

## Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con hiperprolactinemia y adenomas hipofisarios productores de prolactina

Sofía Isea<sup>1</sup> , María Elena Vilela<sup>1</sup> , Gestne Aure<sup>1</sup> , Paul Camperos<sup>1</sup> .

### Resumen

La hiperprolactinemia es un diagnóstico frecuente en la consulta de endocrinología y de los adenomas hipofisarios los prolactinomas son el subtipo más frecuente causantes de hiperprolactinemia. Se revisó pacientes con hiperprolactinemia idiopática y prolactinomas evaluados en el servicio de endocrinología del Centro Médico Docente La Trinidad. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de carácter observacional en el que se exploraron posibles relaciones estadísticamente significativas, entre la presencia de hiperprolactinemia idiopática versus tumores hipofisarios (prolactinoma) e hiperprolactinemia y características demográficas o de presentación y presentación clínica. Se encontró: predominio de hiperprolactinemia en el sexo femenino, con una proporción de 4:2, pacientes con prolactinomas la proporción fue 3 mujeres por cada hombre afectado, el promedio de edad al momento del diagnóstico en las mujeres resultó 37 años y 45 años en los hombres. Los prolactinomas eran responsables de la hiperprolactinemia en un 67,44 %, siendo los microadenomas los tumores más frecuentes con un 68,9 %. Los macroadenomas se presentaron en 9 pacientes (31,03 %) de los cuales 8 fueron tratados con neurocirugía. Las manifestaciones clínicas y comorbilidades en los 43 pacientes con hiperprolactinemia principales fueron trastornos menstruales, dislipidemia y sobrepeso. La concentración media de prolactina estuvo directamente relacionada con las dimensiones de los tumores. Por último, se observó que la totalidad de los pacientes recibió tratamiento con cabergolina y 8 ameritaron neurocirugía, presentando déficits seculares más inherentes al tumor que a la cirugía.

**Palabras clave:** hiperprolactinemia, prolactinoma, adenoma hipofisario.

## Clinical-epidemiological characterization of patients with hyperprolactinemia and prolactin producing pituitary adenomas

### Abstract

Hyperprolactinemia is a frequent diagnosis in endocrinology consultation, of pituitary adenomas, prolactinomas are the most frequent cause of hyperprolactinemia. We reviewed patients with idiopathic hyperprolactinemia and prolactinomas evaluated in Centro Médico Docente La Trinidad Endocrinology Service. This was a descriptive, retrospective observational study establishing idiopathic hyperprolactinemia and prolactinomas, demographic and clinical characteristics. Hyperprolactinemia was more frequent in females with a 4:2 proportion, in prolactinomas 3 women were affected for every male. Average of diagnosis was 37 years from females and 45 for men. Prolactinomas were responsible for hyperprolactinemia in 67.44 %, mostly microadenomas 68.9 %. Macroadenomas were present in 9 patients (31.03 %), 8 of them were treated surgically. Clinical symptoms and comorbidities in the 43 patients with hyperprolactinemia were: menstrual irregularities, dyslipidemia and overweight. Average prolactin was in relation to tumor volume. All patients received cabergoline, 8 underwent surgery. Presenting sequelae more in relation to tumor size than surgery.

**Keywords:** hyperprolactinemia, prolactinoma, pituitary adenoma.

---

<sup>1</sup>Centro Médico Docente la Trinidad. Caracas – Venezuela.  
Autor Correspondiente: Gestne Aure. Email: [gestneure@gmail.com](mailto:gestneure@gmail.com)  
Recibido: 12/12/2020 - Aceptado: 03/03/2021

## Introducción

La hiperprolactinemia es una de las causas más comunes de alteraciones endocrinológicas, puede presentarse con disminución de la libido, alteraciones menstruales, problemas de fertilidad y galactorrea. La identificación de adenomas hipofisarios representa un aspecto importante durante el diagnóstico. Estudios epidemiológicos de adenomas hipofisarios han demostrado una alta prevalencia de prolactinomas, siendo este el subtipo de tumor más frecuentemente reportado<sup>1</sup>. La hiperprolactinemia se produce con mayor frecuencia en el sexo femenino, representando en un 13-23 % la causa de amenorrea y en un 30-90 % de galactorrea.<sup>2</sup>

La prolactina es una hormona sintetizada por las células lactotropas de la hipófisis anterior y en el aparato genital, que se secreta en condiciones fisiológicas durante el sueño, situaciones de estrés, durante la alimentación y durante el embarazo, cuyos valores plasmáticos pueden verse incrementados en presencia de alteraciones en su regulación a través del eje hipotálamo hipofisario, siendo el adenoma hipofisario productor de prolactina, uno de los tumores más implicados en este proceso. La hiperprolactinemia altera la función del eje, inhibiendo la secreción de GnRH a nivel del hipotálamo y ocasionando alteraciones menstruales en la mujer. A nivel ovárico inhibe la síntesis de estrógenos y de progesterona y en el hombre suprime la secreción de testosterona<sup>2</sup>. Los pacientes que presentan prolactinomas suelen responder al tratamiento con agonistas de dopamina, recuperando su función reproductiva, controlando los síntomas y generando cambios en el tamaño del tumor; sin embargo, existe un grupo de pacientes resistentes al tratamiento farmacológico, dentro de los cuales se presentan características poblacionales como sexo masculino, características genéticas y comportamiento tumoral agresivo pudiendo ameritar cirugía<sup>2</sup>. Los tumores hipofisarios constituyen hasta el 15 % de todos los tumores intracraneales. La tasa de mortalidad de estos tumores es baja, sin embargo, tras su evolución pueden presentarse variablemente síntomas asociados a daño permanente, ya sea visual y/o neurológico<sup>3</sup>. En la mayoría de las series los prolactinomas y los adenomas hipofisarios no funcionantes son los más frecuentes. Según Vilar y Lyra, se encuentran presentes en el 10-25 % de las

mujeres con oligomenorrea o amenorrea secundaria, en aproximadamente el 30 % de las mujeres con galactorrea o infertilidad, y en el 75 % de las pacientes que cursan con amenorrea y galactorrea<sup>4</sup>. Delcour sugiere, que la asociación fisiopatológica entre la hiperprolactinemia y el síndrome de ovario poliquístico se ha descrito y sugerido desde la década de 1950, sin embargo, estudios recientes tras una investigación etiológica rigurosa, sugieren que la hiperprolactinemia en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico corresponde al aumento no permanente de los niveles de prolactina, a la macroprolactinemia y otras etiologías<sup>5</sup>. Se han evidenciado importantes diferencias de género tanto en la edad en que se realiza el diagnóstico como en el tamaño del tumor. La edad pico de ocurrencia en las mujeres ocurre aproximadamente a los 30 años, mientras que la mayoría de los hombres son diagnosticados después de los 50 años. La proporción entre macro y micro prolactinomas es aproximadamente 1:8 en mujeres, mientras que se invierte en hombres (macroadenomas en el 80% de los casos).<sup>6</sup>

Se deben incrementar los reportes de casuística de esta patología en Venezuela analizamos una muestra de pacientes con hiperprolactinemia asociada o no a adenoma hipofisario que acudieron al Centro Médico Docente La Trinidad (CMDLT), para describir variables epidemiológicas, sintomatología asociada y comorbilidades de importancia en la muestra de estudio.

## Metodología

El presente es un estudio de tipo observacional, de carácter descriptivo, retrospectivo de una serie de pacientes evaluados. Los archivos electrónicos del servicio de endocrinología del CMDLT se sometieron a una pesquisa digital utilizando como palabras clave hiperprolactinemia, prolactinoma, macroadenoma y microadenoma, obteniendo un total de 61 expedientes. Posteriormente se procedió a vaciar los datos recaudados en un instrumento preliminar de recolección de datos y se completó la data con una revisión manual de cada uno de los expedientes en el archivo principal de historias médicas de la institución.

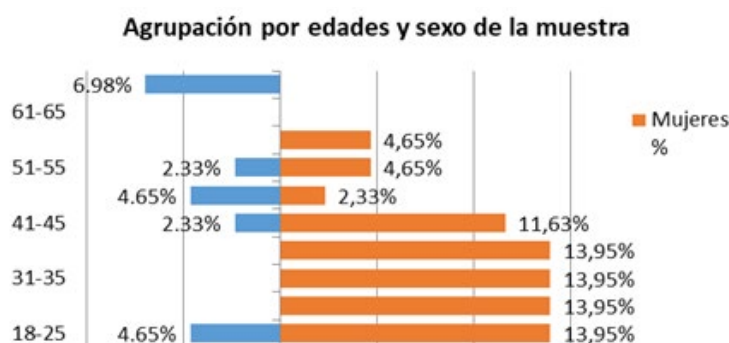
Se identificaron 43 pacientes con hiperprolactinemia. Catorce (14) pacientes no habían recibido fármacos que elevaran la prolactina ni presentaban patologías distintas como el Síndrome de Ovario Poliquístico que aumentarían los niveles de la hormona y los estudios de neuroimágenes fueron negativos para la presencia de adenoma. Este conjunto de pacientes fue categorizado como pacientes con hiperprolactinemia idiopática. En concordancia con la definición de hiperprolactinemia sin enfermedad demostrable de la hipófisis o del SNC y sin otras causas de aumento de la secreción de prolactina<sup>7</sup>. Por otra parte, 29 pacientes (22 mujeres y 7 hombres) con hiperprolactinemia en conjunto con la presencia de adenoma hipofisario demostrado por estudios de resonancia magnética, en el período comprendido entre octubre de 2011 a octubre de 2020, constituyeron la muestra definitiva después de excluir a 18 pacientes con historias médicas no accesibles por extravío o por encontrarse en archivo muerto, ausencia de diagnóstico de hiperprolactinemia durante el período de estudio. La data recolectada se colocó en un formulario de registro. Como criterios de inclusión para este estudio se tomó la presencia de hiperprolactinemia (considerada a partir de 20 ng/ml los hombres y por encima de 25 ng/ml en las mujeres, adicionalmente los pacientes con niveles de prolactina superiores a 100 ng/ml fueron altamente sugestivos de la presencia de adenoma hipofisario) y se evaluó la presencia o ausencia de tumor hipofisario asociado a los valores de prolactina. Se consignaron datos de número de historia, sexo, edad, características clínicas, valores de prolactina al momento del diagnóstico, presencia de macro o microadenoma, tratamiento empleado y complicaciones y/o secuelas reportadas. Se procedió a realizar el análisis estadístico para la descripción demográfica de la muestra, distribución por sexo a

través del test binomial y edad, mediana y promedios de prolactina en la muestra, riesgo relativo de padecer hiperprolactinemia asociada a tumor según el sexo con IC 95 %, riesgo relativo de padecer hiperprolactinemia asociada al tumor de acuerdo a la edad con IC 95 %, porcentaje de pacientes con macro y microadenoma, mediana y media de valores de prolactinemia en pacientes con micro y macroadenoma, distribución por frecuencia de los síntomas/condiciones clínicas estudiadas y reportadas en el estudio y patologías asociadas, determinando la frecuencia con la que se presentan en la muestra. Los promedios fueron analizados utilizando T de Student, cálculo de IC 95 % y valores de P para significancia estadística. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

## Resultados

Los 43 individuos fueron agrupados en grupos por edad en intervalos de 5 en 5 (salvo el primer grupo que abarca desde los 17 hasta los 25 años), y a su vez divididos por sexo, hallándose la siguiente distribución (Figura 1).

El tiempo que abarcó la investigación fue desde el año 2011 hasta el 2020, distribuyéndose los sujetos diagnosticados de la siguiente manera. En el 2011 un (1) paciente, en el 2012 tres (3) pacientes, en 2013 ocho (8) pacientes, 2014 cuatro (4) pacientes, en 2015 siete (7) pacientes, en el 2016 seis (6) pacientes, en el 2017 cuatro (4) pacientes, 2018 cinco (5) pacientes, en el 2019 cuatro (4) pacientes y en el 2020 un (1) paciente.



**Figura 1.** Distribución para el sexo y la edad de los pacientes evaluados en el CMDLT por Hiperprolactinemia. Años 2011 al 2020

Se determinó la incidencia por sexo a través del test binomial y se obtuvo que la probabilidad de presentarse por azar esta distribución es de  $p=0,00017$  o lo que es lo mismo, menor al 1 %, por lo tanto se puede establecer, que al menos para la población de pacientes del servicio de Endocrinología del CMDLT durante el período establecido, la distribución fue a favor del sexo femenino, en todos aquellos pacientes que presentaron hiperprolactinemia.

Adicionalmente se determinó la distribución de la muestra de pacientes con hiperprolactinemia y adenoma hipofisiario, de acuerdo con el sexo fue de 22 mujeres (75,8 %) y 7 hombres (24,1 %), siendo la relación de tres mujeres por cada hombre afectado, esto lo vemos representado en la figura 2. El rango de edad encontrado fue de 16 a 84 años, con una edad promedio de 38,4 años. Para el grupo de mujeres la media de edad fue de 37 años y para los hombres 45 años.

En el grupo de pacientes con hiperprolactinemia idiopática se determinó que 12 pacientes correspondían al sexo femenino con una edad promedio de 32 años y se encontraron 2 pacientes de sexo masculino con una edad media de 71,5 años de edad. Al analizar las comorbilidades con patología endocrinológica asociada en el grupo de mujeres con hiperprolactinemia y prolactinomas se encontró que, de 22 pacientes de ese grupo, 6 no presentan comorbilidad endocrinológica y que 16 pacientes (72,72 %) presentaban alteraciones.

Este 72,72 % de alteraciones endocrinológicas comórbidas se distribuyeron de la siguiente manera: patología tiroidea en 13 pacientes (59,09 %) con



**Figura 2.** Distribución de acuerdo al sexo de los pacientes con hiperprolactinemia y Adenoma hipofisiario evaluados en el CMDLT, años 2011-2020.

adecuado control, diabetes en 3 pacientes (13,63 %) y síndrome de ovario poliquístico en 3 pacientes (13,63%).

#### *Valor promedio y mediana de los valores de prolactina*

El valor promedio de aquellos pacientes donde existía un valor cuantificado de prolactina en su historia clínica (26 de los 43, en el resto solo constaba que había hiperprolactinemia) fue de 132,24 ng/mL, y el valor de mediana de los mismos fue de 76,16 ng/mL.

#### *Riesgos relativos asociados a factores demográficos y coexistencia de hiperprolactinemia y tumor hipofisiario*

Se halló que 14 de los pacientes con hiperprolactinemia no tenían evidencia de tumor, mientras que el resto (29 pacientes, correspondientes a un 67,44 %) sí.

Se buscaron relaciones entre la presencia de tumor hipofisiario e hiperprolactinemia y características demográficas o de presentación clínica, así como también en el grupo de pacientes con hiperprolactinemia idiopática.

Se procedió a comparar el riesgo relativo de presentar adenoma hipofisiario en presencia de hiperprolactinemia asociado al sexo y a la edad. Como hemos mencionado previamente se encontró una distribución asimétrica de pacientes entre estas dos características, siendo que el 74,4 % era menor de 45 años, y que el 79,07 % eran de sexo femenino. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre el riesgo de presentar adenoma hipofisiario más hiperprolactinemia asociado al sexo o a la edad, es decir, una vez que se obtuvo el diagnóstico de hiperprolactinemia, la presencia de tumor asociado a este diagnóstico inicial, no se relacionó al sexo o a la edad, según los datos de nuestra muestra (RR=0,8319 de presentar adenoma hipofisiario más hiperprolactinemia en las mujeres, con IC 95 % de 0,54 a 1,27; RR=0,9023 de tener adenoma hipofisiario más hiperprolactinemia siendo menor de 45 años, con IC 95 % de 0,58 a 1,40).

#### *Microadenomas y macroadenomas*

Se hizo la distinción entre micro y macroadenomas tomando como referencia 10 mm, en donde aquellos

**Tabla 1.** Porcentaje de ocurrencia en el sexo femenino de síntomas y hallazgos clínicos asociados, en pacientes con hiperprolactinemia evaluadas en el CMDLT, años 2011-2020

Hirsutismo	Pérdida de Cabello	Dermatitis seborréica	Psoriasis	Acné	
25,58%	6,98%	4,65 %	4,65 %	11,63 %	
Depresión	Mareo/vértigo	Obesidad/sobrepeso	Cognitivos	Cefalea	
9,30%	16,28 %	34,88 %	4,65 %	37,21 %	
Ginecomastia	Galactorrea	Alteraciones visuales	Conducta	Insomnio	
6,98 %	25,58 %	20,93 %	2,33 %	4,65 %	
Infertilidad	Trastornos menstruales*	Osteopenia/osteoporosis		Dislipidemia	
2,33 %	61,76 %		2,33 %	34,88 %	

menores a 10 mm se consideraron microadenomas y por encima o igual a 10 mm, macroadenomas. Dentro de la muestra como se mencionó anteriormente 29 pacientes tenían adenoma hipofisario con hiperprolactinemia, de los cuales 20 eran microadenomas (68,9%) y 9 eran macroadenomas (31,03%). De los 9 pacientes con macroadenomas 5 eran mujeres (55,5 %) y 4 eran hombres (44,4 %). En el grupo de pacientes con microadenomas, encontramos 17 mujeres (85%) y 3 hombres (15%).

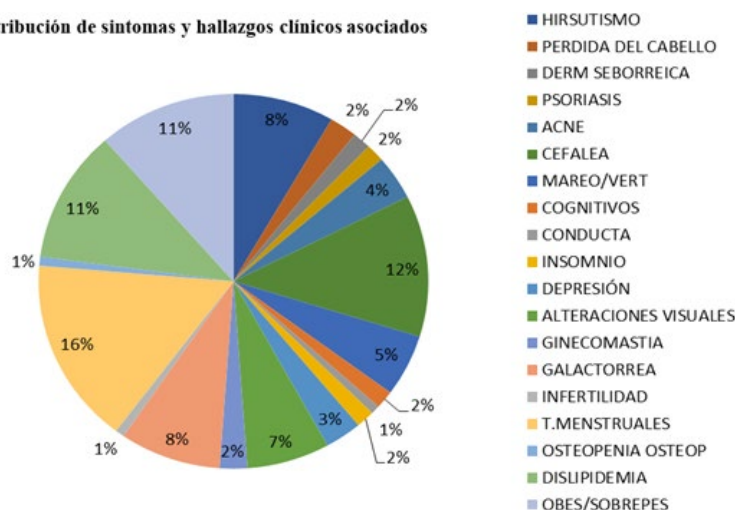
Los valores de mediana de prolactina para micro y macroadenoma fueron de 74,565 ng/mL y 198,65 ng/mL respectivamente, y el valor de sus promedios fue de 69,688 ng/mL y 310,25 ng/mL, mostrando estos valores una diferencia estadísticamente significativa, (mediante el análisis de las medias usando t de Student para muestras independientes), con una  $p = <0.02$  (con una probabilidad de que dicho resultado sea producto del azar, menor al 2 %, para una distribución de dos colas). Debido a esto se establece una relación entre mayores niveles de prolactina en aquellos individuos con un tamaño de adenoma hipofisario mayor.

### Síntomas, hallazgos clínicos y comorbilidades

Se recopilaron datos sobre los síntomas más frecuentes presentados en la muestra, registrando 19 síntomas/condiciones clínicas a ser estudiadas: hirsutismo, pérdida del cabello, dermatitis seborreica, psoriasis, acné, cefalea, mareo/vértigo, síntomas o trastornos cognitivos, cambios en la conducta, insomnio, depresión, alteraciones visuales, ginecomastia, galactorrea, infertilidad, trastornos menstruales, osteopenia/osteoporosis, dislipidemia, obesidad/sobrepeso, estos están representados en la figura 3.

Los más frecuentes fueron en orden de presentación los trastornos menstruales (48,83 % de los individuos estudiados, y en el 61,76 % contando solo la población femenina) cefalea (37,20 %), obesidad/sobrepeso (34,88 %) y dislipidemia (34,88 %). Los de menor ocurrencia fueron cambios de conducta (2,33 %), infertilidad (2,33 %), y osteopenia/osteoporosis (2,33 %).

**Distribución de síntomas y hallazgos clínicos asociados**



**Figura 3.** Porcentaje de síntomas y hallazgos clínicos asociados con base a su frecuencia de presentación en pacientes de sexo femenino con hiperprolactinemia evaluadas en el CMDLT, años 2011-2020.

En las mujeres con hiperprolactinemia y prolactinoma, predominaron los trastornos menstruales (oligomenorrea, amenorrea, metrorragia) con el 54,5 %, cefalea en 50 %, sobrepeso en 45,4 %, galactorrea en 40,9%, alteraciones visuales en 31,8 %, dislipidemia en 22,7 %, hirsutismo 22,7 %, mareos en 22,7 %, insomnio en 4,5 %, acné en 9 % y depresión en 13,6 %. En el grupo de hombres con hiperprolactinemia más prolactinoma se encontró que presentaban dislipidemia en un 71,4 %, ginecomastia en 42,85 %, seguidos de cefalea en un 28,57 %, obesidad y sobrepeso en el 28,5 %, trastornos cognitivos 28,7 %, alteraciones visuales en el 28,57 %; mareos y vértigos e insomnio en el 14 %.

#### *Patologías endocrinológicas en la muestra*

Dentro de las comorbilidades endocrinológicas, se estudiaron patología tiroidea (hipotiroidismo, hipertiroidismo, bocio tiroideo en sus múltiples presentaciones, tiroiditis, y cáncer de tiroides) hallándose que un 48,83% de los pacientes presentaban alguna patología asociada a la glándula tiroidea; patologías asociadas a la función sexual/reproductiva/gonadal, evidenciándose que un 27,90% de los pacientes presentaron alguna de estas patologías, donde se agruparon hipogonadismo, hiperandrogenismo, disfunción sexual, y síndrome de ovario poliquístico, destacándose esta última por sobre las demás causas, prevaleciendo en el 20,93% de todos los pacientes estudiados, y en el 26,46% de las mujeres del estudio; patologías asociadas al metabolismo de la glucosa se hallaron en un 18,6%, incluyendo diabetes mellitus y resistencia a la insulina, hipo e hiperglicemia, aisladas o como complicación de las mismas. Adicionalmente se reportó un paciente con síndrome de Gilbert y un paciente con aumento de la paratohormona respectivamente.

#### *Neurocirugía y déficit posterior*

Se determinó que 8 pacientes (18,60 %) ameritaron cirugía, evidenciándose en este grupo hipopituitarismo secundario (en diversos grados, desde el panhipopituitarismo, a únicamente insuficiencia adrenal secundaria) y alteraciones visuales relacionadas a compresión y lesión en el quiasma óptico, afectando a 4 pacientes cada una de estas complicaciones (9,3 % respectivamente para cada grupo de complicaciones). Dos pacientes desarrollaron hemorragias con sangrado hacia el seno cavernoso y seno coronal inferior, además de

compresión quiasmática y otros signos de hipertensión endocraneana severa que ameritó resolución inmediata y evolucionaron con diabetes insípida y déficit visual persistente por apoplejía pituitaria. Sólo 3 pacientes con macroadenomas (37,5 %) recibieron tratamiento con radioterapia además de cirugía.

#### **Discusión**

En un estudio retrospectivo realizado por Mindermann y Wilson<sup>8</sup> en el cual se utilizó una muestra de aproximadamente 2.230 pacientes, a los que se realizó cirugía por adenoma pituitario se reportó que el prolactinoma era el subtipo de tumor más frecuente. Destacaron diferencias con respecto a los prolactinomas por edad y sexo, dado por una relación de mujeres a hombres de 10:1 entre los 18 años de edad y la quinta década de vida<sup>8</sup>. En el año 2009 investigadores centraron su atención en pacientes con hiperprolactinemia que eran tratados con agonistas de la dopamina, reportando una incidencia mayor en mujeres que se encontraban en edades comprendidas entre 25-34 años a diferencia de los hombres, en los cuales no se encontró un pico de incidencia importante<sup>9</sup>. Los resultados de nuestra investigación demuestran concordancia con la información registrada en los estudios previos. Al agrupar a los pacientes con hiperprolactinemia y adenoma hipofisiario, pudimos evidenciar que la incidencia fue mayormente reportada en mujeres con 75,8 % y en hombres en 24,31 %, para una relación 3:1. Con rango de edad que, si bien era comprendido entre 16 y 84 años, la edad promedio en mujeres fue de 37 años y en hombres de 45 años. Este último aspecto es equiparable a un estudio realizado en Islandia en el cual la media de incidencia de prolactinomas para la edad en mujeres era de 32 años y en hombres de 47 años, evidenciándose una gran discrepancia entre los sexos<sup>10</sup>. En la actualidad no se ha encontrado una explicación clara del porqué de estas diferencias, sin embargo, se cree que la expresión del receptor de estrógenos en prolactinomas podría ser un factor determinante.

En nuestro estudio agrupamos a los pacientes que presentaban hiperprolactinemia y adenoma hipofisiario, obteniendo 29 pacientes correspondiendo a un 67,44 % de la muestra total. Siendo una de las causas de hiperprolactinemia patológica más frecuentes los

prolactinomas<sup>11</sup> los cuales representan 25-30 % de tumores pituitarios funcionantes<sup>12</sup>.

Los casos confirmados histológicamente de prolactinoma fueron aquellos pacientes a los cuales se les realizó resección de adenoma vía transnasal, cuyas biopsias fueron estudiadas por anatomía patológica a través de pruebas de inmunohistoquímica.

El perfil sintomático exhibido en nuestra muestra para ambos sexos es concordante con los hallazgos publicados en la literatura consultada<sup>13</sup>, con predominancia en las mujeres de trastornos menstruales, galactorrea e infertilidad y en los hombres disminución de la libido, disfunción eréctil y ginecomastia.<sup>14</sup>

Con relación a la distribución por sexo con respecto a los microadenomas se observa un 85 % en mujeres, lo cual es consistente con lo referido por la literatura<sup>14</sup>. Con respecto a la distribución por sexo en los macroadenomas las diferencias no son significativas ni comparables con lo evidenciado en los estudios previos consultados, lo cual atribuimos al bajo número de pacientes masculinos en nuestra muestra.

Dentro de los hallazgos más relevantes se tiene a la distribución asimétrica por sexo, evidenciándose mayor incidencia de hiperprolactinemia en el sexo femenino que en el masculino.

Fue demostrable la relación entre el tamaño de tumor hipofisario y la cantidad de prolactina hallada en sangre. Así como también se encontró que alrededor del 90 % de los pacientes presentaban alguna otra patología o comorbilidad asociada a la esfera endocrinológica. Estos hallazgos están en sintonía con lo reportado en trabajos previos que destacan que, de acuerdo con las características moleculares y fisiológicas únicas de la prolactina, además de su papel en la lactación y la función reproductiva, esta hormona ejerce influencia sobre múltiples procesos biológicos, incluso en el del metabolismo de los carbohidratos y en el tejido adiposo. En condiciones patológicas, la hiperprolactinemia contribuye con el desarrollo de diabetes y obesidad, como fue evidenciado en la muestra de estudio con un 37,2 % de pacientes con dislipidemia y 35 % de pacientes con sobrepeso y/o obesidad.

Se examinó la data del grupo de mujeres con síndrome de ovario poliquístico encontrando 22 pacientes con

presencia de adenoma e hiperprolactinemia, de las cuales solo 3 tenían síndrome de ovario poliquístico y 19 mujeres restantes no presentaron este diagnóstico asociado (86,3 %). Considerando estos valores no relevantes, no encontramos una relación directa entre prolactinomas y síndrome de ovario poliquístico en nuestra muestra.

## Conclusiones

Dentro de los hallazgos más importantes destacan la distribución asimétrica por sexo en donde la hiperprolactinemia era más frecuente en el sexo femenino. Otro aspecto de relevancia fue la relación entre el tamaño de tumor hipofisario y la cantidad de prolactina sérica, estando éstas directamente relacionadas. También se encontró que la mayoría (alrededor del 90 %) de los pacientes presentaban comorbilidad endocrinológica, por lo que se considera que estudios adicionales que exploren estas correlaciones están justificados para investigar el papel que esta alteración pueda tener sobre las demás patologías y viceversa, y también determinar si existe riesgo o predisposición representado por las demás patologías endocrinas, dentro de la aparición de hiperprolactinemia. En relación a los aspectos demográficos de la muestra, así como el perfil sintomático exhibido por los pacientes y las comorbilidades se encuentran respaldadas por la literatura médica, sin embargo algunos aspectos evaluados no fueron contrastados con las publicaciones recientes ya que nuestra muestra adolece de una poca representación del sexo masculino.

Es importante destacar la importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos, ya que, dentro de los efectos beneficiosos de los agonistas dopaminérgicos se ha constatado no solo el aumento del tono dopaminérgico, sino la reducción de la prolactina, y de la conjugación de ambos fenómenos se derivan beneficios metabólicos a largo plazo<sup>15</sup>. Si bien con el tratamiento farmacológico se obtienen resultados favorables, efectos secundarios derivados del mismo han sido descritos, como valvulopatía cardíaca y trastornos cognitivos, de los cuales los últimos mencionados se presentaron solo en un paciente de la muestra estudiada con macroadenoma quien también presentó también panhipopituitarismo. En relación al tratamiento quirúrgico y radioterapia como opciones terapéuticas se evidenciaron en el 100 %

de los pacientes tratados, déficits subsiguientes de complejidad variable, más inherentes al efecto del tumor que a la cirugía o radioterapia *per se*.

## Referencias

1. Vroonen L, Daly AF, Beckers A. Epidemiology and management challenges in prolactinomas. *Neuroendocrinology*. 2019;109(1):20-7
2. Zargar AH, Laway BA, Masoodi SR, Bhat MH, Wani AI, Bashir MI, Salahuddin M, Rasool R. Clinical and etiological profile of hyperprolactinemia-data from a tertiary care centre. *Japi*. 2005 Apr;53:288-90.
3. Villwock J, Villwock M., Deshaies E, Goyal P. Significant increases of pituitary tumors and resections from 1993 to 2011. *Int Forum allergy rhinol*. 2014 Sep. 4(9) : 767-70.
4. Vilar, L., Vilar, C. F., Lyra, R., & da Conceição Freitas, M. (2019). Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*, 109(1), 7-19.
5. Delcour, C., Robin, G., Young, J., & Dewailly, D. (2019). PCOS and Hyperprolactinemia: what do we know in 2019? *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*, 13, 1179558119871921.)
6. Philippe Chanson, Dominique Maiter. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* Volume 33, Issue 2 April 2019. Article 101290.
7. Martin TL, Kim M, Malarkey WB. The natural history of idiopathic hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 May;60(5):855-8. doi: 10.1210/jcem-60-5-855. PMID: 3980670.
8. Mindermann T, Wilson CB. Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994 Sep; 41(3): 359–64.
9. Kars M, Souverein PC, Herings RM, Romijn JA, Vandembroucke JP, de Boer A, *et al*. Estimated age- and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Aug; 94(8): 2729–34.
10. Agustsson TT, Baldvinsdottir T, Jonasson JG, Olafsdottir E, Steinthorsdottir V, Sigurdsson G, Thorsson AV, Carroll PV, Korbonits M, Benediktsson R. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955-2012: a nationwide population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2015 Nov; 173(5): 655–64.
11. Huang I, Gibson M, Peterson CM. *Endocrine Disorders*. In: Berek JS, editor. *Berek and Novak's Gynecology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2007. p.1069-136.
12. Webster J, Scanlon MF. Prolactinomas. In: Sheaves R, Jenkins PJ, Wass JA, editors. *Clinical Endocrine Oncology*. Oxford: Blackwell Science; 1997. p.189-94.
13. Bergh T, Skaring G, Nillius J, Wide L. Pulsatile GnRH therapy and alternative successful therapy for induction of ovulation in infertile normo and hiperprolactinaemic amenorrhoeic women with pituitary tumors. *Acta Endocrinol (Compenh)* 1985; 110:440-4
14. Klibanski A. Prolactinomas. *CLINICAL PRACTICE*. *N Engl J Med*. 362;13 nej.org APRIL 1, 2010
15. Guelho D, Gomes L, Paiva I, Carrilho F. Prolactina e metabolismo: uma perspectiva diferente de uma hormona multifuncional. *Ver Port Endocrinol Diabetes Metab*, 2016; 1(2):268-276