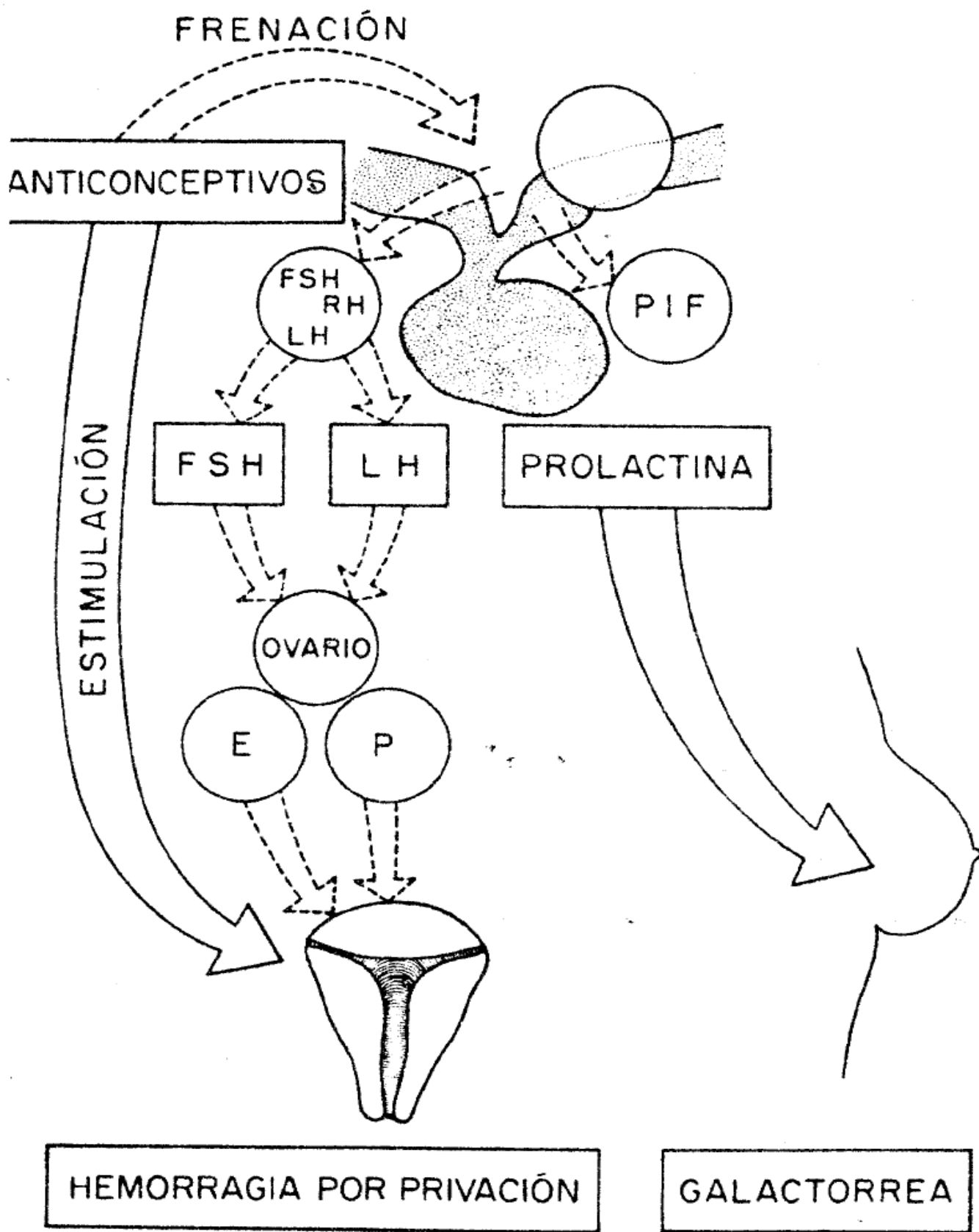


FIGURA N° 4

hormonales exógenos, sea excesivo; menos de 1 año de terapia ha sido plazo suficiente para ver aparecer galactorrea con o sin amenorrea. Mujeres con irregularidades de los ciclos están más expuestas a desarrollar el fenómeno, por lo que la terapia anticonceptiva hormonal no sería el procedimiento más recomendado para evitar el embarazo en tales casos (14).

En último término, los anticonceptivos provocarían la supresión de la actividad o producción del factor inhibidor de prolactina (PIF) y con ello de la inhibición crónica de la adenohipofisis de producir prolactina. Puede afirmarse que el fenómeno fisiopatológico descrito, determina la presencia de una "hipofisis aislada" del control hipotalámico (28).

No obstante lo anterior, debe tenerse presente que galactorrea en mujeres multíparas es un hallazgo habitual y que la anticoncepción esteroidal, a pesar de su aplicación tan difundida, no aumenta su incidencia, lo que supone que otros factores aún no dilucidados participan con su génesis (29).

- 3.2.1.3. Una condición funcional especial, por el mecanismo fisiopatológico que entra en juego y que se ha puesto en relieve durante el último tiempo, es la que corresponde a la galactorrea

que acompaña a la hipofunción tiroidea primaria. Lo siguiente representa la exploración de uno de nuestros casos de galactorrea en un mixedema primario.

Obs. N° 71/4969

1. 55 años de edad
2. Cuadro característico de mixedema, desde tiempo no precisado.
3. Galactorrea y amenorrea desde 6 meses
4. Exploración funcional tiroidea
 - Metabolismo basal 23 %
 - Colesterolemia 540 mgrs. %
 - Carotinemia 168 gamas %
 - PBI-127 0.65 gamas %
 - Captación de radio
 - yodo : 6 hrs. 0.9 %
 - 24 hrs. 1.0 %
 - Test de TSH
 - Captación de radioyodo : 6 hrs. 0.3 %
 - 24 hrs. 3.0 %
 - Electrocardiograma: Bajo voltaje
 - Hipoclorhidria histamino-resistente.

El factor liberador de tirotropina (TRH) está constituido por una cadena de 3 aminoácidos (piroglutamín-histidil-propilamina) (4). Al ser administrado parenteralmente,

determina considerable elevación de niveles de tirotropina (TSH) y de prolactina (PRL) (9), coincidiendo con lo que se observa en casos de mixedema primario (30) (Fig. N° 7).

Los niveles de hormona tiroidea influyen la magnitud de respuestas, las que no son idénticas. En efecto, la elevación del nivel de tirotropina después de administrar 400 microgramos de su factor liberador, es similar a ambos sexos, mientras que prolactina tiene una respuesta aproximadamente el doble más intensa en mujeres que en hombres (9). Por otra parte, la modificación plasmática de niveles de tirotropina es abolida por la administración de hormona tiroidea, lo que no ocurre con la de prolactina. Finalmente, ni L-dopa ni clorpromacina afectan los niveles plasmáticos de tirotropina indicando que este efecto del factor liberador de tirotropina, obedece a modificaciones en que no están involucradas catecolaminas ni dopamina (9).

La carencia de hormona tiroidea actuaría de estímulo hipotalámico para la entrega exagerada del factor liberador de tirotropina (TRH), que eleva simultáneamente niveles de tirotropina y prolactina (18,27) (Fig. N° 7, etapa 7). Sobre esta última, lo haría mediante uno o más de los siguientes mecanismos: (Fig. N° 5)

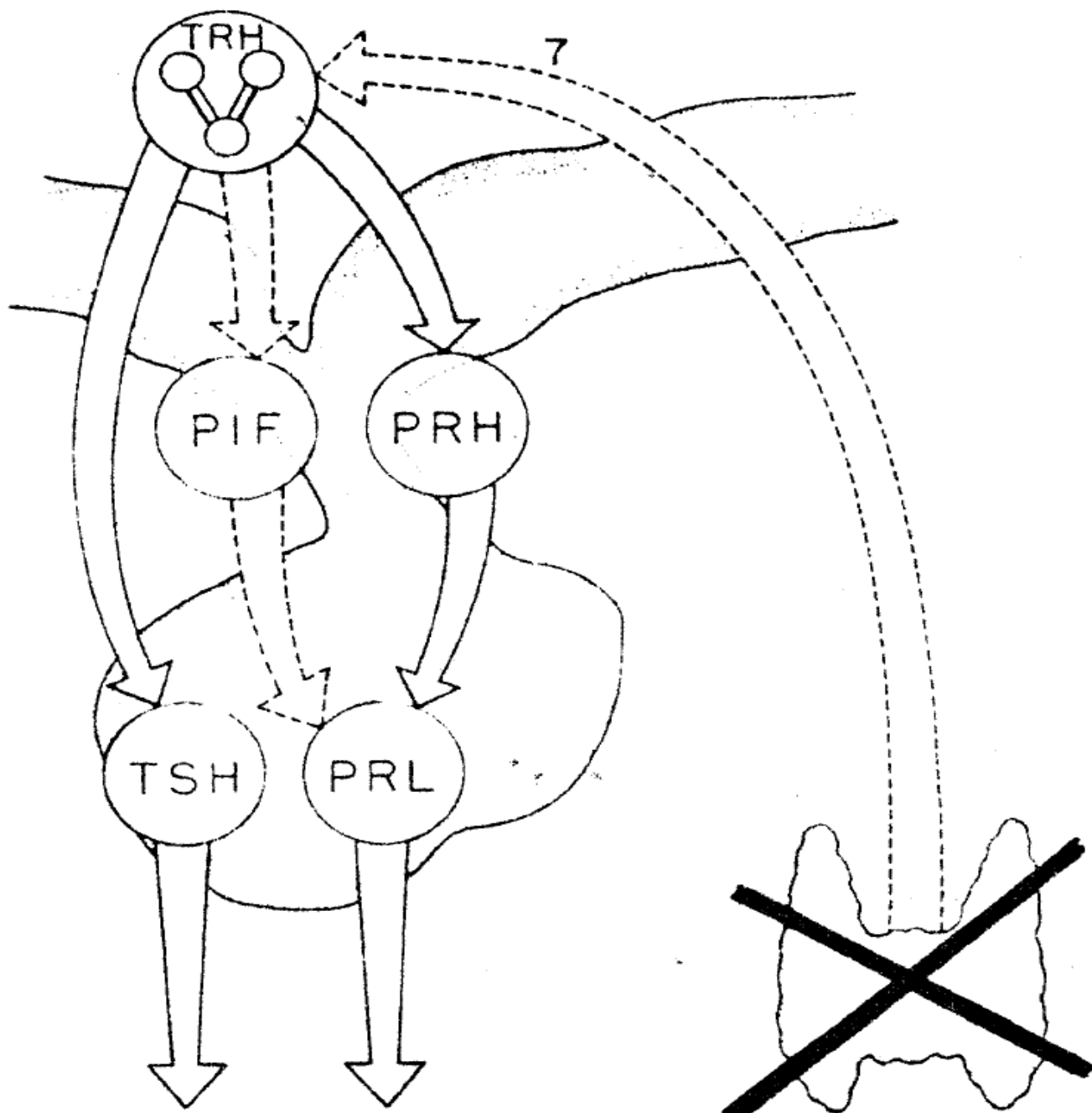


FIGURA Nº 5

- 1° acción directa estimuladora so
bre células hipofisarias pro-
ductoras de prolactina (49);
- 2° acción sobre hipotálamo que ha
ría desaparecer la actividad
del factor inhibidor de prolac-
tina (PIF) (4, 9 y 27);
- 3° acción sobre hipotálamo que de
terminaría entrega de un fac-
tor liberador de prolactina
(PRH) (4, 9, 21, 26).

En casos de hipotiroidismo secun-
dario a fallas hipofisarias y aqué
llos que son la consecuencia de
una desproporción entre producción
y requerimientos orgánicos de la
hormona no hay galactorrea, pues
en ambas circunstancias no ocurre
el desenfreno hipotalámico que au-
menta producción del factor libera-
dor de tiotropina (TRH).
La desaparición de la galactorrea
al administrarse dosis suficiente
de hormona tiroidea (13, 20, 27) vie
ne a constituir la prueba clínica
de la interpretación fisiopatológi-
ca enunciada.

La infiltración mixedematosa de
hipotálamo, al interferir en su fun-
cionalismo podría explicar la apari-
ción de galactorrea en el hipotiroi-
dismo al determinar inhibición de
actividad o producción del factor in-
hibidor de prolactina (PIF).

La posibilidad de que los fenómenos fisiopatológicos que explican la galactorrea en el hipotiroidismo primario espontáneo, pueden presentarse en la tiroidectomía total y en mixedema post-radio yodo que determinan desenfreno hipotalámico similar, obligan a tener presente esta situación y a investigar presencia de galactorrea en tales circunstancias.

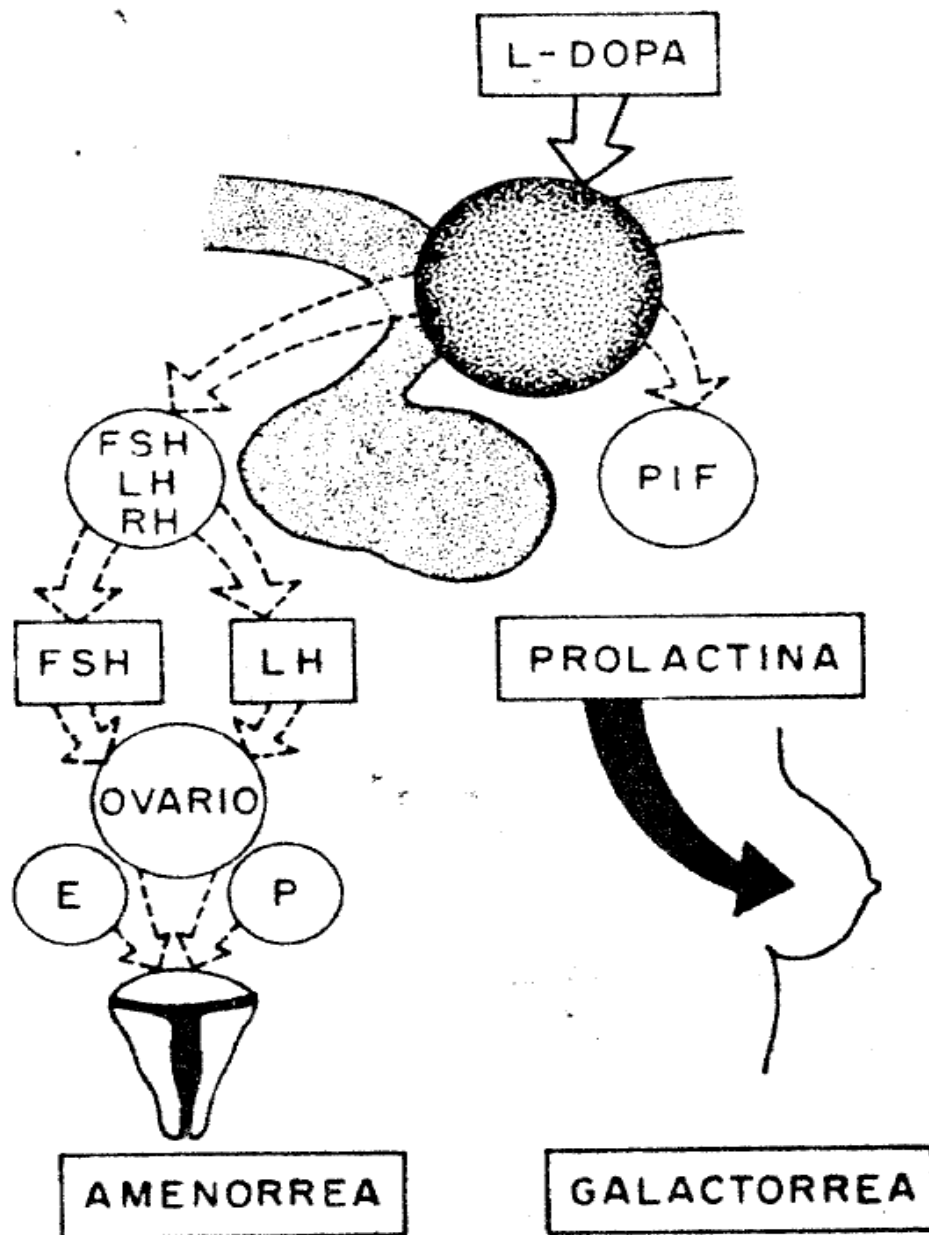
- 3.2.2. Frente al conjunto de situaciones fisiopatológicas analizadas, que involucran en una u otra forma remoción del efecto inhibitorio hipotalámico sobre la producción de prolactina, existen otras que significan una dificultad para que el factor inhibitorio hipotalámico (PIF), normalmente producido, alcance la pituitaria por interferencia de carácter mecánico de la comunicación hipotálamo-hipófisis. La "desconexión hipotalámica" que reproduce la condición de "hipófisis aislada" ya analizada, puede ser causada por tumores supraselares, especialmente craneofaringeoma (6,12), que por su localización puede que no alteren la imagen radiológica de la silla turca y tumores intraselares de diferente carácter histológico entre los que deben mencionarse adenomas cromófobos, adenomas mixtos, etc. (5, 12, 35).

El proceso tumoral intra o extra selar ejerce su efecto por compresión de la eminencia media o del tallo pituitario, estableciendo la situación que se produce por la sección de éste. Para que en esta forma aparezca galactorrea, se requiere que el tumor

sea lo suficientemente grande para que interfiera con el hipotálamo o con el transporte de su factor inhibidor de prolactina (PIF) y que persista un remanente hipofisario que secreta prolactina (35). La interferencia de la relación normal hipotálamo hipofisario explica la ausencia de actividad liberadora de gonadotropina (FSH, LH-RH), o éstas estar ausentes por el fenómeno compresivo mismo. Cualquiera de estas condiciones determinan amenorrea (5) (Fig. N° 6).

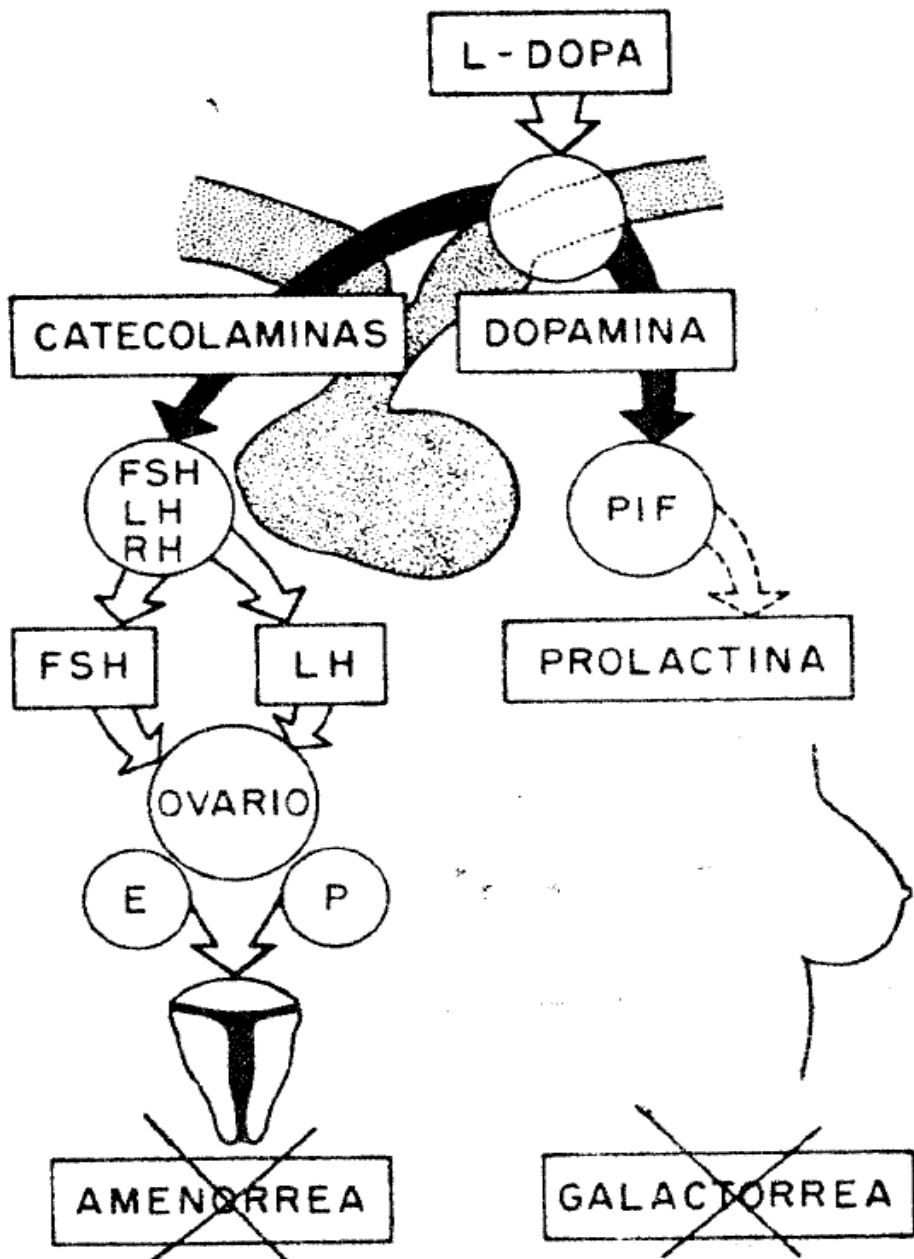
La asociación de una lesión tumoral con galactorrea y amenorrea ha sido denominada síndrome de Forbes-Albright (10, 23, 25, 31, 32, 35), en contraposición de aquella que evoluciona en ausencia de un proceso tumoral, para la que se reserva la denominación de síndrome de Chiari-Frommel (9, 26) si evoluciona a continuación de un embarazo o parto o síndrome de Ahumada del Castillo si aparece en forma no puerperal (12, 22).

No estimamos que esta división entre estos síndromes deba mantenerse, pues la lesión tumoral puede ser pequeña y por ello, no demostrable radiológicamente. En la serie de Camfield y Bates (5), tres pacientes que inicialmente fueron caratuladas de síndrome de Chiari-Frommel, posteriormente demostraron ser portadores de tumores pituitarios; una situación similar ocurrió con los casos de Young y colaboradores (35). Por otra parte, en casos de acromegalias es habitual la asociación de tumor selar y galactorrea (6) y aún más están descritos casos



TUMOR

FIGURA N° 6



TRANSTORNO FUNCIONAL

FIGURA Nº 7

de enfermedad de Cushing en los que está presente la misma asociación clínica (6, 35). A mayor abundamiento, desde el punto de vista funcional puede asistirse a una sucesión de situaciones que marchan desde un extremo a otro en el grado de funcionalidad hipofisaria como sucedió en una de nuestras pacientes (Obs. N°68-9656) en la que estuvieron presentes las condiciones fisiopatológicas sucesivas que se indican:

- 1° galactorrea y amenorrea, lo que interpretado según la interpretación que impugnamos, correspondería a un síndrome Ahumada - Del Castillo.
- 2° una reexploración practicada en nuestra Unidad a los cuatro años de iniciando un cuadro clínico, demostró que galactorrea y amenorrea se acompañan de tumor selar, lo que obligaría a designarla como síndrome de Forbes-Albright.
- 3° después de un implante estereotáxico de itrio, cesó la galactorrea y persistieron la amenorrea y el tumor. En este momento, el conjunto clínico estaba caracterizado por agalactia, amenorrea y tumor.
- 4° con el transcurso del tiempo a la agalactia y amenorrea se agregaron elementos sugerentes de falla tiroidea y suprarrenal, es decir, un cuadro de panhipopituitarismo.

Finalmente, la paciente de MacLaren y Kost (25), calificada de síndrome de Forbes-Albright presentó un cuadro que se interpretó como dependiente de un fenómeno de apoplejía pituitaria que comprometió al tumor productor de prolactina. Después mejoró a tal punto su función pituitaria que le permitió la evolución de un embarazo, seguido de menstruaciones absolutamente normales y desaparición del síndrome de Forbes-Albright.

En caso de tumores inaparentes, adquiere mayor relevancia el efecto que L-Dopa puede provocar cuando está presente la asociación de galactorrea y amenorrea (Fig. N° 7).

En efecto, si la causa es una alteración funcional que involucra caída de las concentraciones de catecolaminas y dopamina, L-Dopa provocará elevación de éstas con entrega normal del factor inhibidor de prolactina (PIF) y de factor liberador de gonadotropina (FSH. LH-RH). Estos factores así entregados determinarán inhibición de la secreción de prolactina y cesación de galactorrea con secreción de gonadotropinas y restablecimiento de las menstruaciones. Tal es la situación de mujeres en las que no hay antecedentes de embarazo y parto; de lesiones torácicas; de administración de ningún tipo de drogas susceptibles de provocarla, en las que no hay evidencia de tumor selar ni paraselar y que corresponden a lo descrito como síndrome de Ahumada del Castillo (19, 22). En cambio si la causa es un fenómeno orgánico que desconecta anatómicamente la hipófisis

del hipotálamo, no será posible restablecer la relación funcional normal entre ambas con L-Dopa.

La galactorrea que acompaña al cuadro de acromegalia podría ser causada por la actividad prolactínica de la hormona de crecimiento secretada en exceso o por la producción simultánea y en cantidades elevadas de hormonas de crecimiento y prolactina o por el hecho de que el tumor que la provoca sea de carácter mixto, cada uno de cuyos componentes originará una hormona lactogénica diferente.

Finalmente, es posible que galactorrea sea la consecuencia de la existencia de un tumor hipofisario productor exclusivo de prolactina, cuya exploración funcional es coincidente con la que se encuentra en acromegalia con galactorrea, pues cursa con elevación de los niveles de prolactina y no muestra respuesta a la administración de L-Dopa. Dentro de este tipo debería clasificarse el caso de MacLaren y Keet (25).

4. CONDUCTA MEDICA.

Dos aspectos fundamentales dicen relación con la conducta del clínico frente al problema que se ha analizado. El primero consiste en el hecho de que existen circunstancias en las que es posible que aparezca galactorrea, que puede llegar a constituirse como elemento clínico, si no el más sobresaliente, el más llamativo e impactante. Entre éstas debe mencionarse:

- 1° Estimulación de la aréola mamaria: suckling syndrome.
- 2° Compromiso de la pared torácica (heridas quirúrgicas, quemaduras, herpes zoster).
- 3° Terapias con diversas drogas (fenotiazinas, reserpinas, alfa-metildopa, sulfirida, etc.).
- 4° Anticoncepción hormonal.
- 5° Mixedemas.

En todos estos casos, la galactorrea constituye un episodio no excepcional, y el procedimiento terapéutico inicial, una vez evidenciada su presencia, consiste en su remoción. o en la instalación de la terapia hormonal específica, como es el caso del mixedema.

El otro aspecto que puede afrontar el clínico, es el de la galactorrea como hecho básico e inicial, y a veces único. En estos casos el clínico debe considerar además de las situaciones mencionadas, la posibilidad que exista una lesión tumoral selar o yuxtapelar.

En ausencia de cualquiera de las circunstancias anotadas, debe tratar de establecerse si galactorrea obedece a un fenómeno funcional o está en relación con un proceso orgánico tumoral que no ha sido puesto en evidencia. Con este propósito, se administra L-Dopa 0.5 gr. oral, cada 6 horas.

Si L-Dopa provoca desaparición de la galactorrea, lo que puede observarse desde las 48 horas de comenzar su uso (31, 32), se está en presencia de un fenómeno funcional. De estar presente un tumor, éste no tendría participación en la génesis de galactorrea. El tratamiento en estos casos, debe ser a base de derivados del ergot (Ergonovina 0.2 mgrs., 3 veces al día (19); Ergocriptina 1-3 mgrs., 3 veces al día (22) o citrato de clomifeno (50 mgrs. diarios) (33).

Si L-Dopa no determina la suspensión de la galactorrea, debe efectuarse estudio radiológico craneano complementario, que eventualmente puede incluir neumoencefalografía, en busca de un proceso tumoral, que de ponerse en evidencia, comanda la conducta terapéutica.

Si L-Dopa no logra la supresión de galactorrea y no se descubre presencia de tumor, es imperativo mantener un control radiológico repetido cada seis meses con miras a evidenciar en forma precoz, existencia de un proceso expansivo.

La posibilidad que galactorrea coexista con un tumor intracraneano, determina que el pronóstico de este síntoma y signo, aparentemente sin trascendencia, sea muy reservado.

Es por estas consideraciones, que involucran la adopción de una conducta definida y muchas veces agresiva, que estimamos que galactorrea constituye un desafío al clínico.

R E F E R E N C I A S

1. Arroyo, H. et Aubert, L. Galactorrhee après traitement au metaclopramide. Presse Med. 79:1859 (Oct. 9) 1971.
2. Besser, G.M. & Edwards, C.R.W. Galactorrhea. Brit. Med. J. 2:280-282 (April 29). 1972.
3. Bolognese, Ronald J.; Steven Piver, M. and Felman Julian D. Galactorrhea and Abnormal Menses Associated with Long-acting Progestosterone. J.A.M.A. 199:42-43 (June 2) 1967.
4. Bowers, C.Y.; Friesen, H.G. and Falkers, H. Further evidence that TRH is also a physiological regulator of prolactine secretion in man. Biochem Biophys Res Commun. 51:512-521 (N° 3. April 2). 1973.
5. Canfield, Cragi J. and Bates, Robert W. Non puerperal galactorrhea. N. Eng J Med. 273:897-902 (Oct.) 1965.
6. Clinic Pathology Conference: Non puerperal galactorrhea, amenorrhea and visual loss. Amer. J. Med. 33:591-602 (Oct.) 1962.
7. Cohen, G., Salomon, Y., Millet, D., Sraer, Cl., Garnis, A. et Netter, A. Galacthorrhee par sulfiride. Presse Med. 78:1545 (Aout 1°) 1970.

8. Chimenes, H. Syndrome amenorrhoe-galactorrhea par sulpiride. *Presse Med.* 78:1844 (Oct. 10) 1970.
9. Daughaday, William H. and Jacobs, Laurence S. Reviews of Physiology. 67:169-194. 1972.
10. Edmonds, Mervill; Friesen, Henry and Volpé, Robert. The effect of levo-dopa on galactorrhea in the Forbes-Albright Syndrome. *Can. Med. Assoc. J.* 107:534-538 (Sept.). 1972.
11. Edwards, C.R.W., Forsyth, Isabel A, and Besser, G.M. Amenorrhoea, Galactorrhea and Primary Hypothyroidism with high circulating levels of prolactine. *Br. Med. J.* 3:462-464 (Aug.21) 1971.
12. Frantz, Andrew G.; Kleinberg, David L. and Noel, Gordon L. Studies on Human Prolactine. *Rec. Prog. Horm. Res.* 28:527-590. 1972.
13. Futterweff, W. and Goodsell, Ch. H. *Mount Sinai J. Med.* 37:584-589 (Sept-Oct.) 1970.
14. Gambrell, Richard D.; Greenblatt, Robert B. and Mahesh, Virendra B. Post-pill and pill-related amenorrhoea-galactorrhea. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 110:838-848 (July) 1971.
15. Hann, Charles K. and Sawyer, H. The role of the Hypothalamus in initiation of milk secretion. *Acta Endocrinol.* 38:99-106. 1961.
16. Hooper, Joseph H.; Welch, Victor C.; Point, Perry and Shackelford, Richard T. *J.A.M.A.* 178:506-507 (Nov. 4). 1961.
17. Hussaini, M.Z.; Harinath, M. and Murphy, J. Tranquillizer-induced galactorrhea. *Can. Med. Assoc. J.* 106:1107-1108 (May 20). 1972.

18. Kinch, R.A.H.; Plunkett, E.R.; and Devlin, M.C. Post-partum amenorrhea-galactorrhea of Hypothyroidism. Am. J. Obstet. Gynecol. 105:766-773 (Nov.) 1969.
19. Lawrence, A.M. and Hagen, Thad C. Ergonovine therapy of non-puerperal galactorrhea. N. Engl. J. Med. 287:150 (July 20). 1972.
20. Lerman, Jacob. Hypothyroidism. Physiology and Treatment. N.Y. State J. Med. 63:248-256 (Jan. 15). 1963.
21. Levine, Herbert J. and Bergenstal, Delbert M. Persistent Lactation; endocrine and histologic studies in 5 cases. Am. J. Med. Sci. 243: 64-74 (Jan.). 1962.
22. Lutterbeck, P.M.; Pryor, J.S.; Varga, L. and Werner, R. Treatment of Non-Puerperal Galactorrhea with and ergot alkaloid. Br. Med. J. 3:228-229 (July 24). 1971.
23. Martínez, E.A.; Dickmann, G.H.; Molocznik, I.; Guitelman, A; Artise, R. y Morató-Manaró, J. Síndrome de Galactorrea-Amenorrea en la patología tumoral de la región hipotalámica hipofisiaria. Acta Neurol. Lat. Am. 17:294-303 (Mayo) 1971.
24. McCann, S.M.; Kabra, P.S.; Kabra, S.P.; Donoso, A.O.; Bishop, W.; Schneider, H.P.G.; Fawcett, C.P. and Krulich, L. The role of Monoamines in the control of Gonadotropin and Prolactin Secretion in Gonadotropine. Edited by Brij B. Saxens; Carl G. Belning and Hortense M. Candy. New York, Toronto 1972. págs. 49-60.
25. Mac Laren, E.H. Keet, P.C. Regression of the Forbes - Albright Syndrome after Pituitary Apoplexy. Br. Med. J. 2:214-215 (April 28). 1973.

26. Pernold, Martin L. Diagnosis and Treatment of Galactorrhea. Postgrad. Med. 49:76-82 (April). 1971.
27. Ross, F. and Nusymowitz, M.L. A Syndrome of Primary Hypothyroidism, Amenorrhea and Galactorrhea. J. Clin. Endocrinol. Metab. 28:591-595. (May). 1968.
28. Serry, E.; Greenblatt, R.B. et Scholer, H.F.L. Le syndrome Aménorrhée Galactorrhée et faible sécrétion de gonadotrophines. Bordeaux Medical. 2845-2848 (Dec.). 1970.
29. Shevach, A. B. and Spellacy, W.H. Galactorrhea and Contraceptive Practice. Obstet. Gynecol. 38:286-289 (Aug.). 1971.
30. Sinha, Y.N.; Sally, F.W.; Lewis, U.J. and Vanderlaen, W.P. A Homologous Radioimmunoassay for Human Prolactine. J. Clin. Endocrinol. Metab. 36:509-516 (March). 1963.
31. Turckington, R.W. Inhibition of Prolactine Secretion and successfully therapy of the Forbes - Albright Syndrome with L-Dopa. J. Lab. Clin. Med. 78:824-825 (Nov.) 1971.
32. Turckington, R.W. Inhibition of Prolactine Secretion and successfully thèrapy of the Forbes - Albright Syndrome with L-Dopa. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34:306-311 (Feb.) 1972.
33. Weir, James H. Postthoracotomy Galactorrhea successfully treated with clomiphene citrate. Am. J. Obstet. Gynecol. 111:106-107 (Sept.) 1971.

34. Winnik, H.Z. et Tannenbaum, L. Apparition de Galactorrhée au cours du Traitement avec Lactogal. Presse Med. 63: 1092 (Aout 6). 1955.
35. Young, R.L.; Bradley, E.M.; Goldzieher, J.W.; Myers, Paul W. and Lecocq, F.R. Spectrum of non-puerperal Galactorrhea: Report of two cases involving through the various syndromes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 27:461-466 (April). 1967.