

PROLACTINOMAS

RESPUESTAS A SUS PREGUNTAS



ÍNDICE

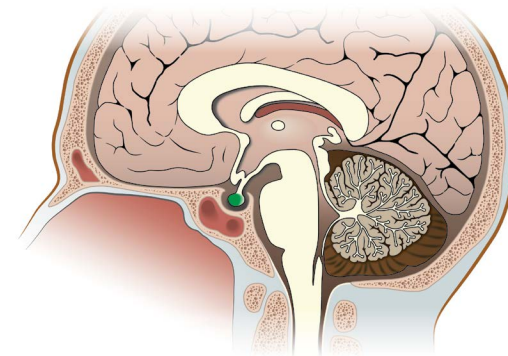
¿Qué es un prolactinoma?	1
¿Cuáles son los síntomas de un prolactinoma?	3
¿Qué otros factores producen niveles altos de prolactina?	5
¿Qué exámenes serán necesarios?	6
¿Cómo se tratan los prolactinomas?	7
¿Qué inconvenientes tiene el tratamiento médico y por cuánto tiempo es necesario tomar la medicación?	8
¿Es seguro tomar agonistas de dopamina durante muchos años?	8
¿Qué papel juega la cirugía?	9
¿Qué sucede con el tratamiento durante el embarazo?	10
¿Es siempre necesario el tratamiento?	11
Preguntas frecuentes	12
Glosario	Interior de la contraportada

El patrocinio fue dado por Ipsen Group, Novo Nordisk, Inc., y Pfizer, Inc. a través de becas educacionales sin restricciones.

Esta es la tercera parte de una serie de folletos informativos proporcionados por The Pituitary Society.

¿Qué es un prolactinoma?

La pituitaria es una glándula diminuta situada en la base del cerebro, detrás de la nariz y debajo de los nervios ópticos.



La glándula pituitaria produce varias hormonas que controlan la tiroides, los ovarios, los testículos y las glándulas suprarrenales. Otra hormona producida por la pituitaria es la **PROLACTINA**, la cual estimula la producción de leche materna durante el embarazo y la lactancia. La secreción de prolactina está controlada por una sustancia llamada dopamina que se produce en el cerebro. En la mujer, los valores normales de prolactina, por lo general, están por debajo de 25ng/ml y en el hombre es menos de 17ng/ml. Se denomina **HIPERPROLACTINEMIA** cuando los niveles de prolactina en la sangre están elevados.

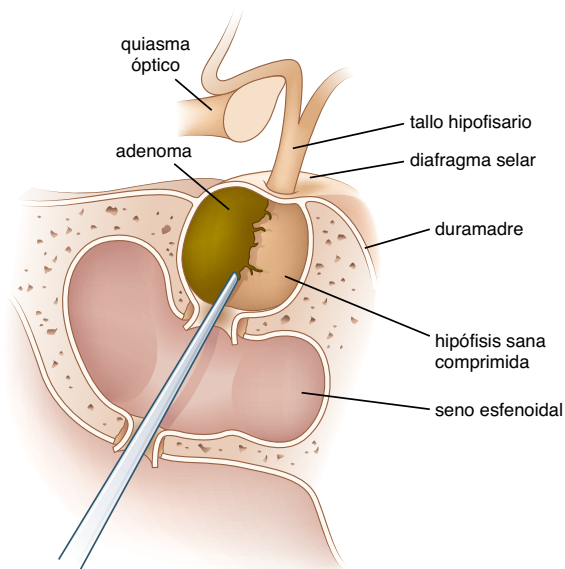


*Hiper- significa "aumentada";
Prolactina se refiere a la hormona; -emia significa "en la sangre"*

Los niveles de prolactina en la sangre se elevan normalmente durante el embarazo y la lactancia así como también con algunos medicamentos, con falla renal y con trauma del tórax.

Un prolactinoma es una protuberancia anormal, o tumor, en la glándula pituitaria. Este tumor hace que la glándula pituitaria produzca prolactina en exceso, lo cual lleva a hiperprolactinemia. El prolactinoma es casi siempre benigno, es decir, no es un cáncer. Aproximadamente 1 de cada 10.000 personas puede desarrollar un prolactinoma, cuya causa se desconoce. Ocurren en ambos sexos, pero son más frecuentes en la mujer. Rara vez ocurren en niños y casi nunca se transmiten de padres a hijos. Los prolactinomas son usualmente pequeños y casi nunca crecen, pero algunos, como se mencionará luego, pueden llegar a ser muy grandes.

Figura 1. Esquema de un adenoma pituitario (color café oscuro) al lado del tejido pituitario normal (color café claro). El tejido normal está comprimido por el tumor. (reimpreso con autorización de Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen PR (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 11th Edition, Chapter 8, Anterior Pituitary, Melmed S and Kleinberg DL authors, Philadelphia, Penn: WB Saunders; 2008.)



¿Cuáles son los síntomas de un prolactinoma?

Los prolactinomas se descubren debido a los efectos de la prolactina elevada en el sistema reproductor y/o por el tamaño del tumor. Un tumor de gran tamaño puede generar presión sobre los nervios ópticos o sobre el tejido cerebral cercano, causando dolores de cabeza y/o trastornos visuales.

Síntomas en la mujer

Los altos niveles de prolactina ocasionados por el tumor pueden interferir con la capacidad de los ovarios de producir estrógeno. Cuando los niveles de estrógeno están bajos, la mujer presentará ciclos menstruales irregulares o falta de menstruación, disminución en el deseo sexual, sequedad vaginal y dificultad para quedar embarazada. Debido a los efectos de la prolactina elevada en el tejido mamario, habrá secreción de leche sin estar en embarazo o en lactancia. Esto se conoce como GALACTORREA.

Tabla 1. Síntomas más comunes

Mujeres	Hombres
Ausencia de menstruación o períodos irregulares	Dolor de cabeza/Trastornos de la visión
Infertilidad	Disminución del deseo sexual
Disminución del deseo sexual	Disfunción eréctil
Sequedad vaginal	Infertilidad (raro)
Dificultad para lograr embarazo	Galactorrea (raro)
Galactorrea	

La mayoría de los prolactinomas en la mujer son pequeños y usualmente no aumentan de tamaño progresivamente. Por esto, en raras ocasiones se presentan dolores de cabeza, trastornos visuales o algún otro síntoma relacionado al tamaño del tumor.

Síntomas en el hombre

Incluso aumentos leves en los niveles de prolactina causados por tumores pituitarios muy pequeños pueden producir una disminución en el deseo sexual y disfunción eréctil. Los tumores más grandes en hombres se asocian con valores muy altos de prolactina, lo cual casi siempre causa disfunción sexual. En el hombre también puede ocurrir secreción de leche (galactorrea), pero es mucho menos frecuente que en la mujer.

Los hombres con prolactinomas también pueden buscar atención médica por dolor de cabeza o problemas en la visión debido a tumores de gran tamaño que pueden comprimir los nervios ópticos. Debido al tamaño de estos tumores, los valores de prolactina son a menudo muy altos. Este aumento en los niveles de prolactina puede limitar la capacidad de los testículos para producir testosterona causando infertilidad en casos muy poco comunes.

Debido a los bajos niveles de testosterona y de estrógeno que podrían ocurrir debido a la prolactina elevada, algunos hombres y mujeres también desarrollan densidad ósea baja. Sin embargo, la osteoporosis y las fracturas son poco comunes.



Debido a que la prolactina inhibe la capacidad de los testículos para producir testosterona, los hombres con prolactinomas a menudo buscan atención médica debido a disminución del deseo sexual y disfunción eréctil.



¿Qué otros factores producen niveles altos de prolactina?

Hay otras condiciones diferentes a los prolactinomas que se pueden asociar con hiperprolactinemia. Como la prolactina es regulada por la dopamina, los medicamentos que interfieren con esta sustancia en el cerebro pueden causar aumento en los niveles de prolactina. Algunos medicamentos utilizados en trastornos psiquiátricos y gastrointestinales pueden elevar los niveles de prolactina hasta más de 200 ng/ml. Otros medicamentos, entre ellos el estrógeno y el verapamilo (un medicamento utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial), pueden causar una elevación leve de la prolactina, protectores gástricos como omeprazole.

Una glándula tiroides poco funcional o un remplazo inadecuado de la hormona tiroidea también pueden elevar la prolactina, igualmente las enfermedades renales, el embarazo, el estrés y traumas en el tórax.

Causas de hiperprolactinemia

Prolactinomas

Medicamentos (fenotiazinas, metoclopramida, risperidona, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, estrógenos, verapamilo , protectores gástricos como omeprazole)

Estrés

Embarazo

Hipotiroidismo

Enfermedad renal

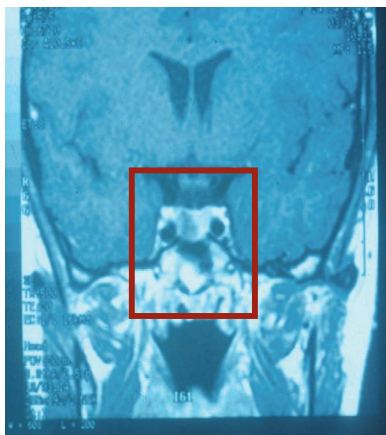
Trauma de tórax


La mayoría de los pacientes con hiperprolactinemia producida por medicamentos presentan niveles de prolactina entre 25 y 100 ng/ml (rara vez hasta 250 ng/ml). Si el nivel elevado de prolactina es causado por un medicamento, éste disminuirá a los valores normales usualmente después de 3-4 días de suspender dicho medicamento. No es posible determinar la causa de un nivel de prolactinemia basándose solamente en los niveles sanguíneos. Incluso si usted tiene un nivel alto de prolactina causado por un medicamento, no suspenda ninguno de sus medicamentos sin consultar con su médico.

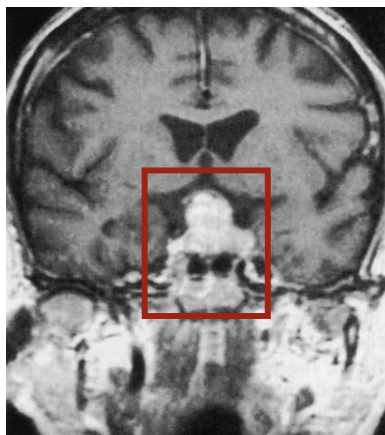
¿Qué exámenes serán necesarios?

Se sospecha hiperprolactinemia en mujeres que presenten períodos menstruales irregulares, ausencia de la menstruación, secreción anormal por los senos o problemas de infertilidad; y en hombres se sospecha un nivel elevado de prolactina cuando presenten disfunción eréctil, infertilidad, dolores de cabeza o trastornos de la visión.

El primer paso en la evaluación es tomar una muestra de sangre para determinar el nivel de prolactina. La muestra se puede tomar a cualquier hora del día y su valor normal debe ser menor de 25 ng/ml en mujeres y de 17 ng/ml en hombres. Para hacer el diagnóstico usualmente es suficiente una muestra. Si el nivel de prolactina está ligeramente elevado, puede ser necesario repetir la obtención de la muestra, puesto que incluso el stress y la incomodidad durante la toma de la muestra pueden afectar el resultado, así como el sueño nocturno y la falta de ayuno. Como parte de la evaluación, su médico buscará otras causas que eleven los niveles de prolactina y podría obtener muestras de sangre adicionales para evaluar el nivel de otras hormonas.



Una  de 31 años quien se presentó con falta de menstruación, secreción anormal por los senos y deseaba quedar embarazada. Su nivel de prolactina era 125 ng/ml.



Un hombre de 60 años quien se presentó con dolor de cabeza y disminución del deseo sexual. Su nivel de prolactina era de 6000 ng/ml.

Si su nivel de prolactina está elevado y todos los otros exámenes están normales, el paso siguiente es evaluar la glándula pituitaria por medio de una resonancia magnética (RM) con medio de contraste y sin medio de contraste. La resonancia mostrará si existe un tumor en la pituitaria, su tamaño y si el tumor ha afectado los nervios ópticos u otras estructuras alrededor de ella.

Los médicos usan diferentes términos para describir el tumor basándose en su tamaño. Los prolactinomas son llamados MICROADENOMAS si son menores de 10 mm o MACROADENOMAS si son mayores o iguales a 10 mm. La mayoría de los prolactinomas en mujeres son microadenomas. En los hombres, es más probable que los prolactinomas sean macroadenomas, aunque también se observan microadenomas. Los tumores de gran tamaño pueden verse asociados con niveles extremadamente altos de prolactina (a veces mayores a 1000 ng/ml). Los macroadenomas pueden comprimir los nervios ópticos y los hombres o mujeres con tumores de gran tamaño podrían requerir una evaluación oftalmológica especial llamada examen del campo visual formal. Las imágenes en página 6 comparan la resonancia magnética de un microadenoma en una mujer joven y un macroadenoma en un hombre mayor.

¿Cómo se tratan los prolactinomas?

El tratamiento más común para todos los pacientes con prolactinomas es la prescripción de medicamentos llamados agonistas de dopamina. Estos medicamentos actúan como la dopamina, controlando la secreción



de prolactina. Los objetivos del tratamiento, tanto en hombres como en mujeres, son normalizar los niveles de prolactina, restaurar la función sexual, restaurar la fertilidad y disminuir el tamaño del tumor.

Tratamientos médicos aprobados:

Parlodel® (bromocriptina) y Dostinex® (cabergolina) en los Estados Unidos, Europa, Canadá y Australia; Norprolac® (quinagolida) en Europa, Canadá y Australia.

Los dos medicamentos aprobados para el tratamiento de la hiperprolactinemia en los Estados Unidos son Parlodel® (bromocriptina) y Dostinex® (cabergolina).

Además de los medicamentos aprobados en Estados Unidos, en Europa, Australia y Canadá existe un tercer medicamento aprobado, Norprolac® (quinagolida). Todos estos medicamentos aprobados están disponibles como genéricos y son efectivos para disminuir los valores de prolactina y reducir el tamaño tumoral en más del 90% de los pacientes. Los valores de prolactina usualmente se normalizan a los pocos días de iniciar el tratamiento y la reducción del tumor es evidente en los primeros tres a seis meses del inicio de la terapia.

Tanto la bromocriptina como la cabergolina son eficaces, la cabergolina actúa mejor en la disminución de los niveles de prolactina y en la reducción del tamaño tumoral con menores efectos secundarios. Otra gran ventaja de la cabergolina es que puede administrarse una o dos veces por semana. La bromocriptina es menos costosa, pero debe tomarse 2 a 3 veces al día y tiene más efectos secundarios tales como náuseas, disminución en la presión arterial y mareos. Estos síntomas se pueden aminorar iniciando el medicamento a dosis bajas y tomarlo en la noche o con comida.

¿Inconvenientes tiene el tratamiento médico y por cuánto tiempo es necesario tomar la medicación?

La mayor desventaja de la bromocriptina y de la cabergolina es que al suspender el tratamiento con cualquiera de ellas se produce reaparición de la hiperprolactinemia y del tumor. No es posible predecir con certeza cuales pacientes pueden suspender la medicación sin riesgo. Si usted tiene un microadenoma, su médico probablemente le recomendará el tratamiento por lo menos durante 2 años antes de pensar en disminuir la dosis o suspender el medicamento.

Puesto que a menudo se presenta una recurrencia del tumor, es necesario tener un seguimiento estricto y medir frecuentemente los valores de prolactina después de suspender el tratamiento. Podría ser posible suspender con éxito el medicamento a largo plazo en unos pocos pacientes, pero los pacientes con macroadenomas es probable que necesiten tratamiento médico indefinido.

¿Es seguro tomar agonistas de dopamina durante muchos años?

Tanto la bromocriptina como la cabergolina se han usado por muchos años y por lo general no se han asociado con complicaciones severas. Recientemente algunos pacientes con Enfermedad de Parkinson que habían tomado dosis muy altas de cabergolina (3 mg/día) desarrollaron fibrosis o endurecimiento de las válvulas cardíacas. Los pacientes con prolactinomas reciben dosis menores de cabergolina (1 a 2 mg/ semana) y no han mostrado anomalías en sus válvulas cardíacas.

¿Qué papel juega la cirugía?

En general, la cirugía no se recomienda como terapia inicial en los prolactinomas puesto que los agonistas de dopamina son muy eficaces y la cirugía no siempre es curativa.

En pacientes con microadenomas la cirugía puede ser necesaria si cabergolina o bromocriptina no funcionan o producen efectos secundarios graves. En pacientes con macroadenomas la cirugía podría ser necesaria si hay crecimiento progresivo del tumor a pesar del tratamiento médico. El resultado quirúrgico de ésta depende en alto grado de la habilidad del



cirujano, y debe ser realizada por un neurocirujano con amplia experiencia en cirugía pituitaria transesfenoidal. Muy rara vez se utiliza radioterapia en el tratamiento de los prolactinomas.

Transesfenoidal significa literalmente “a través del seno esfenoidal”. Es un procedimiento quirúrgico utilizado para extraer los tumores pituitarios insertando los instrumentos quirúrgicos a través de la nariz y del hueso esfenoidal, un pequeño hueso de la base del cráneo en forma de mariposa.

¿Qué sucede con el tratamiento durante el embarazo?

Si el tumor amenaza su visión y usted desea quedar embarazada, algunos médicos recomiendan el tratamiento con bromocriptina. La cabergolina también es segura y más de un 90% de las mujeres logran quedar embarazadas con el uso de cualquiera de estos medicamentos. Sin embargo, tanto la bromocriptina como la cabergolina se deben suspender tan pronto quede embarazada. Sólo muy pocos pacientes con tumores muy grandes necesitarán continuar bromocriptina durante el embarazo. Algunos endocrinólogos recomiendan cirugía antes del embarazo cuando los tumores son muy grandes, puesto que la glándula pituitaria normal y/o el tumor pueden aumentar de tamaño, especialmente al final del embarazo.

Tenga presente que la cabergolina normaliza rápidamente los valores de prolactina y usted puede quedar embarazada incluso antes de que se normalice su menstruación. Deberá usar un método de anticoncepción si no desea un embarazo inmediatamente.

No es necesario medir los niveles de prolactina de forma rutinaria durante el embarazo, puesto que es normal que éstos aumenten a medida que el embarazo progresa. En mujeres con microadenomas no es necesario hacer una resonancia magnética o examen de campos visuales durante el embarazo, puesto que el riesgo de crecimiento del tumor es muy bajo (menos del 2 %). En pacientes con macroadenomas es recomendable realizar examen de campos visuales en cada trimestre del embarazo.



Más del 90% de las mujeres con prolactinomas pueden quedar embarazadas mientras reciben tratamiento con agonistas de dopamina.

¿Es siempre necesario el tratamiento?

Los prolactinomas pequeños muy rara vez aumentan de tamaño, por lo tanto, no es necesario tratarlos con cabergolina o bromocriptina para prevenir su crecimiento. Sin embargo, es importante mantener niveles normales de estrógenos y de testosterona para prevenir niveles bajos de esteroides sexuales importantes y para prevenir también la pérdida de calcio en los huesos. Cuando el embarazo no es un factor, su médico le puede recomendar tratamiento con estrógeno o testosterona en lugar de bromocriptina o cabergolina. La terapia con estrógeno en las mujeres y con testosterona en los hombres es segura y bien tolerada, y ayuda a prevenir la pérdida prematura de calcio en los huesos.

Los niveles de prolactina también se deben evaluar durante la terapia con estrógeno o testosterona. Un aumento en el tamaño de un prolactinoma usualmente está precedido de un aumento importante en los niveles de prolactina de tal forma que no es necesario realizar resonancias magnéticas regularmente, a menos que sus valores de prolactina se incrementen en forma marcada o usted presente dolores de cabeza o cambios importantes en la visión.

Preguntas frecuentes

¿Cuáles son los efectos secundarios de la bromocriptina y cabergolina?

Ambos medicamentos pueden causar náuseas, mareo y disminución de la presión sanguínea. Estos efectos secundarios se pueden disminuir comenzando el tratamiento con dosis bajas y tomando las pastillas en la noche, con la comida.

¿Qué pasa si suspendo la bromocriptina o la cabergolina?

Los niveles de prolactina se elevarán y el tumor volverá a su tamaño original.

¿Es el prolactinoma lo mismo que un tumor cerebral?

No, los prolactinomas son tumores pituitarios benignos, que no son cancerosos o malignos. La glándula pituitaria se encuentra debajo del cerebro y no es parte de él.

¿Es necesario continuar la bromocriptina o cabergolina durante el embarazo?

No, los tumores pequeños rara vez aumentan de tamaño durante el embarazo y por lo tanto no hay razón para continuar la medicación una vez se confirme el embarazo. Es normal que la glándula pituitaria aumente de tamaño durante el embarazo, pero esto normalmente no causa problemas.

¿Cuánto tiempo tendré que tomar bromocriptina o cabergolina?

No hay una respuesta definitiva a esta pregunta. Si usted tiene un microadenoma, su médico le puede recomendar suspender o disminuir la medicación después de 2 años de tratamiento. Si usted tiene un macroadenoma, se recomienda tratamiento por largo plazo y éste puede durar toda la vida.

¿Puedo tomar anticonceptivos orales mientras tomo cabergolina o bromocriptina?

Sí.

¿Si tengo un prolactinoma, podré tener hijos?

Sí. Los medicamentos para el tratamiento de los prolactinomas son muy efectivos para restaurar la fertilidad y miles de mujeres con prolactinomas han dado a luz a bebés sanos. Usted debe discutir sus planes respecto al embarazo con su médico y acordar los detalles del tratamiento.

Glosario

Bromocriptina (Parlodel®)	la bromocriptina es un agonista de la dopamina que disminuye los niveles de prolactina y disminuye el tamaño del tumor.
Cabergolina (Dostinex®)	la cabergolina es otro agonista de la dopamina que es efectiva en el tratamiento de los prolactinomas.
Dopamina	la dopamina es un neurotransmisor producido en el cerebro que regula la secreción de prolactina. Los medicamentos utilizados para tratar los prolactinomas son eficaces puesto que están diseñados para aumentar la acción de la dopamina.
Galactorrea	es la condición en que se produce secreción de leche por los senos en una mujer que no se encuentra embarazada o en lactancia. La galactorrea también puede ocurrir en el hombre, pero es poco usual.
Hiperprolactinemia	es una condición médica caracterizada por el aumento de los niveles sanguíneos de prolactina, a menudo debido a un tumor pituitario (un prolactinoma). Los valores normales de prolactina son menores a 25 ng/ml en la mujer y a 17 ng/ml en el hombre. Además de un tumor pituitario, algunos medicamentos, el hipotiroidismo y las enfermedades renales pueden llevar a niveles elevados de prolactina.
Macroadenoma	un macroadenoma es un prolactinoma igual o mayor a 10 mm.
Microadenoma	un microadenoma es un prolactinoma que es menor a 10 mm.
Glándula pituitaria	es una pequeña glándula localizada en la base del cerebro. está conectada con el cerebro, pero no es parte de él. La pituitaria secreta varias hormonas que controlan la tiroides, ovarios, testículos y glándulas suprarrenales. Por esto se le llama a menudo "glándula maestra".
Prolactina	la prolactina es una hormona producida por la pituitaria que estimula la producción de leche durante el embarazo y el periodo post parto.
Prolactinoma	un prolactinoma es un crecimiento anormal, o tumor, en la glándula pituitaria. El tumor es casi siempre no canceroso (benigno) y causa que la pituitaria produzca demasiada prolactina, lo cual lleva a hiperprolactinemia.
Quinagolida (Norprolac®)	la quinagolida es un agonista de dopamina aprobado para su uso en Europa, Canadá y Australia. Este medicamento no está aprobado por la FDA para el tratamiento de la hiperprolactinemia en los Estados Unidos.



Para obtener más información

The Pituitary Society

VA Medical Center, 423 East 23rd, Rm 16048aW,

New York, NY 10010, EE. UU.

Tel: (212) 951 7035 Fax: (212) 951 7050

www.pituitarysociety.org

Escrito por Felipe Casanueva, MD, PhD y Janet Schlechte, MD para The Pituitary Society.

Esta es la tercera parte de una serie de folletos informativos.

Editores de la serie: David L. Kleinberg, MD y Brooke Swearingen, MD

producido y publicado por CMM Global www.cmmglobal.com

