

Trastorno bipolar y comorbilidad endocrina: episodio de manía asociado a hiperprolactinemia

Salvador Garfias-García¹, Saúl Arroyo-Rodríguez², Roque Durán-del Rivero³

RESUMEN

El trastorno bipolar coexiste con otros diagnósticos psiquiátricos y con comorbilidades médicas. *Objetivo:* divulgar la comorbilidad del trastorno bipolar en episodio de manía con síntomas psicóticos con un estado hiperprolactinémico crónico. Se reporta a una paciente de sexo femenino de 30 años de edad con galactorrea de 6 años de evolución previos al inicio de cualquier tratamiento psiquiátrico. Durante el periodo de estudio presentó dos episodios maníacos con síntomas psicóticos, requiriendo hospitalización en ambas ocasiones. Su sintomatología remitió en 9 días con tratamiento a base de haloperidol y valproato de magnesio. Se discute el tratamiento empleado e indicación de un antipsicótico de segunda generación eficaz en el trastorno bipolar, con el perfil más adecuado ante las características del caso, incluido el hallazgo de hiperprolactinemia crónica, que al descartar como causas al adenoma hipofisario y al hipotiroidismo, se le asoció con otro de los hallazgos: ovarios poliquísticos. Por último, se analiza la probable participación de la hiperprolactinemia como desencadenante un episodio de manía.

Palabras clave: trastorno bipolar, comorbilidad, episodio de manía, hiperprolactinemia.

Bipolar disorder and endocrine comorbidity: manic episode associated with hyperprolactinemia. Clinical case report and review of literature

ABSTRACT

Bipolar disorder coexists with other psychiatric diagnoses and medical comorbidities. The objective of this case report and selective review of the literature is to divulge the comorbidity in bipolar disorder manic episode with psychotic features with a chronic hyperprolactinemic state. We report a female patient 30 years of age with galactorrhea of 6 years of evolution before the onset of any psychiatric treatment. During the study period had two manic episodes with psychotic features, requiring hospitalization on both occasions. Her symptoms subsided in 9 days with treatment with haloperidol and magnesium valproate. We discuss the treatment used and the indication of a second-generation antipsychotic effective in bipolar disorder profile and more appropriate to the circumstances of the case, including the finding of chronic hyperprolactinemia, which after ruled out as causes pituitary adenoma and hypothyroidism, was associated with other findings: polycystic ovaries. Finally, we analyze the probable participation of hyperprolactinemia as a trigger a manic episode.

Key words: bipolar disorder, comorbidity, manic episode, hyperprolactinemia.

El trastorno bipolar se conoce por la humanidad al menos desde el tiempo de la antigua Grecia, pero no fue hasta el siglo XX cuando fue reconocido como una enfermedad distinta de otros trastornos psiquiátricos. El psiquiatra alemán Emil Kraepelin fue

propiamente el primero en hacer una distinción entre depresión maniaca y esquizofrenia. Mientras que la presentación aguda de ambas enfermedades pueden parecer iguales con delirios y alucinaciones, la depresión maniaca se caracteriza por inicio abrupto y curso fluctuante, en el

cual el individuo regresa a un estado relativamente normal entre episodios.

En la actualidad se sabe que el trastorno bipolar con frecuencia coexiste con otros diagnósticos psiquiátricos, pero también deben considerarse comorbilidades médicas, siendo crucial su diagnóstico apropiado.

Las enfermedades médicas coexisten con el trastorno bipolar a tasas mayores que las previstas por casualidad, con aquellas relacionadas con el tratamiento farmacológico. Sólo una minoría de las comorbilidades médicas en el trastorno bipolar corresponden a la primera categoría. Muchas condiciones neurológicas pueden causar manía secundaria, incluyendo EVC, tumores, traumatismo craneal, infección del SNC y enfermedades neurodegenerativas. En estos casos, el trastorno psiquiátrico no es estrictamente comórbido con la enfermedad médica, sino una expresión de ella. A menudo es poco claro si una condición médica es realmente comórbida, consecuencia o combinación de ambas¹.

En la actualidad, todos los antipsicóticos de segunda generación, a excepción de la clozapina, tienen al menos dos estudios respaldando su eficacia en el tratamiento de la manía aguda. La olanzapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol y risperidona tienen aprobación de la administración de alimentos y medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para esta indicación. Otra de sus aplicaciones es en la depresión bipolar como en el caso de la olanzapina en combinación con el antidepresivo fluoxetina y la quetiapina como monoterapia².

Los agentes antipsicóticos típicos, así como la risperidona, son conocidos por causar un incremento de los niveles séricos de prolactina^{3,4}. Ante esta situación, el diagnóstico diferencial de la hiperprolactinemia, que incluye la inducida por medicamentos, es importante diferenciarla de otras causas patológicas, tales como prolactinomas, enfermedad hipotalámica, hipotiroidismo e insuficiencia renal⁴.

La hiperprolactinemia es el trastorno endocrino más frecuente del eje hipotálamo-hipófisis observado en mujeres en edad reproductiva. La regulación de la prolactina está regulada por la acción inhibitoria del neurotransmisor dopamina. Las manifestaciones clínicas incluyen: ciclo menstrual irregular, amenorrea, galactorrea, infertilidad y disminución de libido; así mismo se han asociado síntomas neuropsiquiátricos, como ansiedad y depresión. Sin embargo, pocos estudios están disponibles. En la patogénesis de trastornos psiquiátricos, la prolactina puede tener una acción directa en el SNC o efecto indirecto vía hormonas gonadales o una función independiente como resultado de la depleción de dopamina⁵.

Como se ha mencionado con antelación, en la literatura médica se pueden encontrar estudios y reportes

de casos en los cuales se asocia al trastorno bipolar y otros trastornos psiquiátricos, principalmente los psicóticos, con la presencia de hiperprolactinemia secundaria al uso de agentes antipsicóticos. Asimismo, se describen estados hiperprolactinémicos, causando síntomas psiquiátricos, en especial aquellos de tipo depresivo y ansiedad.

Sin embargo, hasta este momento y después una búsqueda selectiva e intensiva en la literatura disponible, para la documentación de este caso clínico, no se han encontrado estudios ni reportes que describan la asociación de un estado de hiperprolactinemia, no relacionado al uso de medicamentos, en comorbilidad con trastorno bipolar, en particular en episodio de manía.

El objetivo de este reporte es divulgar un caso clínico en el que se documenta la comorbilidad del trastorno bipolar en episodio de manía con un estado hiperprolactinémico crónico no asociado a uso de antipsicóticos u otros psicofármacos, así como una revisión selectiva de la literatura.

Desarrollo del caso

Paciente de sexo femenino de 29 años de edad, soltera, empleada; inició su padecimiento en febrero del 2009, posterior a la separación de su última pareja. Inicialmente la paciente refiere que pensó que estaba embarazada, por un retraso menstrual de 4 semanas, se realizó prueba instantánea de embarazo en orina siendo positiva, pero refiere que se descartó la gestación por ultrasonido.

En esos momentos y de forma insidiosa, la paciente presentó tristeza, anhedonia, tendencia al aislamiento, insomnio inicial eventual, creciente estado ansioso y descuido en su arreglo personal; sin embargo, fue presentando mejoría parcial sin tratamiento en los inicios del siguiente mes de marzo. Continuó con esa aparente mejoría y aumentó su actividad intencionada, mostrando mejor ánimo, hasta que a mediados del mismo mes, presentó un primer episodio de manía. Una tarde, súbitamente salió con su hijo de su domicilio para visitar a su padre en otra ciudad a más de 200 kilómetros de distancia. Durante el viaje se comunicó con su madre, quien la reportó con importante labilidad emocional, ya que refirió que lloraba y pedía perdón diciendo que no podría regresar. A su llegada con su padre, se mos-

Recibido: 3 enero 2012. Aceptado: 25 enero 2012.

¹Residente de la Especialidad en Psiquiatría 2008-2012, ²Hospital Psiquiátrico de Campeche, INDESALUD, ³Universidad Autónoma de Campeche. Correspondencia: Salvador Garfías-García. Sur 69, No. 108-104, Col. El Prado. 09480 México, D.F. E-mail: salvadorgarfias@yahoo.com.mx

tró con ánimo expansivo progresando a la presencia de alucinaciones visuales y auditivas, por último llegó a un estado de agitación psicomotriz, por lo que fue necesario su ingreso al hospital psiquiátrico local. Egresó después de 10 días de estancia, fue tratada con risperidona una tableta 2 mg por la noche VO y con carbonato de litio una tableta 300 mg cada 12 hs VO, según las recetas mostradas.

La paciente se percibió con mejoría y suspendió su tratamiento un mes y medio después, en mayo del mismo año. Sin embargo, continuaba con síntomas atenuados, ya que en ese tiempo se interesó en lecturas religiosas y esotéricas, disminuyó su ciclo de sueño y avanzó a estructurar un pensamiento deliroide, en que relacionaba sus lecturas con los sucesos de su vida diaria. Aún así, se mantuvo con una funcionalidad en apariencia adecuada.

En junio, se muestra insistente en realizar otro viaje, ahora de más de 1000 km de distancia para buscar a una antigua pareja, logrando convencer a la madre de realizar este viaje, que transcurrió sin mayores eventualidades, sólo se reportó por la madre con labilidad emocional y tristeza al regreso de este viaje por no encontrar a dicha pareja. A finales del mismo mes de junio, aunque ya con la presencia de síntomas atenuados descritos, presenta su segundo episodio de manía.

En esta ocasión, presentó errores de conducta secundarios a la expansividad afectiva, ideas delirantes mesiánicas *decía ser un ángel de Dios para dar amor y guiar a la luz*. Esa noche cursó con insomnio total, alucinaciones auditivas diciendo escuchar la voz de Dios, inquietud que evolucionó a agitación psicomotriz, por lo que la familia la llevó a valoración con psiquiatra privado, quien la refiere al hospital psiquiátrico de Campeche, ameritando hospitalización.

Examen mental

A su llegada e ingreso este hospital el 25 de junio de 2009, se le encontró alerta, parcialmente desorientada en tiempo y circunstancia, adecuado arreglo, inquieta, cooperadora bajo insistencia, atención dispersa, expansividad afectiva, talante alto y displacentero, lenguaje en tono medio, con algunas inflexiones altas, sin alteraciones de la sensopercepción, con ideas delirantes de grandeza de tipo mesiánico y místico religiosas, discurso con descarrilamientos y taquipsíquica, con mayor control de impulsos, no agresiva, en parcial contacto con la realidad, sin consciencia de padecimiento.

Exploración física

Peso: 69 kg, talla 1.61 m, FC 60/min, FR 20/min, TA 120/80 mmHg, T 36°. En la exploración física y neurológica no presentó alteraciones, el interrogatorio por aparatos y sistemas reveló galactorrea de 6 años de evolución y sangrado transvaginal escaso e intermitente de 5 meses de evolución.

Antecedentes familiares

Los datos más relevantes son presencia de un hijo varón de 6 años en apariencia sano y la referencia de una prima materna de 21 años, quién a sus 20 años había presentado un episodio compatible con manía con síntomas psicóticos, similar al de la paciente, por un periodo de dos semanas, el cual remitió sin manejo médico; sin embargo, desconocen datos exactos ya que radica en otro estado.

Antecedentes personales

Reveló la presencia de episodios depresivos leves a moderados, iniciando a los 17 años después del divorcio de sus padres, un segundo episodio a los 20 años de edad después de terminar su primera relación sentimental significativa, presentó episodios depresivos en al menos 4 ocasiones más, todas relacionadas con relaciones afectivas y en los cuales nunca recibió tratamiento médico. Se exponen acontecimientos más significativos, más adelante, en el cuadro de su línea de vida.

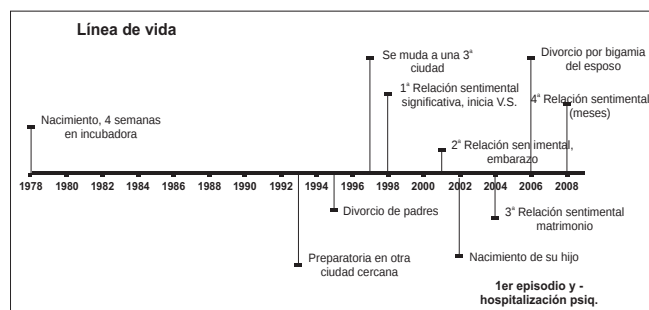
Antecedentes gineco-obstétricos

Menarca a los 13 años, ritmo menstrual irregular, dismenorréica, sangrado transvaginal escaso e intermitente de 5 meses de evolución. Inicio de vida sexual a los 20 años, parejas sexuales: 4. G1 P1 C0 A0. Parto fortuito hace 6 años, galactorrea de 6 años de evolución.

Antecedentes personales patológicos

Se negaron alergias, traumatismos y transfusiones. Refirieron nacimiento a los 8 meses de gestación por parto eutócico y requirió incubadora por 4 semanas sin posteriores complicaciones. Asimismo, crisis convulsivas febriles a los 2 años de edad en una sola ocasión. Niega uso de alcohol, tabaco u otras sustancias de abuso. Se refiere una primera hospitalización en otro hospital psiquiátrico por 10 días en marzo de 2009. También informaron uso de sibutramina de forma irregular y automedicada durante el año previo. Al momento de

la valoración inicial sin comorbilidad establecida.



Pruebas complementarias

Reporte de laboratorio 26-junio-2009:

Biometría hemática:

Leucocitos 6130/mm³

Linfocitos 30.7 %

Neutrófilos 62.1 %

Eritrocitos 4.97 mill/mm³

Hemoglobina 14 g/dl

Hematocrito 41.1 %

Plaquetas 215000/mm³

Química sanguínea:

Glucosa 91 mg/dl

Nitrógeno ureico 12 mg/dl

Creatinina 0.8 mg/dl

Urea calculada 25.7 mg/ml

Prueba inmunológica de embarazo: positiva

Examen general de orina:

Densidad 1.015

pH 7.0

Proteínas: negativo

Nitritos: negativo

Eritrocitos: 4-5/campo

Leucocitos: 1-2/campo

Bacterias: escasas

Reporte de laboratorio hormonal 6 de julio de 2009:

Perfil tiroideo:

FT4 0.88 ng/ml

T captación 38.6 %

TT4 7.84 mcg/dl

TT3 0.97 ng/ml

FT3 2.69 pg/ml

TSH 0.39 uU/ml

Prolactina: 118.99 ng/ml

Reporte de electroencefalograma 26-junio-09:

Estudio anormal, datos de disfunción frontal bilateral de predominio izquierdo, sin datos actuales de irritabilidad. Sugestivo de secuelas de encefalopatía anóxica y/o tóxica.

Reporte de ultrasonido pélvico, 1 de julio de 2009:

Útero dentro de límites normales. Cambios en el endometrio que sugiere disfunción hormonal. Cambios compatibles con ovarios poliquísticos.

Reporte de tomografía axial computarizada de cráneo 24 de agosto de 2009:

Conclusión de cráneo dentro de la normalidad. En la fase de silla turca la hipófisis es normal sin ninguna evidencia de lesión.

Reporte de pruebas psicológicas 23 de julio de 2009:

Bender GT, Machover, HTP, Sacks, WAIS, MMPI-R.

Impresión diagnóstica de las pruebas psicológicas: trastorno depresivo-ansioso crónico, CI normal (90), DOC.

DIAGNÓSTICO

• CIE-10: F31.2 trastorno afectivo bipolar, episodio maniaco con síntomas psicóticos.

• DSM-IV TR⁶

- I. Trastorno bipolar I, episodio más reciente maniaco con síntomas psicóticos, con recuperación interepisódica.
- II. Sin diagnóstico.
- III. Hiperprolactinemia y síndrome de ovario poliquísticos.
- IV. Separación de pareja.
- V. Evaluación de la actividad global: 30 (inicial).

Plan terapéutico

Durante su estancia hospitalaria se indicó: haloperidol tabletas de 10 mg $\frac{1}{4}$ -0- $\frac{1}{2}$ VO, biperideno tabletas de 2 mg 1-0-0 VO, valproato de magnesio tabletas de 200 mg $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{2}$ -1 VO, levomepromazina tabletas de 25 mg 0-0- $\frac{1}{2}$ VO.

La paciente evolucionó satisfactoriamente con remisión gradual de sintomatología en un lapso de 9

días, con un total de 13 días de estancia. Presentó síntomas extrapiramidales (SEP) como temblor distal de miembros superiores y disartria moderados, y distonía cervical leve secundarios al uso de haloperidol⁶, no se realizaron ajustes.

DISCUSIÓN

En este reporte de caso encontramos la historia previa y manifestaciones típicas del trastorno bipolar, el cual se caracterizó por presencia de varios episodios depresivos con inicio a finales de la adolescencia y un aparente comportamiento hipomaniaco, demostrado al menos en el comportamiento de la paciente en cuanto sus relaciones afectivas y desplazamientos geográficos funcionales mostrados en su línea de vida. Hasta ese momento, se pudo considerar sobradamente la presencia de un trastorno bipolar tipo 2, el cual se caracteriza por ausencia de manía. Sin embargo, al presentar episodios de manía con síntomas psicóticos como se documenta en el desarrollo del caso clínico, además del antecedente familiar de una prima materna con un episodio de manía psicótica, el diagnóstico es invariablemente un trastorno bipolar tipo 1, como se establece arriba en el diagnóstico según el DSM-IV TR⁷.

Los episodios depresivos previos, así como síntomas atenuados interepisódicos, tanto los depresivos como hipomaniacos y maniacos, están relacionados con el trastorno bipolar, más aún cuando hay presencia de síntomas psicóticos como los reportados en esta paciente⁸.

El punto clave en este reporte de caso clínico fueron los hallazgos durante su estudio como la presencia de galactorrea de 6 años de evolución con una hiperprolactinemia de 118.99 ng/ml, sin evidencia por neuroimagen de alteración hipofisaria; así como presencia de cambios en el endometrio y ovarios poliquísticos, que se discutirán más adelante, estableciendo la comorbilidad médica.

Asimismo, se debe notar que la paciente se automedicaba sibutramina, en apariencia a dosis terapéuticas pero sin control médico. Este fármaco es un inhibidor de la recaptura de serotonina, noradrenalina y dopamina, inicialmente estudiado como antidepresivo, pero finalmente indicado para tratamiento de la obesidad².

Aunque, no se descarta la participación de la sibutramina en el padecimiento, existen escasos reportes de manía y psicosis asociados con su uso, pero sin establecer una clara relación y comentando más su uso con precaución en pacientes susceptibles como aquellos con trastorno bipolar⁹.

El cuadro clínico evaluado se caracterizó por dos

episodios de manía con síntomas psicóticos, los cuales fueron de aparición insidiosa, pero la agudización fue severa. En ambos episodios comentados hubo una buena respuesta a los antipsicóticos, ya que los estabilizadores del humor empleados: litio y posteriormente valproato, difícilmente habrían alcanzado niveles terapéuticos en tan poco tiempo, además en este hospital el valproato se manejó a dosis de 5.8 mg/kg de peso, cuando la indicación en un inicio es de al menos de 15 a 20 mg/kg de peso, para después obtener niveles séricos terapéuticos 45 a 125 µg/ml¹⁰.

Se considera que el tratamiento fue efectivo pero no de elección. Durante su estudio en hospitalización y ante el los hallazgos como la galactorrea de 6 años de evolución, confirmado por hiperprolactinemia, ovarios poliquísticos, la edad de la paciente, los síntomas extrapiramidales secundarios al uso de haloperidol, se debió considerar un antipsicótico de 2^{da} generación. En los agentes clozapina, olanzapina, quetiapina, ziprasidona y aripiprazol es muy poco común la elevación de niveles de prolactina⁴. Dadas las circunstancias particulares de la paciente y disponibilidad en nuestro medio a estos agentes, para este caso clínico, el de mejor perfil podría ser la quetiapina.

La quetiapina es un antipsicótico de segunda generación con evidencia de ser efectivo en el tratamiento de la esquizofrenia, y posteriormente se comprobó lo mismo para el tratamiento de la manía y depresión bipolar e incluso otras indicaciones. Además de su eficacia, se ha establecido una buena tolerancia, en particular respecto a síntomas extrapiramidales. Esto se puede explicar en parte por su perfil farmacológico, el cual, más que tener una baja afinidad por los receptores de dopamina tipo 2 (D2), en realidad se ha demostrado una alta afinidad por estos receptores, pero con una de las disociaciones de los receptores D2 más rápidas. Esto explica las discrepancias entre las observaciones clínicas de su potencia y su afinidad subumbral farmacodinámica, es consistente con la observación de bajos índices de síntomas extrapiramidales y la falta de elevación de los niveles de prolactina durante su uso, además de su afinidad por los receptores 5-HT_{2A}; más aún si se compara con el haloperidol como en este reporte de caso^{11,12}.

Por su parte, el aripiprazol es un agonista parcial de los receptores D2 y 5-HT_{1A}, también con actividad sobre los 5-HT_{2A}. El perfil de efectos secundarios del aripiprazol puede ser característicamente mejor, en especial en cuanto a su neutralidad en la ganancia de peso. Además, es uno de los pocos antipsicóticos que no incrementa la prolactina e incluso puede disminuir estos niveles aún en etiologías iatrogénicas y tumorales. En lo que se refiere a los síntomas extrapiramidales, existe

cierta duda de si puede tener una mayor tendencia a causar acatisia y agitación, observándose que estos efectos secundarios varían con la edad para realizar las indicaciones al paciente^{2,13}.

Por otra parte, también el valproato debió ser suspendido o cambiado durante su hospitalización, ya que aunque es un excelente fármaco antimanía, se asocia estrechamente como causante de síndrome de ovarios poliquísticos^{1,2,14}, ya presente en la paciente antes de su uso.

Durante el estudio de este caso y ante el hallazgo de galactorrea de 6 años de evolución, con hiperprolactinemia de 118.99 µg/ml, fue preciso investigar su etiología. Dado que la principal causa patológica de la hiperprolactinemia es el adenoma hipofisario, éste se descartó por un resultado normal de la tomografía de cráneo, incluyendo su fase en silla turca. La segunda causa es el hipotiroidismo, que también fue descartado frente a un perfil tiroideo normal. Ante la presencia de una prueba inmunológica de embarazo positiva y la referencia de la paciente de un sangrado transvaginal escaso e intermitente de 5 meses de evolución se indicó un ultrasonido pélvico con el hallazgo de cambios en el endometrio sugerentes de disfunción hormonal y ovarios poliquísticos; resultando ser, también estas dos últimas condiciones, causas de hiperprolactinemia, y a la postre, la causa etiológica más probable de hiperprolactinemia en la paciente de este caso; considerando que la prolactina; asimismo, se produce en el aparato reproductor femenino, en especial en el endometrio, miometrio e incluso en los leiomiomas uterinos¹⁵⁻¹⁷.

Como se comentó con antelación, en los estados hiperprolactinémicos, la literatura reporta alteraciones afectivas y ansiosas principalmente, pero también existen escasos reportes de esta condición en pacientes con psicosis sin tratamiento previo con antipsicóticos¹⁸.

Más aún, un par de estudios experimentales de estados inducidos de hiperprolactinemia crónica en ratas reportan alteraciones variables en las neuronas dopaminérgicas en distintas áreas cerebrales, reportando que bajo ciertas circunstancias incluso hay un aumento de la dopamina, dependiendo del tiempo intensidad de la exposición a la hiperprolactinemia. Demostrando un comportamiento no esperado en la vía dopaminérgica tuberoinfundibular, al igual que en otras áreas, involucrando quizás otras vías de la dopamina^{19,20}.

No se debe dejar de lado la información disponible sobre la neurobiología del trastorno bipolar. Numerosas teorías sobre su etiología han evolucionado en décadas recientes. Las teorías actuales involucran: a la genética, basada en neurotransmisores, la neuroendocrina, basada en las vías de señalización, neuroplástica/neurotrófica, la neuroanatómica, el *kindling* (encendido), disfunción

circadiana, y multifactorial. Respecto a la teoría neuroendocrina que en este caso es la que más nos ocupa, ya que están enfocadas a las disfunciones de los ejes hipotálamo-hipófisis-tiroideo y el hipotálamo-hipófisis-adrenal^{21,22}. Sin aún reportarse o investigarse el eje hipotálamo-hipófisis-prolactínico en este trastorno.

La relevancia de este caso clínico es la auténtica comorbilidad con un estado hiperprolactinémico crónico de al menos 6 años previos al debut de los episodios maníacos documentados. Lo cual permite considerar muy razonablemente una posible correlación de esta comorbilidad endocrina como un factor desencadenante e incluso inductor de episodios de manía en sujetos susceptibles con antecedentes de trastornos afectivos.

Aún más interesante, resulta la elevada producción de prolactina, quizás extrahipofisaria de este caso, presumiblemente secundaria al efecto de ovarios poliquísticos.

Sustentando esta propuesta de que la hiperprolactinemia quizá causada por presencia de ovarios poliquísticos, como en este reporte de caso, fue el factor desencadenante o causal de episodios de manía, tal vez, también explique de cierta forma el por qué valproato no ha podido establecer su indicación en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar, ya que al estar asociado a la presencia de ovarios poliquísticos, pudiera estar mediado en estos casos con una menor respuesta

Cabe mencionar el interesante hallazgo en un estudio de 2004 conducido por Tohen, *et al*, donde se comparan las recaídas en pacientes bipolares tipo 1 en tratamiento combinado con olanzapina y valproato o litio contra monoterapia con valproato o litio, reportando en ese estudio que las mujeres fueron más propensas a recaída con la monoterapia que los hombres del mismo subgrupo²³. Sin embargo, no se desglosó con cual estabilizador fue más frecuente este resultado.

CONCLUSIONES

Se reporta un caso clínico en el que se establece comorbilidad del trastorno bipolar con un estado hiperprolactinémico crónico y se le asocia con el debut de episodios de manía con síntomas psicóticos.

Es necesario contar con mayor evidencia para poder establecer si un estado hiperprolactinémico en pacientes susceptibles puede ser desencadenante o inclusive causante de episodios de manía quizá de recaídas; en específico, cuando se hayan descartado a las principales causas patológicas como el adenoma hipofisario o hipotiroidismo, y se le asocie a una producción hiperprolactinémica extrahipofisaria como en este caso clínico, secundaria a ovarios poliquísticos.

Estas observaciones se toman con las reservas pertinentes, al tratarse de un reporte de caso clínico único, pero también se considera que se establece una posible línea en la investigación del trastorno bipolar, con particular beneficio para pacientes del sexo femenino. Por lo pronto, la principal encomienda sería no omitir en la entrevista psiquiátrica la pregunta de si hay presencia de galactorrea, en específico, en casos de primer episodio de manía.

REFERENCIAS

- Krishnan KRR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine* 2005;67:1-8.
- Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. Manual of clinical psychopharmacology. 7th Ed. Washington, DC. *Ame Psych Pub* 2010;196-197;472;232-3.
- Maguire GA. Prolactin elevation with antipsychotic medications: mechanisms of action and clinical consequences. *J Clin Psychiatry* 2002;63:56-62.
- Molitch ME. Medication-induced hiperprolactinemia. *Mayo Clin Proc* 2005;80(8):1050-7.
- Nahas EAP, Nahás-Neto J, Pontes A, Dias R, Fernandes CE. Hyperprolactinemic conditions: relationships with psychiatric disorders. *Rev Psiq Clín* 2006;33(2):68-73.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30(2):239-45.
- DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 4ª Ed. Texto revisado. Barcelona. *Masson* 2002.
- Tohen M, Bowden CL, Calabrese JR, Lin D, Forrester TD, Sachs GS, et al. Influence of sub-syndromal symptoms after remission from manic or mixed episodes. *BJP* 2006;189:515-9.
- Figueroa R, Castano C. Episodio maniaco asociado al uso de sibutramina: Reporte de un nuevo caso. *Rev Méd Chile* 2008; 136:671-3.
- Bowden CL. Valproate. En: Schatzberg AF, Nemeroff CB, Eds. Textbook of Psychopharmacology. 4th ed. Washington, DC. *American Psychiatric Pub* 2009;721-2.
- Buckley PF, Foster AE. Quetiapine. En: Schatzberg AF, Nemeroff CB, Eds. Textbook of Psychopharmacology. 4th ed. Washington, DC. *Am Psych Pub* 2009;599-601.
- Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Canatan H, Gecici O. Quetiapine is not associated with increase in prolactin secretion in contrast to haloperidol. *Archiv Med Resear* 2002;33:562-5.
- Hoffer ZF, Roth RL, Mathews M. Evidence for the partial dopamine-receptor agonist aripiprazole as a first-line treatment of psychosis in patients with iatrogenic or tumorigenic hyperprolactinemia. *Psychosomatics* 2009;50:317-24.
- Joffe H, Hayes FJ. Menstrual cycle dysfunction associated with neurologic and psychiatric disorders. Their treatment in adolescents. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:219-29.
- Serri O, Chik CL, Ur E, Ezzat S. Diagnosis and management of hiperprolactinemia. *CMAJ* 2003;169(6):575-81.
- Illa G. La prolactina y sus aplicaciones en psiconeuroinmunoendocrinología. Ed *Polemos* Buenos Aires, 2002.
- Solis J, Cornejo P. Estados hiperprolactinémicos. *Rev Med Hered* 2006;17:234-45.
- García-Rizo C, Fernández-Egea E, Oliveira C, Justicia A, Parellada E, Bernardo M, et al. Prolactin concentrations in newly diagnosed, antipsychotic-naïve patients with nonaffective psychosis. *Schizophr Res* 2011; doi:10.1016/j.schres.2011.07.025
- Simpkins JW, Gabriel SM. Chronic hyperprolactinemia causes progressive changes in hypothalamic dopaminergic and noradrenergic neurons. *Brain Research* 1984;309:277-82.
- Mohankumar PS, Mohankumar SMJ, Quadri SK, Voogt JL. Chronic hyperprolactinemia and changes in dopamine neurons. *Brain Res Bull* 1997;42(6):435-41.
- Berns G, Nemeroff C. Neurobiology of bipolar disorder. *Am J Med Gen* 2003;123C:73-84.
- Newberg AR, Catapano LA, Zarate CA, Manji HK. Neurobiology of bipolar disorder. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2008; 8(1):93-110.
- Tohen M, Chengappa KNR, Suppes T, Baker RW, Zarate CA, Bowden CL, et al. Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. *BJP* 2004;184:337-45.