

CASO CLÍNICO

CLINICAL CASE

Recibido: 17/10/2024 . Aceptado: 02/12/2024

## TRASTORNO BIPOLAR ASOCIADO A CABERGOLINA EN UNA PACIENTE JOVEN: CASO CLÍNICO EN UN HOSPITAL NACIONAL EN PERU

### CABERGOLINE-ASSOCIATED BIPOLAR DISORDER IN A YOUNG PATIENT: A CASE REPORT IN A NATIONAL HOSPITAL IN PERU

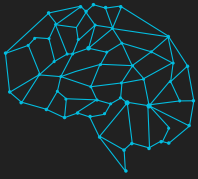
**A.C. Niño-Puentes<sup>1,3,a</sup>, R. Abanto-Marin<sup>1,3,b</sup>, S. Quispe-Sigueñas<sup>2,3,c</sup>, G. Aspilcuea-Montoya<sup>1,d</sup>**

<sup>1</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú. <sup>2</sup>Universidad Nacional Federico Villareal. Lima, Perú. <sup>3</sup>Hospital Víctor Larco Herrera. Departamento de Psiquiatría. Lima, Perú. <sup>a</sup>Magíster en Salud Mental Comunitaria. <sup>b</sup>Médico psiquiatra. <sup>c</sup>Médico cirujano.

<sup>d</sup>Estudiante de Medicina Humana

Correspondencia: Asiri Cuyay Nathalie Niño Puentes. E-mail: asiri.nino@unmsm.edu.pe

Este caso clínico fue presentado como Póster  
en el XXVII congreso peruano de Psiquiatría, Lima, noviembre 2023.



## INTRODUCCIÓN

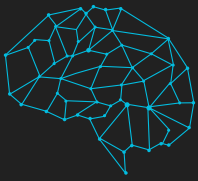
Los agonistas dopaminérgicos se consideran en la actualidad el manejo farmacológico de elección de la hiperprolactinemia asociada a micro o macroadenomas hipofisarios (Glezer et al., 2022). Dichos fármacos actúan promoviendo la normalización de los niveles de prolactina con la subsecuente corrección de los síntomas, entre ellos galactorrea y amenorrea (Molitch et al., 2000). La terapia con agentes agonistas dopaminérgicos incluye, derivados del cornezuelo de centeno, llamados también ergotamínicos, como la bromocriptina y cabergolina, los cuales actúan como agonistas potentes de los receptores de D2, reduciendo la recaptación de dopamina, induciendo de esta manera la producción y secreción de prolactina en la vía tuberoinfundibular. De igual manera se atribuye su efecto dopaminérgico en la vía nigroestriatal, por lo cual se ha evidenciado su utilidad en el manejo de los síntomas extrapiramidales en la Enfermedad de Parkinson (Weiser, 1998). El uso de la cabergolina ha demostrado ser un agonista puro de gran potencia, cuya vida media larga le confiere algunas ventajas con respecto a dosis requerida y frecuencia de la toma del medicamento (Ioachimescu et al., 2019). Las vías dopaminérgicas en el cerebro son la mesocortical relacionada con la conducta, mesolímbica encargada de la gestión emocional, sistema de recompensa y motivación, nigroestriatal asociada con las funciones motoras y tuberoinfundibular, esta última encargada de la producción de prolactina. Los efectos adversos asociados al uso de cabergolina, suelen aparecer con el inicio de la terapia y desaparecer conforme avanza el tratamiento, dentro de los más comunes se encuentran mareo, náuseas e hipotensión ortostática (Suárez et al., 2016). De igual manera, se han realizado publicaciones de casos de trastornos psiquiátricos, asociado a su uso en dosis altas, tales como trastornos del control de impulsos (compras compulsivas, ludopatía e hipersexualidad), y en menor medida psicosis, o síndrome de disregulación dopaminérgica en pacientes con enfermedad de Parkinson y consumo compulsivo de agonistas dopaminérgicos (Daray et al., 2014; Rovera et al., 2016).

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 21 años, procedente del área urbana de Lima, Perú. Estudiante de psicología, que en diciembre del 2022, acudió al servicio de endocrinología por cuadro de Galactorrea y amenorrea, sus exámenes de laboratorio en indicaron que los niveles plasmáticos de prolactina eran

de 536 uIU/ml, y la resonancia magnética cerebral contrastada no indicó algún cambio estructural. Se inició manejo con Cabergolina 0.25mg una vez, aumentando a 0.5mg a la semana desde la segunda semana. Luego de 1 semana del incremento de la dosis, notó un aumento de energía, dormía 2 horas al día, sentía euforia, realizó compras compulsivas y donaciones, su apetito disminuyó, tuvo ideas delirantes místico-religiosas y de grandeza, aceleración del pensamiento y cambios en su caligrafía. Presenta sensación de electricidad que recorre sus manos y antebrazos. Young Mania Rating Scale (autoaplicada): 21 puntos (Manía moderada). Es por ello que suspendió el consumo del medicamento y regresó a consulta de endocrinología. En febrero del 2023, sus niveles plasmáticos de prolactina fueron <0.5 uIU/ml. Se desconoce el motivo de elección de ese agonista dopaminérgico en este caso.

Tras el abandono del tratamiento nota que los síntomas iniciales desaparecen rápidamente e inicia con episodios de palpitaciones, dolor precordial y angustia autolimitados, que luego se asocian a llanto fácil, ánimo triste, anhedonia, distractibilidad, y olvidos. Adicionalmente presenta aislamiento social de forma progresiva, descuido de su aseo personal, y persiste con hiporexia, e hipersomnias; sin embargo, considera que sus síntomas se deben a patología hormonal, por esta razón, consulta nuevamente a Endocrinología en abril de 2023 por persistencia de cefalea y asociación a visión borrosa, se realiza nueva medición de prolactina: 746 uIU/ml, recomiendan reinicio de cabergolina a dosis bajas, sin embargo la paciente rechaza el tratamiento y acude a emergencias psiquiátricas en el mes de mayo 2023, por incremento progresivo de sus síntomas consistentes en: sensación de angustia y ánimo triste permanente, llanto, irritabilidad, hipersomnias, disminución del apetito con pérdida de peso, distraibilidad, ideas de culpa, minusvalía, y de muerte, adicionalmente, aplaza su ciclo universitario por deterioro progresivo de su rendimiento académico. Escala Hamilton de Depresión: 27 puntos (Muy severa) y Algoritmo de Naranjo para evaluar causalidad de reacción adversa a un medicamento (8): 5 puntos (Probable). Por la severidad de los síntomas depresivos y claro compromiso funcional de la paciente se decide iniciar manejo con sertralina 50mg/día y clonazepam 0.5mg en la noche, por ser medicamentos disponibles bajo la cobertura del Sistema integral de salud en hospitales nacionales, y su perfil de tolerancia. En los primeros 10 días presenta aparente mejoría del apetito, pero con incremento subjetivo de ansiedad, llanto y mayor deterioro



de habilidades sociales, asociado a temor de estar sola y salir de casa sin compañía, refiere que tiene control en centro de salud en donde suspenden el tratamiento por efectos adversos de tipo gastrointestinal como náuseas y epigastralgia.

Regresa a control por psiquiatría en junio del 2023 por presencia de síntomas predominantemente ansiosos, se incrementa la frecuencia e intensidad de las crisis de angustia, necesidad de dormir acompañada, llanto y temor ante la idea de salir de su casa y estar en espacios abiertos, manifiesta ideas de preocupación sobre su salud, y síntomas somáticos como dolor de cabeza, cuello y espalda, sudoración, temblores; durante la entrevista presenta postura retraída, se muestra intranquila, lábil, llorando, no mantiene el contacto visual, conducta pueril, requiere asistencia de su madre para responder a las preguntas, pero colabora con entrevista; evidencia inquietud motora, movimientos en manos y piernas, temblor distal en manos durante toda la entrevista. Presenta ideas de culpa, minusvalía, desesperanza; ideas de preocupación por su salud y pasivas de muerte sin ideación suicida estructurada. Hipoprosexica. Prospección alterada y Escala de Hamilton depresión: 35 puntos (Depresión severa), Escala Hamilton ansiedad: 32 puntos (Ansiedad severa). Se decide reiniciar el tratamiento farmacológico con escitalopram 10 mg/día por perfil de tolerabilidad y disponibilidad en el peticionario institucional, teniendo en cuenta la aprensión de la paciente y su familiar ante el consumo de un nuevo medicamento por la experiencia previa con agonista dopaminérgico, y se adiciona clonazepam 0.5mg/ noche.

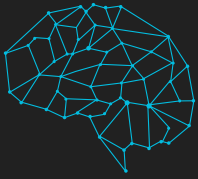
Acude a control a las 4 semanas, en julio del 2023, evidenciando que ingresa con vestimenta acorde a estación, maquillada (no extravagante), uso de accesorios (aretes y pulseras), facies de angustia, persiste aún con estereotipias tanto en manos y piernas, con evidencia de disminución en frecuencia e intensidad con respecto a la primera entrevista, fija mirada con el entrevistador, y es colaboradora, realiza preguntas sobre su salud. Discurso coherente, preocupaciones acerca de enfermedad y relación actual, ideas de minusvalía, no ideación autolítica, idea sobrevalorada sobre aspecto físico. Afecto ambivalente triste, predominantemente ansioso, Escala Hamilton Depresión: 18 (depresión moderada), Escala Hamilton de Ansiedad: 25 puntos (ansiedad moderada); se evidencia una disminución del 48% de los síntomas depresivos respecto a consulta previa, con persistencia de síntomas ansiosos. Se recomienda reinicio de controles por endocri-

nología, así como la práctica de ejercicios de relajación en su hogar, se incrementa dosis de escitalopram a 20mg/día (rechazado por la paciente), y se deriva a psicología para inicio de terapia cognitivo-conductual, por evidencia de mejoría sintomática y que tanto la paciente como su familiar indican que se siente menos insegura al salir de casa y puede cumplir con las sesiones de forma presencial.

Es evaluada al cumplir 12 semanas de tratamiento farmacológico, con apoyo psicoterapéutico e indica que ha reiniciado su ciclo universitario, continua con distractibilidad y persisten las ideas de minusvalía, culpa y distorsión de imagen corporal (aunque en menor intensidad), presenta episodios de emesis autoinducidos, ánimo triste e insomnio de conciliación, y refiere antecedente paterno (previamente desconocido) de posible diagnóstico de Trastorno Bipolar desde hace 20 años. Dentro de otros antecedentes psicopatológicos familiares, su hermana por línea materna cursa con depresión posparto y Madre con posible trastorno por consumo de alcohol. Por sospecha de Trastorno Bipolar inducido por fármacos se suspende ISRS y se inicia manejo con un estabilizador del afecto, Lamotrigina en titulación lenta, debido a su uso aprobado por FDA en depresión bipolar y como terapia de mantenimiento en trastorno bipolar I.

## DISCUSIÓN

En la literatura científica se ha reportado con mayor frecuencia síntomas psicóticos y trastornos del control de impulso asociados al consumo de Cabergolina. Son pocos los casos que documentan - 5 - manía o hipomanía asociado al consumo de agonistas dopaminérgicos, en los cuales se presenta disminución de síntomas afectivos al suspender el ergotamínico y asociarlo al empleo de moduladores del estado del ánimo obteniéndose una remisión total de los síntomas, en general, durante el primer año del tratamiento. Existen pocos casos en la literatura que señalan el debut de Trastorno Bipolar tipo I asociado al uso de la cabergolina (Rovera et al., 2016). En un ensayo clínico realizado por Arduc et al. (2015), en el que se incluyeron 498 pacientes con diagnóstico de Hiperprolactinemia se observó una mayor eficacia de la cabergolina sobre la Bromocriptina, en la reducción de síntomas, disminución del tamaño del adenoma hipofisiario y niveles de prolactina. De igual forma, se describen en la literatura que debido a la menor frecuencia de consumo de cabergolina (1 o dos veces por semana) respecto a bromo-



criptina (diario), se favorece la adherencia al tratamiento y es mejor tolerado por los pacientes.

Harris et al. (2012) describe el caso de una mujer de 45 años con hiperprolactinemia sin tumor hipofisario, quien presenta episodio único de manía secundario al tratamiento con cabergolina, que remite con estabilizadores del ánimo en un periodo de 10 meses. En el 2016, se publicó el caso de una paciente de 26 años que presentó un episodio maniaco inducido por la cabergolina, lo que sugiere que este medicamento puede ocasionar episodios hipomaniacos o maniacos en individuos susceptibles (Yüksel et al., 2016). En el 2022, se registró un caso de hipomanía inducida por cabergolina y quinagolida en el contexto de presentar un macroadenoma hipofisario (Fucho-Rius et al., 2022), y en otros artículos describe que estos cambios del estado de ánimo sucedían en el contexto de la presencia de un adenoma hipofisario (Lafuente et al., 2021; Mohapatra et al., 2017; Athanasoulia-Kaspar et al., 2018). En la paciente del presente caso, no se logró demostrar la presencia del adenoma hipofisario, pero si estaba presente la hiperprolactinemia.

Al hacer la revisión de los casos reportados de manía asociada al uso de Cabergolina, cobra importancia adicional el hacer una evaluación sobre riesgo - beneficio del uso de este fármaco y otros derivados del centeno; es crucial tener en cuenta los antecedentes psiquiátricos de los familiares del paciente y el paciente mismo. De igual manera, debe considerarse que al inicio del tratamiento el uso de dosis bajas para prevenir la presentación de efectos adversos, y realizar una titulación lenta y progresiva hasta llegar a la dosis terapéutica de mantenimiento.

Un factor predominante a tener en cuenta en la definición del tratamiento en este caso fue la presencia de antecedentes familiares de trastornos del afecto, pues teniendo en cuenta el riesgo genético se incrementa la posibilidad de que se esté ante un trastorno bipolar primario. Sin embargo, en este caso se evaluó la forma de presentación, considerando que se trata de un trastorno bipolar inducido por medicamento, dado que el inicio de síntomas maniacos coincide con el uso de cabergolina y el viraje al polo depresivo con la suspensión de esta. En cuanto a la implementación de lamotrigina como estabilizador de ánimo, es una decisión que se toma a partir del momento en el cual la paciente informa de un posible antecedente familiar de trastorno bipolar, pues como Li et al. (2024) describen se ha encontrado evidencia del componente poligénico en esta patología que puede variar entre 40 y 70%.

## CONCLUSIONES

En cuanto al uso de agonistas dopaminérgicos, se debe tener en consideración que no solo se asocian a la aparición de síntomas psicóticos, sino que se ha observado su asociación con trastornos del afecto como manía y depresión. Es recomendable la consideración de la presencia del antecedente de trastorno bipolar en la familia como un factor de riesgo al momento de la elección terapéutica de un agonista dopaminérgico.

De igual manera sería recomendable la suspensión progresiva de los agonistas dopaminérgicos en los casos de remisión de Hiperprolactinemia, pues en el presente caso, llama la atención que las conductas impulsivas de la paciente, así como la elevación del estado de ánimo, cesan de forma brusca al suspender la cabergolina; en adición, su estado de ánimo cambia a una condición depresiva severa con presencia de síntomas ansiosos.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

En relación con el presente artículo los autores declaran: Responsabilidades éticas Protección de personas y animales. Para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. En este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## FINANCIACIÓN

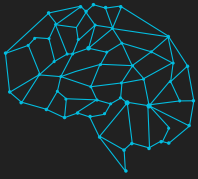
El presente artículo ha sido financiado por los autores.

## CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glezer, A., & Bronstein, M. D. (2022). Hyperprolactinemia. En K. R. Feingold et al. (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278958/>
2. Molitch, M. E., Drummond, J., & Korbonits, M. (2022, January 6). Prolactinoma management. En K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, et al. (Eds.), *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279174/>
3. Weiser, R. (2013, March 21). Agonistas dopaminérgicos. *Revista de Neuropsiquiatría* [Internet], 61, S38-S43. <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/1448>



- Ioachimescu, A. G., Fleseriu, M., Hoffman, A. R., Vaughan Iii, T. B., & Katznelson, L. (2019). Psychological effects of dopamine agonist treatment in patients with hyperprolactinemia and prolactin-secreting adenomas. *European journal of endocrinology*, 180(1), 31–40. <https://doi.org/10.1530/EJF-18-0682>
- Suárez, I., Arcila, M., & Cruz, C. (2016). Desregulación dopaminérgica en enfermedad de Parkinson utilizando terapia de reemplazo dopaminérgica. *Psiquiatría y Salud Mental*, 33(1–2), 82–88.
- Daray, F. M., & Rebok, F. (2014). *Neuropsicofarmacología: conceptos básicos*. Salerno.
- Rovera, C., Cremaschi, L., Thanju, A., Fiorentini, A., Mauri, M., Serati, M., Lindenmayer, J., & Altamura, A. (2016). Cabergoline can induce mania with psychotic features in bipolar I disorder: A case report. *Asian Journal of Psychiatry*, 22, 94–95
- Arduc, A., Gokay, F., Isik, S., Ozuguz, U., Akbaba, G., Tutuncu, Y., Berker, D., Kucukler, F. K., Aydin, Y., & Guler, S. (2015). Retrospective comparison of cabergoline and bromocriptine effects in hyperprolactinemia: A single center experience. *Journal of Endocrinological Investigation*, 38(4), 447–453. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0212-4>
- Harris, Y. T., Harris, A. Z., Deasis, J. M., Ferrando, S. J., Reddy, N., & Young, R. C. (2012). Cabergoline associated with first episode mania. *Psychosomatics*, 53(6), 595–600. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2012.01.005>
- Yüksel, R. N., Elyas Kaya, Z., Dilbaz, N., & Cingi Yirün, M. (2016). Cabergoline-induced manic episode: Case report. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 6(3), 229–231. <https://doi.org/10.1177/2045125315626345>
- Fucho-Rius, G., Cobo, J., Giménez, O., Cano, A., & Palao, D. (2022). Hipomanía inducida por cabergolina y quinagolida en un paciente con macroadenoma hipofisario: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Psicosomática y Psiquiatría*, 23, 1–12. <https://doi.org/10.34810/PsicosomPsiquiatnum230934>
- Lafuente, L., Guardia, A., Sánchez, T., Martínez-Bio, X., González-Rodríguez, A., Alberto, M., ... & Monreal, J. A. (2021). Agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de microprolactinoma en pacientes con trastorno bipolar, a propósito de un caso: IV Simposio de Psicología y Psiquiatría, Barcelona, octubre 2021. *Psicosomática y Psiquiatría*, 19. <https://doi.org/10.34810/PsicosomPsiquiatnum19246>
- Mohapatra, S., & Nayak, M. R. (2017). Cabergoline-induced mania in a patient of pituitary microadenoma. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 39(3), 350–351. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.207325>
- Athanasoulia-Kaspar, A. P., Popp, K. H., & Stalla, G. K. (2018). Neuropsychiatric and metabolic aspects of dopaminergic therapy: Perspectives from an endocrinologist and a psychiatrist. *Endocrine Connections*, 7(2), R88–R94. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0304>
- Li, G., He, Q., Sun, M., Ma, Z., Zhao, H., Wang, Y., ... & Shen, Y. (2024). Association of healthy lifestyle factors and genetic liability with bipolar disorder: Findings from the UK Biobank. *Journal of Affective Disorders*, 364, 279–285. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.001>