

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Práctica Clínica GPC

Tratamiento Farmacológico de HIPERPROLACTINEMIA

Guía de Referencia Rápida
Catálogo Maestro de GPC: **IMS-652-13**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO HIPERPROLACTINEMIA.....	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA	4
3. HISTORIA NATURAL DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA	5
4. DIAGRAMAS DE FLUJO.....	21

GPC: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERPROLACTINEMIA

CIE-<9 o 10>: E22.1 HIPERPROLACTINEMIA

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DEL TRATAMIENTO 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 ≥ 20 -25 mg/L (888-1.110 pmol/L).

OBJETIVO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Los objetivos del tratamiento en el paciente con hiperprolactinemia son: a) normalizar la excesiva secreción de PRL, b) restaurar y mantener la función gonadal normal (oligo/amenorrea, impotencia, osteoporosis, galactorrea), c) restaurar la fertilidad, d) prevenir la osteoporosis.
- Los objetivos del tratamiento en el paciente con hiperprolactinemia y tumor hipofisario, dependen de la edad y el tamaño del tumor, entre estos destacan: 1) disminuir el tamaño tumoral, 2) corregir las alteraciones neurológicas y visuales, 3) preservar la función hipofisaria residual o restablecimiento de un déficit hormonal, 4) prevenir la progresión de la enfermedad hipotalámica o hipofisaria. (Cuadro I)
- El objetivo del tratamiento en la mujer con hiperprolactinemia, es tratar el hipogonadismo y restaurar el ciclo menstrual normal.
- Se recomienda la terapia con agonistas de la dopamina para disminuir los niveles de prolactina, disminuir el tamaño del tumor y restaurar la función gonadal; en pacientes sintomáticos con micro y macroprolactinoma.
- No se recomienda el uso de agonistas de la dopamina en los pacientes asintomáticos con microadenoma hipofisario.
- Se recomienda tratar con agonistas de la dopamina o anticonceptivos orales a los pacientes con amenorrea causada por microadenoma.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO. EFICACIA CLÍNICA

- La bromocriptina y la cabergolina, constituyen el tratamiento de primera línea de los pacientes con hiperprolactinemia y prolactinomas. (Cuadro II)
- En el tratamiento de pacientes con hiperprolactinemia, los agonistas de dopamina, permiten reducción del tamaño del tumor (62%; 20-100%), resolución de los defectos del campo visual (67%; 33%- 100%), resolución de la amenorrea (78%; 40-100%), resolución de la infertilidad (53%; 10-100%), mejoría de la función sexual (67%; 6-100%), resolución de la galactorrea (86%; 33-100%) y normalización de niveles de prolactina (68%; 40-100%).
- La cabergolina tiene ventaja sobre la bromocriptina en términos de eficacia y tolerabilidad.
- En el tratamiento de pacientes con prolactinoma e hiperprolactinemia idiopática, cabergolina en comparación con bromocriptina, es más efectiva en: a) reducción del tamaño tumoral, b) lograr normoprolactinemia y, c) resolver la amenorrea, oligomenorrea y galactorrea.
- Cabergolina representa una intervención terapéutica efectiva y bien tolerada, en pacientes con prolactinoma gigante invasivo, al reducir los niveles de PRL y el tamaño del tumor.
- Se recomienda utilizar cabergolina sobre otros agonistas de la dopamina, debido a mayor eficacia en la normalización de los niveles de prolactina y en la reducción del tamaño tumoral.
- En el caso de microprolactinomas, la bromocriptina normaliza el nivel de prolactina en 80-90% de los pacientes, mientras que en el caso de macroprolactinoma la normalización del nivel de PRL y la reducción del tamaño del tumor ocurre hasta en el 70% de los pacientes, con mejoría de la cefalea y de las alteraciones visuales.
- La administración preoperatoria con agonistas de dopamina, independiente del nivel basal de PRL, mejora la probabilidad de reseca un porcentaje mayor del tumor y lograr un mejor control de los niveles de prolactina.
- Se recomienda el empleo de agonistas dopaminérgicos, como la intervención terapéutica de primera línea, en el manejo de hiperprolactinemia y adenoma hipofisario productor de prolactina. (cuad. III)

DOSIS DE INICIO, MANTENIMIENTO Y SOSTÉN. SEGURIDAD

- Cabergolina, derivado sintético de la ergolina, constituye un agonista de la dopamina de acción prolongada, con alta afinidad y selectividad por el receptor D2 y baja afinidad por los receptores D1.
- Cabergolina tiene una vida media plasmática de 68 horas, lo que le permite suprimir con eficacia la prolactina durante más de 14 días después de una dosis oral única. La dosis de inicio es de 0,5 a 1 mg., dos veces a la semana.
- En pacientes sintomáticos con compresión del quiasma óptico, es importante una reducción urgente del tamaño del tumor mediante el uso de agonistas dopaminérgicos, mientras que en los casos de microprolactinoma, el incremento en la dosis de cabergolina puede ser gradual.
- El tratamiento con agonistas dopaminérgicos debe comenzar con dosis bajas, para evitar la intolerancia y los efectos secundarios, con un aumento gradual de la dosis.
- El tratamiento con cabergolina (comprimido de 0,5 mg) comienza a una dosis de 0,25 - 0,5 mg, administrados 1 o 2 veces a la semana, que se aumenta mensualmente hasta la normalización de la secreción de prolactina. Raras veces son necesarias dosis superiores a 3 mg semanales.
- Para limitar la somnolencia y el mareo, se sugiere administrar cabergolina por la noche.
- Se recomienda el uso de dosis alta de cabergolina (>3mg / semana) durante un período de un año en pacientes con prolactinoma pobremente respondedores.
- Se sugiere emplear cabergolina en el tratamiento de prolactinoma, debido a que tiene una mayor eficacia en normalizar los niveles de prolactina, reducir el tamaño del tumor, tener una mejor tolerancia y ser un fármaco conveniente para tomarlo de forma crónica.
- Los efectos secundarios más frecuentes de cabergolina son: cefalea, síntomas gastrointestinales (náusea, vómito), mareo, anorexia, congestión nasal y vasoespasmo periférico.
- La bromocriptina es un derivado de la ergolina clasificado dentro de los agonistas D2 dopaminérgicos, que se emplea para el tratamiento de trastornos hipofisarios y la Enfermedad de Parkinson. Uno de los efectos dopaminérgicos sobre la hipófisis es el antagonismo de la producción de prolactina por los lactotrofos.

- La bromocriptina es un derivado de la ergolina clasificado dentro de los agonistas D2 dopaminérgicos, que se emplea para el tratamiento de trastornos hipofisarios y la Enfermedad de Parkinson. Uno de los efectos dopaminérgicos sobre la hipófisis es el antagonismo de la producción de prolactina por los lactotrofos.
- La bromocriptina tiene una vida media de eliminación es relativamente corta (3.3 horas) y por lo tanto se ingiere 2 a 3 veces al día, con dosis que van desde 2.5 mg hasta 15 mg.
- Después de la administración oral de bromocriptina, su absorción es del 25-30%, entra en la circulación enterohepática y el 90% se metaboliza en el hígado. Los niveles pico se logran 3 horas después de su administración y su efecto dura hasta 10 horas; su vida media farmacológica es de 8 horas pero el efecto biológico continua hasta 24 horas después de administrado el medicamento. Las dosis utilizadas varían entre 2 y 20 mg, administrados 1 o 2 veces al día.
- El tratamiento con bromocriptina (comprimido de 2,5 mg) comienza con una dosis de 0,625-1,25 mg diarios, preferentemente por la noche y acompañado de alimento, para limitar sus efectos secundarios. La dosis se incrementa gradualmente, hasta alcanzar una dosis de 2.5 mg tres veces al día.
- Los efectos secundarios comunes asociados con el uso de la bromocriptina, son en su mayoría dosis dependiente se incluyen: náusea, vómito, vértigo, mareos e hipotensión ortostática; mientras que entre los menos comunes destacan: estreñimiento, diarrea, somnolencia, xerostomía, calambres nocturnos, pérdida de apetito, aturdimiento, dolor abdominal, hipersensibilidad al frío de los dedos de las manos y pies, vómitos.
- La administración de bromocriptina y cabergolina, no producen alteraciones significativas en las pruebas de función hepática y renal. Particularmente, el uso de bromocriptina produce elevación de fosfatasa alcalina, transaminasas, urea y creatinina.
- La duración mínima del tratamiento con agonista dopaminérgicos debe ser de 1 año.

- El tiempo requerido para la disminución del tamaño del tumor es muy variable, oscila entre semanas y varios meses. La mejoría de la afección de los campos visuales y la recuperación de los ejes hormonales afectados es paralela a la disminución tumoral. Sin embargo, la reducción del tamaño del prolactinoma no siempre es paralela a la disminución de la concentración sérica de prolactina.
- Ante el paciente con microprolactinoma y posterior a 1 a 3 meses de tratamiento con agonistas de dopamina, se recomienda que si la tolerancia es buena y se normaliza el nivel de prolactina continuar con la misma dosis; en el caso de que la tolerancia sea buena y no se normaliza el nivel de prolactina, se aumenta la dosis progresivamente hasta un máximo de 5 mg de cabergolina o 10 - 15 mg de bromocriptina, mientras que en el caso que no haya respuesta ni apego se debe sustituir el fármaco.
- La interrupción del tratamiento en los macroadenomas es controvertida. Se puede considerar en aquellos tumores entre 1 - 1,5 cm con normoprolactinemia mantenida al menos durante 2 años y sin evidencia de tumor durante el tratamiento. En el resto de los macroadenomas, se debe mantener la terapia de forma permanente incluso después de la menopausia, ya que existe riesgo alto de recurrencia de la hiperprolactinemia y de crecimiento tumoral.
- En el paciente con macroprolactinoma el tratamiento de elección es el médico con agonistas dopaminérgicos, con independencia del tamaño del tumor. En el caso de que no haya tolerancia ni respuesta al tratamiento médico, se sugiere considera la cirugía transesfenoidal con radioterapia posterior si existe evidencia tumor residual significativo.
- En la evaluación del paciente que recibe tratamiento a largo plazo con agonistas dopaminérgicos, se debe realizar campimetría al mes de iniciar el tratamiento y resonancia magnética a los 6 meses.
- Ante el paciente con prolactinoma que alcanza niveles normales de prolactina y el volumen del tumor disminuye en más del 50%, posterior a dos años de tratamiento, se puede reducir la dosis o la frecuencia de dosificación del fármaco, mantener la dosis mínima efectiva y realizar una evaluación anual.

- Ante el paciente con prolactinoma, en el que los valores de PRL no se normalizan, puede ser eficaz el cambio a otro agonista de la dopamina. Es importante considerar, que en algunos pacientes los agonistas de la dopamina pueden normalizar la función gonadal incluso si los valores de PRL siguen siendo mayores al límite superior normal; en estos pacientes se debe evaluar la respuesta biológica, en vez del valor absoluto de PRL, respecto a la dosis de tratamiento.
- En la elección del tratamiento farmacológico, entre bromocriptina y cabergolina, para el manejo de hiperprolactinemia, se sugiere considerar la eficacia, la seguridad, la efectividad, la disponibilidad y las preferencias del paciente.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES POR EL USO DE CABERGOLINA

- Los agonistas de la dopamina derivados del cornezuelo de centeno, incrementan el riesgo de enfermedad cardíaca valvular en pacientes con Enfermedad de Parkinson, quienes habitualmente reciben una mayor dosis acumulada del fármaco en comparación a los pacientes con hiperprolactinemia (25 mg/semana versus 0.5 - 3.0 mg/semana).
- No existe evidencia sólida de que el empleo de dosis estándar de cabergolina incrementa la prevalencia de insuficiencia valvular cardíaca en pacientes con hiperprolactinemia.
- Debido a que no existe asociación significativa entre el uso de cabergolina y la valvulopatía, se recomienda el empleo de dosis bajas de cabergolina en pacientes con hiperprolactinemia.
- Bromocriptina puede ser una opción terapéutica ante el menor riesgo de valvulopatía cardíaca, sin embargo es importante considerar su menor y eficacia terapéutica en términos de normalización del nivel de prolactina y la reducción del tumor en comparación con cabergolina.

- Se recomienda la vigilancia y seguimiento ecocardiográfico, para identificar la disfunción valvular, en todos los pacientes con Enfermedad de Parkinson e hiperprolactinemia que recibirán cabergolina de forma crónica y en dosis altas.
- En los pacientes que reciben dosis estándar de cabergolina (1-2 mg/semana) o bromocriptina (7.5 mg/día) no se requiere vigilancia ecocardiográfica continua a diferencia de los que reciben dosis altas de cabergolina.

INTOLERANCIA O RESISTENCIA

- Alrededor del 5 al 10% de los pacientes son resistentes a algún tipo de agonistas de la dopamina y es más frecuente en hombres que en mujeres. La resistencia puede ser consecuencia de anomalías en el receptor D2 de la dopamina o de trastornos del postreceptor.
- Se define como paciente resistente a bromocriptina a la ausencia de normalización de los niveles séricos de prolactina o la reducción del tumor a menos del 50% después de al menos tres meses de tratamiento con bromocriptina a dosis de 15 mg diarios.
- Se considera que hay intolerancia a bromocriptina, cuando se presentan efectos secundarios moderados o graves incluso a bajas dosis de medicamento (1.25 mg diarios).
- La resistencia a los agonistas dopaminérgicos puede ser bimodal (bioquímica y resistencia de masa).
- La resistencia bioquímica se refiere a la falla en la reducción de los niveles de prolactina en quienes tienen microprolactinomas. Ocurre en el 20% de pacientes tratados con bromocriptina y en el 10% de pacientes tratados con cabergolina.
- La resistencia de masa es la ausencia de disminución del tamaño del tumor la cual es aproximadamente del 50% con bromocriptina versus 10 al 15% con cabergolina y pergolida.
- Los mecanismos que explican la resistencia a agonistas dopaminérgicos incluyen: a) disminución en la absorción del medicamento que resulta en la disminución de los niveles circulantes y concentraciones del medicamento para alcanzar el tumor; b) disminución en el número de receptores de D2 en los tumores resistentes; c) disminución de la afinidad de los receptores D2 por los agonistas dopaminérgicos; d) alteración de las señales de transducción en tumores resistentes una vez que los agonistas dopaminérgicos se han unido al receptor D2; y e) polimorfismos genéticos.
- La presencia de mayores efectos secundarios atribuidos al uso de bromocriptina es debido a su unión a los receptores D1 y D2. Los receptores dopaminérgicos tienen una amplia distribución corporal (sistema nervioso central, riñón, ganglios simpáticos, células cromafines de la glándula suprarrenal, retina, paratiroides, hipotálamo y tálamo) lo que explica la variedad de efectos secundarios tales como vértigo, congestión nasal, constipación intestinal, cefalea, vómito, taquicardia e hipotensión. (Cuad. V)

- Ante la presencia de intolerancia gastrointestinal e hipotensión postural con el uso de agonistas dopaminérgico, se sugiere sustituir con otro agonista, iniciando con dosis bajas e incremento gradual.
- Se recomienda que los pacientes resistentes a tratamiento con bromocriptina, sustituyan el fármaco por cabergolina.
- Ante el paciente con prolactinoma resistente a tratamiento farmacológico, se recomienda sustituir el agonista dopaminérgico, con uno más potente si se dispone de él, siendo la cabergolina el fármaco más comúnmente elegido.
- Antes de concluir resistencia a los agonistas dopaminérgicos, se debe investigar adherencia al tratamiento.
- La cirugía transesfenoidal es una opción terapéutica en pacientes con prolactinomas quienes no toleran dosis altas de cabergolina o quienes no responden a la terapia con agonistas dopaminérgicos.
- La radioterapia es una intervención terapéutica reservada en pacientes con falla al tratamiento quirúrgico o que tienen prolactinomas resistentes o malignos.
- La cirugía transesfenoidal se recomienda cuando el tumor es quístico, la reducción de prolactina es inadecuada o el crecimiento del tumor se produce a pesar de dosis altas de agonistas de la dopamina, cuando existe hemorragia intratumoral con efecto de masa o apoplejía, cuando el paciente presenta una acelerada o cuando el paciente opta por la resección quirúrgica en lugar de tratamiento médico.

SUSPENSIÓN O RETIRO DE AGONISTAS DE DOPAMINA

- La hiperprolactinemia puede recurrir en una gran proporción de pacientes con prolactinoma e hiperprolactinemia no tumoral, posterior al retiro o suspensión del agonista de dopamina. La proporción de recurrencia global puede ser hasta del 54%.
- La tasa de recurrencia de hiperprolactinemia en pacientes con hiperprolactinemia no tumoral, micro y macroprolactinoma, posterior al retiro de los agonistas de dopamina, es de 25,9%, 33,9% y 53,1%, respectivamente.

- Hasta un 21 % de los pacientes que reciben agonistas dopaminérgicos, logran valores normales de prolactina de forma persistente, posterior al retiro y suspensión de agonistas de dopamina.
- La proporción de pacientes con hiperprolactinemia que logran remisión posterior al retiro de los agonistas, es mayor en aquellos que tienen hiperprolactinemia idiopática (32%) comparada con la de pacientes con microprolactinoma (21%) y macroprolactinoma (16%).
- El riesgo estimado de recurrencia a los 18 meses de retirar o suspender el tratamiento con agonistas de dopamina, en pacientes con prolactinoma que logran valores normales de prolactina y reducción de volumen del tumor posterior a dos o más años de tratamiento, es del 63% . Hasta el 91% de las recurrencias ocurren dentro del primer año de interrupción del tratamiento.
- El retiro de agonistas de dopamina, posterior a 2 o 3 años de tratamiento, es seguro y se asocia con remisión a largo plazo en el 30-40% de los sujetos con microprolactinomas.
- La suspensión del tratamiento con agonistas dopaminérgicos es factible en los siguientes escenarios: a) haber estado en tratamiento continuo por al menos dos años, b) concentraciones de prolactina bajas con dosis bajas de agonistas dopaminérgicos (0.5 mg/ semana de cabergolina), c) reducción del diámetro máximo tumoral en al menos 50% d) si no hay invasión del seno cavernoso, e) en quienes no tienen tumor visible remanente en la resonancia magnética. (Cuadro VI)
- Estudios observacionales identifican como factores predictores de recurrencia: el tamaño del tumor remanente, el nadir de la prolactina y el tamaño máximo del tumor durante el tratamiento.
- El tamaño del tumor residual en el momento de la suspensión de cabergolina es un factor que predice recurrencia.
- Se recomienda interrumpir el tratamiento con agonistas dopaminérgicos en caso de confirmarse un embarazo. Los fármacos dopaminérgicos atraviesan la barrera placentaria; por ello se debe tener precaución de sus efectos en el feto.
- Debido al riesgo bajo de expansión tumoral clínicamente relevante durante el embarazo en mujeres con microprolactinomas, se puede considerar retirar los agonistas de la dopamina en este grupo de pacientes en cuanto se haya confirmado el embarazo.

ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA

CUADRO I. INDICACIONES DE TERAPIA PARA LA HIPERPROLACTINEMIA.

<p>Efecto de masa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipopituitarismo • Defectos en el campo visual debido a compresión del quiasma óptico • Déficit en los nervios craneales • Cefaleas • Rinoliquorrea
<p>Efectos de Hiperprolactinemia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipogonadismo <ul style="list-style-type: none"> ○ Amenorrea u oligomenorrea ○ Infertilidad ○ Impotencia o disfunción eréctil • Osteoporosis u osteopenia
<p>Indicaciones Relativas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hirsutismo • Galactorrea

Fuente: Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G et al. Advances in the treatment of prolactinomas. Endocr Rev 2006; 27: 485-534

CUADRO II. AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS HIPERPROLACTINEMIAS.

Fármaco	Nombre Comercial	Presentación	Dosis inicial	Dosis Media	Dosis Máxima
Bromocriptina	Parlodel®	Comprimidos de 2.5mg Cápsulas de 5mg	1.25mg 1/2 tab c/3días	7-15mg/día 3 dosis al día	40mg
Cabergolina	Dostinex®	Comprimidos de 0.5mg	0.25mg- 0.5mg	1mg/semana 1-2 veces por semana	4.5mg
Quinagolida	Norprolac®	Comprimidos, 25/50/75µg	1-3 días: 25µg 4-6 días: 50µ >7 días: 75µ	>7 días 75µg	600µg
Lisuride	Dopergin®	Comprimidos, 0.2mg/1mg	0.2mg: 0-0-1/2 Aumentar 1/2 c/día	1/2 - 1/2 - 1/2	2mg

Fuente: Moreno B, Obiols G, Páramo C, Zugasti A. Guía clínica del manejo del prolactinoma y otros estados de hiperprolactinemia. Endocrinol Nutr 2005; 52:9-17

CUADRO III. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS.

Fármaco	Eficacia clínica	Eficacia Bioquímica	Eficacia en T. tumoral	Efectos Secundarios
Bromocriptina	80-90%	73%	>50%:40.2% 25-50%: 28.6% <25%: 12.5% Sin cambios 18.7%	10-25% Náuseas, Vómitos Cefalea, Hipotensión Postural, somnolencia, vértigo, congestión nasal. Abandono del tx: 12% Resistencia: 10-15%
Cabergolina	90-95% 70% resistentes a bromocriptina responden a CAbergolina	Micro: 80-100% MAcro50-85%	>50%: 52% 25-50%: 39% <25%: 9%	5% Náuseas, vómitos, cefalea, hipotensión postural, somnolencia Abandono del Tx: 3% Resistencia: <3%
Quinagolida	70-85%	83% Micro: 80-100% Macro:40-85%	>50%: 48% 25-50%: 20% <25%: 20% Sin cambios: 14%	5-10% Náuseas, Vómitos, cefalea, hipotensión postural, vértigo, congestión nasal, Anorexia, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, rubor, insomnio, edemas, síncope, psicosis aguda Resistencia <5%

Fuente: Moreno B, Obiols G, Páramo C, Zugasti A. Guía clínica del manejo del prolactinoma y otros estados de hiperprolactinemia. Endocrinol Nutr 2005; 52:9-17

CUADRO IV. AGONISTAS DE DOPAMINA COMÚNMENTE UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA.

	Bromocriptina	Cabergolina	Quinagolide
Acción en Receptores de dopamina	D1 y D2	D1 (Baja afinidad) y D2 (Alta afinidad)	D2
Duración de la acción	8-12hrs	7-14 días	24hrs
Vida Media (Horas)	3.3	65	22
Dosis disponibles	Tabletas de 1.0 y 2.5mg Cápsulas de 5 y 10mg	Tabletas de 0.5mg	Tabletas de 25, 50, 75 y 150µg
Dosis Típica	2.5mg/día en dosis divididas	0.5mg/semana o 2 veces por semana	75µg/día
Regímenes de dosis, dosis iniciales:	Iniciar con 1.25mg-2.5mg/día a la hora de acostarse. Gradualmente incrementar a un promedio de 5.0-7.5mg/día y hasta un máximo de 15-20mg/día	Iniciar a 0.25mg-0.5mg dos veces por semana. Ajustar de 0.25mg a 1 mg dos veces por semana cada 2 a 4 meses acorde a niveles séricos de prolactina	Iniciar 25µg/día. Incrementar en una semana hasta 75µg/día. Impregnación inicial 3x25µg + 3x50µg) permite una concentración rápida y conveniente.
Ventajas	Historia larga de uso, no parece ser teratogénica; barata	Buena eficacia, baja frecuencia de efectos adversos, puede ser útil en pacientes resistentes a bromocriptina: Dosis semanal o 2 veces por semana	Buena eficacia y tolerabilidad; Dosis de una vez al día. Valoración simple, selectivo de hipótesis; uso en el momento de embarazo confirmado.
Desventajas	Tolerancia, Recurrencia; resistencia, dosis múltiples diarias	No está indicado para el uso en el embarazo	Actualmente no disponible en EEUU o Japón.
Efectos adversos comunes	Náusea, Cefalea, mareo, Dolor abdominal, síncope, hipotensión ortostática, fatiga	Leves o menos frecuentes comparados con la bromocriptina	Leves o menos frecuentes comparados con la bromocriptina.

Fuente: Crosignani PG. Current treatment issues in female hyperprolactinaemia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;125:152-164.

CUADRO V. TRATAMIENTO DE RESISTENCIA A LOS AGONISTAS DE DOPAMINA

1. Cambio a otro agente
2. Aumento de la dosis, como sea tolerado y el tiempo necesario hasta alcanzar una reducción en la prolactina
3. Cirugía
4. Radioterapia
5. Métodos Alternativos que inducen la ovulación
6. Abordajes experimentales <ul style="list-style-type: none">• Análogos de la somatostatina• Factor de crecimiento nervioso• Interferón - α• Quimioterapia• Dopastatina

Fuente: Colao A. Pituitary tumours: the prolactinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009;23:575-596.

CUADRO VI. CRITERIOS PARA LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO**Criterios de inclusión:**

1. Normalización de los niveles de prolactina acorde con la prolactina durante el tratamiento
2. Disminución del tamaño del tumor al menos 50% comparado con el tamaño basal. Para minimizar el riesgo de errores al leer las RMN, el tratamiento debe continuarse previo a suspenderlo en todos los pacientes después de 12 meses de llenar los criterios de suspensión. El mejor indicador después de la suspensión del medicamento ocurre en los pacientes en los que desapareció el tumor.
3. Seguimiento después de la suspensión en al menos 24 meses para identificar recurrencias, tempranas o tardías. Es preferible que los pacientes estén sujetos a un seguimiento activo al menos 5 años después de la suspensión del tratamiento.

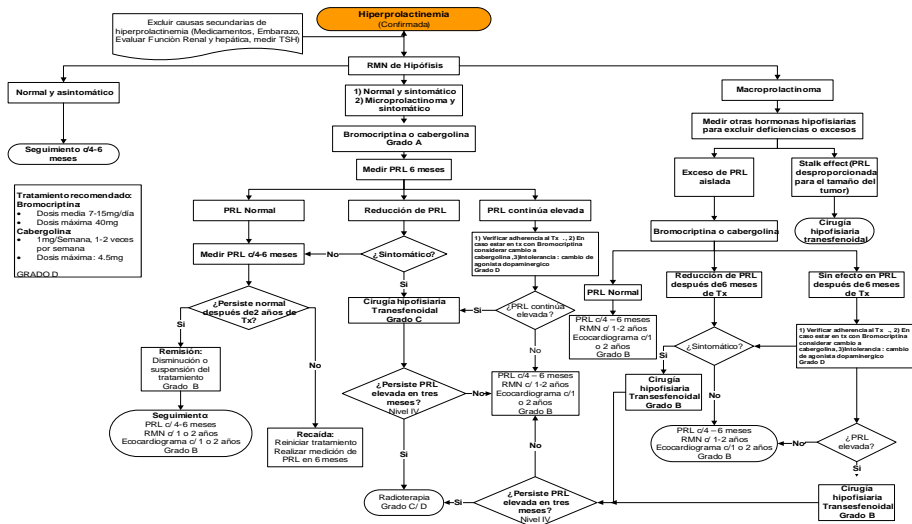
Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que no tienen prolactina normal durante el tratamiento aún si los niveles de prolactina están cerca de los rangos normales.
2. Incremento del tamaño del tumor durante el tratamiento o la no disminución del tamaño de 50% o más comparado con el basal, los tumores que están 5mm o menos del quiasma óptico, tumores que por RMN haya evidencia de invasión en uno o ambos senos cavernosos o en cualquier área crítica.

Fuente: Colao A. Pituitary tumours: the prolactinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009;23:575-596.

4. DIAGRAMAS DE FLUJO

ALGORITMO. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE HIPERPROLACTINEMIA



Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
2013

ISBN: **En trámite**