

# GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

## Guía de Práctica Clínica GPC

### Diagnóstico de HIPERPROLACTINEMIA

Guía de Referencia Rápida  
Catálogo Maestro de GPC: **IMS644-13**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

**ÍNDICE**

1. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERPROLACTINEMIA .....	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA .....	4
3. HISTORIA NATURAL DE LA HIPERPROLACTINEMIA.....	5
4. DIAGRAMAS DE FLUJO.....	23

GPC: DIAGNÓSTICO DE HIPERPROLACTINEMIA

E22.1 HIPERPROLACTINEMIA

**2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA****DEFINICIÓN**

La hiperprolactinemia se define como la elevación persistente de los niveles circulantes de prolactina (PRL) por arriba del nivel superior normal, habitualmente  $\geq 20$ -25 ng/ml (888-1.110 pmol/L).

### 3. HISTORIA NATURAL DE LA HIPERPROLACTINEMIA

#### DIAGNÓSTICO. PRINCIPALES CAUSAS

- Las causas de hiperprolactinemia se clasifican en fisiológicas, farmacológicas, patológicas e idiopática. (ver cuadro I)
- La causa fisiológica más común de hiperprolactinemia se presenta durante el embarazo, debido a la hiperplasia de células lactotópicas hipofisarias, inducida por los altos niveles de estrógeno secretados por la placenta. La elevación de prolactina comienza semanas después de la concepción y alcanza su pico máximo al momento del parto (600 ng/mL).
- Otras causas fisiológicas de hiperprolactinemia incluyen: lactancia materna, fase luteínica del ciclo menstrual, hipoglucemia, puerperio, coito, ejercicio físico, ingesta de alimentos ricos en proteína, estimulación del pezón, fase no REM del sueño, estrés físico o psicológico; en las que raramente excede un nivel sérico de prolactina  $\geq 40$  ng/mL.
- Las tres principales causas de hiperprolactinemia son: prolactinomas (56.2%), inducida por fármacos (14.5%) y macroprolactinemia (9.3%). Otras causas menos frecuentes fueron adenomas hipofisarios no funcionales (6.6%), hipotiroidismo primario (6.3%), hiperprolactinemia idiopática (3.6%) y acromegalia (3.2%).
- La causa más frecuente de hiperprolactinemia no tumoral, la constituyen los fármacos, que reducen la secreción o acción de la dopamina, destacando por su importancia los neurolepticos y/o antipsicóticos, cuyos niveles raramente exceden el nivel de 150 ng/ml.
- Entre los medicamentos que producen hiperprolactinemia destacan: neurolepticos (fenotiazinas, haloperidol), antipsicóticos, antidepresivos (tricíclicos, inhibidores de la mono amino oxidasa e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina), antihipertensivos (verapamilo, alfa metildopa, bloqueadores de los canales de calcio), antieméticos (metoclopramida, domperidona), ranitidina, reserpina y oníceos.

- Los fármacos causan elevación de prolactina, al actuar como antagonistas del receptor dopaminérgico tipo 2 (metoclopramida, domperidona, risperidona, haloperidol, fenotiazinas, sulpirida, bloqueadores H<sub>2</sub>) o al interferir con la síntesis o el almacenamiento de la dopamina (metildopa, reserpina, inhibidores de la mono amino oxidasa) (ver tabla )
- La hiperprolactinemia causada por medicamentos es comúnmente sintomática, ocasionado galactorrea, trastornos menstruales e impotencia.
- La hiperprolactinemia inducida por fármacos, en términos generales, produce elevación de prolactina entre 25 a 100 ng/mL. (ver cuadro II)
- La hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos se observa hasta en el 26-70%, dependiendo del medicamento empleado. Es más común en mujeres (52%) en comparación con los hombres (26%).
- El factor predictor de hiperprolactinemia más importante en pacientes con esquizofrenia, es el tipo de antipsicótico empleado y la dosis del fármaco (a mayor dosis mayor riesgo).
- No se recomienda el inicio de tratamiento en aquellos pacientes con hiperprolactinemia asintomática inducida por fármacos.
- Los fármacos antipsicóticos de primera generación que generan hiperprolactinemia sostenida incluyen: clorpromazina, haloperidol, perfenazina, tioridacina, mientras que los de segunda generación incluyen: amisulpride, paliperidona y risperidona.
- Los fármacos antipsicóticos de segunda generación que generan hiperprolactinemia transitoria incluyen: aripiprazol, clozapina, olanzapina, quetiapina, zotepine.

- El nivel máximo de prolactina, asociado a la administración oral del antipsicótico, se presenta aproximadamente a la semana de su administración.
- Se sugiere investigar signos y síntomas de hiperprolactinemia, en el paciente que recibe antipsicóticos.
- Los antipsicóticos que se asocian con los niveles más altos de prolactina son la risperidona, amisulprida y paliperidona (72 a 100%), mientras que la olanzapina y la quetiapina, son los que se asocian en menor proporción (10 - 40%).
- No se recomienda la medición rutinaria de prolactina en todos los pacientes que reciben antipsicóticos, excepto en aquellos que tienen evidencia clínica de hiperprolactinemia. Posterior a su medición basal, se recomienda la siguiente medición después de tres meses de tratamiento con una dosis estable. Se sugiere determinar al mismo tiempo glucosa en ayuno y perfil de lípidos.
- Se sugiere como el primer paso en el tratamiento de hiperprolactinemia inducida por medicamentos, suspender el fármaco cuando sea clínicamente factible, en caso de no ser posible, se debe sustituir por otro fármaco con acción similar que no cause hiperprolactinemia, y si esto no es factible, considerar la administración de un agonista de la dopamina.
- En pacientes sintomáticos con sospecha de hiperprolactinemia inducida por fármacos, previo a la medición sérica de prolactina, se debe suspender el fármaco durante tres o cuatro días o bien sustituirlo por otro.
- En aquellos casos en los que el fármaco no puede ser suspendido y la presentación de la hiperprolactinemia no coincide con el inicio del fármaco, se recomienda realizar resonancia magnética de la silla turca para diferenciar entre hiperprolactinemia inducida por fármacos y la hiperprolactinemia sintomática debido a masa tumoral hipotalámica o hipofisaria.

- El empleo de dosis bajas de agonista de dopamina, es un tratamiento de tercera línea, que debe utilizarse con precaución en el paciente que recibe antipsicóticos y presenta hiperprolactinemia, debido a que en ocasiones puede exacerbar la psicosis.
- Ante el paciente a quien se le sustituye el fármaco que ocasiona elevación persistente de prolactina, se le debe indicar la posibilidad en el retorno de la fertilidad, por lo que se debe sugerir el empleo de anticonceptivos.
- La causa patológica más importante de hiperprolactinemia, la constituyen los tumores hipofisarios funcionales y no funcionales.
- Los prolactinomas (40 % de los tumores hipofisarios) constituyen la causa tumoral más frecuente que induce hiperprolactinemia.
- La prevalencia de prolactinoma varía con la edad y el género, siendo más frecuente en mujeres entre los 20 y 50 años de edad, en una relación mujer:hombre 10:1. Sin embargo, después de los 50 años de edad, la frecuencia es similar en ambos géneros.
- El 90% de los prolactinomas son microadenomas (tamaño < 1 cm.) y se observan con mayor frecuencia en las mujeres, mientras que los macroadenomas (tamaño >1 cm.) se observan con mayor frecuencia en los hombres y en niños.
- El diagnóstico de prolactinoma requiere evidencia mediante estudio de imagen de la hipófisis y estudio de laboratorio que documente hiperprolactinemia sostenida.
- Los niveles elevados de prolactina no necesariamente correlacionan con el diagnóstico o el tamaño del prolactinoma, por lo que se recomienda considerar cada caso en forma individualizada y excluir efecto de gancho o tumores grandes con hiperprolactinemia leve (prolactinomas atípicos).



- El hipotiroidismo primario se asocia con hiperprolactinemia, debido al efecto estimulador de la de la hormona liberadora (TRH) sobre los lactotrofos.
- En algunos casos de síndrome de ovarios poliquísticos (Síndrome de Stein-Leventhal), se encuentran niveles moderadamente elevados de prolactina, debido probablemente al hiperestrogenismo.
- Aproximadamente 30% de los pacientes con enfermedad renal crónica, presentan hiperprolactinemia, debido a incremento en la secreción de prolactina y retraso en el tiempo de la depuración de la prolactina.
- En la evaluación de un paciente con hiperprolactinemia, sintomática no fisiológica, se recomienda excluir el uso de fármacos, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo y tumores paraselares.
- Las lesiones traumáticas o neoplásicas localizadas en el tórax o la columna, pueden ocasionar hiperprolactinemia debido a estimulación de la vía neural aferente en la secreción de prolactina.
- La hiperprolactinemia se observa en enfermedades autoinmunes multiorgánicas (lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, hepatitis C) y órgano específicas (tiroiditis de Hashimoto, esclerosis múltiple, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celiaca, enfermedad de Graves's, enfermedad de Addison, uveítis).
- Otras causas de hiperprolactinemia incluyen exposición a metales pesados y otras sustancias químicas (manganeso, mercurio orgánico, cadmio, uranio, arsénico, bario, estireno y percloroetileno); así como a hierbas medicinales (Echinacea purpurea, Hypericum perforatum, Pueraria isoflavona, Cimicifuga racemosa)

- La hiperprolactinemia idiopática representa un diagnóstico de exclusión. Se sugiere que algunos de estos pacientes presentan tumores lactotrópicos que son de pequeño tamaño para ser detectados por estudios de imagen.

Ante el paciente con hiperprolactinemia en estudio, en el que se excluyen causas fisiológicas, farmacológicas y otras secundarias y en el que los estudios de imagen son negativos a lesión estructural, se establece el diagnóstico de hiperprolactinemia idiopática.

### DIAGNÓSTICO PRINCIPALES SIGNOS Y SINTOMAS

- La hiperprolactinemia suprime la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo y de gonadotropinas hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante, en la hipófisis, con la consiguiente disminución de las concentraciones en sangre de progesterona y estradiol en la mujer y de testosterona en el varón.
- La consecuencia fisiológica predominante de la hiperprolactinemia, es el hipogonadismo hipogonadotrópico, resultado de la supresión de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Las manifestaciones clínicas asociadas a la hiperprolactinemia, varían significativamente dependiendo de la edad, el género del paciente y de la magnitud del exceso de prolactina.
- En niños y adolescentes con hiperprolactinemia, los síntomas más frecuentes son retraso puberal en ambos géneros, predominando amenorrea y galactorrea en las niñas; en niños hábito eunocoide, testículos pequeños y blandos.

- En las mujeres premenopáusicas un nivel de prolactina  $> 100$  ng/ml [normalmente  $< 25$  ng/ml], se asocia comúnmente con galactorrea, hipogonadismo, amenorrea; un exceso moderado (51-75 ng/ml) se asocia con oligomenorrea; mientras que un exceso leve (31 a 50 ng/ml) se asocia con una fase lútea corta, disminución de la libido e infertilidad. (ver cuadros III y IV)
- Los varones con hiperprolactinemia pueden manifestar disminución de la libido, impotencia, disminución de la producción de espermatozoides, infertilidad, ginecomastia y, raramente, galactorrea. La impotencia no responde a tratamiento con testosterona y se asocia con reducción de la masa muscular, el vello corporal y osteoporosis.
- Otras manifestaciones en el hombre incluyen disfunción eréctil, oligospermia, azoospermia, disminución del vello corporal y de la consistencia testicular. Con menor frecuencia se manifiesta con galactorrea, adiposidad, apatía y ginecomastia. La osteoporosis es una manifestación tardía de la hiperprolactinemia, que se presenta en ambos géneros.
- Se recomienda medir el nivel sérico de prolactina en las mujeres con oligomenorrea, amenorrea, galactorrea o infertilidad y en los hombres con hipogonadismo, impotencia o infertilidad.
- Los prolactinomas causan disfunción gonadal y sexual, relacionada con la hiperprolactinemia y pueden causar otros síntomas relacionados con la expansión del tumor.
- En los hombres y las mujeres postmenopáusicas, los prolactinomas, en particular macroprolactinomas ( $> 1$  cms. de diámetro), producen signos y síntomas de un "efecto de masa", que incluyen: cefalea, disminución de la agudeza visual o defectos del campo visual (cuadrantanopsia, hemianopsia bitemporal o escotomas), neuropatías craneales y convulsiones. En asociación se pueden desarrollar grados variables de hipopituitarismo debido a compresión-destrucción del tejido hipofisario normal.

- La cefalea ocurre en más del 40% de los pacientes y es debida al aumento de presión intracraneal o a la distensión de la duramadre. Las alteraciones visuales se presentan en más del 60% de los pacientes, típicamente hemianopsia bitemporal por compresión de las fibras inferonasales, situadas en la parte anterior del quiasma óptico.
- En pacientes que presentan síntomas por efecto de masa, alteraciones campimétricas e hipopituitarismo debe investigarse la presencia de macroadenoma hipofisario.

El estudio campimétrico, está indicado cuando existen síntomas de compresión quiasma óptico o cuando en la resonancia magnética se observa que el tumor está en contacto con la vía óptica.

### ESTUDIOS DE LABORATORIO E IMAGEN

- Los niveles normales de prolactina varían con base en el género, la etnia y la técnica de medición empleada. En general, el valor normal en mujeres y hombres es menor de 25 ng/mL y 20 ng/mL, respectivamente.
- Existen distintas unidades de medición de la prolactina, por lo que se emplean equivalencias y factores de conversión: 1 µg/L equivale a 21.2 mU/L, mientras que el factor de conversión de mU/l  $\times$  0,0472=ng/ml; ng/ml  $\times$  21,2 = mU/l.

- Se han descrito 4 isoformas de prolactina: PRL “monomérica” (peso molecular 23 kD), PRL glicosilada (peso 25 kD), PRL “dimérica” o big PRL (peso 50 kD) y PRL “polimérica” o big-big PRL (peso 200 kD). La primera es la forma con mayor bioactividad y la segunda la predominante en el plasma.
- El análisis inmunorradiométrico (IRMA) es una técnica de laboratorio sensible y precisa para cuantificar los niveles de prolactina.
- Para establecer el diagnóstico de hiperprolactinemia, se recomienda una sola medición de prolactina sérica, un nivel por arriba del límite superior normal confirma el diagnóstico. Se debe tener precaución de obtener la muestra de sangre sin generar excesivo estrés al momento de la venopunción.
- Previo a la determinación de prolactina, el paciente debe estar en ayuno, o haber pasado por lo menos una hora después del último alimento.
- La toma de muestra debe realizarse en un laboratorio que lleve un adecuado control de calidad. Para evitar la elevación del nivel de prolactina asociado al estrés de la venopunción, se sugiere colocar un catéter y tomar la muestra 30 minutos después, estando el paciente en reposo.
- No se recomienda realizar pruebas dinámicas de secreción de prolactina para establecer el diagnóstico de hiperprolactinemia.
- La evaluación inicial de un paciente con síntomas de hiperprolactinemia y elevación persistente del nivel sérico de prolactina, requiere de una historia clínica detallada, investigar el antecedente o uso reciente de fármacos que ocasionen hiperprolactinemia y realizar una exploración física dirigida para investigar ginecomastia, galactorrea, características de hipogonadismo/hipopituitarismo y realizar evaluación de los campos visuales.

- La evaluación integral de un paciente con hiperprolactinemia, requiere estudios bioquímicos de la función renal y hepática, así como pruebas de función tiroidea.
- La evaluación diagnóstica de un paciente con hiperprolactinemia, requiere de la determinación de la hormona foliculo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y estradiol en las mujeres y determinación de testosterona en el hombre.
- En todo paciente con amenorrea hiperprolactinémica, o con amenorrea aislada, es obligatorio efectuar una prueba de embarazo.
- Ante la confirmación de hiperprolactinemia, el médico tratante deberá plantearse, en primera instancia, si ésta pudiera responder a una situación fisiológica, de modo de no profundizar la exploración e incurrir en potenciales decisiones terapéuticas erróneas. Las situaciones más comunes a considerar son el estrés al momento de la toma de muestra, el embarazo y la estimulación del pezón; en segunda instancia, deberá investigarse la ingesta de fármacos
- En el diagnóstico diferencial de la hiperprolactinemia, se deben considerar desde problemas metodológicos, como el efecto de gancho o la macroprolactinemia, el microincidentaloma o el macroadenoma clínicamente no funcionante con efecto tallo.
- La macroprolactinemia, se ha identificado hasta en el 26-36 % de pacientes con hiperprolactinemia, lo cual depende de la población de estudio, el límite definido como normal y el método de medición.
- Una pequeña proporción de los pacientes con macroprolactinemia, tiene signos y síntomas de hiperprolactinemia. Algunos estudios reportan entre las manifestaciones más comunes en este grupo de pacientes, galactorrea en el 20-40% y oligo/amenorrea en el 45-68%.

- No existen diferencias significativas en los niveles de FSH, LH, estradiol y testosterona, entre los pacientes con macroprolactinemia e hiperprolactinemia monomérica.
- La macroprolactinemia es una causa de diagnóstico erróneo y tratamiento inapropiado de hiperprolactinemia, debido a la inadecuada interpretación del procedimiento de medición.
- La cromatografía de filtración en gel (CGF) es un método cuantitativo, específico y estándar de oro para la identificación de PRL monomérica y bioactiva, sin embargo esta técnica tiene algunas limitaciones como: alto costo, requiere mayor tiempo para su determinación y es poco disponible. Existen técnicas alternativas de detección no cromatográficas, siendo el más utilizado la prueba de polietilenglicol (PEG).
- La prueba de polietilenglicol (PEG), es un método de detección sensible, reproducible, simple y económica de macroprolactinemia. Entre sus limitaciones destaca que no es un método específico, ni cuantitativo.
- Se recomienda utilizar la prueba de polietilenglicol para la detección de macroprolactinemia, debido a que es un método de detección con adecuada correlación respecto al método cromatográfico.
- En el paciente con hiperprolactinemia asintomática, se recomienda investigar macroprolactinemia.
- Se recomienda investigar macroprolactina, en pacientes con niveles moderadamente elevados de PRL y signos o síntomas no específicos de hiperprolactinemia, tales como cefalea o disminución de la libido en presencia de un ciclo menstrual regular.
- En aquellos pacientes en los que se documenta el diagnóstico de macroprolactinemia, se debe evitar repetir nuevas determinaciones de PRL, y/o investigaciones neuroradiológicas, así como realizar tratamientos innecesarios.

- El "efecto de gancho" se puede observar, cuando la concentración sérica de PRL es muy alta, particularmente ante macroprolactinomas. La elevada cantidad de PRL circulante provoca la saturación de anticuerpos en el ensayo inmunorradiométrico, lo que conduce a resultados artificialmente bajos. Se ha recomendado que el efecto de gancho, debe excluirse en todos los nuevos pacientes con adenomas hipofisarios grandes que tienen los niveles de PRL normal o ligeramente elevada.
- Se recomienda excluir el efecto de gancho, en los pacientes con adenoma hipofisario grande que tienen niveles de prolactina normal o ligeramente elevada
- Para limitar la posibilidad de efecto de gancho o artefacto, en el ensayo inmunorradiométrico, se sugiere realizar una dilución 1:100 de las muestras de suero o alternativamente debe incluir un lavado entre la unión al antígeno en la primera y la segunda etapa, con el fin de eliminar el exceso de PRL no unido.
- La radiografía de silla turca, no tiene mayor valor diagnóstico ya que generalmente no se altera en los micro prolactinomas.
- La resonancia magnética, es considerada la técnica de imagen de elección para el diagnóstico de los trastornos pituitarios, debido a su capacidad multiplanar y el adecuado contraste de tejidos blandos. La imagen sagital ponderada T1, muestra claramente los lóbulos anteriores, posteriores y el tronco encefálico en el mismo plano, mientras que las imágenes coronales muestran la relación entre el seno pituitario y cavernoso, por lo que son óptimas para identificar un adenoma hipofisario.



- La resonancia magnética nuclear con gadolinio de silla turca, se considera el método de imagen más sensible y con mayor resolución para identificar diferentes lesiones estructurales y para diferenciar otros tumores como: hiperplasia, craneofaringiomas, meningiomas, cordomas, quistes e hipofisitis.
- El 10% de la población normal tiene microadenomas. Por lo que una resonancia magnética de silla turca no necesariamente excluye la presencia de microadenoma < 2mm.
- En pacientes con hiperprolactinemia persistente, se debe investigar posible alteración estructural de la región hipotálamo-hipofisaria, toda vez que se han excluido otras causas comunes y que cursen con concentraciones de prolactina >100 ng/ml.
- La tomografía axial computarizada, puede no ser lo suficientemente sensible para identificar lesiones pequeñas o lesiones grandes que son isodensas con las estructuras circundantes.
- La tomografía axial computarizada con contraste intravenoso, es una alternativa diagnóstica con menor sensibilidad que la resonancia para identificar pequeños adenomas y definir la extensión de grandes tumores.
- La tomografía computarizada con medio de contraste es un estudio de imagen que debe realizarse en todo paciente en el que este contraindicada o no sea posible realizar la resonancia magnética.
- La ausencia de lesión estructural hipofisaria mediante un estudio de imagen de alta resolución, no necesariamente descarta la posibilidad de microadenoma < de 2mm o bien puede sugerir hiperplasia de células lactotróficas o hiperprolactinemia no tumoral idiopática.

**CRITERIOS DE REFERENCIA**

- Todo paciente con galactorrea y/o síntomas de hipogonadismo en quien se sospeche de hiperprolactinemia, requiere estudios de la función renal y hepática y, en el caso de las mujeres, se debe descartar embarazo, previo a su envío a segundo nivel de atención.
- Se debe referir a Endocrinología a aquellos pacientes asintomáticos con hiperprolactinemia  $>100\text{ng/ml}$ , pacientes con síntomas de hipogonadismo y galactorrea, pacientes con adenoma hipofisario identificado mediante estudios de imagen, así como a los pacientes con síndrome de ovario poliquístico y niveles de prolactina  $>100\text{ ng/ml}$ , que sugieren prolactinoma.
- Se debe referir a Endocrinología a los pacientes con hiperprolactinemia y datos de deficiencia de una o más hormonas hipofisarias, así como a aquellos con hiperprolactinemia y datos locales de macroadenoma de hipófisis (cefalea, fistula de LCR, parálisis de algún nervio craneal, defectos campimétricos).
- Se debe referir con carácter de urgente a Neurocirugía a aquellos pacientes con tumor hipofisario y datos clínicos de cráneo hipertensivo, pacientes con tumor hipofisario y alteraciones campimétricas o alteración de nervios craneales, pacientes con sospecha de apoplejía hipofisaria o panhipofuitarismo.

**CUADRO I. CAUSAS DE HIPERPROLACTINEMIA.**

FISIOLÓGICAS	PATOLÓGICAS
Coito	<b>Daño del tallo hipotálamo-hipofisario</b>
Ejercicio	Granulomas
Lactancia	Infiltración
Embarazo	Radiación
Sueño	Quiste de Rathke's
Estrés	Trauma: sección del tallo hipofisario, cirugía supraselar
Estimulación de mamas	Tumores: craneofaringiomas, germinomas, metástasis hipotalámicas, meningiomas, extensión supraselar de masa hipofisaria
FARMACOLÓGICAS	Hipófisis
Anestésicos	
Antiepilépticos	Acromegalia
Antidepresivos	Idiopática
Antihistamínicos (H2)	Hipofisitis linfocítica o tumor supraselar
Antihipertensivos	Macroadenoma (compresión)
Agonistas colinérgicos	Macroprolactinemia
Hipersecreción inducida	Adenoma plurihormonal
Inhibidores de la mono-amino-oxidasa	Prolactinoma
Bloqueadores del receptor de dopamina	Cirugía
Inhibidores de la síntesis de dopamina	Trauma
Estrógenos: anticonceptivos orales, terapia hormonal de reemplazo	ENFERMEDADES SISTÉMICAS
Neurolépticos / Antipsicóticos	Hipotiroidismo grave
Neuropéptidos	Trauma torácico, cirugía torácica
	Herpes zoster
Opiáceos y antagonistas opiáceos	Insuficiencia renal crónica
	Cirrosis hepática
	Radioterapia en cráneo
	Crisis epiléptica
	Síndrome de ovario poliquístico
	Pseudociosis

Fuente: Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:273-288.

**CUADRO II. MEDICAMENTOS QUE PRODUCEN HIPERPROLACTINEMIA**

ANTIPSICÓTICOS	TÍPICOS	HALOPERIDOL, CLORPROMAZINA TIORIDAZINA, TIOTHIXENA
	ATÍPICOS	RISPERIDONA, AMISULPRIDA MOLINDONA, ZOTEPINA
ANTIDEPRESIVOS	TRICÍCLICOS	AMITRIPTILINA, DESIPRAMINA CLOMIPRAMINA, AMOXAPINA
	SSRI	SERTRALINA, FLUOXETINA, PAROXETINA
	INHIBIDORES DE LA MAO	PARGYLINA, CLORGILINA
OTROS PSICOTRÓPICOS	BUSPIRONA, ALPRAZOLAM	
PROCINÉTICOS	METOCLOPRAMIDA, DOMPERIDONA	
ANTIHIPERTENSIVOS	ALFA-METILDOPA, RESERPINA, VERAPAMILO	
OPIÁCEOS	MORFINA	
INHIBIDORES H <sub>2</sub>	CIMETIDINA, RANITIDINA	
OTROS	FENFLURAMINA, PHYSOSTIGMINA, QUIMIOTERAPIA	

Fuente: Torre DL, Falomi A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. Therapeutics and clinical risk management 2007;3(5): 929-951.

**CUADRO III. CUADRO CLÍNICO DE PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA**

<p><b>SÍNTOMAS POR EXCESO DE PROLACTINA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>MUJERES</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ OLIGOMENORREA / AMENORREA</li> <li>○ GALACTORREA</li> <li>○ INFERTILIDAD</li> <li>○ HIRSUTISMO / ACNÉ*</li> <li>○ OSTEOPENIA</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>HOMBRES</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO</li> <li>○ DISFUNCIÓN ERÉCTIL</li> <li>○ INFERTILIDAD</li> <li>○ OSTEOPENIA</li> <li>○ GALACTORREA*</li> </ul> </li> <li>● <b>ADOLESCENTES:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PUBERTAD RETRASADA</li> <li>○ AMENORREA PRIMARIA/SECUNDARIA.</li> <li>○ CEFALEA, ALTERACIONES VISUALES</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>SÍNTOMAS POR EL TAMAÑO DEL TUMOR (PRINCIPALMENTE EN HOMBRES)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CEFALEA</li> <li>● ALTERACIONES VISUALES, PRINCIPALMENTE HEMIANOPSIA BITEMPORAL</li> <li>● LESIÓN DE NERVIOS CRANEALES PRINCIPALMENTE III, IV, VI</li> </ul>	
<p><b>SÍNTOMAS POR DEFICIENCIA DE OTRAS HORMONAS HIPOFISARIAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● MICROPROLACTINOMA, HABITUALMENTE RESTO DE FUNCIÓN HIPOFISARIA NORMAL</li> <li>● MACROPROLACTINOMA, SE PUEDEN PRESENTAR DIFERENTES GRADOS DE HIPOPITUITARISMO</li> </ul>	

\* Síntomas poco comunes

Fuente modificado de: Prabhakar V, Davis J. Hyperprolactinemia. Best practice & research clinical obstetrics and gynaecology. 2008; 22 (2):341-353.

**CUADRO IV. PRESENTACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA**

<b>MUJER PREMENOPÁUSICA</b>	
<b>NIVEL DE PROLACTINA</b>	<b>CUADRO CLÍNICO</b>
> 100 ng/mL	HIPOGONADISMO, GALACTORREA Y AMENORREA
51 – 75 ng/mL	OLIGOMENORREA
31 – 50 ng/mL	FASE LUTEA CORTA, DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO E INFERTILIDAD
<b>INCREMENTO DE PESO</b>	
<b>OSTEOPENIA, PRESENTE EN PERSONAS CON HIPOGONADISMO</b>	
LA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD ÓSEA, SE RELACIONA DIRECTAMENTE CON LA DURACIÓN Y SEVERIDAD DEL HIPOGONADISMO	
<b>HOMBRES</b>	
DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO, DISFUNCIÓN ERÉCTIL, OLIGOSPERMIA, INFERTILIDAD, GINECOMASTIA Y RARAMENTE GALACTORREA	
LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL, NO RESPONDE AL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA Y SE ASOCIA CON DISMINUCIÓN DE MASA MUSCULAR Y OSTEOPOROSIS	

Fuente: Serri O, Chik CL, Ur E, Ezzat S. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. CMAJ 2003;169:575-581.

**CUADRO V. NIVEL DE PROLACTINA BASAL Y PROBABILIDAD DE PROLACTINOMA.**

200ng/mL	CASI SIEMPRE ES UN PROLACTINOMA
100 – 200ng/mL	50% DE PROBABILIDAD QUE SE TRATE DE UN PROLACTINOMA
50 – 100ng/mL	25% DE PROBABILIDAD QUE SE TRATE DE UN PROLACTINOMA
<50 ng/mL	NO DESCARTA ADENOMA

Fuente: Solís J, Cornejo P. estados hiperprolactinemicos. Rev Med Hered 2006;17:234-244.

## 4. DIAGRAMAS DE FLUJO

### Puntos clave:

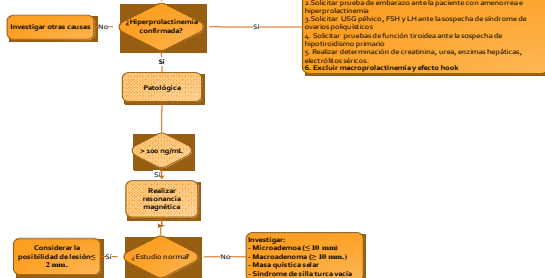
- Se debe tener precaución de obtener la muestra de sangre sin generar excesivo estrés al momento de la venopunción.
- Previo a la determinación de prolactina, el paciente debe estar en ayuno, o haber pasado por lo menos una hora después del último alimento.
- No existe una correlación precisa entre el nivel sérico de prolactina y la etiología.
- Todo paciente con hiperprolactinemia requiere historia clínica detallada, investigar el antecedente o uso reciente de fármacos que ocasionen hiperprolactinemia, realizar una exploración física completa, particularmente prueba de confrontación directa de los campos visuales y estudios de función renal y hepática, así como pruebas de función tiroidea

### Paciente con sospecha clínica de Hiperprolactinemia

1. Investigar signos y síntomas de hiperprolactinemia (considerar edad, género y nivel de prolactina):
  - Mujer premenopáusicas**
    - Hipogonadismo: galactorrea, oligomenorrea
    - Disminución de la libido, osteopenia
    - Acortamiento de la fase lútea de ciclo menstrual
  - Mujer posmenopáusicas**
    - Alteraciones neurológicas (cefalea y alteraciones visuales)
  - Hombres:**
    - Disminución de la libido, impotencia, infertilidad
    - Oligospermia, astenozoospermia
    - Ginecomastia, ginecomastia galactorrea
2. Realizar interrogatorio y exploración física completa (investigar ingesta de fármacos, excluir causas a fisiológicas y patológicas)
3. Realizar determinación de prolactina (considerar puntos clave)

### Causas de Hiperprolactinemia: \*

- Fisiológicas:** embarazo, lactancia materna, fase lútea del ciclo menstrual, puerperio, coito, ejercicio físico, estimulación del pezón, al sueño, hipoglucemia, estrés, comida rica en proteínas.
- Farmacológicas:** antipsicóticos, antidepresivos, neurolépticos, prokinéticos, opiáceos, antihipertensivos, inhibidores H<sub>2</sub>, estrogénicos, inhibidores de proteasa.
- Otras:** Enfermedad renal crónica, cirrosis, síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo primario, insuficiencia adrenal. Trauma quirúrgico, herpes zoster, cirugía.
- Patológicas:** Lesión hipofisaria secretora (prolactinoma), lesión hipotalámico-hipofisaria no secretora (adenoma hipofisario no funcional), craneocefalringoma, meningioma, síndrome de silla turca vacía, hipofisitis infecciosa, sarcomatoso, tumor de células germinales.



- ### Investigar/Excluir:
1. Causas fisiológicas y farmacológicas: \*
  2. Solicitar prueba de embarazo ante la paciente con amenorrea e hiperprolactinemia
  3. Solicitar UFC, pélvico, FSH y LH ante la sospecha de síndrome de ovario poliquístico
  4. Solicitar pruebas de función tiroidea ante la sospecha de hipotiroidismo primario
  5. Realizar determinación de creatinina, urea, enzimas hepáticas, electrolitos séricos.
  6. Excluir macroprolactinemia y efecto hook

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC  
© Copyright CENETEC

Editor General  
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud  
2013

ISBN: **En trámite**