

Macroprolactinomas en Adolescentes y Adultos Jóvenes**Macroprolactinomas em Adolescentes e Adultos Jovens****Macroprolactinomas in Adolescents and Young Adults**

Recibido: 21/02/2024 Aprobado: 29/08/2024 Publicado: 29/12/2024

 Nathália Passos Alves Vitor Pereira¹,  Allana Silva Mamédio¹,  Maria de Fátima Borges²
 Beatriz Hallal Jorge Lara²,  Beatriz Pires Ferreira²

Resumen:

Objetivo: evaluar el grado de respuesta al tratamiento a partir de la reducción del tamaño tumoral, normalización de los niveles de prolactina, restauración de la función hipofisaria y evolución del cuadro neurooftalmológico. **Método:** Se realizó una revisión cuantitativa retrospectiva de las historias clínicas de adolescentes y adultos jóvenes atendidos en un ambulatorio de Neuroendocrinología de un hospital universitario de Minas Gerais, Brasil, en el período comprendido entre marzo de 1991 y marzo de 2023. Los casos diagnosticados de macroprolactinoma y prolactinoma gigante se confirmaron mediante pruebas de laboratorio e imagen y se analizaron por grupos. **Resultados:** Se incluyeron seis historias clínicas y, de los casos, tres eran hombres y tres mujeres. En las mujeres predominaban las quejas de amenorrea y cefalea, y en los hombres las quejas neurooftalmológicas. Tras el tratamiento, se produjo una reducción del tamaño del tumor, un descenso de los niveles de prolactina, el restablecimiento de algunos ejes hormonales en algunos casos y una mejoría clínica parcial de los síntomas neurooftalmológicos. **Conclusión:** El diagnóstico precoz de los prolactinomas en adolescentes y adultos jóvenes es un reto. El abordaje de los macroprolactinomas en este grupo de edad representa una parte fundamental de la comprensión y el tratamiento eficaz de esta compleja afección endocrina. Es crucial debatir en profundidad estos prolactinomas gigantes para informar sobre prácticas clínicas más eficaces y dirigir intervenciones terapéuticas personalizadas.

Palabras clave: Prolactinoma; Hipófisis; Adolescente; Adulto joven.

Resumo:

Objetivo: avaliar o grau de resposta ao tratamento tendo como base a redução do tamanho tumoral, normalização dos níveis de prolactina, restauração da função hipofisária e evolução do quadro neurooftalmológico. **Método:** Foi realizada uma revisão quantitativa retrospectiva de prontuários médicos adolescentes e adultos jovens atendidos no ambulatório de Neuroendocrinologia de um hospital escola de Minas Gerais, considerando o período de março de 1991 a março de 2023. Os casos diagnosticados de macroprolactinoma e prolactinoma gigante foram confirmados por exames laboratoriais e de imagem e analisados intragrupo. **Resultados:** Seis prontuários foram incluídos e, dentre os casos, três são do sexo masculino e três do sexo feminino. Nas mulheres, predominaram as queixas de amenorreia e cefaleia e nos meninos as queixas neurooftalmológicas. Após o tratamento, houve redução do tamanho tumoral, queda dos níveis de prolactina, restabelecimento de alguns eixos hormonais em alguns casos e melhora clínica parcial dos sintomas neurooftalmológicos. **Conclusão:** o diagnóstico precoce de prolactinomas em adolescentes e adultos jovens é um desafio. A abordagem dos macroprolactinomas nesta faixa etária representa uma peça fundamental na compreensão e gestão eficaz dessa condição endócrina complexa. A discussão aprofundada sobre esses prolactinomas gigantes é crucial para informar práticas clínicas mais eficazes e direcionar intervenções terapêuticas personalizadas.

Palavras-chave: Prolactinoma; Hipófise; Adolescente; Adulto jovem.

Abstract:

Objective: to evaluate the degree of response to treatment based on reduction in tumor size, normalization of prolactin levels, restoration of pituitary function, and evolution of the neuro-ophthalmological condition. **Methods:** quantitative-retrospective review of medical records of adolescents and young adults treated at the Neuroendocrinology outpatient clinic of a teaching hospital in the state of Minas Gerais, Brazil, from March of 1991 to March of 2023. The diagnosed cases of macroprolactinoma and giant prolactinoma were confirmed by laboratory and imaging tests and analyzed intragroup. **Results:** six medical records were included, and among the cases, three were male and three were female. Amenorrhea and headache were the most common complaints in women, and neuro-ophthalmological in boys. After treatment, there was a reduction in tumor size, a drop in prolactin levels, reestablishment of some hormonal axes in some cases, and partial clinical improvement of neuro-ophthalmological symptoms. **Conclusion:** early diagnosis of prolactinomas in adolescents and young adults is challenging. The approach to macroprolactinomas in this age group represents a crucial piece in the understanding and effective management of this complex endocrine condition. In-depth discussion of these giant prolactinomas is essential to inform more effective clinical practices and direct personalized therapeutic interventions.

Keywords: Prolactinomas; Pituitary gland; Adolescent; Young adult.

Autor Correspondiente: Nathália Passos Alves Vitor Pereira – nathaliapassosalves@gmail.com

1. Hospital de Clínicas de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba/MG, Brasil

2. Pregrado en Medicina de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba/MG, Brasil

INTRODUCCIÓN

Los tumores hipofisarios secretores de prolactina son las neoplasias funcionales más frecuentes de la hipófisis, y representan el 30-60% de los adenomas hipofisarios^{1,2}. Se trata principalmente de microprolactinomas (diámetro < 1 cm) y son más frecuentes en las mujeres. Los macroprolactinomas (\geq 1 cm de diámetro) son más frecuentes en los hombres^{2,3}. Los prolactinomas gigantes son extremadamente raros, con una frecuencia del 2 al 3%, lo que representa el 0,5% de los tumores hipofisarios³⁻⁵. Tienen un diámetro \geq 4 cm, extensión extraselar; mayor prevalencia en hombres (relación 9:1) y una edad media de diagnóstico de 41 años⁴⁻⁶. En niños y adolescentes, los prolactinomas suponen el 50% de todos los adenomas hipofisarios, y representan el 2% de todos los tumores intracraneales, pero en esta población la mayoría tienen macroadenomas que provocan complicaciones neurológicas y retrasos puberales. En este grupo de edad, las neoplasias endocrinas familiares deben descartarse en el momento del diagnóstico^{1,7}.

Los prolactinomas surgen de la expansión monoclonal de una sola célula, que presumiblemente ha sufrido una mutación somática. Los mecanismos implicados en este proceso aún no están claros, pero los estudios muestran una relación con determinados genes que actúan a través de factores de crecimiento de fibroblastos, además de la acción de los estrógenos⁸. La mayoría de los adenomas que segregan prolactina y provocan hiperprolactinemia están formados sólo por células lactotróficas. Sin embargo, aproximadamente el 10% están formados por células lactotróficas y somatotróficas o somatomamotróficas y, por tanto, segregan hormona del crecimiento además de prolactina. La mayoría de los adenomas lactotróficos son esporádicos, pero raramente pueden aparecer como parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1). Casi todos los tumores lactotróficos son benignos; rara vez pueden ser malignos y metastatizar⁹.

Los pacientes con prolactinomas pueden presentar síntomas debidos a la hiperprolactinemia, a la deficiencia hormonal hipofisaria y/o al efecto de la masa tumoral. La hiperprolactinemia suele manifestarse como hipogonadismo y galactorrea, más frecuente en las mujeres, asociada a amenorrea. La presencia de síntomas neurológicos variará en función de la dirección de crecimiento del tumor; cuando está en extensión supraselar, puede causar compresión del quiasma óptico, con la consiguiente disminución de la agudeza visual. La expansión tumoral puede causar desde diplopía, por lesión del nervio oculomotor, hasta cuadros graves como la apoplejía tumoral, con cefalea intensa y ptosis de los párpados¹.

Los macroprolactinomas y los prolactinomas gigantes son poco frecuentes y más agresivos, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento. El seguimiento a largo plazo de los

prolactinomas gigantes puede contribuir a una mejor comprensión de la evolución de la enfermedad y mejorar así el tratamiento de estos pacientes³.

En este artículo se presentan los casos de seis pacientes adolescentes y adultos jóvenes atendidos en el Hospital de Clínicas de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) con diagnóstico de macroprolactinoma y prolactinomas gigantes. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de respuesta al tratamiento en función de la reducción del tamaño tumoral, la normalización de los niveles de prolactina, el restablecimiento de la función hipofisaria y la evolución del cuadro neuroftalmológico.

MÉTODO

El estudio se realizó mediante un estudio cuantitativo retrospectivo con revisión de las historias clínicas de seis pacientes adolescentes y adultos jóvenes, con edades comprendidas entre 16 y 22 años en el momento del diagnóstico, atendidos en el ambulatorio de Neuroendocrinología de la Disciplina de Endocrinología y Metabología del Hospital de Clínicas de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM, de marzo de 1991 a marzo de 2023. Se analizaron las historias clínicas y se recogieron datos de enero a febrero de 2024. Se trata de un análisis comparativo intragrupo con presentación de datos descriptivos.

Se incluyeron en este análisis los pacientes de este grupo de edad que presentaban niveles laboratoriales alterados de prolactina y evidencia de un adenoma hipofisario mayor de 1 cm en la resonancia magnética (RM) de la silla turca, clasificado como macroprolactinoma o prolactinomas gigantes. Se excluyeron los tumores distintos de los prolactinomas, los tumores menores de 1 cm y los tumores diagnosticados en pacientes fuera de este grupo de edad.

Este estudio se sometió al Comité de Ética de la Investigación de la UFTM y se autorizó con el número 6.631.099, CAAE 75313523.8.0000.5154.

RESULTADOS

Se analizaron seis casos de macroprolactinomas, cuatro de ellos gigantes, diagnosticados entre 1991 y 2023, con edades comprendidas entre los 16 y los 22 años en el momento del diagnóstico. De estos casos, tres eran mujeres y tres hombres.

En las mujeres, los síntomas predominantes eran amenorrea, galactorrea, cefalea y en 2/3 de los casos había alteraciones visuales, con un caso quejándose de nubosidad visual y el otro de hemianopsia temporal del ojo derecho. En los pacientes hombres, los síntomas iniciales predominantes fueron cefalea, alteraciones visuales e hipertensión intracraneal en un caso. El deterioro visual alcanzó la pérdida bilateral casi total en dos pacientes. El desarrollo puberal

fue completo en las mujeres, pero la amenorrea secundaria se produjo más tarde en los tres casos. En los hombres, el desarrollo puberal se interrumpió en todos los casos, en el estadio específico de Tanner en el que se manifestó el tumor.

Los niveles iniciales de prolactina oscilaban entre 613 y 8000 ng/mL. En cuanto al tamaño inicial del tumor, cuatro casos, tres hombres y una mujer, superaban los 4 cm de diámetro y se consideraban prolactinomas gigantes. Además de hiperprolactinemia, los pacientes presentaban panhipopituitarismo con hipotiroidismo central en los casos 2, 5 y 6 e insuficiencia suprarrenal en los casos 2, 3, 5 y 6. La pubertad estaba interrumpida en el caso 5 en Tanner 3 y había deficiencia de crecimiento en el caso 6. Se sospechó apoplejía hipofisaria clínicamente y se demostró radiológicamente en el caso 2. Todos los casos se trataron según la deficiencia del eje hormonal con levotiroxina, prednisona y testosterona en los casos masculinos.

En cuanto al tratamiento, la cabergolina fue la elección inicial en todos los casos, a excepción del caso 6 que, debido a la hipertensión intracraneal, requirió un abordaje quirúrgico de urgencia, seguido de un agonista dopaminérgico.

El seguimiento ambulatorio osciló entre uno y 11 años. Se observa que los pacientes evolucionaron con una respuesta satisfactoria, tanto en términos de reducción de los niveles séricos de prolactina como de reducción del tamaño tumoral, y en 2 pacientes (casos 4 y 5) la resonancia magnética no mostró ninguna lesión en la región hipofisaria. En el caso 6 no se consiguió normalizar los niveles de prolactina, y se propuso una nueva intervención quirúrgica, pero el paciente se negó y abandonó el tratamiento en la clínica. Los demás casos son objeto de un seguimiento regular.

En cuanto al restablecimiento de la función hipofisaria en las mujeres, los casos 1 y 4 normalizaron sus ciclos menstruales espontáneamente con el tratamiento y no presentan ninguna deficiencia hipofisaria. Sin embargo, el caso 3 sigue con amenorrea y sigue necesitando sustitución de glucocorticoides. En los hombres, el caso 2 recuperó sus ejes gonadotrófico y somatotrófico, el caso 6 sólo su eje somatotrófico y el caso 5 mantuvo su panhipopituitarismo.

El grado de afectación neurooftalmológica no se evaluó mediante campimetría visual seriada, pero las evaluaciones clínicas mostraron una mejoría parcial del cuadro visual que presentaban los casos 1, 2 y 5. Sin embargo, en el caso 3 se está investigando la afectación de los discos ópticos por el tumor, sobre todo en el derecho, y el caso 6 presenta una palidez papilar avanzada.

Los datos clínicos, de laboratorio y radiológicos se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Datos clínicos, de laboratorio y radiológicos de los pacientes con macroprolactinoma y prolactinoma gigante atendidos en el ambulatorio de Neuroendocrinología entre marzo de 1991 y marzo de 2023. HC/UFTM, Uberaba, 2024.

Caso	Sexo	Edad en el momento del diagnóstico	Síntomas Iniciales	Prolactina Inicial	RM Inicial	Tratamiento Inicial	Tiempo de seguimiento	Prolactina Reciente	RM Reciente
1	F	16 años	Amenorrea secundaria Galactorrea Aumento de peso Cefalea holocraneal Nubosidad visual	832,34 ng/mL	1,7X1,3X1,3 cm	Cabergolina	1 año	0,82 ng/mL	0,9x0,6x0,3 cm
2	M	20 años	Cefalea holocraneal Apoplejía hipofisaria Agudeza visual reducida y escotomas	755,56 ng/mL	5,0x4,1x3,3 cm	Cabergolina	4 años	8,68 ng/ml	0,5x1,6x1,9 cm
3	F	22 años	Galactorrea Disminución de la libido Cefalea Alteración visual progresiva con campo visual con hemianopsia temporal derecha	8000 ng/mL	6,8x5,3x5,9 cm	Cabergolina	2 años	9,43 ng/mL	4,0x3,0x1,5 cm
4	F	17 años	Amenorrea Galactorrea Cefalea Sin cambios en el campo visual	1485 ng/mL	1,3x1,1x1,1 cm	Cabergolina	8 años	2,74 ng/mL	Ausência de lesão local
5	M	22 años	Agudeza visual baja con campo visual en ojo derecho con pérdida absoluta en todos los cuadrantes. Ojo izquierdo con pérdida total de visión. Cefalea	3392 ng/mL	5,3x3,6x3 cm	Cabergolina	10 años	1,16 ng/mL	Ausência de lesão local
6	M	18 años	Hipertensión intracraneal Cefalea intensa Reducción brusca de la agudeza visual	613,6 ng/mL	4,3x3,8 cm	Quirúrgico	20 años	200 ng/mL	*TCC-1,4x1,6 cm

*TCC - Tomografía Computarizada del Cráneo RM - Resonancia Magnética Nuclear

DISCUSIÓN

Los macroprolactinomas y los prolactinomas gigantes son más frecuentes en personas de entre 20 y 50 años, y son raros en niños y adolescentes. Este estudio describe seis casos diagnosticados entre los 16 y los 22 años, cuatro de los cuales tenían prolactinomas gigantes. En cuanto al sexo, todos los hombres tenían tumores mayores de 4 cm, mientras que las mujeres tenían un caso de prolactinoma gigante y dos casos de macroprolactinomas. Algunos autores sostienen que los prolactinomas tienden a ser más agresivos en los hombres, lo que corrobora la mayor prevalencia de tumores gigantes en este sexo²⁻³.

Los prolactinomas son frecuentes, pero su causa aún no está bien definida. Estos tumores pueden ser esporádicos o familiares, y en ellos se ha descrito una mutación MEN1 que,

a través de su producto *menin*, genera un efecto negativo sobre el crecimiento celular al inducir genes inhibidores del ciclo celular como p27 y p188.

Los prolactinomas del síndrome de neoplasia endocrina múltiple son más agresivos que los prolactinomas esporádicos debido a la pérdida de heterocigosidad en el locus 11q13 y a mutaciones en el gen *menin*. Se han descrito otras mutaciones en la proteína que interactúa con el receptor de hidrocarburos de Arila (AIP), que se asocian a adenomas hipofisarios familiares. También se han descrito mutaciones en los genes PRKAR1A (asociado al complejo de Carney) y CDKN1B (NEM 4) entre los casos familiares⁸.

En los casos esporádicos, hay informes en la literatura de genes que actúan a través de factores de crecimiento de fibroblastos (FGF-2 Y FGF-4), como el gen PTTG (*pituitary tumor transforming gene*) y el gen HST (*heparin-binding secretory transforming gene*). El gen PTTG está más asociado a los tumores que invaden estructuras adyacentes, ya que su expresión está aumentada en los tumores que invaden el hueso esfenoides. En otras revisiones bibliográficas, se ha descrito que el gen GWAS conduce a un *splicing* aberrante de varios ARNm, incluidos el gen del receptor de estrógenos γ (ERR γ) y el gen del factor de *splicing* 3B1 (SF3B1), y estas mutaciones pueden aumentar la transcripción del gen de la prolactina^{8,10,11}.

Las manifestaciones clínicas en adolescentes y adultos jóvenes muestran una variabilidad significativa en función del sexo, la edad en el momento del diagnóstico, el tamaño del tumor y los niveles de prolactina. Los signos y síntomas de las chicas, como la amenorrea y la galactorrea, contrastan con las manifestaciones de los chicos, como el retraso de la pubertad y la ginecomastia. Los prolactinomas gigantes presentan síntomas neurooftalmológicos debidos a la compresión de las estructuras circundantes, con alteraciones del campo visual, diplopía y cefalea. Esta dolencia es más frecuente en los pacientes hombres^{3,7}.

En los cuatro casos de prolactinomas gigantes se describieron afecciones neurooftalmológicas. En los tres casos masculinos, había una marcada reducción de la visión e incluso pérdida total de visión, y en un caso había hipertensión intracraneal que requirió cirugía urgente. En el caso femenino de prolactinomas gigantes, también había molestias visuales en el ojo derecho, así como cefalea, galactorrea y amenorrea secundaria. De los casos de prolactinomas gigantes, la prolactina inicial estaba elevada en dos casos y en los otros dos la prolactina no estaba elevada, como se espera en la literatura en casos de prolactinomas gigantes, porque en un caso había apoplejía hipofisaria y en el otro el abordaje quirúrgico de la hipertensión intracraneal se realizó antes de la medición de prolactina en el laboratorio.

Actualmente, los agonistas dopaminérgicos (AD) son el tratamiento de primera línea de los prolactinomas gigantes. En los informes publicados, el tratamiento farmacológico ha sido

prolongado, incluso de por vida, y la curación ha sido rara¹². En los casos presentados, todos los pacientes fueron tratados con cabergolina desde el principio, excepto el caso 6, que fue tratado inicialmente con un abordaje quirúrgico debido a la hipertensión intracraneal, pero posteriormente se le prescribió AD. Este tratamiento ha demostrado ser eficaz y bien tolerado en niños, adolescentes y adultos. El tratamiento con cabergolina se ha asociado a efectos secundarios inusuales a corto plazo, como la apoplejía hipofisaria.

Sin embargo, las principales preocupaciones del uso de este medicamento serían su dosis acumulativa y los posibles efectos cardiacos a largo plazo, como calcificaciones aórticas y regurgitación tricuspídea. Se recomienda la monitorización periódica mediante ecocardiograma de los pacientes que tomen esta medicación en dosis elevadas a largo plazo¹¹.

La terapia de los prolactinomas gigantes incluye la normalización de los niveles de prolactina, el restablecimiento/mantenimiento de la función gonadal y la reducción del tamaño del tumor. El tratamiento terapéutico de estos tumores es difícil y hay pocos informes de seguimiento a largo plazo, ya que el diagnóstico de prolactinomas gigantes es poco frecuente. Los pacientes del estudio mostraron una reducción significativa de los niveles de prolactina, del tamaño tumoral, el restablecimiento de algunos ejes hormonales hipofisarios (principalmente gonadotróficos) y la mejora de las molestias visuales. En el caso 6, se propuso una segunda intervención quirúrgica, pero el paciente no estuvo de acuerdo, dejó de acudir a las citas y se perdió su seguimiento.

Es evidente la necesidad de seguir investigando, especialmente en relación con los adolescentes, dada la escasez de datos disponibles. La identificación de marcadores pronósticos, la evaluación de terapias combinadas y un conocimiento más profundo de la base genética son áreas de investigación prometedoras. Además, la continuidad del tratamiento con agonistas dopaminérgicos a lo largo de la vida y los retos asociados a la retirada del tratamiento subrayan la importancia de las estrategias terapéuticas personalizadas y el papel de la cirugía en casos extremos^{2,13-15}.

CONCLUSIÓN

En resumen, el diagnóstico precoz de los prolactinomas en adolescentes y adultos jóvenes es un reto dada la variabilidad de la presentación clínica. Abordar los macroprolactinomas en este grupo de edad representa una parte fundamental de la comprensión y el tratamiento eficaz de esta compleja afección endocrina.

A la luz de los avances recientes, está claro que es crucial debatir en profundidad estos prolactinomas gigantes para informar sobre prácticas clínicas más eficaces y dirigir

intervenciones terapéuticas personalizadas. La identificación de lagunas de conocimiento pone de relieve la necesidad de más investigación dedicada a dilucidar los mecanismos subyacentes, los factores de riesgo específicos de este grupo de edad y las estrategias de tratamiento optimizadas. Esta mejor comprensión permitirá no sólo una mejor calidad de vida para los pacientes, sino también el desarrollo de enfoques terapéuticos innovadores.

Un conocimiento exhaustivo de estas enfermedades endocrinas en adolescentes y adultos jóvenes es esencial para garantizar una transición fluida de la atención pediátrica a la de adultos. Establecer protocolos de transición bien definidos que tengan en cuenta las características específicas de esta población es imprescindible para evitar lagunas en la atención y garantizar una continuidad eficaz en el tratamiento de los prolactinomas gigantes. Hay que formar a los profesionales sanitarios y concienciarlos de los matices clínicos de esta transición, haciendo hincapié en la importancia de un enfoque interdisciplinar para optimizar los resultados clínicos.

El estudio y el debate continuados sobre los macroprolactinomas y los prolactinomas gigantes en adolescentes y adultos jóvenes proporcionan una base sólida para introducir mejoras sustanciales en la práctica clínica y la investigación. Al poner de relieve las cuestiones sin resolver y señalar direcciones para futuros estudios, este artículo pretende catalizar avances significativos en la comprensión y el tratamiento de estas desafiantes afecciones endocrinas.

Las limitaciones del estudio fueron la pérdida de seguimiento de uno de los pacientes, las dificultades de los exámenes seriados de campimetría visual y el hecho de basarse en datos procedentes de una revisión de historias clínicas realizada de forma retrospectiva y transversal, con los datos restringidos a la información recogida durante las consultas médicas. La búsqueda continua de conocimientos y la colaboración entre profesionales de distintas especialidades son cruciales para avanzar en el campo de la endocrinología y el metabolismo, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados.

Teniendo en cuenta el escenario actual, este trabajo pone de relieve la continua relevancia de la investigación sobre los prolactinomas gigantes en adolescentes y adultos jóvenes. Mejorar nuestra comprensión de estas afecciones contribuirá no sólo a la práctica clínica, sino también a la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes tan difíciles.

REFERENCIAS

1. Tirosh A, Shimon I. Management of macroprolactinomas. *Clin Diabetes Endocrinol.* [Internet]. 2015 [citado el 25 ago 2024]; 1:5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40842-015-0006-4>
2. Shimon I. Giant prolactinomas. *Neuroendocrinology* [Internet]. 2019 [citado el 25 ago 2024]; 109(1):51-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000495184>
3. Fernandes V, Santos MJ, Almeida R, Marques O. Ten-year follow-up of a giant prolactinoma. *BMJ Case Rep.* [Internet]. 2015 [citado el 25 ago 2024]; bcr2015212221. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212221>
4. Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol.* [Internet]. 2014 [citado el 25 ago 2024]; 170(6):R213-27. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0013>
5. Shrivastava RK, Arginteanu MS, King WA, Post KD. Giant prolactinomas: clinical management and long-term follow-up. *J Neurosurg.* [Internet]. 2002 [citado el 25 ago 2024]; 97(2):299-306. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.2.0299>
6. Wildemberg LE, Fialho C, Gadelha MR. Prolactinomas. *Nouv Presse Med.* [Internet]. 2021 [citado el 25 ago 2024]; 50(4):104080. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104080>
7. Fidelff HL, Boquete HR, Suárez MG, Azaretzky M. Prolactinoma in children and adolescents. *Horm Res.* [Internet]. 2009 [citado el 25 ago 2024]; 72(4):197-205. DOI: <https://doi.org/10.1159/000236081>
8. Pinto EM, Bronstein MD. Aspectos moleculares da tumorigênese hipofisária. *Arq Bras Endocrinol Metab.* [Internet]. 2008 [citado el 25 ago 2024]; 52(4):599-610. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000400005>
9. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Causes of hyperprolactinemia. [Internet]. 2024 [citado el 20 nov 2024] UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-hyperprolactinemia?search=causes%20of%20hyperprolactinemia&source=search_result&selectedTitle=1%7e110&usage_type=default&display_rank=1
10. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Causes, presentation, and evaluation of sellar masses. [Internet]; 2024 [citado el 20 nov 2024]; UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/causes-presentation-and-evaluation-of-sellar-masses?search=causes%20presentation%20and%20evaluation%20of%20sellar%20masses&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
11. Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y. Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers* [Internet]. 2022 [citado el 25 ago 2024]; 14(15):3604. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14153604>
12. Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol.* [Internet]. 2014 [citado el 25 ago 2024]; 170(6):R213-R27. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0013>

13. 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. [Internet]. 2022 [citado el 25 ago 2024]; 186(3):P1-P33. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0977>
14. Fidelff HL, Boquete HR, Sequera A, Suárez M, Sobrado P, Giaccio A. Peripubertal prolactinomas: clinical presentation and long-term outcome with different therapeutic approaches. J Pediatr Endocrinol Metab. [Internet]. 2000 [citado el 25 ago 2024]; 13(3):261-7. DOI: <https://doi.org/10.1515/JPEM.2000.13.3.261>
15. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao AM, Pivonelli R. Approach to the patient with prolactinoma. J Clin Endocrinol Metab. [Internet]. 2023 [citado el 25 ago 2024]; 108(9):2400-23. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad174>

Editor Asociado: Rafael Gomes Ditterich

Conflicto de intereses: los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses

Financiación: no hubo

CONTRIBUCIONES:

Conceptualización – Pereira NPAV

Investigación - Mamédio AS, Pereira NPAV

Redacción - primera redacción - Mamédio AS, Pereira NPAV

Redacción - revisión y edición - Borges MF, Lara BHJ

Como citar este artículo (Vancouver)

Pereira NPAV, Mamédio AS, Borges MF, Lara BHJ, Ferreira BP. Macroprolactinomas en Adolescentes y Adultos Jóvenes. Rev Fam, Ciclos Vida Saúde Contexto Soc. [Internet]. 2024 [citado el *insertar el día, mes y año de acceso*]; 12(4):e7405. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v12i4.7405>.

Como citar este artículo (ABNT)

PEREIRA, N. P. A. V.; MAMÉDIO, A. S.; BORGES, M. F.; LARA, B. H. J.; FERREIRA, B. P. Macroprolactinomas en Adolescentes y Adultos Jóvenes. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, Uberaba, MG, v. 12, n. 4, e7405, 2024. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v12i4.7405>. Acceso el: *insertar el día, mes y año de acceso*.

Como citar este artículo (APA)

Pereira, N. P. A. V., Mamédio, A. S., Borges, M. F., Lara, B. H. J., & Ferreira, B. P. (2024). Macroprolactinomas en Adolescentes y Adultos Jóvenes. Rev. Fam., Ciclos Vida Saúde Contexto Soc., 12(4), e7405. Recuperado el: *insertar el día, mes y año de acceso de* <https://doi.org/10.18554/refacs.v12i4.7405>.



Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons