

Medicent Electrón. 2021 abr.-jun.;25(2)

Artículo de Revisión

## Trastornos neuropsiquiátricos secundarios al tratamiento corticoide en pacientes con cáncer

Corticosteroid-induced neuropsychiatric disorders in cancer patients

Ana Alicia Vila Toledo<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0777-4191>

Elsa Sofía Toledo Rodríguez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5214-5226>

Rodolfo Arian Morales Yera<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0557-0171>

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

\*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: [anavt@infomed.sld.cu](mailto:anavt@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** el cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Los corticoides son los fármacos más utilizados en el tratamiento del cáncer y pueden inducir diversas manifestaciones psiquiátricas.

**Objetivo:** describir los trastornos neuropsiquiátricos secundarios al tratamiento corticoide en pacientes con cáncer.

**Métodos:** se realizó una revisión de la literatura a través de diferentes bases de datos: SciELO, PubMed y Elsevier; se utilizaron estas palabras clave: corticoides, trastornos neuropsiquiátricos, cáncer, y psicosis esteroidea. Para este estudio se seleccionaron un total de 31 referencias bibliográficas.

**Conclusiones:** los corticoides son ampliamente utilizados en el tratamiento de los pacientes con cáncer, hospitalizados o ambulatorios, y no exentos de efectos adversos. Los corticoides pueden provocar todo tipo de trastornos mentales: desde ánimo lábil a episodios maníacos o depresión, demencia reversible y delirium (psicosis esteroidea). La dosificación del corticoide es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de síntomas psiquiátricos. La principal herramienta en el tratamiento de los cuadros psiquiátricos inducidos por esteroides es la reducción gradual de la dosis de estos medicamentos, y cuando esto no es posible, o cuando los síntomas son muy marcados, la administración de psicofármacos. El paciente con cáncer es un paciente diferente en cuanto a su psicopatología. Los corticoides pueden inducir diversas manifestaciones psiquiátricas, las cuales deben tenerse presentes durante la terapéutica, para no incurrir en sesgos e identificar tempranamente trastornos secundarios al uso de estos medicamentos.

**DeCS:** trastornos mentales/inducido químicamente.

## ABSTRACT

**Introduction:** cancer is one of the main causes of death worldwide. Corticosteroids are the most widely used drugs in the treatment of cancer and can induce various psychiatric manifestations.

**Objective:** to describe corticosteroid-induced neuropsychiatric disorders in cancer patients.

**Methods:** a literature review was carried out through different databases: SciELO, PubMed and Elsevier; corticosteroids, neuropsychiatric disorders, cancer and steroid psychosis were the keywords used. A total of 32 bibliographic references were selected for this study.



**Conclusions:** corticosteroids are widely used in the treatment of hospitalized or ambulatory cancer patients, and are not exempt from adverse effects. Corticosteroids can cause all kinds of mental disorders: from labile mood to manic episodes or depression, reversible dementia and delirium (steroid psychosis). Corticosteroid dosage is the most important risk factor for the development of psychiatric symptoms. The main tool in the treatment of steroid-induced psychiatric conditions is the gradual reduction of the dose of these drugs, and when this is not possible, or when the symptoms are very marked, the administration of psychotropic drugs. Cancer patient is a different patient in terms of psychopathology. Corticosteroids can induce some psychiatric manifestations, which must be taken into account during therapy, in order not to incur bias and to identify early disorders induced by these drugs.

**MeSH:** mental disorders.

Recibido: 28/09/2020

Aprobado: 6/12/2020

## INTRODUCCIÓN

El término cáncer comprende un amplio grupo de enfermedades con fundamentos biológicos comunes (alteraciones morfológicas y funcionales, crecimiento celular incontrolado, invasión y destrucción de tejidos próximos o a distancia) pero con factores de riesgo, localización, clínica, evolución y pronóstico diferentes.

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo: cada año fallecen aproximadamente 8,2 millones de personas.<sup>(1)</sup> Según la Organización Mundial de la Salud, la cifra de nuevos casos, que cada año suman más de 14 millones, se incrementará un 70 % en los próximos 20 años.<sup>(1)</sup>



En cada una de las distintas fases de la enfermedad, desde la sospecha inicial hasta el diagnóstico y la posterior evolución, tanto el paciente como su familia se enfrentan a importantes niveles de estrés ante la lista de amenazas que supone la enfermedad (a la vida, a la incertidumbre, a los tratamientos agresivos, a la pérdida de papel que desempeñan en la familia, o al dolor).<sup>(2)</sup> El paciente debe adaptarse de forma brusca a su nueva realidad, pues la depresión y la ansiedad son las reacciones psicológicas más frecuentes. Pero en algunos casos estos pacientes presentan síntomas que superan los sentimientos esperables de tristeza y angustia.<sup>(2,3)</sup>

El 68 % de los pacientes con cáncer tienen trastornos de adaptación en algún momento del curso de su enfermedad. Entre un 25 % y 40 % presentan un trastorno depresivo. La presencia de delirium se puede ver en el 15% de los pacientes en general, con un incremento de 25 % en los ancianos y un 75 % de los pacientes que se encuentran en estado terminal.<sup>(4,5)</sup>

El paciente con cáncer es un paciente diferente en cuanto a su psicopatología, con una enfermedad que requiere tratamientos rigurosos y prolongados, muchos con efectos secundarios en el sistema nervioso, lo cual incrementa el riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos.

Los corticoides son los fármacos más utilizados en el tratamiento del cáncer y pueden inducir diversas manifestaciones psiquiátricas, desde cuadros de psicosis, manía o depresión, hasta alteraciones cognitivas similares a las presentes en los cuadros demenciales.<sup>(6)</sup> Se calcula que la incidencia de alteraciones psiquiátricas causadas por esteroides en pacientes a quienes se les prescriben terapéuticamente oscila entre 3 % y 57 %.<sup>(7)</sup> Usualmente, se establecen dentro de las dos primeras semanas de tratamiento. Los estudios evidencian que la aparición de síntomas psiquiátricos secundarios al uso de corticoesteroides depende de la dosis utilizada.<sup>(8)</sup>

La principal herramienta en el tratamiento de los cuadros psiquiátricos inducidos por esteroides es la reducción gradual de la dosis de estos medicamentos, y cuando no es posible, o los síntomas son muy marcados, la administración de psicofármacos.<sup>(9)</sup>



En el caso de los pacientes oncológicos en tratamiento con corticoides, la incidencia de trastornos psiquiátricos puede aumentar hasta un 65 %-75 %.<sup>(8,10)</sup>

La asociación entre el uso de esteroides y la neurotoxicidad manifestada en diferentes síndromes psiquiátricos es conocida; sin embargo, su diagnóstico en pacientes oncológicos puede resultar complicado si no se tiene presente. Por las razones antes expuestas el objetivo de esta revisión es describir los trastornos neuropsiquiátricos secundarios al tratamiento corticoide en pacientes oncológicos.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura disponible. Los artículos se identificaron a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos: SciELO, PubMed y Elsevier, en el período de enero a agosto de 2020. En la búsqueda fueron utilizadas las siguientes palabras claves: corticoides, trastornos neuropsiquiátricos, cáncer, y psicosis esteroidea. Fueron seleccionados 31 textos científicos, escritos en idioma español e inglés. Se empleó el método de análisis de publicaciones para extraer la información relevante; se realizó el ordenamiento y la combinación de la información recolectada.

## DESARROLLO

Desde que Edward Kendall aisló la cortisona en 1935 y Philip Hench la utilizó para tratar por primera vez la artritis reumatoide el 21 de septiembre de 1948, los corticoides se han vuelto la piedra angular de terapia para muchas enfermedades: neurológicas, respiratorias, gastrointestinales, renales, endocrinas, hematológicas, reumatológicas, dermatológicas, oftálmicas, alérgicas y neoplásicas, prácticamente en todas las áreas terapéuticas de la Medicina.



Los corticoides son ampliamente utilizados en el tratamiento de los pacientes con cáncer, hospitalizados o ambulatorios, con un uso crónico principalmente. Poseen varios mecanismos de acción útiles en esta terapia. Tienen efecto citotóxico directo sobre las células malignas, que resulta más evidente en linfomas y leucemias.<sup>(11)</sup> Por otra parte, tienen un efecto antiedema muy beneficioso en el tratamiento de tumores primarios o metástasis del sistema nervioso central, con la reducción parcial o total de los síntomas producidos por el efecto masa de la neoplasia.<sup>(12)</sup> También pueden aliviar síntomas secundarios del cáncer como: falta de apetito, náuseas y dolor.<sup>(12)</sup>

Aunque es una opción terapéutica poderosa, no está exento de efectos adversos. Mientras las reacciones somáticas de la terapia corticoide han sido extensivamente investigadas y descritas, los efectos neuropsiquiátricos han recibido menos atención, porque son complejos, imprevisibles y a menudo graves.<sup>(13)</sup>

Se calcula que la incidencia de complicaciones psiquiátricas secundarias a corticoides oscila entre un 6 % de reacciones graves, un 28 % de reacciones moderadas, y puede alcanzar hasta el 72 % si se incluyen las reacciones leves.<sup>(14)</sup> La asociación entre los corticoides exógenos y los síntomas afectivos está bien establecida y en estudios retrospectivos se encontraron tasas que oscilan entre el 1 y el 50 %.<sup>(14)</sup>

La correlación clínica entre corticoides y trastornos psiquiátricos se conoce desde febrero de 1952, fue descrita por Lincoln Clark por vez primera.<sup>(15)</sup>

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales el uso de corticoides produce síntomas y síndromes psiquiátricos no están del todo claro. Sin embargo, existe una amplia discusión en la literatura de diferentes mecanismos posiblemente involucrados en la patogenia de estos trastornos psiquiátricos.

La acción de los corticoides sobre el sistema dopaminérgico y colinérgico, fue propuesto por Black AC<sup>(16)</sup> en 1982 como un factor importante en la génesis de estos trastornos. La pérdida de motivación, la disminución del placer y las deficiencias en el sistema de recompensas serían consecuencias de una mala regulación en la transmisión de dopamina.



Otro mecanismo involucrado es la acción de los corticoides sobre la liberación de serotonina, lo que disminuye sus niveles plasmáticos.<sup>(13)</sup> Los corticoides actúan sobre distintos receptores específicos, los de tipo II son los que predominan en el cerebro anterior, y parecen modular la respuesta emocional. Así, una sobreexpresión de estos receptores podría estar en la base de la fisiopatología del trastorno maníaco. Se describen los efectos tóxicos de los corticoides en el hipocampo, en la amígdala y en otras regiones del cerebro como el córtex cingulado anterior implicado en la modulación del comportamiento emocional.<sup>(17)</sup> Los corticoides producirían una atrofia y disminución del volumen hipocampal, cambios descritos en enfermedades como los trastornos afectivos, la enfermedad de Alzheimer y el trastorno por estrés postraumático.<sup>(13)</sup> En primates y roedores se ha visto que el exceso de corticoides produce atrofia de las dendritas, astrogliosis y pérdida de neuronas hipocampales. En humanos no se han obtenido los mismos resultados aunque se han señalado cambios en la organización de las sinapsis y patrones de astrogliosis reactiva de algunas áreas.<sup>(17)</sup> El hipocampo está implicado en la consolidación de la memoria a corto plazo y se ha descrito su déficit en sujetos expuestos a altas dosis de corticoides tanto exógenos como endógenos. Una exposición prolongada a corticoides se asocia a déficit en memoria declarativa, obteniéndose también peores resultados en diversas pruebas cognitivas. Es realmente imposible estimar cuál es la duración crítica y necesaria de una hiperexposición a corticoides para que ocurran los cambios estructurales en el hipocampo. Respecto a si este tipo de neurodegeneración es reversible, la reducción del volumen hipocampal es visible en pacientes con historia de trastornos afectivos años después del último episodio depresivo e incluso en sujetos con niveles normales de cortisol, por lo que estos hallazgos sugieren que al menos una parte de la neurodegeneración inducida por los corticoides, sería irreversible.<sup>(13,17,18)</sup>

Pese a que aún la evidencia en relación a los mecanismos específicos de cómo los corticoides provocan trastornos psiquiátricos no es clara, la asociación clínica existente es incuestionable. En los pacientes oncológicos la progresión del cáncer va acompañada de una insuficiencia orgánica múltiple en la que participa el cerebro muchas veces. Desde un punto de vista práctico



el comportamiento del cerebro de un enfermo con cáncer es extremadamente sensible a cualquier cambio o agresión que altere la homeostasis neuronal. Pousa Rodríguez<sup>(19)</sup> relaciona factores específicos de la enfermedad que influyen en la aparición de la psicopatología, mediada por citoquinas pro-inflamatorias y por un eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) hiperactivo. Las citoquinas pro-inflamatorias incluyen el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF alfa), el interferón-alfa (IFN-alfa), IL-1, IL-2 y el IL-6. Estas citoquinas pro-inflamatorias son liberadas por: las células neoplásicas, reacciones agresivas inflamatorias y el extenso daño o destrucción tisular secundaria al tratamiento oncológico (cirugías, radioterapia, quimioterapia). En el comportamiento se observan una serie de signos y síntomas inducidos por el TNF-alfa, el IL-1 y el IL-6, como son: anhedonia, disfunción cognitiva, ansiedad, irritabilidad, enlentecimiento psicomotor, anergia, fatiga, anorexia, alteraciones del sueño e incremento de la sensibilidad al dolor. El efecto estimulador de las citoquinas en el eje HPA se efectúa a través de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). El exceso de secreción crónica de CRH que conduce a la elevación del cortisol está implicado en la aparición y el mantenimiento de los síntomas de la depresión.<sup>(19,20,21,22)</sup>

Los efectos de los esteroides se clasifican de acuerdo con el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM V) en el grupo de trastornos del ánimo, psicosis o delirium inducido por sustancias.<sup>(23)</sup> Los cuadros más frecuentes son: depresión (28-41 %) y manía (29-35 %), seguidos de delirium (10-13 %) y estados mixtos (8-12 %).<sup>(8,24)</sup> Se ha descrito también la existencia de un cuadro de demencia reversible inducido por corticoides.<sup>(10)</sup> Los corticoides pueden provocar todo tipo de trastornos mentales, desde ánimo lábil a episodios maníacos o depresión, fallo cognitivo (demencia reversible) y delirium (psicosis esteroidea). Por esta variedad de síndromes la terapia corticoide ha sido calificada como «la gran simuladora».<sup>(25)</sup>

Las manifestaciones psiquiátricas secundarias al uso de corticoesteroides suelen aparecer entre el tercer y en el undécimo día después del inicio del tratamiento. Pueden presentarse clínicamente de dos formas: una afectiva y otra orgánica.<sup>(26)</sup>



La forma afectiva es la más frecuente (se encuentra en aproximadamente el 75% de los pacientes) y puede ser de predominio depresivo, donde es frecuente la apatía y el mutismo, o presentarse con síntomas maníacos, como insomnio, hiperactividad y euforia. La forma orgánica se presenta en el 25 % de los casos, con cuadros de psicosis caracterizados por perplejidad, confusión, agitación, ideación delirante y alucinaciones. Existe un tercer tipo de presentación descrito por otros autores: consiste en alteraciones cognitivas, específicamente fallas en la memoria declarativa que se presentan a corto o largo plazo dentro del curso del tratamiento y revierten con la reducción o la suspensión de los corticoides.<sup>(26)</sup>

El riesgo de trastorno depresivo aumenta dos veces: de cuatro a cinco veces el de manía o cuadros confusionales, y el de suicidio o gestos suicidas aumenta de cinco a siete veces en el grupo de pacientes en tratamiento corticoide.<sup>(8)</sup>

En el caso de los pacientes oncológicos, e independientemente del uso de corticoides, aproximadamente la mitad presentan sintomatología psiquiátrica; los trastornos adaptativos, la depresión y el delirium, son los trastornos más prevalentes, mientras que los cuadros maniformes son mucho menos frecuentes.<sup>(24,27)</sup>

El delirium es un trastorno funcional del sistema nervioso, consecuencia de la presencia en el organismo de una serie de falsos neurotransmisores de origen exógeno o endógeno, que dan lugar a alteraciones cognitivas, perceptivas, del comportamiento y de la atención del individuo.<sup>(2,3,20)</sup> Otros síntomas que pueden manifestarse son: la inversión del ritmo sueño-vigilia, labilidad emocional y alteraciones de la actividad psicomotora. El trastorno psiquiátrico más frecuente en los pacientes con cáncer, es el delirium, debido a efectos directos e indirectos de la enfermedad y el tratamiento.<sup>(26)</sup> Vincent y colaboradores<sup>(28)</sup> plantean que existen causas relacionadas de manera directa con la propia neoplasia, que provoca daños directos durante su progresión a nivel del sistema nervioso central y ocasiona alteraciones funcionales a nivel sistémico (afectación hepática, renal, pulmonar, entre otras), que dan lugar a desequilibrios metabólicos o electrolíticos, causantes del cuadro.



Se ha informado que su frecuencia ha aumentado de un 15 % y 20 %, a cifras de entre 28 % y 48 % en los pacientes oncológicos, con estado avanzado, ingresados en un hospital.<sup>(28)</sup> Usualmente se establece dentro de las dos primeras semanas de tratamiento, pero pueden ocurrir con cualquier dosis y en cualquier momento, incluso durante la fase de retiro progresivo. Este trastorno es reversible en una proporción de 30 % a 75 % de los casos, con la excepción que involucra a los pacientes terminales en los que la única opción terapéutica es un tratamiento sintomático del cuadro, debido al daño multiorgánico.<sup>(26)</sup>

La hipomanía o manía leve o moderada, es un trastorno psiquiátrico que se manifiesta con irritabilidad o excitación de aparición transitoria. Los síntomas principales son: humor exaltado durante varios días, asociado a agitación, disminución del tiempo de sueño, hiperactividad y una confianza en sí mismo exagerada que muestra cambios importantes respecto al estado anterior de la persona.<sup>(8)</sup> Clásicamente se aceptaba que era en los tratamientos breves con corticoides donde la incidencia de cuadros maníacos era mayor mientras que en los tratamientos a largo plazo se describían síntomas depresivos con mayor frecuencia. Sin embargo, estudios recientes que utilizan escalas auto-administradas como la *Internal State Scale* (ISS), que es más sensible a los efectos de los corticoides sobre el humor, detectan que hasta el 60 % de los sujetos tratados a largo plazo cumplían criterios de hipomanía/manía.<sup>(29)</sup> Dentro de las causas principales destacan: trauma emocional o físico, herencia genética y desequilibrio bioquímico u hormonal. La hipomanía comprende prácticamente el 50% de los trastornos psiquiátricos inducidos por corticoides. El riesgo de desarrollar hipomanía en los pacientes con cáncer que reciben tratamiento con corticoides aumenta en un 15% en relación a los pacientes que tienen similar tratamiento y no padecen una enfermedad oncológica.<sup>(7)</sup>

Los síntomas psicóticos son frecuentes entre los pacientes con manía (30 %-40 %). La literatura sugiere que aquellos pacientes que sufren de hipomanía inducida por corticoides son más propensos a manifestar síntomas psicóticos que aquellos pacientes que padecen de manía no inducida por sustancias. En la revisión de la literatura se encontró un estudio de pacientes oncológicos tratados con altas dosis de corticoesteroides donde predominó la



aparición de cuadros de delirium en lugar de síndromes afectivos. Esto podría deberse a las complicaciones médicas de estos pacientes, el frecuente uso de narcóticos y a los propios efectos neurológicos del cáncer.<sup>(26)</sup>

El *National Cancer Institute* (NCI, por sus siglas en inglés) estima que la depresión afecta a una proporción de entre un 15 % a 25 % de los pacientes con esta enfermedad.<sup>(30)</sup> En un elevado porcentaje de casos se observan síntomas depresivos en las primeras semanas tras el diagnóstico de cáncer. Incluso con los mejores esfuerzos, la depresión está infradiagnosticada en los pacientes oncológicos, quizá por la creencia de que es normal que estén tristes. Solamente se identifican entre el 10 % y el 33 % de los pacientes con cáncer como deprimidos. Diagnosticar depresión mayor en pacientes oncológicos puede ser un reto, ya que se solapan síntomas de la enfermedad con los efectos secundarios de sus tratamientos (pérdida de apetito y de peso, trastornos del sueño, fatiga, pérdida de energía, dificultad de concentración, retardo psicomotor) con los síntomas propios de la depresión.<sup>(19,31)</sup>

Los indicios que sugieren que estos síntomas son causados por el tratamiento corticoide son la aparición poco después de comenzar la terapia, su resolución con la reducción de las dosis o la interrupción del tratamiento, su reaparición ante el incremento de dosis, exclusión de existencia de trastorno orgánico o de toxicidad según los exámenes clínicos y de laboratorio, la aparición de efectos psicológicos estereotipados ante la reexposición a los corticoides.<sup>(11)</sup>

La mayoría de los estudios coinciden en afirmar que la dosificación del corticoide es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de síntomas psiquiátricos.

Se estima que alrededor del 20 % de los pacientes que reciben tratamiento esteroide en dosis alta, definida como más de 40 mg de prednisona al día o su equivalente, desarrollará un trastorno psiquiátrico.<sup>(14)</sup> Sin embargo, pueden verse en cualquier dosis y en cualquier momento, incluso en la fase de retirada posterior a tratamientos a largo plazo.<sup>(25)</sup> Interesantemente, la dosis no predice el ataque, gravedad, el tipo, o la duración de los síntomas. Ningún grupo de edad particular es un factor de riesgo. Las mujeres tienen mayor riesgo de presentar efectos adversos psiquiátricos.<sup>(6,7,8)</sup>



La duración de los síntomas parece estar relacionada con la forma de presentación clínica: en los casos donde se presentan cuadros similares al delirium, la sintomatología suele resolverse en horas o días y los cuadros de psicosis mejoran en un plazo de una semana, mientras que las presentaciones maníacas tardan entre dos y tres semanas y las de tipo depresivo suelen prolongarse por más de tres semanas.<sup>(7,9)</sup>

Según los artículos consultados, la principal herramienta en el tratamiento de los cuadros psiquiátricos inducidos por esteroides, es la reducción gradual de la dosis de estos medicamentos y cuando esto no es posible o cuando los síntomas son muy marcados, la administración de psicofármacos.<sup>(8)</sup>

Entre los medicamentos utilizados se encuentran: los neurolépticos, los moduladores del afecto y los antidepresivos. En cuanto al tratamiento con antipsicóticos, se informó que un amplio porcentaje de pacientes tiene una adecuada respuesta al tratamiento con neurolépticos típicos, como es el caso del haloperidol.<sup>(8,9)</sup> La dosis de neurolépticos se debe ajustar a cada caso, algunos pacientes responden rápidamente con dosis bajas, mientras que otros requieren dosis mayores y por tiempos más prolongados.<sup>(8,19)</sup>

Dentro del grupo de los moduladores del afecto el carbonato de litio puede utilizarse como profilaxis en aquellos pacientes con antecedente de manifestaciones psiquiátricas inducidas por esteroides y que requieren un nuevo tratamiento con estos medicamentos. Igualmente, se han informado efectos benéficos con el uso de ácido valproico y carbamazepina en la prevención de manifestaciones psiquiátricas especialmente afectivas. En casos de difícil tratamiento, se han hecho combinaciones de modulador y antipsicótico, como ácido valproico y risperidona, con adecuada respuesta.<sup>(8)</sup> Pese a que no existen guías que indiquen cuándo iniciar un tratamiento preventivo, se consideran candidatos a aquellos pacientes con historia personal de complicaciones psiquiátricas secundarias a corticoides y en aquellos en los que la aparición de síntomas psiquiátricos supongan un grave riesgo.<sup>(9)</sup>



El pronóstico, en términos generales, es favorable, ya que más del 50 % de los pacientes tienen remisión total de los síntomas luego de dos semanas de la suspensión del tratamiento con esteroides, y el 90 %, después de seis semanas.<sup>(4,6,7,8)</sup>

Los síntomas psiquiátricos que aparecen durante el tratamiento con fármacos pueden ser producidos, además, por enfermedades que no se han diagnosticado, por psicopatología previa no reconocida, o por factores psicosociales como los presentes en los pacientes oncológicos.

Es importante la detección de estos trastornos ante la necesidad de una conducta médica oportuna; esto permitirá la resolución del cuadro psiquiátrico y retomar la terapéutica oncológica lo antes posible, lo que influye en la evolución y pronóstico de la enfermedad de manera positiva.

## CONCLUSIONES

El paciente con cáncer es un paciente diferente en cuanto a su psicopatología, con una enfermedad que requiere regímenes de tratamiento rigurosos y prolongados, muchos con efectos secundarios en el sistema nervioso. Los corticoides son los fármacos más utilizados en el tratamiento del cáncer y pueden inducir diversas manifestaciones psiquiátricas, las cuales deben tenerse presentes durante la terapéutica, para no incurrir en sesgos e identificar tempranamente trastornos secundarios al uso de estos medicamentos. Estas acciones contribuyen a la mejora del bienestar psicológico y a la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185



countries. CA: A Cancer J Clin [internet]. 2018 Nov.-Dec. [citado 11 abr. 2019];68(6):[aprox. 31 p.]. Disponible en:

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>

2. Hernández M, Cruzado Rodríguez JA, Prado C, Rodríguez E, Hernández Pascual C, González MÁ, *et al.* Salud mental y malestar emocional en pacientes con cáncer. Psicooncología [internet]. 2012 [citado 11 abr. 2019];9(2-3):[aprox. 25 p.]. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4134642>

3. Gil Moncayo FL, Costa Requena G, Pérez FJ, Salamero M, Sánchez N, Sirgo A. Adaptación psicológica y prevalencia de trastornos mentales en pacientes con cáncer. Med Clín [internet]. 2008 Jan. [citado 11 abr. 2019];130(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775308713605>

4. Sala V. La interconsulta psiquiátrica y psicológica en pacientes con cáncer. Rev Colomb Psiquiatr [internet]. jul.-sep. 2002 [citado 11 abr. 2019];31(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74502002000300004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502002000300004)

5. Schroyen S, Marquet M, Jerusalem G, Dardenne B, Van den Akker M, Buntinx F, *et al.* The link between self-perceptions of aging, cancer view and physical and mental health of older people with cancer: A cross-sectional study. J Geriatr Oncol [internet]. 2017 Jan. [citado 11 abr. 2019];8(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27659547>

6. Herazo-Bustos M, Aparicio-Turbay S, Patarroyo Edith L. Trastorno psicótico inducido por glucocorticoides: descripción de 2 casos clínicos y revisión de la literatura. Psiquiatr Biol [internet]. 2016 Jan.-Apr. [citado 11 abr. 2019];23(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S113459341600004X>

7. Dubovsky A, Arvikar S, Stern T, Axelrod L. The Neuropsychiatric Complications of Glucocorticoid Use: Steroid Psychosis Revisited. Psy-chosomatics. 2012;53:103-15.

8. Troncoso P, Mosher P. Hipomanía y corticoides en pacientes oncológicos. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2018;56(3):169-76.



9. Muzyk A, Holt S, Gagliardi J. Corticosteroid psychosis: Stop therapy or add psychotropics? *Curr Psychiatry*. 2010;9(1):61-9.
10. Mehta RD, Roth AJ. Psychiatric considerations in the oncology setting. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:299-314.
11. Coll S, Matabosch X, Garrosta L, Perez-Maña C, Ventura R. Effect of glucocorticoid administration on the steroid profile. *Drug Test Anal* [internet]. 2017 Dec. [citado 11 abr. 2019];10(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dta.2351>
12. Guerrero J. Understanding cortisol action in acute inflammation: A view from the adrenal gland to the target cell. *Rev Méd Chile* [internet]. Feb. 2017 [citado 11 abr. 2019];145(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28453590/>
13. Soria V, Uribe J, Salvat-Pujol N, Palao D, Menchón JM, Labad J. Psiconeuroinmunología de los trastornos mentales. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)* [internet]. abr.-jun. 2018 [citado 11 abr. 2019];11(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1888989117301003?via%3Dihub>
14. Sánchez García MD, Pecino Esquerdo B, Pérez Martínez E. Manía inducida por el tratamiento con corticoesteroides: revisión a partir de un caso clínico. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* [internet]. abr.-jun. 2015 [citado 11 abr. 2019];35(126):[aprox. 18 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-57352015000200007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352015000200007)
15. Clark LD, Bauer W, Cobb S. Preliminary observations on mental disturbances occurring in patients under therapy with cortisone and ACTH. *N Engl J Med* [internet]. 1952 Feb. 7 [citado 11 abr. 2019];246:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM195202072460601>
16. Black AC. Biochemical mechanisms of steroid-induced psychosis. *N Y State J Med* [internet]. 1982 Jun. 1 [citado 11 abr. 2018];82(7):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/6955634>
17. Salvat-Pujol N, Labad J, Urretavizcaya M, Arriba-Arnau A, Segalàs C, Real E, *et al.* Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and cognition in major depression: The role of



remission status. Psychoneuroendocrinology [internet]. 2017 Feb. [citado 11 abr. 2019];76:[aprox. 11 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453016302293>

18. Hilal Ahmad M, Alam Rizvi M, Fatima M, Chandra Mondal A, Pathophysiological implications of neuroinflammation mediated HPA axis dysregulation in the prognosis of cancer and depression. Mol Cell Endocrinol [internet]. 2021 Jan. 15 [citado 26 mar. 2021];520:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303720720303956>

19. Pousa Rodríguez V, Miguelez Amboage A, Hernández Blázquez M, González Torres MÁ, Gaviria M. Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. Rev Colomb Cancerol [internet]. jul.-sep. 2015 [citado 11 abr. 2019];19(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123901515000438>

20. Lotrich FE. Inflammatory cytokine-associated depression. Brain Res [internet]. 2015 Aug. 18 [citado 11 abr. 2019];1617:[aprox. 13 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899314008774>

21. Cabrera B, Bioque M, Penadés R, González-Pinto A, Parellada M, Bobes J, *et al.* Cognition and psychopathology in first-episode psychosis: Are they related to inflammation? Psychol Med [internet]. 2016 Jul. [citado 11 abr. 2019];46(10):[aprox. 12 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27055381/>

22. Wang AK, Miller BJ. Meta-analysis of cerebrospinal fluid cytokine and tryptophan catabolite alterations in psychiatric patients: Comparisons between schizophrenia bipolar disorder, and depression. Schizophr Bull [internet]. 2018 Jan. 13 [citado 11 abr. 2019];44(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28338954/>

23. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5. 5th ed. Washington, D. C.: American Psychiatric Association; 2013 [citado 11 abr. 2019]. Disponible en:

<https://books.google.com/cu/books?id=->

[JivBAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=American+Psychiatric+Association.+Diagnostic+and+S](https://books.google.com/cu/books?id=-JivBAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=American+Psychiatric+Association.+Diagnostic+and+S)



[tatistical+manual+of+mental+disorders+DSM-](#)

[V+Washington:+American+Psychiatric+Association.+2013.&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjfhPbl6YrwAhUeQjABHfRdCFwQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q=American%20Psychiatric%20Association.%20Diagnostic%20and%20Statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20DSM-V%20Washington%3A%20American%20Psychiatric%20Association.%202013.&f=false](#)

24. Barbero-Bordallo N, Gómez-Vicente L. Uso de esteroides en neurooncología. Rev Neurol [internet]. mayo 2019 [citado 5 oct. 2020];68(9):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2019083>

25. Gable M, Depry D. Sustained corticosteroid- induced mania and psychosis despite cessation: A case study and brief literature review. Int J Psychiatry Med [internet]. 2015 Dec. 7 [citado 11 abr. 2019];50(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0091217415612735>

26. Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Síntomas psicológicos y psiquiátricos. En: Maté Méndez J, Ochoa Arnedo C, Carreras Marcos B. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Grünenthal Pharma S.A.; 2013. p. 215-69.

27. Quante A, Schulz K, Fissler M. Psychiatric comorbidities in cancer patients: acute interventions by the psychiatric consultation liaison service. Wien Med Wochenschr [internet]. 2020 Feb. 28 [citado 11 abr. 2019];170:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10354-020-00739-0>

28. Massie MJ, Chertkov L, Roth A. Psychiatric disorders in cancer patients. Delirium. DeVita Jr. VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018.

29. Bolanos SH, Kahn DA, Hanczyc M, Bauer MS, Dhanani N, Brown ES. Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales. Ann Allergy Asthma Immunol [internet]. 2004 May [citado 11 abr. 2019];92(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1081120610617565>



30. Weir HK, White MC. Cancer Incidence and Mortality Through 2020. Prev Chronic Dis [internet]. 2016 [citado 11 abr. 2019];13:[aprox. 6 p.]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/pcd/issues/2016/16\\_0024.htm](https://www.cdc.gov/pcd/issues/2016/16_0024.htm)

31. Niedzwiedz CL, Knifton L, Robb KA, Vittal Katikireddi S, Smith DJ. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: a growing clinical and research priority. BMC Cancer [internet]. 2019 Oct. 11 [citado 6 dic. 2019];19,943:[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-019-6181-4>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

