



La cabergolina es un alcaloide sintético de larga duración derivado de la ergotamina, que actúa a nivel central originando una supresión dosis dependiente de los niveles de prolactina gracias a su actividad agonista sobre los receptores de dopamina (D-2) de la hipófisis anterior. La cabergolina es siete veces más selectiva hacia los receptores D-2 que la bromocriptina, pudiendo esta mayor selectividad ser la responsable de su mejor tolerancia en comparación con otros agonistas dopaminérgicos. La cabergolina tiene una afinidad mínima para los receptores adrenérgicos (alfa 1 y alfa 2), serotoninérgicos o histaminérgicos. Es un potente agonista sobre el receptor serotoninérgico 5-HT_{2B} lo cual contribuye a eventos fibróticos y valvulopáticos.

USO CLÍNICO

En mayores de 16 años (A)

-Tratamiento de los trastornos hiperprolactinérmicos: amenorrea, oligomenorrea, anovulación y galactorrea.

-Adenomas hipofisarios secretores de prolactina (micro y macroprolactinomas), hiperprolactinemia idiopática o síndrome de la silla turca vacía asociado con hiperprolactinemia, las cuales representan las patologías básicas subyacentes que contribuyen a las manifestaciones clínicas mencionadas anteriormente.

En niños con lesiones secretantes de hormona de crecimiento (GH) que no responden a otras modalidades de tratamiento (cirugía transesfenoidal, radiación) pueden ser manejados con agonistas dopaminérgicos como cabergolina y análogos de acción prolongada de somatostatina (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de los trastornos hiperprolactinérmicos

La dosis inicial es de 0,5 mg por semana, administrada en una o dos tomas. La dosis semanal se deberá incrementar de forma gradual, preferentemente mediante el aumento de 0,5 mg por semana a intervalos mensuales hasta obtener una respuesta terapéutica óptima.

La dosis terapéutica habitual es de 1 mg por semana, pudiendo oscilar entre 0,25 mg y 2 mg por semana. En pacientes hiperprolactinérmicos se han utilizado dosis máximas de 4,5 mg/semana.

Los pacientes deberán ser evaluados durante el ajuste de la dosis con el fin de determinar la dosis eficaz más baja capaz de producir respuesta terapéutica. Se recomienda monitorizar los niveles de prolactina en sangre a intervalos mensuales, ya que una vez alcanzada la dosis terapéutica, se observa habitualmente una normalización de los niveles de prolactina en sangre, entre la segunda y la cuarta semana.

La duración del tratamiento es controvertida pues en ocasiones su supresión puede llevar a la reexpansión tumoral y a la reaparición del cuadro clínico. Algunos autores proponen un tratamiento de 5 años de duración y la suspensión en aquellos pacientes en los que se han normalizados las cifras de prolactina y desaparecido la imagen hipofisaria, aunque es necesario un control riguroso para reanudar el tratamiento si fuera necesario.

Administración: Administrar con alimentos.

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática: en caso de insuficiencia renal y hepática no grave no es necesario un ajuste de dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a cabergolina, o a otros derivados ergotamínicos
- Hipertensión no controlada.
- Historia de trastornos valvulares cardiacos.
- Antecedente de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos o retroperitoneales.
- Concomitancia con medicación antipsicótica.
- En el tratamiento a largo plazo: evidencia de valvulopatía cardiaca determinada mediante ecocardiografía previa al tratamiento

PRECAUCIONES

Como todos los derivados ergolínicos se debe administrar cabergolina con precaución en sujetos con enfermedad cardiovascular grave, hipotensión, síndrome de Raynaud, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, antecedente de enfermedades psicóticas.

Se recomienda vigilar estrechamente los siguientes parametros: TA, PRL sérica (mensual hasta normalización), ecocardiograma (basal y cada 6-12 meses o según se necesite durante el tratamiento, VSG (se ha descrito un aumento anormal de VSG en asociación con derrame pleural/fibrosis). Se recomienda un examen radiológico de tórax en casos de elevación anormal de VSG sin aparente explicación clínica.

Insuficiencia hepática: su administración debe ser monitorizada cuando se administra a pacientes con daño hepático.

Hipotensión postural: puede producirse hipotensión postural (dosis iniciales superiores a 1 mg).

Todos los pacientes deberían someterse a una evaluación cardiovascular incluido ecocardiograma para valorar la potencial presencia de un trastorno valvular. Si el trastorno valvular está presente el paciente no debe de ser tratado con cabergolina.

Trastornos psiquiátricos: Ludopatía, aumento de la libido e hipersexualidad han sido descritos con la utilización de la cabergolina, son generalmente reversibles con la reducción de dosis o la discontinuación del tratamiento.

EFECTOS SECUNDARIOS

No datos en niños. Se describen sólo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (> 10%), para el resto consultar ficha técnica.

La mayor parte de las reacciones adversas observadas con la cabergolina son leves o moderadas y pueden ser minimizadas con la administración del fármaco con el alimento y siguiendo una pauta de dosis crecientes. La administración crónica produce una tolerancia a la mayor parte de los efectos secundarios.

Más de 10%

-Sistema nervioso central (SNC): Cefalea (26%), mareo (15-17%).

-Gastrointestinal: Náuseas (27-29%)

Entre 1 y 10%

-Cardiovascular: Hipotensión postural (4%), hipotensión (1%), edema (1%), palpitaciones (1%),

síncope (1%).

-SNC: Fatiga (5-7%), vértigo (1-4%), depresión (3%), somnolencia (2%-5%), nerviosismo (1-2%), ansiedad (1%), insomnio (1%), alteraciones concentración (1%), malestar (1%)

-Dermatológicos: Acné (1%), prurito (1%)

-Endocrinológicos: Dolor mamario (1-2%), dismenorrea (1%), sofocos (1-3%)

-Gastrointestinal: Estreñimiento (7-10%), dolor abdominal (5%), dispepsia (2-5%), vómitos (2-4%), xerostomía (2%), diarrea (2%), flatulencia (2%), anorexia (1%), irritación de garganta (1%), odontalgia (1%).

-Neuromuscular & esquelético: Debilidad (6-9%), dolor (2%), parestesias (1-2%), artralgia (1%).

-Ocular: Visión anómala (1%), edema periorbitario (1%).

-Respiratorio: Rinitis (1%).

-Misceláneo: Síndrome gripal (1%).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

-No debe administrarse a la vez que los antagonistas de la dopamina (D2) como fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos o metoclopramida, ya que este hecho podría reducir la acción del fármaco sobre la disminución de prolactina.

-No debe utilizarse la cabergolina con antibióticos macrólidos debido a biodisponibilidad sistémica y los efectos adversos aumentados de la cabergolina.

-Su utilización con otros derivados de los alcaloides del ergot (dihidroergotamina, ergotamina, metisergida) puede ocasionar toxicidad.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: algunas presentaciones comerciales contienen lactosa, comprobar antes de administrar en caso de alergia o intolerancia.

Precauciones especiales de conservación: no almacenar por encima de 25 ° C y mantener en el envase original.

Presentaciones comerciales. *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> , y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

BIBLIOGRAFÍA

-**Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

-**Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en:

<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

-**UpToDate (Pediatric drug information)**. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters

Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en: www.uptodate.com

-Fernández Álvarez JA, Casanueva F. Tumores hipofisarios. Cap.29: 344-354. En: Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4º edición. Pombo M. Ediciones McGraw Hill 2009.

- Ergun-Longmire B, Costi G, Maclaren N. Multiple endocrine neoplasias. Chapter 27: 617-636. En: Pediatric Endocrinology. Volume 2. Fifth edition. Eds. Fima Lifshitz. Informa Health Care 2007.

Fecha de actualización: Septiembre 2015.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).