

EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

MD. SONIA J. VALDIVIESO JARA

TRATANTE MEDICINA INTERNA-ENDOCRINOLOGÍA Y
NEUROENDOCRINOLOGÍA
CLÍNICA SAN AGUSTIN
LOJA – ECUADOR

ORCID: 0000-0001-9127-7504

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de
Ciencias Médicas - Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral
Enero -Junio pp. 69 82 ; ISSN 2661– 6726



RESUMEN

Los prolactinomas tienen como primera línea el tratamiento farmacológico, que en la mayoría de los casos se requiere en dosis óptimas para conseguir objetivos de tratamiento y a esta dosis también se ha demostrado que resulta ser seguro; sin embargo, en los pacientes en los que no se evidencia respuesta se puede considerar elevar dosis para que el fármaco resulte ser eficaz y probablemente esta población será más propensa a desarrollar efectos adversos. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la cabergolina en el manejo del prolactinoma. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo, observacional, de corte longitudinal, de 42 pacientes con prolactinomas atendidos en el “Hospital de Especialidades Guayaquil, Doctor Abel Gilbert Pontón”, en el periodo enero a septiembre 2020, el manejo de datos se realizó en hojas de cálculo de Microsoft Excel 2010, donde se realizó el procesamiento de datos y para el análisis estadístico se manejó el programa SPSS versión 23. **Resultados:** 100% recibió cabergolina, 19% requirió dosis mayores a 2mg/semana, demostrando beneficio clínico especialmente con cabergolina sola y en dosis bajas excepto para las alteraciones del campo visual, la normalización de la prolactina se alcanzó en 81%, la mayoría con dosis bajas, la reducción del tamaño tumoral se produjo en 100% de los pacientes, siendo efectivos todos los esquemas de tratamiento estudiados, 17% presentó efectos adversos y la mayoría se resolvieron, no se evidenció valvulopatías. **Conclusiones:** La terapia con cabergolina en el manejo de los prolactinomas es eficaz y segura usualmente en dosis bajas.

Palabras clave: Agonistas de dopamina, cabergolina, prolactinoma

ABSTRACT

Prolactinomas are first-line drug treatment, which in most cases is required in optimal doses to achieve treatment goals, and this dose has also been shown to be safe; however, in patients in whom no response is evidenced, raising the dose may be considered for the drug to be effective and this population will probably be more prone to developing adverse effects. **Objective:** To determine the efficacy of cabergoline in the management of prolactinoma. **Materials and methods:** retrospective, descriptive, comparative, observational, longitudinal study, of 42 patients with prolactinomas treated at the "Hospital de Especialidades Guayaquil, Doctor Abel Gilbert Pontón", in the period January to September 2020, data management was performed in sheets Microsoft Excel 2010 calculation program, where data processing was performed and the SPSS version 23 program was used for statistical analysis. **Results:** 100% received cabergoline, 19% required doses greater than 2mg / week, demonstrating clinical benefit, especially with cabergoline alone and in low doses except for visual field alterations, the normalization of prolactin was achieved in 81%, the majority with low doses, the reduction of tumor size occurred in 100% of the patients, being effective all the schemes of Treatment studied, 17% presented adverse effects and most were resolved, no valvular disease was evident. **Conclusions:** Cabergoline therapy in the management of prolactinomas is effective and safe in low doses.

Key words: Dopamine agonists, cabergoline, prolactinoma

INTRODUCCIÓN

A nivel internacional no existe un consenso sobre los criterios de resistencia a la cabergolina en el tratamiento de los prolactinomas, se ha comprobado que la mayoría de estos adenomas responden satisfactoriamente a dosis óptimas de cabergolina, pero existe un pequeño subgrupo de pacientes que no responden a estas dosis, por lo que el propósito de este estudio es determinar la eficacia de la cabergolina en el manejo del prolactinoma, especialmente cuando se requieren dosis altas, lo cual implica realizar un seguimiento adecuado a fin de asegurar que este tratamiento continúe siendo eficaz y seguro.

Los prolactinomas son una patología bastante frecuente entre los tumores de la hipófisis, siendo el tratamiento de primera línea el farmacológico, a base de cabergolina que es el agonista de dopamina de elección, debido a que es un poderoso inhibidor de la producción de prolactina que en la mayoría de los casos se requiere en dosis óptimas; sin embargo al no alcanzarse los objetivos terapéuticos se puede considerar elevar dosis, y en estas condiciones probablemente resulte ser menos seguro, además se pueden optar por otras alternativas como la cirugía y la radioterapia.

El presente estudio tiene como finalidad determinar la eficacia de la cabergolina en el manejo del prolactinoma, para lo cual es necesario dividir a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la dosis del agonista de dopamina empleado, y analizar por



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

separado la consecución de los objetivos de manejo como la normalización de la prolactina, disminución del tamaño tumoral y desaparición o reducción de los síntomas de hiperprolactinemia.

La guía de práctica clínica de Endocrinología y Metabolismo 2011, recomienda que para alcanzar los objetivos de tratamiento se incremente la dosis de cabergolina a la máxima tolerada antes de optar por otras líneas de manejo; la dosis más alta reportada fue de 11mg por semana aunque este grupo de trabajo plantea que pueden ser necesarias dosis más altas para vencer la resistencia a este medicamento; sin embargo también señala que existen respuestas discordantes al momento de alcanzar los objetivos de manejo y que no es necesario realizar ecocardiografía de rutina para aquellos con dosis optimas de 1 a 2mg semanal.

En la actualización del tratamiento de los adenomas de la pituitaria del 2019, se menciona que el máximo beneficio de la terapia se identifica en los primeros doce meses, existiendo algunas alternativas para los pacientes que son aparentemente resistentes a la terapia de primera línea como elevar la dosis de la cabergolina, que, a pesar de presentar estudios tranquilizadores, es trascendental realizar un adecuado seguimiento.

En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública no dispone de una guía de práctica clínica de prolactinomas y a nivel nacional existen pocas publicaciones sobre este tema, lo cual motivó la realización de la presente investigación, que pretende que se realice una adecuada selección de los pacientes catalogados como resistentes a la cabergolina, debido a que la mayoría responde a este medicamento.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, observacional, de corte longitudinal, en el cual se incluirá a todos los pacientes con diagnóstico de prolactinoma, que acuden a la consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital de especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón” en el período enero a septiembre 2020. La información inicial se extrajo de las historias clínicas encontradas en el sistema del hospital, y los resultados alcanzados con el tratamiento se los obtuvo de los propios pacientes durante el seguimiento en la consulta externa.

Además, se revisaron los exámenes de laboratorio con los que se realizó el diagnóstico de prolactinoma y los exámenes que se obtuvieron tras el tratamiento; se hizo una comparación del tamaño tumoral evidenciado en la resonancia magnética de silla turca de inicio y postratamiento de cada uno de los pacientes.

Lo que se pretende demostrar con el presente trabajo de investigación es que la cabergolina continúa siendo la terapia de primera línea, que los pacientes catalogados como resistentes representan una minoría de la población y que tanto las dosis altas y



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

bajas de cabergolina en el manejo de prolactinoma resultan ser eficaces, si se realiza un oportuno monitoreo y seguimiento de los efectos adversos.

RESULTADOS

De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), el 83% (35 pacientes) son de sexo femenino, 62% (26 pacientes) pertenecen al grupo etario de 30 a 50 años, 40,4% tienen un IMC comprendido entre 25 a 29,9kg/m², 67% (28 prolactinomas) son macroprolactinomas, 90% tienen más de 12 meses de evolución. De las 35 pacientes de sexo femenino (100%), las manifestaciones clínicas previas al diagnóstico fueron en 83% alteraciones menstruales, 71% cefalea, 63% galactorrea, 51% alteraciones visuales. De los 7 pacientes de sexo masculino (100%), 86% presentó cefalea y 71% alteraciones visuales. De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), las comorbilidades más frecuentes fueron dislipidemia 19% (8 pacientes), diabetes mellitus tipo 2 en 17% (7 pacientes), HTA 12% (5 pacientes).

TABLA 1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON PROLACTINOMAS

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón.
Enero a septiembre 2020.

CARACTERÍSTICAS		No.	%
SEXO	Masculino	7	17
	Femenino	35	83
	TOTAL	42	100%
EDAD (AÑOS)	< 30	12	28
	30 -40	13	31
	41-50	13	31
	> 50	4	10
	TOTAL	42	100%
IMC	Bajo peso	1	2,4
	Normopeso	5	12
	Sobrepeso	17	40,4
	Obesidad grado I	6	14,1
	Obesidad grado II	6	14,1
	Obesidad grado III	7	17
	TOTAL	42	100%
TAMAÑO TUMORAL	Microprolactinoma	14	33
	Macroprolactinoma	28	67
	TOTAL	42	100%
TIEMPO DE EVOLUCION	6-12 meses	4	10



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

	>12 meses	38	90
MANIFESTACIONES CLINICAS PREVIAS AL TRATAMIENTO EN EL SEXO FEMENINO	Alteraciones menstruales	29	83%
	Cefalea	25	71%
	Galactorrea	22	63%
	Alteraciones visuales	18	51%
	Infertilidad	3	9%
	Alteración de la libido	2	6%
CLINICA INICIAL EN EL SEXO MASCULINO	Cefalea	6	86
	Alteraciones visuales	5	71
COMORBIILIDADES	Dislipidemia	8	19%
	DM TIPO2	7	17%
	HTA	5	12%
	ECV	3	7%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), 35 que corresponde a 83% se encuentran en tratamiento solo con cabergolina y 7(17%) han recibido cabergolina más cirugía; el 100% se encuentra en tratamiento con cabergolina, de los cuales 81% recibe dosis entre 0,25mg a 2mg por semana y 19% dosis mayores a 2mg por semana.

De los 35 pacientes en tratamiento solo con cabergolina (100%), 30 reciben dosis óptimas (0,25mg a 2mg) que corresponde al 86%; de los 7 (100%) en tratamiento con cabergolina más cirugía, 4 (57%) reciben dosis óptimas.

TABLA 2 PACIENTES CON PROLACTINOMAS EN TRATAMIENTO CON ESQUEMAS ALTOS Y BAJOS DE CABERGOLINA.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020

CARACTERISTICAS		No.	%
TIPO DE TRATAMIENTO	CABERGOLINA	35	83%
	CABERGOLINA MAS CIRUGIA	7	17%
	TOTAL	42	100%
DOSIS DE CABERGOLINA	0.25 A 2MG/SEM	34	81%
	>2MG/DL	8	19%
	TOTAL	42	100%
TRATAMIENTO SOLO CABERGOLINA	0.25 A 2MG/SEM	30	86%
	>2MG/DL	5	14%
	TOTAL	35	100%
	0.25 A 2MG/SEM	4	57%



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

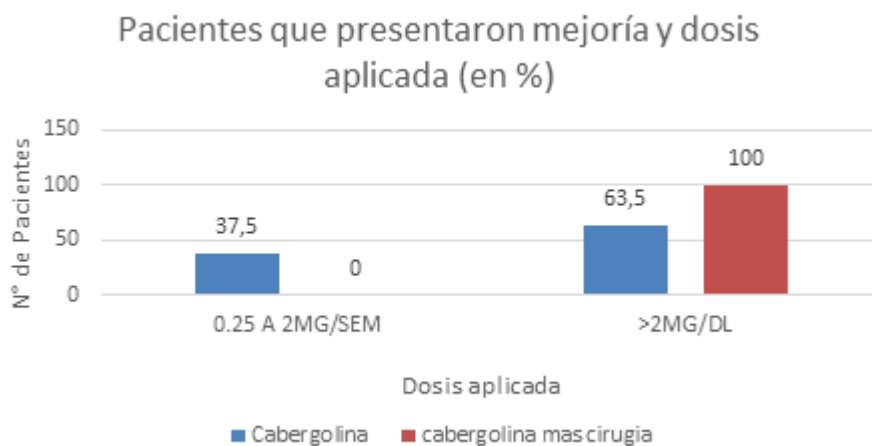
TRATAMIENTO CABERGOLINA + CIRUGIA	>2MG/DL	3	43%
	TOTAL	7	100%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

ILUSTRACIÓN 1 NIVELES DE CABERGOLINA Y ALTERACIONES DEL CAMPO VISUAL POST TRATAMIENTO.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

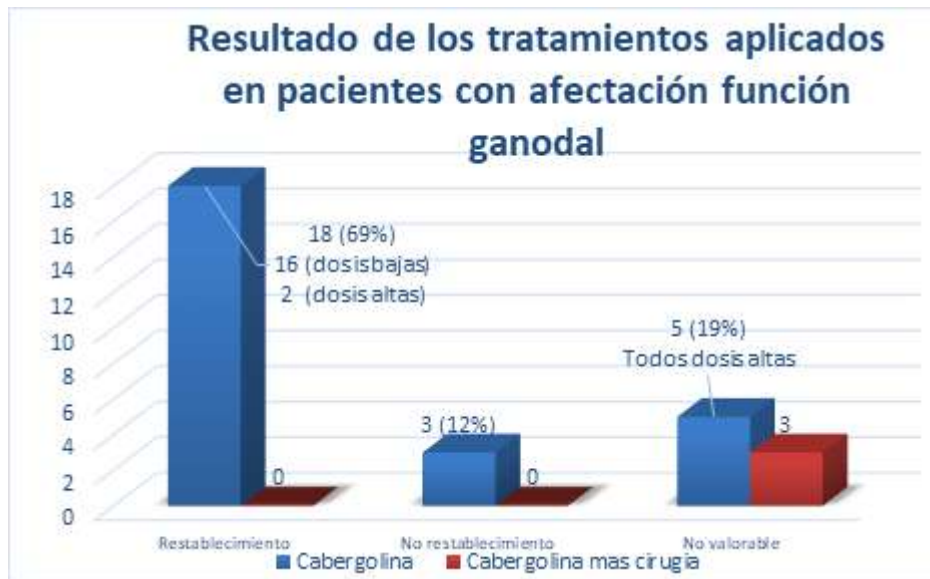
De los 42 pacientes con prolactinomas (100%) 23 presentaron alteraciones del campo visual (55%), de los cuales 16 recibieron tratamiento solo con cabergolina y 7 cabergolina más cirugía. De los 16 pacientes (100%) en tratamiento con cabergolina, 8 que corresponde al 50% mejoraron, 5 recibieron dosis altas y 3 se mantuvieron con dosis bajas; de los 7 pacientes (100%) que recibieron cabergolina más cirugía, 2 que corresponde al 29% mejoraron, los cuales se encuentran con dosis altas.

ILUSTRACIÓN 2 TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN GONADAL.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

Dentro de las alteraciones de la función gonadal 29 pacientes (100%), se incluyen las irregularidades menstruales, infertilidad y alteración de la libido. De estos 29 pacientes (100%), 26 (90%) recibieron tratamiento solo con cabergolina y 3 (10%) cabergolina más cirugía. De los 26 pacientes en tratamiento solo con cabergolina, 18 (69%) restablecieron su función gonadal, la mayoría (16) con dosis bajas. En los 3 pacientes con cabergolina + cirugía no se pudo valorar la recuperación de la función gonadal (2 panhipopituitarismo, 1 menopausia) y estuvieron en tratamiento con dosis altas.

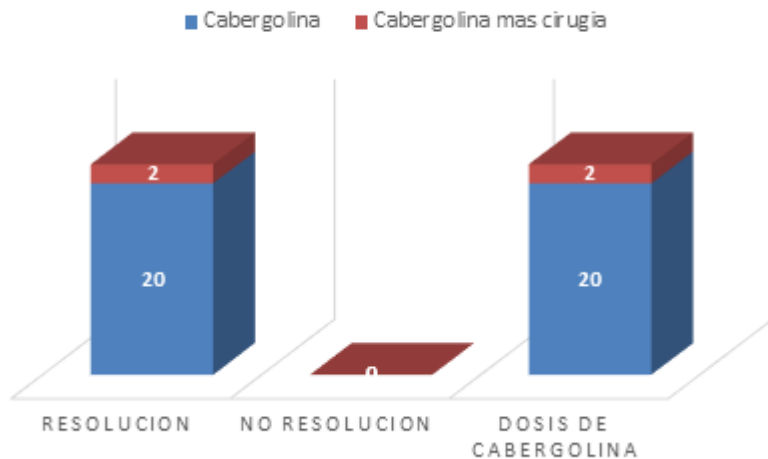
ILUSTRACIÓN 3 DOSIS DE CABERGOLINA Y RESOLUCIÓN DE LA GALACTORREA POSTRATAMIENTO.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

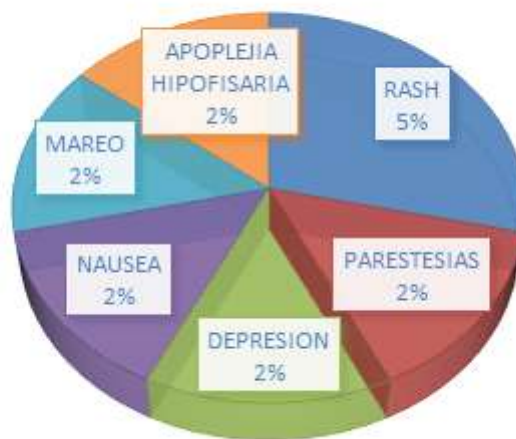


Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón
Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

La galactorrea se presentó en 22 pacientes (100%) que se resolvió tras el tratamiento, 20 (90.9%) recibieron solo cabergolina y 2 (9,09%) cabergolina más cirugía; en cuanto a la dosis de cabergolina 20 estuvieron con dosis óptimas y 2 con dosis >2mg.

ILUSTRACIÓN 4 EFECTOS ADVERSOS

EFECTOS ADVERSOS



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón
Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), los efectos adversos que manifestaron al inicio del tratamiento fueron 5% rash, 2% parestesias, 2% depresión, 2% náusea, 2% mareo, 2% apoplejía hipofisaria. La apoplejía hipofisaria se presentó durante el tratamiento en un paciente con tratamiento irregular.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

DISCUSIÓN

Los prolactinomas son una patología frecuente dentro de los tumores de la hipófisis y el tratamiento de primera línea se realiza con análogos de dopamina, especialmente con cabergolina en dosis que oscilan entre 0,25 a 2mg por semana; sin embargo en el subgrupo de pacientes que no responden, se puede considerar elevar la dosis hasta la máxima tolerada u optar por otras alternativas como la cirugía y si no hay respuesta o se tratan de prolactinomas invasivos seleccionar radioterapia y temozolamida.

En este estudio se analizó un total de 42 pacientes con diagnóstico de prolactinoma, 83% fueron de sexo femenino, 62% se encontraron en el grupo etario de 30 a 50 años de edad, 40.4% estuvieron en sobrepeso, 67% fueron macroprolactinomas, resultados que guardan relación con los obtenidos por Fuentes N. (2018) y Cevallos J. (2018) en sus investigaciones realizadas en Ecuador; sin embargo, este último autor reporta más microprolactinomas (53.23%), en el trabajo de Puma M. (2017) la mayoría fueron mujeres, microprolactinomas y la edad media fue 42,27 +/-13,59 años.

Soto et al (2017) en su estudio en el que se comparó a los pacientes con hiperprolactinemia con una cohorte de la misma edad y sexo, libres de esta condición clínica, demostró que los pacientes con hiperprolactinemia por adenomas hipofisarios no tienen mayor riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares, fracturas óseas y cáncer por todas las causas y en este estudio de los 42 pacientes (100%) se encontró que 19% tuvo dislipidemia, 17% diabetes mellitus tipo 2, 12% hipertensión arterial, 10% prediabetes, 7% enfermedad cardiovascular y 2% enfermedad renal crónica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas previas al tratamiento, en el sexo femenino 83% presentaron alteraciones menstruales, 71% cefalea, 63% galactorrea, 51% alteraciones visuales, 9% infertilidad y 6% alteraciones de la libido, mientras que, en el estudio de López, et al. (2016) en orden de frecuencia la sintomatología que se presentó fue infertilidad, galactorrea y oligomenorrea y en el estudio de Fuentes N. (2018) la mayoría (73,5%) consultó por síntomas derivados de la hiperprolactinemia, 12% por manifestaciones del efecto de masa y 12% síntomas mixtos.

En el caso de las manifestaciones clínicas previas al tratamiento que se presentaron en el sexo masculino, en este estudio se reporta 86% cefalea y 71% alteraciones visuales, resultados que tienen relación con Fuentes N. (2018) debido a que en este grupo de pacientes predominó la sintomatología derivada del efecto de masa y en el estudio de Song, y otros, (2017) se presentó 55,9% cefalea, 47,4% reducción de la libido, 46,7% alteraciones visuales, 23,4% pérdida de vello facial, púbico y axilar, 9,2% galactorrea y 8,7% ginecomastia.

En relación al tratamiento de los pacientes de este estudio todos recibieron cabergolina, 83% como terapia única y 17% (7 pacientes) combinada con cirugía que se mantuvo incluso después de la intervención quirúrgica; cabe mencionar las indicaciones de cirugía de los siete pacientes de esta serie: dos casos fue por apoplejía hipofisaria y en el resto por pérdida visual de presentación aguda, lo que está en relación con el estudio de Akinduro et al. (2019) debido a que todos los pacientes estuvieron en



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

tratamiento con análogos de dopamina, especialmente cabergolina, sin embargo solo 12% requirió cirugía y en la mitad de los casos fue por efectos adversos de la medicación, en este estudio los efectos adversos que se presentaron fueron escasos y desaparecieron en las primeras semanas del inicio del tratamiento.

En el estudio de Akinduro et al. (2019) se determinó que la reducción del tamaño del prolactinoma se produce entre 12 a 24 meses de iniciado el tratamiento farmacológico y generalmente se alcanza un nivel óptimo de prolactina a los seis meses; lo cual justifica que en el presente estudio se incluyeran los prolactinomas con más de seis meses de evolución, cursando hasta 90% con más de 12 meses de evolución de su patología y se realizara la resonancia de control a los 12 meses de tratamiento.

Souteiro y Karavitaki (2020) señalan que la falta de consenso para definir resistencia, complica las comparaciones de las tasas de respuesta; sin embargo, coinciden en tres factores que deben ser considerados al momento de catalogar a un paciente como resistente, que no haya mejoría clínica, que la prolactina persista elevada incluso en presencia de dosis máximas toleradas y no se evidencie reducción del tamaño tumoral en caso de que esté produciendo sintomatología compresiva. Maiter D. (2019) considera resistencia si luego de 3 a 6 meses de manejo con dosis altas adecuadamente toleradas de cabergolina no hay normoprolactinemia y además en el caso de los macroprolactinomas no se consigue disminuir 30% del diámetro del tumor.

En cuanto al restablecimiento de la función gonadal post tratamiento, se obtuvo que de 29 pacientes con esta sintomatología, 90% recibieron tratamiento solo con cabergolina y 10% cabergolina más cirugía y solo en el primer grupo 69% restableció su función gonadal, la mayoría con dosis bajas, lo cual se correlaciona con Samperi et al (2019) que reporta resolución de la amenorrea entre 40 a 100% con una mediana de 78%, resolución de la infertilidad entre 10 a 100% con una mediana 53% y en el estudio de Nunes-Nogueira et al. (2018) la regulación del ciclo menstrual se produjo en el 94% de las pacientes y la mejoría de la fertilidad en 60% de los casos.

La resolución de la galactorrea post tratamiento se logró en todos los pacientes de este estudio, la mayoría con cabergolina sola en dosis bajas de 0,25 a 2mg por semana y en el caso de Samperi et al (2019) la resolución de la galactorrea se produce entre 33 a 100% con una mediana de 86%.

En cuanto a la normalización del valor de prolactina en este estudio fue de 81%, lo cual está en relación con Tirosh y Shimon (2016) que establecen que se puede alcanzar un valor normal de prolactina entre 75 a 100%, Vilar et al (2018) la cabergolina logra niveles normales de prolactina en el 85% de los pacientes, Sahakian et al. (2019) este objetivo se logró en un porcentaje de 77% y en el estudio de Paepegaey et al. (2017) fue de 72%.

Se pudo llegar a la conclusión de que existe relación entre las dosis de cabergolina y el nivel de normalización de prolactina, debido a que la mayoría de este estudio respondió a dosis bajas y la cirugía más cabergolina no mostró significancia estadística, lo cual guarda relación con Maiter D. (2019) en cuyo estudio encontró que la mayoría



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

79% logró niveles normales de prolactina con dosis estándar de cabergolina (0,5 a 1,5 mg / semana).

Auriemma, et al. (2019) considera que para que haya respuesta al agonista dopaminérgico cabergolina, debe haber un descenso del tamaño tumoral del prolactinoma de al menos 30%; mientras que para los autores Souteiro and Karavitaki (2020), se requiere una reducción del 50% de dicho tumor.

Para catalogar como eficaz a la terapia con cabergolina en este estudio fue necesario que exista una reducción del 30% o más del tamaño tumoral debido a que se incluyeron también a los macroprolactinomas y dentro de los resultados que se obtuvo se demostró que la cabergolina fue eficaz en el 100% (42 pacientes), además se encontró que tanto las dosis altas y bajas del medicamento como también la cabergolina más cirugía tuvieron significancia estadística, en el estudio de Tirosh y Shimon (2016) el descenso del tamaño tumoral se produjo entre 70 a 100%.

Hernao-Vega et al. (2018) recomienda que en los pacientes en tratamiento con cabergolina en dosis altas y por periodos prolongados se realice ecocardiograma para evaluar valvulopatías, razón por lo cual se realizó este estudio a todos nuestros pacientes con dosis altas y no se evidenciaron alteraciones ecocardiográficas durante el seguimiento, lo cual está en relación con Puma M. (2017) que no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de valvulopatías en su estudio.

CONCLUSIONES

- La mayoría fue de sexo femenino, entre 30 a 50 años, con sobrepeso, predominaron los macroprolactinomas, las mujeres consultaron por alteraciones menstruales, cefalea, galactorrea y los hombres consultaron por cefalea y alteraciones visuales.
- Las comorbilidades más frecuentes fueron dislipidemia y diabetes mellitus.
- La evolución de los prolactinomas en la mayoría fue mayor a 12 meses.
- Todos los pacientes están en tratamiento con cabergolina, la mayoría requiere dosis óptimas entre 0,25 a 2mg por semana.
- La normalización del valor de la prolactina se alcanzó en la mayoría de los pacientes incluso con dosis bajas.
- La administración de cabergolina resultó ser efectiva para reducir el tamaño tumoral.
- La mitad de los pacientes con alteraciones del campo visual mejoraron con el tratamiento de cabergolina.
- La mayoría de los pacientes con alteraciones de la función gonadal respondieron a las dosis bajas de cabergolina.
- Todos los pacientes con galactorrea presentaron respuesta a la cabergolina en dosis bajas.
- La cabergolina resultó ser seguro en el tratamiento de los prolactinomas.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ahlquist, J. (2019). *Diagnosis of Prolactinoma and Causes of Hyperprolactinemia*. Elsevier Inc.
- 2.- Al-Chalabi, M., Bass, A., & Alsalman, I. (2020). *Physiology, Prolactin*. StatPearls.
- 3.- Almalki, M., Aljohani, N., Alzahr, S., Almohareb, O., Ahmad1, M., Alshahrani, F., & Mahmood , B. (2020). *Clinical Features, Therapeutic Trends, and Outcome of Giant Prolactinomas: A Single-Center Experience Over a 12-Year Period*.
- 4.- Auriemma , R., Grasso, L., Pivonello , R., & Colao , A. (2016). *The safety of treatments for prolactinomas*. *Journa Expert Opinion on Drug Safety*l.
- 5.- Auriemma, R., Pirchio, R., De Alcubierr, D., Colao, A., & Pivonello, R. (2019). *Dopamine Agonists: From the 1970s to Today*. *Neuroendocrinology*.
- 6.- Bhavsar, K., & Silver, K. (2019). *Cystic Prolactinoma: A Surgical Disease? AACE Clinical Case Reports*.
- 7.- Caputo, C., & Inder, W. (2019). *J Clin Endocrinol Metab*.
- 8.- Caputo, C., Prior, D., & Inder, W. (2018). *The Third Case of Cabergoline-Associated Valvulopathy: The Value of Routine Cardiovascular Examination for Screening*. *JES Journal of the Endocrine Society*.
- 9.- Cevallos, A. (2018). *Prolactinomas predictores de remisión y recurrencia después del retiro de los agonistas dopaminérgicos*.
- 10.- Chanson, P., & Maiter, D. (2019). *The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new*. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- 11.- Chávez , M., Jimenez, M., Armijo, M., Dominguez, J., Gongora, K., Guerra, S., & Sandoval, L. (2018). *Update Treatment for Prolactinoma*. *International Journal of Innovative Research in Medical Science*.
- 12.- Chen , A., & Burt, M. (2017). *Hyperprolactinaemia*. *Aust Prescr*.
- 13.- Cocks, D., Javanmard, P., Cox, K., & Geer, E. (2018). *Prolactinoma through the female life cycle*. *Endocrine*.
- 14.- Donoho, D., & Laws, E. (2019). *The Role of Surgery in the Management of Prolactinomas*. *Neurosurg Clin N Am*.
- 15.- Farah, A., Zunera, T., Dana, E., & Diane, D. (2020). *Association between prolactinoma and body mass index*. *Endocrine Practice*.
- 16.- Fröhlich , E., & Wahl, R. (2019). *The forgotten effects of thyrotropin-releasing hormone: Metabolic functions and medical applications*. *Front Neuroendocrino*.
- 17.- Fuentes , N. (2018). *Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de Prolactinoma en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el periodo*.
- 18.- Gheorghiu, M., Negreanu, F., & Fleseriu, M. (2019). *Updates in the Medical Treatment of Pituitary Adenomas*.
- 19.- Hofler, R., Ann Emanuele, M., Samarasinghe, S., Shah, L., Melian, E., & Barton, K. (2016). *Prolactinoma: Part III—Surgery, Radiation, and Chemotherapy*.
- 20.- Huang, H., Shao , L., Wei, Z., & Wu, Z. (2018). *Cabergoline versus bromocriptine for the treatment of giant prolactinomas: A quantitative and systematic review*. *Metabolic Brain Disease*.



- 21.- Ji, L., Yi, N., Zhang, Q., Zhang, S., Liu, X., Shi, H., & Lu, B. (2018). Management of prolactinoma: a survey of endocrinologists in China. *Endocrine connections*.
- 22.- Levine, S., & Muneyyirci-Delale, O. (2018). Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and Gynecology International*.
- 23.- Liu, X., Tang, C., Wen, G., Zhong, C., Yang, J., Zhu, J., & Ma, C. (2019). The Mechanism and Pathways of Dopamine and Dopamine Agonists in Prolactinomas. *Front Endocrinol*.
- 24.- Lopes, B. (2019). Pathology of prolactinomas: any predictive value? *Pituitary*.
- 25.- López, C., Gaviria, J., Henao, R., & Piedrahíta, D. (2016). Características clínicas y presencia de prolactinoma en mujeres con hiperprolactinemia. *IATREIA*.
- 26.- Macotela, Y., Triebel, J., & Clapp, C. (2020). Time for a New Perspective on Prolactin in Metabolism. *Trends Endocrinol Metab*.
- 27.- Magalhães, M., Castro, L., Naves, L., Mendonça, J., de Lima, B., Kessler, I., & Casulari, L. (2018). Prolactinomas Resistant to Treatment With Dopamine Agonists: Long-Term Follow-Up of Six Cases. *Front. Endocrinol*.
- 28.- Maiter, D. (2019). Management of Dopamine Agonist-Resistant Prolactinoma. *Neuroendocrinology*.
- 29.- Manterolaa, C., Quiroz, G., Salazar, P., & García, N. (2019). Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*.
- 30.- Martin, N. (2017). Prolactin disorders. *Medicine*.
- 31.- Melgar, V., Espinosa, E., Sosa, E., Rngel, M., Cuenca, D., Ramirez, C., & Mercado, M. (2016). Current diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia*.
- 32.- Michail, M., Ioannis, K., Charoula, M., Trivli, A., & Hatzidaki, E. (2019). Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. *Acta Biomed*.
- 33.- Mitrofanova, L., Konovalov, P., Krylova, J., Polyakova, V., & Kvetnoy, I. (2017). Plurihormonal cells of normal anterior pituitary: Facts and conclusions. *Oncotarget*.
- 34.- Mohan, N., Chia, Y., Hean, G., Ting, E., Teo, K., & Tsai, T. (2017). Cabergoline-induced fibrosis of prolactinomas: a neurosurgical perspective. *BMJ Case Rep*.
- 35.- Molitch, M., Drummond, J., & Korbonits, M. (2018). Prolactinoma Management. *Endotext*.
- 36.- Nunes-Nogueira, V., Gomes, P., da Silva, E., & Atallah, A. (2018). Dopamine agonists for idiopathic hyperprolactinaemia and prolactinoma in adults. *Cochrane Library*.
- 37.- Petersenn, S. (2019). Biochemical diagnosis in prolactinomas: some caveats. *Pituitary*.
- 38.- Puma, M. (2017). Dopaminérgicos en pacientes con hiperprolactinemia y/o acromegalia no incrementa el número de valvulopatías cardíacas clínicamente significativas.
- 39.- Ranganathan, P., & Aggarwal, R. (2018). Study designs: Part 1 – An overview and classification. *Perspect Clin Res*.
- 40.- Sahakian, N., Castinetti, F., Dufou, H., Graillon, T., Romanet, P., Barlier, A., . . . Cuny, T. (2019). Clinical management of difficult to treat. *HAL*.
- 41.- Saleem, M., Martin, H., & Coate, P. (2018). Prolactin Biology and Laboratory Measurement: An Update on Physiology and Current Analytical Issues. *Clin Biochem Rev*.



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

- 42.- Samarasinghe, S., Emanuele, M. A., Hofler, R., Shah, L., Nucifora, P., Borys, E., & Prabhu, V. (2016). Prolactinoma: Part I—Clinical Presentation, Radiology, and Histopathology. *Contemporary Neurosurgery*.
- 43.- Samperi, I., Lithgow, K., & Karavitaki, N. (2019). Hyperprolactinaemia. *J Clin Med*.
- 44.- Sergeevna, F. (2018). Características clínicas y morfológicas de los tumores hipofisarios secretores de prolactina resistentes al tratamiento con agonistas dopaminérgicos.
- 45.- Song, Y., Chen, M., Lian, W., Xing, B., Yao, Y., Feng, M., & Wang, R. (2017). Surgical treatment for male prolactinoma. *Journal List*.
- 46.- Šostarić, M., Bokulić, A., Marijančević, D., & Zec, I. (2019). Optimizing laboratory defined macroprolactin algorithm. *Biochem Med*.
- 47.- Soto, E., Newey, P., Bevan, J., & Leese, G. (2017). Morbidity and mortality in patients with hyperprolactinaemia: the PROLEARS study. *European Society of Endocrinology*.
- 48.- Souteiro, P., & Karavitaki, N. (2020). Dopamine agonist resistant prolactinomas: any alternative medical treatment? *Pituitary*.
- 49.- Strauss, J., Barbieri, R., & Gargiulo, A. (2018). *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology*. Elsevier.
- 50.- Thapa, S., & Bhusal, K. (2020). Hyperprolactinemia. *StatPearls*.
- 51.- Torner, L. (2016). Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology. *Front Endocrinol*.
- 52.- Vroonen, L., Daly, A., & Beckers, A. (2019). Epidemiology and Management Challenges in Prolactinomas. *Neuroendocrinology*.
- 53.- Yatavelli, R. K., & Bhusal, K. (2020). *StatPearls. Prolactinoma*.
- 54.- Zielinski, G., Ozdarski, M., Maksymowicz, M., Szamotulska, K., & Witek, P. (2020). Prolactinomas: Prognostic Factors of Early Remission After Transsphenoidal Surgery. *Front. Endocrinol*.
- 55.- Xia, M., Lou, X., Lin, S., & Wo, Z. (2018). Optimal timing of dopamine agonist withdrawal in patients with hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis.

