

Galactorrea normoprolactinémica en una adolescente no gestante

Normoprolactinemic Galactorrhea in a non pregnant adolescent

*Natalia Villegas¹, Lucía Benítez¹

¹ Hospital General de Agudos "José M. Penna", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: lorenanataliavillaegas@gmail.com

Conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Resumen

La galactorrea es la secreción láctea fuera del contexto de embarazo o lactancia, comúnmente asociada a hiperprolactinemia, aunque puede presentarse con niveles normales de prolactina. Diversos factores, como fármacos, estrés o estímulos hormonales pueden desencadenarla. Este reporte describe el caso de una adolescente con galactorrea normoprolactinémica, antecedente de tratamiento psiquiátrico y uso reciente de anticonceptivos, en quien se descartaron causas orgánicas. Se analiza la posible relación con el acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD), enfatizando la importancia de un enfoque diagnóstico amplio y manejo conservador en estos casos.

Palabras clave: Galactorrea Normoprolactinémica; Anticonceptivos Orales; Acetato de Medroxiprogesterona.

Abstract

Galactorrhea is the secretion of milk outside the context of pregnancy or recent breastfeeding, commonly associated with hyperprolactinemia, though it can also occur with normal prolactin levels. Various factors such as medications, stress, or hormonal stimuli may trigger it. This case report describes an adolescent with normoprolactinemic galactorrhea, a history of psychiatric treatment, and recent use of hormonal contraceptives, in whom organic causes were ruled out. A possible link with depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) is explored, highlighting the importance of a broad diagnostic approach and conservative management in such cases.

Key words: Normoprolactinemic galactorrhea, Hormonal Contraceptives; Depot Medroxyprogesterone Acetate.

INTRODUCCIÓN

La galactorrea se define como la secreción de leche por la mama fuera del contexto de embarazo o lactancia reciente¹. Desde el punto de vista fisiológico, la prolactina (PRL) -hormona polipeptídica, sintetizada y secretada en la adenohipófisis-, estimula el desarrollo de los alvéolos mamarios y la síntesis de leche en las células epiteliales de la mama². Esta hormona se encuentra regulada mediante la acción inhibitoria de la dopamina (DA) hipotalámica o factor inhibidor de prolactina (FIP). Su secreción es favorecida por múltiples estímulos como el estrés³, determinados fármacos, hormonas como estrógenos, hormona liberadora de tirotropina (TRH) y afecciones hipotalámicas y/o hipofisarias que generen disminución del FIP^{4,5}.

La galactorrea es un motivo de consulta relativamente frecuente y afecta entre el 20 y 25% de las mujeres en algún momento de su vida^{6,7}. Si bien generalmente se asocia con hiperprolactinemia también puede presentarse con niveles normales de prolactina. Las causas más frecuentes asociadas a galactorrea se presentan en la Tabla 1.

Por su parte, en la Tabla 2 se presentan los fármacos que pueden asociar a hiperprolactinemia y por lo tanto

generar galactorrea, pero se debe tener en cuenta que algunos de estos fármacos⁸ como la paroxetina⁹, la quetiapina¹⁰ o la AMPD¹¹, pueden desencadenar galactorrea con valores de prolactina normales, así como situaciones de estrés crónico¹² y la estimulación neurogénica de la pared torácica¹³.

REPORTE DE CASO

Paciente de 16 años, seguida desde enero de 2021 en forma periódica por obesidad con índice de masa corporal de 30,41 Kg/m2, con resultados de laboratorio de perfil metabólico, tiroideo y gonadotróficos dentro de valores normales. Consulta en junio de 2023 por galactorrea bilateral de 14 días de evolución (ver Figura 1). Como antecedentes relevantes se destacan, menarca a los 8 años de edad, con ciclos menstruales regulares y con diagnóstico de depresión y trastorno de estrés post-traumático. Estuvo medicada con paroxetina, quetiapina y lorazepam desde enero de 2021 hasta febrero de 2023. Dos meses antes del inicio de la galactorrea la paciente inicia relaciones sexuales, requiere anticoncepción hormonal de emergencia (AHE) y casi inmediatamente inicia la aplicación de Acetato de Medroxiprogesterona de Depósito como método anticonceptivo.

Tabla 1. Causas frecuentes de galactorrea.

Fisiológicas: - Embarazo - Lactancia - Estimulación del pezón o mama - Actividad sexual - Ejercicio - Traumas o lesiones torácicas (Ej. herpes zoster, quemaduras, cirugías mamarias) - Convulsiones
Lesiones hipotalámicas: - Tumores (Ej. Craniofaringioma, meningioma, germinoma, gliomas, metastasis) - Infiltrativas (Ej. Sarcoidosis, Histiocitosis de células de Langerhans, tuberculosis) - Irradiación
Lesiones Hipofisarias: - Prolactinomas - Adenomas
Alteración del tallo hipofisario
Fármacos
Hipotiroidismo primario
Insuficiencia renal crónica
Insuficiencia hepática

Figura 1. Línea del tiempo de evolución de la paciente.



Tabla 2. Fármacos más frecuentemente asociados a la galactorrea y mecanismos de acción.

Tipo de fármaco	Fármaco	Mecanismo de acción
Antipsicóticos	Haloperidol, Risperidona, Amisulpirida, Olanzapina, Quetiapina.	Bloqueo receptores dopaminérgico (D2)
Procinéticos	Metoclopramida, Domperidona, Levosulpirida.	Bloqueo receptores D2
Inhibidores de la recaptación de serotonina. Antidepresivos tricíclicos	Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Escitalopram Clomipramina, Amitriptilina	Aumento de la serotonina
Antihipertensivos	Metildopa Verapamilo	Disminución de la síntesis de Dopamina
Opiáceos	Morfina	Disminución de la liberación de Dopamina
Antiácidos antagonista de los receptores H2	Cimetidina, Ranitidina	Disminuye la síntesis de DA por inhibir la unión de histamina a receptores H2 hipotalámicos
Anticonceptivos hormonales	Etinilestradiol Medroxiprogesterona	Aumento de Prolactina

Al momento de la consulta por galactorrea, en la anamnesis se identificaron episodios de cefaleas periódicas, de predominio frontal y que se exacerbaban ante el estrés emocional. En el examen físico se constata secreción blanquecina bilateral, evidente con maniobras de compresión. Se realizaron análisis de laboratorio por método de electroquimioluminiscencia (ECLIA) que mostraron valores normales de prolactina. Ante la posibilidad de “efecto gancho” (*Hook-Effect*), se realiza dilución de la muestra que resulta normal. Se realiza nueva determinación por método de quimioluminiscencia que también muestra resultados normales. La ecografía mamaria describe ambas mamas con ecoestructura fibroglandular heterogénea difusa, sin evidencia de lesiones focales sólidas o mixtas. Ante el antecedente de pubertad precoz y los episodios de cefalea, aún con valores de prolactinas normales, se realiza resonancia magnética nuclear de cerebro e hipófisis cuyos resultados fueron normales.

A la fecha de publicación de este reporte de caso, la paciente presenta escasa secreción, que se manifiesta únicamente ante la compresión manual, sin ocasionar molestias, por lo que se mantiene conducta expectante y seguimiento periódico.

DISCUSIÓN

En los casos de pacientes con galactorrea, lo primero que debe descartarse es la presencia de hiperprolactinemia, principalmente si asocian amenorrea, ya que está descrito que entre el 60 y 90% de las pacientes con síndrome amenorrea-galactorrea registran aumento de prolactina¹⁴. Cuando se utilizan ensayos inmunoquímicos para determinar los valores de PRL, es relevante descartar el “efecto gancho”, también denominado efecto de saturación, que se produce cuando las concentraciones de la sustancia a determinar están muy elevadas por lo que los anticuerpos en la prueba se

saturan, lo que impide que la medición refleje correctamente la concentración real de la sustancia¹⁵.

En el caso reportado en este artículo, los valores normales de prolactina fueron determinados cuando se manifestó la galactorrea, por lo que se desconocen los niveles de PRL mientras se encontraba bajo tratamiento con psicofármacos. Al analizar el caso uno de los interrogantes es si la quetiapina o la paroxetina, fármacos asociado con la galactorrea hiper y normoprolactinémicas, pudieron haber estimulado a las células alveolares mamarias y favorecer así la aparición de galactorrea una vez suspendido el tratamiento. Sin embargo, la galactorrea apareció cinco meses después de suspender el tratamiento y la literatura muestra que la galactorrea secundaria a la administración de psicofármacos aparece dentro de los dos meses de iniciado el tratamiento¹⁶. Ante esta situación, se consideraron otras hipótesis relacionadas al inicio de relaciones sexuales, la estimulación mamaria y el uso de AHE, ya que los

estrógenos, incluso en pequeñas cantidades como las presentes en anticonceptivos orales, pueden estimular la síntesis de prolactina¹⁷. Finalmente se planteó como posibilidad que la galactorrea estuviese asociada al tratamiento con AMPD. En 1979, Powell y Seymour publicaron que el 0,3% de mujeres adultas en tratamiento con AMPD presentaron galactorrea¹⁸. Posteriormente, otros autores publicaron trabajos en los que describieron una incidencia de 3,6% y una resolución espontánea de la galactorrea con y sin tratamiento^{18,19}.

Por otra parte, ante una paciente con galactorrea, una vez descartada la hiperprolactinemia, el manejo suele ser conservador. En caso de generar malestar, puede considerarse iniciar tratamiento con agonistas dopamínicos, pero teniendo en cuenta los antecedentes psiquiátricos de la paciente cuyo caso se está reportando esta opción comporta el riesgo de desencadenar nuevamente sintomatología psiquiátrica.

Referencias Bibliográficas

- Shiva Kumar Y, Gosi, Garla VV. Galactorrhea [Internet]. Nih.gov. *StatPearls Publishing*; 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537115/>
- Al-Chalabi M, Alsalman I. Physiology, prolactin [Internet]. National Library of Medicine. *StatPearls Publishing*; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507829/>
- Capozzi A, Scambia G, Pontecorvi A, Lello S. Hyperprolactinemia: pathophysiology and therapeutic approach. *Gynecological Endocrinology*. 2015 Jul 3;31(7):506–10. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/10.3109/09513590.2015.1017810?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed
- Leung AKC, Pacaud D. Diagnosis and management of galactorrhea. *Am Fam Physician* [Internet]. 2004 Jan;70(3):543–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15317441/>
- Huang W, Molitch ME. Evaluation and management of galactorrhea. *Am Fam Physician*. 2012 Jun 1;85(11):1073–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962879/>
- Bruehlman RD, Winters S, McKittrick C. Galactorrhea: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2022 Dec;106(6):695–700. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36521467/>
- Agarwal M, Das A, Singh S. Hyperprolactinemia with normal serum prolactin: Its clinical significance. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2010;3(2):111. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2970787/>
- Kwak WJ, Patel A, Haq F, Siddiqui F, Younis M, Raza S, Gholkar R. Antipsychotic-induced euprolactinemic galactorrhea in an adolescent girl: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012;14(1). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3357572/>
- Chavan B, Gulati P, Das S. Paroxetine-induced galactorrhea. *Indian Journal of Psychiatry*. 2014;56(4):393–3. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4279301/>
- Mushtaq S, Khan S, Patel H. Quetiapine-Induced Galactorrhea With Normal Prolactin Level in an Adult Female Patient. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*. 2012;14(2). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3425456/>
- Omar HA, Zakharia RM, Kanungo S, Huff M, McClanahan K. Incidence of galactorrhea in young women using Depot-Medroxyprogesterone Acetate. *ScientificWorldJournal*. 2006 May 5;6:538–41. doi: 10.1100/tsw.2006.106. PMID: 16680366; PMCID: PMC5917274. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16680366/>
- Dissanayake H, Keerthisena S, Dematipitiya C, Katulanda P. Emotionally induced galactorrhea in a non-lactating female--"Pseudo- Lactation"? *BMC Endocr Disord*. 2014 Dec 17;14:98. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/14/98>
- MacFarlane IA, Rosin MD. Galactorrhea following surgical procedures to the chest wall: the role of prolactin. *Postgraduate medical journal* [Internet]. 1980 Jan;56(651):23–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7189882/>
- Frantz AG. Prolactin. *N Engl J Med*. 1978 Jan 26;298(4):201–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/339087/>
- Alvarez-Payares JC, Bello-Simanca JD, De La Peña-Arrieta

- EDJ, Agamez-Gomez JE, Garcia-Rueda JE, Rodriguez-Arrieta A, et al. Common Pitfalls in the Interpretation of Endocrine Tests. *Frontiers in Endocrinology*. 2021 Sep 7;12. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8453144/>
16. Glocker C, Grohmann R, Engel R, Seifert J, Bleich S, Stübner S, et al. Galactorrhea during antipsychotic treatment: results from AMSP, a drug surveillance program, between 1993 and 2015. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2021 Mar 25;271(8):1425-1435. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768297/>
17. Molitch ME. Drugs and prolactin. *Pituitary*. 2008;11(2):209-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18404390/>
18. Powell LC, Seymour RJ. Effects of depo-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive agent. *Am J Obstet Gynecol*. 1971 May 1;110(1):36-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5573607/>
19. Gongsakdi D, Rojanasakul A. Galactorrhea in DMPA users: incidence and clinical significance. *J Med Assoc Thai*. 1986 Jan;69(1):28-32. PMID: 2937870. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2937870/>



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.