



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 (D2) de la hipófisis anterior. La cabergolina es siete veces más selectiva hacia los receptores D2 que la bromocriptina, por lo que esta mayor selectividad pudiese ser la responsable de su mejor tolerancia en comparación con otros agonistas dopaminérgicos. La cabergolina tiene una afinidad mínima para los receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ ), serotoninérgicos o histaminérgicos. Es un potente agonista sobre el receptor serotoninérgico 5-HT2B, lo que contribuye a los eventos fibróticos y valvulopáticos.

## **USO CLÍNICO**

En mayores de 16 años (**A**):

- Tratamiento de los trastornos hiperprolactinémicos: 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.

Los niños con lesiones secretantes de hormona de crecimiento (GH) que no responden a otras modalidades de tratamiento (cirugía transesfenoidal y 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 hiperprolactinémicos:**

La dosis inicial es de 0,5 mg/semana, administrada en 1-2 tomas. La dosis semanal se deberá incrementar de forma gradual, preferentemente mediante el aumento de 0,5 mg/semana a intervalos mensuales hasta obtener una respuesta terapéutica óptima.

La dosis terapéutica habitual es de 1 mg por semana, pudiendo oscilar entre 0,25-2 mg/semana. En pacientes hiperprolactinémicos 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 una respuesta terapéutica. Se recomienda monitorizar los niveles de prolactina en la 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 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 normalizado las cifras de prolactina y ha 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 la cabergolina o a otros derivados ergotamínicos.
- Hipertensión no controlada.
- Historia de trastornos valvulares cardíacos.
- Antecedente de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos o retroperitoneales.
- Concomitancia con medicación antipsicótica.
- En el tratamiento a largo plazo: evidencia de valvulopatía cardíaca determinada mediante una 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 y antecedentes de enfermedades psicóticas.

Se recomienda vigilar estrechamente los siguientes parámetros: TA, PRL sérica (mensual hasta normalización), ecocardiograma (basal y cada 6-12 meses o según se necesite durante el tratamiento) y 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).

**Trastorno valvular:**

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

**Trastorno psiquiátrico:**

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

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%) y muy frecuentes (>10%); para el resto, consultar la 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%) y mareo (15-17%).
- Gastrointestinales: náuseas (27-29%).

### **Entre 1-10%:**

- Cardiovasculares: 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 en la concentración (1%) y malestar (1%).
- Dermatológicos: acné (1%) y prurito (1%).
- Endocrinológicos: dolor mamario (1-2%), dismenorrea (1%) y sofocos (1-3%).
- Gastrointestinales: estreñimiento (7-10%), dolor abdominal (5%), dispepsia (2-5%), vómitos (2-4%), xerostomía (2%), diarrea (2%), flatulencia (2%), anorexia (1%), irritación de garganta (1%) y odontalgia (1%).
- Neuromusculares y esqueléticos: debilidad (6-9%), dolor (2%), parestesias (1-2%) y artralgia (1%).
- Oculares: visión anómala (1%) y edema periorbitario (1%).
- Respiratorios: rinitis (1%).
- Misceláneos: 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 la prolactina.
- No debe utilizarse la cabergolina con antibióticos macrólidos debido a la biodisponibilidad sistémica y los efectos adversos aumentados de la cabergolina.
- Su utilización con otros derivados de los alcaloides del *ergot* (dihidroergotamina, ergotamina y metisergida) puede ocasionar toxicidad.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

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

**Conservación:** no almacenar por encima de 25 °C y mantener en el envase original.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea 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 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 21/04/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Ergun-Longmire B, Costi G, Maclaren N. Multiple endocrine neoplasias. En: Lifshitz F (ed.). Pediatric Endocrinology. 5.ª ed. Boca Ratón (FL): CRC Press; 2006.
- Fernández Álvarez JA, Casanueva F. Tumores hipofisarios. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4.ª ed. España: McGraw Hill Interamericana; 2009.
- Micromedex Healthcare® Series [en línea]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch).
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2020 [en línea] [consultado el 21/04/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**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).**