

Viraje a manía tras retirada de desvenlafaxina en trastorno bipolar

Omar W Muquebil Ali Al Shaban-Rodríguez¹
Enrique Álvarez de Morales²
Celia Rodríguez-Turiel¹
María A. Fernández-Menéndez³
Gabriel García-Álvarez¹

¹Hospital Universitario San Agustín. Servicio de Psiquiatría. Avilés, Asturias, España

²Centro de Salud Mental El Coto. Gijón, Asturias, España

³Monash University. Melbourne, Australia

Correspondencia:

Omar Walid Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez

Hospital Universitario San Agustín

Servicio de Psiquiatría

Camino de Heros, 4. 33012 Avilés (Asturias)

Tel. 679225311

Correo electrónico: muquebilrodriguez@gmail.com

Estimado Editor,

Es bien conocido el riesgo de viraje a manía con el uso de antidepresivos en el tratamiento de la depresión bipolar (así como el incremento de casos de ciclación rápida), mayor en el caso de los tricíclicos y de los antidepresivos duales¹. Una situación clínica mucho menos frecuente, aunque con varios casos descritos en la literatura, es el viraje a manía que ocurre inmediatamente después de la retirada del fármaco antidepresivo^{2,3}.

Se presenta el caso de una mujer de 44 años, diagnosticada de trastorno bipolar tipo I, en la que se produce un viraje a manía tras la retirada de 100 mg de desvenlafaxina. Se trata de una mujer diagnosticada a los 23 años de edad, sin otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Recibió tratamiento con carbonato de litio al comienzo de la enfermedad, que se suspendió algunos años después tras un intento autolítico grave mediante autointoxicación medicamentosa con dicho fármaco, que requirió ingreso en la UVI. A lo largo de la enfermedad presentó dos episodios maniáticos que requirieron ingreso hospitalario y al menos 6 episodios depresivos constatados que recibieron tratamiento farmacológico, los dos últimos con desvenlafaxina hasta 100 mg/día. El tratamiento consistía en ácido valproico de liberación prolongada (1.000 mg/día), clonazepam (entre 1,5 y 2 mg/día), quetiapina de liberación prolongada (200 mg/día) y desvenlafaxina (100 mg/día), esta última incorporada al tratamiento debido a episodio depresivo moderado, unos 3,5 meses antes de la retirada del mismo.

Trascurrido dicho plazo y tras permanecer clínicamente estable durante aproximadamente 3 meses, se procedió a retirar la desvenlafaxina (siguiendo recomendaciones temporales que consideran que el tratamiento del trastorno bipolar con antidepresivos debe ser de corta duración, debido precisamente al riesgo de viraje a manía¹). Se retiró el tratamiento sin plantear pauta descendente, pues se consideró que la dosis de desvenlafaxina era media y los comprimidos no son fraccionables, contando además con un episodio depresivo previo en el que la retirada del fármaco se había realizado de forma similar, sin ninguna incidencia clínica. A los

3-4 días tras la retirada, inicia cuadro de ánimo expansivo, ideas de grandiosidad, disminución de horas de sueño y fuga de ideas, constituyendo un cuadro maniaco que se controló de forma aceptable incorporando al tratamiento asenapina hasta 15 mg/día, levomepromacina entre 25-50 mg/día y aumentando el clonazepam hasta 3-4 mg/día; si bien la duración de los síntomas, ya atenuados por el tratamiento, se prolongó durante más de 10 semanas.

Se ha identificado la noradrenalina como sustancia clave en el viraje a manía; sin embargo, la eficacia de los antidepresivos con actividad noradrenérgica en el tratamiento de la depresión bipolar es elevada, por lo que son sustancias de uso habitual en esta indicación⁴. Hay que destacar que las controversias acerca del tratamiento de la depresión bipolar permanecen en primera línea en el ámbito clínico. Las recomendaciones más aceptadas incluyen el emplear los antidepresivos en combinación con eutimizantes o bien durante periodos cortos de tiempo, suspendiendo el antidepresivo lo antes posible, basando las estrategias en las características farmacológicas de los antidepresivos, como la constante de disociación en equilibrio del transportador de noradrenalina²⁻⁴. Existe también un mayor consenso en evitar los antidepresivos en casos de episodios de características mixtas, en los cicladores rápidos y cuando existen antecedentes de viraje a manía inducida por antidepresivos¹.

El interés del caso reside en ser el primer caso identificado en la literatura de viraje a manía tras la retirada de desvenlafaxina -sí existen casos inducidos por la introducción del tratamiento⁵-, y en la escasez de casos publicados con fármacos antidepresivos de otros grupos, aunque se han publicado casos de aparición de síntomas maniformes en pacientes sin antecedentes de episodios maniáticos y en casos de depresión unipolar tras la retirada de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina⁶.

La complejidad del tratamiento de la depresión bipolar continúa siendo un desafío clínico de primera magnitud y como indicación general parece conveniente recalcar la conveniencia de introducir y retirar los fármacos antidepresivos de forma gradual.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno a declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antosik-Wójcińska AZ, Stefanowski B, Świąteczki Ł. Efficacy and safety of antidepressant's use in the treatment of depressive episodes in bipolar disorder - review of research. *Psychiatr Pol*. 2015;49(6):1223-39.
2. Narayan V, Haddad PM. Antidepressant discontinuation manic states: a critical review of the literature and suggested diagnostic criteria. *J Psychopharmacol* 2011;25(3):306-13.
3. Ali S, Milev R. Switch to mania upon discontinuation of antidepressants in patients with mood disorders: a review of the literature. *Can J Psychiatry* 2003;48(4):258-64.
4. Kurita M. Noradrenaline plays a critical role in the switch to a manic episode and treatment of a depressive episode.

- Neuropsychiatr Dis Treat 2016;12:2373-80.
5. Kalia R, Magsalin RM, Khan AY, Kahn DA. Mania possibly induced by desvenlafaxine. J Psychiatr Pract. 2010;16:58-62.

6. Baeza S, Quijada J, Santander J. Síndrome de discontinuación de antidepresivos. Rev Chil Neuro-psiquiatr. 2002;40:56-66.

Manía y bebidas energéticas

Cristina Casas-Gómez¹
María J. Muñoz-Molero¹
Rosario Guerrero-Sánchez²
Fátima Martínez-León¹

¹Psiquiatra, Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental Valme, Sevilla, España

²Enfermera, Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental Valme Sevilla, España

Correspondencia:

M^a Cristina Casas Gómez
Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental Valme
Av. de Bellavista s/n, 41014 Sevilla
Tel.: 955 015 740
Correo electrónico: ccasaspsiq@gmail.com

Estimado Editor,

La cafeína es el principal componente de las bebidas energéticas, consideradas por algunos autores como drogas emergentes¹. El mercado de las bebidas energéticas ha ido creciendo exponencialmente desde que Red Bull se introdujo por primera vez en Austria en 1987^{2,3}, siendo comercializadas por sus propiedades relativas al aumento en el nivel de alerta, memoria, humor y energía^{2,4}. El incremento de su consumo entre personas cada vez más jóvenes, sobre todo en relación a la práctica deportiva y al entretenimiento⁵ ha generado preocupación en la comunidad científica y la opinión pública.

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de un varón de 22 años atendido en el servicio de urgencias de un hospital general. No contaba con antecedentes somáticos, quirúrgicos ni tóxicos de interés, tampoco era consumidor de cafeína ni de bebidas energéticas y no realizaba ningún tratamiento. No tenía antecedentes psiquiátricos personales ni familiares conocidos. Soltero, hijo de padres separados, mayor de dos hermanos. Convivía con su padre.

Acudió al hospital por presentar insomnio y ansiedad. Durante el mes previo había estado trabajando en otro país, allí mantuvo contacto con allegados y familiares, que no informaban de alteraciones ni de cambios en su funcionalidad. Cinco días antes de la consulta, preocupado por un viaje en avión que tenía que realizar, ingirió en 24 horas 20 latas de 250 cc de una bebida energética compuesta por 80 mg de cafeína, taurina, inositol y complejo vitamínico B. Desde entonces se había encontrado nervioso, inquieto, sin poder dormir (había dormido un total de 8 horas en 5 días), con "muchos pensamientos en la cabeza" y verbalizando múltiples proyectos relativos a negocios y compras desmesuradas. Se describió como una persona muy calmada, pero que en estos momentos tenía muchas cosas que decir y se encon-

traba de un ánimo excelente. Según sus familiares estaba muy nervioso, hablaba sin parar y saltaba de un tema a otro.

La exploración somática en urgencias fue informada como sigue: buen estado general, consciente, orientado, colaborador. Bien hidratado y perfundido, normocoloreado, afebril, eupneico. Pupilas isocóricas y normorreactivas, sin focalidad neurológica a la exploración global. Tonos cardíacos rítmicos y buen murmullo vesicular a la auscultación pulmonar. Tensión arterial sistólica 120, diastólica 63. Frecuencia cardíaca 77 lpm. Saturación de oxígeno 98%. El test de tóxicos en orina resultó positivo a benzodicepinas, que le habían administrado en su centro de salud, y negativo a anfetaminas, cocaína, cannabis, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, metadona, metanfetaminas, opiáceos y MDMA. En la analítica no presentó alteraciones. A la exploración psicopatológica el paciente se mostró consciente, orientado auto y alopsíquicamente, colaborador, sintónico, hiperalerta. Su estado afectivo era hipertímico, expansivo, con exaltación de la autoestima, tendencia a la pérdida de límites y a la desinhibición. Presentaba taquipsiquia, pensamiento saltigrado, verborrea, elevada presión del habla, con discurso centrado en planes desmesurados. No se evidenciaron contenidos delirantes ni trastornos senso-perceptivos. Negó pensamientos tanáticos o autolesivos. Había presentado durante los últimos días hiperfagia, con pérdida ponderal e insomnio global. Durante la evaluación se objetivó inquietud psicomotriz y una conciencia parcial de enfermedad.

Se estableció como diagnóstico inicial probable manía inducida por el uso de cafeína a altas dosis.

Se administraron 10 mg vía oral de olanzapina y se mantuvo en observación 8 horas. Posteriormente estaba más tranquilo, había dormido; persistía hipertimia, expansividad y contenidos de pensamiento megalomaniacos. No había presentado efectos adversos al tratamiento administrado. En esta situación clínica se prescribió tratamiento con olanzapina 10 mg al acostarse y diazepam 10 mg condicional a ansiedad y se recomendó abstinencia a cafeína. Se procedió a su alta hospitalaria para seguimiento por la unidad de salud mental de referencia. Tras dos semanas fue preciso ajustar dosis de olanzapina de 10 a 20 mg/día por persistencia de síntomas maniacos.

Dos meses después fue necesario reducir dosis de anti-psicótico a 10 mg/día por sedación y a fin de facilitar cumplimiento y adherencia terapéuticas. Persistía entonces clínica hipomaniaca. Desde su asistencia en urgencias mantuvo abstinencia a cafeína.

Discusión

La cafeína es una metilxantina que se une a los receptores A1 y A2a de la adenosina, actuando como antagonistas

competitivos. En el cerebro los receptores de adenosina inhiben la liberación de numerosos neurotransmisores (GABA, acetilcolina, dopamina, glutamato, noradrenalina y serotonina), por lo que la cafeína producirá el efecto contrario^{5,6}. Así, la obstrucción de los receptores A2 por la cafeína produciría un incremento de la neurotransmisión dopaminérgica con sus consiguientes propiedades estimulantes⁵⁻⁷. Su uso se ha relacionado con diversos efectos sistémicos, entre los que destacan cardiovasculares, respiratorios, musculoesqueléticos, sobre el sistema nervioso central, y efectos psiquiátricos^{5,7-10}. Entre estos últimos su consumo excesivo se asocia a trastornos de ansiedad^{6-9,11}, insomnio^{5,10}, aparición y descompensaciones de psicosis^{5,7,8,10} y manías^{2,5,7,8,11}. Sin embargo, las clasificaciones internacionales de enfermedades y trastornos mentales, CIE-10¹² y DSM-5¹³, aunque sí recogen trastornos derivados del consumo de cafeína (intoxicación, abstinencia, trastorno de ansiedad y trastorno del sueño), no consideran el trastorno del estado del ánimo inducido por esta sustancia⁷.

Una lata de bebida energética puede contener hasta 500 mg de cafeína⁷; además de otros componentes como la taurina o el inositol. La taurina es un aminoácido sulfúrico con papel neuroprotector en la contracción muscular y el cerebro, produciendo aumento de la concentración¹⁴. El inositol es una sustancia natural que se encuentra presente en los tejidos animales, fundamentalmente en el corazón y el cerebro, involucrado en la regulación de las respuestas celulares¹⁵. Ambos están relacionados con ciertas propiedades psicoactivas⁷, sin que se recoja en literatura relación directa con la aparición de trastornos afectivos, aunque los efectos agudos y a largo plazo que resultan del consumo excesivo y crónico de estos aditivos solos y en combinación con la cafeína no se conocen completamente.

En este caso el paciente ingirió de forma aguda 1.600 mg de cafeína, ya que una lata de 250 cc de Red Bull (marca de la bebida ingerida) contiene 80 mg de cafeína, 1 g de taurina y 50 mg de inositol². Teniendo en cuenta la evidencia científica, podría relacionarse el consumo abusivo de cafeína con la clínica maniaca que presentó.

El diagnóstico de los trastornos relacionados con el consumo de cafeína se basa en la anamnesis, la exploración somática y las pruebas complementarias, que se deben realizar en función de la clínica, y que en este paciente fueron normales. Su tratamiento es sintomático, en principio se recomienda una benzodiacepina, ya que se han descrito crisis comiciales tras dosis de abuso¹. En nuestro caso, dada la intensidad de los síntomas, su franco carácter maniaco, así como el tiempo transcurrido tras el consumo, optamos por la administración de un antipsicótico, con el que se obtuvo respuesta inicialmente favorable, así como la indicación de la suspensión de la ingesta de cafeína.

Conclusiones

Las bebidas energéticas podrían representar un problema de salud pública debido a sus efectos potencialmente graves, sobre todo en personas más vulnerables, como ni-

ños y adolescentes, y personas con trastornos mentales. El consumidor debería ser informado del riesgo de su ingesta, fundamentalmente si se realiza en grandes cantidades o asociado a otras sustancias como alcohol o cannabis^{5,7}.

La cafeína puede inducir estados maniacos, tanto en personas con un diagnóstico previo de trastorno afectivo bipolar, como en personas sin antecedentes¹¹. Existen pocos casos descritos, quizás porque muchas veces no se recoge el antecedente de la ingesta de cafeína, al considerarse inofensiva^{7,11}, debiendo explorarse su consumo dados su potencial toxicidad y relación con trastornos psiquiátricos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pereiro Gómez C. Manual de adicciones para médicos especialistas en formación. Barcelona: Socidrogalcohol; 2010.
2. Sharma V. Red bull and mania. *Ger J Psychiatry*. 2010;13(4):178-80.
3. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated Energy Drinks -- A Growing Problem. *Drug Alcohol Depend*. 2009;99(1-3):1-10.
4. Rizkallah E, Bélanger M, Stavro K, Dussault M, Pampoulova T, Chiasson J-P, et al. Could the use of energy drinks induce manic or depressive relapse among abstinent substance use disorder patients with comorbid bipolar spectrum disorder? *Bipolar Disord*. 2011;13(5-6):578-80.
5. Hernandez-Huerta D, Martin-Larregola M, Gomez-Arnau J, Correas-Laufer J, Dolengevich-Segal H. Psychopathology Related to Energy Drinks: A Psychosis Case Report. *Case Rep Psychiatry*. 2017 [citado 2 de abril de 2017];2017.
6. Lozano RP, García YA, Tafalla DB, Albaladejo MF. Cafeína: un nutriente, un fármaco, o una droga de abuso. *Adicciones*. 2007; 19(3):225-38.
7. Cruzado L, Sánchez-Fernández M, Cortez-Vergara C, Rojas-Rojas G. Manía inducida por bebidas energéticas con alto contenido de cafeína. *Actas Esp Psiquiatr*. 2014;42(5):259-66.
8. Wang HR, Woo YS, Bahk W-M. Caffeine-induced psychiatric manifestations: a review. *Int Clin Psychopharmacol*. 2015; 30(4):179-82.
9. Richards G, Smith AP. A Review of Energy Drinks and Mental Health, with a Focus on Stress, Anxiety, and Depression. *J Caffeine Res*. 2016;6(2):49-63.
10. Temple JL, Bernard C, Lipshultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA. The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review. *Front Psychiatry*. 26 may 2017;8. Available in: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2017.00080/full>
11. Ogawa N, Ueki H. Secondary mania caused by caffeine. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(2):138-9.
12. España, Ministerio de Sanidad PS e I. CIE-10-ES: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Secretaría General Técnica Boletín Oficial del Estado; 2016.
13. DSM-5 Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Editorial Médica Panamericana; 2014.
14. Görgülü Y, Taşdelen Ö, Sönmez Mb, Köse Çınar R. A Case of Acute Psychosis Following Energy Drink Consumption. *Nöro Psikiyatri Arş*. 2014;51(1):79-81.
15. EBSCO CAM Review Board. Inositol as a dietary supplement. *Salem Press Encycl Health*. 2015.