

## TÍTULO PROTOCOLO: HIPERPROLACTINEMIA

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Vicente Maldonado Ezequiel		
Ana Contreras Rodríguez		Fecha revisión
Carmen Pallarés Ayuso		

La hiperprolactinemia es la presencia de niveles circulantes anormalmente altos de prolactina. Afecta directamente a la función ovárica, inhibiendo la luteinización y la esteroidogénesis.

Su prevalencia en mujeres con trastornos menstruales está alrededor del 13%.

Después de excluir efecto de drogas, hipotiroidismo primario, insuficiencia renal crónica e insuficiencia hepática, los valores elevados de PRL sugieren patología hipotalámico-hipofisiaria

### ETIOLOGÍA

**Fisiológicas.** No requieren tratamiento

Durante la gestación y la lactancia. Los valores de prolactina aumentan gradualmente alcanzando valores de 200 ng/ml. La normoprolactinemia puede tardar 4-6 semanas en restablecerse tras el parto.

Cualquier tipo de estrés, así como el sueño, pueden provocar una elevación leve de la prolactina (hasta 40 ng/ml)

**Yatrógena:** Debida a fármacos antidopaminérgicos (tabla)

**Funcional:** sin causa aparente conocida, aunque en la mitad de ellas podría existir una tumoración hipofisiaria no detectada.

**Tumoral:**

- a) adenoma de células lactotropas ó prolactinomas, micro-macro según sean >/< 10mm.
- b) tumoraciones no secretantes de prolactina pero que al crecer comprimen tallo hipofisiario.

**Refleja:** rara. Por estimulación del eje mama-hipófisis, (cirugía costal, cicatrices, etc.)

**Secundaria:**

- SOP
- Patología tiroidea (hipotiroidismo primario ó secundario con  $\uparrow$  TRH ).
- Hepatopatías graves
- Insuficiencia renal
- Pseudociesis
- Tumores extrahipofisarios secretantes de prolactina (orofaríngeos, pulmonares)

**Macroprolactinemia:** La macroprolactina resulta de la unión de la prolactina a un anticuerpo IgG. Tiene escasa actividad biológica. Su presencia debe sospecharse en pacientes con niveles muy elevados de prolactina, con poca clínica y escasa respuesta al tratamiento farmacológico

**DIAGNÓSTICO**

1- Historia clínica detallada: (alteraciones menstruales, galactorrea, embarazo, fármacos, alteraciones visuales...)

2- Se recomienda una medición única de prolactina sérica, que si se encuentra por encima del límite superior a la normalidad permite el diagnóstico de hiperprolactinemia.

En caso de duda en el diagnóstico se sugiere repetir la medición de prolactina en un día diferente, realizando dos determinaciones con intervalo de 15 y 20 minutos para evitar errores debidos a la secreción pulsátil de prolactina.

En pacientes con hiperprolactinemia asintomática se sugiere medir la macroprolactina porque ésta puede encontrarse incluso en 40% de los pacientes con hiperprolactinemia y la mayoría de los ensayos no diferencian entre prolactina monomérica y macroprolactina.

3- Estudio de la hipófisis:

Rx frente y perfil: información indirecta. La más rápida y barata.

TAC con contraste

RMN: la más sensible

4- Si tumoración ó proceso compresivo intracraneal, estudio de fondo de ojo y campimetría (integridad del quiasma). Pedir además GH y cortisol para estudio hipofisario.

## POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS

Antes de iniciar un tratamiento hay que valorar:

- sintomatología de la paciente
- Se debe valorar: deseo gestacional
- tamaño del tumor si existe

El objetivo primario del tratamiento de la hiperprolactinemia idiopática es recuperar la función gonadal y sexual al normalizar las concentraciones de prolactina, mientras que en el caso de los macroprolactinomas es fundamental controlar el crecimiento tumoral.

La primera línea de tratamiento son los agonistas de dopamina; mientras que la cirugía y la radioterapia se reservan para pacientes resistentes o intolerantes al medicamento.

El tratamiento con **agonistas dopaminérgicos** puede restaurar las concentraciones normales de prolactina y la función gonadal, y promover la reducción del tumor en la mayoría de los pacientes; sin embargo, se han asociado con varios efectos adversos, como: náusea, vómito, hipotensión, psicosis y disquinesia.

En la actualidad, la cabergolina, por su mecanismo de acción, es el agonista más recomendado por su mayor eficacia en la normalización de la prolactina. Es un potente agonista selectivo para los receptores D2 y en la mayoría de los casos tiene excelente tolerancia.

No se recomienda uso combinado con fármacos psicótropos o antagonistas dopaminérgicos al aumentar los efectos indeseables

Dosis: mínima capaz de mantener una normoprolactinemia y adecuada respuesta clínica.

Principales efectos secundarios: náuseas, hipotensión postural, obnubilación, estreñimiento

**Cabergolina:** hoy es el de elección por sus escasos

En dosis iniciales de 0,25 a 0,5/semana con incrementos de 0,25/mes

**Bromocriptina** con dosis de 0,625 a 1,25/día

**Kisspeptina**

## Cirugía

Se usa en casos de Intolerancia o resistencia a los agonistas dopaminérgicos y fundamentalmente ante la existencia de macroprolactinomas. Se puede asociar al uso de radioterapia.

De manera general se recomienda que las pacientes con hiperprolactinemia secundaria a macroadenomas hipofisarios reciban tratamiento farmacológico de primera línea con agonistas dopaminérgicos, con el propósito de aliviar los síntomas, normalizar las concentraciones séricas de prolactina y reducir el tamaño tumoral.

Alrededor de 10% de los pacientes con macroadenomas hipofisarios no responderán o serán resistentes al tratamiento con agonistas dopaminérgicos. En este grupo de pacientes deben valorarse otras opciones de tratamiento, como el quirúrgico.

- **Mujer gestante:**

1º Retirar medicación (aunque no se ha demostrado afectación fetal)

2º Fondo de ojo y campimetría trimestral (RMN si es necesario)

3º Si crecimiento tumoral durante gestación, agonistas dopaminérgicos

- **Puerperio:** No retirar la lactancia obligatoriamente. Se debe individualizar y generalmente se recomienda esperar menstruación espontánea y controles de PRL.

## BIBLOGRAFÍA

Sociedad Española de Fertilidad 2021. De la Fuente Hernández L: Alfonso. Estudio y tratamiento de la patología Tiroidea e hiperprolactinemia en reproducción. Guía de práctica clínica SEF

Endocrinología ginecológica e infertilidad. Speroff L, Glass RH, Kase NG (Eds). Lippincot, Williams & Wilkins. 1999.

**Tabla. FÁRMACOS QUE AUMENTAN LOS NIVELES DE PROLACTINA**

Neurolépticos/Antipsicóticos
Antieméticos
Alfa metil dopa
Bloqueantes canales del calcio
Opiáceos
Difenhidramina
Ranitidina
Antidepresivos tricíclicos
Anticonceptivos orales
Estrógenos