

Resumen artículo “Hiperprolactinemia inducida por estrés: Fisiopatología y Abordaje Clínico”

Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach

Levine, S., & Muneyyirci-Delale, O. (2018). Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and Gynecology International*, 2018, 1–6. doi:10.1155/2018/9253083

Introducción

La prolactina es una hormona única por sus efectos de alto alcance así como por su modulación por factores físicos, psicológicos y ambientales.

La secreción de prolactina es pulsátil, la máxima secreción ocurre durante la fase de sueño REM, con un pico entre las 4 y las 6 de la mañana. Se secreta por la adenohipófisis y es regulada por la dopamina, que inhibe su secreción, a través de los receptores hipofisarios D2. También se sintetiza en el tejido endometrial pero esta no responde a dopamina. Por el contrario, la hormona TSH estimula la secreción de prolactina. Los estrógenos intervienen en esto al aumentar el efecto de TRH e inhibir el de la dopamina. Otras hormonas que aumentan la secreción de prolactina son: serotonina, oxitocina, péptido vasoactivo intestinal, galanina y PHM-27. Son inhibidores débiles: glucocorticoides, hormona tiroidea, GABA y somatostatina.

Función: es una hormona clave en la inducción y mantenimiento de la lactancia. Inhibe la función reproductiva mediante la supresión de GnRH y por lo tanto la supresión de la liberación de FSH y LH. Tiene un papel importante en el desarrollo y el crecimiento, balance de agua y electrolitos, metabolismo, inmunoregulación, recambio y crecimiento de los hepatocitos, aumento de la mucosa intestinal, proliferación de músculo liso vascular y células B del páncreas; estimula la adipogénesis, inhibe la lipólisis y promueve la sensibilidad a la insulina.

Hiperprolactinemia

Existen diversas causas de hiperprolactinemia, incluyendo causas fisiológicas y patológicas. Las causas fisiológicas incluyen el embarazo, la lactancia, estimulación del pezón, orgasmo, trauma, estrés.

La presentación clínica suele ser con ciclos menstruales irregulares (la hiperprolactinemia inhibe la liberación de gonadotropinas y disminuye la secreción ovárica de estrógenos y progesterona) junto a galactorrea, infertilidad, disminución de la libido, acné, aumento de peso o hirsutismo.

Diagnóstico: El diagnóstico se basa principalmente en el interrogatorio y el examen físico. Se confirma con un análisis de sangre (tomado 2-3 horas luego de que la paciente se despierta), cuando la concentración de prolactina en sangre es mayor a 25 ng/mL. Un valor elevado debe confirmarse con por lo menos dos análisis para descartar que el aumento se deba a estímulos externos (a menos que el valor del análisis supere en cinco veces el valor normal).

Es importante descartar que el valor elevado de prolactina se deba a la macromolécula de prolactina que es biológicamente inactiva, para esto se agrega polietilenglicol a la muestra antes de realizar el estudio para que precipite la macromolécula.

Hiperprolactinemia inducida por estrés

La respuesta fisiológica al estrés es compleja: incluye liberación de noradrenalina en varias partes del SNC, secreción de epinefrina en la médula suprarrenal, así como la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal. La respuesta al estrés también incluye la liberación de prolactina, que tiene una relevancia clínica significativa, ya que existe evidencia sustancial de que la prolactina juega un papel significativo en el desarrollo de patología inducida por estrés.

La hiperprolactinemia aumenta la secreción de ACTH, induce hipertrofia adrenal y aumenta el reservorio de ésteres de colesterol. También aumenta la sensibilidad de la corteza adrenal a la ACTH, lo que resulta en un aumento en la liberación de corticosteroides aún con valores bajos de ACTH. También se cree que aumenta la esteroidogénesis adrenal, aumenta los niveles de andrógenos, cortisol y aldosterona y estimula la síntesis de catecolaminas.

Existe alguna evidencia de que la hiperprolactinemia funcional puede deberse a cambios neuroendocrinos de la dopamina y serotonina inducidos por el estrés, lo que afecta la liberación de prolactina.

Algunos estudios sugieren que la secreción de prolactina durante el estrés actúa para mantener la homeostasis dentro del sistema inmunológico. Mientras que los glucocorticoides, también liberados en respuesta al estrés, son inmunomoduladores supresores, la prolactina y la hormona del crecimiento estimulan el sistema inmunológico. Se cree que también cumple un rol importante en el mantenimiento de la homeostasis metabólica, disminuye la expresión de mediadores proinflamatorios y aumenta la sensibilidad a la insulina.

Hay evidencia de que la prolactina media efectos patológicos en el estrés crónico, incluyendo disfunciones del epitelio intestinal y traqueal inducidas por estrés, disfunción cardíaca en cardiomiopatías periparto, patología cardiovascular. De manera aguda puede producir un estado proinflamatorio, que es protector, pero la exposición crónica conduce a la habituación a la prolactina y la patología puede sobrevenir.

Estudios psicológicos han demostrado que la hiperprolactinemia es más común en personas con enfermedades mentales. Existe una respuesta neuroendocrina compleja a la angustia emocional, por ejemplo se sabe que la exposición infantil a un padre ausente, alcohólico o violento puede predisponer a las mujeres a desarrollar hiperprolactinemia más adelante en la vida o que el estrés causado por la presencia del médico en la consulta puede resultar en valores más elevados de prolactina. Es importante en la práctica clínica identificar de manera más precisa los factores estresantes y las emociones.

Se necesitan más investigaciones para dilucidar los mecanismos de la secreción de prolactina inducida por estrés, así como las implicaciones en las condiciones patológicas.

Tratamiento

El enfoque del tratamiento requiere la evaluación de la gravedad de los síntomas, el deseo de maternidad y la evaluación de la causa subyacente. El pilar para el tratamiento de la hiperprolactinemia sintomática son los agonistas de dopamina, específicamente bromocriptina y cabergolina. La bromocriptina tiene una vida media corta y requiere una dosis diaria (a la hora de acostarse) o dos veces al día y, a menudo, se asocia con efectos secundarios gastrointestinales. La cabergolina, un agonista selectivo del receptor D2, tiene menos efectos secundarios, mayor potencia y una vida media más larga, en comparación con la bromocriptina, y se puede dosificar cada dos semanas.

Otros tratamientos alternativos pueden ser los ACO. Existe evidencia de que la metformina adyuvante reduce significativamente los niveles de prolactina y alivia los síntomas de hiperprolactinemia en comparación con la terapia con bromocriptina sola.

Camila Cajal