

PROLACTINA PLASMÁTICA Y NEOPLASIAS DEL APARATO RESPIRATORIO

A. Ruibal, J. Monné y F. M. Domenech Torné

Introducción

Desde que en 1928 Brown describiera en una mujer la asociación de un tumor pulmonar y una hiperplasia adrenal bilateral¹, la existencia de incrementos plasmáticos de una o varias hormonas, con o sin traducción clínica, unidos a la presencia de neoplasias ha sido ampliamente demostrada^{2,3}.

Dado que son los tumores de pulmón los que con mayor frecuencia determinan estas situaciones fisiopatológicas^{4,23}, nosotros, teniendo siempre presente aquellos fármacos y situaciones capaces de modificarla, hemos estudiado mediante radioinmunoanálisis (RIA) la concentración plasmática de prolactina en 91 pacientes afectos de neoplasias del A. respiratorio, de diferente localización, estadio clínico (considerando la existencia de metástasis, recidiva, ambas o ninguna) y anatomía patológica, exponiendo a continuación los resultados obtenidos.

Material y método

Nuestro grupo control está constituido por 125 sujetos sanos, 62 varones y 63 hembras, de edades comprendidas entre los 12 y 82 y entre los 12 y 73 años respectivamente; su distribución en función de la edad se expresa en la Tabla I.

Los pacientes neoplásicos, a cuyo diagnóstico se llegó mediante la clínica y otras exploraciones complementarias tales como la radiografía, broncoscopia, etc. fueron 91 (79 varones y 12 hembras). La edad, localización de las neoplasias, estadio clínico y anatomía

TABLA I

Distribución del grupo control en función de la edad

EDAD	VARONES	MUJERES
11-20	6	6
21-30	12	13
31-40	18	14
41-50	15	15
51-60	7	12
61-70	3	2
71-80	0	1
81-90	1	0

TABLA II

Distribución del grupo estudio en función de la edad

EDAD	N.º
21-30	1
31-40	6
41-50	36
51-60	30
61-70	11
71-80	6
81-90	1

TABLA III

Localización de las neoplasias y estadio clínico de los pacientes

<i>Broncopulmonares</i> : 79
Satisfactorio: 29
Metástasis: 49
Recidiva y metástasis: 1
<i>Pleurales</i> : 4
Satisfactorio: 1
Metástasis: 2
Recidiva y metástasis: 1
<i>Mediastino</i> : 4
Satisfactorio: 1
Metástasis: 3
<i>Metástasis pulmonares I.ª ?</i> : 4

patológica se representan en las Tablas II, III y IV.

La prolactina se determinó por RIA utilizando un método homólogo y de doble anticuerpo. Los resultados se expresan en $\mu\text{U/ml}$, correspondiendo 40 de ellas a un ng. El límite inferior de sensibilidad del método se cifró en $20 \mu\text{U/ml}$.

Las extracciones sanguíneas se verificaron por duplicado con un intervalo de 15 a 30 minutos, tomándose el valor medio de las concentraciones hormonales obtenidas. La hora de las mismas fue entre las 8 y 10 de la mañana, permaneciendo los sujetos en ayunas desde la noche anterior. Después de la centrifugación, los sueros se congelaron a -20 grados hasta su posterior manipulación, la cual no sobrepasó nunca los 2 meses desde la obtención del suero.

Resultados

En la figura 1 se representan los valores de prolactina plasmática obtenidos en el grupo control. Como se puede observar, las concentraciones de aquella son bastantes paralelas, en cuanto a distribución, en ambos sexos. Las medias fueron: $272,98 \pm 151,96$ y $283,56 \pm 179,52 \mu\text{U/ml}$ en los varones y hembras respectivamente. El límite máximo de normalidad se estableció en $800 \mu\text{U/ml}$ (20 ng/ml).

Las cifras hormonales medias correspondientes al grupo estudio se expresan en la figura 2.

Discusión

De los 91 sujetos neoplásicos, apreciamos valores de prolactina plasmática superiores a las $800 \mu\text{U/ml}$ en 10,

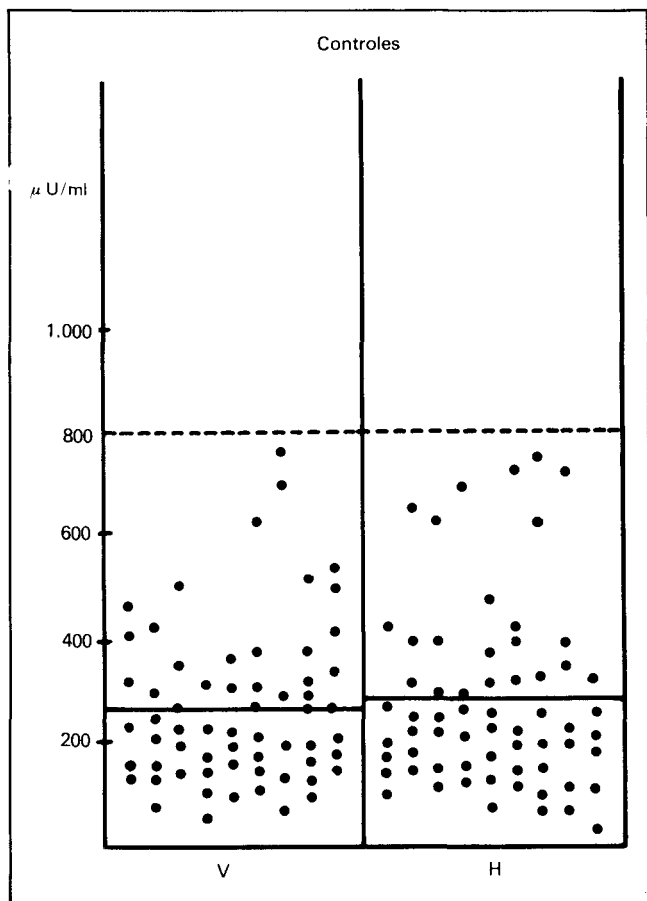


Fig. 1. Valores de la prolactina.

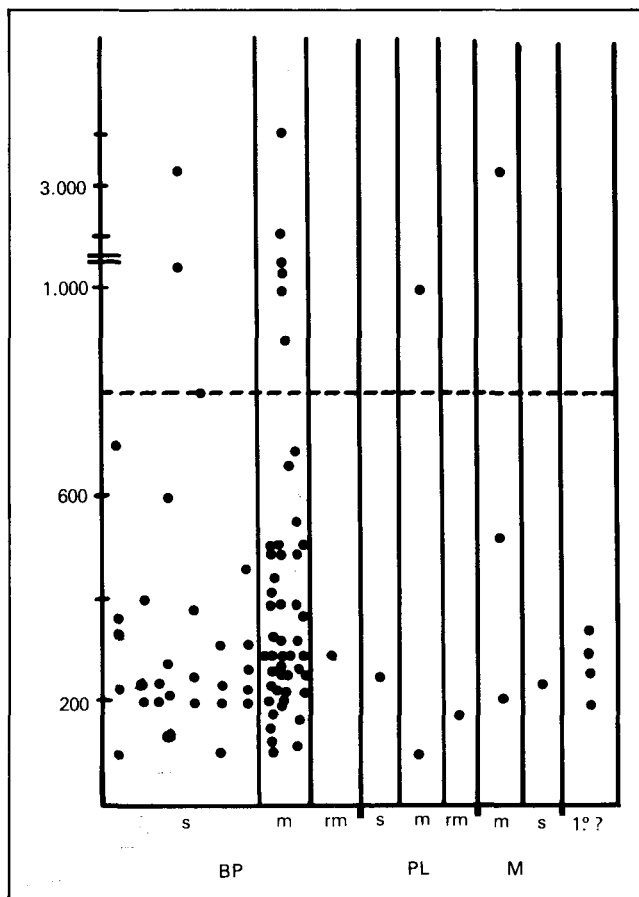


Fig. 2. Cifras hormonales medias.

TABLA IV
Anatomía patológica de los tumores estudiados

<i>Broncopulmonares:</i>
epidermoides: 46
adenocarcinomas: 12
oat cell: 12
? : 9
<i>Pleurales:</i>
mesoteliomas: 4
<i>Mediastino:</i>
teratocarcinoma: 1
? : 3

lo cual representa el 10,9 %. En la tabla V exponemos las características de los mismos. Conviene resaltar aquí que a la hora de valorar una hiperprolactinemia se deben tener presentes una serie de situaciones que son capaces de determinarla; entre ellas destacan, además de las farmacológicas, las hepatopatías crónicas, hipotiroidismos, insuficiencias renales crónicas y algunos tipos de patologías hipofisarias²⁴.

Tal como se ve en la figura 2 existe

una cierta tendencia a cifras más elevadas de prolactina en los casos de neoplasias de pulmón asociadas a la existencia de metástasis, principalmente hepáticas, hecho que no hemos apreciado en tumores de otros aparatos y sistemas²⁴.

En los cánceres no pulmonares tan sólo se sobrepasó el límite máximo de la normalidad en uno de los cuatro mesoteliomas y en un teratocarcinoma mediastínico con metástasis múltiples.

Como en la literatura se ha observado que son los *oat cell* los que acostumbran a dar con mayor frecuencia incrementos hormonales asociados (tabla VI), quisimos conocer nuestro porcentaje de hiperprolactinemias hallado de acuerdo con el tipo anatómopatológico (Tabla VII); tal como se desprende de la misma, aquel es muy similar en los *oat cell*, epidermoides y adenocarcinomas.

En dos casos existió ginecomastia asociada; eran dos varones de 35 y 42 años afectados de carcinomas epidermoides con metástasis múltiples, siendo los valores de prolactina de

TABLA V
Características de los tumores asociados a hiperprolactinemias

N.º	EDAD	SEXO	LOCALIZ.	TIPO	ESTADO	PROLACTINA
1	35	V	BP	Epi	M	900
2	46	V	BP	?	M	1000
3	49	V	P	Mesot	M	1100
4	69	V	BP	Adeno	M	1280
5	46	H	BP	Epi	S	1300
6	57	V	BP	Oat	M	1400
7	45	V	BP	?	M	2000
8	47	V	BP	Epi	S	3200
9	50	V	Med	Terat	M	3400
10	58	V	BP	Epi	M	4000

Abreviaturas: V: varón; H: hembra; BP: broncopulmonar; P: pleural; Med: mediastino; Epi: epidermoide; Mesot: mesotelioma; Adeno: adenocarcinoma; Oat: oat cell; Terat: teratocarcinoma; M: metástasis; S: satisfactorio

TABLA VI

Tumores del A. respiratorio asociados a incrementos hormonales plasmáticos

<i>Broncogénicos:</i>	
Epidermoides: ACTH, HCG, PTH, ADH, HPL, HGH, MSH, Insulina	
Adenocarcinoma: ACTH, HCG, HGH, PTH	
C. indiferenciado de células grandes: ACTH, HCG, MSH, HPL, PTH	
C. indiferenciado de células pequeñas: ACTH, HCG, HGH, MSH, PTH, ADH, HPL	
Serotonina,	
Calcitonina, Prolactina	
?: ACTH, HGH, HCG, PTH, ADH, estradiol	
Otros: ADH, HGH, HCG, Serotonina, calcitonina	
<i>Otras localizaciones:</i> HGH	

TABLA VII

Distribución de las hiperprolactinemias según la anatomía patológica en los tumores broncopulmonares

TIPO	N.º	HIPERPROLACTINEMIAS
Epidermoide	46	4
Adenocarcinoma	12	1
Oat cell	12	1
?	9	2

520 y 390 μ U/ml respectivamente. En uno de ellos pudimos determinar la concentración plasmática de gonadotrofinas mediante RIA, obteniendo los siguientes valores: LH:51 mU/ml (N:5 - 25) y FSH: 14 (N:3-15 mU/ml).

También en dos ocasiones existió osteopatía hipertrófica; eran un carcinoma epidermoide y un oat cell, siendo en ambos casos la prolactinemia normal, así como la concentra-

ción plasmática de HGH: 0,8 y 5,0 ng/ml (N: 0-5).

Conclusiones

- 1) Valores superiores al límite máximo de normalidad (800 μ U/ml) se apreciaron en el 10,9 % de los casos.
- 2) No hemos precisado mayor número de hiperprolactinemias en los tumores «Oat cell» en relación a otros tipos anatomopatológicos de neoplasias broncogénicas.
- 3) No existe una marcada influencia de las metástasis sobre la concentración de la prolactina en plasma.

Resumen

Se ha determinado mediante un RIA homólogo y de doble anticuerpo la concentración plasmática de prolactina en 91 sujetos afectados de neo-

plasias del A. Respiratorio de diferente localización, estadio clínico y anatomía patológica, obteniéndose valores superiores a 800 μ U/ml, límite máximo de normalidad establecido con un grupo control de 125 sujetos, en 10 ocasiones (10,9 %). No se ha precisado una marcada influencia de las metástasis sobre la hormona, así como tampoco un especial predominio de los «oat cell» en las hiperprolactinemias obtenidas.

Summary

PLASMATIC PROLACTIN AND NEOPLASMS OF THE RESPIRATORY APPARATUS

By means of a homologous and double antibody RIA the authors have determined the plasmatic concentration of prolactin in 91 patients suffering from neoplasms of the respiratory apparatus in different locations, and with different clinical conditions and pathological anatomy. In 10 occasions (10.9 %) values superior to 800 μ U/ml were obtained, the maximum limit of normality which was established in a control group of 125 subjects. A marked influence of metastasis on the hormone was not shown, nor was there a special predominance of oat cells in the hyperprolactinemias.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWN, W.H.: A case of pluriglandular syndrome: diabetes of bearded women. *Lancet*, 2: 1.022, 1928. (Citado por Farreras y Dalmau).
2. FARRERAS, P. y DALMAU, M.: Nueva Clínica del Cáncer. Ed. Toray. Barcelona 1964.
3. DALMAU CIRIA, M.: Síndromes paraneoplásicos: concepto actual. *Progresos de Patología y Clínica*. Vol XIX, fasc. 1; enero 1972.
4. GUENTER, C.A. y WELCH, M.H.: Pulmonary Medicine. J. Lippincott Comp. Philadelphia, 1977.
5. PRIMACK, A.: Producción de marcadores por el carcinoma broncogénico. Pág. 120. En *Seminarios de Oncología. Cáncer de pulmón*. Selawry-Straus. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1976.
6. GREENBERG, P.B., MARTIN, T.J. y BECK, C.: Synthesis and release of human growth hormone from lung carcinoma in cell culture. *Lancet*, 1: 350, 1972.
7. BECK, C. y BURGER, H.G.: Evidence for the presence of immunoreactive growth hormone in cancers of the lung and stomach. *Cancer*, 30: 75, 1972.
8. DABECK, J.T.: Bronchial carcinoid tumour with acromegaly in two patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 38: 329, 1974.
9. GLASS, D.N., RUSSELL, A.S. y DAVIES, R.: Human growth hormone and lung cancer. *Lancet*, 1: 683, 1972.
10. CHRISTY, N.P.: Adrenocorticotrophic activity in plasma of patients with Cushing's Syndrome associated with pulmonary neoplasms. *Lancet*, 1: 85, 1961.
11. CORRIN, B. y McMILLAN, M.: Fine structure of an oat cell carcinoma of the lung associated with ectopic syndrome. *Br. J. Cancer*, 24: 755, 1970.
12. GEWITZ, G. y YALOW, R.S.: Ectopic ACTH production in carcinoma of the lung. *J. Clin. Invest.*, 53: 1.022, 1974.
13. AMATRUDA, T.T., MULROW, P.J., GALLAGHER, J.C. y SAWYER, W.H.: Carcinoma of the lung with inappropriate antidiuresis. *N. Engl. J. Med.*, 269: 544, 1963.
14. BRAUNSTEIN, G.D., VAITUKATIS, J. L., CARBONE, P.P. y ROSS, G.T.: Ectopic production of human chorionic gonadotrophin by neoplasms. *Ann. Inter. Med.*, 78: 39, 1973.
15. RABSON, A.S., ROSEN, S.W., TASHJIAN, A.H. y WEINTRUAB, B.D.: Production of human chorionic gonadotrophin in vitro by a cell line derived from carcinoma of the lung. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 50: 669, 1973.
16. SILVA, O.L., BECKER, K.L., PRIMACK, A., DOPPMAN, J. y SNIDER, R.H.: Ectopic secretion of calcitonin by oat cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 290: 1.122, 1974.
17. TURKINGTON, R.W.: Ectopic production of prolactin. *N. Engl. J. Med.*, 285: 1.455, 1971.
18. RESS, L.H., BLOOMFIELD, G.A., RESS, G.M., CORRIN, B., FRANKS, C.M. y RATCLIFFE, J.G.: Multiple hormones in a bronchial tumor. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 38: 1.090, 1974.
19. FAIMAN, C., COLWELL, J.A., RYAN, R.J., HERSHMAN, J. M. y SHIELDS, T.W.: Gonadotrophin secretion from a bronchogenic carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 277: 1.395, 1967.
20. CONNOR, T.B., THOMAS, W.C.M. y HOWARD, J.E.: The etiology of hypercalcemia associated with lung carcinoma. *J. Clin. Invest.*, 35: 697, 1956.
21. GOMEZ URIA, A. y PAZIANOS, A.G.: Síndromes resultantes de tumores ectópicos productores de hormonas. Pág. 431. *Clinicas Médicas de Norteamérica*. Marzo 1975, Ed. Interamericana. México.
22. SHAPIRO, M. y NICHOLSON, W.E.: Differences between ectopic MSH and pituitary MSH. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33: 377, 1971.
23. RESS, L.H.: Review: The biosynthesis of hormones by non endocrine tumours. *J. Endocrinol.*, 67: 143, 1975.
24. RUIBAL MORELL, A.: Estudio de la prolactina en enfermos neoplásicos. Tesis Doctoral. Barcelona, 1977.