# Cáncer y delirium

# Cancer and delirium

Rodríguez-Velázquez Ana Laura, 1 Olmeda-García Beatríz, 2 Alvarado-Aguilar Salvador. 3

#### > RESUMEN

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. Se ha informado que su frecuencia ha aumentado de entre 15% y 20%, a cifras de entre 28% y 48% en los pacientes oncológicos, con estado avanzado, ingresados en un hospital. La identificación de las causas del delirium y la diferenciación de éste con otros trastornos psiquiátricos, constituye el principio esencial para su manejo. Es importante que se trate con psicofármacos y psicoterapia, para obtener resultados óptimos; sin embargo, algunas ocasiones no se proporciona el tratamiento adecuado, ya que se piensa que es algo "esperado" debido a la enfermedad.

Palabras clave: paciente oncológico, delirium, México.

### Summary

The psychiatric disorder that more one presents in the patients with cancer is the delirium, due to direct and indirect effects of the disease and the treatment, registering among 15% and 20% of the patients, increasing this percentage up to among 28% and 48% in the cancer patients with advanced stadium deposited in a hospital.

The identification of the reasons of the delirium and the differentiation of this one with other psychiatric disorders, constitutes the essential principle of managing, it's important that it is a question with psychoactive drugs and psychotherapy to obtain ideal results, nevertheless often one does not give the treatment adapted to this disorder, since there is thought that it is something "hoped" due to the disease.

Key words: oncologic patient, delirium, Mexico.

#### ▶ Introducción

Según Mate y colaboradores, es difícil realizar un diagnóstico psicopatológico en el paciente con cáncer, ya que los síntomas psicológicos y somáticos dificultan el diagnóstico diferencial, debido a la propia enfermedad.<sup>1</sup>

Zarie y colaboradores señalaron que en los pacientes con cáncer, este trastorno puede ser debido a efectos directos o indirectos de la enfermedad o por el tratamiento sobre el sistema nervioso central (SNC). Debido al gran número de drogas que los pacientes con cáncer requieren

y a la fragilidad de su funcionamiento fisiológico general, no es raro que hasta los hipnóticos prescritos frecuentemente, puedan producir delirium.

Los analgésicos narcóticos, como el levorfanol, el sulfato de morfina y la meperidina, son causas comunes de estados de confusión, particularmente en los ancianos y en los pacientes terminales.

Las principales causas de delirium en pacientes con cáncer, se señalan en la **Tabla 1**.

Los esteroides son los agentes que más frecuentemente producen delirium; las alteraciones mentales más

Correspondencia: Dra. Ana Laura Rodríguez Velázquez. Correo electrónico: ana\_ro\_vel@hotmail.com

<sup>1</sup> Universidad del Valle de México, Campus Tlalpan, México, D. F.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sin. México.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Cancerología, México, D. F.

**Tabla 1.**Causas de delirium en pacientes con cáncer

Directas	Indirectas		
Tumor primario cerebral.	Encefalopatía metabólica debida a falla orgánica		
Diseminación metastásica.	Desbalance hidroelectrolítico.		
	Efectos secundarios del tratamiento con: Esteroides Radiación Narcóticos Anticolinérgicos Antieméticos Antineoplásicos		
	Infección		
	Alteraciones hematológicas		
	Alteraciones nutricionales		
	Síndromes paraneoplásicos		

Zarie G, Tamasan S. Delirium in cancer patients.TMJ 2006: 56(2-3):207-208.

comúnmente relacionadas con éstos son: labilidad afectiva, trastornos afectivos (manía o depresión), deterioro cognoscitivo (demencia reversible) y delirium (psicosis por esteroides). Usualmente se establecen 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. La incidencia de estos trastornos, oscila entre 3% a 57% y ocurre con mayor frecuencia con el empleo de dosis altas.<sup>2</sup>

El delirium postoperatorio, es una complicación común asociada con índices de morbilidad significativa, así como con la mortalidad de pacientes con cáncer. Las causas son: edad avanzada, preexistencia de enfermedad cerebral y estado de deterioro intenso preoperatorio. Los factores que precipitan este hecho son la infección, hipoxia, desequilibrios metabólicos y medicamentos anticolinérgicos.<sup>3</sup>

## ▶ Desarrollo

El cáncer es una enfermedad que puede tratarse de diferentes maneras. Es un trastorno que se caracteriza por alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular; esta alteración conduce al desarrollo de una clona que puede invadir y destruir los tejidos adyacentes y diseminarse a sitios distantes, con formación de nuevas colonias o propagación metastásica.<sup>4</sup>

En México, el cáncer ha irrumpido con gran ímpetu desde el siglo XX; en el Instituto Nacional de Cancerología, se registraron 19,264 neoplasias malignas en el periodo que incluye el año 2000 al 2004. En los hombres, su

frecuencia se registró en 35.4% y en las mujeres, 64.6%. Se constituye como un importante problema de salud pública, debido a lo grave de sus manifestaciones clínicas, a su alta letalidad y a la gran variedad de factores de riesgo ambiental e individual con los que se asocia. En las décadas recientes se han hecho innumerables progresos para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Existen muchas razones por las que esta enfermedad se asocia con miedo y estigmas: *el cáncer es igual a muerte*, es una sentencia que prevalece entre las personas, quienes manifiestan una intensa necesidad de saber lo que está sucediendo; especialmente cuando se asocia con alguna otra enfermedad.<sup>6</sup>

Según Trejo-Contreras y colaboradores (2007), los trastornos mentales son el resultado de un desequilibrio entre los aspectos biológicos y sociales, que reflejan una alteración de las funciones cerebrales: la atención, la memoria, el pensamiento, el estado de ánimo, la sensopercepción, así como el aprendizaje y la conducta, los cuales resultan determinantes en la vida y productividad del individuo. Clínicamente, estos trastornos se caracterizan por un síndrome conductual o psicológico que se puede asociar con dolor de manera significativa; con el sufrimiento de percibir la muerte, invalidez o una pérdida importante de independencia. Suelen iniciar en edades tempranas de la vida; en promedio se estiman los 15 años de edad para los trastornos de ansiedad, 26 para los trastornos del estado de ánimo y 21 para los relacionados con el uso de sustancias; sin embargo, están presentes en todas las etapas de la vida; en hombres y mujeres; tanto en países desarrollados como en los de economía emergente. Se constituyen como uno de los mayores problemas de salud en todo el mundo. En 1998, los trastornos mentales representaron 11.5% de la morbilidad mundial. En el continente americano, se estima que 400 millones de personas sufren actualmente trastornos psiquiátricos, lo que equivale a 28% del total de las discapacidades. En México, se estima una prevalencia de 20% a 25%.7

#### DELIRIUM

Ropper, en López (2004), propone que 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.

Otros síntomas que pueden manifestarse son: la inversión del ritmo sueño-vigilia, labilidad emocional y alteraciones de la actividad psicomotora; dando lugar a la clasificación actual vigente sobre los diferentes subtipos de delirium, a saber: hipoactivo, hiperactivo y mixto.

La incidencia de este síndrome oscila entre 15% a 20% de los pacientes con diagnóstico de cáncer; este dato se incrementa hasta cifras de entre 28% y 48% en los pacientes oncológicos, con estadio avanzado de su enfermedad, ingresados en un hospital.

Este trastorno mes reversible en una proporción de 30% a 75 % de los casos, con la única 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>8</sup>

De acuerdo con Sánchez (2000), el delirium es uno de los problemas psiquiátricos más frecuentes en pacientes con alguna enfermedad aguda, en las que es necesario administrar altas dosis de fármacos. Este padecimiento no sólo es importante por la frecuencia con la que se presenta en esta población, sino por sus consecuencias, ya que es un factor de riesgo para el incremento de la morbimortalidad, tanto en el corto como en el largo plazo. Aun cuando esta manifestación es muy común, no siempre es diagnosticada correctamente, lo cual limita su tratamiento y, por consecuencia, un progresivo deterioro funcional del paciente que lo presenta.<sup>9</sup>

#### Causas

La identificación de las causas del delirium, constituye el principio esencial para su tratamiento. Para aumentar la eficiencia terapéutica, es necesario involucrar a la familia del paciente durante el proceso de abordaje; desde la información acerca del significado del delirium y sus implicaciones pronósticas, hasta apoyo ante los sentimientos de desesperanza que puedan presentarse.<sup>9</sup>

Massie y colaboradores, en DeVita (2006),<sup>10</sup> existen causas relacionadas de manera directa con la propia neoplasia, que provoca daños directos durante su progresión a nivel del SNC u ocasiona alteraciones funcionales a nivel sistémico (afectación hepática, renal, pulmonar, entre otras), que dan lugar a desequilibrios metabólicos o electrolíticos, causantes del cuadro. En otros pacientes, la explicación se encuentra asociada a la toxicidad o a los efectos secundarios que ocasionan la mayoría de los recursos terapéuticos que reciben estos pacientes: quimioterapia, radioterapia, corticoides, medicación analgésica, entre otros.

Por último, es necesario mantener una actitud expectante ante las posibles complicaciones infecciosas –a nivel de SNC, hepáticos, etcétera– así como sobre el déficit nutricional que suelen presentar estos enfermos; son también factores desencadenantes del episodio de delirium. A todo lo anterior se añaden el resto de etiologías que podrían dar lugar al síndrome, en pacientes sin patología de tipo tumoral.

Los factores de riesgo, frecuentemente interrelacionados, son:

- Edad avanzada: los ancianos tienen mayor probabilidad de padecer enfermedades crónicas severas, demencia o deterioro cognoscitivo; deterioro auditivo y visual, entidades que frecuentemente se asocian con delirium.
- Demencia o deterioro cognoscitivo preexistente.
- Enfermedad crónica severa.
- Condición psiquiátrica significativa preexistente.
- Historia de abuso o dependencia del alcohol.
- Albúmina sérica baja: la hipoalbuminemia es un marcador de desnutrición o de enfermedad hepática o renal. Por sí sola, no es una causa de delirium, pero puede incrementar el porcentaje de medicación no unida a proteínas y así determinar niveles tóxicos.
- Polifarmacia.

Cabe señalar que en todo paciente con inicio agudo de confusión o deterioro en su estado mental, debe considerarse al delirium, en tanto no se evidencie otro diagnóstico.

#### > TIPOS DE CÁNCER QUE DESENCADENAN EL DELIRIUM

La encefalitis límbica, descrita por primera vez por Brierly y colaboradores (1960), es uno de los síndromes paraneoplásicos, desencadenado por un cáncer remoto. El más frecuente es el cáncer pulmonar de células pequeñas y los menos frecuentes son las neoplasias del timo, mama, testículo, ovario, colon, así como la enfermedad de Hodgkin, las cuales pueden provocar delirium.

En la mayoría de los casos, las estructuras límbicas muestran pérdida neuronal, con infiltrados linfocitarios; distribución típicamente perivascular. Estos cambios suelen ser más frecuentes en el lóbulo temporomedial, afectando sobre todo al hipocampo y a la amígdala, como consecuencia de una agresión autoinmunitaria a dichos tejidos. <sup>11</sup> El cáncer de páncreas, es otro factor determinante en la aparición del delirium; en este caso, la manifestación del trastorno puede estar asociada al temor, a la ansiedad o a ciertos síntomas disociativos. <sup>12</sup>

#### ▶ DIAGNÓSTICO

El electroencefalograma (EEG), tiene un valor limitado. Sin embargo, puede ser de utilidad cuando el diagnóstico de delirium es dudoso, ya que presenta una alta sensibilidad para el diagnóstico, pero poca especificidad. En los pacientes con delirium, el EEG usualmente muestra enlentecimiento generalizado.

Los instrumentos que sirven para evaluar este trastorno se agrupan en tres categorías, las cuales se presentan a continuación:

- Las pruebas que miden el deterioro cognoscitivo, como el Mini Mental State Examination (MMSE), se ha convertido en una prueba neuropsicológica muy utilizada, aunque no es una herramienta específica de tamizaje para delirium.
- Los instrumentos diagnósticos de delirium basados en el DSM IV-R o en el CIE que se usan para hacer un juicio de la presencia o ausencia de delirium y las escalas numéricas específicas para delirium, como la Delirium Rating Scale (DRS), que pueden ser usadas para confirmar el diagnóstico o para evaluar la severidad del cuadro clínico.
- El Confusion Assessment Method (Inouye y colaboradores, 1990), es un instrumento fácil de usar, sensible y específico, que permite a los médicos no psiquiatras, detectar este trastorno de manera rápida. El diagnóstico diferencial del delirium se hace principalmente con la demencia, las psicosis y de otros trastornos psiquiátricos, como la depresión. Es necesario tomar en cuenta los datos obtenidos en la historia clínica y el examen mental, especialmente los relacionados con las funciones cognoscitivas, el inicio y evolución de los síntomas, la variación del cuadro clínico durante el día o la noche así como el nivel del estado de conciencia. 13

#### ▶ TRATAMIENTO

En primera instancia, el tratamiento del delirium debe ser etiológico. La primera regla de tratamiento es la detección temprana, la identificación y la solución de la causa subyacente.<sup>14</sup>

Porta y colaboradores (2004),<sup>15</sup> afirman que esta patología habitualmente suele ser multifactorial. Cuando se detectan estos factores, debe iniciarse simultáneamente el tratamiento sintomático y el etiológico del delirium. En muchas ocasiones, los psicofármacos son causa de delirium, particularmente en los pacientes con cáncer avanzado.

Una vez diagnosticado el delirium, es necesario instaurar ciertas medidas de soporte oportuno para el paciente: crear un ambiente relajante, con una iluminación adecuada, preferentemente luz natural, que permita distinguir al paciente entre el día y la noche; disminuir los estímulos externos, tanto lumínicos, acústicos o térmicos (timbres, teléfono, televisión, excesiva calefacción o aire acondicionado, entre otros), asimismo se debe intentar reorientar al paciente, evitando corregirle sus errores,

#### Tabla 2.

Criterios DSM IV-R para el diagnóstico de delirium.

Alteración de la conciencia (disminución de la capacidad de prestar atención al entorno) con reducción de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.

Cambio en las funciones cognoscitivas (como deterioro de la memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por una demencia previa o en desarrollo.

La alteración se presenta en un corto periodo (habitualmente horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.

Demostración a través de la historia, de la exploración física o de las pruebas de laboratorio, de que el delirium tiene más de una etiología (más de una enfermedad médica, una enfermedad médica más una intoxicación por sustancias o por efectos secundarios de los medicamentos).

Boceta OJ, Babarro AA. Control de los síntomas neuropsicológicos. Aten Primaria. 2006; 38 (2):57-64

para esto es de mucha utilidad el uso de relojes o calendarios, como herramientas de reorientación verbal.

Las medidas farmacológicas se basan esencialmente en tres grupos: neurolépticos, benzodiacepinas y, en algunas ocasiones, puede ser necesario el uso de anestésicos.

Entre los neurolépticos más utilizados están las butirofenonas, como el haloperidol; fenotiazinas como: la clorpromazina y los atípicos como risperidona.

Las benzodiacepinas estarían indicadas exclusivamente cuando con los neurolépticos no se consigue controlar la agitación, o para el caso en que se requiera una sedación profunda de forma rápida.

La intervención psicológica contribuye a la mejoría de la enfermedad psiquiátrica, facilitan la adaptación psicosocial a la enfermedad, además contribuye en la adherencia al tratamiento. Las intervenciones psicosociales en pacientes con cáncer incluyen la educación, la aplicación de técnicas conductuales como la relajación para reducir el estrés psicológico, psicoterapia individual y las intervenciones grupales.<sup>16</sup>

Si combinamos la medicación del paciente psiquiátrico con la psicoterapia, se obtendrían mejores resultados, debido a que, además de la necesidad de la administración de medicamentos, el paciente requiere de apoyo para insertarse de nuevo a la sociedad. Por ello, la participación del psicólogo es indispensable; él cumpliría la función de orientar al paciente a manejar sus problemas en la "vida real", para tener un rol aceptable y buenas relaciones interpersonales con los demás, haciendo hincapié en que éstos se enfrenten con el medio ambiente, en vez de sucumbir a él, ayudando a favorecer la salud, más que a reducir los síntomas y reforzando la confianza en el potencial productivo del propio enfermo.<sup>17</sup>

**Tabla 3.**Diagnóstico diferencial del delirium.

	Delirium	Demencia	Depresión	Psicosis
Inicio	Agudo	Insidioso	Variable	Variable
Curso	Fluctuante	Constantemente progresivo	Variación diurna	Variable
Nivel de conciencia y orientación	Obnubilado, desorientado	Despejado hasta estadios finales	Generalmente intacto	Intacto
Atención y memoria	Pobre memoria inmediata, inatención	Pobre memoria inmediata, sin inatención	Atención pobre, pero memoria intacta	Atención pobre, pero memoria intacta
Síntomas psicóticos	Frecuentes: las ideas psicóticas son fugaces y simples en contenido	Menos frecuentes	Pocas veces: las ideas psicóti- cas son complejas y en relación con el ánimo prevalente	Frecuentes: los síntomas psicóticos son complejos y a menudo paranoides
EEG*	Anormalidades en 80-90%; con enlentecimiento difuso en 80%	Anormalidades en 80-90%; con enlentecimiento difuso en 80%	Generalmente normal	Generalmente normal

<sup>\*</sup>EEG: electroencefalograma. Modificada de Meagher.

Boceta OJ, Babarro AA. Control de los síntomas neuropsicológicos. Aten Primaria 2006; 38 (2):57-64.

#### DIAGNÓSTICO Y GUÍAS DE MANEJO

La detección temprana del delirium, es esencial para el éxito del tratamiento; su diagnóstico se basa en la observación de los criterios clínicos que lo definen (**Tabla 2**). Las más importantes son: trastorno de atención, fallo cognitivo y alteraciones de conducta, es importante tomar en cuenta el diagnóstico diferencial del delirium, para que éste no se confunda con alguna otra alteración psiquiátrica, con objeto de recibir tratamiento oportuno; los factores importantes a considerar, para establecer el diagnóstico diferencial, se presentan en la **Tabla 3**.<sup>18</sup>

Para poder proporcionar un adecuado tratamiento del delirium, es importante que se realice el siguiente proceso:

- Detección del trastorno por parte del personal de salud o por la familia.
- Identificación de la cusa (fármacos, tumor primario, metástasis, alteración metabólica).
- Realización de pruebas necesarias para diagnosticar delirium.
- Efectuar un buen diagnóstico diferencial.
- Diagnosticar el trastorno.
- Remitir al servicio de psiquiatría y psicología, para inicio de tratamiento desde ambos enfoques.

#### **R**EFERENCIAS

 Mate J, Hollestein MF, Gil FL. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. Barcelona España. Psicooncología 2004;1(2-3): 211-230.

- Zarie G, Tamasan S. Delirium in cancer patients. TMJ 2006;56(2-3):207-208.
- Irwin P, Murray S, Bilinski A. Alcohol withdrawal as an underrated cause of agitated delirium and terminal restlessness in patients with advanced malignancy. J Pain Symptom Manage. 2005;29(1):104-8.
- Herrera GA, Granados GM, De la Garza SJG. El cáncer. En: Herrera GA, Granados GM, González BM. Manual de oncología. México: Mc Graw Hill, 2006; 1-7.
- Rizo RP, Sierra CMI, Vázquez PG, Cano GM, Meneses GA, Mohar A. Registro Hospitalario de cáncer: compendio de cáncer 2000–2004. México. Cancerología 2007; 2(3):203–287.
- Holland JC, Cullen AL. Where we stand in the battle against cancer. In: The American Cancer Society. Cancer book. New York: Doubleday, 1986; 1, 14
- Trejo-Contreras A, Velásquez PL. Prevalencia y Tendencia de Trastornos Mentales en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Ecuador 2007: 15(2-3): 7-15.
- López C, Sanz J, de Juan A, García A, Martínez E, Vega M y Rivera F. "Delirium en paciente oncológico". Revista Psicooncologia 2004;1(2-3):107-112.
- Sánchez I. Tratamiento del Delirium. Rev Psiquiatría Fac Med Barna 2000;27(5):279-284.
- Massie MJ, Chertkov L, Roth A. Psychiatric disorders in cancer patients. Delirium. In DeVita, V, editor. Cancer: Principles and Practice of Oncology 6<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 3062
- Wyszynski AA, Wyszynski B. manual de psiquiatría para pacientes con enfermedades médicas, edit. Masson. Pp. 9-12-361.
- Diagnóstico diferencial del delirium-N6. Discapacidad psicobiología net. Consultado en: http://www.biopsicologia.net/fichas/page\_4282.html.
- 13. Breitbart W, Bruera, Chochinov H.Neuropsychiatric syndromes and psychological symptoms in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage 1995;10:131-141.
- Ross DD, Alexander CS. Management of common symptoms in terminally ill patients. American Family Physician 2001;64(6):1019-1026.
- 15. Porta J, Serrano G, González J, et al. Delirium en cuidados paliativos oncológicos. Revista Psicooncología 2004;1(2-3):113-130.
- Torres B R. Interconsultas y enlace en psiquiatría. Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1994;23:92-96.
- Chapa VR. Tratamiento no somático de la esquizofrenia. Psiquis 1992;1(4):7-12.
- Boceta Osuna J, Babarro A A. Control de los síntomas neuropsicológicos. Aten Primaria 2006;38(Supl 2):57-64.