

Artículo de revisión

Enfoque diagnóstico y tratamiento de hiperprolactinemia en la atención primaria

Diagnostic and therapeutic approach of hyperprolactinemia in primary care

Greysy García MD^a
Marcia Moreno MD^b
María Fernanda Rueda MD^c
Laura López MD^b
Nathalia Buitrago MD^c
Andrés Felipe García MD^d
Luis Felipe Fierro MD^e

^a Depto. de Ginecología. Fundación Hospital San José de Buga, Colombia.

^b Medicina Interna, Universidad CES. Medellín, Colombia.

^c Internista, Fellow de Endocrinología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

^d Internista endocrinólogo, Hospital Universitario del Valle, Docente del Depto. de Medicina Interna de la Universidad del Valle.

^e Endocrinólogo Coordinador del Servicio de Endocrinología Oncológica, Instituto de Cancerología, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Introducción: la hiperprolactinemia es una condición frecuente con múltiples causas, a la cual se enfrentan los médicos en la atención primaria. **Objetivo:** revisar la literatura actualizada para abordar el enfoque diagnóstico y terapéutico de la hiperprolactinemia. **Materiales y métodos:** revisión narrativa de la literatura mediante búsqueda de artículos en Medline a través de Pubmed, SciELO y LILACS. La estrategia se elaboró utilizando los términos Medical Subject Heading Terms (MeSH): hiperprolactinemia, prolactinoma, differential diagnosis: y en español hiperprolactinemia, prolactinoma, diagnóstico diferencial. Se buscó en forma individual o en conjunto con los operadores booleanos “AND” “OR” para obtener resultados concretos y dirigidos al objetivo. **Resultados y discusión:** las causas diferentes a las hipofisarias son muy comunes entre las cuales están las de origen fisiológico, farmacológico, tumoral o secundario a enfermedades sistémicas. Es fundamental la historia clínica completa para evaluar los síntomas y el consumo de medicamentos relacionados que guíen a la etiología precisa. **Conclusiones:** el enfoque diagnóstico debe ir orientado a identificar los pacientes que requieren estudios complementarios y tratamiento con fármacos agonistas dopaminérgicos, los cuales se reservan para casos con indicaciones específicas.

Palabras clave: prolactina, hiperprolactinemia, cabergolina, diagnóstico.

© 2025 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: octubre 16 de 2023

Fecha aceptado: diciembre 13 de 2024

Autor para correspondencia:

Dra. Nathalia Buitrago

natybugo@gmail.com

DOI

10.31260/ReperMedCir.01217372.1472

ABSTRACT

Introduction: hyperprolactinemia is a common condition with multiple etiologies which may be faced by primary care physicians. **Objective:** to review the updated literature on the diagnostic and therapeutic approach to hyperprolactinemia. **Materials and methods:** a narrative review of the literature by searching for articles in Medline through Pubmed, SciELO and LILACS. The strategy was developed using Medical Subject Heading Terms (MeSH): hyperprolactinemia, prolactinoma, differential diagnosis, in English, and hiperprolactinemia, prolactinoma, diagnóstico diferencial, in Spanish. Boolean operators "AND" "OR" were used individually or jointly, to obtain concrete and targeted results. **Results and Discussion:** causes other than pituitary conditions, are very common, including those of physiological, pharmacologic, and tumoral origin or secondary to systemic disorders. A complete clinical history is essential to evaluate the symptoms, or the intake of some medications related to hyperprolactinemia, to arrive at the correct etiology. **Conclusions:** the diagnostic approach should be oriented towards identifying patients who require further evaluation and management with dopamine agonists, which is reserved for cases with specific indications.

Keywords: prolactine, hyperprolactinemia, cabergoline, diagnosis.

© 2025 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La elevación de la prolactina (PRL) es un diagnóstico frecuente en la práctica clínica, que se ha reportado con una frecuencia de 10 a 25% en mujeres con amenorrea secundaria u oligomenorrea, 30% con galactorrea o infertilidad, y 75% entre quienes presentan ambos síntomas, amenorrea y galactorrea.¹ Se encuentra relacionada con diversas causas (fisiológicas, patológicas o inducidas por fármacos).² También se puede manifestar de distintas formas dependiendo de los niveles de PRL. El objetivo de esta revisión es exponer y analizar las diversas opciones, las indicaciones para la realización de diferentes métodos diagnósticos, y determinar el tratamiento específico.

Definición: la hiperprolactinemia es el hallazgo de valores circulantes de PRL superiores a 20-25 ng/mL mayores que los de la población general, aunque el umbral depende del tipo de ensayo usado para su medición.³

Causas de hiperprolactinemia: se pueden clasificar en tres grandes grupos: fisiológicas, patológicas o inducidas por medicamentos.⁴

Fisiológicas: variaciones en el ritmo circadiano, actividad física, dieta alta en proteínas, hipoglucemia, estrés, embarazo, relaciones sexuales, venopunción y estimulación de la pared torácica.⁵

Patológicas: se pueden dividir a su vez en *enfermedades sistémicas* como hipotiroidismo primario, enfermedad renal crónica, cirrosis, insuficiencia adrenal, síndrome de ovario poliquístico, lupus eritematoso sistémico, crisis epilépticas esclerosis múltiple, meningitis y mutación del gen del receptor de PRL^{6,7}; *trastornos hipotalámicos* tumores

(craneofaringiomas, disgerminomas, meningiomas,), lesiones infiltrativas (histiocitosis, sarcoidosis,), radiación craneal y quiste de la bolsa de Rathke⁸; *enfermedades hipofisarias:* dentro del origen tumoral el principal es el adenoma que se clasifica en micro y macroadenoma, siendo más frecuente el primero en mujeres y el segundo en hombres⁹, otros están relacionados son acromegalia, además de tirotropinomas, enfermedad de Cushing, trastornos infiltrativos, metástasis, hipofisitis y síndrome de silla turca vacía; *analítico:* macroprolactinemia⁸; *neurogénico* como lesiones de la pared torácica (quemaduras, cirugía de mama, toracostomía y herpes zóster)¹⁰; y otras en las que se incluyen inflamaciones que afectan el cerebro como granulomatosis con poliangitis, sarcoidosis, tuberculosis e injuria cerebral traumática. También deben mencionarse la producción ectópica de prolactina (carcinoma de células renales, teratomas ováricos, linfoma no-Hodgkin y adenocarcinoma de colon).¹⁰

Inducida por medicamentos: son múltiples las sustancias psicoactivas (cocaína, heroína, marihuana) y los fármacos, algunos de uso tan común como anticonvulsivantes, antihistamínicos (cimetidina, ranitidina), antidepresivos (imipramina, amitriptilina, fluoxetina), anestésicos (benzodiazepinas, ketamina, propofol), antihipertensivos (alfa - metildopa, reserpina, verapamilo), bloqueadores de receptores dopaminérgicos (metoclopramida, sulpiride, domperidona), antipsicóticos / neurolépticos (promazina, haloperidol, clopromazina, risperidona), opiáceos (metadona, morfina, heroína), e incluso anticonceptivos orales (ACOs, estrógenos o suspensión de ACOs).¹¹

Síntomas

Las manifestaciones clínicas son diversas y se deben a varios factores como los causados por exceso de PRL o los relacionados con el efecto compresivo por la lesión tumoral.^{11,12} La PRL elevada produce alteraciones en el eje gonadotrópico, inhibiendo la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (Gn-RH), lo que lleva a un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico con síntomas que incluyen galactorrea, amenorrea secundaria, oligomenorrea e infertilidad anovulatoria; la galactorrea solo ocurre en menos de la mitad de los casos.⁸ En hombres por su parte, puede ocurrir disfunción eréctil, infertilidad y ginecomastia, siendo poco común la galactorrea.¹³ Además se puede presentar dispareunia, acné, aumento de peso, adiposidad e hirsutismo.⁵

Los síntomas por el efecto de masa incluyen cefalea, alteraciones del campo visual, compresión de otros nervios craneales, hipopituitarismo, convulsiones y rinoliquia.^{11,14} La hiperprolactinemia crónica puede causar disminución de la densidad mineral ósea y de la masa muscular.⁵

DIAGNÓSTICO

Se recomienda la determinación de los niveles sanguíneos de PRL ante la presencia de síntomas sugestivos o durante el estudio de adenomas hipofisarios.^{10,15-18} La medición única de prolactina sérica sin estrés excesivo en la venopunción es lo recomendado en las últimas actualizaciones, por lo que no se sugieren las pruebas dinámicas. Solo se debe repetir la medición cuando se consideren condiciones no certeras, en ayunas, en un día diferente y con 2 a 3 muestras

separadas por intervalos de 15 a 20 minutos para descartar pulsatilidad.¹¹ La **tabla 1** muestra la correlación entre los niveles de PRL y la etiología.

En cuanto a las causas farmacológicas de elevación de la PRL¹⁹, cuando exista duda sobre la relación causal se puede hacer una nueva medición de la PRL después de 72 horas de haber retirado el medicamento, en los casos en que sea factible.^{17,20}

Dentro de los trastornos sistémicos que pueden elevar las concentraciones de PRL se deben tener en cuenta las enfermedades renales crónicas⁶ y hepáticas crónicas que afectan la eliminación de PRL y el hipotiroidismo primario debido al estímulo directo por la hormona liberadora de tirotropina (TRH). La relación etiológica con el síndrome de ovario poliquístico (SOP) no está bien establecida, pero se han encontrado valores elevados hasta en una tercera parte de pacientes. Aunque recientemente se ha relacionado con la nesfatina-1²¹ como posible vínculo entre estas dos patologías, se considera que antes de concluir que la hiperprolactinemia sea secundaria al SOP, se deben descartar otras etiologías.²² En mujeres con PRL menor de 60 ng/mL la administración IV de 10 mg de metoclopramida con la medición de PRL a los 0, 30 y 60 minutos posteriores, parece ser útil en diferenciar elevaciones de la PRL de causa hipofisaria (menores de 300%) de otras etiologías (mayores de 300%).²³

Durante el diagnóstico de hiperprolactinemia, hay tres importantes condiciones que deben tenerse en cuenta. La primera es la *macroprolactinemia*: corresponde a la unión de una inmunoglobulina de tipo IgG a la PRL, con baja o nula bioactividad como resultado de la alta masa molecular del complejo que impide el paso a través del endotelio

Tabla 1. Niveles de prolactina de acuerdo con la causa

Etiología	Niveles usuales (ng/ml) PRL	Comentario
Fisiológicas	Menor de 100, con excepción de embarazo y lactancia	Estrés hasta 40 ng/mL, actividad física <100 ng/mL, estimulación de la pared torácica succión del pezón en lactancia, 21 a 50 ng/mL; embarazo 80-400 ng/mL. Semanas 2-4 hasta 162 ng/mL, semanas 5-14 hasta 130 ng/mL, semanas 15 a 24 hasta 77 ng/mL.
Prolactinoma menor de 1 cm	100 - 250	PRL <100 hasta en 25%.
Prolactinoma mayor de 1 cm	200 - 1000	PRL <100 en casos de lesiones quísticas o debido a efecto de gancho.
Adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNFs)	25 - 100	PRL entre 100 y 250 ng/mL en hasta 20% de los casos, atribuible a compresión del tallo hipofisario.
Medicamentos	25 - 100	PRL entre 100 y 250 ng/mL en ~ 30% de los casos, >250 en ~ 5% de los casos (particularmente con antipsicóticos como risperidona o procinéticos como metoclopramida).
Hipotiroidismo primario	25 - 250	PRL entre 100 y 250 hasta en el 15% de los casos; entre 250 y 300 en 1-2%.
Macroprolactinemia	25 - 250	PRL >250 en el 5% de los casos; PRL >500 es extremadamente raro, y restringido a pacientes con HPRL monomérica concomitante.
Otras enfermedades	<200	SOP: 30 y < 200 ng/mL, LES: 39 a 59.5 ng/mL, ERC: Promedio de 28 ng/mL

PRL: prolactina; AHNFs: adenomas hipofisarios no funcionantes; HPRL: hiperprolactinemia; SOP: síndrome de ovario poliquístico; LES: lupus eritematoso sistémico; ERC: enfermedad renal crónica. Fuente: los autores.

capilar a sus células diana, su unión con los receptores y una menor tasa de eliminación renal. Se sugiere su medición en pacientes con hiperprolactinemia asintomática¹⁰, cuando hay resultados conflictivos de la PRL en distintos ensayos analíticos y en los casos de una respuesta discrepante durante el tratamiento con los agonistas dopaminérgicos (AD).^{11,16,24} El estándar de oro para el diagnóstico de macroprolactinemia es la cromatografía de filtración en gel (CFG), pero debido a que este método es costoso y poco disponible, se han planteado varias alternativas como la precipitación de la macroprolactina con polietilenglicol (PEG) que es la técnica que mejor se correlaciona con la CFG, es sencilla, rápida, accesible y reproducible.²⁴ Además, permite el diagnóstico correcto de macroprolactinemia en al menos 80% de los casos.¹⁵

La segunda es el *efecto gancho*: es un artificio del ensayo causado por un nivel extremadamente alto de la PRL que satura el anticuerpo de detección utilizado en los inmunoensayos, lo que da como resultado un falso valor bajo. Esta condición se debe considerar en todos los casos de adenomas hipofisarios grandes (≥ 3 cm) con niveles de PRL normales o moderadamente elevados (≤ 250 ng/mL).

Este efecto se puede superar repitiendo la prueba y usando una dilución del suero 1 en 100.^{17,18}

La tercera consideración es el *efecto del tallo*: toda lesión que cause interrupción de las vías dopaminérgicas por compresión del tallo hipofisario puede generar hiperprolactinemia a través de este efecto y se relaciona de manera característica con niveles de PRL hasta de 100 ng/mL.¹⁷

Imágenes

Se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial la hiperplasia hipofisaria, que suele verse en enfermedades sistémicas como el hipotiroidismo primario.¹⁵ Es importante conocer que microadenomas no secretores pueden encontrarse entre 10 y 38% de la población normal, por ello las imágenes mediante RM están indicadas después de descartar afecciones secundarias sistémicas, hiperprolactinemia inducida por medicamentos y causas fisiológicas.^{15,25} En los casos de hiperprolactinemia con RM normal al inicio, se puede repetir el estudio durante el seguimiento, pues cerca de 10% de estos pacientes pueden tener un microadenoma que se detecta durante el seguimiento.¹⁶ La **figura 1**, resume el enfoque diagnóstico.

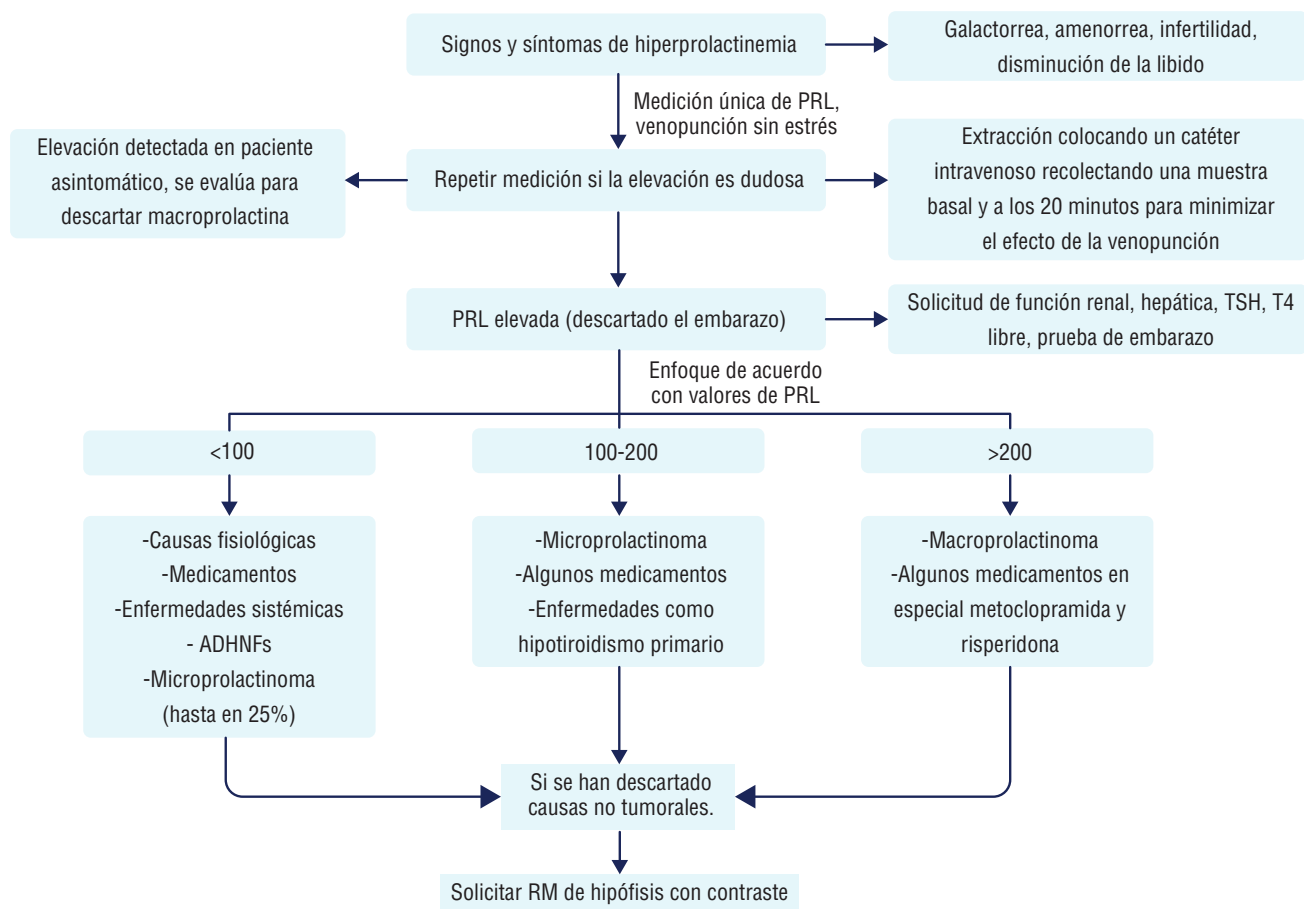


Figura 1. Enfoque diagnóstico de la hiperprolactinemia. PEG: polietilenglicol; PRL: prolactina; ADHNFs: adenomas hipofisarios no funcionantes; RM: resonancia magnética. Fuente: los autores.

Tratamiento

Las indicaciones para el manejo son en esencia el alivio del exceso de PRL como infertilidad, hipogonadismo y osteopenia/osteoporosis. De hecho, la indicación de manejo en prolactinoma también es la presencia de macroadenoma y aliviar el efecto de masa (hipopituitarismo, los defectos del campo visual y cefalea).¹¹

Manejo de hiperprolactinemia inducida por medicamentos

Se sugiere no tratar a aquellos pacientes asintomáticos y en los casos con síntomas de hipogonadismo en los que no se pueda cambiar el fármaco causante de la condición. Se puede manejar con reemplazo hormonal con estrógenos o testosterona según corresponda, para prevenir las complicaciones del hipogonadismo a largo plazo.⁸ La **tabla 2** resume las estrategias de manejo para hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos.

Hiperprolactinemia de origen tumoral

El tratamiento cuando corresponde se realiza con agonista dopaminérgico, de preferencia cabergolina dada su eficacia y adecuada tolerabilidad con respecto a la bromocriptina.¹¹ La resistencia es un tema de debate pues no existe un consenso acerca de la definición, pero en general se acepta la ausencia de normalización de la PRL asociada con la falta de reducción $\geq 50\%$ del tamaño del tumor a la dosis máxima tolerada. No obstante, se ha visto que al escalar la dosis hasta 12 mg por semana de cabergolina es un enfoque aceptable, así como el cambio de bromocriptina a cabergolina.¹¹ En caso de que no se logre el objetivo es recomendable el manejo quirúrgico e incluso terapia multimodal.²⁶

Otro punto a considerar es la intolerancia a los agonistas dopaminérgicos, en la cual los pacientes presentan efectos adversos que les impide mantener el tratamiento. Por lo regular el manejo se aborda cambiando la ruta de administración (parenteral, intravaginal y nasal), así como medidas para reducir los eventos adversos.²⁷

El principal determinante de remisión a largo plazo para suspender la medicación es la masa tumoral. Se considera que después de completar al menos 2 años de tratamiento se puede intentar una reducción progresiva de la dosis, hasta suspenderla cuando se alcanza un nadir del nivel de PRL < 5.4 ng/mL y tumor residual con diámetro máximo < 3.1 mm.¹¹

Seguimiento

Es individualizable acorde con la severidad del caso y la presencia de macroprolactinoma. Se divide en el control de imagen, niveles de prolactina y valoración por neuro-oftalmología.¹⁶ La **tabla 3** sugiere un enfoque de seguimiento. En cuanto a la realización de ecocardiograma, cabe destacar que diferentes estudios han demostrado que el uso de cabergolina se asocia con mayor prevalencia de regurgitación valvular primaria, comparada con la bromocriptina.²⁸ Por este motivo, se recomienda la realización de un ecocardiograma transtorácico (EcoTT) antes del inicio de la medicación y se debe repetir a los 5 años después del inicio de la cabergolina si la dosis es menor o igual a 2 mg por semana. Cuando el eco no revela cambios debe repetirse a intervalos de 5 años; si la dosis es mayor de 2 mg semanales se sugiere el EcoTT anual.^{11,29}

Tabla 2. Estrategias de manejo de hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos

Estrategia	Comentario
Esperar y vigilar	Puede ocurrir tolerancia y descenso de niveles de PRL en un grupo reducido de pacientes.
Cambiar el antipsicótico	Los niveles pueden retornar a valores normales 3 días después, aunque hay medicamentos con una vida media mayor. El cambio de risperidona a aripiprazole, los niveles y síntomas pueden resolver dentro de 4 semanas.
Reducir dosis de antipsicóticos	Las elevaciones de PRL pueden estar relacionadas con la dosis. Esta conducta la puede tomar solo el especialista en psiquiatría.
Terapia de reemplazo hormonal	Con el objetivo de mejorar los síntomas de hipogonadismo y prevenir las consecuencias del mismo a largo plazo.

Fuente: los autores.

Tabla 3. Estrategias de manejo de hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos

ÍTEM	Casos severos	Macroprolactinoma	Microprolactinoma
Imagen	Acorde con los cambios oftalmológicos y niveles de prolactina	Control a los 3 meses y después cada año	Al año o antes si hay aumento de prolactina o nuevos síntomas
Prolactina	-Cada semana o mensual los primeros 3 meses -Luego a intervalos más largos	-Inicial el primer mes -Si hay respuesta: 6 - 12 meses - Si hay respuesta parcial: 3-6 meses	-Inicial el primer mes -Si hay respuesta: 6 - 12 meses - Si hay respuesta parcial: 3-6 meses
Neuro-oftalmología	Dentro del primer mes	Campos visuales o neuro-oftalmología si hay riesgo de compresión	No es necesario

Fuente: los autores.

Sobreratamiento

El monitoreo de los niveles de PRL es fundamental para el ajuste del manejo, pues se han reportado efectos deletéreos generados por el sobreratamiento, tanto en hombres como en mujeres. Un estudio prospectivo de casos y controles en mujeres, encontró que la hipoprolactinemia (niveles por debajo de 5 ng/mL) inducida por los agonistas dopaminérgicos, altera la función sexual y el bienestar de las mujeres jóvenes. Este mismo efecto se ha documentado en hombres.^{30,31}

CONCLUSIONES

La hiperprolactinemia puede ser un hallazgo frecuente y se requiere conocer las causas fisiológicas de elevación y las asociadas con fármacos para evitar el sobrediagnóstico y sobreratamiento. En pacientes sintomáticos en los que se han descartado otras causas y se atribuye la enfermedad a micro o macroadenomas, se debe ofrecer el tratamiento médico con agonistas dopaminérgicos, siguiendo los lineamientos de inicio y monitoreo mencionados, con los objetivos de aliviar las consecuencias clínicas producidas por la secreción excesiva de PRL, restaurar la función gonadal e inducir la reducción del tamaño tumoral o evitar su crecimiento. La decisión de cirugía se debe contemplar en casos seleccionados con el apoyo de un equipo multidisciplinario.

CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores en su totalidad declaran que no tienen conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Freitas MDC. Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*. 2019;109(1):7-19. <http://dx.doi.org/10.1159/000499694>
- Kaiser U, Ho YKEN. Fisiología y evaluación diagnóstica de la hipofísis. En: Melmed S, Auchus RJ, Rosen CJ. *Williams Tratado de endocrinología* 14th Ed. Elsevier; 2022. p.184-235. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-851-8/00008-0>
- Bernard V, Young J, Binart N. Prolactin — a pleiotropic factor in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(6):356-65. <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0194-6>
- Cidade-Rodrigues C, Cunha FM, Chaves C, Silva-Vieira M, Silva A, Garrido S, et al. The utility of prolactin serial sampling and the best prolactin cut-offs associated with persistent hyperprolactinemia. *Porto Biomed J*. 2021;6(2):e133. <http://dx.doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000133>
- Levine S, Muneyyirci-Delale O. Stress-induced hyperprolactinemia: Pathophysiology and clinical approach. *Obstet Gynecol Int*. 2018;2018:9253083. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9253083>
- Huang W, Molitch ME. Prolactin and Other Pituitary Disorders in Kidney Disease. *Semin Nephrol*. 2021;41(2):156-67. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.03.010>
- Zou Y, Li D, Gu J, Chen S, Wen X, Dong J, et al. The recurrence of prolactinoma after withdrawal of dopamine agonist: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):225. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00889-1>
- Lau C, Aw T. A Current Approach to Hyperprolactinemia. *Int Arch Endocrinol Clin Res*. 2019;5(1):1-8. <https://doi.org/10.23937/2572-407X.1510018>
- Abreu-Lomba A, Buitrago-Gómez N, Zambrano-Urbano J, Bedoya-Joaqui V, Osorio-Correa V, Velásquez PA, et al. Presentación clínica y respuesta al tratamiento de macroprolactinomas invasivos en mujeres. Cali-Colombia. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2020;57(3):13-21.
- Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):273-88. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>
- Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. Approach to the Patient With Prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(9):2400-2423. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad174>
- Glezer A, Bronstein MD. Hyperprolactinemia. 2022 Jan 5. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
- Chen AX, Burt MG. Hyperprolactinaemia. *Aust Prescr*. 2017;40(6):220-224. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.060>
- Matalliotakis M, Koliarakis I, Matalliotaki C, Trivli A, Hatzidaki E. Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. *Acta Biomed*. 2019;90(1):149-157. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i1.8142>
- Vilar L, Vilar F, Freitas C. Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. 2019;109(1):7-19. <https://doi.org/10.1159/000499694>
- Cozzi R, Ambrosio MR, Attanasio R, Battista C, Bozzao A, Caputo M, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and International Chapter of Clinical Endocrinology (ICCE). Position statement for clinical practice: prolactin-secreting tumors. *Eur J Endocrinol*. 2022;186(3):P1-P33. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0977>
- Samperi I, Lithgow K, Karavitaki N. Hyperprolactinaemia. *J Clin Med*. 2019;8(12):2203. <https://doi.org/10.3390/jcm8122203>

18. Thapa S, Bhusal K. Hyperprolactinemia. In: StatPearls [Internet]. 2022. p.1–16.
19. Navy H, Gardner K. Strategies for managing medication-induced hyperprolactinemia. *Curr Psychiatr*. 2018;17(3):42–6.
20. Mana DL, Danilowicz K, Rizzo LFL. Impacto de la prolactina en psiquiatría. *Separata*. 2021;29(6):1–36.
21. Hamed EA, Sayyed HG, Abbas AM, Gaber MMA, El Aleem HMA. Nesfatin-1, Dopamine, and NADPH levels in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: Is There a Relationship Between Their Levels and Metabolic and Hormonal Variables. *J Reprod Infertil*. 2022;23(3):160–8. <https://doi.org/10.18502/jri.v23i3.10006>
22. Davoudi Z, Araghi F, Vahedi M, Mokhtari N, Gheisari M. Prolactin level in polycystic ovary syndrome (Pcos): An approach to the diagnosis and management. *Acta Biomed*. 2021;92(5):e2021291. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i5.9866>
23. Rodier C, Courbière B, Fernandes S, Vermalle M, Florence B, Resseguier N, et al. Metoclopramide Test in Hyperprolactinemic Women With Polycystic Ovarian Syndrome: Old Wine Into New Bottles? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:832361. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.832361>
24. Biagetti B, Ferrer R, Alfayate R, Álvarez E, Berlanga E, Casals G, et al. Macroprolactina: del laboratorio a la práctica clínica. Recomendaciones del grupo de trabajo de laboratorio de la SEEN y de la comisión de hormonas de la SEQCML sobre la medición e informe del resultado de la macrop. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2022;69(1):63–9. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.12.002>
25. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2018;21(2):111–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-018-0869-3>
26. Niculescu DA, Gheorghiu ML, Poiana C. Radiotherapy in aggressive or dopamine agonists resistant prolactinomas; is it still worthwhile? *Eur J Endocrinol*. 2023;188(4):R88–97. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad044>
27. Morandi Stumpf MA, Pinheiro FMM, Silva GO, Cescato VAS, Musolino NRC, Cunha-Neto MBC, et al. How to manage intolerance to dopamine agonist in patients with prolactinoma. *Pituitary*. 2023;26(2):187–96. <https://doi.org/10.1007/s11102-023-01313-8>
28. Budayr A, Tan TC, Lo JC, Zaroff JG, Tabada GH, Yang J, et al. Cardiac valvular abnormalities associated with use and cumulative exposure of cabergoline for hyperprolactinemia: The CATCH study. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):25. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-0507-8>
29. Steeds RP, Stiles CE, Sharma V, Chambers JB, Lloyd G, Drake W. Echocardiography and monitoring patients receiving dopamine agonist therapy for hyperprolactinaemia: A joint position statement of the British Society of Echocardiography, the British Heart Valve Society and the Society for Endocrinology. *Echo Res Pract*. 2019;6(1):G1–G8. <https://doi.org/10.1530/ERP-18-0069>
30. Krysiak R, Kowalcze K, Okopień B. Sexual function and depressive symptoms in young women with hypoprolactinaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;93(4):482–488. <https://doi.org/10.1111/cen.14283>
31. Krysiak R, Kowalcze K, Okopień B. Sexual function and depressive symptoms in men with hypoprolactinaemia secondary to overtreatment of prolactin excess: A pilot study. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2022;69(4):279–88. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.03.004>

