



MANUAL DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO TOMO 2

Autores:

María Rosa Urzola Suárez
Andrés Stiven Díaz Burbano
Kenya Alejandra Román Medrano
Liseth Carolina Flórez Zulbarán



Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

*Manual de Endocrinología
y Metabolismo Tomo 2*

Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

María Rosa Urzola Suárez

Andrés Stiven Diaz Burbano

Kenya Alejandra Román Medrano

Liseth Carolina Flórez Zulbarán

Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-628-96708-6-8

Una producción © Cuevas Editores SAS

Avenida Carrera 14 No. 58 - 26

Bogotá, Colombia

Enero 2025

cuvaseditores.com

Editado en Colombia - Edited in Colombia

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

PRÓLOGO

El "Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2" es una obra que consolida el conocimiento avanzado en el diagnóstico y tratamiento de trastornos endocrinos y metabólicos. Este volumen amplía los fundamentos del primer tomo, abarcando patologías complejas y enfoques terapéuticos actualizados. Diseñado para estudiantes y profesionales, combina rigor científico con aplicaciones clínicas prácticas. Con casos detallados y un enfoque claro, esta guía se convierte en una herramienta esencial para abordar los retos de una especialidad en constante evolución.

Índice De Autores

Maria Rosa Urzola Suarez

Médico Internista -Hospital San Antonio De Pitalito

Universidad Simón Bolívar Barranquilla – Colombia

Andrés Stiven Diaz Burbano

Medico General

Universidad Cooperativa De Colombia Campus Pasto

Kenya Alejandra Román Medrano

Médico General- Quimiosalud

Universidad del Sinú Cartagena - Colombia

Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

Liseth Carolina Florez Zulbaran

Médico General - IPs salud del caribe

Universidad del Sinú Cartagena - Colombia

Índice:

Índice:	12
Hiperprolactinemia en Mujeres de Edad Fértil	13

Hiperprolactinemia en Mujeres de Edad Fértil

Introducción

La hiperprolactinemia es un trastorno endocrinológico caracterizado por niveles elevados de prolactina en sangre. La prolactina, una hormona peptídica secretada por la glándula hipófisis, específicamente por la adenohipófisis principalmente, desempeña un papel crucial en la regulación de la lactancia y en el funcionamiento reproductivo. Sin embargo, su aumento anómalo fuera del contexto del embarazo y la lactancia puede tener consecuencias clínicas importantes, particularmente en mujeres en edad fértil. La hiperprolactinemia se asocia con disfunción menstrual,

anovulación, infertilidad y galactorrea, afectando negativamente la calidad de vida de las pacientes.

Epidemiología

A nivel mundial la hiperprolactinemia es el trastorno más frecuente del eje hipotálamo-hipófisis y representa del 20 al 25% de las amenorreas secundarias, es más común en mujeres entre 20 y 50 años, con una relación de cada 10 hombres a 1 mujer; después de la quinta década de la vida, la incidencia es igual en hombres y mujeres. Esto es especialmente cierto para los niños y los jóvenes. La hiperprolactinemia subclínica se puede encontrar en más del 10% de la población. A nivel de Latinoamérica la incidencia y prevalencia de la hiperprolactinemia varió entre las poblaciones de estudio. La incidencia se estima en 8,7 casos por 100.000 en mujeres y 1,4 casos por 100.000 en hombres. Se

estima que las mujeres que ingresan a la clínica de planificación familiar 0.4 % y 5 %, entre las mujeres que suministran trastornos menstruales (como la menopausia primaria), y las mujeres que carecen de menstruación y el sangrado uterino son muy bajos en sangre hipertrófica. Sin embargo, las mujeres que sufren a mitad de camino tienen de 11 a 20 años y 31 años, ampliamente distribuidas de 5.5 % a 13.8 % (Alosaimi et al., 2018).

Fisiopatología

La prolactina es una hormona polipeptídica sintetizada y secretada principalmente por células lactotróficas de la hipófisis anterior, secretada por un gen específico localizado en región cromosómica 6p22.3 y pertenece a la misma familia de genes que codifican la hormona de crecimiento y somatolactina.

La prolactina más abundante en el cuerpo se constituye como una proteína de 199 aminoácidos y 23 kDa.

La prolactina se secreta de manera espontánea, por los lactotropos que constituyen de 15-25% del número Total de la adenohipófisis (hipófisis anterior), y su regulador principal es la dopamina hipotalámica, que inhibe su secreción al actuar sobre los receptores dopaminérgicos específicos acoplados a proteínas G_i (D2R). Se debe tener en cuenta que la mayor parte de los efecto de la prolactina se logra por medio de una interacción con un receptor de membrana específico (PRL-R) el cual se considera como un receptor de citocinas tipo I, los cuales se caracterizan por tener un dominio extracelular. Existen 2 isoformas de PRL-R una larga y una corta, que resultan del empalme alternativo de ARNm en la región que codifica el dominio intracelular, por lo cual es indispensable que dos molecular de PRL-R formen un homodímero para que ocurra la transducción de la señal, es por esto que la prolactina tiene 2 sitios de unión a su receptor. una vez dimerizado el PRL-R la señalización

comienza con el reclutamiento de 2 moléculas de JAK2 (Janus Associated Kinase), las cuales a su vez fosforilan STAT5 (Transductores de señal y activadores de transcripción) los cuales inducen la expresión de varios genes como el que codifica la caseína.

Si bien la función principal de la prolactina es la proliferación y diferenciación de células epiteliales mamarias se debe recordar que esta se considera como una hormona pleiotrópica que genera efectos no lactogénicos, por tal motivo se encuentran receptores específicos a nivel de: los núcleos arqueados y paraventricular del hipotálamo, la corteza cerebral, la glándula mamaria, la placenta, las gónadas, el hígado, el tejido adiposo, el páncreas endocrino y el sistema inmunitario.

Evaluación de Pacientes con Hiperprolactinemia:

Los mecanismos detrás de la hiperprolactinemia pueden clasificarse en tres categorías principales:

1. **Hiperprolactinemia primaria:** Causada por trastornos en la glándula hipófisis, como los prolactinomas, que son adenomas benignos productores de prolactina. Los prolactinomas representan la causa más común de hiperprolactinemia en mujeres.
2. **Hiperprolactinemia secundaria:** Relacionada con alteraciones en la regulación hipotalámica de la prolactina, como el síndrome de Sheehan, lesiones del hipotálamo o la hipófisis, o el uso de medicamentos antipsicóticos que interfieren con la dopamina.
3. **Hiperprolactinemia funcional:** Asociada con situaciones fisiológicas como el estrés, el ejercicio intenso, o la insuficiencia renal crónica,

que aumentan los niveles de prolactina sin una lesión estructural.

El aumento de prolactina puede interferir con la secreción de gonadotropinas, particularmente la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH), lo que resulta en anovulación y alteraciones en el ciclo menstrual.

La evaluación de pacientes con hiperprolactinemia debe sistemáticamente descartar causas fisiológicas, patológicas o farmacológicas asociadas, en la siguiente imagen se evidencian las principales causas de hiperprolactinemia clasificadas en fisiológicas y patológicas:

Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

Causas de hiperprolactinemia (Tabla 1)

Tabla 1. Principales causas fisiológicas y patológicas de hiperprolactinemia

Fisiológicas	Patológicas		
	Enfermedades de la hipófisis	Alteraciones del SNC	Enfermedades sistémicas
Embarazo	Prolactinoma	Tumores	Hipotiroidismo no tratado
Lactancia	Adenomas no prolactinoma	Enfermedades granulomatosas	Cirrosis hepática
Estimulación del pezón	Síndrome de silla turca vacía	Alteraciones vasculares	Insuficiencia renal crónica
Sueño	Hipofisitis	Enfermedades autoinmunes	Síndrome de ovarios poliquísticos
Actividad sexual	Enfermedades infiltrativas	Tumores o metástasis del área hipotalámica	Traumatismo de la pared torácica
Actividad física		Radioterapia	Herpes zóster torácico
Estrés		Convulsiones	

SNC: sistema nervioso central.

Tomado de: Sosa-Eroza, E., Cuevas-Ramos, D., Domínguez, B., Espinosa-Cárdenas, E., Hinojosa-Amaya, J. M., Martínez-Cruz, N., Mendoza-Zubieta, V., Mercado-Atri, M., Ramírez-Rentería, C., Rangel, G., De Jesús Rivera-Hernández, A., & Vidrio-Velázquez, M. (2023). Prolactinoma e hiperprolactinemia. Posicionamiento de la SMNE. *Revista Mexicana de Endocrinología Metabolismo y Nutrición*, 10(91). <https://doi.org/10.24875/rme.m23000026>

Además de causas fisiológicas y patológicas asociadas a la hiperprolactinemia se debe tener en cuenta interacciones con distintos fármacos los cuales pueden generar efecto antagonista en los métodos reguladores de la secreción de prolactina, los fármacos mayormente asociados a la hiperprolactinemia son los antipsicóticos, que generan un efecto de antagonismo con receptores dopaminérgicos, en la siguiente tabla se evidencian los fármacos comúnmente asociados a aumentos en niveles séricos de prolactina, con su respectivo mecanismo de acción:

Manual de Endocrinología y Metabolismo Tomo 2

Tabla 2. Fármacos que producen hiperprolactinemia

Clase		Medicamento	Mecanismo de hiperprolactinemia
Antipsicóticos	Típicos	Haloperidol Clorpromazina Levomepromazina Tioridazina	Antagonista D2 Antagonista D2 Antagonista D2 Antagonista D2 y agonista 5HT-2
	Atípicos	Risperidona Amisulpirida Zotepina	Antagonista D2 Antagonista D2 y agonista 5HT-2 Antagonista D2 y agonista 5HT-2
Antidepresivos	Tricíclicos	Imipramina Amitriptilina Desipramina Clomipramina	Potencia señalización de 5HT
	ISRS	Sertralina Fluoxetina Paroxetina Citalopram Escitalopram	Potencia señalización de 5HT
	IMAO	Selegelina Pergolina	Inhibe la síntesis de dopamina
Procinéticos intestinales		Metoclopramida Domperidona Cinitaprida	Antagonista D2
Mejora síntomas vasomotores del climaterio		Veraprida	Antagonista D2
Antihipertensivos	Inhibidor de canales de Ca	Verapamilo	Ralentiza la secreción de dopamina
	Otros	Alfa-metildopa Reserpina	Antagonista competitivo de dopamina Depleción de dopamina
Antihistamínicos	Bloqueadores H2	Ranitidina Cimetidina	Depleción de dopamina

D2: receptor de dopamina tipo 2; 5HT-2: receptor de serotonina tipo 2; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina; IMAO: inhibidor de la enzima monoamino oxidasa; H2: receptor de histamina tipo 2.

Tomado de: Sosa-Eroza, E., Cuevas-Ramos, D., Domínguez, B., Espinosa-Cárdenas, E., Hinojosa-Amaya, J. M., Martínez-Cruz, N., Mendoza-Zubieta, V., Mercado-Atri, M., Ramírez-Rentería, C., Rangel, G., De Jesús Rivera-Hernández, A., & Vidrio-Velázquez, M. (2023). Prolactinoma e hiperprolactinemia. Posicionamiento de la SMNE. *Revista Mexicana de Endocrinología Metabolismo y Nutrición*, 10(91), <https://doi.org/10.24875/rme.m23000026>

Glezer, A. Etal (2024) establece que Los niveles séricos de prolactina solo deben medirse en pacientes con síntomas sugestivos de hiperprolactinemia, como galactorrea, irregularidad menstrual, infertilidad o disminución de la libido, Además, los pacientes que se

sometan a una investigación de cualquier disfunción hipotálamo-hipofisaria (p. ej., tumores hipofisarios, lesiones del tallo hipofisario) deben medirse los niveles séricos de prolactina. Sin embargo, no se recomienda medir la prolactina como un control de rutina. La detección sistemática de prolactina sérica en pacientes asintomáticos puede dar lugar a costos e intervenciones innecesarios. En la siguiente tabla se establece signos y síntomas asociados a hiperprolactinemia que pueden indicar medición de prolactina sérica en pacientes jóvenes:

Table 2. Main signs and symptoms of hyperprolactinemia.

Infertility
Oligomenorrhea or amenorrhea
Galactorrhea
Hot flushes
Dyspareunia/vaginal dryness
Bone mass reduction
Reduced libido
Signs of tumor compression* (headache, reduced visual field, hypopituitarism)

Tomado de: Glezer, A., Garmes, H. M., Kasuki, L., Martins, M., Elias, P. C. L., Nogueira, V. D. S. N., De Sá Rosa-E-Silva, A. C. J., Maciel, G. A. R., Benetti-Pinto, C. L., & Nácul, A. P. (2024). Diagnosis of hyperprolactinemia in women: A Position Statement from the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations (Febrasgo) and the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). Archives Of Endocrinology And Metabolism, 68. <https://doi.org/10.20945/2359-4292-2023-0502>

Discusión

Tewksbury y olander (2016) Establecen que Los medicamentos son la causa más común de hiperprolactinemia no tumoral. Los antipsicóticos son los principales psicotrópicos implicados en la hiperprolactinemia, y se presentan en hasta el 70% de los pacientes con manejo antipsicótico, Los antipsicóticos causan hiperprolactinemia a través de su mecanismo primario de antagonismo del receptor de dopamina (D2). La dopamina ejerce una acción inhibitoria sobre la secreción de prolactina; por lo tanto, la inhibición dopaminérgica aumenta la liberación de prolactina en el tracto tuberoinfundibular hipotalámico. El aumento de prolactina inhibe la liberación de la hormona luteinizante

y la hormona foliculoestimulante de la glándula pituitaria. Esto da como resultado esteroides gonadales bajos e hipogonadismo. Para ambos sexos, esto puede causar disfunción sexual, infertilidad, galactorrea, disminución de la densidad mineral ósea, osteoporosis y fracturas.

Un estudio realizado por León, A., & Meza, A. (2024). en el que Se estudiaron un total de 869 mujeres con infertilidad que cumplían los criterios de inclusión, Del total de mujeres estudiadas, el 25% (217) presentaban infertilidad secundaria: 20 en el grupo con hiperprolactinemia y 197 en el grupo sin hiperprolactinemia. Entre las mujeres con infertilidad secundaria, un mayor número en el grupo con hiperprolactinemia tuvo uno o más abortos espontáneos en comparación con las mujeres sin hiperprolactinemia: 19 (95%) frente a 116 (58.9%), respectivamente ($p = 0.002$). El estudio concluyo en que: Niveles ligeramente elevados de prolactina pueden provocar insuficiencia lútea durante el ciclo menstrual y están asociados con

abortos recurrentes. Toda hiperprolactinemia confirmada debe tratarse en mujeres jóvenes que buscan quedar embarazadas, prefiriendo la cabergolina a la dosis más baja que normalice los niveles de prolactina, lo que podría restaurar la fertilidad en la mayoría de los casos. Lo anterior se justifica en que La prolactina elevada puede causar anovulación al bloquear el pulso de LH e interferir con el mecanismo de retroalimentación positiva del estradiol a nivel hipotalámico. Además, disminuye la afinidad de los receptores de LH en el cuerpo lúteo, reduciendo la producción y secreción de progesterona. Esto podría explicar la deficiencia de la fase lútea y los niveles bajos de progesterona en mujeres infértiles.

Conclusión

Toda hiperprolactinemia confirmada debe tratarse en mujeres jóvenes que buscan quedar embarazadas, Los tratamientos disponibles incluyen la farmacoterapia con agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina y la cabergolina, que han demostrado ser eficaces en la reducción de los niveles de prolactina y la restauración de la función ovárica en muchas mujeres con prolactinomas. Sin embargo, el tratamiento de la hiperprolactinemia debe ser individualizado, considerando tanto la causa subyacente como los síntomas clínicos.

Referencias

1. Sosa-Eroza, E., Cuevas-Ramos, D., Domínguez, B., Espinosa-Cárdenas, E., Hinojosa-Amaya, J. M., Martínez-Cruz, N., Mendoza-Zubieta, V., Mercado-Atri, M., Ramírez-Rentería, C., Rangel, G., De Jesús Rivera-Hernández, A., & Vidrio-Velázquez, M. (2023). Prolactinoma e hiperprolactinemia. Posicionamiento de la SMNE. *Revista Mexicana de Endocrinología Metabolismo y Nutrición*, 10(91). <https://doi.org/10.24875/rme.m23000026>
2. Tewksbury, A., & Olander, A. (2016). Management of antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Mental Health Clinician*,

6(4), 185-190.

<https://doi.org/10.9740/mhc.2016.07.185>

3. León, A., & Meza, A. (2024). Prevalence of hyperprolactinemia and clinical characteristics in Mexican women with infertility. *Perinatología y Reproducción Humana*, 1(1).

<https://doi.org/10.24875/per.24000006>

4. Glezer, A., Garmes, H. M., Kasuki, L., Martins, M., Elias, P. C. L., Nogueira, V. D. S. N., De Sá Rosa-E-Silva, A. C. J., Maciel, G. A. R., Benetti-Pinto, C. L., & Nácúl, A. P. (2024). Diagnosis of hyperprolactinemia in women: A Position Statement from the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations (Febrasgo) and the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM).

Archives Of Endocrinology And Metabolism, 68.

<https://doi.org/10.20945/2359-4292-2023-0502>

5. Villafuerte, K. M. M., & Cuadros, A. G. A. (2023, 27 enero). Hyperprolactinemia: prevalencia, diagnóstico, causa y consecuencias. <https://www.editorialalema.org/index.php/pentacencias/article/view/464>

6. Alosaimi, F. D., Fallata, E. O., Abalhassan, M., Alhabbad, A., Alzain, N., Alhaddad, B., & Alassiry, M. Z. (2018). Prevalence and risk factors of hyperprolactinemia among patients with various psychiatric diagnoses and medications. International Journal Of Psychiatry In Clinical Practice, 22(4), 274-281. <https://doi.org/10.1080/13651501.2018.1425459>

