



HIPERPROLACTINEMIA SECUNDARIA A DROGAS ANTIPSICÓTICAS

Palabras claves: hiperprolactinemia, drogas antipsicóticas, efectos colaterales.

La elevación de los niveles séricos de prolactina es un potencial efecto colateral de algunas drogas antipsicóticas, que si no son correctamente diagnosticadas pueden tener serias consecuencias a corto y largo plazo, y muchas veces no son detectadas porque el paciente no menciona los problemas que causa la hiperprolactinemia, sobre todo la disfunción sexual.

Los agentes antipsicóticos han sido agrupados en viejas drogas y las más nuevas. Estas últimas, han sido diseñadas para aumentar la eficacia, disminuir la tendencia de elevación de prolactina, y reducir el riesgo de los desórdenes de movimiento (síntomas extrapiramidales y disquinesia tardía), y deberían usarse como drogas de primera línea.

Se ha propuesto una nueva categorización de las drogas antipsicóticas en 3 clases, de acuerdo a su eficacia, riesgo de desórdenes de movimiento, y riesgo de elevación de prolactina. Se la han denominado de primera, segunda y tercera generación, pero estos nombres no denotan cronología sino los avances en la tecnología antipsicótica.

Antipsicóticos	Eficacia	Desórdenes de movimiento	Prolactina
Primera generación (por ej. haloperidol, clorpromazina)	Limitada a los síntomas positivos	Elevado	Elevación
Segunda generación (por ej. risperidona, ziprasidona)	Síntomas positivos y negativos	Dosis dependiente	Elevación
Tercera generación (por ej. clozapina, olanzapina, quetiapina)	Amplio espectro (no totalmente determinado para la quetiapina)	Baja	Escaso

Las 3 categorías de drogas presentan el mismo mecanismo de acción a nivel cerebral, que es el bloqueo de la acción de la dopamina. La eficacia antipsicótica está dada por el bloqueo a nivel del tracto mesolímbico; la elevación de prolactina por su acción a nivel del tracto tuberoinfundibular; y los desórdenes de movimiento se producen por la acción a nivel del tracto nigroestriatal. Los antipsicóticos de tercera generación (olanzapina, clozapina, y quetiapina)

son claramente específicos del tracto mesolímbico, por lo que tienen bajo riesgo de producir desórdenes de movimientos y elevación de la prolactina.

Las consecuencias de la elevación de la prolactina en pacientes que reciben drogas antipsicóticas son:

A- En mujeres: trastornos menstruales, galactorrea, congestión mamaria, disfunción sexual e infertilidad a corto plazo. A largo plazo producen disminución de la densidad ósea, mediada por una deficiencia relativa o absoluta de estrógenos, y probablemente también produzca enfermedad cardiovascular, cáncer de mama o endometrial y depresión.

B- En hombres: A corto plazo producen disminución de la libido, disfunción eréctil y eyaculatoria, disminución de la espermatogénesis y ginecomastia. A largo plazo producen disminución de la densidad ósea, mediada por una deficiencia relativa o absoluta de testosterona, y probablemente también produzca enfermedad cardiovascular, y depresión.

Los niveles de prolactina pueden ser reducidos cuando se elevan durante el tratamiento antipsicótico. Se pueden utilizar drogas que no se asocian con hiperprolactinemia. Cuando se rota a una droga de tercera generación los niveles de prolactina descienden significativamente. Alternativamente, otros agentes pueden ser utilizados para disminuir los niveles de prolactina cuando el tratamiento antipsicótico debe ser aumentado o cuando no se puede rotar la misma. La bromocriptina y el pergolide son drogas efectivas que pueden beneficiar a estos pacientes.

La risperidona aparece como la droga que produce una elevación mayor de la prolactina que las otras drogas antipsicóticas. La prolactinemia debe ser dosada en forma basal en cada paciente antes de iniciar el tratamiento con una droga que incrementa los niveles de prolactina. Si aparecen síntomas clínicos de hiperprolactinemia, se debe repetir el dosaje. Únicamente en presencia de síntomas clínicos, y no solo los niveles de prolactina elevados, debería considerarse el cambio de estrategia terapéutica. Sin embargo, si el nivel de prolactina del paciente es superior a 100ug/l, una Resonancia Nuclear Magnética (RNM) con cortes finos debería realizarse para descartar un adenoma pituitario.

Para un paciente con síntomas clínicos de hiperprolactinemia que está recibiendo drogas antipsicóticas que son conocidas por su efecto de elevar los niveles de prolactina, la rotación a una droga que no tiene este efecto es la conducta lógica, sin necesariamente medir los niveles de prolactina. Sin embargo, los médicos debemos recordar que las irregularidades menstruales se pueden deber a múltiples causas y múltiples medicaciones diferentes. Muchas veces, si el paciente recibe más de una droga, o si no está claro si la irregularidad menstrual es producida por el estrés o la medicación, se deben chequear los niveles de prolactina.

Una vez que los niveles de prolactina se normalizan, los síntomas asociados se resuelven. En las mujeres la menstruación se normaliza, se incrementa la libido, y la fertilidad retorna a lo normal de una persona saludable. Los niveles de estrógenos retornan a niveles apropiados, y con ello se reducen los síntomas genitourinarios, la disminución de la densidad mineral ósea, y enfermedad cardiovascular. Los síntomas psiquiátricos y la función cognitiva pueden mejorar con el ascenso de los niveles de estrógenos. En los hombres, la impotencia sexual se resuelve con la disminución de los niveles de prolactina.

Dr. Guillermo Firman
08-OCT-2002

Bibliografía:

1. Maguire GA. Prolactin elevation with antipsychotic medications: mechanisms of action and clinical consequences. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 4:56-62
2. Haddad PM, Helleweil JS, Wieck A. Antipsychotic induced hyperprolactinaemia: a series of illustrative case reports. *J Psychopharmacol* 2001 Dec;15(4):293-5
3. Howes O, Smith S. Hyperprolactinaemia caused by antipsychotic drugs. Endocrine antipsychotic side effects must be systemically assessed. *BMJ* 2002 May 25;324(7348):1278
4. Dickson RA, Seeman MV, Corenblum B. Hormonal side effects in women: typical versus atypical antipsychotic treatment. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 3:10-5